



Infektionen, die von Gefäßkathetern ausgehen

In dieser Ausgabe des Bundesgesundheitsblatts findet sich eine umfangreiche aktualisierte Empfehlung der Kommission für Krankenhaushygiene und Infektionsprävention zur Prävention von Gefäßkatheter-assoziierten Infektionen.

Nosokomiale Infektionen (NI) machen einen erheblichen Teil der Krankheitslast durch Infektionen in entwickelten Industrieländern aus. Ihr Stellenwert nimmt durch den häufigeren Einsatz invasiver diagnostischer und therapeutischer Verfahren, den Anstieg des Durchschnittsalters der Bevölkerung, die Zunahme der Multimorbidität und durch die Behandlung von Patientinnen und Patienten¹ mit beeinträchtigter Immunabwehr weiter zu. Hinzu kommt die Entwicklung von Antibiotikaresistenzen bei wichtigen Erregern der NI, was die therapeutischen Optionen einschränkt. Ein substanzieller Teil der NI kann durch geeignete Präventionsmaßnahmen vermieden werden. In Deutschland werden gemäß § 23 Infektionsschutzgesetz (IfSG) entsprechende Empfehlungen von der Kommission für Krankenhaushygiene und Infektionsprävention (KRINKO) erarbeitet und vom Robert Koch-Institut (RKI) herausgegeben. Eine stringente Umsetzung der empfohlenen Maßnahmen kann wesentlich zur Senkung von Infektionsraten und damit zur Patientensicherheit beitragen. Dies ist das ausdrückliche Ziel der Empfehlungen.

Gefäßkatheter sind ein häufiger Bestandteil medizinischer Behandlung. Blutstrominfektionen, die von Gefäßkathetern ausgehen, gehören zu den sechs häufigsten NI und stellen eine besonders schwere Manifestationsform dieser Gruppe von Infektionen dar. In der nationalen Prävalenzstudie zu nosokomialen Infektionen und Antibiotikaaanwendung aus dem Jahr 2011 wurde für die primäre Sepsis eine Prävalenz von 6,1 % festgestellt [1].

Prävalenz- und Inzidenzdaten sind Indikatoren für die Häufigkeit, geben jedoch selbst keine Auskunft über die Gesamtbelastung durch die Erkrankung (burden of disease). Diese wird u. a. zusätzlich beeinflusst durch die auf die Infektion zurückzuführenden zusätzlichen Krankenhausverweiltage, Therapiekosten, evtl. folgende Einschränkung der Erwerbsfähigkeit (disability), sowie in schweren Fällen durch die erkrankungsbedingte Verkürzung der Lebenserwartung (years of life lost). In einer aktuellen Studie, die vom European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC) in Kooperation mit dem RKI durchgeführt wurde und die sich mit der Frage der Gesamtbelastung durch NI befasste, wurde die primäre Sepsis als die NI mit der zweithöchsten Gesamtbelastung identifiziert [2]. Die primäre Sepsis machte zusammen mit der nosokomialen Pneumonie ca. 60 % der Krankheitslast der sechs häufigsten NI aus.

Die neue Empfehlung der KRINKO zur Prävention von Infektionen, die von Gefäßkathetern ausgehen, stellt eine Aktualisierung der Empfehlungen aus dem

Jahre 2002 dar [3]. Sie hat zum Ziel, den aktuellen Stand des medizinischen Wissens darzustellen und häufig gestellte Fragen zu berücksichtigen. Zur Prävention dieser Infektionen bei intensivmedizinisch behandelten Frühgeborenen liegt eine eigene Empfehlung vor. Dem Anspruch an heutige Empfehlungen entsprechend wurde die vorliegende Literatur gesichtet und umfangreich zitiert. Dem Leiter sowie den Mitgliedern der Arbeitsgruppe sei an dieser Stelle für die Berücksichtigung der rasant gestiegenen Zahl der wissenschaftlichen Publikationen zu diesem Thema gedankt.

Die Empfehlung ist in zwei Teile gegliedert. Im ersten Teil werden zunächst der Hintergrund (Gefäßkatheter als Quelle von Infektionen, Charakterisierung des Risikos), die Epidemiologie und die Risikofaktoren bzw. Risikopopulationen für Gefäßkatheter-assoziierte Infektionen sowie wichtige beeinflussbare Faktoren und Maßnahmen zur Beherrschung des Risikos dargestellt. Darauf basierend werden schließlich die Empfehlungen für die Prävention von Infektionen bei nicht getunnelten zentralvenösen Kathetern in einem eigenen Kapitel zusammengefasst. Der zweite Teil der Empfehlung widmet sich der Prävention von Infektionen in Zusammenhang mit der Anwendung von peripheren Verweilkanülen und arteriellen Kathetern.

Neu sind zwei informative Anhänge. Diese Anhänge sind als Hilfestellungen intendiert und haben einen anderen Stellenwert als die Empfehlungen der Kommission. Dies ist durch den Hinweis „Informativer Anhang“ und den Verzicht

¹ Wenn jeweils nur entweder die männliche oder die weibliche Form verwendet wird, ist das der sprachlichen Übersichtlichkeit geschuldet und stellt keine Diskriminierung des jeweils anderen Geschlechts dar.

auf ein Kapitel „Empfehlungen“ deutlich gemacht worden.

Der erste informative Anhang befasst sich mit Fragen zur Blutkulturdiagnostik, die eine wichtige Grundlage für die Surveillance von Blutstrominfektionen darstellt. Diese Fragen betreffen zum Beispiel das Verständnis und die Limitationen der Definitionen von Blutstrominfektionen, wie sie zur Infektionssurveillance verwendet werden. Des Weiteren geht es bei den kontrovers diskutierten Fragen um die Indikation zur Blutkulturdiagnostik, das konkrete Vorgehen (patientennah und im mikrobiologischen Labor) und die Interpretation der Befunde. Der Anhang dient der Übersicht über verschiedene Aspekte der Blutkulturdiagnostik im Rahmen der Betreuung von Patienten mit Gefäßkathetern. Er hat nicht den Anspruch, die Leitlinien der Fachgesellschaften zu ersetzen.

Empfehlungen sind nur so gut wie ihre Umsetzung. Nicht zuletzt geht aus den Arbeiten von Pronovost et al. und Berenholtz et al. hervor, dass der Effekt von Empfehlungen durch gezielte Maßnahmen zu deren Implementierung verbessert werden kann [4, 5]. Im zweiten informativen Anhang befasst sich die Kommission mit Hinweisen zur Implementierung der Präventionsmaßnahmen. Diese Befassung entspricht auch Schlussfolgerungen aus dem Bericht der Bundesregierung über nosokomiale Infektionen und Erreger mit speziellen Resistenzen und Multiresistenzen aus dem Jahre 2014: „Es ist wünschenswert, dass Aspekte der Implementierung der evidenzbasierten Empfehlungen und Ansätze zu ihrer Erleichterung bereits bei der Erarbeitung der Empfehlungen in den Kommissionen beim RKI berücksichtigt werden“. In diesem Anhang werden wichtige Aspekte, die für eine erfolgreiche Implementierung von besonderer Bedeutung sind, z. B. Präventionsbündel, Schulung und Training, Checklisten und Strategien zur Änderung der persönlichen Einstellung, des konkreten Verhaltens und der institutionseigenen Sicherheitskultur besprochen.

Wir hoffen, dass diese Empfehlungen den Leitern sowie den Mitarbeitern in

den Einrichtungen, in denen Gefäßkatheter zum Einsatz kommen, helfen, Informationen zum sachgerechten Vorgehen bei der Prävention von Infektionen in übersichtlicher und verlässlicher Form zu finden und die präventiven Maßnahmen zum Wohle des Patienten umzusetzen.



Mardjan Arvand



Martin Mielke

Korrespondenzadresse



Prof. Dr. med. M. Arvand
Fachgebiet 14, Angewandte Infektions- und Krankenhaushygiene, Robert Koch-Institut
Nordufer 20, 13353 Berlin, Deutschland
ArvandM@rki.de



Prof. Dr. med. M. Mielke
Abteilung für Infektionskrankheiten, Robert Koch-Institut
Nordufer 20, 13353 Berlin, Deutschland
MielkeM@rki.de

Interessenkonflikt. M. Arvand und M. Mielke geben an, dass kein Interessenkonflikt besteht.

Literatur

1. Nationales Referenzzentrum für Surveillance von nosokomialen Infektionen (NRZ) (2011) Deutsche Nationale Punkt-Prävalenzstudie zu nosokomialen Infektionen und Antibiotika-Anwendung 2011. Abschlussbericht. <http://www.nrz-hygiene.de/fileadmin/nrz/download/PPS-Abschlussbericht-Stand05-08-2013final.pdf>. Zugriffen: 10.1.2017
2. Cassini A, Plachouras D, Eckmanns T et al (2016) Burden of six Healthcare-associated infections on european population health: estimating incidence-based disability-adjusted life years through a population prevalence-based modelling study. PLOS Med 13(10):e1002150
3. Kommission für Krankenhaushygiene und Infektionsprävention (KRINKO) (2002) Prävention

- Gefäßkatheter-assoziiierter Infektionen. Empfehlung der Kommission für Krankenhaushygiene und Infektionsprävention am Robert Koch-Institut. Bundesgesundheitsblatt Gesundheitsforschung Gesundheitsschutz 25(11):907–924
4. Berenholtz SM, Lubomski LH, Weeks K et al (2014) Eliminating central line-associated bloodstream infections: a national patient safety imperative. Infect Control Hosp Epidemiol 35(1):56–62
 5. Pronovost P, Needham D, Berenholtz S et al (2006) An intervention to decrease catheter-related bloodstream infections in the ICU. N Engl J Med 355(26):2725–2732

Prävention von Infektionen, die von Gefäßkathetern ausgehen

Teil 1 – Nichtgetunnelte zentralvenöse Katheter

Empfehlung der Kommission für Krankenhaushygiene und Infektionsprävention (KRINKO) beim Robert Koch-Institut

Inhaltsverzeichnis

- | | |
|--|--|
| <ul style="list-style-type: none"> 1. Hintergrund und Risikocharakterisierung <ul style="list-style-type: none"> 1.1. Gefäßkatheter als Quelle von Infektionen 1.2. Inhaltliches Spektrum der Empfehlung, Evidenzkategorien und Bezug zu weiteren Empfehlungen 1.3. Bedeutung der Prävention, Präventionsziele 1.4. Epidemiologie, Risikofaktoren <ul style="list-style-type: none"> 1.4.1. Abhängigkeit vom Kathetertyp 1.4.2. Daten aus dem KISS 1.4.3. Pädiatrische Intensivstationen (PICU), pädiatrische Kardiochirurgie 1.4.4. Patienten mit ausgedehnten Verbrennungen/Verbrühungen 1.4.5. Patienten außerhalb der Intensivstation 1.4.6. Heimparenteral ernährte Patienten, Heimantibiotikatherapie 1.4.7. Erregerexposition und Infektionsausbrüche durch Wasser für den menschlichen Gebrauch 1.4.8. Letalität, Kosten 1.4.9. Personalausstattung 1.5. Kritische Kontrollpunkte und präventive Maßnahmen <ul style="list-style-type: none"> 1.5.1. Händehygiene 1.5.2. Schulung: Vermittlung von Wissen und Training von Fähigkeiten 1.5.3. Maximale Barrieremaßnahmen (MBP) bei der ZVK-Anlage 1.5.4. Simulatortraining der ZVK-Anlage 1.5.5. Ultraschallunterstützte Anlage von Gefäßkathetern 1.5.6. Bestmöglicher Anlageort für ZVK 1.5.7. Peripher eingeführte zentrale Venenkatheter (PICC) 1.5.8. Single- vs. Multilumenkatheter, mehrere ZVK bei einem Patienten 1.5.9. Verband an der Kathetereintrittsstelle 1.5.10. Verbandswechselintervall 1.5.11. Antisepsis an der Katheterinsertionsstelle 1.5.12. Antiseptische Ganzkörperwaschung von Intensivpatienten 1.5.13. Liegedauer, Katheterwechsel, Wechsel über einen Führungsdraht 1.5.14. Antiseptisch oder antibiotisch imprägnierte ZVK 1.5.15. Nadelfrei zugängliche Konnektionsventile (NFC) 1.5.16. Manipulation und Antisepsis an Hubs und Zuspritzstellen | <ul style="list-style-type: none"> 1.5.17. Wechselintervall von Infusionssystemen (Aspekt der Infektionsprävention!) 1.5.18. Zubereitung/Herstellung von intravenösen Arzneimitteln/ Infusionslösungen (Aspekt Infektionsprävention!) 1.5.19. „Geschlossene“ Infusionsbeutel ohne Luftfilter 1.5.20. Spülung und Block 1.5.21. Heparin-imprägnierte Katheter, Heparin-Infusion 1.5.22. Bakterien- und Endotoxinfilter 1.5.23. Antimikrobielle Blocklösungen zur CRBSI-Prävention 2. Surveillance <ul style="list-style-type: none"> 2.1. Surveillance von CABS I und CRBSI 2.2. Kontinuierliche Surveillance senkt Infektionsraten 2.3. Qualität von Surveillance-Daten 3. Empfehlungen <ul style="list-style-type: none"> 3.1. Schulung: Vermittlung von Wissen und Training von Fähigkeiten 3.2. Maßnahmen bei Anlage eines ZVK (maximale Barrieremaßnahmen und Hautantiseptik) 3.3. Ultraschallunterstützte Anlage von Gefäßkathetern 3.4. Bestmöglicher Anlageort für ZVK 3.5. Mehrlumenkatheter 3.6. Verband an der Kathetereintrittsstelle: Antisepsis und Verbandswechselintervalle 3.7. Chlorhexidin-freisetzende Verbände am ZVK 3.8. Antiseptische Ganzkörperwaschung von Intensivpatienten 3.9. Liegedauer, Katheterwechsel, Wechsel über einen Führungsdraht 3.10. Antiseptisch oder antibiotisch imprägnierte ZVK 3.11. Übergeordnete Empfehlungen (unabhängig vom Kathetertyp) <ul style="list-style-type: none"> 3.11.1. Nadelfrei zugängliche Konnektionsventile (NFC) 3.11.2. Manipulation und Antisepsis an Hubs und Zuspritzstellen 3.11.3. Wechselintervall von Infusionssystemen (Aspekt der Infektionsprävention) 3.11.4. Zubereitung/Herstellung von intravenösen Arzneimitteln/ Infusionslösungen (Aspekt Infektionsprävention!) 3.11.5. Bakterien- und Endotoxinfilter 3.11.6. Antimikrobielle Blocklösungen 3.12. Surveillance und Konsequenzen erhöhter Infektionsraten Literatur |
|--|--|

1. Hintergrund und Risikocharakterisierung

1.1. Gefäßkatheter als Quelle von Infektionen

Gefäßkatheter sind ein häufiger Bestandteil medizinischer Behandlung [1–3]. Mit ihrer Anwendung sind jedoch auch Risiken für die Sicherheit der Patienten verbunden [4, 5]. Hierzu gehören vor allem lokale und systemische Infektionen, insbesondere Blutstrominfektionen (BSI)¹ [6]. Die hier betrachteten BSI sind mit dem Gebrauch von Gefäßkathetern assoziiert (CABSI)² oder der Gefäßkatheter (bzw. die Eintrittsstelle) ist durch eine gezielte mikrobiologische Diagnostik³ als Quelle der Infektion gesichert (Infektionen, die vom Gefäßkatheter ausgehen; CRBSI)⁴ [7–11].

Als transkutan in den Blutkreislauf eingebrachte medizinische Hilfsmittel (Fremdmaterialien, Devices) sind Gefäßkatheter kritische Medizinprodukte, die vor Gebrauch steril verpackt und so gelagert werden, dass es nicht zu einer Kontamination des Medizinprodukts kommen kann. Wie andere Devices können Gefäßkatheter im Laufe ihres Gebrauches mit Krankheitserregern (v. a. Bakterien, viel seltener: *Candida spp.*) kontaminiert und anschließend besiedelt werden. Als Quelle einer solchen Verunreinigung der äußeren und/oder der inneren Oberfläche (Hub⁵, Lumen) des Katheters kommen z. B. in Betracht [12–14]:

- Kontamination des Katheters bei der Anlage [15–18], z. B. durch eine unzureichende Antisepsis der Haut an der Punktionsstelle [17, 19] oder die Verwendung eines zu klein dimensionierten sterilen Lochtuchs zur Abdeckung der Punktionsstelle [20],
- jeglicher Kontakt der Eintrittsstelle, des Katheterhubs oder der Zuspritz-/

Konnektionsstellen am Infusionssystem mit den Händen des Behandlungsteams [21–24],

- kontaminierte i. v. Medikamente, Infusate [25–27],
- kontaminierte Spül- oder Blocklösungen [28, 29],
- Kontamination der Eintrittsstelle (z. B. mit respiratorischen Sekreten des beatmeten Patienten bei Position des Katheters in der V. jugularis) [30] bei Durchfeuchtung oder Ablösung des Verbandes [31] oder beim nicht sachgerecht durchgeführten Verbandswechsel [32–34],
- Vermehrung residenter Bakterien an der Eintrittsstelle bei Nachlassen der Wirkung von Antiseptika [35], die bei der Anlage oder beim Verbandswechsel aufgebracht wurden [36–39],
- Kontamination von ungeschützten Luer-Lock-Verbindungen mit Flüssigkeiten (Wasser z. B. bei der Körperpflege, Schweiß beim fiebernden Patienten) [40],
- Kontamination des intravasal gelegenen Katheteranteils bei hämatogener Streuung, ausgehend von einem anderen Infektionsfokus oder nach Translokation (von den Schleimhäuten).

Beim Übergang von einer Kontamination zu einer langfristigen Besiedlung des Katheters spielen Biofilme pathogenetisch eine herausragende Rolle. Sie werden von nahezu allen hier relevanten Erregerspezies an der Grenze zu Fremdmaterialien ausgebildet [13, 41–43]. Biofilme können der erfolgreichen Behandlung von CRBSI entgegenstehen, weil die eingesetzten Antinfektiva im Biofilm enthaltene Erreger nicht sicher abtöten [44–47].

Kulturunabhängige molekularbiologische Analysen von Biofilmen aus Gefäßkathetern zeigen komplexe Gemeinschaften („Ökosysteme“) von zahlreichen Bakterienspezies, die mit den üblichen diagnostischen Methoden zum Teil nicht detektiert werden [48–50].

Keineswegs jede Kontamination des Katheters führt zu einer langfristigen Kolonisation und nicht jede Kolonisation wird zur Quelle einer Infektion des Patienten. Auch hier scheint die kolonisierende Erregerspezies eine wichtige Rolle zu spielen [51–54].

1.2. Inhaltliches Spektrum der Empfehlung, Evidenzkategorien und Bezug zu weiteren Empfehlungen

Die hier vorgelegte Empfehlung aktualisiert die Empfehlung von 2002 [55] mit folgenden Einschränkungen:

- zur Prävention von nosokomialen Infektionen bei intensivmedizinisch behandelten Frühgeborenen wurde 2007 eine eigene Empfehlung erarbeitet [56], auf deren jeweils aktuellste Fassung hier verwiesen wird,
- zur Infektionsprävention beim Einsatz dauerhaft implantierter, getunnelter Katheter mit subkutanem Cuff vom Typ Broviac/Hickman oder voll implantierter Katheter vom Typ Port liegen detaillierte Empfehlungen der onkologischen Fachgesellschaften vor [57–59], auf die ebenfalls verwiesen wird.

Die Definition der Kategorien, die den KRINKO-Empfehlungen zugrunde gelegt werden, sind nachfolgend in **■ Tabelle 1** aufgeführt.

Es ergeben sich mannigfache Bezüge zu weiteren Empfehlungen der KRINKO, z. B. zur Infektionsprävention bei Injektionen und Punktionen [26], bei der Aufbereitung von Medizinprodukten [61], zur Händehygiene [62] und zum Hygienemanagement [63].

Für einige Maßnahmen im Kontext der Prävention von gefäßkatheterassoziierten Infektionen liegen keine Hinweise aus klinischen Studien, sondern lediglich klinische Erfahrungen aufseiten der Anwender vor. Nach sorgfältiger Prüfung verschiedener Optionen des praktischen Vorgehens durch die KRINKO werden solche Maßnahmen hier mit dem Zusatz „bewährte klinische Praxis“ ausgewiesen. Dies meint keine neue Kategorie des Evidenzgrades, sondern entspricht lediglich einer Expertenmeinung.

1.3. Bedeutung der Prävention, Präventionsziele

Mit dem Einsatz von Gefäßkathetern ursächlich verbundene Infektionen sind nach heutigem Wissensstand in der Mehrzahl keine schicksalhaften Ereignisse, die

¹ Hier wird bewusst nicht von „Sepsis“ gesprochen, weil nicht alle Blutstrominfektionen die klinischen und laborchemischen Kriterien einer Sepsis erfüllen.

² Katheterassoziierte Blutstrominfektion, engl. „catheter-associated...“

³ Siehe hierzu Informativer Anhang 1 dieser Empfehlung.

⁴ Wahrscheinlich/gesichert vom Gefäßkatheter ausgehende Infektion: engl. „catheter-related...“

⁵ „Hub“ bezeichnet die in der Regel mechanisch verstärkte Luer-Lock-Verbindung zwischen dem Katheter und dem Infusionssystem.

Tab. 1 Kategorien in der Richtlinie für Krankenhaushygiene und Infektionsprävention (2010) [60]	
Kategorie IA	Diese Empfehlung basiert auf gut konzipierten systematischen Reviews oder einzelnen hochwertigen randomisierten kontrollierten Studien.
Kategorie IB	Diese Empfehlung basiert auf klinischen oder hochwertigen epidemiologischen Studien und strengen, plausiblen und nachvollziehbaren theoretischen Ableitungen.
Kategorie II	Diese Empfehlung basiert auf hinweisenden Studien/Untersuchungen und strengen, plausiblen und nachvollziehbaren theoretischen Ableitungen.
Kategorie III	Maßnahmen, über deren Wirksamkeit nur unzureichende oder widersprüchliche Hinweise vorliegen, deshalb ist eine Empfehlung nicht möglich.
Kategorie IV	Anforderungen, Maßnahmen und Verfahrensweisen, die durch allgemein geltende Rechtsvorschriften zu beachten sind.

vor allem besonders kranke, multimorbide Patienten betreffen und für deren Auftreten vorwiegend patientenspezifische Risikofaktoren verantwortlich sind [64]. Vielmehr handelt es sich zum größeren Teil (in bis zu 70 %) [65] um unerwünschte Ereignisse, die durch die konsequente Umsetzung präventiver Maßnahmen bei der Anlage (Insertion) und bei der Pflege (Erhaltung) von Gefäßkathetern vermeidbar sind [6, 66–75].

Das wichtigste in diesem Kontext relevante Präventionsziel ist die möglichst vollständige Vermeidung von nosokomialen Infektionen, die von Gefäßkathetern ausgehen. Dieses Präventionsziel dient vorrangig dem Patientenschutz.

Sekundäre Ziele aufseiten der behandelnden Institutionen und der Kostenträger sind die Reduktion des zusätzlichen diagnostischen und therapeutischen Aufwandes sowie der Behandlungskosten und die Vermeidung zusätzlicher stationärer Behandlungstage (z. B. auf der Intensivstation). Darüber hinaus wird durch die Vermeidung von CRBSI auch der empirische und der gezielte Einsatz von Antibiotika reduziert [76].

1.4. Epidemiologie, Risikofaktoren

1.4.1. Abhängigkeit vom Kathetertyp

Die Häufigkeit von CRBSI ist abhängig vom Kathetertyp, der Anwendungsdauer („Liegedauer“), wahrscheinlich auch vom Anlageort [77] und von patientenspezifischen Risikofaktoren [21, 78–82]. Maki et al. haben die Infektionsrate verschiedener Gefäßkatheter bei Erwachsenen in einer Metaanalyse von 200 Studien

untersucht, die vor 2005 erschienen sind [14]. Hiernach variiert die Inzidenz von CRBSI in Abhängigkeit von der Art des Gefäßkatheters zwischen 0,1 pro 100 Katheter für periphere Kunststoffverweilkanülen und 22,5 pro 100 Katheter für getunnelte zentrale Gefäßkatheter (z. B. vom Typ Broviac/Hickman). In methodisch sorgfältig durchgeführten, vor 2005 publizierten Studien lag die Infektionsrate pro 1000 Anwendungstage [14] bei 0,6 (95 %-Konfidenzintervall CI_{95} 0,2–0,9) für periphervenöse Venenverweilkanülen aus Kunststoff und bei 2,9 (CI_{95} 2,7–3,2) für nichtgetunnelte, nicht mit Antibiotika/Antiseptika beschichtete zentrale Venenkatheter (ZVK) [14]. Diese Daten stammen aus der Zeit vor der Einführung von CABSIPräventionsbündeln.

1.4.2. Daten aus dem KISS

Aus dem Krankenhaus-Infektions-Surveillance-System (KISS) stehen für Deutschland Daten zur Häufigkeit der katheterassoziierten Sepsis⁶ (CABSIP) zur Verfügung (839 beteiligte Intensivstationen, Stand KISS-Referenzdaten 2014). Die ZVK-assoziierte Sepsisrate beträgt demnach auf Intensivstationen in Deutschland im Mittel mindestens 1,1 Sepsisfälle pro 1000 ZVK-Tage [83].

Für Deutschland ergeben sich hieraus (geschätzte absolute Zahl der Ereignisse)

20.000 nosokomiale primäre⁷ Sepsisfälle pro Jahr, von denen die meisten bei Patienten mit Gefäßkathetern auftreten [84]. Allein auf Intensivstationen in Deutschland ereignen sich jährlich mind. 8400 ZVK-assoziierte Sepsisfälle [85, 86]. In einer noch aktuelleren Analyse der Daten von 2009–2013 [87] wurde für die ZVK-assoziierte primäre Sepsis (CABSIP⁸) im ICU-KISS (776 ICU) eine Inzidenzrate von 1,08 pro 1000 Anwendungstage und im STATIONS-KISS (52 Stationen) eine Inzidenzrate von 1,94 pro 1000 Anwendungstage ermittelt ($p < 0,001$).

1.4.3. Pädiatrische Intensivstationen (PICU), pädiatrische Kardiochirurgie

Zu den Populationen im Krankenhaus mit hohen Infektionsraten zählen die Patienten auf pädiatrischen Intensivstationen (PICU) [88–90]. Vor allem in US-amerikanischen Studien wurden hohe Infektionsraten aus PICU berichtet, z. B. 13,8 pro 1000 Anwendungstage bei Yagaraj et al. [91]. Elward und Fraser [92] fanden eine CABSIP-Inzidenzrate von 9 pro 1000 Anwendungstage. Wylie et al. [93] untersuchten Risikofaktoren für CABSIP in einer Fallkontrollstudie. Ein signifikant erhöhtes Risiko fand sich bei Kindern mit einer Liegedauer des ZVK über 14 Tage (Odds Ratio OR 18,4), wiederholter ZVK-Anlage (OR 8,6), Gastrostomie (OR 3,5), parenteraler Ernährung (OR 3,1) und Erythrozytentransfusionen (OR 2,6). Niedner et al. [94] untersuchten die Inzidenzrate von CABSIP in 29 US-amerikanischen PICU; die mediane Inzidenzrate lag bei 3,1 pro 1000 Anwendungstage. Bei 99 % der Patienten wurde eine CABSIP erst nach dem 7. Anwendungstag des ZVK diagnostiziert; das Risiko stieg danach um 0,27 % pro Tag. Das Risiko einer CABSIP war niedriger bei Anlage des ZVK in der V. jugularis (Hazard Ratio

⁷ Bei der sekundären Sepsis stammen die in der Blutkultur nachgewiesenen Erreger aus einem anderen Infektionsfokus (z. B. Wundinfektion, Beatmungspneumonie, Harnwegsinfektion) oder aus dem Gastrointestinaltrakt (Translokation, v. a. bei hochgradig immunsupprimierten Patienten).

⁸ Im KISS-System werden gefäßkatheterassoziierte Infektionen (CABSIP) erfasst (siehe Definitionskriterien).

⁶ Beachte die Surveillance-Definitionen unter: <http://www.nrz-hygiene.de>.

HR 0,43, CI₉₅ 0,30–0,95). Im KISS liegt die ZVK-assoziierte Sepsisrate auf PICU im Mittel bei 1,9 BSI pro 1000 ZVK-Tage und ist damit deutlich höher als der Mittelwert aller anderen am KISS beteiligten ICU (s. o.) [83, 95, 96]. Leider ist die Zahl der am KISS regelmäßig oder kontinuierlich teilnehmenden PICU noch zu gering (Stand 28. 3. 2014 $n=21$). Zum Teil mag dies daran liegen, dass es sich häufig nicht um „reine“ PICU, sondern um gemischte NICU/PICU-Abteilungen handelt [97]. Die Surveillance-Daten von PICU unterscheiden sich in vielfacher Hinsicht (Anwendungsraten, Infektionsraten, Verteilung der Infektionen, Erreger) von den Daten anderer ICU [96, 98] und sollen daher separat analysiert werden. Bei kinder-kardiologischen Intensivpatienten (PCICU) sind CRBSI postoperativ akut lebensbedrohliche Infektionen [89, 99]. Costello et al. beschrieben vor Intervention eine CABSIRate von 7,8 pro 1000 Anwendungstage [100]; bei Bezzio et al. [101] ($n=153$ PCICU-Patienten) lag die Inzidenz bei 9,8% (bezogen auf 205 ZVK) und die Inzidenzrate bei 11,7 auf 1000 ZVK-Tage.

1.4.4. Patienten mit ausgedehnten Verbrennungen/Verbrühungen

Patienten mit ausgedehnten Verbrennungen und Verbrühungen, die in speziellen Behandlungseinheiten therapiert werden müssen, haben ein deutlich erhöhtes Risiko für CRBSI [102, 103]. Nicht selten sind von solchen Verletzungen Kinder betroffen und die Auswahl einer geeigneten Einstichstelle kann durch das Verbrennungsmuster begrenzt sein.

Der femorale Zugangsweg scheint unter diesen speziellen Umständen eine sichere Alternative zu sein [104]. Die mechanisch sichere und sterile Abdeckung der Eintrittsstelle ist bei diesen Patienten mitunter schwierig zu realisieren⁹. Zwischen verschiedenen Zentren gibt es erhebliche Unterschiede in Bezug auf die Insertion und die Erhaltung von ZVK bei Brandverletzten [105]. In 24 Monaten Surveillance fanden Gastmeier et al. in ei-

nem deutschen Zentrum für Brandverletzte eine CABSIRate von 8,9 pro 1000 ZVK-Tage [106]. Bei Weber et al. [107] lag die CABSIRate vor Einführung Minocyclin/Rifampicin-imprägnierter Katheter bei 10,8 (2005) und 15,0 (2006) pro 1000 Anwendungstage.

Die mittlere ZVK-assoziierte Sepsisrate bei Patienten auf ICU für Schwerebrandverletzte liegt in den USA und in Deutschland bei 3,4 (Sepsisfälle pro 1000 ZVK-Tage) und damit etwa dreifach höher als der Mittelwert aller ICU [108, 109].

1.4.5. Patienten außerhalb der Intensivstation

Die meisten Interventionsstudien zur Reduktion ZVK-assoziiertes BSI zielen auf die Vermeidung dieser unerwünschten Ereignisse auf Intensivstationen (ICU) [6, 110–112] ab.

Allerdings kommen ZVK auch auf „Nicht-ICU“ zum Einsatz. Obwohl der Anteil der Patienten mit einem ZVK und somit der Anteil der ZVK-Tage an allen Patiententagen (Anwendungsrate) in „Nicht-ICU“ niedriger ist, werden insgesamt mehr ZVK außerhalb von Intensivstationen verwendet [113–116]. Einige Patienten werden von der ICU mit einem liegenden ZVK auf andere Stationen verlegt (15% bei Zingg et al. [81]). ZVK werden auch außerhalb der Intensivstation angelegt, z. B. zur Chemotherapie [38], zur Supportivtherapie/parenteralen Ernährung bei komplexen gastrointestinalen Erkrankungen oder nach abdominalchirurgischen Eingriffen [81] oder zur Hämodialyse [116].

Tatsächlich ist in einigen Studien die absolute Zahl der ZVK [113] und der ZVK-Tage auf „peripheren“ Stationen deutlich höher als in allen ICU derselben Klinik [81, 82]. Vor diesem Hintergrund ist nachvollziehbar, dass die meisten gefäßkatheterassoziierten Sepsisfälle pro Jahr in Deutschland außerhalb von ICU auftreten [84, 85]. Auch nach einer aktuellen Analyse der ICU-KISS- und der STATIONS-KISS-Daten von 2009–2013 ist die Inzidenzrate der ZVK-assoziierten primären Sepsis (CABSIRate) auf „peripheren Stationen“ höher als auf den Intensivstationen [87].

Son et al. [117] evaluierten in einem multizentrischen Survey Infektionsraten

auf peripheren Stationen in 10 US-amerikanischen Kliniken nach CDC-Definitionen und fanden Infektionsraten (IR) zwischen 0,2 und 4,2 pro 1000 Anwendungstage (Median 2,5). Vonberg et al. [114] fanden zwischen 2002 und 2004 im Device-KISS (Daten aus 77 Nicht-ICU aus 42 Kliniken in Deutschland) 4,3 CABSIRate pro 1000 Anwendungstage. Marschall et al. ermittelten auf internistischen Stationen eine IR von 5,7 pro 1000 Anwendungstage [115]. Nach den Ergebnissen der KISS-Module beträgt in Deutschland die ZVK-assoziierte Sepsisrate¹⁰ auf Intensivstationen 1,1 Sepsisfälle pro 1000 ZVK-Tage verglichen mit einer ZVK-assoziierten Sepsisrate von 1,9 auf peripheren Stationen [83, 118]. Nicht alle Studien zeigen signifikante Unterschiede zwischen ICU und Nicht-ICU [81].

Zusammengefasst ist der Einschluss von Patienten mit ZVK auf „Nicht-ICU“ sowohl bei der Infektions-Surveillance als auch bei Interventionsstudien zur Senkung der Infektionsraten von erheblichem Interesse [82, 115, 116, 119–121].

1.4.6. Heimparenteral ernährte Patienten, Heimantibiotiktherapie

Heimparenteral ernährte Patienten sind vorübergehend oder langfristig auf eine parenterale Zufuhr komplexer Ernährungslösungen (TPE) angewiesen, die nur über einen zentralvenösen Zugang verabreicht werden können [122, 123]. Meist findet die TPE im häuslichen Umfeld aus Gründen der Lebensqualität als zyklisierte Infusion (z. B. über Nacht) statt; oft werden die Infusionen von den Patienten selbst oder ihren Angehörigen angeschlossen und überwacht [124, 125]. Hieraus ergeben sich spezielle Aspekte z. B. der Schulung, die den Rahmen dieser Empfehlung überschreiten [123, 126]. Piper et al. fanden bei Säuglingen mit parenteraler Ernährung über einen peripher eingeführten ZVK (PICC) eine Infektionsrate von 4,3 pro 1000 Anwendungstage [125]. Die meisten Patienten mit Langzeit-TPE nutzen hierzu keinen konventionellen nichtgetunnelten ZVK, sondern einen Broviac- oder Port-Katheter [126, 127]. Cotogni et al. fanden bei heimparenteral ernährten Krebspatienten

⁹ Solche Zentren therapieren auch Patienten mit systemischer Epidermolysis bullosa, schwerem Erythema exsudativum multiforme oder anderen ausgedehnten toxischen Hautreaktionen.

¹⁰ Gepoolter arithmetischer Mittelwert.

die niedrigsten Infektionsraten für PICC [122]. Bei Patienten mit Langzeit-TPE stammt ein höherer Anteil der bei Sepsis in der Blutkultur nachgewiesenen Erreger aus dem Gastrointestinaltrakt (Translokationsbakteriämie) [127]. Viele Jugendliche oder Erwachsene mit Mukoviszidose (zystischer Fibrose) [128] werden regelmäßig zu Hause über periphervenöse Katheter oder über Ports mit Antibiotika behandelt. Bei BSI in dieser Patientengruppe finden sich in etwa 9% die gleichen Erreger in der Blutkultur, mit denen die Patienten in den Atemwegen besiedelt/infiziert sind [129].

1.4.7. Erregerexposition und Infektionsausbrüche durch Wasser für den menschlichen Gebrauch

Trinkwasser, das nicht steril filtriert oder anderweitig aufbereitet wurde, kann opportunistische Infektionserreger enthalten [130–132]. Wenn Trinkwasser bei der Pflege von Patienten mit Gefäßkathetern eingesetzt wird, kann es mit der ungeschützten Eintrittsstelle des Gefäßkatheters, mit dem Katheterhub oder Zuspitzstellen am Infusionssystem in Kontakt kommen. Dadurch kann der Katheter kontaminiert/besiedelt werden und es kann sich nachfolgend eine CRBSI ausbilden [40, 133–135]. Indirekt können Infektionserreger aus kontaminiertem Wasser entweder durch Spritzwasser (kontaminierte Oberflächen) [136] oder über die Hände des Pflegepersonals in i.v. Medikamente und Infusate gelangen [137].

1.4.8. Letalität, Kosten

Die Letalität von CRBSI kann nicht allgemein angegeben werden, weil sie von der medizinischen Ausgangssituation des individuellen Patienten (Komorbiditäten), von der Pathogenität des Erregers und von der Frage abhängt, ob die empirisch verabreichte Therapie angemessen (wirksam) war [86, 138].

Der Effekt einer CABSI auf die Mortalität ist – neben dem Erkrankungsstadium und weiteren Risikofaktoren aufseiten der Patienten – unter anderem vom Erreger abhängig (z. B. niedriges Risiko eines tödlichen Ausgangs bei CABSI, die durch Koagulase-negative Staphylokokken, CoNS, verursacht werden). Demnach ließ sich nicht in allen Studien ein signifi-

kanter Einfluss von CABSI auf die Mortalität der Patienten nachweisen [139, 140].

Bei PICU-Patienten mit CRBSI fanden Slonim et al. [141] eine Letalität („attributable mortality“) von 13%. Mit einer erhöhten Letalität ist bei zuvor bereits kritisch kranken Patienten mit Multiorganversagen, Polytrauma¹¹ [142], bei hochgradig immunsupprimierten Patienten [88, 89], bei hohem Lebensalter [143] sowie beim Nachweis von *S. aureus* [142], von bestimmten gramnegativen Infektionserregern oder von *Candida spp.* in der Blutkultur zu rechnen. Dies gilt insbesondere, wenn der Katheter nicht zeitnah entfernt wird oder wenn aufgrund spezieller Resistenzen die initiale Therapie nicht wirksam ist [144, 145]. Kaye et al. [143] untersuchten in einer Fallkontrollstudie den Verlauf von 830 nosokomialen BSI bei Patienten, die älter als 65 Jahre waren, und verglichen deren Verlauf mit 830 Patienten gleichen Alters ohne BSI (medianes Alter 74 Jahre). Der häufigste Erreger war *S. aureus* (35%), in 2/3 handelte es sich um MRSA und 81% der nosokomialen BSI waren mit einem ZVK assoziiert. Die Sterblichkeit innerhalb von 90 Tagen lag in der BSI-Gruppe signifikant höher (49% vs. 33%; OR=2,1; $p < 0,001$). Die mittlere Verlängerung der Liegedauer lag in der BSI-Gruppe bei 10 Tagen. Eine aktuelle Metaanalyse unterstreicht (trotz der Heterogenität der insgesamt 18 eingeschlossenen Studien; 1976 CABSI-Fälle, 17 von 19 Studien aus ICU, meist gemischte Patientenpopulationen), dass die primäre gefäßkatheterassoziierte Sepsis das Mortalitätsrisiko der Patienten signifikant erhöht [146]. Besonders ausgeprägt war dieser Zusammenhang in den Studien, in denen weniger als 30% aller CABSI durch Koagulase-negative Staphylokokken (CoNS) verursacht wurden (OR 4,71; CI₉₅ 1,54–14,39).

Die Entwicklung einer katheterassoziierten Sepsis hat – neben der Gefahr weitreichender individueller Folgen für den Patienten – auch eine hohe wirtschaftliche Relevanz für die medizinische Einrichtung

und die Kostenträger. In US-amerikanischen Studien werden zusätzliche Kosten pro Ereignis von bis zu 45.000 US-Dollar angegeben [67, 141, 147–150], wobei sich die Methoden der Kostenkalkulation in den entsprechenden Studien stark unterscheiden [151]. In einer aktuellen Untersuchung aus Deutschland wurden pro Ereignis durchschnittliche Mehrkosten in Höhe von ca. 20.000€ ermittelt [152].

Einen bedeutenden Einfluss auf die Mehrkosten hat die Verlängerung des Aufenthaltes auf einer Intensivstation [110, 153]. Bei den PICU-Patienten mit nosokomialer BSI waren dies zwischen 6,5 [154] und 14 Tage [141]. Bei Tarricone et al. [155] (erwachsene ICU-Patienten, Italien) waren 78% der Mehrkosten von 9154€ pro Fall durch die Verlängerung des Aufenthaltes auf der ICU um im Mittel 9 Tage bedingt. In der genannten Untersuchung aus Deutschland wurde eine mittlere Verlängerung des Aufenthaltes auf ICU für Erwachsene von 7 Tagen gefunden [152].

Zusammengefasst ist die Vermeidung von CRBSI aus der Sicht der Kostenträger ein gesundheitsökonomisch sehr naheliegendes Ziel [154]. Zu bedenken ist auch, dass die Patienten mit einer solchen Komplikation Behandlungsplätze belegen, die ggf. bereits für die Behandlung weiterer Patienten vorgesehen sind. Dies gilt besonders in ICU mit hohem Anteil postoperativer Patienten. Shannon et al. [148] errechneten den zusätzlichen Verdienstaufschlag („loss of operations“) aus der Perspektive der Klinik anhand von 54 erwachsenen CRBSI-Patienten mit 1,45 Mio. US-Dollar (ca. 27.000 US-Dollar/CRBSI).

1.4.9. Personalausstattung

Die meisten Untersuchungen zur Frage nach einem Zusammenhang zwischen personeller Besetzung und Infektionsrisiko konnten eine Assoziation zwischen der personellen Besetzung im Pflegebereich und dem Risiko für CABSI nachweisen [156–161].

Nicht nur die Zahl der Pflegekräfte pro Patient ist relevant, sondern auch der Ausbildungsstand der vorhandenen Mitarbeiter [156]. In einigen Arbeiten wirkte eine höhere Qualifikation der Pflegenden

¹¹ Bei Niven et al. [142] erhöhte sich die adjustierte Odds Ratio für einen tödlichen Ausgang bei Polytraumapatienten durch eine nosokomiale BSI um den Faktor 5,8 (CI₉₅ 1,1–30,8; $p = 0,04$); die medianen Behandlungskosten stiegen bei den Patienten mit nosokomialer BSI um 53%.

protektiv in Bezug auf die Infektionsraten [162–165]. Hingegen wurde bislang kein Zusammenhang zwischen der Arzt-Patient-Ratio und der CABSİ-Rate festgestellt [162].

Einige Studien belegen, dass ein höherer Anteil an Pflegekräften, die nicht fest der jeweiligen Station zugeordnet sind, sondern dort nur vorübergehend aushelfen, das Risiko von CABSİ signifikant erhöht [157, 163, 166]. Dies kann z. B. daran liegen, dass die stationsintern in der Routine implementierten Präventionsstandards von diesen Mitarbeitern nicht in gleicher Weise beherrscht werden. Die Beschäftigung von nicht permanent angestelltem Pflegepersonal (z. B. auf der Basis von Leiharbeitsverträgen) ist mit einem erhöhten Risiko für nosokomiale Infektionen assoziiert [167, 168].

Chronische Arbeitsüberlastung ist ein Risikofaktor für nosokomiale Infektionen (NI), wobei gezielte Untersuchungen zu den CRBSİ hierzu nicht vorliegen [169].

Der Zusammenhang zwischen Pflege-schlüssel und CRBSİ-Rate ist dynamisch, d. h., das erhöhte Risiko für BSI in Zeiten schlechter Personalbesetzung ist bei einer Verbesserung des Pflegeschlüssels reversibel [157, 162]. Es existieren bislang keine Untersuchungen zu einem optimalen Stellenschlüssel in Hinblick auf die Vermeidung von Komplikationen inklusive CRBSİ. Hier besteht auch das Problem, dass CRBSİ mit einer zeitlichen Latenz vom auslösenden Ereignis (z. B. fehlende Händedesinfektion und fehlende Desinfektion des Katheterhubs vor Manipulation) auftreten und es daher schwierig ist, einen direkten Zusammenhang zu belegen [170]. Bei Hugonnet et al. [157] war die Risikoreduktion (in einer multivariaten Regressionsanalyse) am größten, wenn eine Intensivpflegekraft pro Schicht nicht mehr als 2 ICU-Patienten betreute. CRBSİ sind nicht die einzigen kritischen Komplikationen, die vermehrt auftreten, wenn zu wenig gut ausgebildetes Pflegepersonal verfügbar ist [162, 164, 171, 172]. Insofern sollte für jede ICU aus Gründen der Patientensicherheit ein Stellenschlüssel in Abhängigkeit von der Patientenzahl und dem zu erwartenden Pflegeaufwand definiert werden. Aus der Sicht der KRINKO sind hier die Empfehlungen der zuständigen Fachgesellschaften wegweisend. Vor

dem Hintergrund der signifikant höheren Inzidenzrate von CABSİ auf Normalstationen [87] gelten die gleichen Überlegungen auch außerhalb der Intensivstation. Hierzu wurde 2015 eine Stellungnahme verschiedener Fachgesellschaften publiziert, auf die an dieser Stelle ausdrücklich verwiesen wird [167].

1.5. Kritische Kontrollpunkte und präventive Maßnahmen

1.5.1. Händehygiene

Die hygienische Händedesinfektion vor jeder Manipulation an einem Gefäßkatheter (Eintrittsstelle, Hub, Infusionssystem, Zuspritzstellen, Konnektionsventile usw.) und vor der Zubereitung von Medikamenten, die für die i. v. Verabreichung verordnet wurden, ist ein entscheidender Bestandteil der Infektionsprävention [173–176]. Auf die Empfehlung zur Händehygiene der KRINKO [62] wird ausdrücklich verwiesen.

Einige Studien konnten einen direkten Zusammenhang zwischen einer verbesserten Compliance in Bezug auf die Händedesinfektion und einer reduzierten Rate von CABSİ darstellen [21, 22, 177]. Nur durch eine sehr engmaschige aktive Supervision können anhaltend hohe Händedesinfektionsraten mit einer Compliance über 60%¹² erreicht werden [21, 23, 24, 174, 178–180].

1.5.2. Schulung: Vermittlung von Wissen und Training von Fähigkeiten

Sowohl die Indikationsstellung und Anlage (Insertion) eines Gefäßkatheters als auch die Erhaltungspflege erfordern ein breites Wissen über die hiermit verbundenen Risiken und den Hintergrund/die Evidenz infektionspräventiver Maßnahmen. Außerdem müssen auch alle hierbei erforderlichen Tätigkeiten eingeübt/trainiert werden. Das Thema Schulung wird im Informativen Anhang 2 zu dieser Empfehlung ausführlich diskutiert.

¹² Bezogen auf die direkte Beobachtung der korrekten Durchführung bei allen „5 Indikationen“.

1.5.3. Maximale Barrieremaßnahmen (MBP) bei der ZVK-Anlage

Unter MBP bei Anlage eines ZVK („maximum barrier precautions“, MBP) wird verstanden, dass sich Mitarbeiter, die einen ZVK anlegen, nach dem Anlegen einer Haube und eines Mund-Nasenschutzes und nach der hygienischen Händedesinfektion (Basishygiene) steril einkleiden (langärmeliger steriler Kittel mit Bündchen, sterile Handschuhe) und nach der Hautantiseptik die Umgebung des Insertionsareals großflächig mit einem sterilen Lochtuch abdecken [1–3].

In der Originalarbeit von Raad et al. [181] (siehe nächster Abschnitt) kam in der Gruppe mit MBP ein den gesamten Körper des Patienten bedeckendes Tuch zur Anwendung, bei dem im Bereich der Punktionsstelle eine transparente adhäsive Folie eingearbeitet war. Ob die Abdeckung des gesamten Patienten tatsächlich ausschlaggebend ist, kann bislang nicht entschieden werden. Das Abdecklochtuch soll mindestens so dimensioniert sein, dass es nicht zu einer Kontamination des patientenfernen sterilen Endes des Seldinger-Drahtes beim Verschieben über die Führungskanüle kommen kann [82].

Dieses Vorgehen (MBP) wurde erstmals 1994 in einer prospektiv randomisierten Studie von Raad et al. [181] systematisch untersucht, wobei die hier eingeschlossenen Patienten ($n=176$ mit MBP und $n=167$ Kontrollen) nahezu alle eine onkologische Grunderkrankung hatten bzw. immunsupprimiert waren. In der Kontrollgruppe traten signifikant mehr CRBSİ auf und zwar in der Mehrzahl (67%) in den ersten 2 Monaten nach der Insertion des Katheters.

Durch die konsequente Umsetzung von MBP bei Anlage eines ZVK konnte in einigen Studien die Rate von CRBSİ signifikant gesenkt werden [15, 82, 149, 182]. Bei Young et al. [183] führte die Umstellung von einem ZVK-Anlageset mit relativ kleiner Abdeckung und Povidonjod 10% auf ein anderes, ebenfalls kommerziell erhältliches Set mit großer Abdeckung und Chlorhexidin (CHX) 2%/Isopropanol 70% zu einer signifikanten Abnahme der Infektionsrate (von 11,3 auf 3,7 pro 1000 Anwendungstage, $p < 0,01$).

Eine multizentrische Studie aus Japan [184] mit prospektiver Randomisierung

allgemeinchirurgischer Patienten zeigte jedoch keinen signifikanten Unterschied zwischen MBP und dem Gebrauch lediglich eines kleineren Lochtuchs und steriler Handschuhe (zusätzlich zur Händedesinfektion und zur Hautantiseptik). Dies ist umso erstaunlicher, weil die mittlere Liegedauer in beiden Gruppen nur 14 Tage betrug und die MBP vor allem auf die Vermeidung früher CRBSI abzielt¹³. In einer prospektiven, nichtrandomisierten Kohortenstudie von Lee et al. [182] erwies sich der Einsatz von MBP bei ZVK-Anlage in der multivariaten Analyse als signifikanter protektiver Faktor.

Einige erstmals in den USA erprobte Präventionsbündel fokussieren stark auf die Katheteranlage und nutzen dabei auch MBP [6, 16, 68, 111, 112]. Dies geschieht anhand einer Checkliste, die bei Anlage von der assistierenden Pflegeperson ausgefüllt wird. Bei Nichtbeachtung soll der assistierende Mitarbeiter die ZVK-Anlage unterbrechen [20]. Dieses Verfahren stellt den korrekten Ablauf sicher (unmittelbare Überprüfung und Dokumentation der Compliance). Internationale Guidelines zur Prävention von BSI empfehlen den Einsatz maximaler Barrierevorkehrungen bei ZVK-Anlage [5, 66, 67] (analog IB oder II der KRINKO) [60].

In Abhängigkeit von den lokalen Gegebenheiten ist für die Implementierung der MPB ein „ZVK-Wagen“ hilfreich [168], in dem alle für die Anlage von ZVK benötigten Materialien, Medizinprodukte und Antiseptika enthalten sind [20, 66, 68]. Dieser Wagen soll so gestaltet/sortiert sein, dass alle Materialien zum einen schnell gefunden und zum anderen zeitnah und vollständig wieder aufgefüllt werden können. Kim et al. vergleichen dies mit dem „Werkzeugwagen“ eines Mechanikers an seinem Arbeitsplatz: Wenn hier ein wichtiges Werkzeug fehlt, wird der gesamte Herstellungsprozess unnötig aufgehalten [185].

¹³ In dieser Studie erfolgte die Hautantiseptik mit Povidonjod 10% oder CHX 0,5%, weil in Japan höher konzentriertes CHX wegen des Risikos von Überempfindlichkeitsreaktionen nicht zugelassen ist.

1.5.4. Simulatortraining der ZVK-Anlage

Nicht zuletzt der zunehmende Einsatz von ultraschallgestützten Punktionstechniken hat das Interesse an neuartigen Schulungsmethoden mithilfe von Simulatoren geweckt. So konnten Barsuk und Mitarbeiter bei Einsatz eines kombinierten Simulator-/Ultraschalltrainings eine Reduktion arterieller Punktionen und einen besseren Performancescore, nicht jedoch weniger Pneumothoraxereignisse erreichen [186–188].

Der konkrete Einfluss des Simulationstrainings auf die Infektionsrate ist – aus methodischen Gründen – schwer nachzuweisen und bisher nicht abschließend erforscht. In einer 2011 durchgeführten Metaanalyse von 20 bis dahin erschienenen Studien ergaben sich zwar Verbesserungen technischer Qualitätsindikatoren (Anzahl der Nadelpassagen) und eine Reduktion der Pneumothoraxrate, nicht aber weniger arterielle Punktionen oder eine Senkung katheterassoziierter Infektionen durch simulatorbasierte Schulungen [189, 190]. Demgegenüber beschreiben Latif und Mitarbeiter eine Verbesserung der aseptischen Technik bei ultraschallgestützter Punktion bei Verwendung einer kombinierten Schulung aus Lehrveranstaltung und Simulatortraining gegenüber einer reinen Lehrveranstaltung, ohne jedoch Infektionsraten anzugeben [191]. Insgesamt 3 Studien [82, 192, 193] berichten über eine Reduktion von CABSIs nach Einführung eines simulatorbasierten Schulungskonzeptes. Vor allem die herausragende Studie von Zingg et al. [82] macht den Nutzen, aber auch den Aufwand eines solchen Programms deutlich. Zusammengefasst kann der Einsatz von Simulatoren in der Ausbildung von Ärzten zur ZVK-Anlage hilfreich sein. Auch hier müssen Verfügbarkeit und Aufwand gegenüber dem zu erwartenden Nutzen abgewogen werden.

1.5.5. Ultraschallunterstützte Anlage von Gefäßkathetern

Die Steuerung einer Gefäßpunktion durch punktionsbegleitende Ultraschalluntersuchung ist mit einer Verringerung des Risikos von Fehlpunktionen assoziiert. Durch klinische Studien konnte dies für Katheterpunktionen an der Vena jugularis interna belegt werden [194–196]. Hierzu liegt auch

eine Studie mit pädiatrischen Intensivpatienten vor [197]. Es gibt lediglich eine Studie, in der gezielt die CRBSI-Rate in Abhängigkeit von der Frage untersucht wurde, ob bei der ZVK-Anlage Ultraschall unterstützend zum Einsatz kam. Diese Studie zeigt keinen Unterschied in Bezug auf die BSI-Rate [198]. Die Anforderungen der Hygiene basieren ausschließlich auf rationalen Überlegungen. Zusätzlich zu der gebotenen Desinfektion von Ultraschallköpfen zwischen zwei Patienten ist bei ultraschallgeführten Punktionen [26] ein steriler Überzug aufzuziehen, wenn der Schallkopf die Punktionsstelle direkt berührt oder während der Punktion mit der Nadel in Kontakt kommt. Der Schallkopf und das Zuleitungskabel müssen eine sterile Ummantelung erhalten. Wird nichtsteriles Schalleitungsmedium verwendet, darf es hierdurch nicht zur Kontamination der Nadel oder des Punktionsgebietes kommen. Dies ist z. B. gewährleistet, wenn der Schallkopf entfernt vom Punktionsgebiet auf die Haut aufgesetzt wird. Wird Schalleitungsmedium direkt an der Punktionsstelle benötigt, ist alkoholisches Hautdesinfektionsmittel oder steriles Ultraschallgel zu verwenden.

1.5.6. Bestmöglicher Anlageort für ZVK

Jugularis-, Subclavia- oder Femoraliskatheter. Die individuelle Behandlungssituation und die Erfahrung des für die ZVK-Anlage akut verantwortlichen Mitarbeiters kann die Auswahl der „am besten geeigneten Anlageorte“ für ZVK a priori einschränken [199]. Endpunkte der in diesem Kontext diskutierten Studien waren immer CABSIs oder CRBSIs.

In einer prospektiven Beobachtungsstudie zeigte sich kein Unterschied der Infektionsrate zwischen den 3 häufigsten Anlageorten für ZVK, V. subclavia, V. jugularis und V. femoralis [200]. In einem systematischen Review mit Metaanalyse, in das 2 randomisierte kontrollierte Studien (RCT) und 8 Kohortenstudien eingeschlossen wurden, zeigte sich kein signifikanter Unterschied zwischen den drei Zugangswegen [201]. Allerdings wurden in diese Metaanalyse die Studien von Lorente [202–204] und Nagashima [205] nicht eingeschlossen, die eine höhere Inzidenz von CRBSIs bei femoralem im Ver-

gleich zum jugulären Zugangsweg fanden. Auch der RCT von Merrer et al. [206] zeigte im Vergleich V. femoralis versus V. subclavia eine höhere Infektionsrate beim femoralen Zugangsweg.

Hingegen konnten Timsit et al. [207] in einer kombinierten Analyse von 2 RCT im Vergleich von femoralem (bei Liegedauer unter 4 Tagen) und jugulärem Zugangsweg keinen Unterschied nachweisen. Auch bei kurzzeitiger Katheterisierung der V. femoralis über im Mittel 2,7 Tage konnte in einer prospektiven Studie kein Unterschied der Infektionsrate nachgewiesen werden [208]. Gowardman et al. fanden ebenfalls kein erhöhtes Risiko in Abhängigkeit vom Anlageort eines konventionellen ZVK [209].

In der prospektiven Präventionsbündelstudie von Zingg et al. war der femorale Zugangsweg kein unabhängiger Risikofaktor für CABSI [82]. Zu dem gleichen Ergebnis kam eine Untersuchung mit Doppellumenkathetern, die bei dialysepflichtigen Patienten eingesetzt werden [210].

Eine Metaanalyse von Parienti et al. [211], in die 10 Studien eingeschlossen wurden, kam zu dem Ergebnis, dass der Zugangsweg über die V. subclavia möglicherweise ein geringeres CABSI-Risiko aufweist; allerdings sei die wissenschaftliche Evidenz hierfür noch nicht eindeutig [212]. In einer später folgenden multizentrischen prospektiv randomisierten Studie bei erwachsenen Intensivpatienten konnten Parienti et al. [77] nachweisen, dass der Anlageort (V. jugularis vs. V. subclavia vs. V. femoralis) mit dem Risiko eines kombinierten Endpunktes (CRBSI, Thrombosen, mechanische Komplikationen, v. a. Pneumothorax) assoziiert war. Die Anlage in der Vena subclavia war sowohl aus der Perspektive der Infektionsprävention als auch in Bezug auf das Risiko thrombotischer Komplikationen günstig, allerdings kam es hier bei der Katheteranlage häufiger zu einem Pneumothorax.

Bei Kindern gibt es keinen Hinweis auf eine erhöhte Infektionsrate von Femoraliskathetern [102, 104, 213, 214]; allerdings ist im Windelbereich zum Schutz der Eintrittsstelle der Einsatz von semipermeablen Folienverbänden mit zusätzlicher Zugsicherung obligat.

Einfluss der Tracheostomie. Einige Studien untersuchten, ob das Vorhandensein einer Tracheostomie das Risiko einer CABSI in Abhängigkeit vom Anlageort des ZVK erhöht [78]. Nach Lorente et al. haben Patienten mit Tracheostomie ein signifikant erhöhtes CABSI-Risiko (11,25 vs. 1,43 pro 1000 Anwendungstage; OR 7,99; $p < 0,001$), und zwar insbesondere dann, wenn der ZVK in der V. jugularis angelegt wird [30, 215]. Mit Tracheostoma war beim Subclaviakatheter die CABSI-Rate niedriger als beim Femoraliskatheter [216] und beim Femoraliskatheter niedriger als beim Jugulariskatheter [30]. Auch ein sogenannter posteriorer Zugangsweg zur V. jugularis bei der ZVK-Anlage konnte dieses Problem nicht lösen [217].

1.5.7. Peripher eingeführte zentrale Venenkatheter (PICC)

Beim PICC wird eine peripher gelegene Vene (z. B. in der Ellenbeuge) punktiert und über diesen Zugang ein hierfür geeigneter Katheter in die korrekte zentralvenöse Position vorgeschoben. In der Literatur der letzten 10 Jahre gewinnt man den Eindruck, dass in den USA PICC zunehmend häufig eingesetzt wurden. Möglicherweise war dies so, weil ältere Studien einen infektionspräventiven Vorteil für PICC nahelegten [14, 218].

In einer 2004 publizierten spanischen Multicenterstudie waren PICC mit einem geringeren CABSI-Risiko assoziiert [78]. Gunst et al. [219] fanden bei chirurgischen Langzeitintensivpatienten in einer nichtrandomisierten Studie ebenfalls eine niedrigere Infektionsrate bei PICC.

In einer systematischen retrospektiven Übersicht der bis 2006 publizierten Studien [14] waren die CABSI-Raten für PICC mit 0,8 (0,4–1,3) pro 1000 Anwendungstage sehr gering. In einem vergleichenden Review [220] war die Infektionsrate bei Verbrennungspatienten mit PICC deutlich niedriger als die Rate bei Patienten mit anderen ZVK (0 vs. 6,6 pro 1000 Kathetertage).

Hingegen konnte die Arbeitsgruppe von Safdar und Maki [221] in einer pro-

spektiven Kohortenstudie¹⁴ bei Intensivpatienten keinen Vorteil für PICC nachweisen (2,1 pro 1000 Kathetertage). Eine Fallkontrollstudie von 2013 [222] zeigte ebenfalls keinen Vorteil von PICC (CABSI-Rate 3,1 pro 1000 Kathetertage). Ajenjo et al. [223] wiesen auf einen weiteren wichtigen Punkt hin: Zwar war die PICC-assoziierte Infektionsrate auf ICU für Erwachsene signifikant höher als auf „peripheren“ Stationen (4,79 vs. 2,79 pro 1000 Anwendungstage), 73 % aller PICC-assoziierten BSI traten jedoch außerhalb der ICU auf. Neuere Studien bei Erwachsenen untersuchten vor allem nichtinfektionsbedingte Komplikationen von PICC und fanden ein signifikant erhöhtes Risiko für Thrombosen, Thrombophlebitiden, Katheterfehlagen und Dislokationen [218, 224, 225].

Zwei Studien beschreiben PICC-assoziierte Komplikationen bei pädiatrischen Patienten. Levy et al. [226] untersuchten den Verlauf bei 279 PICC bei 221 Patienten. Die mittlere Verweildauer der Katheter lag bei 30 Tagen. Im Verlauf wurden 9,3 % akzidentell gezogen; 13,6 % mussten wegen anderer mechanischer Probleme entfernt werden und bei 13,6 % kam es zu einer Infektion, z. B. Phlebitis in 4,6 % (1,5 pro 1000 PICC-Tage), Infektion der Eintrittsstelle in 3,5 % (1,1 pro 1000 PICC-Tage) und CABSI und CRBSI zusammen in 5,7 % (1,8 pro 1000 PICC-Tage). Weitere 5,3 % aller PICC wurden bei einem Infektionsverdacht gezogen, der sich später nicht bestätigte. Jumani et al. [227] untersuchten in einer Kohortenstudie mit 2574 PICC bei 1807 Kindern Risikofaktoren für PICC-assoziierte Komplikationen. Bei 21 % wurde der PICC nicht elektiv entfernt: Dislokation 4,6 %, Infektion (inkl. Eintrittsstelle) 7,3 %, Okklusion 3,7 %, Phlebitis 1,2 % und PICC-assoziierte Thrombose 0,5 %. Vor allem die zu weit periphere Lage der Katheterspitze prädisponierte zu Komplikationen.

¹⁴ Retrospektive Auswertung der Patienten mit PICC (115 Patienten, 251 PICC; mittlere Liegedauer 11 Tage) aus zwei anderen prospektiv randomisierten Studien zum Einsatz von Biopatch™.

1.5.8. Single- versus Multilumenkatheter, mehrere ZVK bei einem Patienten

Jedes einzelne Lumen eines ZVK ist eine potenzielle Quelle für eine CRBSI [228]. In einer Metaanalyse von 2003 [229] wurden 15 Studien (davon 6 RCT) eingeschlossen, die 2- und 3-Lumenkatheter vs. Einzellumenkatheter hinsichtlich Kolonisations- und Infektionsrate verglichen. In 12 der 15 Studien wurde als präferenzzielter Zugangsweg die V. subclavia gewählt. Die Analyse zeigte kein signifikant erhöhtes Risiko für CRBSI beim Multilumenkatheter. Hingegen war in einer prospektiven Studie von 2008 [230] und in einer Studie mit PICC [222] eine höhere Anzahl der Lumina (Schenkel) mit einer höheren Infektionsrate assoziiert.

Auch ein systematisches Review von 2004 [231] zeigte einen Zusammenhang zwischen der Infektionsrate und der Anzahl der ZVK-Lumina. Studien zum Wechsel von mehrlumigen ZVK auf einen ZVK mit weniger Lumina aus Gründen der Infektionsprävention liegen nicht vor. Letztendlich entscheidet über die Frage der erforderlichen ZVK-Lumina die medizinische Indikation.

Auch die Anzahl der ZVK bei denselben Patienten ist ein unabhängiger Risikofaktor für CRBSI [232, 233], wobei Patienten mit mehr als einem ZVK oft einen sehr hohen Krankheitsschweregrad aufweisen. Odetola et al. [234] fanden in Abhängigkeit von der Anzahl der ZVK bei denselben pädiatrischen Intensivpatienten einen signifikanten Anstieg der IR von 4 pro 1000 Anwendungstage bei einem ZVK auf 12 pro 1000 bei 2 ZVK und 20 pro 1000 Anwendungstage bei ≥ 3 ZVK, wobei diese Patientenpopulation viele Patienten mit extrakorporaler Membranoxygenierung einschloss (ECMO $n=92$ von 1043 Aufnahmen mit ZVK).

1.5.9. Verband an der Kathetereintrittsstelle

Gaze und Pflaster vs. Folienverband. Die bakterielle Kolonisation der Kathetereintrittsstelle mit hoher Keimzahl ist als unabhängiger Risikofaktor für eine CRBSI nachgewiesen. Bakterien, die die Eintrittsstelle kontaminieren/kolonisieren, kön-

nen im Verlauf eine CRBSI auslösen [41, 235, 236].

Die gestörte Integrität des Verbandes durch Ablösung oder Durchfeuchtung ist ein Risikofaktor für die Ausbildung von CRBSI [31].

Neben der Hautantiseptik bei Anlage des Katheters [16] kommt daher auch dem Verbandsmaterial und dem konkreten Vorgehen und der Antiseptik beim Verbandwechsel eine wichtige infektionspräventive Bedeutung zu [32–34]. Das praktische Vorgehen beim Verbandwechsel ist komplex [237, 238] und bedarf einer Festlegung auf einen schriftlich fixierten einheitlichen Standard [239], nach dem neue Teammitglieder geschult werden können [170] und dessen Umsetzung regelmäßig kontrolliert werden sollte [240].

Nicht antiseptisch wirksame Verbände können differenziert werden in klassische sterile Gazepflaster und semipermeable Folienverbände. Zwischen diesen Varianten besteht bei sachgerechter Anwendung vermutlich kein Unterschied in Bezug auf das Risiko einer CRBSI, die von der Eintrittsstelle des Katheters ausgeht [237, 238]. Obwohl eine Cochrane-Analyse von 2011 einen Vorteil für die klassischen „gaze and tape“-Verbände ausweist [241], umfassen die zugrunde liegenden Studien ($n=6$) nur eine insgesamt kleine Patientenzahl ($n < 500$) und weisen zusätzliche methodische Limitationen auf.

Timsit et al. [37] konnten im Rahmen einer dreiarmligen prospektiv randomisierten Studie (klassischer Transparentverband, hoch adhäsiver semipermeabler Folienverband, CHX-haltiger Verband bei ZVK und bei arteriellen Zugängen) keinen Unterschied zwischen klassischem Gaze und semipermeablem Folienverband (ohne CHX-Freisetzung) darstellen.

Semipermeable Folienverbände haben praktische Vorteile: Die Eintrittsstelle kann durch den Verband inspiziert werden, sie ist vor Feuchtigkeit von außen geschützt und der Folienverband muss (wenn er intakt ist und es nicht aus der Eintrittsstelle blutet) in der Regel nur einmal pro Woche gewechselt werden (die Herstellerangaben sind zu beachten).

Bei stark schwitzenden Patienten bildet sich mitunter eine „feuchte Kammer“ unter dem Folienverband. Bei Männern mit starkem Bartwuchs ist ein Wechsel

des Folienverbandes an einem Jugularskatheter oft bereits nach wenigen Tagen erforderlich. Sterile Gazepflaster haben den Vorteil, dass sie Exsudat aus der Eintrittsstelle aufnehmen.

Chlorhexidin-freisetzende Verbände.

Zur kontinuierlichen Applikation antiseptischer Substanzen direkt am Kathetereintritt stehen ein Chlorhexidin-getränkter Schwamm [242] in Verbindung mit einem semipermeablen Folienverband sowie die direkte Integration eines durchsichtigen, Chlorhexidin-haltigen Gelkissens (2%) in einen semipermeablen Folienverband zur Verfügung [39, 243].

Einige Präventionsbündel, die auf die Erhaltungspflege („maintenance care“) abzielen, haben antiseptisch wirksame Verbände eingeschlossen [244–248]. Ausgehend von einer Untersuchung in einem deutschen Universitätsklinikum [38] wurde auch eine Kosteneffektivitätsanalyse mit günstigem Ergebnis durchgeführt [249], systematische Wirtschaftlichkeitsanalysen mit ähnlichem Ergebnis liegen auch aus anderen Ländern vor [250, 251].

Eine 2006 von Ho und Litton publizierte Metaanalyse [236] der bis dato verfügbaren Studien zum Einsatz des CHX-freisetzenden Verbandes am ZVK und an epiduralen Kathetern zeigte eine signifikante Reduktion der Kolonisationsdichte im Bereich der Eintrittsstelle und einen Trend zu einer verminderten device-assoziierten Infektionsrate. Ob dieser Effekt auch bei Verwendung anderer Gefäßkatheter vorliegt, war bis dato nicht nachgewiesen; für arterielle Katheter zeigte sich eine tendenzielle, jedoch nicht signifikante Reduktion der Infektionsrate [37]. In einer Reihe methodisch hochwertiger Studien konnte inzwischen ein infektionspräventiver Nutzen von CHX-freisetzenden Verbänden am ZVK nachgewiesen werden [36–39, 243–245, 252, 253]. Auch die aktuellste Metaanalyse von Safdar et al. [254] bewertet die wissenschaftliche Evidenz für den Einsatz von CHX-freisetzenden Verbänden zur Prävention von CRBSI positiv. Die Infektionsrate der Kontrollgruppe in den beiden größten Studien von Timsit et al. [36, 37] lag zwar über dem aktuellen Median des ICU-KISS-Moduls, war aber nicht deutlich höher (1,3 bzw. 1,4 pro 1000 Anwendungstage). Die Ver-

träglichkeit der CHX-haltigen Verbände ist insgesamt gut (lokale Reaktionen unter 5%; Kontaktdermatitis in der prospektiv randomisierten Studie von Timsit et al. 1,1 % mit und 0,3 % ohne CHX-Gelkissen [37]).

Andererseits wurden im Michigan-Keystone-Projekt [6, 68, 111, 112, 255] und in vielen anderen Initiativen zur Senkung der CRBSI-Rate [21, 82, 256, 257] nachhaltige Effekte ohne den Einsatz dieser Medizinprodukte erreicht. Sowohl die aktuellen britischen [5] als auch US-amerikanische Empfehlungen (mit Ausnahme einer Empfehlung der American Pediatric Surgical Association [258]) empfehlen den Einsatz von CHX-haltigen Verbänden bei Hochrisikopatienten oder zur Reduktion anhaltend hoher Infektionsraten nach stringenter Implementierung anderer Präventionsmaßnahmen [5, 66, 67].

1.5.10. Verbandswechselintervall

Nach derzeitigem Kenntnisstand [66, 67] sollten Gaze- und Pflasterverbände mindestens alle 72 h und transparente semipermeable Folienverbände alle 7 Tage [36, 259, 260] gewechselt werden.

Bei Letzteren sind nach dem Medizinproduktrecht die Angaben der Hersteller maßgeblich. Tatsächlich ist je nach Patientenpopulation ein häufiger als wöchentlich durchgeführter Wechsel erforderlich, weil sich die Folienverbände vorzeitig ablösen oder sich Blut unter dem Verband ansammelt [260]. Jeder nicht mehr intakte, durchfeuchtete oder anderweitig verschmutzte Verband am ZVK soll zeitnah gewechselt werden. Da konventionelle Pflasterverbände nicht transparent sind, wird empfohlen, die Insertionsstelle durch den Verband nach sorgfältiger Händedesinfektion einmal täglich abzutasten, insofern der Patient dabei ggf. Schmerzen angeben kann. Bei Patienten, die zu solchen Angaben nicht fähig sind, soll der Gazeverband täglich gewechselt und die Eintrittsstelle inspiziert werden [55]. Für CHX-freisetzende Verbände gelten in Bezug auf das Wechselintervall die gleichen Regeln wie für andere semipermeable Folienverbände (siehe Herstellerinformationen).

1.5.11. Antisepsis an der Katheterinsertionsstelle

Antisepsis bei Anlage (Insertion) eines ZVK. Vor der Anlage eines ZVK muss eine Desinfektion der Katheterinsertionsstelle durchgeführt werden. In einer 1991 von Maki et al. durchgeführten Studie konnte durch den Einsatz von 2%iger wässriger CHX-Lösung die Rate der ZVK-assoziierten Blutstrominfektionen im Vergleich mit den kombinierten Daten aus zwei Kontrollgruppen (10% wässrige PVP-Iod-Lösung und 70% Isopropanol) signifikant gesenkt werden [261]. Dabei wurde CHX sowohl vor der Insertion als auch beim Verbandswechsel appliziert. Allerdings gibt es bislang keine Studie, die einen Vorteil von 1–2% CHX in wässriger Lösung direkt mit Isopropanol 70% oder einer Kombination aus beiden Wirkstoffen vergleicht [262–265]. Weitere Studien konnten darstellen, dass durch den Zusatz eines remanent wirkenden Antiseptikums zur alkoholischen Formulierung die Rekolonisation der Haut im Bereich der Eintrittsstelle [266, 267] und die Kolonisation der Katheterspitze signifikant verzögert werden [33, 34, 268]. Auch ein systematisches Review von 2011 kommt zu diesem Ergebnis [258]. In einer aktuellen Studie von Mimos et al. [269] wurde 2% CHX in 70% Isopropanol mit 5% Povidonjod in 69% Ethanol miteinander verglichen. Die Inzidenz von CRBSI war in der CHX/Isopropanol-Gruppe mit 0,28 vs. 1,77 pro 1000 Anwendungstage signifikant niedriger.

In der CDC Guideline [67] und in Leitlinien weiterer US-amerikanischer Fachgesellschaften [258] zur Hautantiseptik bei Anlage eines ZVK wird die Kombination einer alkoholischen Formulierung (z. B. Isopropanol 70%) mit >0,5% CHX empfohlen. Die aktuelle britische EPIC Guideline [5] empfiehlt ebenfalls Isopropanol 70%, allerdings in Kombination mit 2% CHX.

Studien in den USA wurden und werden vorrangig mit CHX-haltigen Hautantiseptika durchgeführt [264]. Als remanenter Zusatz zu Alkoholen kommt neben CHX auch Octenidin-Dihydrochlorid (OCT) in Betracht. In-vitro-Daten legen nahe, dass OCT-haltige alkoholische Formulierungen die Wirksamkeit von CHX plus Isopropanol auch bei Anwendung auf der Haut erreichen bzw. in Bezug auf das

antibakterielle Wirkspektrum übertreffen [270–272]. In zwei klinischen Studien bei nichtgetunnelten ZVK wurde die höhere Wirksamkeit des OCT-Zusatzes im Vergleich zur analogen alkoholischen Formulierung ohne OCT-Zusatz nachgewiesen. In der ersten Studie, einem RCT mit Cross-over-Design, wurde durch Zusatz von OCT zur alkoholischen Formulierung die Kolonisation an der Insertion sowohl im Sofortwert als auch nach 24 h signifikant reduziert [34].

In einer weiteren doppelblinden, randomisierten, kontrollierten Studie wurden durch Zusatz von OCT zur alkoholischen Formulierung sowohl die Kolonisation an der Insertionsstelle als auch die Anzahl positiver (semiquantitativ ausgewerteter) Kulturen an der Katheterspitze reduziert. Die Inzidenz ZVK-assoziiierter Infektionen wurde tendenziell reduziert [33].

Zusammengefasst scheint bei der Desinfektion der Haut vor Insertion eines ZVK die Kombination eines schnell wirkenden alkoholischen Antiseptikums mit einem remanent wirksamen Antiseptikum der am besten geeignete Weg zu sein.

Bei Anwendung von CHX sind – wenn auch sehr selten – IgE-vermittelte *anaphylaktische Reaktionen* [273] und Kontaktekzeme [274] beschrieben. Einige schwere Unverträglichkeitsreaktionen betrafen Patienten, bei denen ein CHX-impregnierter Gefäßkatheter angelegt wurde [275–277]. Dem Bundesinstitut für Arzneimittel (BfArM) lagen bis 2013 insgesamt 147 Berichte aus Deutschland über anaphylaktische Reaktionen im Zusammenhang mit der Anwendung von CHX vor [278]. Allerdings ereignete sich der größte Teil der Fälle bei der Anwendung von Chlorhexidin-haltigen Mundspüllösungen.

Inzwischen wurden auch *Staphylokokkenisolate mit verminderter In-vitro-Empfindlichkeit gegen CHX* beschrieben; der dahinterliegende Mechanismus beruht auf plasmidcodierten Effluxpumpen in der Zellmembran der Erreger [279–281]. *S. aureus*-Isolate mit verminderter Empfindlichkeit gegenüber CHX wurden z. B. bei Kindern mit angeborener Herzerkrankung (Kardiochirurgie) [282] oder bei pädiatrisch-onkologischen Patienten [283] nachgewiesen. Weitere Studien berichten über den Nachweis von in vitro CHX-resistenten *S. aureus*-Isolaten in

der Blutkultur bei Patienten mit CHX-impregniertem ZVK [284]. Die genetisch determinierte verminderte Empfindlichkeit gegenüber CHX der Staphylokokken erhöht in Kombination mit einer Low-level-Mupirocin-Resistenz das Risiko einer persistierenden MRSA-Kolonisation trotz Dekolonisationsbehandlung [285]. Bestimmte Mutationen, durch die bei *S. aureus* eine CHX-Resistenz vermittelt wird (z. B. qacA/B) [286], zeigten in einer Studie im Verlauf von 5 Jahren nach Einführung einer CHX-basierten Dekolonisationsstrategie zur Vermeidung von BSI messbare Auswirkungen auf deren Erfolg [287]. Die verminderte CHX-Empfindlichkeit bei bakteriellen nosokomialen Infektionserregern muss sorgfältig beobachtet werden; ihre klinische Bedeutung ist zurzeit noch nicht abschließend beurteilbar [279].

Durch eine verlängerte OCT-Exposition konnte in vitro keine verminderte Empfindlichkeit gegenüber diesem Antiseptikum induziert werden [288–290].

Antisepsis beim Verbandwechsel. Die Vermehrung von Bakterien an der Katheterinsertionsstelle ist ein Risikofaktor für ZVK-assoziierte Blutstrominfektionen, da der Katheter entlang der Insertion gewissermaßen eine Leitschiene für das Eindringen von Mikroorganismen in das subkutane Gewebe und letztlich in die Blutbahn darstellt [41]. Deshalb wird empfohlen, die lokale „Keimlast“ mithilfe einer antiseptischen Behandlung der Eintrittsstelle bei jedem Verbandwechsel zu reduzieren. Auf die Insertionsstelle aufgetragene antibiotikahaltige Salben besitzen eine unsichere präventive Wirksamkeit [67] und sind wegen des Risikos der Resistenzentwicklung sowie der Schaffung eines feuchten Milieus (bei gleichzeitig nur eingeschränktem Wirkspektrum!) abzulehnen. Letzteres trifft auch für Mupirocin zu, da dieses Antibiotikum nur gegen grampositive Erreger wirksam ist und bereits High-level-Resistenzen beschrieben sind [49, 291].

Außerdem wird es weiterhin vorwiegend zur Dekolonisationsbehandlung MRSA-besiedelter Patienten benötigt [292]. Daher wird in der CDC Guideline – analog zur Katheterinsertion – bei jedem Verbandwechsel eine Hautantisep-

tik mit alkoholbasierten Formulierungen mit Zusatz von >0,5% CHX [67] und in der EPIC Guideline [5] mit 2% CHX/70% Isopropanol empfohlen. In der aktuellen US-amerikanischen SHEA Guideline [66] findet sich keine Aussage in Bezug auf die Konzentration CHX-haltiger Antiseptika beim Verbandwechsel. Zur Anwendung eines OCT-basierten Hautantiseptikums (wässrige Lösung von 0,1% Octenidin und 2% Phenoxyethanol) liegt lediglich eine nicht verblindete Beobachtungsstudie ohne Kontrollgruppe vor [32]. Bei diesen besonders vulnerablen immunsupprimierten Patienten ($n=62$) war bei Anwendung alkoholbasierter Hautantiseptika eine erhöhte Rate lokaler Nebenwirkungen beobachtet worden. Die Applikation wurde bei jedem Verbandwechsel vorgenommen, der spätestens nach 7 d erfolgte. Nach zwei Wochen zeigten etwa 3/4 der Abstriche an der Eintrittsstelle kein Wachstum. Gleichzeitig wurde die Kolonisationsdichte im Mittel von 2250 KbE/cm² auf etwa 125 KbE/cm² reduziert [32].

Auf die von Dettenkofer et al. durchgeführten Studien zur lokalen Anwendung von OCT plus Propanol an der ZVK-Eintrittsstelle wurde oben bereits verwiesen [33, 34].

Von nichtanalgesierten Kindern wird die lokale Anwendung alkoholbasierter Antiseptika an der ZVK-Eintrittsstelle wegen subjektiver lokaler Irritationen („Brennen“) mitunter schlecht toleriert. Hier bietet sich (auch im Rahmen der Zulassung als Wundantiseptikum) die Anwendung von Octenidin-Dihydrochlorid 0,1% in Kombination mit Phenoxyethanol 2% an.

1.5.12. Antiseptische Ganzkörperwaschung von Intensivpatienten

In internationalen Empfehlungen gibt es einen breiten Konsens zum Einsatz Chlorhexidin-haltiger Antiseptika zur Hautantisepsis vor Anlage eines ZVK oder zur Behandlung der Eintrittsstelle beim Verbandwechsel [66, 67]. Des Weiteren wurden Chlorhexidin-haltige Waschlösungen (oder fertig konfektionierte Chlorhexidin-haltige Waschtücher) erfolgreich im Rahmen der gezielten Dekolonisationsbehandlung MRSA-kolonisierter Patienten eingesetzt [293, 294]. Antiseptische

Ganzkörperwaschungen streben grundsätzlich eine Reduktion der „Keimlast“ auf der Haut des Patienten an [295]. Dies geschieht unter der Annahme, dass hierdurch das Risiko nicht nur einer nosokomialen Erregertransmission [296], sondern auch einer nosokomialen Infektion [297, 298] durch vormals die Haut des Patienten besiedelnde Erreger gesenkt werden kann. Mehrere Studien haben inzwischen unter bestimmten Ausgangsbedingungen (v. a. hohe CABSIRaten) einen positiven Effekt der antiseptischen Ganzkörperwaschung in Hinblick auf eine Reduktion von CABSIRaten belegen können [296, 299–305]. Der Einsatz der antiseptischen Ganzkörperwaschung wurde bisher nur in bestimmten klinischen Settings systematisch untersucht (z. B. interistische ICU, Knochenmarktransplantation [KMT]). Es wurden vorwiegend positive Effekte auf die CABSIRate durch CoNS beobachtet [297]. Auf einer chirurgischen Intensivstation blieb die Ganzkörperwaschung mit CHX ohne Effekt auf die Rate von CRBSI [306]. Da der Einsatz anderer antiseptischer Waschlösungen (z. B. mit Octenidinhydrochlorid [272] oder Polyhexanid [270, 307]) bislang nicht systematisch mit dieser Fragestellung untersucht wurde, sind Aussagen zu deren möglicher Äquivalenz zurzeit nicht möglich. Eine anhaltende antiseptische Wirkung im Bereich der Eintrittsstelle des ZVK ist ggf. auch durch ein CHX-freisetzendes Pflaster zu erreichen [36, 37, 39].

Eine vollständige Diskussion der bis Ende 2015 verfügbaren Arbeiten zum präventiven Nutzen der Ganzkörperwaschung mit CHX-haltigen Waschtüchern oder -lösungen ist an dieser Stelle nicht möglich. Nach der bisherigen Datenlage beurteilt die KRINKO die antiseptische Ganzkörperwaschung zurückhaltend als mögliche additive Maßnahme.

1.5.13. Liegedauer, Katheterwechsel, Wechsel über einen Führungsdraht

Eine Möglichkeit, CRBSI zu vermeiden, ist die möglichst frühzeitige Entfernung von Kathetern, die nicht mehr benötigt werden [5, 66, 67, 258, 308]. Um dieses Ziel im klinischen Alltag zu erreichen, ist es wichtig, diese Frage in die tgl. Visitenroutine aufzunehmen, ggf. auch mithilfe

eines Alerts in der (elektronischen) Patientenkurve [308]. Geschieht dies nicht systematisch, sind bis zu 25% der aktuell verwendeten ZVK nicht mehr indiziert [309–311].

Nicht bei jedem Patienten mit ZVK, der Fieber entwickelt, ist der Wechsel des Katheters sofort erforderlich (komplexe medizinische Abwägung), auch wenn dies eine Gelegenheit ist, darüber nachzudenken, ob der ZVK noch benötigt wird [312]. Wäre bei Chen et al. [313] bei jedem Patienten mit Fieber (und im Verlauf mit positiver Blutkultur) der ZVK schon bei *Infektionsverdacht* entfernt bzw. gewechselt worden, wäre dies in etwa der Hälfte aller Fälle umsonst geschehen, weil der ZVK nicht die Quelle der BSI war. Rijnders et al. [314] konnten in einer prospektiv randomisierten Studie ($n=64$ Patienten) zeigen, dass bei erwachsenen ICU-Patienten mit Fieber ohne klinisch oder bildgebend identifizierbaren Infektionsfokus und mit stabilem Kreislauf das Ergebnis der Blutkulturen unter einer empirischen antibiotischen Therapie in den meisten Fällen abgewartet werden kann. Hierdurch verringerte sich die Häufigkeit eines präemptiven ZVK-Wechsels um 62% und zwar ohne signifikanten Einfluss auf die Länge des ICU-Aufenthaltes oder die Mortalität.

Die bis heute verfügbaren Studien, die auch in einer Metaanalyse ausgewertet wurden, sprechen gegen den routinemäßigen Wechsel von ZVK z. B. nach 14 oder 21 Tagen Liegedauer aus Gründen der Infektionsprävention [315, 316]. In einer multizentrischen Studie pädiatrischer Intensivstationen aus Spanien erwiesen sich eine Liegedauer >12 Tage und der Wechsel über einen Führungsdraht (HR 2,2; CI_{95} 1,07–4,54; $p=0,049$) als unabhängige Risikofaktoren für CRBSI [317]. Bei Safdar et al. stieg das Risiko einer CRBSI nach dem 6. Anwendungstag [318], bei Castelli et al. [319] nach 7 Tagen, bei Rey et al. [320] stieg das Risiko nach dem 11. Tag. Hingegen fanden Zingg et al. zwar die meisten CRBSI zwischen dem 7. und 12. Anwendungstag [82], danach war jedoch die Liegedauer kein signifikanter Risikofaktor mehr.

Ist ein Katheterwechsel aus medizinischen Gründen erforderlich, so ist der Wechsel über einen Führungsdraht („guidewire change“) zur Präven-

tion punktionsbedingter Komplikationen möglich; bei diesem Verfahren ergab sich jedoch in den meisten Studien eine erhöhte Infektionsrate für den nachfolgenden ZVK. Im Falle einer CRBSI ist die Gefahr der Kontamination des Nachfolgekatheters offensichtlich (entzündete Eintrittsstelle oder kolonisierte innere Oberfläche, die mit dem Führungsdraht in Berührung kommt). In einer pädiatrischen Studie zur Senkung von CRBSI [320] blieb in der Postinterventionsphase der Wechsel über einen Führungsdraht der einzige unabhängige Risikofaktor für eine CRBSI (OR 6,66). Auch in anderen Studien bei Kindern [317] (OR 2,2) und bei Erwachsenen [78] (OR 4,59) wurde der „guidewire change“ als unabhängiger Risikofaktor identifiziert.

Lediglich in zwei Studien zeigte sich dieser Zusammenhang nicht. In einer Studie bei onkologischen Patienten erfolgte der Wechsel stets auf einen antibiotikaimprägnierten ZVK (Minocyclin-Rifampicin) [321]. Bei den Patienten mit Katheterwechsel über einen Führungsdraht traten keine „Rezidive“ der CRBSI auf und es kam seltener zu mechanischen Komplikationen. Auch Castelli et al. fanden unter Anwendung eines sehr strikten Hygieneprotokolls kein erhöhtes Risiko für eine nachfolgende CRBSI [319].

Selbstverständlich ist eine erneute Desinfektion der Haut nach Entfernen des alten ZVK erforderlich und der über den Führungsdraht neu gelegte ZVK darf nur mit sterilen Handschuhen berührt werden. US-amerikanische Guidelines empfehlen auch für diese Prozedur („guidewire change“) MBP [66, 67]; allerdings kommt der sterile Führungsdraht immer mit dem „alten“, nicht mehr sterilen Katheter in Berührung.

1.5.14. Antiseptisch oder antibiotisch imprägnierte ZVK

Zur Senkung der Rate katheterassoziierter Infektionen wurden zahlreiche imprägnierte zentrale Venenkatheter (zumeist Dreilumenkatheter) mit unterschiedlichen Beschichtungen untersucht und in einem Cochrane-Review 2013 bewertet [322]:

- CHX/Silbersulfadiazin der ersten Generation mit Beschichtung lediglich der Katheteraußenseite [323],

- CHX/Silbersulfadiazin der zweiten Generation mit Beschichtung des gesamten Innenlumens einschließlich Konnektoranschluss mit CHX und der Katheteraußenseite zusätzlich mit Silbersulfadiazin [324, 325],
- Minocyclin/Rifampicin [325, 326],
- Silber,
- Platin/Silber,
- Benzalkoniumchlorid.

In die Metaanalyse eingeschlossen wurden 56 Studien, davon 33 randomisiert kontrollierte Singlecenterstudien und 23 randomisiert kontrollierte Multicenterstudien.

47 Studien verglichen beschichtete versus nichtbeschichtete Katheter, 5 Studien unterschiedliche Beschichtungen und vier Studien verschiedene Beschichtungen mit einer Kontrollgruppe mit unbeschichteten Kathetern. Insgesamt beinhalten diese Studien 16.512 Katheteranlagen, wobei die Anzahl der eingeschlossenen Patienten nicht ermittelt werden konnte, da manche Arbeiten lediglich Katheter und Kathetertage angaben.

In 12 Studien wurde die klinische Sepsis (gemäß 2001 SCCM/ESICM/ACCP/ATS/SIS-Definition) als primärer Outcomeparameter untersucht und es zeigte sich kein signifikanter Unterschied zwischen beschichteten und unbeschichteten Kathetern (Risk Ratio (RR) 1,0; CI_{95} 0,88–1,13). In 41 Studien, die die 2011 CDC-Definition der katheterassozierten Blutstrominfektion („catheter-related bloodstream infection“, CRBSI [327]) verwendeten, ergab sich ein signifikanter Vorteil der beschichteten Katheter (RR 0,61; CI_{95} 0,51–0,73) mit einer „number needed to treat for benefit“ (NNTB) von 50. 9 Studien betrachteten die Mortalität als primären Endpunkt und konnten keinen Unterschied zwischen beschichteten und unbeschichteten Kathetern feststellen (RR 0,88; CI_{95} 0,75–1,05).

Bei den sekundären Outcomeparametern wurde in 42 Studien zwar eine signifikante Reduktion von Katheterkolonisationen (0,58; CI_{95} 0,58–0,72) in den beschichteten Gruppen beobachtet, nicht jedoch eine Senkung der lokalen Infektionen an der Kathetereintrittsstelle (RR 0,84; CI_{95} 0,66–1,07 in 12 Studien). In Subgruppenanalysen zeigte sich eine Überle-

genheit von Minocyclin/Rifampicin gegenüber CHX/Silbersulfadiazin, welches wiederum besser abschnitt als reine Silberbeschichtungen [322]. Die Cochrane-Autoren kommen zu dem Schluss, dass es eine starke Evidenz für die Verminderung von CRBSI und Katheterkolonisationen durch den Einsatz antimikrobiell beschichteter Katheter gibt, dass der Einfluss auf die Gesamtinzidenz der nosokomialen Sepsis und der Mortalität jedoch eine offene Frage bleibe. Die beobachteten positiven Effekte beschränkten sich auf Studien bei Intensivpatienten, sodass sie vor einer Verallgemeinerung auf alle Einsatzgebiete warnen [322].

Die CDC empfahlen aufgrund der bis dahin vorliegenden Studien 2011 den Einsatz von beschichteten zentralen Venenkathetern (CHX/Silbersulfadiazin oder Minocyclin/Rifampicin) bei Patienten mit einer zu erwartenden Katheterisierungsdauer von mehr als 5 Tagen in Einrichtungen, in denen trotz Implementierung eines Präventionsbündels die Rate katheterassoziierter Blutstrominfektionen nicht gesenkt werden kann [67]. Dem schließen sich auch aktuelle Guidelines aus den USA [66] und aus Großbritannien [5] an.

Die Arbeitsgruppe um Ramos und Raad berichten über mehr als 7 Jahre Erfahrung mit Minocyclin/Rifampicin-beschichteten Kathetern zwischen 1999 und 2006 bei 8009 Patienten mit insgesamt 611.520 Kathetertagen und beobachteten gleichzeitig die Resistenzprofile der Erreger von Blutstrominfektionen. Dabei registrierten sie eine Abnahme der CRBSI von 8,3 pro 1000 Kathetertage im Jahr 1998 auf 1,2 pro 1000 Kathetertage im Jahr 2006 ($p < 0,001$) ohne Zunahme der Resistenzen von Staphylokokken gegen Tetracyclin (Minocyclin) oder Rifampicin. Die Autoren geben allerdings zu bedenken, dass die Einführung beschichteter Katheter nicht die einzige Intervention im Beobachtungszeitraum war [328].

Aus der gleichen Gruppe kommt die Beschreibung eines Minocyclin/Rifampicin-beschichteten Katheters der zweiten Generation, bei dem zusätzlich noch CHX als Wirksubstanz hinzugefügt wurde. Unter experimentellen Laborbedingungen gelang so eine komplette Hemmung der Biofilmbildung und Kolonisation mit MRSA, VRE, *Pseudomonas aeruginosa*,

Candida albicans und *Candida glabrata* gegenüber Kathetern der ersten Generation mit Minocyclin/Rifampicin allein oder CHX alleine [329, 330].

In einer 2014 erschienenen Effizienzstudie von Lorente aus Spanien ergaben sich bei Jugulariskathetern eine verminderte Rate CABSI und geringere Kosten durch weniger häufige Katheterwechsel bei Verwendung von CHX/Silbersulfadiazin-beschichteten Kathetern der zweiten Generation, was die gleiche Arbeitsgruppe mit Rifampicin-Miconazol-beschichteten Kathetern insbesondere für tracheotomierte Patienten mit Jugulariskathetern bereits 2012 zeigen konnte [331, 332].

Bei pädiatrischen Patienten mit Verbrennung oder großen Hautläsionen beobachteten Weber et al. eine signifikante Reduktion katheterassoziierter Blutstrominfektionen beim Einsatz von Minocyclin/Rifampicin-beschichteten Kathetern gegenüber unbeschichteten Kathetern, wobei allerdings in beiden Gruppen ein routinemäßiger Katheterwechsel alle 7 Tage stattfand und es sich um eine retrospektive Kohortenstudie handelte [107].

Zu ähnlichen Ergebnissen kamen weitere Autoren [333]. In einer Studie mit PICU-Patienten [334] wurde die exzessiv erhöhte CRBSI-Rate durch den (nicht-randomisierten) Einsatz von MR-impregnierten ZVK nicht signifikant gesenkt (MR-ZVK: 7,5 pro 1000 ZVK-Tage vs. 8,64 pro 1000 ZVK-Tage bei den nichtimpregnierten); bei den impregnierten ZVK war die Zeit bis zum Auftreten der ersten CRBSI verlängert (18 vs. 5 Tage; $p = 0,053$). Diese Studie widerspricht der Auffassung, bei stark erhöhten Infektionsraten seien antimikrobiell impregnierte ZVK eine Lösung.

Eine 2011 von Cherry-Bukowiec et al. [335] publizierte Studie ist bemerkenswert, weil sie sozusagen den umgekehrten Weg ging und untersuchte, ob der Verzicht auf die vorher routinemäßig eingesetzten CHX/Silbersulfadiazin-impregnierten Katheter in einer chirurgischen ICU zu einem Anstieg der CRBSI-Rate führte. Während die Zahl der ZVK-Tage und der APACHE-III-Score bei Aufnahme im Beobachtungszeitraum ohne impregnierte ZVK zunahm, kam es nicht zu einem signifikanten Anstieg der BSI (alle BSI 0,7 vs. 0,8 pro 1000 Anwendungstage;

CABSI 0,5 vs. 0,8 und CRBSI 0,2 vs. 0 pro 1000 Anwendungstage). Nach Auffassung der Autoren kann das Behandlungsteam bei niedriger Inzidenzrate von CA- und CRBSI auf zusätzliche technische Hilfsmittel, wie antimikrobiell impregnierte Katheter, verzichten.

Die Dauer der Freisetzung von Antibiotika aus dem beschichteten Kathetermaterial ist je nach Produkt auf einen bestimmten, vom Hersteller deklarierten Zeitraum limitiert. Nach der vom Hersteller vorgegebenen maximalen Liegedauer (bezogen auf die Wirksamkeit der antimikrobiellen Imprägnierung) besteht das theoretische Risiko einer Resistenzentwicklung, wenn bakterielle Infektionserreger an der ZVK-Oberfläche Konzentrationen (z. B. von Minocyclin oder Rifampicin) ausgesetzt sind, die unter der MHK des Erregers liegen. Bisher gibt es hierfür jedoch keine substanziellen Hinweise für eine klinische Relevanz dieser Überlegungen. Daher kann derzeit zur maximalen Liegedauer antimikrobiell impregnierter ZVK keine Empfehlung gegeben werden.

1.5.15. Nadelfrei zugängliche Konnektionsventile (NFC)

Um die Dreivegeähne und Hubs besser gegen einen Eintrag von Mikroorganismen zu schützen und die Inzidenz von Nadelstichverletzungen beim medizinischen Personal zu reduzieren, wurden nadelfrei zugängliche Konnektionsventile (NFC) entwickelt. Die äußere Oberfläche von NFC wird während des Gebrauchs bakteriell kontaminiert [153, 336, 337]. Kontaminierte oder kolonisierte NFC können zum Ausgangspunkt von Bakteriämien werden [338–341].

Dies kann vor allem dann passieren, wenn das Personal vor Einführung eines neuen NFC nicht systematisch in der korrekten Anwendung geschult wird [342–344].

Ein NFC-Modell war in einer randomisierten klinischen Studie mit einer signifikanten Senkung der Kontaminationsrate der Katheterspitze und des Katheterhubs assoziiert, der Effekt auf die (in beiden Gruppen sehr hohen) CRBSI-Raten war jedoch nicht signifikant [345]. Auch bei Esteve et al. [346] und bei Ishizuka et al. [347] gab es in Bezug auf die CRB-

SI-Rate keinen Unterschied mit oder ohne den Einsatz eines NFC. Eine Metaanalyse und verschiedene Übersichtsarbeiten zeigen für die Anwendung von NFC keinen infektionspräventiven Vorteil [348, 349]. Lediglich eine prospektiv randomisierte Studie ergab eine signifikante und klinisch sehr relevante Senkung der Rate katheter-assoziiertes Septikämien von 5,0 auf 0,7 CRBSI pro 1000 Anwendungstage [350].

In 6 Publikationen (insgesamt 9 Fallserien) wurde der Einsatz von sogenannten Positivdruck-NFC mit erhöhten CABSIRaten in Verbindung gebracht [340, 343, 344, 351–353]. Nach Einführung eines neuen NFC-Modells kam es in diesen retrospektiven Beobachtungsstudien zu einer Erhöhung der CABSIRate, die nach Rückumstellung z. B. auf zuvor eingesetzte „Split-Septum“-Produkte wieder zurückging [340, 344]. Eine Erhöhung von CABSIRaten, die zeitlich mit der Neueinführung von bestimmten Medizinprodukten korrelierte, wurde auch für andere Konnektionsventile beschrieben [339, 341, 342, 354, 355] und war meist mit unzureichender Schulung und Anwendungsfehlern assoziiert.

Die genannten Studien können aufgrund methodischer Limitationen den Zusammenhang zwischen der Verwendung von bestimmten Positivdruck-NFC und erhöhten CABSIRaten nicht beweisen (zur kritischen Analyse der Details siehe [356, 357]). Sie führten jedoch zu einem Warnhinweis in Empfehlungen US-amerikanischer Fachgesellschaften (SHEA/IDSA) [67] sowie zu einem Warnhinweis der FDA [358]. Darin forderte die FDA die Hersteller von Positivdruck-NFC dazu auf, die Sicherheit ihrer Produkte durch Post-Marketing-Studien zu belegen.

In einer methodisch gut konzipierten Laboruntersuchung 8 verschiedener NFC-Modelle von Casey et al. [359] fand sich keine Erklärung für diese klinischen Beobachtungen; im Gegenteil zeigten die Positivdruckmodelle in vitro zum Teil signifikant bessere Ergebnisse in Hinblick auf die Desinfizierbarkeit bei bis zu 7-tägiger Anwendung. Zudem gibt es Studien [100] und Anwendungsbeobachtungen [360] in denen Positivdruck-NFC Bestandteil eines insgesamt erfolgreichen Präventionsbündels waren. Insofern ist eine ab-

schließende Bewertung der Frage, ob der Einsatz von Positivdruck-NFC mit einem erhöhten Risiko für CABSI einhergeht, zum jetzigen Zeitpunkt nicht möglich.

Experimentelle Untersuchungen mit verschiedenen NFC zeigten eine gute Desinfizierbarkeit durch Sprüh- oder Wischdesinfektion [361–365]. Ivy et al. betonen zusätzlich die Notwendigkeit, das NFC vor einem Kontakt mit Wasser oder anderen nichtsterilen Flüssigkeiten zu schützen [40]. Ob eine Silberimprägnierung der äußeren und inneren Oberfläche des NFC die Rate von CRBSI reduzieren kann, ist eine ungeklärte Frage [366].

1.5.16. Manipulation und Antisepsis an Hubs und Zusprietzstellen

Als „Hub“ wird in der angelsächsischen Literatur das verdickte, patientenferne Ende von Venenverweilkanülen, zentralen Gefäßkathetern und Verlängerungsleitungen bezeichnet. An dieser Stelle wird der Gefäßkatheter über Luer-Lock-Gewinde mit dem Infusionssystem verbunden, hier erfolgen mitunter Blutentnahmen und Injektionen. Bei einer Manipulation am Hub kann es zu einer Kontamination der inneren Oberfläche des Gefäßkatheters kommen, die letztendlich eine CRBSI nach sich zieht. Eine ähnliche (aber häufiger komplett gewechselte) Kontaminationsstelle stellen Dreivegehähne dar [363, 364]. Studien haben gezeigt, dass im klinischen Alltag zwischen 5 % und 20 % der Dreivegehähne und Katheterhubs während des Gebrauchs mikrobiell besiedelt werden [367–372]. Macias et al. konnten darüber hinaus nachweisen, dass eine Parallelität zwischen den am Konus nachgewiesenen Erregerarten und den in der Infusionsflüssigkeit selbst vorkommenden Erregerarten besteht [373]. Bei einem Ausbruch von CRBSI bei Erwachsenen mit parenteraler Ernährung konnten Sitges-Serra und Mitarbeiter erstmals die gleichen Typen von CoNS zuvor an den Hubs der Katheter nachweisen [370]. Eine prospektive Studie auf einer neonatologischen Intensivstation zeigte ebenfalls, dass der Late-onset-Sepsis in 23 % der Fälle eine Kontamination des „Hubs“ mit später in Blutkulturen nachgewiesenen Erregerarten vorausging [374, 375].

Aktuelle Guidelines empfehlen eine Desinfektion von Katheterhubs und Zusprietzstellen vor jeder Nutzung [5, 66, 67, 376]. Diese Empfehlung wird durch hohe externe Kontaminationsraten (bzw. durch das Risiko einer Kontamination des Hubs) begründet [372]. Wie die Desinfektion von Zusprietzstellen und des Katheterhubs genau ablaufen soll, ist allerdings weiterhin Gegenstand kontroverser Diskussionen [361, 365, 376–382].

Wenn es um die Desinfektion von NFC geht, ist der Hersteller des vor Ort eingesetzten Medizinprodukts verpflichtet, den Anwendern eine sichere Methode der Membrandesinfektion mitzuteilen [383]. Ein Verfahren, das mehr als 30 s in Anspruch nimmt (z. B. „60 s fest mit einem Alkoholtuch abwischen“), hat dabei nur sehr geringe Aussichten auf eine nachhaltige praktische Umsetzung (siehe Probleme im zeitlichen Ablauf der Händedesinfektion).

Grundsätzlich ist es erforderlich, die Materialverträglichkeit der vor Ort eingesetzten Methode zur Desinfektion von Katheterhubs, Dreivegehähnen und NFC mit dem Hersteller der entsprechenden Medizinprodukte abzustimmen (u. a. auch zur Vermeidung von Haarrissen oder Materialbrüchen).

Die von Rupp et al. 2012 publizierte Studie [376] zur Desinfektion eines bestimmten Split-Septum-NFC durch eine „5-Sekunden Alkohol-Wischdesinfektion“ mit einem fertig konfektionierten Alkoholtuch (70 % Isopropanol) ist aus zwei Gründen methodisch angreifbar. Zum einen wurden die noch mit dem Alkohol benetzten NFC-Membranen direkt auf eine Kulturplatte gepresst (bei Trautmann et al. dauerte das Antrocknen immer länger als 15 s [363]). Außerdem wurden keine Durchspülexperimente durchgeführt [361]. Engelhart et al. konnten kürzlich die Wirksamkeit einer Sprühdesinfektion mit Octenidin-Hydrochlorid/Isopropanol an zwei Split-Septum-NFC-Modellen mit geeigneten Methoden in vitro darstellen (Einwirkzeit 30 s) [382]; das einmalige feste Abwischen der Membran mit einem Isopropanoltuch war bei Koagulase-negativen Staphylokokken (Kontamination mit $>10^5$ KBE) nicht ausreichend wirksam.

In der Vergangenheit wurde als Argument für die Wirksamkeit einer Desinfektion von Dreiwegehähnen und Hubs die Studie von Salzman et al. aus dem Jahr 1993 angeführt [384–386]. Bei dieser Studie handelte es sich allerdings um eine In-vitro-Untersuchung, bei der artifiziell kontaminierte Hubs durch ein sehr kompliziertes Verfahren mit alkoholgetränkten Tupfern desinfiziert wurden. Für die tägliche Praxis ist dieses Vorgehen zu komplex und zeitaufwendig [363].

Oft werden im klinischen Alltag mit alkoholischem Desinfektionsmittel getränkte Tupfer [363, 364] oder mit Desinfektionsmittel getränkte Kompressen verwendet oder das Desinfektionsmittel wird aufgesprüht. Ob dieses Vorgehen vorhandene Kontaminationen im Lumen des Katheterhubs oder des Dreiwegehähns zuverlässig beseitigt, ist nicht ausreichend untersucht. Holroyd et al. [387] verglichen in einer In-vitro-Studie die Effektivität der Desinfektion von Dreiwegehähnen und von NFC mit einem Alkoholtuch oder einem Medizinprodukt, das einem Verschlussstopfen gleicht und an der inneren Oberfläche ein mit Isopropanol getränktes Kissen aufweist. Während bei den NFC beide Verfahren hoch effektiv waren, war die Desinfizierbarkeit der inneren Oberfläche von Dreiwegehähnen mit beiden Verfahren unzuverlässig und bei einer Kontamination des äußeren Randes des Konus am Dreiwegehahn war das Alkoholtuch effektiver.

Es gibt eine Reihe von Studien, in denen die Desinfektion des Katheterhubs und von Zuspritzstellen und nadelfreien Konnektionsventilen ein zentraler Bestandteil von Präventionsbündeln ist. Diese Studien zeigen eine Abnahme ZVK-assoziiierter Infektionen nach Einführung dieser Maßnahme, oft jedoch in Kombination mit weiteren Maßnahmen der Erhaltungspflege [153, 248, 317, 388–394]. Einige Studien plädieren für den Einsatz von Chlorhexidin 2% (oder Octenidin 0,1%)/Alkohol-Kombinationspräparaten auch bei dieser Indikation; dies geschieht unter der Vorstellung, dass auch hier (auf dem Konnektionsventil bzw. am Katheterhub oder am Dreiwegehahn) die Remanenzwirkung des Kombinationspräparates von Vorteil sein könnte [362, 388, 389, 393, 394].

Ähnlich wie bei der Händedesinfektion ist die Desinfektion von Hubs, NFC und Zuspritzstellen an Dreiwegehähnen vor jeder Nutzung eine Maßnahme, die stark von der Compliance des Personals abhängt [110, 153]. Smith et al. [395] untersuchten die Compliance mit der Desinfektion der Hubs und fanden heraus, dass diese bei „jüngeren, weniger erfahrenen“, jedoch examinierten Mitarbeitern höher war als bei sehr erfahrenen Mitarbeitern in Führungspositionen. Die zuletzt genannten Mitarbeiter fühlten sich anscheinend durch das neue Reglement in ihrer Autonomie beeinträchtigt und waren daher weniger gut in der Lage, den Standard effektiv umzusetzen. Dies muss bei Neueinführung bestimmter Präventionsstrategien berücksichtigt werden [256, 396].

Eine weitere Möglichkeit, dem Aufwand und den verschiedenen Unabwägbarkeiten bei der Desinfektion von Hubs, Dreiwegehähnen und NFC zu begegnen, ist die Verwendung von Verschlussstopfen, die an ihrer inneren Oberfläche ein Antiseptikum freisetzen [153, 380, 381, 387, 397–399]. In den meisten Publikationen wurde allerdings deren Effektivität nicht klinisch, sondern ausschließlich mikrobiologisch (in vitro) untersucht [380, 381]. Bisher haben lediglich zwei Studien den Effekt solcher Devices auf die CABSIRate evaluiert [153, 399]. Sweet et al. [399] berichten über eine signifikante Reduktion von CABSIRate von 2,3 auf 0,3 pro 1000 Anwendungstage (RR 0,14; CI₉₅ 0,02–1,07; $p=0,03$) in einer onkologischen Abteilung nach Einführung einer antimikrobiell wirksamen Verschlusskappe (Wirkstoff: 70% Isopropanol). Parallel musste in der experimentellen Gruppe jedoch auch der NFC-Typ gewechselt werden, damit die beiden Devices zueinanderpassten. Zusätzlich nahm der Anteil der als Kontamination bewerteten Blutkulturen signifikant ab (0,2% vs. 2,5%).

Methodisch anspruchsvoller und aussagekräftiger ist die Studie von Wright et al. [153], weil sie insgesamt 4 ICU für Erwachsene in einem dreiphasigen Design untersuchte. Vor Einführung der antimikrobiell wirksamen Verschlusskappe (70% Isopropanol), nach Einführung (Interventionsphase) und zusätzlich in ei-

ner Postinterventionsphase, bei der zur Routinepraxis (Desinfektion mit einem Alkoholtuch) zurückgekehrt wurde. Die Infektionserfassung erfolgte in allen Phasen durch geschultes und erfahrenes Hygienefachpersonal [400]. Die antimikrobiell wirksamen Verschlusskappen wurden ohne NFC auf allen aktuell nicht genutzten Zuspritzstellen/Hubs verwendet. Die CABSIRate sank in Phase II von 1,43 auf 0,69 pro 1000 Anwendungstage und stieg in der Postinterventionsphase erneut auf 1,31 pro 1000 Anwendungstage an. Der Einsatz der antimikrobiellen Verschlusskappe war kosteneffektiv.

1.5.17. Wechselintervall von Infusionssystemen (Aspekt der Infektionsprävention!)

Unter dem „Infusionssystem“ werden hier alle Komponenten verstanden, die zwischen der Infusionsflasche (dem Infusionsbeutel) und dem Katheterhub liegen. Dreiwegehähne und nadelfreie Konnektionsventile sind Bestandteile des Infusionssystems. Eine im Jahre 2005 publizierte Cochrane-Analyse [401] von 13 Studien zeigte, dass ein Wechselintervall von 96h die CRBSIRate nicht erhöht, auch nicht, wenn parenterale Ernährungslösungen appliziert wurden; dies war unabhängig davon, ob es sich um Erwachsene oder Kinder handelte. Eine Aktualisierung von 2013 [402] kam zu dem gleichen Ergebnis (ausgenommen Lipidinfusionen und Blutprodukte).

Für Infusionssysteme von Lipidlösungen wurden bei 72-stündigen Wechselintervallen signifikant höhere mikrobielle Kontaminationsraten als bei 24-stündigem Wechsel angegeben [403]. Vonseiten der Hersteller von Lipidlösungen wird in der Regel eine maximale Infusionsdauer von 12–14h angegeben (siehe Fachinformationen).

Soll eine Infusion intermittierend abgestöpselt werden (z. B. für eine Untersuchung), muss – wie vor jeder Diskonnektion – eine Händedesinfektion erfolgen. Katheterhub und Anschlussstück müssen desinfiziert werden, dabei ist auf Materialverträglichkeit zu achten. Der Verschluss erfolgt katheter- und infusionsseitig jeweils mit einem sterilen Luer-Lock-Kombistopfen. Diese und weitere Hinweise, die beim intermittierenden „Abstöpseln“

zu beachten sind, finden sich im Bericht der KRINKO-BfArM-RKI-Arbeitsgruppe [404].

Kommt es zu einer bakteriellen Kontamination und anschließenden Kolonisation der Verbindungsstücke mit Kontakt zum inneren Lumen des Infusionssystems, kann der Patient letztendlich nicht nur durch die möglicherweise resultierende Bakteriämie, sondern auch durch eine Endotoxinämie (manifest z. B. als schwere Sepsis ohne Erregernachweis in der Blutkultur) gefährdet sein [405].

In einer prospektiven randomisierten Studie konnten Raad et al. [406] bei erwachsenen onkologischen Patienten zeigen, dass ein routinemäßiger Systemwechsel alle 7 Tage nicht mit einem erhöhten Risiko für CRBSI einhergeht, wenn Patienten mit parenteraler Ernährung, Verabreichung von Blutprodukten oder Interleukin-2 von dieser Regel ausgenommen werden. Zum gleichen Ergebnis kam eine nichtrandomisierte Studie bei pädiatrisch onkologischen Patienten, wobei nur bei 8 % aller eingeschlossenen Patienten das Infusionssystem tatsächlich 7 Tage in Gebrauch war [407].

1.5.18. Zubereitung/Herstellung von intravenösen Arzneimitteln/ Infusionslösungen (Aspekt Infektionsprävention!)

Das Risiko der bakteriellen Kontamination von i. v. Arzneimitteln und Infusionen, die von Hand rekonstituiert/zubereitet oder hergestellt werden müssen [408–410], ist abhängig vom Aufwand der hierbei eingesetzten Hygienemaßnahmen und der Umgebung, in der diese Zubereitung/Herstellung stattfindet [25, 29, 411]. In diesem Kontext sind zwei verschiedene Begriffe zu unterscheiden:

- „Rekonstitution“ meint die Vorbereitung zur Anwendung von Parenteralia entsprechend den Angaben in der Gebrauchsinformation oder Fachinformation der eingesetzten Fertigarzneimittel [412]. Diese Handhabungen werden üblicherweise von hierzu qualifiziertem Pflegepersonal oder von Ärzten durchgeführt.
- Zubereitung oder Herstellung hingegen bezieht sich auf intravenöse Arzneimittel, bei denen die vor der Applikation durchzuführenden

Handhabungen über die Angaben in der Gebrauchs-/Fachinformation der eingesetzten Fertigarzneimittel deutlich hinausgehen, pharmazeutisches Fachwissen und spezielle Räumlichkeiten erfordern [411]. Ein wichtiges Beispiel hierfür sind patientenindividuell rezeptierte komplexe Mischinfusionslösungen für die parenterale Ernährung¹⁵. Zubereitung und Herstellung sind im planbaren Regelfall von pharmazeutischem Personal in der zuständigen (Krankenhaus-)Apotheke durchzuführen. Die Herstellung in der Apotheke muss den nationalen [411, 413] und internationalen pharmazeutischen Regelwerken entsprechen [412, 414].

Vonberg und Gastmeier haben in einem Review 2007 darauf hingewiesen, dass zahlreiche nosokomiale BSI-Ausbrüche auf die bakterielle Kontamination von Injektions- oder Infusionslösungen zurückgeführt werden können [28]. Bei einer Herstellung in der Apotheke kommt es signifikant seltener zu einer bakteriellen Kontamination [25, 29]. Es sind auch Ausbrüche aufgrund der Kontamination von industriell hergestellten Parenteralia bekannt [27, 405]. In 13,8 % der von Vonberg und Gastmeier referierten Ausbrüche [28] waren lipidhaltige Arzneimittel und Infusionslösungen (z. B. manuell zubereitete parenterale Ernährung oder Propofol) involviert mit einer Mortalität von 22,6 % (31 Todesfälle bei insgesamt 137 Patienten).

Die KRINKO hat wichtige Aspekte dieses Problems bereits in einer vorherigen Empfehlung besprochen [26]. In der Praxis sind die in diesem Kontext auftretenden Hygieneprobleme allen bewusst, die i. v. zu verabreichende Arzneimittel rekonstituieren oder komplexe Mischinfusionen auf der Station unter ungünstigen Rahmenbedingungen zubereiten. Wie andere kritische Tätigkeiten ist die „strenge Asepsis“ in diesem Kontext auch eine Frage der Personalsituation (angemes-

sene Zahl an gut ausgebildeten Pflegenden). Oft wird das Verwerfen von Resten aus Einzeldosisbehältnissen (Ampullen, Flaschen) kritisiert, weil dies „zu teuer sei“. Damit wird gegen die Vorgaben der Fachinformationen verstoßen („for single use only“) und die wichtige infektionspräventive Regel: „pro Patient eine Ampulle/Spritze statt eine Ampulle/Spritze für mehrere Patienten“, unterlaufen. In der Praxis ist die nicht sachgerechte (unzulässige) „Multidose“-Nutzung von Gebinden, die vom Hersteller zum einmaligen Gebrauch deklariert wurden, ein ernst zu nehmendes Problem (Teilentnahmen aus der gleichen Ampulle für mehrere Patienten) [26].

Das Aufstellen einer Laminar-air-flow-Werkbank in einem separaten Raum der Station löst dieses Problem nicht, die Fraktionierung von Arzneimitteln für mehrere Patienten ist nur als Zubereitung in der Apotheke zulässig.

Die Möglichkeit einer Herstellung komplexer Mischinfusionen unter Reinraumbedingungen steht vielerorts nicht zur Verfügung, weil die damit verbundenen Investitions- und Personalkosten in der Apotheke der Krankenhausadministration zu hoch erscheinen. Aus dem gleichen Grund werden externe Dienstleister nicht in Anspruch genommen. Dies steht in erstaunlichem Kontrast zur Zubereitung von Zytostatika, die in nahezu allen Kliniken inzwischen nicht mehr wie früher auf der Station, sondern unter Reinraumbedingungen an geeigneten Sicherheitswerkbanken in der Apotheke erfolgt.

Die planbare Rekonstitution von Parenteralia mit hohem Risiko für eine exponentielle Vermehrung von Krankheitserregern soll zum Schutz der Patienten bevorzugt in der Krankenhausapotheke und nur bei geringem Risiko unter aseptischen Kautelen auf der Station erfolgen [412]. Ein erhöhtes Risiko liegt vor, wenn die Zubereitungsschritte komplex sind (zum Beispiel manuelles Mischen zahlreicher Einzelkomponenten für eine individualisierte parenterale Ernährung), das Arzneimittel ein Hochrisikoarzneimittel darstellt (wie lipidhaltige Infusionslösungen, zytotoxische Arzneistoffe) oder die Herstellung in speziellen Räumlichkeiten (Reinräume)

¹⁵ Da für erwachsene Patienten mit einem Körpergewicht über 40kg fertig konfektionierte parenterale Ernährungslösungen kommerziell erhältlich sind, ist dies vor allem ein Problem in pädiatrischen/neonatologischen Kliniken.

mit spezieller Ausstattung (Laminar-air-flow-Werkbänke, Sicherheitswerkbänke) erfolgen muss und hierzu eine spezifische Ausbildung und ein umfassendes Training des Personals erforderlich sind [411, 412]. Zu den Details der Rahmenbedingungen zur aseptischen Herstellung und Prüfung applikationsfertiger Parenteralia wird auf die gleichlautende Leitlinie der Arbeitsgemeinschaft Deutscher Krankenhausapotheker (ADAK) verwiesen [411].

Zu den Themen „Mehrfachentnahme von Arzneimitteln“, „Zubereitung bzw. Rekonstitution und Haltbarkeit von Infusionslösungen“ sowie „Herstellung von komplexen Infusionen in Reinräumen der Apotheke“ wird im Bericht der KRINKO-BfArM-RKI-Arbeitsgruppe detailliert Stellung genommen [404].

1.5.19. „Geschlossene“ Infusionsbeutel ohne Luftfilter

Einige Studien haben untersucht, ob der Einsatz geschlossener Infusionsbeutel ohne Druckausgleich im Unterschied zu Infusionsflaschen aus Glas oder Gebinden aus Kunststoff zu einer Abnahme der CRBSI-Rate führen. Bei den beiden letztgenannten Systemen ist ein Druckausgleich über einen Luftfilter erforderlich, damit das Gebinde komplett entleert werden kann. Dies schafft einen zusätzlichen optionalen Kontaminationsweg. Die vorliegenden offenen, nichtrandomisierten Kohortenstudien aus Mexiko [415] (Ausgangsinfektionsrate 3,2 CABSIs pro 1000 ZVK-Tage) und aus Italien [416] (Ausgangsinfektionsrate 8,2 CABSIs pro 1000 ZVK-Tage) deuten darauf hin, dass die Umstellung auf Infusionsbeutel ohne Druckausgleich über einen Luftfilter am Infusionssystem die Infektionsrate senken kann. In der italienischen Studie erwies sich die Investition in Infusionsbeutel als kosteneffektiv [155]. Eine von Maki et al. [417] publizierte Metaanalyse von (nichtrandomisierten) Kohortenstudien aus 4 Ländern bestätigte den Nutzen von Infusionsbeuteln ohne Druckausgleich über einen Luftfilter: Abfall der CABSIs-Rate von 10,1 auf 3,3 pro 1000 (RR 0,33; CI₉₅ 0,24–0,46; *p* < 0,001) und fand gleichzeitig Hinweise auf eine Abnahme der Mortalität nach Umstellung

(von 22,0% auf 16,9%; RR 0,77; CI₉₅ 0,68–0,87; *p* < 0,001).

1.5.20. Spülung und Block

Um mechanische Okklusionen des Katheters und chemische Unverträglichkeiten verschiedener i.v. Arzneimittel und Infusionslösungen zu vermeiden und (nach Blutentnahme oder Transfusion) Blutreste sorgfältig aus dem Katheterlumen zu entfernen, ist nach der Verabreichung ein Spülen des Gefäßkatheters mit mindestens 10 ml steriler Kochsalzlösung ohne Heparin-Zusatz [418] erforderlich (bewährte klinische Praxis). Zu diesem Zweck werden in bestimmten klinischen Bereichen pro Tag weit über 100 Spritzen mit steriler Kochsalzlösung aufgezogen¹⁶. Hierbei besteht ein nicht zu vernachlässigendes Kontaminationsrisiko [29], das möglicherweise durch den Einsatz vorkonfektierter Spritzen verringert werden kann, die sterile Kochsalzlösung (NaCl 0,9%) enthalten [419].

Bemerkenswert an dem bereits zitierten Review von Vonberg und Gastmeier [28] ist unter anderem, dass allein 30 von 128 analysierte Ausbrüche durch kontaminierte Heparin/NaCl-0,9%-Spüllösung verursacht wurden (Mortalität 4%). Exemplarisch für einen solchen Ausbruch wird hier auf den Bericht von Wiersma et al. [420] hingewiesen. In einer ambulanten onkologischen Versorgungseinheit für Kinder nach Stammzelltransplantation traten in zeitlichem Zusammenhang bei 13 Patienten polymikrobielle CRBSIs auf. Mit jeder erneuten Spülung der Broviac-Katheter stieg die relative Wahrscheinlichkeit einer BSI um den Faktor 17. Im Unterschied zum stationären Bereich wurden hier die Spülspritzen (Heparin plus NaCl 0,9%) manuell aufgezogen. Aus dem gleichen Behältnis (kein Mehrdosisbehältnis) wurden bis zu 5 Einmalspritzen mit NaCl-0,9%-Lösung für verschiedene Patienten aufgezogen. Das Aufziehen erfolgte zu Beginn des Arbeitstages und die Applikation im Laufe des Tages. Da im Rahmen von Spülungen stets auch eine Manipulation des ZVK erfolgt und Blutentnahmen aus dem ZVK ein häufiger Anlass für die nachfolgende Spülung sind, muss daran

¹⁶ Auch bestimmte Spezialambulanzen sind hier zu berücksichtigen.

erinnert werden, dass Blutentnahmen aus einem ZVK auf ein aus medizinischen Gründen unbedingt erforderliches Mindestmaß beschränkt werden sollen.

1.5.21. Heparin-impregnierte Katheter, Heparin-Infusion

Krafte-Jacobs et al. [421] fanden in einer prospektiven kontrollierten (nichtrandomisierten) Studie mit 25 PICU-Patienten in jeder Gruppe weniger katheterassoziierte Thrombosen und weniger positive Blutkulturen bei Patienten mit einem Heparin-impregnierten Gefäßkatheter. Bei erwachsenen Patienten mit onkologischer Grunderkrankung traten in einer prospektiv randomisierten Studie signifikant weniger CABSIs auf, wenn anstelle einer kontinuierlichen Heparin-Infusion (50 IE/kg/Tag in 50 ml) ein Heparin-impregnierter ZVK eingesetzt wurde [422]. Die gleiche Arbeitsgruppe hatte in einer vergleichbaren Patientenpopulation zuvor bereits gezeigt, dass die kontinuierliche Heparin-Gabe über den ZVK die CABSIs-Rate signifikant senkt [423].

1.5.22. Bakterien- und Endotoxinfilter

Seit der KRINKO-Empfehlung von 2002 [55] sind keine neuen Studien erschienen, die in Bezug auf den Endpunkt CRBSI einen signifikanten Nutzen für den routinemäßigen Einsatz von 0,2 µm Infusionsfiltern (mit oder ohne Endotoxinrückhalt) belegen. Wahrscheinlich stammen die Erreger von CRBSI häufig vom Katheterhub oder von der Eintrittsstelle des Katheters [41, 372].

In beiden Fällen kann der Einsatz von Inlinefiltern im Infusionssystem nicht von Nutzen sein. In der aktuellsten US-amerikanischen Guideline werden Inlinefilter daher nicht mehr erwähnt [66]. Es gibt mehrere Studien, die aus anderen Gründen (Partikelbelastung mit nachfolgender systemischer Entzündungsreaktion) den Einsatz von Partikelfiltern nahelegen [42, 424, 425], in diesen Studien war zwar die Sepsis [426], nicht aber die CRBSI ein Endpunkt der Auswertung. Lipidlösungen, in Lipiden gelöste Arzneistoffe (z. B. Propofol) und „liposomal verpackte“ Antimykotika oder Zytostatika können nicht über einen 0,2 µm Filter verabreicht werden.

1.5.23. Antimikrobielle Blocklösungen zur CRBSI-Prävention

Antibiotika. Bestimmte Antibiotika-Heparin-Kombinationen sind physikalisch-chemisch stabil [427, 428] und können daher zur adjuvanten Therapie und auch zur Prophylaxe von CRBSI eingesetzt werden (Antibiotika-Block-Therapie, ALT) [429]. Da grampositive Bakterien als Auslöser von CRBSI dominieren, ist Vancomycin ein in diesem Kontext häufig erwähntes Antibiotikum. Safdar und Maki fassten 2006 die verfügbaren Studien zur CRBSI-Prävention durch Vancomycin-haltige Spül- oder Blocklösungen zusammen [430] und fanden zumindest in den Studien mit einer definierten Verweildauer („dwell time“) im Katheterlumen einen signifikanten Nutzen (RR 0,34; CI₉₅ 0,12–0,98; $p=0,04$) ohne Hinweise auf die Selektion Vancomycin-resistenter Erreger.

Nach einer Metaanalyse von Yahav et al. [431], die sich auf randomisierte kontrollierte Studien mit Dialysepatienten konzentrierte, ergab sich für die präventive ALT ein signifikanter Nutzen (RR 0,25; CI₉₅ 0,13–0,50) bei einer „number needed to treat“ (NNT) von 4–5.

Snaterse et al. [432] führten 2010 eine Metaanalyse der verfügbaren Studien zur CRBSI-Prävention mittels ALT durch und beschreiben ebenfalls einen Nutzen bei Hämodialysepatienten (NNT = 3 bei einer Inzidenzrate >3 pro 1000 Anwendungstage), während der Nutzen bei onkologischen Patienten nur marginal ausfiel. In-vitro-Daten zeigen, dass antibiotikahaltige Blocklösungen in der Regel die in einen Biofilm eingebetteten Bakterien im Lumen von Gefäßkathetern nicht nachhaltig eradizieren können [433–436].

Taurolidin. Taurolidin ist eine chemisch modifizierte, nichttoxische¹⁷ Aminosäure mit breitem antimikrobiellem Wirkungsspektrum [437, 438] bei einer minimalen Verweildauer im Katheterlumen von 4 h [439]. Taurolidin wurde außerhalb der Onkologie v. a. in der Hämodialyse [440–445] und bei heimparenteral ernährten Patienten [446–452] eingesetzt.

Der Nutzen von Taurolidin wurde in drei Metaanalysen untersucht und aus infektionspräventiver Sicht positiv bewertet [453–455]. Prospektiv randomisierte Studien bei ICU- oder PICU-Patienten gibt es bisher nicht; bei diesen Patienten dürfte es in der akuten Phase der Behandlung auch schwierig sein, jeweils ein Lumen des ZVK für die mindestens erforderliche „dwell time“ von 4 h [439] mit Taurolidin zu blocken. Anders ist dies bei Patienten, deren ZVK intermittierend vom Infusionssystem getrennt werden kann (z. B. mobile Patienten auf peripheren Stationen).

Ethanol. Durch die Verdünnung von medizinischem Alkohol (90 % V/V nach Deutschem Arzneibuch) mit sterilem Aqua dest. lässt sich in der Klinikapotheke eine antimikrobiell breit wirksame 40–70%ige Ethanollösung herstellen, die als Blocklösung verwendet werden kann [456]. Ein solcher Ethanolblock wird vorwiegend in der adjuvanten Therapie von CRBSI eingesetzt, wenn der Katheter nicht entfernt werden soll („Ethanol lock therapy“, ELT) [44, 457–460]. Im Unterschied zur ALT (und wahrscheinlich auch zum Taurolidin [461]) kann die ELT Erreger abtöten, die in einen Biofilm eingebettet sind [47, 436].

Bei der ELT ist es einerseits besonders sinnvoll, den Block nach der Mindestverweildauer von 2 h wieder zu aspirieren [462], weil sonst abgetötete Erreger mit dem Biofilm in den Blutkreislauf des Patienten gespült werden¹⁸. Andererseits kommt es dabei leicht zu einer Ausfällung des aspirierten Blutes im Katheterlumen [463] und hierdurch zu einem Katheterverschluss, wenn der Katheter nicht gut „rückläufig“ ist. Es gibt auch Hinweise für ein erhöhtes Risiko katheterassoziierter Thrombosen im Kontext der ELT [462, 464] und die Materialverträglichkeit ist vor einer ELT zu bedenken [465–467]. Vor allem bei heimparenteral ernährten Patienten hat sich der Ethanolblock in der Prävention von CRBSI bewährt [468–

472], laut einer Metaanalyse der verfügbaren Studien von 2012 [464] wurden (im Vergleich mit Heparinblocks) die Infektionsrate um 81 % und die Notwendigkeit einer vorzeitigen Katheterentfernung um 71 % reduziert.

Auch in der Metaanalyse von Tan et al. [473] wurde in 13 eingeschlossenen Studien zum prophylaktischen Einsatz ein signifikanter Nutzen in Bezug auf die Inzidenzrate und die Notwendigkeit einer vorzeitigen Katheterexplantation beobachtet. Ebenfalls zu einer positiven Einschätzung in Bezug auf das präventive Potenzial eines Ethanolblocks kommt eine Metaanalyse antimikrobiell wirksamer Blocklösungen von 2014 [455].

Auch für den Ethanolblock mit seiner Mindestverweildauer von 2 h im Katheterlumen gilt, dass er bei kritisch kranken Intensivpatienten nur schwer in den entsprechenden Arbeitsablauf integrierbar sein wird (alle Lumen des ZVK in Gebrauch).

Perez Granda et al. [474] fanden keinen signifikanten Nutzen eines Ethanolblocks (70 %, Verweildauer 2 h) in der Prävention von CRBSI bei Patienten nach herzchirurgischen Eingriffen. Ebenfalls ohne signifikanten Effekt war der Einsatz prophylaktischer Ethanolblocks bei Hämodialysepatienten [475]. Hingegen konnte der prophylaktische Einsatz eines Ethanolblocks bei onkologischen Patienten die Inzidenzrate von CABSIs senken (allerdings bei einer extrem hohen Ausgangsrate von 31 pro 1000 ZVK-Tage auf 6 pro 1000 ZVK-Tage; OR = 0,18; CI₉₅ 0,05–0,65, $p=0,008$) [476].

2. Surveillance

2.1. Surveillance von CABSIs und CRBSIs

Die grundsätzliche Verpflichtung zur Durchführung einer Surveillance ist im Infektionsschutzgesetz (IfSG §23) verankert [477, 478]. Das Robert Koch-Institut legt die nosokomialen Infektionen (NI) fest, für die eine prospektive Surveillance durchzuführen ist¹⁹. Zu diesen NI gehö-

¹⁷ In den Blutkreislauf gelangtes Taurolidin wird zu Taurin verstoffwechselt.

¹⁸ Die systemische Ethanolexposition ist (medizinisch) aufgrund der sehr geringen Blockmenge zu vernachlässigen. Kontraindikationen können sich aus der Anamnese des Patienten (Ethanolabusus) oder seinen religiösen Überzeugungen ergeben.

¹⁹ Gemäß §4 Abs.2 Nr.2 Buchstabe b in Verbindung mit §23 Abs.4 IfSG.

ren auch „Katheterassoziierte Septikämien“ [479].

Entsprechend der 2011 novellierten Fassung des §23 IfSG bedeutet Surveillance nicht nur die „Aufzeichnung der Infektionen in gesonderter Niederschrift“, sondern dass „... aus den erhobenen Daten sachgerechte Schlussfolgerungen hinsichtlich erforderlicher Präventionsmaßnahmen gezogen werden und dass die erforderlichen Präventionsmaßnahmen dem Personal mitgeteilt und umgesetzt werden. Wie dies im Einzelfall zu geschehen hat, ist nicht vom Robert Koch-Institut im Rahmen dieser Mitteilung zu beschreiben, sondern Sache der Einrichtungen selbst, ebenso, wie die Vermittlung der Informationen sichergestellt und überprüft wird und ob diese [Präventionsmaßnahmen] auch eingehalten werden“ [479]. Die Rate device-assoziiierter Infektionen wird hier auch als „Indikator für die Qualität des Hygienemanagements“ ausgewiesen.

Unabdingbare Voraussetzung einer systematischen Bewertung der Daten ist die gleichzeitige Erfassung relevanter einrichtungsinterner Bezugsdaten (z. B. stationäre Patiententage, Anwendungstage für bestimmte Gefäßkatheter). Die Ereignisse werden als Inzidenzrate (Ereignisse pro 1000 Anwendungstage) ausgewiesen. Bei der Bewertung müssen außerdem weitere mögliche Einflussfaktoren (z. B. Umfang von Blutkulturdiagnostik, besondere Charakteristika und Risikofaktoren der untersuchten Patientenpopulation) mitberücksichtigt werden [480–482]. In Deutschland wurde seit 1997 ein nationales Surveillance-System für nosokomiale Infektionen etabliert und kontinuierlich weiterentwickelt [84, 87, 483, 484]. Dieses Krankenhaus-Infektions-Surveillance-System (KISS) bietet für wichtige Risikopopulationen bzw. Bereiche in Krankenhäusern unterschiedliche Surveillance-Module an. Krankenhäuser können sich direkt am KISS beteiligen und sich (anonymisiert) mit anderen teilnehmenden Kliniken vergleichen. Dies soll ggf. die Implementierung von infektionspräventiven Maßnahmen vor Ort unterstützen [87]. Nicht die Teilnahme am KISS-Modul, sondern die Surveillance ist gesetzlich vorgeschrieben. Auch für nicht selbst am System beteiligte Krankenhäuser ist es möglich, bei Anwendung der

gleichen Methode, die Referenzdaten des KISS zur Bewertung der eigenen Daten zu nutzen.

Das KISS stellt Surveillance-Module für gefäßkatheterassoziierte Infektionen für folgende Bereiche/Risikogruppen bereit [87]:

- Intensivstationen (inkl. NICU²⁰, PICU und ICU für Schwerbrandverletzte),
- Patienten auf Nichtintensivstationen (vormals Device-KISS, jetzt: Stations-KISS).

Surveillance-Definitionen für Blutstrominfektionen (mit oder ohne Assoziation zu einem Gefäßkatheter) können von der klinischen Definition (Beurteilung durch die behandelnden Ärzte) entsprechender Ereignisse abweichen [327].

Zum Beispiel werden im KISS Infektionen durch Koagulase-negative Staphylokokken (CoNS) oder andere niedrigpathogene Hautflora nur dann als CABS erfasst, wenn die Erreger in zwei unabhängigen Blutkulturen nachgewiesen wurden. Leider werden im klinischen Alltag bei Infektionsverdacht nicht immer zwei unabhängige Blutkulturen²¹ abgenommen [305]. Hierzu wird auf die ausführliche Diskussion im Informativen Anhang 1 zu dieser Empfehlung verwiesen.

2.2. Kontinuierliche Surveillance senkt Infektionsraten

Die Grundidee der Surveillance von nosokomialen Infektionen im KISS ist die Feststellung des endemischen Niveaus, dessen zeitliche Entwicklung und qualitative Bewertung. Durch die Teilnahme an einer prospektiven Surveillance mit Rückmeldung der Ergebnisse an das Behandlungsteam kann es auch ohne weitere gezielte Interventionen (Präventionsprogramme) zu einer Abnahme der erfassten Ereignisse kommen [87, 485].

In der Beobachtungsstudie von Marschall zur Inzidenzrate ZVK-assoziiierter Infektionen auf peripheren internistischen Stationen sank diese von 7,8 pro

1000 Anwendungstage während der ersten 6 Monate auf 3,9 während der zweiten 7 Monate (Rate Ratio 0,5; CI₉₅ 0,27–0,93) [486]. Zuschned et al. [487] beobachteten zwischen Januar 1997 und Juni 2001 bei 84 ICU, die länger als 24 Monate an der KISS-Surveillance teilgenommen hatten, eine signifikante Abnahme der Inzidenzrate ZVK-assoziiierter Infektionen von 2,1 auf 1,5 pro 1000 Anwendungstage (relative Abnahme um 28,6%). Gastmeier et al. untersuchten in einer Nachfolgestudie die Abhängigkeit dieses Effekts von unterschiedlichen Startpunkten der Surveillance im KISS-Modul (2000 oder früher, 2001–2002, 2003 oder später; 267 ICU) jeweils für einen Zeitraum von 3 Jahren [488]. Insgesamt lag das relative Risiko für laborbestätigte ZVK-assoziierte Infektionen im dritten Jahr der Teilnahme bei 0,83 (CI₉₅ 0,75–0,91) in allen 267 ICU. Diese Reduktion war ebenfalls nachweisbar im zweiten und dritten Erfassungintervall (Start der Surveillance 2001–2002: 0,70; CI₉₅ 0,55–0,89 und 2003 oder später: 0,75; CI₉₅ 0,63–0,90). In Bezug auf die Inzidenzrate stellte sich dieser Verlauf wie folgt dar (jeweils Ereignisse pro 1000 Anwendungstage): von 1,6 auf 1,1 und von 1,5 auf 1,1.

Das mag daran liegen, dass die Mitarbeiter die Surveillance als externe Kontrolle wahrnehmen und daher eine höhere Compliance bei der Anwendung präventiver Maßnahmen zeigen [489]. Die zeitnahe Rückmeldung und transparente Diskussion der Infektionsraten im gesamten Behandlungsteam ist ein wichtiger Baustein von Präventionsbündeln. Sie allein garantiert jedoch nicht die Umsetzung präventiver Standards auf den verschiedenen Ebenen der Organisationskultur in der jeweiligen medizinischen Einrichtung [168, 490–497].

Abteilungen mit vergleichsweise hohen Infektionsraten können durch gezielte Interventionen die Infektionsrate nachhaltig senken (bei Hansen et al. von 2,29 pro 1000 Anwendungstage auf 1,64; RR 0,72; CI₉₅ 0,58–0,88 [498]).

Wenn die eigenen Infektionsraten im Vergleich mit den nationalen Referenzwerten [499] über der 25. Perzentile und unterhalb der 75. Perzentile liegen und damit die eigene Abteilung keine „Outlier-Position“ einnimmt, darf dies nicht da-

²⁰ Intensivmedizinisch behandelte Frühgeborene mit einem Geburtsgewicht <1500g.

²¹ Zu zwei verschiedenen Zeitpunkten, aus zwei verschiedenen Katheterlumina oder zentral und peripheren Venen.

hingehend missverstanden werden, dass keine weitere Reduktion der Infektionsrate mehr anzustreben sei. Diese Einstellung entspräche einer „Hinnahme der Mittelmäßigkeit“ anstelle eines Strebens nach kontinuierlicher Verbesserung und dem bestmöglichen Ergebnis aus der Perspektive des Patientenschutzes [6, 20, 255, 257, 500].

2.3. Qualität von Surveillance-Daten

Die Qualität der prospektiven Surveillance nach IfSG § 23 [478, 479, 501] sollte vor Ort durch die an der Surveillance beteiligten Berufsgruppen (v. a. Ärzte, Hygienefachpersonal) regelmäßig überprüft werden. Dies kann z. B. durch Stichprobenanalysen anhand von positiven Blutkulturergebnissen erfolgen, die von der Mikrobiologie bereitgestellt werden. Eine sehr sorgfältige Einarbeitung neuer Mitarbeiter in die Methodik und die Falldefinitionen ist unbedingt erforderlich [400, 485, 502, 503].

Die Notwendigkeit einer kritischen Überprüfung gilt auch für Daten, die aus elektronischen Patientenverwaltungsprogrammen stammen, z. B. Anwendungstage zentral- oder periphervenöser Katheter [504, 505]. Infektionsraten als „Zielparame-ter im Sinne der Qualitätssicherung“ können auf mannigfache Weise manipuliert werden oder fehlerhaft sein. Dies kann z. B. geschehen durch:

- eine unzureichende Auffindung von Ereignissen (zu niedrige Sensitivität) [481, 482, 485, 506],
- durch fehlende oder eine zu niedrige Zahl von Blutkulturen bei Sepsisverdacht („weniger Blutkulturen, weniger gesicherte Infektionen“) [480, 507],
- durch technische Fehler bei der Blutentnahme für die Blutkultur²² [508] oder
- durch die inkorrekte Zuordnung von ZVK-assozierten BSI als sekundäre Sepsisfälle [509–511] (siehe auch hierzu Informativer Anhang 1 zu dieser Empfehlung).

²² Vor Entnahme von Blutkulturen sollen nadelfreie Konnektionsventile von der Entnahmestelle (z. B. Katheterhub, patientennahe Dreiwegehahn) entfernt werden.

3. Empfehlungen

3.1. Schulung: Vermittlung von Wissen und Training von Fähigkeiten

Die Kommission empfiehlt:

- Es sollten regelmäßig Schulungen für alle zuständigen Mitarbeiter zur Pathogenese, klinischen Bedeutung, Insertion und Erhaltungspflege von Gefäßkathetern durchgeführt werden, die aktuelles Wissen, Präventionsziele und Fähigkeiten zur Prävention von CRBSI vermitteln (Kat. IB).
- Neue Mitarbeiter sollten unter direkter Bezugnahme auf die hausinternen vereinbarten Standards primär in einem Simulationstraining bzw. unter Aufsicht erfahrener Mitarbeiter der jeweiligen Abteilung nach einem strukturierten Konzept ausgebildet werden. Erst, wenn sie die erforderlichen Kenntnisse und Fähigkeiten nachgewiesen haben, dürfen sie eigenverantwortlich diese Aufgaben übernehmen (Kat. IB).
- Die Sicherheit der Patienten (hier: der Schutz vor CRBSI) darf nicht durch eine unzureichende Personalsituation (Anzahl und Ausbildungsstand) in der Pflege gefährdet werden. Dies gilt sowohl auf Intensivstationen als auch auf Normalstationen, die Patienten mit ZVK behandeln [167] (bewährte klinische Praxis).
- Das Konzept einer qualitativ hochwertigen Einarbeitung nach einem einheitlichen Standard der Infektionsprävention soll nicht durch die zu häufige Beschäftigung von nicht permanent angestelltem Pflegepersonal (z. B. auf der Basis von Leiharbeitsverträgen) unterlaufen werden [168] (bewährte klinische Praxis).
- Schulungen sollten weniger als Frontalveranstaltungen vor vielen Mitarbeitern, sondern besser in kleinen Gruppen interaktiv durchgeführt werden und konkrete Rückmeldungen aus der Praxis zu den aktuell gültigen Präventionsbündeln einbeziehen (Kat. IB).
- Ärztliche und pflegerische Mitarbeiter in Führungspositionen sollten sich auf einen für die gesamte Abteilung

verbindlichen Standard verständigen, nach dem alle Mitarbeiter geschult werden, und sollten die entsprechenden Verhaltensregeln aktiv „vorleben“ (deren Umsetzung von ihren Mitarbeitern einfordern) [168] (bewährte klinische Praxis).

- Der korrekte Zeitpunkt (5 Momente) und die korrekte Anwendung (manuelle Durchführung, Einwirkzeit) der hygienischen Händedesinfektion bei Katheteranlage, beim Umgang mit liegenden Gefäßkathetern und bei der Zubereitung von i. v. zu verabreichenden Arzneimitteln soll in jedem Präventionsbündel implementiert werden und ein Thema von interaktiven Schulungen sein (Kat. IA).

3.2. Maßnahmen bei Anlage eines ZVK (maximale Barrieremaßnahmen und Hautantiseptik)

Die Kommission empfiehlt:

- Bei Anlage eines ZVK sollten zusätzlich zur Händedesinfektion und Hautantisepsis *maximale Barrieremaßnahmen* (OP-Haube, Mund-Nasenschutz, langärmeliger steriler Kittel mit Bündchen, sterile Handschuhe, großzügig dimensioniertes steriles Lochtuch im gesamten Aktionsradius des Führungsdrahtes) eingesetzt werden (Kat. IB).
- Vor Katheterinsertion ist im Bereich der geplanten Punktionsstelle mit ausreichendem Sicherheitsabstand (mind. ausgestanzter Bereich des sterilen Lochtuches) eine Hautantiseptik mit einem hierfür zugelassenen Antiseptikum unter Beachtung der Einwirkzeit (Herstellerangaben) durchzuführen (Kat. IA).
- Für die Hautantiseptik vor Anlage eines ZVK wird die Kombination eines alkoholischen Antiseptikums (z. B. Isopropanol) mit CHX 2% oder Octenidin 0,1% empfohlen (Kat. IA).
- Zur Anwendung alkoholbasierter Formulierungen mit Zusatz von CHX bei Kindern unter 2 Monaten kann in Bezug auf Wirksamkeit und Sicherheit keine Empfehlung gegeben werden (Kat. III).

3.3. Ultraschallunterstützte Anlage von Gefäßkathetern

Die Kommission empfiehlt:

- Bei ultraschallgeführten Katheteranlagen, bei denen der Schallkopf im Punktionsgebiet aufgesetzt wird oder mit der Punktionsnadel oder dem Seldinger-Draht in Kontakt kommen kann, ist der Schallkopf und dessen Kabelzuleitung mit einem sterilen Überzug zu versehen (bewährte klinische Praxis).
- Wird Schallleitungsmedium direkt an der Punktionsstelle benötigt, sollte alkoholisches Hautdesinfektionsmittel anstelle von sterilem Ultraschallgel verwendet werden (bewährte klinische Praxis).

3.4. Bestmöglicher Anlageort für ZVK

Die Kommission empfiehlt:

- Aus infektionspräventiver Sicht kann keine eindeutige evidenzbasierte Aussage zur Präferenz eines bestimmten Anlageortes für ZVK gemacht werden, auch wenn es deutliche Hinweise darauf gibt, dass die CRBSI-Rate bei Subclaviakathetern niedriger ist, als bei Insertion in der V. jugularis oder in die V. femoralis (Kat. II).
- Bei Patienten mit Tracheostoma sollte – wenn möglich – die Anlage eines ZVK in der V. jugularis vermieden werden (Kat. IB).
- Aufgrund des erhöhten Risikos anderer Komplikationen und des nicht ausreichend belegten infektionspräventiven Nutzens [221] wird die *präferenzielle* Anlage von peripher eingeführten zentralen Venenkathetern (PICC) bei Erwachsenen nicht empfohlen [80, 218, 224] (Kat. IB).

3.5. Mehrlumenkatheter

Die Kommission empfiehlt:

- Die Indikation zur Anlage eines Multilumenkatheters sollte streng überprüft werden (Kat. IB).

3.6. Verband an der Kathetereintrittsstelle: Antisepsis und Verbandswechselintervalle

Die Kommission empfiehlt:

- Sterile Pflaster/Gazeverbände, die keine direkte Inspektion der Kathetereintrittsstelle zulassen, sollen einmal täglich nach sorgfältiger Händedesinfektion palpirt und mind. alle 72 h gewechselt werden (Kat. II).
- Bei eingeschränkter Kooperation des Patienten soll ein täglicher Wechsel des Verbandes erfolgen, wenn der Verband keine Inspektion der Eintrittsstelle zulässt (Kat. II).
- Jeder durchfeuchtete, verschmutzte oder nicht mehr sicher haftende Verband soll sofort erneuert werden. Das Gleiche gilt, wenn sich unter dem Verband eine feuchte Kammer (Exsudat, Schweiß) ausbildet oder Blutreste ablagern (bewährte klinische Praxis).
- Bei jedem Wechsel von Gaze- oder transparenten Folienverbänden ist die Haut um die Kathetereintrittsstelle ggf. mit steriler Kochsalzlösung zu reinigen und mit einem Hautantiseptikum unter Einhaltung der Einwirkzeit zu behandeln (Kat. IB).
- Mittel der Wahl sind alkoholbasierte Formulierungen mit Zusatz von Chlorhexidin oder Octenidin (Kat. IB).

3.7. Chlorhexidin-freisetzende Verbände am ZVK

Die Kommission empfiehlt:

- CHX-freisetzende Katheterverbände für ZVK bei Erwachsenen und bei pädiatrischen Intensivpatienten sollen vorrangig eingesetzt werden, wenn die in der prospektiven Surveillance ermittelten CABSI-Raten trotz überprüfter Implementierung anderer evidenzbasierter Präventionsmaßnahmen anhaltend hoch sind (Kat. IA).
- In besonders vulnerablen Patientenkollektiven (z. B. Patienten mit hochgradiger Immunsuppression, nach Stammzell- oder Organtransplantation) kann der Einsatz CHX-freisetzender Katheterverbände für ZVK als grundsätzlicher Bestandteil eines Bündels für die Erhaltungspflege nach

Insertion erwogen werden. Hierüber entscheiden die behandelnden Ärzte nach einer entsprechenden Risikoanalyse (Kat. IA).

- Die lokale Verträglichkeit der Verbände sollte vor allem bei langfristiger Anwendung (>14 Tage) sorgfältig beobachtet werden; schwere lokale oder systemische Unverträglichkeitsreaktionen sind zu dokumentieren und an den Hersteller zu melden (Kat. IV).
- Zum Einsatz CHX-haltiger Pflasterverbände an der Eintrittsstelle anderer Gefäßkatheter (z. B. Hämodialyse) können bislang keine Empfehlungen ausgesprochen werden (Kat. III).
- Die Relevanz der lokal und zeitlich begrenzten Applikation von CHX auf die Selektion von Bakterien mit verminderter CHX-Empfindlichkeit (z. B. Staphylokokken) ist nicht abschließend beurteilbar, dieses Problem sollte jedoch aufmerksam weiterverfolgt werden.

3.8. Antiseptische Ganzkörperwaschung von Intensivpatienten

Die Kommission empfiehlt:

- Nur wenn andere Maßnahmen der Infektionsprävention nicht zu einer ausreichenden Abnahme von Infektionsraten führen, kann erwogen werden, Patienten auf internistischen Intensivstationen zur Prävention von Blutstrominfektionen täglich im Rahmen der Grundpflege einer antiseptischen Ganzkörperwaschung zu unterziehen (Kat. IB).
- Hierfür können antiseptische Waschtücher oder Waschlösungen mit einem Antiseptikum verwendet werden, dessen antimikrobielle Wirksamkeit in klinischen Studien nachgewiesen wurde (Kat. IB).

3.9. Liegedauer, Katheterwechsel, Wechsel über einen Führungsdraht

Die Kommission empfiehlt:

- Die Frage, ob ein ZVK noch benötigt wird, soll systematisch in die Visitenroutine integriert werden und ist ggf. mit zusätzlichen Alerts (z. B. in der elektronischen Patientenakte) zu hinterlegen, weil so bis zu 25 % der ZVK

- früher entfernt werden können (Kat. IB).
- ZVK sollen nicht routinemäßig nach einer definierten Liegedauer gewechselt werden (Wechsel über einen Führungsdraht oder Neuanlage) (Kat. IB).
 - Unter Notfallbedingungen ohne maximale Barrierevorkehrungen angelegte ZVK sollten, wenn möglich, innerhalb von 24 h entfernt und an anderer Stelle neu angelegt werden (Kat. II).
 - Ein ZVK sollte nur nach sehr sorgfältiger Abwägung der individuellen medizinischen Risiken und Gesamtsituation über einen Führungsdraht gewechselt werden, weil dieser Wechsel in den meisten Studien das Risiko einer CRBSI signifikant erhöhte (Kat. II).
 - Wenn ein solcher Wechsel über einen Führungsdraht aus medizinischen Gründen zwingend erforderlich ist, sollte er unter den gleichen maximalen Barrierevorkehrungen erfolgen wie die ZVK-Neuanlage (bewährte klinische Praxis) und es sollte ein Wechsel auf einen Minocyclin/Rifampicin-impregnierten ZVK erwogen werden [321] (Kat. II).

3.10. Antiseptisch oder antibiotisch impregnierte ZVK

Die Kommission stellt fest:

- Bestimmte antimikrobiell beschichtete zentrale Venenkatheter (z. B. mit Minocyclin/Rifampicin oder CHX/Silbersulfadiazin sowohl an der inneren als auch an der äußeren Oberfläche) können bei Intensivpatienten eine statistisch signifikante Reduktion der CABSİ-Rate bewirken [325, 512–514].
- Bei pädiatrischen Intensivpatienten konnte in einer kürzlich publizierten Multicenterstudie ein signifikanter Nutzen des Einsatzes von Minocyclin-Rifampicin-impregnierten zentralen Venenkathetern nachgewiesen werden. Die antibiotikaimprägnierten Katheter reduzierten im Vergleich mit Standardkathetern das Risiko einer Blutstrominfektion um bis zu 60% (HR 0,43; CI₉₅ 0,20–0,96; NNT 47) [515].

- Hierdurch wurde bisher jedoch keine Senkung der Mortalität von Intensivpatienten erreicht; je nach Inzidenzrate von CABSİ vor Ort muss eine sehr große Zahl (>100) von Patienten einen solchen Katheter erhalten, um eine einzelne Infektion zu verhindern.
- Moderne Präventionsbündelstudien konnten auch ohne den Einsatz antimikrobiell beschichteter Gefäßkatheter eine relevante und nachhaltige Reduktion von CRBSİ erreichen [6, 21, 68, 82, 111, 149, 257, 335].
- Bei pädiatrischen Intensivpatienten mit Femoraliskatheter [421] und bei erwachsenen onkologischen Patienten mit ZVK [422] erwies sich der Einsatz Heparin-beschichteter ZVK als günstig (Studien mit limitierter Fallzahl).
- Eine Aussage zur maximalen Liegedauer antimikrobiell beschichteter ZVK ist nicht möglich (Kat. III).

Die Kommission empfiehlt den Einsatz von antimikrobiell beschichteten ZVK (z. B. mit Minocyclin/Rifampicin oder CHX/Silbersulfadiazin der zweiten Generation) in folgenden Situationen:

- nach einrichtungsspezifischer ärztlicher Risikoanalyse (Patientenpopulation, eigene Surveillance-Daten zu CABSİ oder CRBSİ), wenn andere Maßnahmen keinen ausreichenden Effekt auf die Infektionsraten zeigen (Kat. IB).
- nach individualmedizinischen Kriterien bei einzelnen, besonders gefährdeten Patienten, für die auch in Zukunft keine randomisierten kontrollierten Studien vorliegen werden (Kat. II).

3.11. Übergeordnete Empfehlungen (unabhängig vom Kathetertyp)

3.11.1. Nadelfrei zugängliche Konnektionsventile (NFC)

Die Kommission

- gibt keine Empfehlung für die Verwendung von NFC zur Infektionsprävention (Kat. IB).

Die Kommission empfiehlt:

- Hersteller von Positivdruck-NFC sollten aufgrund der im Abschn. 1.5.15 diskutierten Warnhinweise aussage-

kräftige klinische Daten vorlegen, die für die Anwendungssicherheit des jeweiligen NFC-Modells sprechen (Kat. II).

- Bei Neueinführung eines NFC muss eine sorgfältige Schulung aller Anwender in Bezug auf die korrekte Handhabung erfolgen (Kat. IV).

3.11.2. Manipulation und Antisepsis an Hubs und Zuspritzstellen

Die Kommission empfiehlt:

- Vor allen Manipulationen an Hubs, Dreiwegehähnen und nadelfreien Konnektionsventilen (NFC) soll eine hygienische Händedesinfektion durchgeführt werden (Basishygiene) (Kat. IA).
- Verschlussstopfen müssen steril sein und dürfen nicht wiederverwendet werden (bewährte klinische Praxis).
- Der hygienische Umgang mit Hubs, Dreiwegehähnen und NFC ist in einem Standard zur Erhaltungspflege von Gefäßkathetern festzulegen (bewährte klinische Praxis).
- Vor jeder Manipulation an einem Katheterhub, einem Dreiwegehahn oder einem NFC soll eine Desinfektion des Device erfolgen (Kat. IB).
- Daher sollten in der klinischen Praxis Medizinprodukte (z. B. Dreiwegehähne) verwendet werden, bei denen der Hersteller die Stabilität gegenüber einer alkoholischen Desinfektion gewährleistet (bewährte klinische Praxis).
- Zu der sehr häufig gestellten Frage der Desinfektion eines Zuspritzkonus, z. B. am Dreiwegehahn, ist festzustellen, dass dieser allein durch Wischdesinfektion (z. B. mit einem Alkoholtuch) nicht ausreichend desinfiziert werden kann, wenn die innere Oberfläche des Konus vorher kontaminiert wurde. Eine Möglichkeit der Desinfektion des Konus besteht in einer Sprühdeseinfektion, bei der Reste des Hautantiseptikums nach Ablauf der Einwirkzeit aus dem Konus auf eine sterile Kompresse herausgeschüttelt werden (Kat. II).
- Die Materialverträglichkeit des verwendeten Antiseptikums ist mit dem

Hersteller des Medizinprodukts abzuklären (Kat. IV).

3.11.3. Wechselintervall von Infusionssystemen (Aspekt der Infektionsprävention)

Die Kommission empfiehlt:

- Infusionssysteme, über die keine Lipidlösungen, Blut oder Blutprodukte verabreicht werden, sollen nicht häufiger als alle 96 h gewechselt werden (Kat. IA). Dreiwegehähne und nadelfreie Konnektionsventile sind Bestandteile des Infusionssystems und sollten im Regelfall gemeinsam mit diesem gewechselt werden.
- Infusionssysteme, über die Lipidlösungen verabreicht werden, sind mindestens alle 24 h zu wechseln (Kat. IB bzw. Fachinformationen der Hersteller).
- Bei kontinuierlicher Applikation von lipidhaltigen Arzneimitteln sind die Angaben zur maximalen Infusionszeit in der Fachinformation der Fertigarzneimittel maßgeblich (Kat. IV).
- Infusionssysteme, über die Blutprodukte verabreicht werden, müssen laut einer Transfusionsrichtlinie der Bundesärztekammer²³ nach 6 h gewechselt werden (Kat. IV).
- Bei V. a. eine CRBSI sollte das gesamte Infusionssystem gewechselt werden (bewährte klinische Praxis).

3.11.4. Zubereitung/Herstellung von intravenösen Arzneimitteln/ Infusionslösungen (Aspekt Infektionsprävention)²⁴

Die Kommission empfiehlt:

- Für die aseptische Rekonstitution von i. v. Arzneimitteln und Infusionslösungen nach der Fachinformation sollen einheitliche Standards vorliegen, auf deren Grundlage die Schulung/ Ausbildung der Mitarbeiter erfolgt und deren Einhaltung regelmäßig vom Hygienefachpersonal überprüft wird (Kat. IV).

- Vor der Rekonstitution und Vorbereitung von applikationsfertigen Injektionen (einschließlich Spüllösungen, Blocklösungen für Gefäßzugänge) und Infusionen ist eine hygienische Händedesinfektion durchzuführen (Kat. IA).
- Mehrfachentnahmen aus einem Einzeldosisbehältnis für unterschiedliche Patienten sind nicht zulässig (Kat. IV). Mehrere Entnahmen aus einem Einzeldosisbehältnis für den gleichen Patienten (z. B. Spülspritzen mit steriler, physiologischer Kochsalzlösung) haben in einem aseptischen Arbeitsvorgang zu erfolgen, der nicht durch andere Tätigkeiten unterbrochen werden darf (bewährte klinische Praxis). Die zeitliche Latenz zwischen der Rekonstitution nach Fachinformation und dem Beginn der i. v. Verabreichung darf eine Stunde nicht überschreiten (Kat. IV).
- Reste in Einzeldosisbehältnissen (Ampullen, Infusionsflaschen) sind zu verwerfen (Kat. IV).
- Risikoreiche, komplexe Zubereitungen, die in der Gebrauchs-/Fachinformation der Fertigarzneimittel nicht beschrieben sind oder pharmazeutisches Fachwissen erfordern (vor allem komplexe individuell rezeptierte Mischinfusionen für die parenterale Ernährung), sollen in der zuständigen Krankenhausapotheke zubereitet/hergestellt werden (Kat. IB). Dabei sind die Vorgaben der Apothekenbetriebsordnung zu erfüllen und die anerkannten Regeln der „Guten Zubereitungspraxis“ zu befolgen (Kat. IV). Ein Vorteil an diesem Vorgehen ist, dass der Apotheker die Haltbarkeit (z. B. nach physikalisch-chemischer Stabilität) festlegen kann. Festlegungen hierzu soll der zuständige Klinikapotheker in Absprache mit der Krankenhaushygiene, der Hygienekommission (inklusive der zuständigen hygienebeauftragten Ärzte) und der ärztlichen Direktion treffen (bewährte klinische Praxis).
- Ein Fraktionieren (Portionieren) z. B. von Arzneimitteln aus einer „single use“-Ampulle oder Infusionsflasche für mehrere Einzelgaben oder für mehrere Patienten ist nur unter Rein-

raumbedingungen (z. B. in der Apotheke) gestattet (Kat. IV).

- Nichtgetunnelte konventionelle ZVK sollen mit mind. 10 ml steriler 0,9%-Natriumchlorid-(Kochsalz-)Lösung ohne Heparin-Zusatz gespült und/oder geblockt werden [516] (Kat. II).
- Bei im Ausnahmefall individuell erforderlicher Heparin-Blockung (z. B. bei unvermeidbaren häufigen Blutabnahmen aus dem Katheter) soll eine kommerziell erhältliche, vom Hersteller in Einzeldosisampullen bereitgestellte Heparin-Lösung (z. B. 100 IE Heparin/ml) patientenbezogen verwendet werden, um das Risiko einer Kontamination des Heparin-Blocks bei der manuellen Rekonstitution zu verhindern (Kat. II).
- In klinischen Bereichen mit sehr hohem Verbrauch bzw. mit besonders vulnerablen Patienten ist der Einsatz fertig konfektionierter Spritzen mit steriler 0,9%-Natriumchlorid-(Kochsalz-)Lösung naheliegend, weil hierdurch das Risiko einer manuellen Kontamination beim Aufziehen reduziert werden kann (Kat. II).
- Für Infusionslösungen sind kollabierende Plastikbehältnisse oder Beutel anstelle von Infusionsflaschen aus Glas zu bevorzugen, sodass die Infusion mit geschlossenem Luftfilter am Infusionssystem durchgeführt werden kann (Kat. II).

3.11.5. Bakterien- und Endotoxinfilter

Die Kommission empfiehlt:

- 0,2 µm Filter (Bakterienfilter) im Infusionssystem zur Prävention von CRBSI werden nicht empfohlen (Kat. III).
- Bei intensivmedizinisch behandelten Patienten sollen Partikelfilter im Infusionssystem eingesetzt werden (Luftabscheidung, geringere systemische inflammatorische Response-Reaktion) [424, 425] (Kat. II).

3.11.6. Antimikrobielle Blocklösungen

Die Kommission empfiehlt:

- Der Einsatz von antimikrobiell wirksamen Blocklösungen zur Prophylaxe von CRBSI ist nach dem heutigen

²³ <http://www.bundesaeztekammer.de>.

²⁴ Viele dieser Aspekte sind Gegenstand des Arzneimittelrechtes (siehe auch Fachinformation!) und fallen unter die Zuständigkeit der Arzneimittelaufsicht.

Kenntnisstand bei nichtgetunnelten, konventionellen ZVK mit einer mittleren Liegedauer unter 14 Tagen eine individualmedizinische Entscheidung, für die keine allgemeine Empfehlung ausgesprochen werden kann (Kat. III).

- Bei Patienten mit nicht nur vorübergehender (z. B. postoperativer) zyklisierter parenteraler Ernährung über einen konventionellen, nichtgetunnelten ZVK kann die intermittierende Blockung mit Taurolidin oder Ethanol erwogen werden, wenn die erforderliche Verweildauer im Katheterlumen (Taurolidin 4 h, Ethanol 2 h) eingehalten werden kann (Kat. IB für Taurolidin, Kat. II für Ethanol).

3.12. Surveillance und Konsequenzen erhöhter Infektionsraten

Die Kommission empfiehlt/stellt fest:

- Für die Surveillance von nosokomialen Infektionen sind die Bekanntmachungen des Robert Koch-Instituts [479] und die entsprechende KRINKO-Empfehlung [478] in der jeweils aktuellsten Fassung zu beachten (Kat. IV).
- Die KRINKO empfiehlt die Durchführung einer prospektiven Surveillance für CABSIs bei Patienten mit einem ZVK durch das Hygienefachpersonal entsprechend den einrichtungsspezifischen Erfordernissen in Abstimmung mit der Hygienekommission (Kat. IA, Kat. IV).
- Die prospektive Surveillance von CABSIs kann auch intermittierend (z. B. mit wechselnder Erfassung auf unterschiedlichen Stationen) erfolgen und sollte nicht ausschließlich auf Intensivstationen fokussiert werden (Kat. IB).
- Der prospektiven Surveillance sollten die jeweils aktuellsten Methoden der KISS-Surveillance (siehe Internetangebot des NRZ)²⁵ zugrunde gelegt werden (Kat. IA).
Die Ergebnisse werden als Inzidenzrate (CABSIs pro 1000 ZVK-Tage) ausgewiesen.

- Im Interesse der gemeinsamen Präventionsziele ist es essenziell, dass die Qualität der Surveillance-Daten durch aktive Mitarbeit der Hygienebeauftragten Ärzte der Klinik/Abteilung regelmäßig überprüft wird (bewährte klinische Praxis). Über die zu meldenden CABSIs-Ereignisse sollte ein Konsens zwischen dem primär für die Datenerfassung zuständigen Hygienefachpersonal und den behandelnden Ärzten angestrebt werden (Kat. II).
- Die zeitnahe Rückmeldung und transparente Diskussion aktueller Ereignisse ist wichtig für die Vigilanz beim Behandlungsteam und den konstruktiven Umgang mit kritischen Ereignissen (Fehler-Ursachen-Analyse, „actionable feedback“) (Kat. IB).
- Im Sinne der gemeinsam formulierten Ziele in Bezug auf die Infektionsprävention und den Patientenschutz geht es darum, die CABSIs-Raten der eigenen Klinik/Abteilung kontinuierlich zu senken oder auf einem möglichst niedrigen Niveau zu halten (Gebot der Risikominimierung). Dies gilt ausdrücklich auch für Stationen ohne einen „Outlier-Status“ im Benchmarking der nationalen Referenzdaten (Kat. IB, Kat. IV).
- Die Umsetzung infektionspräventiver Maßnahmen zur Vermeidung von CRBSIs im klinischen Alltag muss überprüft werden (Kat. IV). Strukturell-organisatorische Einzelheiten hierzu sind in der entsprechenden Einrichtung von der ärztlichen Leitung in Absprache mit der Hygienekommission festzulegen (bewährte klinische Praxis).
- Anhaltend hohe CABSIs-Raten können Indikatoren für eine unzureichende Organisationskultur und ein Führungsveragen im Bereich der Infektionsprävention sein [82]; sie fügen sowohl den Patienten als auch der Klinik langfristig erheblichen Schaden zu.

Die Kommission empfiehlt:

- Einzelne evidenzbasierte Präventionsmaßnahmen für CABSIs sollten unter Berücksichtigung der individuellen Gegebenheiten und Erfordernisse in enger Absprache mit den ausführenden

Abkürzungen

ALT	Antibiotic lock therapy
ART	Kommission Antiinfektiva, Resistenz und Therapie
BK	Blutkultur
BSI	Blutstrominfektion
CABSI	Gefäßkatheterassoziierte Blutstrominfektion
CDC	Centers for Disease Control and Prevention
CHX	Chlorhexidin
CI	Konfidenzintervall
CoNS	Koagulase-negative Staphylokokken
CRBSI	Blutstrominfektion, die von einem Gefäßkatheter ausgeht
DTP	Differential Time to Positivity
ECMO	Extrakorporale Membranoxygenierung
ELT	Ethanol-Block-Therapie
G-BA	Gemeinsamer Bundesausschuss
GIT	Gastrointestinaltrakt
HAI	Gesundheitssystemassoziierte Infektion
HR	Hazard Ratio
ICU	Intensivstation (Intensive Care Unit)
IfSG	Infektionsschutzgesetz
IQR	Interquartilenabstand (25. und 75. Perzentile)
IR	Infektionsrate
KbE	Koloniebildende Einheit
KISS	Krankenhaus-Infektions-Surveillance-System
KMT	Knochenmarkstransplantation
MBP	Maximale Barrieremaßnahmen
MiQ	Mikrobiologische Qualitätsstandards
MR	Minocyclin/Rifampicin
MRSA	Methicillin-resistenter Staphylococcus aureus
NaCl	Natriumchlorid
NFC	Nadelfrei zugängliches Konnektionsventil
NHSN	National Healthcare Safety Network
NI	Nosokomiale Infektion
NICU	Neonatologische Intensivstation
NNT	Number needed to treat
NNTB	Number needed to treat (for benefit)
NRZ	Nationales Referenzzentrum
OCT	Octenidin-Dihydrochlorid
OR	Odds Ratio
PAK	Periphere arterielle Gefäßkatheter
PCICU	Kinderkardiologische Intensivstation
PDCA	Plan-Do-Check-Act
PICC	Peripher eingeführter zentraler Venenkatheter
PICU	Pädiatrische Intensivstation
PVK	Periphervenöse Verweilkanüle
QM	Qualitätsmanagement
RCT	Randomisierte kontrollierte Studie
RR	Relatives Risiko, Risk Ratio
SOP	Standard Operating Procedure
TPE	Total parenterale Ernährung
VRE	Vancomycin-resistente Enterokokken
ZVK	Konventioneller, nichtgetunnelter zentraler Venenkatheter

²⁵ <http://www.nrz-hygiene.de/>.

den medizinischen Mitarbeitern in einem schriftlich festgelegten Standard zu Präventionsbündeln zusammengefasst werden, deren Umsetzung in der Praxis z. B. anhand von Checklisten überprüft werden kann (Kat. IB).

- Die für die Implementierung von Präventionsbündeln erforderliche Ressourcen sollen von der Administration der medizinischen Einrichtung unter Berücksichtigung der lokalen Gegebenheiten bereitgestellt werden, weil ohne die Bereitstellung der erforderlichen Ressourcen (strukturell-organisatorisch, materiell, personell) eine Umsetzung von Präventionsbündeln nicht nachhaltig möglich ist. Dies gilt für alle Stationen, auf denen Patienten mit einem ZVK behandelt werden (Kat. IB).

Danksagung. Wir bedanken uns bei der interdisziplinären Arbeitsgruppe der KRINKO-Bundesinstituts für Arzneimittel (BfArM)-RKI (Frau Prof. Dr. B. Gärtner, Frau Prof. Dr. I. Krämer, Herr M. Thanheiser, Frau Dr. A. Stoliaroff-Pépin, Herr Dr. U. Lipke, Fr. S. Matz, Prof. Dr. B. Ruf, Fr. Dr. B. Christiansen, Fr. Dr. C. Geffers, Frau Prof. Arvand, Hr. Dr. C. Gille, Prof. Dr. A. Simon).

Interessenkonflikt. Diese Empfehlungen wurden ehrenamtlich und ohne Einflussnahme kommerzieller Interessengruppen im Auftrag der Kommission für Krankenhaushygiene und Infektionsprävention erarbeitet von Christine Geffers, Axel Kramer, Simone Scheithauer, Sebastian Schulz-Stübner, Arne Simon (Leiter der Arbeitsgruppe), Heidemarie Suger-Wiedeck und Matthias Trautmann. Die Empfehlung wurde durch die Arbeitsgruppe vorbereitet und nach ausführlicher Diskussion in der Kommission abgestimmt.

Literatur

1. Smith RN, Nolan JP (2013) Central venous catheters. *BMJ* 347:f6570
2. Zingg W, Pittet D (2009) Peripheral venous catheters: an under-evaluated problem. *Int J Antimicrob Agents* 34(Suppl 4):S38–42
3. Safdar N, O'Horo JC, Maki DG (2013) Arterial catheter-related bloodstream infection: incidence, pathogenesis, risk factors and prevention. *J Hosp Infect* 85(3):189–195
4. Yokoe DS, Classen D (2008) Improving patient safety through infection control: A new healthcare imperative. *Infect Control Hosp Epidemiol* 29(Suppl. 1):S3–S11
5. Loveday HP, Wilson JA, Pratt RJ et al (2014) epic3: national evidence-based guidelines for preventing healthcare-associated infections in NHS hospitals in England. *J Hosp Infect* 86(Suppl 1):S1–S70
6. Berenholtz SM, Lubomski LH, Weeks K et al (2014) Eliminating central line-associated bloodstream infections: a national patient safety imperative. *Infect Control Hosp Epidemiol* 35(1):56–62
7. Safdar N, Fine JP, Maki DG (2005) Meta-analysis: methods for diagnosing intravascular device-related bloodstream infection. *Ann Intern Med* 142(6):451–466
8. Sherertz RJ, Heard SO, Raad II (1997) Diagnosis of triple-lumen catheter infection: comparison of roll plate, sonication, and flushing methodologies. *J Clin Microbiol* 35(3):641–646
9. Blot F, Nitenberg G, Chachaty E et al (1999) Diagnosis of catheter-related bacteraemia: a prospective comparison of the time to positivity of hub-blood versus peripheral-blood cultures. *Lancet* 354(9184):1071–1077
10. Raad I, Hanna HA, Alakech B, Chatziniolaou I, Johnson MM, Tarrand J (2004) Differential time to positivity: a useful method for diagnosing catheter-related bloodstream infections. *Ann Intern Med* 140(1):18–25
11. Bowen A, Carapetis J (2011) Advances in the diagnosis and management of central venous access device infections in children. *Adv Exp Med Biol* 697:91–106
12. Crnich CJ, Maki DG (2002) The promise of novel technology for the prevention of intravascular device-related bloodstream infection. I. Pathogenesis and short-term devices. *Clin Infect Dis* 34(9):1232–1242
13. Safdar N, Maki DG (2004) The pathogenesis of catheter-related bloodstream infection with noncuffed short-term central venous catheters. *Intensive Care Med* 30(1):62–67
14. Maki DG, Kluger DM, Crnich CJ (2006) The risk of bloodstream infection in adults with different intravascular devices: a systematic review of 200 published prospective studies. *Mayo Clin Proc* 81(9):1159–1171
15. Hu KK, Lipsky BA, Veenstra DL, Saint S (2004) Using maximal sterile barriers to prevent central venous catheter-related infection: a systematic evidence-based review. *Am J Infect Control* 32(3):142–146
16. Burrell AR, McLaws ML, Murgo M, Calabria E, Pantle AC, Herkes R (2011) Aseptic insertion of central venous lines to reduce bacteraemia. *Med J Aust* 194(11):583–587
17. Small H, Adams D, Casey AL, Crosby CT, Lambert PA, Elliott T (2008) Efficacy of adding 2 % (w/v) Chlorhexidine Gluconate to 70 % (v/v) isopropyl alcohol for skin disinfection prior to peripheral venous cannulation. *Infect Control Hosp Epidemiol* 29(10):963–965
18. Boyd S, Aggarwal I, Davey P, Logan M, Nathwani D (2011) Peripheral intravenous catheters: the road to quality improvement and safer patient care. *J Hosp Infect* 77(1):37–41
19. Chaiyakunapruk N, Veenstra DL, Lipsky BA, Saint S (2002) Chlorhexidine compared with povidone-iodine solution for vascular catheter-site care: a meta-analysis. *Ann Intern Med* 136(11):792–801
20. Sawyer M, Weeks K, Goeschel CA et al (2010) Using evidence, rigorous measurement, and collaboration to eliminate central catheter-associated bloodstream infections. *Crit Care Med* 38(8 Suppl):S292–S298
21. Zingg W, Imhof A, Maggiorini M, Stocker R, Keller E, Ruef C (2009) Impact of a prevention strategy targeting hand hygiene and catheter care on the incidence of catheter-related bloodstream infections. *Crit Care Med* 37(7):2167–2173
22. Pittet D, Hugonnet S, Harbarth S et al (2000) Effectiveness of a hospital-wide programme to improve compliance with hand hygiene. Infection Control Programme. *Lancet* 356(9238):1307–1312
23. White CM, Statile AM, Conway PH et al (2012) Utilizing improvement science methods to improve physician compliance with proper hand hygiene. *Pediatrics* 129(4):e1042–e1050
24. Linam WM, Margolis PA, Atherton H, Connelly BL (2011) Quality-improvement initiative sustains improvement in pediatric health care worker hand hygiene. *Pediatrics* 128(3):e689–e698
25. Austin PD, Elia M (2009) A systematic review and meta-analysis of the risk of microbial contamination of aseptically prepared doses in different environments. *J Pharm Pharm Sci* 12(2):233–242
26. Kommission für Krankenhaushygiene und Infektionsprävention (KRINKO) (2011) Anforderungen an die Hygiene bei Injektionen und Punktionen. Empfehlung der Kommission für Krankenhaushygiene und Infektionsprävention beim Robert Koch-Institut (RKI). *Bundesgesundheitsblatt Gesundheitsforschung Gesundheitsschutz* 54(9/10):1135–1144
27. Douce RW, Zurita J, Sanchez O, Cardenas Aldaz P (2008) Investigation of an outbreak of central venous catheter-associated bloodstream infection due to contaminated water. *Infect Control Hosp Epidemiol* 29(4):364–366
28. Vonberg RP, Gastmeier P (2007) Hospital-acquired infections related to contaminated substances. *J Hosp Infect* 65(1):15–23
29. Stucki C, Sautter AM, Favet J, Bonnabry P (2009) Microbial contamination of syringes during preparation: the direct influence of environmental cleanliness and risk manipulations on end-product quality. *Am J Health Syst Pharm* 66(22):2032–2036
30. Lorente L, Jimenez A, Naranjo C et al (2010) Higher incidence of catheter-related bacteremia in jugular site with tracheostomy than in femoral site. *Infect Control Hosp Epidemiol* 31(3):311–313
31. Timsit JF, Bouadma L, Ruckly S et al (2012) Dressing disruption is a major risk factor for catheter-related infections. *Crit Care Med* 40(6):1707–1714
32. Tietz A, Frei R, Dangel M et al (2005) Octenidine hydrochloride for the care of central venous catheter insertion sites in severely immunocompromised patients. *Infect Control Hosp Epidemiol* 26(8):703–707
33. Dettenkofer M, Wilson C, Gratwohl A et al (2010) Skin disinfection with octenidine dihydrochloride for central venous catheter site care: a double-blind, randomized, controlled trial. *Clin Microbiol Infect* 16(6):600–606
34. Dettenkofer M, Jonas D, Wiechmann C et al (2002) Effect of skin disinfection with octenidine dihydrochloride on insertion site colonization of intravascular catheters. *Infection* 30(5):282–285
35. Luft D, Schmoor C, Wilson C et al (2010) Central venous catheter-associated bloodstream infection and colonisation of insertion site and catheter tip. What are the rates and risk factors in haematology patients? *Ann Hematol* 89(12):1265–1275
36. Timsit JF, Schwebel C, Bouadma L et al (2009) Chlorhexidine-impregnated sponges and less frequent dressing changes for prevention of catheter-related infections in critically ill adults: a randomized controlled trial. *JAMA* 301(12):1231–1241

37. Timsit JF, Mimoz O, Mourvillier B et al (2012) Randomized controlled trial of chlorhexidine dressing and highly adhesive dressing for preventing catheter-related infections in critically ill adults. *Am J Respir Crit Care Med* 186(12):1272–1278
38. Ruschulte H, Franke M, Gastmeier P et al (2009) Prevention of central venous catheter related infections with chlorhexidine gluconate impregnated wound dressings: a randomized controlled trial. *Ann Hematol* 88(3):267–272
39. Scheithauer S, Lewalter K, Schroder J et al (2014) Reduction of central venous line-associated bloodstream infection rates by using a chlorhexidine-containing dressing. *Infection* 42(1):155–159
40. Ivy DD, Calderbank M, Wagner BD et al (2009) Closed-hub systems with protected connections and the reduction of risk of catheter-related bloodstream infection in pediatric patients receiving intravenous prostanoid therapy for pulmonary hypertension. *Infect Control Hosp Epidemiol* 30(9):823–829
41. Mermel LA (2011) What is the predominant source of intravascular catheter infections? *Clin Infect Dis* 52(2):211–212
42. Nishikawa K, Takasu A, Morita K, Tsumori H, Sakamoto T (2010) Deposits on the intraluminal surface and bacterial growth in central venous catheters. *J Hosp Infect* 75(1):19–22
43. Donlan RM (2002) Biofilms: microbial life on surfaces. *Emerg Infect Dis* 8(9):881–890
44. Kubiak DW, Gilmore ET, Buckley MW, Lynch R, Marty FM, Koo S (2014) Adjunctive management of central line-associated bloodstream infections with 70 % ethanol-lock therapy. *J Antimicrob Chemother* 69(6):1665–1668
45. Vergidis P, Patel R (2012) Novel approaches to the diagnosis, prevention, and treatment of medical device-associated infections. *Infect Dis Clin North Am* 26(1):173–186
46. Donlan RM (2011) Biofilm elimination on intravascular catheters: important considerations for the infectious disease practitioner. *Clin Infect Dis* 52(8):1038–1045
47. Balestrino D, Souweine B, Charbonnel N et al (2009) Eradication of microorganisms embedded in biofilm by an ethanol-based catheter lock solution. *Nephrol Dial Transplant* 24(10):3204–3209
48. Zhang L, Gowardman J, Morrison M, Krause L, Playford EG, Rickard CM (2014) Molecular investigation of bacterial communities on intravascular catheters: no longer just *Staphylococcus*. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 33(7):1189–1198
49. Zhang L, Morrison M, Nimmo GR et al (2013) Molecular investigation of bacterial communities on the inner and outer surfaces of peripheral venous catheters. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 32(8):1083–1090
50. Zhang L, Sriprakash KS, McMillan D, Gowardman JR, Patel B, Rickard CM (2010) Microbiological pattern of arterial catheters in the intensive care unit. *BMC Microbiol* 10:266
51. Ekkelenkamp MB, van der Bruggen T, van de Vijver DA, Wolfs TF, Bonten MJ (2008) Bacteremic complications of intravascular catheters colonized with *Staphylococcus aureus*. *Clin Infect Dis* 46(1):114–118
52. Hetem DJ, Woerdeman PA, Bonten MJ, Ekkelenkamp MB (2010) Relationship between bacterial colonization of external cerebrospinal fluid drains and secondary meningitis: a retrospective analysis of an 8-year period. *J Neurosurg* 113(6):1309–1313
53. Hetem DJ, de Ruiter SC, Buiting AG et al (2011) Preventing *Staphylococcus aureus* bacteremia and sepsis in patients with *Staphylococcus aureus* colonization of intravascular catheters: a retrospective multicenter study and meta-analysis. *Medicine (Baltimore)* 90(4):284–288
54. Salgado CD (2008) The risk of developing a vancomycin-resistant *Enterococcus* bloodstream infection for colonized patients. *Am J Infect Control* 36(10):175.e5–175.e8
55. Kommission für Krankenhaushygiene und Infektionsprävention (KRINKO) (2002) Prävention Gefäßkatheter-assoziiierter Infektionen. Empfehlung der Kommission für Krankenhaushygiene und Infektionsprävention am Robert Koch-Institut. *Bundesgesundheitsblatt* 25(11):907–924
56. Kommission für Krankenhaushygiene und Infektionsprävention (KRINKO) (2007) Empfehlung zur Prävention nosokomialer Infektionen bei neonatologischen Intensivpflegepatienten mit einem Geburtsgewicht unter 1500 g. Mitteilung der Kommission für Krankenhaushygiene und Infektionsprävention beim Robert Koch-Institut. *Bundesgesundheitsblatt* 50(10):1265–1303
57. Hentrich M, Schalk E, Schmidt-Hieber M et al (2014) Central venous catheter-related infections in hematology and oncology: 2012 updated guidelines on diagnosis, management and prevention by the Infectious Diseases Working Party of the German Society of Hematology and Medical Oncology. *Ann Oncol* 25(5):936–947
58. Simon A, Graf N, Furtwangler R (2013) Results of a multicentre survey evaluating clinical practice of port and broviac management in paediatric oncology. *Klin Padiatr* 225(3):145–151
59. Simon A, Beutel K, Trautmann M, Greiner J, Graf N (2013) Evidenzbasierte Empfehlungen zur Anwendung dauerhaft implantierter, zentralvenöser Zugänge in der pädiatrischen Onkologie, 4. Aufl. mhp, Wiesbaden
60. Kommission für Krankenhaushygiene und Infektionsprävention (KRINKO) (2010) Die Kategorien in der Richtlinie für Krankenhaushygiene und Infektionsprävention. Aktualisierung der Definitionen. Mitteilung der Kommission für Krankenhaushygiene und Infektionsprävention. *Bundesgesundheitsblatt* 53(7):754–756
61. Kommission für Krankenhaushygiene und Infektionsprävention (KRINKO) (2012) Anforderungen an die Hygiene bei der Aufbereitung von Medizinprodukten. Empfehlung der Kommission für Krankenhaushygiene und Infektionsprävention (KRINKO) beim Robert Koch-Institut (RKI) und des Bundesinstitutes für Arzneimittel und Medizinprodukte (BfArM). *Bundesgesundheitsblatt* 55(10):1244–1310
62. Kommission für Krankenhaushygiene und Infektionsprävention (KRINKO) (2016) Händehygiene in Einrichtungen des Gesundheitswesens. Empfehlung der Kommission für Krankenhaushygiene und Infektionsprävention (KRINKO) beim Robert Koch-Institut (RKI). *Bundesgesundheitsblatt* 59(9):1189–1220
63. Kommission für Krankenhaushygiene und Infektionsprävention (KRINKO) (2009) Personelle und organisatorische Voraussetzungen zur Prävention nosokomialer Infektionen. Empfehlung der Kommission für Krankenhaushygiene und Infektionsprävention. *Bundesgesundheitsblatt* 53(9):951–962
64. Dixon-Woods M, Bosk CL, Aveling EL, Goeschel CA, Pronovost PJ (2011) Explaining Michigan: developing an ex post theory of a quality improvement program. *Milbank Q* 89(2):167–205
65. Umscheid CA, Mitchell MD, Doshi JA, Agarwal R, Williams K, Brennan PJ (2011) Estimating the proportion of healthcare-associated infections that are reasonably preventable and the related mortality and costs. *Infect Control Hosp Epidemiol* 32(2):101–114
66. Marschall J, Mermel LA, Fakhri M et al (2014) Strategies to prevent central line-associated bloodstream infections in acute care hospitals: 2014 update. *Infect Control Hosp Epidemiol* 35(7):753–771
67. O'Grady NP, Alexander M, Burns LA et al (2011) Guidelines for the prevention of intravascular catheter-related infections. *Am J Infect Control* 39(4 Suppl 1):S1–S34
68. Berenholtz SM, Pronovost PJ, Lipsett PA et al (2004) Eliminating catheter-related bloodstream infections in the intensive care unit. *Crit Care Med* 32(10):2014–2020
69. Sagana R, Hyzy RC (2013) Achieving zero central line-associated bloodstream infection rates in your intensive care unit. *Crit Care Clin* 29(1):1–9
70. Khalid I, Al Salmi H, Qushmaq I, Al Hroub M, Kadri M, Qabajah MR (2013) Itemizing the bundle: achieving and maintaining „zero“ central line-associated bloodstream infection for over a year in a tertiary care hospital in Saudi Arabia. *Am J Infect Control* 41(12):1209–1213
71. Worth LJ, McLaws ML (2012) Is it possible to achieve a target of zero central line associated bloodstream infections? *Curr Opin Infect Dis* 25(6):650–657
72. Southworth SL, Henman LJ, Kinder LA, Sell JL (2012) The journey to zero central catheter-associated bloodstream infections: culture change in an intensive care unit. *Crit Care Nurse* 32(2):49–54
73. Secola R, Lewis MA, Pike N, Needleman J, Doering L (2012) „Targeting to zero“ in pediatric oncology: a review of central venous catheter-related bloodstream infections. *J Pediatr Oncol Nurs* 29(1):14–27
74. Raad II (2008) Commentary: zero tolerance for catheter-related bloodstream infections: the unnegotiable objective. *Infect Control Hosp Epidemiol* 29(10):951–953
75. Centers for Disease Control and Prevention (CDC) (2011) Vital signs: central line associated blood stream infections – United States, 2001, 2008, and 2009. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 60(8):243–248
76. Deutsche Gesellschaft für Infektiologie e. V. (DGI), Bundesverband Deutscher Krankenhausapotheker e. V. (ADKA), Deutsche Gesellschaft für Hygiene und Mikrobiologie (DGHM) (2013) S3-Leitlinie. Strategien zur Sicherung rationaler Antibiotika-Anwendung im Krankenhaus. AWMF-Registernummer 092/001
77. Parienti JJ, Mongardon N, Megarbane B et al (2015) Intravascular complications of central venous catheterization by insertion site. *N Engl J Med* 373(13):1220–1229
78. Garnacho-Montero J, Aldabo-Pallas T, Palomar-Martinez M et al (2008) Risk factors and prognosis of catheter-related bloodstream infection in critically ill patients: a multicenter study. *Intensive Care Med* 34(12):2185–2193
79. Gastmeier P, Sohr D, Geffers C, Behnke M, Ruden H (2007) Risk factors for death due to nosocomial infection in intensive care unit patients: findings from the Krankenhaus Infektions Sur-

- veillance System. *Infect Control Hosp Epidemiol* 28(4):466–472
80. Chopra V, O'Horo JC, Rogers MA, Maki DG, Safdar N (2013) The risk of bloodstream infection associated with peripherally inserted central catheters compared with central venous catheters in adults: a systematic review and meta-analysis. *Infect Control Hosp Epidemiol* 34(9):908–918
 81. Zingg W, Sax H, Inan C et al (2009) Hospital-wide surveillance of catheter-related bloodstream infection: from the expected to the unexpected. *J Hosp Infect* 73(1):41–46
 82. Zingg W, Cartier V, Inan C et al (2014) Hospital-wide multidisciplinary, multimodal intervention programme to reduce central venous catheter-associated bloodstream infection. *PLOS ONE* 9(4):e93898
 83. Nationales Referenzzentrum für Surveillance von nosokomialen Infektionen (NRZ) (Hrsg) (2014) KISS Krankenhaus-Infektions-Surveillance-System. Infektionssurveillance im Modul ITS-KISS. Referenzdaten. Berechnungszeitraum: Januar 2009 bis Dezember 2013
 84. Gastmeier P, Geffers C (2008) [Nosocomial infections in Germany. What are the numbers, based on the estimates for 2006?] *Dtsch Med Wochenschr* 133(21):1111–1115
 85. Geffers C, Gastmeier P (2009) Häufigkeit und Vermeidbarkeit nosokomialer Infektionen in der Intensivmedizin. *Intensiv-News* 4:20–21
 86. Tacconelli E, Smith G, Hieke K, Lafuma A, Bastide P (2009) Epidemiology, medical outcomes and costs of catheter-related bloodstream infections in intensive care units of four European countries: literature- and registry-based estimates. *J Hosp Infect* 72(2):97–103
 87. Schroder C, Schwab F, Behnke M et al (2015) Epidemiology of healthcare associated infections in Germany: Nearly 20 years of surveillance. *Int J Med Microbiol* 305(7):799–806
 88. Grisar-Soen G, Sweed Y, Lerner-Geva L et al (2007) Nosocomial bloodstream infections in a pediatric intensive care unit: 3-year survey. *Med Sci Monit* 13(6):CR251–CR257
 89. Grisar-Soen G, Paret G, Yahav D, Boyko V, Lerner-Geva L (2009) Nosocomial infections in pediatric cardiovascular surgery patients: A 4-year survey. *Pediatr Crit Care Med* 10(2):202–206
 90. Urrea M, Pons M, Serra M, Latorre C, Palomeque A (2003) Prospective incidence study of nosocomial infections in a pediatric intensive care unit. *Pediatr Infect Dis J* 22(6):490–494
 91. Yogaraj JS, Elward AM, Fraser VJ (2002) Rate, risk factors, and outcomes of nosocomial primary bloodstream infection in pediatric intensive care unit patients. *Pediatrics* 110(3):481–485
 92. Elward AM, Fraser VJ (2006) Risk factors for nosocomial primary bloodstream infection in pediatric intensive care unit patients: a 2-year prospective cohort study. *Infect Control Hosp Epidemiol* 27(6):553–560
 93. Wylie MC, Graham DA, Potter-Bynoe G et al (2010) Risk factors for central line-associated bloodstream infection in pediatric intensive care units. *Infect Control Hosp Epidemiol* 31(10):1049–1056
 94. Niedner MF, Huskins WC, Colantuoni E et al (2011) Epidemiology of central line-associated bloodstream infections in the pediatric intensive care unit. *Infect Control Hosp Epidemiol* 32(12):1200–1208
 95. Nationales Referenzzentrum für Surveillance von nosokomialen Infektionen (NRZ) (Hrsg) (2014) KISS Krankenhaus-Infektions-Surveillance-System. Infektionssurveillance im Modul ITS-KISS. Referenzdaten. Berechnungszeitraum: Januar 2009 bis Dezember 2013. Pädiatrisch
 96. Geffers C, Bärwolff S, Schwab F, Rüdén H, Gastmeier P (2005) Surveillance nosokomialer Infektionen auf pädiatrischen und neonatologischen Intensivstationen in Deutschland. *Pädiatr Prax* 66:73–82
 97. Mitt P, Metsvaht T, Adamson V et al (2014) Five-year prospective surveillance of nosocomial bloodstream infections in an Estonian paediatric intensive care unit. *J Hosp Infect* 86(2):95–99
 98. Geffers C, Schwab F, Gastmeier P (2009) Nosokomiale Infektionen bei pädiatrischen Intensivpflegepatienten – Daten aus ITS-KISS. *Hyg Med* 34(9):336–342
 99. Dresbach T, Prusseit J, Breuer J, Simon A (2009) Incidence of nosocomial infections in children undergoing cardiac surgery. *Rev Med Microbiol* 20(4):74–83
 100. Costello JM, Morrow DF, Graham DA, Potter-Bynoe G, Sandora TJ, Laussen PC (2008) Systematic intervention to reduce central line-associated bloodstream infection rates in a pediatric cardiac intensive care unit. *Pediatrics* 121(5):915–923
 101. Bezzio S, Scolfaro C, Broglia R et al (2009) Prospective incidence study of bloodstream infection in infants and children with central venous catheters after cardiac surgery in Italy. *Infect Control Hosp Epidemiol* 30(7):698–701
 102. Sheridan RL, Weber JM (2006) Mechanical and infectious complications of central venous cannulation in children: lessons learned from a 10-year experience placing more than 1000 catheters. *J Burn Care Res* 27(5):713–718
 103. Sheridan RL (2005) Sepsis in pediatric burn patients. *Pediatr Crit Care Med* 6(3 Suppl):S112–S119
 104. Goldstein AM, Weber JM, Sheridan RL (1997) Femoral venous access is safe in burned children: an analysis of 224 catheters. *J Pediatr* 130(3):442–446
 105. Sheridan RL, Neely AN, Castillo MA et al (2012) A survey of invasive catheter practices in U.S. burn centers. *J Burn Care Res* 33(6):741–746
 106. Gastmeier P, Weigt O, Sohr D, Ruden H (2002) Comparison of hospital-acquired infection rates in paediatric burn patients. *J Hosp Infect* 52(3):161–165
 107. Weber JM, Sheridan RL, Fagan S, Ryan CM, Pasternack MS, Tompkins RG (2012) Incidence of catheter-associated bloodstream infection after introduction of minocycline and rifampin antimicrobial-coated catheters in a pediatric burn population. *J Burn Care Res* 33(4):539–543
 108. Dudeck MA, Weiner LM, Allen-Bridson K et al (2013) National Healthcare Safety Network (NHSN) report, data summary for 2012, Device-associated module. *Am J Infect Control* 41(12):1148–1166
 109. Nationales Referenzzentrum für Surveillance von nosokomialen Infektionen (NRZ) (Hrsg) (2014) KISS Krankenhaus-Infektions-Surveillance-System. Infektionssurveillance im Modul ITS-KISS. Referenzdaten. Berechnungszeitraum: Januar 2009 bis Dezember 2013. Brandverletzte
 110. Chittick P, Sherertz RJ (2010) Recognition and prevention of nosocomial vascular device and related bloodstream infections in the intensive care unit. *Crit Care Med* 38(8 Suppl):S363–S372
 111. Pronovost PJ, Goeschel CA, Colantuoni E et al (2010) Sustaining reductions in catheter related bloodstream infections in Michigan intensive care units: observational study. *BMJ* 340:c309
 112. Pronovost P, Needham D, Berenholtz S et al (2006) An intervention to decrease catheter-related bloodstream infections in the ICU. *N Engl J Med* 355(26):2725–2732
 113. Climo M, Diekema D, Warren DK et al (2003) Prevalence of the use of central venous access devices within and outside of the intensive care unit: results of a survey among hospitals in the prevention epicenter program of the Centers for Disease Control and Prevention. *Infect Control Hosp Epidemiol* 24(12):942–945
 114. Vonberg RP, Behnke M, Geffers C et al (2006) Device-associated infection rates for non-intensive care unit patients. *Infect Control Hosp Epidemiol* 27(4):357–361
 115. Marschall J, Leone C, Jones M, Nihill D, Fraser VJ, Warren DK (2007) Catheter-associated bloodstream infections in general medical patients outside the intensive care unit: a surveillance study. *Infect Control Hosp Epidemiol* 28(8):905–909
 116. Kallen AJ, Patel PR, O'Grady NP (2010) Preventing catheter-related bloodstream infections outside the intensive care unit: expanding prevention to new settings. *Clin Infect Dis* 51(3):335–341
 117. Son CH, Daniels TL, Eagan JA et al (2012) Central line-associated bloodstream infection surveillance outside the intensive care unit: a multicenter survey. *Infect Control Hosp Epidemiol* 33(9):869–874
 118. Nationales Referenzzentrum für Surveillance von nosokomialen Infektionen (NRZ) (Hrsg) (2014) KISS Krankenhaus-Infektions-Surveillance-System. Infektionssurveillance im Modul STATIONS-KISS. Referenzdaten. Berechnungszeitraum: Januar 2009 bis Dezember 2013
 119. Freixas N, Bella F, Limon E, Pujol M, Almirante B, Gudiol F (2013) Impact of a multimodal intervention to reduce bloodstream infections related to vascular catheters in non-ICU wards: a multicentre study. *Clin Microbiol Infect* 19(9):838–844
 120. Medina A, Serratt T, Pelter M, Brancamp T (2014) Decreasing central line-associated bloodstream infections in the non-ICU population. *J Nurs Care Qual* 29(2):133–140
 121. Klintworth G, Stafford J, O'Connor M et al (2014) Beyond the intensive care unit bundle: Implementation of a successful hospital-wide initiative to reduce central line-associated bloodstream infections. *Am J Infect Control* 42(6):685–687
 122. Cotogni P, Pittiruti M, Barbero C, Monge T, Palmo A, Boggio Bertinet D (2013) Catheter-related complications in cancer patients on home parenteral nutrition: a prospective study of over 51,000 catheter days. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 37(3):375–383
 123. Drews BB, Sanghavi R, Siegel JD, Metcalf P, Mittal NK (2009) Characteristics of catheter-related bloodstream infections in children with intestinal failure: implications for clinical management. *Gastroenterol Nurs* 32(6):385–390
 124. Piper HG, Wales PW (2013) Prevention of catheter-related blood stream infections in children with intestinal failure. *Curr Opin Gastroenterol* 29(1):1–6
 125. Piper HG, de Silva NT, Amaral JG, Avitzur Y, Wales PW (2013) Peripherally inserted central catheters for long-term parenteral nutrition in infants with intestinal failure. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 56(5):578–581

126. Buchman AL, Opilla M, Kwasny M, Diamantidis TG, Okamoto R (2014) Risk factors for the development of catheter-related bloodstream infections in patients receiving home parenteral nutrition. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 38(6):744–749
127. Gillanders L, Angstmann K, Ball P et al (2012) A prospective study of catheter-related complications in HPN patients. *Clin Nutr* 31(1):30–34
128. Simon A, Schmitt-Grohe S, Erdmann U et al (2012) Anforderungen an die Hygiene bei der medizinischen Versorgung von Patienten mit Cystischer Fibrose (Mukoviszidose). mhp, Wiesbaden
129. Cargill J, Etherington C, Peckham D, Conway S, Denton M (2012) Bloodstream infections in cystic fibrosis: nine years of experience in both adults and children. *J Cyst Fibros* 11(4):337–339
130. Decker BK, Palmore TN (2013) The role of water in healthcare-associated infections. *Curr Opin Infect Dis* 26(4):345–351
131. Kline S, Cameron S, Streifel A et al (2004) An outbreak of bacteremia associated with *Mycobacterium mucogenicum* in a hospital water supply. *Infect Control Hosp Epidemiol* 25(12):1042–1049
132. Exner M, Kramer A, Lajoie L, Gebel J, Engelhart S, Hartemann P (2005) Prevention and control of health care-associated waterborne infections in health care facilities. *Am J Infect Control* 33(5 Suppl 1):S26–S40
133. Trautmann M, Lepper PM, Haller M (2005) Ecology of *Pseudomonas aeruginosa* in the intensive care unit and the evolving role of water outlets as a reservoir of the organism. *Am J Infect Control* 33(5 Suppl 1):S41–S49
134. Trautmann M, Halder S, Hoegel J, Royer H, Haller M (2008) Point-of-use water filtration reduces endemic *Pseudomonas aeruginosa* infections on a surgical intensive care unit. *Am J Infect Control* 36(6):421–429
135. Toscano CM, Bell M, Zukerman C et al (2009) Gram-negative bloodstream infections in hematopoietic stem cell transplant patients: the roles of needleless device use, bathing practices, and catheter care. *Am J Infect Control* 37(4):327–334
136. Schneider H, Geginat G, Hogardt M et al (2012) *Pseudomonas aeruginosa* outbreak in a pediatric oncology care unit caused by an errant water jet into contaminated siphons. *Pediatr Infect Dis J* 31(6):648–650
137. Hota S, Hirji Z, Stockton K et al (2009) Outbreak of multidrug-resistant *Pseudomonas aeruginosa* colonization and infection secondary to imperfect intensive care unit room design. *Infect Control Hosp Epidemiol* 30(1):25–33
138. Pittet D, Wenzel RP (1995) Nosocomial bloodstream infections. Secular trends in rates, mortality, and contribution to total hospital deaths. *Arch Intern Med* 155(11):1177–1184
139. Gastmeier P, Sohr D, Geffers C, Zuschneid I, Behnke M, Ruden H (2005) [Mortality in German intensive care units: dying from or with a nosocomial infection?] *Anasthesiol Intensivmed Notfallmed Schmerzther* 40(5):267–272
140. Blot SI, Depuydt P, Annemans L et al (2005) Clinical and economic outcomes in critically ill patients with nosocomial catheter-related bloodstream infections. *Clin Infect Dis* 41(11):1591–1598
141. Slonim AD, Kurtines HC, Sprague BM, Singh N (2001) The costs associated with nosocomial bloodstream infections in the pediatric intensive care unit. *Pediatr Crit Care Med* 2(2):170–174
142. Niven DJ, Fick GH, Kirkpatrick AW, Grant V, Laupland KB (2010) Cost and outcomes of nosocomial bloodstream infections complicating major traumatic injury. *J Hosp Infect* 76(4):296–299
143. Kaye KS, Marchaim D, Chen TY et al (2014) Effect of nosocomial bloodstream infections on mortality, length of stay, and hospital costs in older adults. *J Am Geriatr Soc* 62(2):306–311
144. Cosgrove SE, Qi Y, Kaye KS, Harbarth S, Karchmer AW, Carmeli Y (2005) The impact of methicillin resistance in *Staphylococcus aureus* bacteremia on patient outcomes: mortality, length of stay, and hospital charges. *Infect Control Hosp Epidemiol* 26(2):166–174
145. Cosgrove SE (2006) The relationship between antimicrobial resistance and patient outcomes: mortality, length of hospital stay, and health care costs. *Clin Infect Dis* 42(Suppl 2):S82–S89
146. Ziegler MJ, Pellegrini DC, Safdar N (2015) Attributable mortality of central line associated bloodstream infection: systematic review and meta-analysis. *Infection* 43(1):29–36
147. Elward AM, Hollenbeak CS, Warren DK, Fraser VJ (2005) Attributable cost of nosocomial primary bloodstream infection in pediatric intensive care unit patients. *Pediatrics* 115(4):868–872
148. Shannon RP, Patel B, Cummins D, Shannon AH, Ganguli G, Lu Y (2006) Economics of central line-associated bloodstream infections. *Am J Med Qual* 21(6 Suppl):S7–S16
149. Kim JS, Holtom P, Vigen C (2011) Reduction of catheter-related bloodstream infections through the use of a central venous line bundle: epidemiologic and economic consequences. *Am J Infect Control* 39(8):640–646
150. Warren DK, Quadri WW, Hollenbeak CS, Elward AM, Cox MJ, Fraser VJ (2006) Attributable cost of catheter-associated bloodstream infections among intensive care patients in a nonteaching hospital. *Crit Care Med* 34(8):2084–2089
151. Mittmann N, Koo M, Daneman N et al (2012) The economic burden of patient safety targets in acute care: a systematic review. *Drug Healthc Patient Saf* 4:141–165
152. Leistner R, Hirseman E, Bloch A, Gastmeier P, Geffers C (2014) Costs and prolonged length of stay of central venous catheter-associated bloodstream infections (CVC BSI): a matched prospective cohort study. *Infection* 42(1):31–36
153. Wright MO, Tropp J, Schora DM et al (2013) Continuous passive disinfection of catheter hubs prevents contamination and bloodstream infection. *Am J Infect Control* 41(1):33–38
154. Nowak JE, Brilli RJ, Lake MR et al (2010) Reducing catheter-associated bloodstream infections in the pediatric intensive care unit: Business case for quality improvement. *Pediatr Crit Care Med* 11(5):579–587
155. Tarricone R, Torbica A, Franzetti F, Rosenthal VD (2010) Hospital costs of central line-associated bloodstream infections and cost-effectiveness of closed vs. open infusion containers. The case of Intensive Care Units in Italy. *Cost Eff Resour Alloc* 8:8
156. Hugonnet S, Harbarth S, Sax H, Duncan RA, Pittet D (2004) Nursing resources: a major determinant of nosocomial infection? *Curr Opin Infect Dis* 17(4):329–333
157. Hugonnet S, Chevolet JC, Pittet D (2007) The effect of workload on infection risk in critically ill patients. *Crit Care Med* 35(1):76–81
158. Fridkin SK, Pear SM, Williamson TH, Galgiani JN, Jarvis WR (1996) The role of understaffing in central venous catheter-associated bloodstream infections. *Infect Control Hosp Epidemiol* 17(3):150–158
159. Needleman J, Buerhaus P, Matke S, Stewart M, Zelevinsky K (2002) Nurse-staffing levels and the quality of care in hospitals. *N Engl J Med* 346(22):1715–1722
160. Assadian O, Toma CD, Rowley SD (2007) Implications of staffing ratios and workload limitations on healthcare-associated infections and the quality of patient care. *Crit Care Med* 35(1):296–298
161. Archibald LK, Manning ML, Bell LM, Banerjee S, Jarvis WR (1997) Patient density, nurse-to-patient ratio and nosocomial infection risk in a pediatric cardiac intensive care unit. *Pediatr Infect Dis J* 16(11):1045–1048
162. Stone PW, Pogorzelska M, Kunches L, Hirschhorn LR (2008) Hospital staffing and health care-associated infections: a systematic review of the literature. *Clin Infect Dis* 47(7):937–944
163. Robert J, Fridkin SK, Blumberg HM et al (2000) The influence of the composition of the nursing staff on primary bloodstream infection rates in a surgical intensive care unit. *Infect Control Hosp Epidemiol* 21(1):12–17
164. Penoyer DA (2010) Nurse staffing and patient outcomes in critical care: a concise review. *Crit Care Med* 38(7):1521–1528
165. Cho SH, June KJ, Kim YM et al (2009) Nurse staffing, quality of nursing care and nurse job outcomes in intensive care units. *J Clin Nurs* 18(12):1729–1737
166. Alonso-Echanove J, Edwards JR, Richards MJ et al (2003) Effect of nurse staffing and antimicrobial-impregnated central venous catheters on the risk for bloodstream infections in intensive care units. *Infect Control Hosp Epidemiol* 24(12):916–925
167. Aktionsbündnis Patientensicherheit (APS), Aktion Saubere Hände (ASH), Deutsche Gesellschaft für Hygiene und Mikrobiologie (DGHM) et al (Hrsg) (2015) Infektionsprävention – Prävention – Initiative (IPI). Infektionsprävention und Pflegepersonalausstattung
168. Zingg W, Holmes A, Dettenkofer M et al (2015) Hospital organisation, management, and structure for prevention of health-care-associated infection: a systematic review and expert consensus. *Lancet Infect Dis* 15(2):212–224
169. Cimiotti JP, Aiken LH, Sloane DM, Wu ES (2012) Nurse staffing, burnout, and health care-associated infection. *Am J Infect Control* 40(6):486–490
170. Resar RK (2006) Making noncatastrophic health care processes reliable: Learning to walk before running in creating high-reliability organizations. *Health Serv Res* 41(4 Pt 2):1677–1689
171. Schwab F, Meyer E, Geffers C, Gastmeier P (2011) Understaffing, overcrowding, inappropriate nurse-ventilated patient ratio and nosocomial infections: which parameter is the best reflection of deficits? *J Hosp Infect* 80(2):133–139
172. Clements A, Halton K, Graves N et al (2008) Overcrowding and understaffing in modern health-care systems: key determinants in methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* transmission. *Lancet Infect Dis* 8(7):427–434
173. Sax H, Allegretti B, Uckay I, Larson E, Boyce J, Pittet D (2007) 'My five moments for hand hygiene': a user-centred design approach to understand, train, monitor and report hand hygiene. *J Hosp Infect* 67(1):9–21

174. Reichardt C, Koniger D, Bunte-Schonberger K et al (2013) Three years of national hand hygiene campaign in Germany: what are the key conclusions for clinical practice? *J Hosp Infect* 83(Suppl 1):S11–S16
175. Pittet D (2000) Improving compliance with hand hygiene in hospitals. *Infect Control Hosp Epidemiol* 21(6):381–386
176. Pittet D, Simon A, Hugonnet S, Pessoa-Silva CL, Sauvan V, Perneger TV (2004) Hand hygiene among physicians: performance, beliefs, and perceptions. *Ann Intern Med* 141(1):1–8
177. Rosenthal VD, Guzman S, Safdar N (2005) Reduction in nosocomial infection with improved hand hygiene in intensive care units of a tertiary care hospital in Argentina. *Am J Infect Control* 33(7):392–397
178. Mernelius S, Svensson PO, Rensfeldt G et al (2012) Compliance with hygiene guidelines: the effect of a multimodal hygiene intervention and validation of direct observations. *Am J Infect Control* 41(5):e45–e48
179. Edwards R, Charani E, Sevdalis N et al (2012) Optimisation of infection prevention and control in acute health care by use of behaviour change: a systematic review. *Lancet Infect Dis* 12(4):318–329
180. Pittet D (2004) The Lowbury lecture: behaviour in infection control. *J Hosp Infect* 58(1):1–13
181. Raad II, Hohn DC, Gilbreath BJ et al (1994) Prevention of central venous catheter-related infections by using maximal sterile barrier precautions during insertion. *Infect Control Hosp Epidemiol* 15(4 Pt 1):231–238
182. Lee DH, Jung KY, Choi YH (2008) Use of maximal sterile barrier precautions and/or antimicrobial-coated catheters to reduce the risk of central venous catheter-related bloodstream infection. *Infect Control Hosp Epidemiol* 29(10):947–950
183. Young EM, Commiskey ML, Wilson SJ (2006) Translating evidence into practice to prevent central venous catheter-associated bloodstream infections: a systems-based intervention. *Am J Infect Control* 34(8):503–506
184. Ishikawa Y, Kiyama T, Haga Y et al (2010) Maximal sterile barrier precautions do not reduce catheter-related bloodstream infections in general surgery units: a multi-institutional randomized controlled trial. *Ann Surg* 251(4):620–623
185. Kim CS, Spahlinger DA, Kin JM, Coffey RJ, Billi JE (2009) Implementation of lean thinking: one health system's journey. *Jt Comm J Qual Patient Saf* 35(8):406–413
186. Barsuk JH, Cohen ER, Feinglass J, McGaghie WC, Wayne DB (2009) Use of simulation-based education to reduce catheter-related bloodstream infections. *Arch Intern Med* 169(15):1420–1423
187. Barsuk JH, Cohen ER, McGaghie WC, Wayne DB (2010) Long-term retention of central venous catheter insertion skills after simulation-based mastery learning. *Acad Med* 85(10 Suppl):S9–S12
188. Barsuk JH, McGaghie WC, Cohen ER, O'Leary KJ, Wayne DB (2009) Simulation-based mastery learning reduces complications during central venous catheter insertion in a medical intensive care unit. *Crit Care Med* 37(10):2697–2701
189. Ma IW, Brindle ME, Ronksley PE, Lorenzetti DL, Sauve RS, Ghali WA (2011) Use of simulation-based education to improve outcomes of central venous catheterization: a systematic review and meta-analysis. *Acad Med* 86(9):1137–1147
190. Evans LV, Dodge KL, Shah TD et al (2010) Simulation training in central venous catheter insertion: improved performance in clinical practice. *Acad Med* 85(9):1462–1469
191. Latif RK, Bautista AF, Memon SB et al (2012) Teaching aseptic technique for central venous access under ultrasound guidance: a randomized trial comparing didactic training alone to didactic plus simulation-based training. *Anesth Analg* 114(3):626–633
192. Burden AR, Torjman MC, Dy GE et al (2012) Prevention of central venous catheter-related bloodstream infections: is it time to add simulation training to the prevention bundle? *J Clin Anesth* 24(7):555–560
193. Khouli H, Jahnke S, Shapiro J et al (2011) Performance of medical residents in sterile techniques during central vein catheterization: randomized trial of efficacy of simulation-based training. *Chest* 139(1):80–87
194. Karakitsos D, Labropoulos N, De Groot E et al (2006) Real-time ultrasound-guided catheterisation of the internal jugular vein: a prospective comparison with the landmark technique in critical care patients. *Crit Care* 10(6):R162
195. Hayashi H, Amano M (2002) Does ultrasound imaging before puncture facilitate internal jugular vein cannulation? Prospective randomized comparison with landmark-guided puncture in ventilated patients. *J Cardiothorac Vasc Anesth* 16(5):572–575
196. Martin MJ, Husain FA, Piesman M et al (2004) Is routine ultrasound guidance for central line placement beneficial? A prospective analysis. *Curr Surg* 61(1):71–74
197. Froehlich CD, Rigby MR, Rosenberg ES et al (2009) Ultrasound-guided central venous catheter placement decreases complications and decreases placement attempts compared with the landmark technique in patients in a pediatric intensive care unit. *Crit Care Med* 37(3):1090–1096
198. Cartier V, Haenny A, Inan C, Walder B, Zingg W (2014) No association between ultrasound-guided insertion of central venous catheters and bloodstream infection: a prospective observational study. *J Hosp Infect* 87(2):103–108
199. Ge X, Cavallazzi R, Li C, Pan SM, Wang YW, Wang FL (2012) Central venous access sites for the prevention of venous thrombosis, stenosis and infection. *Cochrane Database Syst Rev* 3:CD004084
200. Deshpande KS, Hatem C, Ulrich HL et al (2005) The incidence of infectious complications of central venous catheters at the subclavian, internal jugular, and femoral sites in an intensive care unit population. *Crit Care Med* 33(1):13–20
201. Marik PE, Flemmer M, Harrison W (2012) The risk of catheter-related bloodstream infection with femoral venous catheters as compared to subclavian and internal jugular venous catheters: a systematic review of the literature and meta-analysis. *Crit Care Med* 40(8):2479–2485
202. Lorente L, Henry C, Martin MM, Jimenez A, Mora ML (2005) Central venous catheter-related infection in a prospective and observational study of 2,595 catheters. *Crit Care* 9(6):R631–R635
203. Lorente L, Jimenez A (2013) Central venous catheter site: should we really stop avoiding the femoral vein? *Crit Care Med* 41(4):e34
204. Lorente L, Jimenez A, Santana M et al (2007) Microorganisms responsible for intravascular catheter-related bloodstream infection according to the catheter site. *Crit Care Med* 35(10):2424–2427
205. Nagashima G, Kikuchi T, Tsuyuzaki H et al (2006) To reduce catheter-related bloodstream infections: is the subclavian route better than the jugular route for central venous catheterization? *J Infect Chemother* 12(6):363–365
206. Merrer J, De Jonghe B, Golliot F et al (2001) Complications of femoral and subclavian venous catheterization in critically ill patients: a randomized controlled trial. *JAMA* 286(6):700–707
207. Timsit JF, Bouadma L, Mimoz O et al (2013) Jugular versus femoral short-term catheterization and risk of infection in intensive care unit patients. Causal analysis of two randomized trials. *Am J Respir Crit Care Med* 188(10):1232–1239
208. Casanegra AI, Brannan S, Dadu R et al (2011) Short-term femoral vein catheterization rarely causes thrombosis or bacteremia. *J Hosp Med* 6(1):33–36
209. Gowardman JR, Robertson IK, Parkes S, Rickard CM (2008) Influence of insertion site on central venous catheter colonization and bloodstream infection rates. *Intensive Care Med* 34(6):1038–1045
210. Parienti JJ, Thirion M, Megarbane B et al (2008) Femoral vs jugular venous catheterization and risk of nosocomial events in adults requiring acute renal replacement therapy: a randomized controlled trial. *JAMA* 299(20):2413–2422
211. Parienti JJ, du Cheyron D, Timsit JF et al (2012) Meta-analysis of subclavian insertion and nontunneled central venous catheter-associated infection risk reduction in critically ill adults. *Crit Care Med* 40(5):1627–1634
212. Ruesch S, Walder B, Tramer MR (2002) Complications of central venous catheters: internal jugular versus subclavian access – a systematic review. *Crit Care Med* 30(2):454–460
213. de Jonge RC, Polderman KH, Gemke RJ (2005) Central venous catheter use in the pediatric patient: mechanical and infectious complications. *Pediatr Crit Care Med* 6(3):329–339
214. Reyes JA, Habash ML, Taylor RP (2012) Femoral central venous catheters are not associated with higher rates of infection in the pediatric critical care population. *Am J Infect Control* 40(1):43–47
215. Lorente L, Jimenez A, Martin MM et al (2009) Influence of tracheostomy on the incidence of central venous catheter-related bacteremia. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 28(9):1141–1145
216. Lorente L, Jimenez A, Martin MM, Palmero S, Jimenez JJ, Mora ML (2011) Lower incidence of catheter-related bloodstream infection in subclavian venous access in the presence of tracheostomy than in femoral venous access: prospective observational study. *Clin Microbiol Infect* 17(6):870–872
217. Lorente L, Jimenez A, Roca I, Martin MM, Mora ML (2011) Influence of tracheostomy on the incidence of catheter-related bloodstream infection in the catheterization of jugular vein by posterior access. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 30(9):1049–1051
218. Chopra V, Anand S, Krein SL, Chenoweth C, Saint S (2012) Bloodstream infection, venous thrombosis, and peripherally inserted central catheters: reappraising the evidence. *Am J Med* 125(8):733–741
219. Gunst M, Matsushima K, Vanek S, Gunst R, Shafi S, Frankel H (2011) Peripherally inserted central catheters may lower the incidence of catheter-related blood stream infections in patients in surgical intensive care units. *Surg Infect (Larchmt)* 12(4):279–282

220. Fearonce G, Faraklas I, Saffle JR, Cochran A (2010) Peripherally inserted central venous catheters and central venous catheters in burn patients: a comparative review. *J Burn Care Res* 31(1):31–35
221. Safdar N, Maki DG (2005) Risk of catheter-related bloodstream infection with peripherally inserted central venous catheters used in hospitalized patients. *Chest* 128(2):489–495
222. Pongruangporn M, Ajenjo MC, Russo AJ et al (2013) Patient- and device-specific risk factors for peripherally inserted central venous catheter-related bloodstream infections. *Infect Control Hosp Epidemiol* 34(2):184–189
223. Ajenjo MC, Morley JC, Russo AJ et al (2011) Peripherally inserted central venous catheter-associated bloodstream infections in hospitalized adult patients. *Infect Control Hosp Epidemiol* 32(2):125–130
224. Chopra V, Anand S, Hickner A et al (2013) Risk of venous thromboembolism associated with peripherally inserted central catheters: a systematic review and meta-analysis. *Lancet* 382(9889):311–325
225. Patel GS, Jain K, Kumar R et al (2014) Comparison of peripherally inserted central venous catheters (PICC) versus subcutaneously implanted port-chamber catheters by complication and cost for patients receiving chemotherapy for non-haematological malignancies. *Support Care Cancer* 22(1):121–128
226. Levy I, Bendet M, Samra Z, Shalit I, Katz J (2010) Infectious complications of peripherally inserted central venous catheters in children. *Pediatr Infect Dis J* 29(5):426–429
227. Jumani K, Advani S, Reich NG, Gosey L, Milstone AM (2013) Risk factors for peripherally inserted central venous catheter complications in children. *JAMA Pediatr* 167(5):429–435
228. Dobbins BM, Catton JA, Kite P, McMahon MJ, Wilcox MH (2003) Each lumen is a potential source of central venous catheter-related bloodstream infection. *Crit Care Med* 31(6):1688–1690
229. Dezfulian C, Lavelle J, Nallamothu BK, Kaufman SR, Saint S (2003) Rates of infection for single-lumen versus multilumen central venous catheters: a meta-analysis. *Crit Care Med* 31(9):2385–2390
230. Templeton A, Schlegel M, Fleisch F et al (2008) Multilumen central venous catheters increase risk for catheter-related bloodstream infection: prospective surveillance study. *Infection* 36(4):322–327
231. Zurcher M, Tramer MR, Walder B (2004) Colonization and bloodstream infection with single-versus multi-lumen central venous catheters: a quantitative systematic review. *Anesth Analg* 99(1):177–182
232. Scheithauer S, Hafner H, Schroder J et al (2013) Simultaneous placement of multiple central lines increases central line-associated bloodstream infection rates. *Am J Infect Control* 41(2):113–117
233. Aslakson RA, Romig M, Galvagno SM et al (2011) Effect of accounting for multiple concurrent catheters on central line-associated bloodstream infection rates: practical data supporting a theoretical concern. *Infect Control Hosp Epidemiol* 32(2):121–124
234. Odetola FO, Moler FW, Dechert RE, VanDerElzen K, Chenoweth C (2003) Nosocomial catheter-related bloodstream infections in a pediatric intensive care unit: risk and rates associated with various intravascular technologies. *Pediatr Crit Care Med* 4(4):432–436
235. Mermel LA, McCormick RD, Springman SR, Maki DG (1991) The pathogenesis and epidemiology of catheter-related infection with pulmonary artery Swan-Ganz catheters: a prospective study utilizing molecular subtyping. *Am J Med* 91(3B):197S–205S
236. Ho KM, Litton E (2006) Use of chlorhexidine-impregnated dressing to prevent vascular and epidural catheter colonization and infection: a meta-analysis. *J Antimicrob Chemother* 58(2):281–287
237. Gillies D, O'Riordan L, Carr D, Frost J, Gunning R, O'Brien I (2003) Gauze and tape and transparent polyurethane dressings for central venous catheters. *Cochrane Database Syst Rev* 4:CD003827
238. Gillies D, O'Riordan E, Carr D, O'Brien I, Frost J, Gunning R (2003) Central venous catheter dressings: a systematic review. *J Adv Nurs* 44(6):623–632
239. Bambi S, Lucchini A, Giusti M (2014) Insertion site care of central venous catheters: are guidelines clear enough? *J Hosp Infect* 86(4):276–277
240. Rupp ME, Cassling K, Faber H et al (2013) Hospital-wide assessment of compliance with central venous catheter dressing recommendations. *Am J Infect Control* 41(1):89–91
241. Webster J, Gillies D, O'Riordan E, Sherriff KL, Rickard CM (2011) Gauze and tape and transparent polyurethane dressings for central venous catheters. *Cochrane Database Syst Rev* 11:CD003827
242. Roberts B, Cheung D (1998) Biopatch – a new concept in antimicrobial dressings for invasive devices. *Aust Crit Care* 11(1):16–19
243. Pfaff B, Heithaus T, Emanuelson M (2012) Use of a 1-piece chlorhexidine gluconate transparent dressing on critically ill patients. *Crit Care Nurse* 32(4):35–40
244. Shapey IM, Foster MA, Whitehouse T, Jumaa P, Bion JF (2009) Central venous catheter-related bloodstream infections: improving post-insertion catheter care. *J Hosp Infect* 71(2):117–122
245. Guerin K, Wagner J, Rains K, Bessesen M (2010) Reduction in central line-associated bloodstream infections by implementation of a postinsertion care bundle. *Am J Infect Control* 38(6):430–433
246. Hatler C, Buckwald L, Salas-Allison Z, Murphy-Taylor C (2009) Evaluating central venous catheter care in a pediatric intensive care unit. *Am J Crit Care* 18(6):514–520
247. Miller SE, Maragakis LL (2012) Central line-associated bloodstream infection prevention. *Curr Opin Infect Dis* 25(4):412–422
248. Miller MR, Niedner MF, Huskins WC et al (2011) Reducing PICU central line-associated bloodstream infections: 3-year results. *Pediatrics* 128(5):e1077–e1083
249. Schwebel C, Lucet JC, Vesin A et al (2012) Economic evaluation of chlorhexidine-impregnated sponges for preventing catheter-related infections in critically ill adults in the Dressing Study. *Crit Care Med* 40(1):11–17
250. National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE) (Hrsg) (2015) The 3 M Tegaderm CHG IV securement dressing for central venous and arterial catheter insertion sites. *Medical Technology Guidance*
251. Maunoury F, Motrunich A, Palka-Santini M, Bernatchez SF, Ruckly S, Timsit JF (2015) Cost-effectiveness analysis of a transparent antimicrobial dressing for managing central venous and arterial catheters in intensive care units. *PLOS ONE* 10(6):e0130439
252. Levy I, Katz J, Solter E et al (2005) Chlorhexidine-impregnated dressing for prevention of colonization of central venous catheters in infants and children: a randomized controlled study. *Pediatr Infect Dis J* 24(8):676–679
253. Camins BC, Richmond AM, Dyer KL et al (2010) A crossover intervention trial evaluating the efficacy of a chlorhexidine-impregnated sponge in reducing catheter-related bloodstream infections among patients undergoing hemodialysis. *Infect Control Hosp Epidemiol* 31(11):1118–1123
254. Safdar N, O'Horo JC, Ghufuran A et al (2014) Chlorhexidine-impregnated dressing for prevention of catheter-related bloodstream infection: a meta-analysis. *Crit Care Med* 42(7):1703–1713
255. Pronovost PJ, Berenholtz SM, Needham DM (2008) Translating evidence into practice: a model for large scale knowledge translation. *BMJ* 337:a1714
256. Saint S, Kowalski CP, Banaszak-Holl J, Forman J, Damschroder L, Krein SL (2010) The importance of leadership in preventing healthcare-associated infection: results of a multisite qualitative study. *Infect Control Hosp Epidemiol* 31(9):901–907
257. Krein SL, Damschroder LJ, Kowalski CP, Forman J, Hofer TP, Saint S (2010) The influence of organizational context on quality improvement and patient safety efforts in infection prevention: a multi-center qualitative study. *Soc Sci Med* 71(9):1692–1701
258. Huang EY, Chen C, Abdullah F et al (2011) Strategies for the prevention of central venous catheter infections: an American Pediatric Surgical Association Outcomes and Clinical Trials Committee systematic review. *J Pediatr Surg* 46(10):2000–2011
259. Laura R, Degl'Innocenti M, Mocali M et al (2000) Comparison of two different time interval protocols for central venous catheter dressing in bone marrow transplant patients: results of a randomized, multicenter study. *The Italian Nurse Bone Marrow Transplant Group (GITMO). Haematologica* 85(3):275–279
260. Vokurka S, Bystricka E, Visokaiova M, Scudlova J (2009) Once- versus twice-weekly changing of central venous catheter occlusive dressing in intensive chemotherapy patients: results of a randomized multicenter study. *Med Sci Monit* 15(3):CR107–CR110
261. Maki DG, Ringer M, Alvarado CJ (1991) Prospective randomised trial of povidone-iodine, alcohol, and chlorhexidine for prevention of infection associated with central venous and arterial catheters. *Lancet* 338(8763):339–343
262. Maki D (2014) Autor's Reply to Maiwald et al. *Lancet* 384(October 11):1345–1346
263. Maiwald M, Assam PN, Chan ES, Dancer SJ (2014) Chlorhexidine's role in skin antiseptics: questioning the evidence. *Lancet* 384(9951):1344–1345
264. Maiwald M, Chan ES (2012) The forgotten role of alcohol: a systematic review and meta-analysis of the clinical efficacy and perceived role of chlorhexidine in skin antiseptics. *PLOS ONE* 7(9):e44277
265. Maiwald M, Chan ES (2014) Pitfalls in evidence assessment: the case of chlorhexidine and alcohol in skin antiseptics. *J Antimicrob Chemother* 69(8):2017–2021
266. Reichel M, Heisig P, Kohlmann T, Kampf G (2009)

- Alcohols for skin antiseptics at clinically relevant skin sites. *Antimicrob Agents Chemother* 53(11):4778–4782
267. Ulmer M, Lademann J, Patzelt A et al (2014) New strategies for preoperative skin antiseptics. *Skin Pharmacol Physiol* 27(6):283–292
268. Mimoz O, Pieroni L, Lawrence C et al (1996) Prospective, randomized trial of two antiseptic solutions for prevention of central venous or arterial catheter colonization and infection in intensive care unit patients. *Crit Care Med* 24(11):1818–1823
269. Mimoz O, Lucet JC, Kerforne T et al (2015) Skin antiseptics with chlorhexidine-alcohol versus povidone iodine-alcohol, with and without skin scrubbing, for prevention of intravascular-catheter-related infection (CLEAN): an open-label, multicentre, randomised, controlled, two-by-two factorial trial. *Lancet* 386(10008):2069–2077
270. Koburger T, Hubner NO, Braun M, Siebert J, Kramer A (2010) Standardized comparison of antiseptic efficacy of triclosan, PVP-iodine, octenidine dihydrochloride, polyhexanide and chlorhexidine digluconate. *J Antimicrob Chemother* 65(8):1712–1719
271. Muller G, Langer J, Siebert J, Kramer A (2014) Residual antimicrobial effect of chlorhexidine digluconate and octenidine dihydrochloride on reconstructed human epidermis. *Skin Pharmacol Physiol* 27(1):1–8
272. Hubner NO, Siebert J, Kramer A (2010) Octenidine dihydrochloride, a modern antiseptic for skin, mucous membranes and wounds. *Skin Pharmacol Physiol* 23(5):244–258
273. Pham NH, Weiner JM, Reisner GS, Baldo BA (2000) Anaphylaxis to chlorhexidine. Case report. Implication of immunoglobulin E antibodies and identification of an allergenic determinant. *Clin Exp Allergy* 30(7):1001–1007
274. Stingeni L, Lapomarda V, Lisi P (1995) Occupational hand dermatitis in hospital environments. *Contact Derm* 33(3):172–176
275. Faber M, Leysen J, Bridts C, Sabato V, De Clerck LS, Ebo DG (2012) Allergy to chlorhexidine: beware of the central venous catheter. *Acta Anaesthesiol Belg* 63(4):191–194
276. Guleri A, Kumar A, Morgan RJ, Hartley M, Roberts DH (2012) Anaphylaxis to chlorhexidine-coated central venous catheters: a case series and review of the literature. *Surg Infect (Larchmt)* 13(3):171–174
277. Khoo A, Oziemski P (2011) Chlorhexidine impregnated central venous catheter inducing an anaphylactic shock in the intensive care unit. *Heart Lung Circ* 20(10):669–670
278. Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte (BfArM) (2013) Chlorhexidin: Anaphylaktische Reaktionen. <http://www.bfarm.de/Shared-Docs/Risikoinformationen/Pharmakovigilanz/DE/RI/2013/RI-chlorhexidin.html>. Zugegriffen: 6 Dez 2016
279. Horner C, Mawer D, Wilcox M (2012) Reduced susceptibility to chlorhexidine in staphylococci: is it increasing and does it matter? *J Antimicrob Chemother* 67(11):2547–2559
280. Tattawasart U, Maillard JY, Furr JR, Russell AD (1999) Development of resistance to chlorhexidine diacetate and cetylpyridinium chloride in *Pseudomonas stutzeri* and changes in antibiotic susceptibility. *J Hosp Infect* 42(3):219–229
281. Fritz SA, Hogan PG, Camins BC et al (2013) Mupirocin and chlorhexidine resistance in *Staphylococcus aureus* in patients with community-onset skin and soft tissue infections. *Antimicrob Agents Chemother* 57(1):559–568
282. McNeil J, Ligon J, Hulten K et al (2013) *Staphylococcus aureus* infections in children with congenital heart disease. *J Pediatric Infect Dis Soc* 2(4):337–344
283. McNeil JC, Hulten KG, Kaplan SL, Mahoney DH, Mason EO (2013) *Staphylococcus aureus* infections in pediatric oncology patients: high rates of antimicrobial resistance, antiseptic tolerance and complications. *Pediatr Infect Dis J* 32(2):124–128
284. Ho CM, Li CY, Ho MW, Lin CY, Liu SH, Lu JJ (2012) High rate of qacA- and qacB-positive methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* isolates from chlorhexidine-impregnated catheter-related bloodstream infections. *Antimicrob Agents Chemother* 56(11):5693–5697
285. Lee AS, Macedo-Vinas M, Francois P et al (2011) Impact of combined low-level mupirocin and genotypic chlorhexidine resistance on persistent methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* carriage after decolonization therapy: a case-control study. *Clin Infect Dis* 52(12):1422–1430
286. McGann P, Kwak YI, Summers A, Cummings JF, Waterman PE, Lesho EP (2011) Detection of qacA/B in clinical isolates of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* from a regional health-care network in the eastern United States. *Infect Control Hosp Epidemiol* 32(11):1116–1119
287. Otter JA, Patel A, Cliff PR, Halligan EP, Tosas O, Edgeworth JD (2013) Selection for qacA carriage in CC22, but not CC30, methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* bloodstream infection isolates during a successful institutional infection control programme. *J Antimicrob Chemother* 68(5):992–999
288. Gradel KO, Randall L, Sayers AR, Davies RH (2005) Possible associations between *Salmonella* persistence in poultry houses and resistance to commonly used disinfectants and a putative role of mar. *Vet Microbiol* 107(1–2):127–138
289. Langsrud S, Sundheim G, Borgmann-Strahsen R (2003) Intrinsic and acquired resistance to quaternary ammonium compounds in food-related *Pseudomonas* spp. *J Appl Microbiol* 95(4):874–882
290. Al-Doori Z, Goroncy-Bernes P, Gemmill CG, Morrison D (2007) Low-level exposure of MRSA to octenidine dihydrochloride does not select for resistance. *J Antimicrob Chemother* 59(6):1280–1281
291. Patel JB, Gorwitz RJ, Jernigan JA (2009) Mupirocin resistance. *Clin Infect Dis* 49(6):935–941
292. Kommission für Krankenhaushygiene und Infektionsprävention (KRINKO) (2014) Empfehlungen zur Prävention und Kontrolle von Methicillin-resistenten *Staphylococcus aureus*-Stämmen (MRSA) in medizinischen und pflegerischen Einrichtungen. Empfehlung der Kommission für Krankenhaushygiene und Infektionsprävention (KRINKO) beim Robert Koch-Institut. *Bundesgesundheitsblatt* 57(6):696–732
293. Ammerlaan HS, Kluytmans JA, Wertheim HF, Nouwen JL, Bonten MJ (2009) Eradication of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* carriage: a systematic review. *Clin Infect Dis* 48(7):922–930
294. Milstone AM, Passaretti CL, Perl TM (2008) Chlorhexidine: expanding the armamentarium for infection control and prevention. *Clin Infect Dis* 46(2):274–281
295. Popovich KJ, Lyles R, Hayes R et al (2012) Relationship between chlorhexidine gluconate skin concentration and microbial density on the skin of critically ill patients bathed daily with chlorhexidine gluconate. *Infect Control Hosp Epidemiol* 33(9):889–896
296. Climo MW, Sepkowitz KA, Zuccotti G et al (2009) The effect of daily bathing with chlorhexidine on the acquisition of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*, vancomycin-resistant *Enterococcus*, and healthcare-associated bloodstream infections: results of a quasi-experimental multicenter trial. *Crit Care Med* 37(6):1858–1865
297. Climo MW, Yokoe DS, Warren DK et al (2013) Effect of daily chlorhexidine bathing on hospital-acquired infection. *N Engl J Med* 368(6):533–542
298. Huang SS, Septimus E, Kleinman K et al (2013) Targeted versus universal decolonization to prevent ICU infection. *N Engl J Med* 368(24):2255–2265
299. Montecalvo MA, McKenna D, Yarrish R et al (2012) Chlorhexidine bathing to reduce central venous catheter-associated bloodstream infection: impact and sustainability. *Am J Med* 125(5):505–511
300. Bleasdale SC, Trick WE, Gonzalez IM, Lyles RD, Hayden MK, Weinstein RA (2007) Effectiveness of chlorhexidine bathing to reduce catheter-associated bloodstream infections in medical intensive care unit patients. *Arch Intern Med* 167(19):2073–2079
301. O'Horo JC, Silva GL, Munoz-Price LS, Safdar N (2012) The efficacy of daily bathing with chlorhexidine for reducing healthcare-associated bloodstream infections: a meta-analysis. *Infect Control Hosp Epidemiol* 33(3):257–267
302. Popovich KJ, Hota B, Hayes R, Weinstein RA, Hayden MK (2009) Effectiveness of routine patient cleansing with chlorhexidine gluconate for infection prevention in the medical intensive care unit. *Infect Control Hosp Epidemiol* 30(10):959–963
303. Munoz-Price LS, Hota B, Stemer A, Weinstein RA (2009) Prevention of bloodstream infections by use of daily chlorhexidine baths for patients at a long-term acute care hospital. *Infect Control Hosp Epidemiol* 30(11):1031–1035
304. Karki S, Cheng AC (2012) Impact of non-rinse skin cleansing with chlorhexidine gluconate on prevention of healthcare-associated infections and colonization with multi-resistant organisms: a systematic review. *J Hosp Infect* 82(2):71–84
305. Milstone AM, Elward A, Song X et al (2013) Daily chlorhexidine bathing to reduce bacteraemia in critically ill children: a multicentre, cluster-randomised, crossover trial. *Lancet* 381(9872):1099–1106
306. Popovich KJ, Hota B, Hayes R, Weinstein RA, Hayden MK (2010) Daily skin cleansing with chlorhexidine did not reduce the rate of central-line associated bloodstream infection in a surgical intensive care unit. *Intensive Care Med* 36(5):854–858
307. Dissemmond J, Gerber V, Kramer A et al (2009) Praxisorientierte Expertenempfehlung zur Behandlung kritisch kolonisierter und lokal infizierter Wunden mit Polihexanid. *Wundmanagement* 14(1):62–68
308. Seguin P, Laviolle B, Isslame S, Coue A, Malledant Y (2010) Effectiveness of simple daily sensitization of physicians to the duration of central venous and urinary tract catheterization. *Intensive Care Med* 36(7):1202–1206

309. Tejedor SC, Tong D, Stein J et al (2012) Temporary central venous catheter utilization patterns in a large tertiary care center: tracking the „idle central venous catheter“. *Infect Control Hosp Epidemiol* 33(1):50–57
310. Rotz S, Soprala MM (2012) Assessment beyond central line bundle: audits for line necessity in infected central lines in a surgical intensive care unit. *Am J Infect Control* 40(1):88–89
311. Cload B, Day AG, Ilan R (2010) Evaluation of unnecessary central venous catheters in critically ill patients: a prospective observational study. *Can J Anaesth* 57(9):830–835
312. O'Grady NP, Barie PS, Bartlett JG et al (2008) Guidelines for evaluation of new fever in critically ill adult patients: 2008 update from the American College of Critical Care Medicine and the Infectious Diseases Society of America. *Crit Care Med* 36(4):1330–1349
313. Chen XX, Lo YC, Su LH, Chang CL (2015) Investigation of the case numbers of catheter-related bloodstream infection overestimated by the central line-associated bloodstream infection surveillance definition. *J Microbiol Immunol Infect* 48(6):625–631
314. Rijnders BJ, Peetermans WE, Verwaest C, Wilmer A, Van Wijngaerden E (2004) Watchful waiting versus immediate catheter removal in ICU patients with suspected catheter-related infection: a randomized trial. *Intensive Care Med* 30(6):1073–1080
315. Cook D, Randolph A, Kernerman P et al (1997) Central venous catheter replacement strategies: a systematic review of the literature. *Crit Care Med* 25(8):1417–1424
316. Rupp SM, Apfelbaum JL, Blitt C et al (2012) Practice guidelines for central venous access: a report by the American Society of Anesthesiologists Task Force on Central Venous Access. *Anesthesiology* 116(3):539–573
317. Garcia-Teresa MA, Casado-Flores J, Delgado Dominguez MA et al (2007) Infectious complications of percutaneous central venous catheterization in pediatric patients: a Spanish multicenter study. *Intensive Care Med* 33(3):466–476
318. Safdar N, Kluger DM, Maki DG (2002) A review of risk factors for catheter-related bloodstream infection caused by percutaneously inserted, noncuffed central venous catheters: implications for preventive strategies. *Medicine (Baltimore)* 81(6):466–479
319. Castelli GP, Pognani C, Stuani A, Cita M, Paladini R (2007) Central venous catheter replacement in the ICU: new site versus guidewire exchange. *Minerva Anestesiol* 73(5):267–273
320. Rey C, Alvarez F, De-La-Rua V et al (2011) Intervention to reduce catheter-related bloodstream infections in a pediatric intensive care unit. *Intensive Care Med* 37(4):678–685
321. Chaftari AM, Kassis C, El Issa H et al (2011) Novel approach using antimicrobial catheters to improve the management of central line-associated bloodstream infections in cancer patients. *Cancer* 117(11):2551–2558
322. Lai NM, Chaiyakunapruk N, Lai NA, O'Riordan E, Pau WS, Saint S (2013) Catheter impregnation, coating or bonding for reducing central venous catheter-related infections in adults. *Cochrane Database Syst Rev* 6:CD007878
323. Darouiche RO, Raad II, Heard SO et al (1999) A comparison of two antimicrobial-impregnated central venous catheters. *Catheter Study Group. N Engl J Med* 340(1):1–8
324. Rupp ME, Lisco SJ, Lipsett PA et al (2005) Effect of a second-generation venous catheter impregnated with chlorhexidine and silver sulfadiazine on central catheter-related infections: a randomized, controlled trial. *Ann Intern Med* 143(8):570–580
325. Wang H, Huang T, Jing J et al (2010) Effectiveness of different central venous catheters for catheter-related infections: a network meta-analysis. *J Hosp Infect* 76(1):1–11
326. Falagas ME, Fragoulis K, Bliziotis IA, Chatziniolaou I (2007) Rifampicin-impregnated central venous catheters: a meta-analysis of randomized controlled trials. *J Antimicrob Chemother* 59(3):359–369
327. Horan TC, Andrus M, Dudeck MA (2008) CDC/NHSN surveillance definition of health care-associated infection and criteria for specific types of infections in the acute care setting. *Am J Infect Control* 36(5):309–332
328. Ramos ER, Reitzel R, Jiang Y et al (2011) Clinical effectiveness and risk of emerging resistance associated with prolonged use of antibiotic-impregnated catheters: more than 0.5 million catheter days and 7 years of clinical experience. *Crit Care Med* 39(2):245–251
329. Raad I, Darouiche R, Dupuis J et al (1997) Central venous catheters coated with minocycline and rifampin for the prevention of catheter-related colonization and bloodstream infections. A randomized, double-blind trial. *The Texas Medical Center Catheter Study Group. Ann Intern Med* 127(4):267–274
330. Raad I, Mohamed JA, Reitzel RA et al (2012) Improved antibiotic-impregnated catheters with extended-spectrum activity against resistant bacteria and fungi. *Antimicrob Agents Chemother* 56(2):935–941
331. Lorente L, Lecuona M, Jimenez A et al (2014) Chlorhexidine-silver sulfadiazine-impregnated venous catheters save costs. *Am J Infect Control* 42(3):321–324
332. Lorente L, Lecuona M, Ramos MJ, Jimenez A, Mora ML, Sierra A (2012) Rifampicin-miconazole-impregnated catheters save cost in jugular venous sites with tracheostomy. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 31(8):1833–1836
333. Armstrong SD, Thomas W, Neaman KC, Ford RD, Paulson J (2013) The impact of antibiotic impregnated PICC lines on the incidence of bacteremia in a regional burn center. *Burns* 39(4):632–635
334. Chelliah A, Heydon KH, Zaoutis TE et al (2007) Observational trial of antibiotic-coated central venous catheters in critically ill pediatric patients. *Pediatr Infect Dis J* 26(9):816–820
335. Cherry-Bukowiec JR, Denchev K, Dickinson S et al (2011) Prevention of catheter-related bloodstream infection: back to basics? *Surg Infect (Larchmt)* 12(1):27–32
336. Oto J, Imanaka H, Konno M, Nakataki E, Nishimura M (2011) A prospective clinical trial on prevention of catheter contamination using the hub protection cap for needleless injection device. *Am J Infect Control* 39(4):309–313
337. Casey AL, Worthington T, Lambert PA, Quinn D, Farouqi MH, Elliott TS (2003) A randomized, prospective clinical trial to assess the potential infection risk associated with the PosiFlow needleless connector. *J Hosp Infect* 54(4):288–293
338. Yebenes JC, Serra-Prat M (2008) Clinical use of disinfectable needle-free connectors. *Am J Infect Control* 36(10):S17.e1–S17.e4
339. Kellerman S, Shay DK, Howard J et al (1996) Bloodstream infections in home infusion patients: the influence of race and needleless intravascular access devices. *J Pediatr* 129(5):711–717
340. Rupp ME, Sholtz LA, Jourdan DR et al (2007) Outbreak of bloodstream infection temporally associated with the use of an intravascular needleless valve. *Clin Infect Dis* 44(11):1408–1414
341. Wheeler DS, Giaccone M, Hutchinson N et al (2012) An unexpected increase in catheter-associated bloodstream infections at a children's hospital following introduction of the Spiros closed male connector. *Am J Infect Control* 40(1):48–50
342. Cookson ST, Ihrig M, O'Mara EM et al (1998) Increased bloodstream infection rates in surgical patients associated with variation from recommended use and care following implementation of a needleless device. *Infect Control Hosp Epidemiol* 19(1):23–27
343. Maragakis LL, Bradley KL, Song X et al (2006) Increased catheter-related bloodstream infection rates after the introduction of a new mechanical valve intravenous access port. *Infect Control Hosp Epidemiol* 27(1):67–70
344. McKee C, Berkowitz I, Cosgrove SE et al (2008) Reduction of catheter-associated bloodstream infections in pediatric patients: experimentation and reality. *Pediatr Crit Care Med* 9(1):40–46
345. Bouza E, Munoz P, Lopez-Rodriguez J et al (2003) A needleless closed system device (CLAVE) protects from intravascular catheter tip and hub colonization: a prospective randomized study. *J Hosp Infect* 54(4):279–287
346. Esteve F, Pujol M, Limon E et al (2007) Bloodstream infection related to catheter connections: a prospective trial of two connection systems. *J Hosp Infect* 67(1):30–34
347. Ishizuka M, Nagata H, Takagi K, Kubota K (2013) Needleless closed system does not reduce central venous catheter-related bloodstream infection: a retrospective study. *Int Surg* 98(1):88–93
348. Btaiche IF, Kovacevich DS, Khalidi N, Papke LF (2011) The effects of needleless connectors on catheter-related bloodstream infections. *Am J Infect Control* 39(4):277–283
349. Niel-Weise BS, Dahan TJ, van den Broek PJ (2006) Is there evidence for recommending needleless closed catheter access systems in guidelines? A systematic review of randomized controlled trials. *J Hosp Infect* 62(4):406–413
350. Yebenes JC, Vidaur L, Serra-Prat M et al (2004) Prevention of catheter-related bloodstream infection in critically ill patients using a disinfectable, needle-free connector: a randomized controlled trial. *Am J Infect Control* 32(5):291–295
351. Field K, McFarlane C, Cheng AC et al (2007) Incidence of catheter-related bloodstream infection among patients with a needleless, mechanical valve-based intravenous connector in an Australian hematology-oncology unit. *Infect Control Hosp Epidemiol* 28(5):610–613
352. Salgado CD, Chinnes L, Paczesny TH, Cantey JR (2007) Increased rate of catheter-related bloodstream infection associated with use of a needleless mechanical valve device at a long-term acute care hospital. *Infect Control Hosp Epidemiol* 28(6):684–688
353. Jarvis WR, Murphy C, Hall KK et al (2009) Health care-associated bloodstream infections

- associated with negative- or positive-pressure or displacement mechanical valve needleless connectors. *Clin Infect Dis* 49(12):1821–1827
354. Danzig LE, Short LJ, Collins K et al (1995) Bloodstream infections associated with a needleless intravenous infusion system in patients receiving home infusion therapy. *JAMA* 273(23):1862–1864
355. Do AN, Ray BJ, Banerjee SN et al (1999) Bloodstream infection associated with needleless device use and the importance of infection-control practices in the home health care setting. *J Infect Dis* 179(2):442–448
356. Edgar KJ (2009) Does the evidence support the SHEA-IDSIA recommendation on the use of positive-pressure mechanical valves? *Infect Control Hosp Epidemiol* 30(4):402–403
357. Curran E (2016) Outbreak column 19: needleless connectors (NCs) tales from nine outbreaks. *J Infect Prev* 17(5):241–247
358. Food and Drug Administration (FDA) (2010) Positive displacement Needleless connectors and bloodstream infections. <http://www.fda.gov/MedicalDevices/Safety/AlertsandNotices/ucm221988.htm>. Zugegriffen: 6 Dez 2016
359. Casey A, Karpanen T, Nightingale P, Elliott T (2015) An in vitro comparison of microbial ingress into 8 different needleless IV access devices. *J Infus Nurs* 38(1):18–25
360. Harnage S (2012) Seven years of zero central-line-associated bloodstream infections. *Br J Nurs* 21(21):S6
361. Adams D, Karpanen T, Worthington T, Lambert P, Elliott TS (2006) Infection risk associated with a closed luer access device. *J Hosp Infect* 62(3):353–357
362. Hong H, Morrow DF, Sandora TJ, Priebe GP (2013) Disinfection of needleless connectors with chlorhexidine-alcohol provides long-lasting residual disinfectant activity. *Am J Infect Control* 41(8):e77–e79
363. Trautmann M, Kreutzberger M, Bobic R, Regnath T (2012) Disinfection of a needleless connector with alcohol-based disinfectant wipes – an experimental study. *Hyg Med* 37(9):354–359
364. Trautmann M, Moosbauer S, Schmitz FJ, Lepper PM (2004) Experimental study on the safety of a new connecting device. *Am J Infect Control* 32(5):296–300
365. Simmons S, Bryson C, Porter S (2011) „Scrub the hub“: cleaning duration and reduction in bacterial load on central venous catheters. *Crit Care Nurs Q* 34(1):31–35
366. Casey AL, Karpanen TJ, Nightingale P, Cook M, Elliott TS (2012) Microbiological comparison of a silver-coated and a non-coated needleless intravascular connector in clinical use. *J Hosp Infect* 80(4):299–303
367. Linares J, Sitges-Serra A, Garau J, Perez JL, Martin R (1985) Pathogenesis of catheter sepsis: a prospective study with quantitative and semiquantitative cultures of catheter hub and segments. *J Clin Microbiol* 21(3):357–360
368. Lockman JL, Heitmiller ES, Ascenzi JA, Berkowitz I (2011) Scrub the hub! Catheter needleless port decontamination. *Anesthesiology* 114(4):958
369. Sitges-Serra A, Hernandez R, Maestro S, Pi-Suner T, Garces JM, Segura M (1997) Prevention of catheter sepsis: the hub. *Nutrition* 13(4 Suppl):305–355
370. Sitges-Serra A, Puig P, Linares J et al (1984) Hub colonization as the initial step in an outbreak of catheter-related sepsis due to coagulase negative staphylococci during parenteral nutrition. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 8(6):668–672
371. Oto J, Nishimura M, Morimatsu H et al (2007) Comparison of contamination between conventional three-way stopcock and needleless injection device: a randomized controlled trial. *Med Sci Monit* 13(10):CR417–CR421
372. Moureau NL, Flynn J (2015) Disinfection of needleless connector hubs: clinical evidence systematic review. *Nurs Res Pract* 2015:796762
373. Macias AE, Munoz JM, Herrera LE et al (2004) Nosocomial pediatric bacteremia: the role of intravenous set contamination in developing countries. *Infect Control Hosp Epidemiol* 25(3):226–230
374. Mahieu LM, De Dooy JJ, De Muynck AO, Van Melckebeke G, Ieven MM, Van Reempts PJ (2001) Microbiology and risk factors for catheter exit-site and -hub colonization in neonatal intensive care unit patients. *Infect Control Hosp Epidemiol* 22(6):357–362
375. Mahieu LM, De Dooy JJ, Lenaerts AE, Ieven MM, De Muynck AO (2001) Catheter manipulations and the risk of catheter-associated bloodstream infection in neonatal intensive care unit patients. *J Hosp Infect* 48(1):20–26
376. Rupp ME, Yu S, Huerta T et al (2012) Adequate disinfection of a split-septum needleless intravascular connector with a 5-second alcohol scrub. *Infect Control Hosp Epidemiol* 33(7):661–665
377. Kaler W, Chinn R (2007) Successful disinfection of needleless access ports: a matter of time and friction. *J Assoc Vasc Access* 12(3):140–142
378. Casey AL, Lambert PA, Elliott TS (2006) Is there evidence for recommending needleless closed catheter access systems in guidelines? *J Hosp Infect* 64(4):405–406
379. Kuriakose S, Grüter B, Exner M, Gemein S, Gebel J (2015) Evaluierung der mikrobiellen Dichtigkeit von Closed System Transfer Devices am Beispiel eines nadelfreien Ventilkonnektors. *Hyg Med* 40(7/8):236–240
380. Menyhay SZ, Maki DG (2006) Disinfection of needleless catheter connectors and access ports with alcohol may not prevent microbial entry: the promise of a novel antiseptic-barrier cap. *Infect Control Hosp Epidemiol* 27(1):23–27
381. Menyhay SZ, Maki DG (2008) Preventing central venous catheter-associated bloodstream infections: development of an antiseptic barrier cap for needleless connectors. *Am J Infect Control* 36(10):S174.e1–S174.e5
382. Engelhart S, Exner M, Simon A (2015) In vitro study on the disinfectability of two split-septum needle-free connection devices using different disinfection procedures. *GMS Hyg Infect Control* 10:Doc17
383. Simon A, Trautmann M (2008) [Needleless connection valves-commentary from a clinical perspective]. *Dtsch Med Wochenschr* 133(5):206–208
384. Salzman MB, Isenberg HD, Rubin LG (1993) Use of disinfectants to reduce microbial contamination of hubs of vascular catheters. *J Clin Microbiol* 31(3):475–479
385. Salzman MB, Isenberg HD, Shapiro JF, Lipsitz PJ, Rubin LG (1993) A prospective study of the catheter hub as the portal of entry for microorganisms causing catheter-related sepsis in neonates. *J Infect Dis* 167(2):487–490
386. Salzman MB, Rubin LG (1997) Relevance of the catheter hub as a portal for microorganisms causing catheter-related bloodstream infections. *Nutrition* 13(4 Suppl):155–175
387. Holroyd JL, Paulus DA, Rand KH, Enneking FK, Morey TE, Rice MJ (2014) Universal intravenous access cleaning device fails to sterilize stopcocks. *Anesth Analg* 118(2):333–343
388. Sannah S, Clones B, Munoz J, Montecalvo M, Parvez B (2010) A multimodal approach to central venous catheter hub care can decrease catheter-related bloodstream infection. *Am J Infect Control* 38(6):424–429
389. Soothill JS, Bravery K, Ho A, Macqueen S, Collins J, Lock P (2009) A fall in bloodstream infections followed a change to 2 % chlorhexidine in 70 % isopropanol for catheter connection antiseptics: a pediatric single center before/after study on a hemopoietic stem cell transplant ward. *Am J Infect Control* 37(8):626–630
390. Loftus RW, Brindeiro BS, Kispert DP et al (2012) Reduction in intraoperative bacterial contamination of peripheral intravenous tubing through the use of a passive catheter care system. *Anesth Analg* 115(6):1315–1323
391. Loftus RW, Patel HM, Huysman BC et al (2012) Prevention of intravenous bacterial injection from health care provider hands: the importance of catheter design and handling. *Anesth Analg* 115(5):1109–1119
392. Munoz-Price LS, Dezfulian C, Wyckoff M et al (2012) Effectiveness of stepwise interventions targeted to decrease central catheter-associated bloodstream infections. *Crit Care Med* 40(5):1464–1469
393. Horvath B, Norville R, Lee D, Hyde A, Gregurich M, Hockenberry M (2009) Reducing central venous catheter-related bloodstream infections in children with cancer. *Oncol Nurs Forum* 36(2):232–238
394. Bishay M, Retrosi G, Horn V et al (2011) Chlorhexidine antiseptics significantly reduces the incidence of sepsis and septicemia during parenteral nutrition in surgical infants. *J Pediatr Surg* 46(6):1064–1069
395. Smith JS, Kirksey KM, Becker H, Brown A (2011) Autonomy and self-efficacy as influencing factors in nurses' behavioral intention to disinfect needleless intravenous systems. *J Infus Nurs* 34(3):193–200
396. Saint S, Kowalski CP, Banaszak-Holl J, Forman J, Damschroder L, Krein SL (2009) How active resisters and organizational constipators affect health care-acquired infection prevention efforts. *Jt Comm J Qual Patient Saf* 35(5):239–246
397. Buchman AL, Spapperi J, Leopold P (2009) A new central venous catheter cap: decreased microbial growth and risk for catheter-related bloodstream infection. *J Vasc Access* 10(1):11–21
398. Maki DG (2010) In vitro studies of a novel antimicrobial luer-activated needleless connector for prevention of catheter-related bloodstream infection. *Clin Infect Dis* 50(12):1580–1587
399. Sweet MA, Cumpston A, Briggs F, Craig M, Hamadani M (2012) Impact of alcohol-impregnated port protectors and needleless neutral pressure connectors on central line-associated bloodstream infections and contamination of blood cultures in an inpatient oncology unit. *Am J Infect Control* 40(10):931–934
400. Wright MO, Hebden JN, Allen-Bridson K, Morrell GC, Horan T (2010) Healthcare-associated infections studies project: an American Journal of Infection Control and National Healthcare Safety Network data quality collaboration. *Am J Infect*

- Control 38(5):416–418
401. Gillies D, O'Riordan L, Wallen M, Morrison A, Rankin K, Nagy S (2005) Optimal timing for intravenous administration set replacement. *Cochrane Database Syst Rev* 4:CD003588
402. Ullman AJ, Cooke ML, Gillies D et al (2013) Optimal timing for intravascular administration set replacement. *Cochrane Database Syst Rev* 9:CD003588
403. Matlow AG, Kitai I, Kirpalani H et al (1999) A randomized trial of 72- versus 24-hour intravenous tubing set changes in newborns receiving lipid therapy. *Infect Control Hosp Epidemiol* 20(7):487–493
404. Robert Koch-Institut (2016) Zu spezifischen Fragen bezüglich Rekonstitution, Zubereitung und Applikation von Arzneimitteln und Infusionslösungen sowie zur Hautantiseptik – Bericht der Arbeitsgruppe KRINKO-BfArM-RKI. *Epid Bull* 20:173–178
405. Bhakdi S, Kramer I, Siegel E, Jansen B, Exner M (2012) Use of quantitative microbiological analyses to trace origin of contamination of parenteral nutrition solutions. *Med Microbiol Immunol* 201(2):231–237
406. Raad I, Hanna HA, Awad A et al (2001) Optimal frequency of changing intravenous administration sets: is it safe to prolong use beyond 72 hours? *Infect Control Hosp Epidemiol* 22(3):136–139
407. Simon A, Fleischhack G, Wiszniewsky G, Hasan C, Bode U, Kramer MH (2006) Influence of prolonged use of intravenous administration sets in paediatric cancer patients on CVD-related bloodstream infection rates and hospital resources. *Infection* 34(5):258–263
408. Macias AE, de Leon SP, Huertas M et al (2008) Endemic infusate contamination and related bacteremia. *Am J Infect Control* 36(1):48–53
409. Macias AE, Huertas M, de Leon SP et al (2010) Contamination of intravenous fluids: a continuing cause of hospital bacteremia. *Am J Infect Control* 38(3):217–221
410. Pan A, Dolcetti L, Barosi C et al (2006) An outbreak of *Serratia marcescens* bloodstream infections associated with misuse of drug vials in a surgical ward. *Infect Control Hosp Epidemiol* 27(1):79–82
411. Herbig S, Kaiser V, Maurer J, Taylor L, Thiesen J, Krämer I (2013) ADKA-Leitlinie: Aseptische Herstellung und Prüfung applikationsfertiger Parenteralia. *Krankenhauspharmazie* 34(2):93–106
412. Council of Europe, Committee of Ministers (2009) Resolution CM/ResAP(2011)1 on quality and safety assurance requirements for medicinal products prepared in pharmacies for the special needs of patients. In: *European Directorate for the Quality of Medicines & HealthCare (EDQM) (Hrsg) Expert Workshop. Promoting standards for the quality and safety assurance of pharmacy-prepared medicinal products for the needs of patients. Proceedings.*, Strasbourg, S 84–97
413. Apothekenbetriebsordnung in der Fassung der Bekanntmachung vom 26. September 1995 (BGBl. I S. 1195), die zuletzt durch Artikel 2a der Verordnung vom 6. März 2015 (BGBl. I S. 278) geändert worden ist. URL: http://www.gesetze-im-internet.de/apobetro_1987/
414. Pharmaceutical Inspection Convention, Pharmaceutical Inspection Cooperation Scheme (Hrsg) (2014) PIC/S PE 010-4: PIC/S Guide to Good Manufacturing Practices of preparation of medicinal products in healthcare establishments
415. Rangel-Frausto MS, Higuera-Ramirez F, Martinez-Soto J, Rosenthal VD (2010) Should we use closed or open infusion containers for prevention of bloodstream infections? *Ann Clin Microbiol Antimicrob* 9:6
416. Franzetti F, Borghi B, Raimondi F, Rosenthal VD (2009) Impact on rates and time to first central vascular-associated bloodstream infection when switching from open to closed intravenous infusion containers in a hospital setting. *Epidemiol Infect* 137(7):1041–1048
417. Maki DG, Rosenthal VD, Salomao R, Franzetti F, Rangel-Frausto MS (2011) Impact of switching from an open to a closed infusion system on rates of central line-associated bloodstream infection: a meta-analysis of time-sequence cohort studies in 4 countries. *Infect Control Hosp Epidemiol* 32(1):50–58
418. Lopez-Briz E, Ruiz-Garcia V (2005) [Effectiveness of heparin versus NaCl 0.9 % in central venous catheter flushing. A systematic review]. *Fam Hosp* 29(4):258–264
419. Bertoglio S, Rezzo R, Merlo FD et al (2013) Pre-filled normal saline syringes to reduce totally implantable venous access device-associated bloodstream infection: a single institution pilot study. *J Hosp Infect* 84(1):85–88
420. Wiersma P, Schillie S, Keyserling H et al (2010) Catheter-related polymicrobial bloodstream infections among pediatric bone marrow transplant outpatients – Atlanta, Georgia, 2007. *Infect Control Hosp Epidemiol* 31(5):522–527
421. Krafte-Jacobs B, Sivit CJ, Mejia R, Pollack MM (1995) Catheter-related thrombosis in critically ill children: comparison of catheters with and without heparin bonding. *J Pediatr* 126(1):50–54
422. Abdelkefi A, Achour W, Ben Othman T et al (2007) Use of heparin-coated central venous lines to prevent catheter-related bloodstream infection. *J Support Oncol* 5(6):273–278
423. Abdelkefi A, Torjman L, Ladeb S et al (2005) Randomized trial of prevention of catheter-related bloodstream infection by continuous infusion of low-dose unfractionated heparin in patients with hematologic and oncologic disease. *J Clin Oncol* 23(31):7864–7870
424. Jack T, Boehne M, Brent BE et al (2012) In-line filtration reduces severe complications and length of stay on pediatric intensive care unit: a prospective, randomized, controlled trial. *Intensive Care Med* 38(6):1008–1016
425. Jack T, Brent BE, Boehne M et al (2010) Analysis of particulate contaminations of infusion solutions in a pediatric intensive care unit. *Intensive Care Med* 36(4):707–711
426. Goldstein B, Giroir B, Randolph A (2005) International pediatric sepsis consensus conference: definitions for sepsis and organ dysfunction in pediatrics. *Pediatr Crit Care Med* 6(1):2–8
427. Robinson JL, Tawfik G, Saxinger L, Stang L, Etches W, Lee B (2005) Stability of heparin and physical compatibility of heparin/antibiotic solutions in concentrations appropriate for antibiotic lock therapy. *J Antimicrob Chemother* 56(5):951–953
428. Droste JC, Jeraj HA, MacDonald A, Farrington K (2003) Stability and in vitro efficacy of antibiotic-heparin lock solutions potentially useful for treatment of central venous catheter-related sepsis. *J Antimicrob Chemother* 51(4):849–855
429. Segarra-Newnam M, Martin-Cooper EM (2005) Antibiotic lock technique: a review of the literature. *Ann Pharmacother* 39(2):311–318
430. Safdar N, Maki DG (2006) Use of vancomycin-containing lock or flush solutions for prevention of bloodstream infection associated with central venous access devices: a meta-analysis of prospective, randomized trials. *Clin Infect Dis* 43(4):474–484
431. Yahav D, Rozen-Zvi B, Gafter-Gvili A, Leibovici L, Gafter U, Paul M (2008) Antimicrobial lock solutions for the prevention of infections associated with intravascular catheters in patients undergoing hemodialysis: systematic review and meta-analysis of randomized, controlled trials. *Clin Infect Dis* 47(1):83–93
432. Snaterse M, Ruger W, Scholte Op RWJ, Lucas C (2010) Antibiotic-based catheter lock solutions for prevention of catheter-related bloodstream infection: a systematic review of randomised controlled trials. *J Hosp Infect* 75(1):1–11
433. Parra D, Pena-Monje A, Coronado-Alvarez NM, Hernandez-Quero J, Parra-Ruiz J (2015) In vitro efficacy of daptomycin and teicoplanin combined with ethanol, clarithromycin or gentamicin as catheter lock solutions. *BMC Microbiol* 15:245
434. Aumeran C, Guyot P, Boisnoir M et al (2013) Activity of ethanol and daptomycin lock on biofilm generated by an in vitro dynamic model using real subcutaneous injection ports. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 32(2):199–206
435. Chaudhury A, Rangineni J, Venkatramana B (2012) Catheter lock technique: in vitro efficacy of ethanol for eradication of methicillin-resistant staphylococcal biofilm compared with other agents. *FEMS Immunol Med Microbiol* 65(2):305–308
436. Qu Y, Istivan TS, Daley AJ, Rouch DA, Deighton MA (2009) Comparison of various antimicrobial agents as catheter lock solutions: preference for ethanol in eradication of coagulase-negative staphylococcal biofilms. *J Med Microbiol* 58(Pt 4):442–450
437. Shah CB, Mittelman MW, Costerton JW et al (2002) Antimicrobial activity of a novel catheter lock solution. *Antimicrob Agents Chemother* 46(6):1674–1679
438. Traub WH, Leonhard B, Bauer D (1993) Taurolidine: in vitro activity against multiple-antibiotic-resistant, nosocomially significant clinical isolates of *Staphylococcus aureus*, *Enterococcus faecium*, and diverse *Enterobacteriaceae*. *Chemotherapy* 39(5):322–330
439. Schlicht A, Fleischhack G, Herdeis C, Simon A (2009) In vitro investigation of the exposure time necessary to yield a 5 log reduction of clinically relevant bacteria by a taurolidine containing antimicrobial catheter lock solution. *Hyg Med* 34(9):343–345
440. Solomon LR, Cheesbrough JS, Ebah L et al (2010) A randomized double-blind controlled trial of taurolidine-citrate catheter locks for the prevention of bacteremia in patients treated with hemodialysis. *Am J Kidney Dis* 55(6):1060–1068
441. Taylor C, Cahill J, Gerrish M, Little J (2008) A new haemodialysis catheter-locking agent reduces infections in haemodialysis patients. *J Ren Care* 34(3):116–120
442. Betjes MG, van Agteren M (2004) Prevention of dialysis catheter-related sepsis with a citrate-aurolidine-containing lock solution. *Nephrol Dial Transplant* 19(6):1546–1551
443. Allon M (2004) Dialysis catheter-related bacteremia: treatment and prophylaxis. *Am J Kidney Dis* 44(5):779–791
444. Allon M (2003) Prophylaxis against dialysis

- catheter-related bacteremia with a novel antimicrobial lock solution. *Clin Infect Dis* 36(12):1539–1544
445. Quarello F, Forneris G (2002) Prevention of hemodialysis catheter-related bloodstream infection using an antimicrobial lock. *Blood Purif* 20(1):87–92
446. Toure A, Lauerjat M, Peraldi C et al (2012) Taurolidine lock solution in the secondary prevention of central venous catheter-associated bloodstream infection in home parenteral nutrition patients. *Clin Nutr* 31(4):567–570
447. Chu HP, Brind J, Tomar R, Hill S (2012) Significant reduction in central venous catheter-related bloodstream infections in children on HPN after starting treatment with Taurolidine line lock. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 55(4):403–407
448. Wanten GJA, Bisseling TM (2011) Responding letter to editor – Taurolidine lock is highly effective in preventing catheter-related bloodstream infections in patients on home parenteral nutrition: a heparin-controlled prospective trial. *Clin Nutr* 30(3):401–401
449. Cullis PS, McKee RF (2011) Taurolidine lock – experience from the West of Scotland. *Clin Nutr* 30(3):399–400
450. Bisseling TM, Willems MC, Versleijen MW, Hendriks JC, Vissers RK, Wanten GJ (2010) Taurolidine lock is highly effective in preventing catheter-related bloodstream infections in patients on home parenteral nutrition: a heparin-controlled prospective trial. *Clin Nutr* 29(4):464–468
451. Jurewitsch B, Jeejeebhoy KN (2005) Taurolidine lock: the key to prevention of recurrent catheter-related bloodstream infections. *Clin Nutr* 24(3):462–465
452. Jurewitsch B, Lee T, Park J, Jeejeebhoy K (1998) Taurolidine 2 % as an antimicrobial lock solution for prevention of recurrent catheter-related bloodstream infections. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 22(4):242–244
453. Liu H, Liu H, Deng J, Chen L, Yuan L, Wu Y (2014) Preventing catheter-related bacteremia with taurolidine-citrate catheter locks: a systematic review and meta-analysis. *Blood Purif* 37(3):179–187
454. Bradshaw JH, Puntis JW (2008) Taurolidine and catheter-related bloodstream infection: a systematic review of the literature. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 47(2):179–186
455. Zacharioudakis IM, Zervou FN, Arvanitis M, Ziakas PD, Mermel LA, Mylonakis E (2014) Antimicrobial lock solutions as a method to prevent central line-associated bloodstream infections: A meta-analysis of randomized controlled trials. *Clin Infect Dis* 59(12):1741–1749
456. Cober MP, Johnson CE (2007) Stability of 70 % alcohol solutions in polypropylene syringes for use in ethanol-lock therapy. *Am J Health Syst Pharm* 64(23):2480–2482
457. Chaudhary M, Bilal MF, Du W, Chu R, Rajpurkar M, McGrath EJ (2014) The impact of ethanol lock therapy on length of stay and catheter salvage in pediatric catheter-associated bloodstream infection. *Clin Pediatr (Phila)* 53(11):1069–1076
458. Pieroni KP, Nespor C, Ng M et al (2013) Evaluation of ethanol lock therapy in pediatric patients on long-term parenteral nutrition. *Nutr Clin Pract* 28(2):226–231
459. Rajpurkar M, McGrath E, Joyce J, Boldt-MacDonald K, Chitlur M, Lusher J (2014) Therapeutic and prophylactic ethanol lock therapy in patients with bleeding disorders. *Haemophilia* 20(1):52–57
460. Vassallo M, Dunais B, Roger PM (2015) Antimicrobial lock therapy in central-line associated bloodstream infections: a systematic review. *Infection* 43(4):389–398
461. Handrup MM, Fuursted K, Funch P, Moller JK, Schroder H (2012) Biofilm formation in long-term central venous catheters in children with cancer: a randomized controlled open-labelled trial of taurolidine versus heparin. *APMIS* 120(10):794–801
462. Wolf J, Shenep JL, Clifford V, Curtis N, Flynn PM (2013) Ethanol lock therapy in pediatric hematology and oncology. *Pediatr Blood Cancer* 60(1):18–25
463. Schilcher G, Schlagenhauf A, Schneditz D et al (2013) Ethanol causes protein precipitation – new safety issues for catheter locking techniques. *PLOS ONE* 8(12):e84869
464. Oliveira C, Nasr A, Brindle M, Wales PW (2012) Ethanol locks to prevent catheter-related bloodstream infections in parenteral nutrition: a meta-analysis. *Pediatrics* 129(2):318–329
465. Mermel LA, Alang N (2014) Adverse effects associated with ethanol catheter lock solutions: a systematic review. *J Antimicrob Chemother* 69(10):2611–2619
466. Bell AL, Jayaraman R, Vercaigne LM (2006) Effect of ethanol/trisodium citrate lock on the mechanical properties of carbothane hemodialysis catheters. *Clin Nephrol* 65(5):342–348
467. Crnich CJ, Halfmann JA, Crone WC, Maki DG (2005) The effects of prolonged ethanol exposure on the mechanical properties of polyurethane and silicone catheters used for intravascular access. *Infect Control Hosp Epidemiol* 26(8):708–714
468. Mouw E, Chessman K, Leshner A, Tagge E (2008) Use of an ethanol lock to prevent catheter-related infections in children with short bowel syndrome. *J Pediatr Surg* 43(6):1025–1029
469. Opilla MT, Kirby DF, Edmond MB (2007) Use of ethanol lock therapy to reduce the incidence of catheter-related bloodstream infections in home parenteral nutrition patients. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 31(4):302–305
470. Wales PW, Kosar C, Carricato M, de Silva N, Lang K, Avitzur Y (2011) Ethanol lock therapy to reduce the incidence of catheter-related bloodstream infections in home parenteral nutrition patients with intestinal failure: preliminary experience. *J Pediatr Surg* 46(5):951–956
471. Cober MP, Kovacevich DS, Teitelbaum DH (2011) Ethanol-lock therapy for the prevention of central venous access device infections in pediatric patients with intestinal failure. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 35(1):67–73
472. John BK, Khan MA, Speerhas R et al (2012) Ethanol lock therapy in reducing catheter-related bloodstream infections in adult home parenteral nutrition patients: results of a retrospective study. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 36(5):603–610
473. Tan M, Lau J, Guglielmo BJ (2014) Ethanol locks in the prevention and treatment of catheter-related bloodstream infections. *Ann Pharmacother* 48(5):607–615
474. Perez-Granda MJ, Barrio JM, Munoz P et al (2014) Ethanol Lock therapy (E-Lock) in the prevention of Catheter-Related Bloodstream Infections (CR-BSI) after Major Heart Surgery (MHS): A randomized clinical trial. *PLOS ONE* 9(3):e91838
475. Broom JK, Krishnasamy R, Hawley CM, Playford EG, Johnson DW (2012) A randomised controlled trial of Heparin versus EthAnol Lock TherAPY for the prevention of Catheter Associated infection in Haemodialysis patients – the HEALTHY-CATH trial. *BMC Nephrol* 13:146
476. Sanders J, Pithie A, Ganly P et al (2008) A prospective double-blind randomized trial comparing intraluminal ethanol with heparinized saline for the prevention of catheter-associated bloodstream infection in immunosuppressed haematology patients. *J Antimicrob Chemother* 62(4):809–815
477. Infektionsschutzgesetz vom 20. Juli 2000 (BGBl. I S. 1045), das zuletzt durch Artikel 6a des Gesetzes vom 10. Dezember 2015 (BGBl. I S. 2229) geändert worden ist. URL: <http://www.gesetze-im-internet.de/ifsg>
478. Kommission für Krankenhaushygiene und Infektionsprävention (KRINKO) (2001) Mitteilung der Kommission für Krankenhaushygiene und Infektionsprävention zur Surveillance (Erfassung und Bewertung) von nosokomialen Infektionen (Umsetzung von § 23 IfSG). Vorwort des Robert Koch-Instituts zur Empfehlung der Kommission für Krankenhaushygiene und Infektionsprävention zur Surveillance (Erfassung und Bewertung) von nosokomialen Infektionen. *Bundesgesundheitsblatt* 44(5):523–536
479. Robert Koch-Institut (RKI) (2013) Surveillance nosokomialer Infektionen sowie die Erfassung von Krankheitserregern mit speziellen Resistenzen und Multiresistenzen. Fortschreibung der Liste der gemäß § 4 Abs. 2 Nr. 2 Buchstabe b in Verbindung mit § 23 Abs. 4 IfSG zu erfassenden nosokomialen Infektionen und Krankheitserreger mit speziellen Resistenzen und Multiresistenzen. *Bundesgesundheitsblatt* 56(4):580–583
480. Gastmeier P, Schwab F, Behnke M, Geffers C (2011) Wenige Blutkulturproben – wenige Infektionen. *Anaesthesist* 60(20):902–907
481. Lin MY, Hota B, Khan YM et al (2010) Quality of traditional surveillance for public reporting of nosocomial bloodstream infection rates. *JAMA* 304(18):2035–2041
482. Niedner MF (2010) The harder you look, the more you find: Catheter-associated bloodstream infection surveillance variability. *Am J Infect Control* 38(8):585–595
483. Gastmeier P, Sohr D, Schwab F et al (2008) Ten years of KISS: the most important requirements for success. *J Hosp Infect* 70(Suppl 1):11–16
484. Gastmeier P, Behnke M, Breier AC et al (2012) [Healthcare-associated infection rates: measuring and comparing : Experiences from the German national nosocomial infection surveillance system (KISS) and from other surveillance systems]. *Bundesgesundheitsblatt* 55(11–12):1363–1369
485. Zuschneid I, Rucker G, Schoop R et al (2010) Representativeness of the surveillance data in the intensive care unit component of the German nosocomial infections surveillance system. *Infect Control Hosp Epidemiol* 31(9):934–938
486. Marschall J (2008) Catheter-associated bloodstream infections: looking outside of the ICU. *Am J Infect Control* 36(10):S172.e5–S172.e8
487. Zuschneid I, Schwab F, Geffers C, Ruden H, Gastmeier P (2003) Reducing central venous catheter-associated primary bloodstream infections in intensive care units is possible: data from the German nosocomial infection surveillance system. *Infect Control Hosp Epidemiol* 24(7):501–505
488. Gastmeier P, Schwab F, Sohr D, Behnke

- M, Geffers C (2009) Reproducibility of the surveillance effect to decrease nosocomial infection rates. *Infect Control Hosp Epidemiol* 30(10):993–999
489. Eckmanns T, Bessert J, Behnke M, Gastmeier P, Ruden H (2006) Compliance with antiseptic hand rub use in intensive care units: the Hawthorne effect. *Infect Control Hosp Epidemiol* 27(9):931–934
490. Hansen S, Schwab F, Schneider S, Sohr D, Gastmeier P, Geffers C (2013) [Deficits in central venous catheter associated bloodstream infection]. *Dtsch Med Wochenschr* 138(34–35):1711–1716
491. Hansen S, Schwab F, Behnke M, Geffers C, Gastmeier P (2013) [Compliance with national guidelines for the prevention of central venous catheter-associated-infections in German intensive care units]. *Dtsch Med Wochenschr* 138(34–35):1706–1710
492. Hansen S, Schwab F, Behnke M, Gastmeier P, PROHIBIT Consortium (2014) Prävention zentraler Gefäßkatheter-assoziiierter Infektionen: Organisationskulturelle Aspekte in deutschen Krankenhäusern. *Hyg Med* 39(7/8):268–273
493. De Bono S, Heling G, Borg MA (2014) Organizational culture and its implications for infection prevention and control in healthcare institutions. *J Hosp Infect* 86(1):1–6
494. Brannigan ET, Murray E, Holmes A (2009) Where does infection control fit into a hospital management structure? *J Hosp Infect* 73(4):392–396
495. Griffiths P, Renz A, Hughes J, Rafferty AM (2009) Impact of organisation and management factors on infection control in hospitals: a scoping review. *J Hosp Infect* 73(1):1–14
496. Vonberg RP, Groneberg K, Geffers C, Ruden H, Gastmeier P (2005) [Infection control measures in intensive care units: Results of the German Nosocomial Infection Surveillance System (KISS)]. *Anaesthesist* 54(10):975–982
497. Parneix P (2015) How infection control teams can assess their own performance and enhance their prestige using activity and outcome indicators for public reporting. *J Hosp Infect* 89(4):328–330
498. Hansen S, Schwab F, Schneider S, Sohr D, Gastmeier P, Geffers C (2014) Time-series analysis to observe the impact of a centrally organized educational intervention on the prevention of central-line-associated bloodstream infections in 32 German intensive care units. *J Hosp Infect* 87(4):220–226
499. Gastmeier P, Sohr D, Geffers C, Nassauer A, Daschner F, Ruden H (2000) Are nosocomial infection rates in intensive care units useful benchmark parameters? *Infection* 28(6):346–350
500. Gurses AP, Murphy DJ, Martinez EA, Berenholz SM, Pronovost PJ (2009) A practical tool to identify and eliminate barriers to compliance with evidence-based guidelines. *Jt Comm J Qual Patient Saf* 35(10):526–532
501. Robert Koch-Institut (2000) Surveillance nosokomialer Infektionen sowie die Erfassung von Erregern mit speziellen Resistenzen und Multi-resistenzen (§6 Abs. 3 und §23 Abs. 1 und 2 in Verbindung mit §4 Abs. 2 Nr. 2b IfSG). Rechtliche Voraussetzungen und Umsetzungsempfehlungen. *Bundesgesundheitsblatt* 43(11):887–890
502. Zuschneid I, Sohr D, Kohlhase C et al (2002) Accuracy of nosocomial infection (NI) data from Intensive Care Units (ICUs) within the German Nosocomial Infections Surveillance System. Fifth International Conference of the Hospital Infection Society, Edinburgh, 15–18 September.
503. Zuschneid I, Geffers C, Sohr D et al (2007) Validation of surveillance in the intensive care unit component of the German nosocomial infections surveillance system. *Infect Control Hosp Epidemiol* 28(4):496–499
504. Wright SB, Huskins WC, Dokholyan RS, Goldmann DA, Platt R (2003) Administrative databases provide inaccurate data for surveillance of long-term central venous catheter-associated infections. *Infect Control Hosp Epidemiol* 24(12):946–949
505. Woeltje KF, McMullen KM, Butler AM, Goris AJ, Doherty JA (2011) Electronic surveillance for healthcare-associated central line-associated bloodstream infections outside the intensive care unit. *Infect Control Hosp Epidemiol* 32(11):1086–1090
506. Aswani MS, Reagan J, Jin L, Pronovost PJ, Goeschel C (2011) Variation in public reporting of central line-associated bloodstream infections by state. *Am J Med Qual* 26(5):387–395
507. Karch A, Castell S, Schwab F et al (2015) Proposing an empirically justified reference threshold for blood culture sampling rates in intensive care units. *J Clin Microbiol* 53(2):648–652
508. Sherertz RJ, Karchmer TB, Palavecino E, Bischoff W (2011) Blood drawn through valved catheter hub connectors carries a significant risk of contamination. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 30(12):1571–1577
509. Gaur AH, Miller MR, Gao C et al (2013) Evaluating application of the national healthcare safety network central line-associated bloodstream infection surveillance definition: a survey of pediatric intensive care and hematology/oncology units. *Infect Control Hosp Epidemiol* 34(7):663–670
510. Gaur AH, Bundy DG, Gao C et al (2013) Surveillance of hospital-acquired central line-associated bloodstream infections in pediatric hematology-oncology patients: lessons learned, challenges ahead. *Infect Control Hosp Epidemiol* 34(3):316–320
511. Thompson ND, Yeh LL, Magill SS, Ostroff SM, Fridkin SK (2013) Investigating systematic misclassification of central line-associated bloodstream infection (CLABSI) to secondary bloodstream infection during health care-associated infection reporting. *Am J Med Qual* 28(1):56–59
512. Casey AL, Mermel LA, Nightingale P, Elliott TS (2008) Antimicrobial central venous catheters in adults: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Infect Dis* 8(12):763–776
513. Niel-Weise BS, Stijnen T, van den Broek PJ (2007) Anti-infective-treated central venous catheters: a systematic review of randomized controlled trials. *Intensive Care Med* 33(12):2058–2068
514. Niel-Weise BS, Stijnen T, van den Broek PJ (2008) Anti-infective-treated central venous catheters for total parenteral nutrition or chemotherapy: a systematic review. *J Hosp Infect* 69(2):114–123
515. Gilbert RE, Mok Q, Dwan K et al (2016) Impregnated central venous catheters for prevention of bloodstream infection in children (the CATCH trial): a randomised controlled trial. *Lancet* 387(10029):1732–1742
516. Randolph AG, Cook DJ, Gonzales CA, Andrew M (1998) Benefit of heparin in peripheral venous and arterial catheters: systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials. *BMJ* 316(7136):969–975

Prävention von Infektionen, die von Gefäßkathetern ausgehen

Teil 2 – Periphervenöse Verweilkanülen und arterielle Katheter

Empfehlung der Kommission für Krankenhaushygiene und Infektionsprävention (KRINKO) beim Robert Koch-Institut

Inhaltsverzeichnis

1. Periphervenöse Verweilkanülen (PVK)
 - 1.1. Risikocharakterisierung für PVK
 - 1.2. Nichtindizierte PVK
 - 1.3. Vorzüge von PVK bzw. ZVK
 - 1.4. Anlageort
 - 1.5. Hinweise zur Anlage einer PVK
 - 1.6. Hinweise zur Erhaltungspflege einer PVK
 - 1.7. Elektiver Wechsel der PVK
 - 1.8. Umgang mit „ruhenden“ PVK
 2. Empfehlungen zu periphervenösen Verweilkanülen
 3. Arterielle Katheter
 4. Empfehlungen zu arteriellen Kathetern
- Literatur

1. Periphervenöse Verweilkanülen (PVK)

Bei der peripheren intravenösen Kanülierung wird die Haut des Patienten nach vorangegangener Antiseptik [1, 2] punktiert und der Venenkatheter über die Punktionsnadel in die Vene vorgeschoben. Periphervenöse Venenverweilkanülen (PVK) werden zur Flüssigkeitstherapie, zur intravenösen Applikation von Medikamenten, zur Blutentnahme und zur Transfusion eingesetzt. Nach den Ergebnissen verschiedener Surveys und Studien befindet sich bei 30–70 % aller stationär behandelten Patienten mindestens einmal eine PVK in situ [3–8].

Im klinischen Alltag wird die Anlage von PVK mitunter ohne ausreichende Einarbeitung und Supervision an weniger erfahrene Mitarbeiter delegiert [9, 10];

möglicherweise geschieht dies auch, weil die Anlage einer PVK vergleichsweise einfach ist und ihr keine besondere Bedeutung in der Pathogenese von Blutstrominfektionen (BSI) zugeordnet wird [7].

Diese Empfehlung zur Infektionsprävention bei der Anlage und Erhaltungspflege von PVK aktualisiert die entsprechende KRINKO-Empfehlung von 2002 [11], deren Hinweise zu Infektionsprävention beim Einsatz von PVK in der Praxis sehr positiv aufgenommen wurden. Bei der kritischen Durchsicht der nach 2002 zu diesem Thema erschienenen Publikationen wurde deutlich, dass bei einigen klinischen Infektiologen und Krankenhaushygienikern ein Umdenken in Bezug auf die Risikocharakterisierung stattgefunden hat [7]. Dies bezieht sich vor allem auf die von PVK ausgehenden Blutstrominfektionen als sehr seltene, aber potenziell lebensbedrohliche Komplikationen [12, 13].

1.1. Risikocharakterisierung für PVK

Zur Definition PVK-assoziiertes Infektionen wird auf die Definitionen im KISS (<http://www.nrz-hygiene.de>), die US-amerikanischen IDSA Guidelines von 2011 [5] und die CDC-Definitionen [14] verwiesen. In einem französischen Notfalldepartment waren 4 % aller PVK kurz nach Anlage bakteriell kolonisiert [15]. Ausgehend von einer Entzündung der Eintrittsstelle einer PVK [16] oder einer bakteriell superinfizierten Thrombophlebitis [13, 17] kann es zu einer Blutstrom-

infektion (BSI; Bakteriämie oder Sepsis) kommen [4, 18, 19]. Bei Coello et al. [20] waren 4–8 % aller nosokomialen BSI mit einer PVK assoziiert, bei Boyd et al. waren dies 10 % (2007 vor Intervention) [6].

Eine Reihe von retrospektiven Studien zu PVK-assoziierten Blutstrominfektionen bzw. zum Ursprung von Bakteriämien durch *S. aureus* zeigen, dass dieser Erreger hier eine wichtige Rolle spielt [4, 18, 20] (z. B. Anteil PVK-assoziiertes *S. aureus*-Bakteriämien an allen *S. aureus*-BSI 12 % [18]; 70 % aller *S. aureus*-Bakteriämien mit einer PVK assoziiert; *S. aureus* als häufigste Erreger dieser Infektionen und 26 % der *S. aureus* waren MRSA). Nach Maki et al. [21] liegt die Inzidenz der mit periphervenösen Kunststoffkathetern¹ assoziierten BSI bei 0,1 %, die Infektionsrate im Mittel bei 0,6 (Interquartilenabstand 25. und 75. Perzentile IQR 0,2–0,9) pro 1000 Anwendungstage. Somit handelt es sich um (bezogen auf die einzelne PVK) sehr seltene Ereignisse bei einem insgesamt jedoch außerordentlich häufig eingesetzten Gefäßkatheter [7, 22].

Nach Bruno et al. [23] gehen 4–6 % aller durch *S. aureus* hervorgerufenen BSI von einer PVK aus mit einer Inzidenzdichte von 0,09 Ereignissen pro 1000 stationäre Behandlungstage (vor Intervention in dieser Studie). Eine durch *S. aureus* verursachte Sepsis ist in diesem Kontext

¹ Abgrenzung von Stahlnadeln und von PVK, die durch eine operative Freilegung der Vene angelegt wurden.

eine potenziell lebensbedrohliche nosokomiale Infektion, die auch bei adäquater Therapie mit einer hohen Morbidität, häufig mit Komplikationen (Endokarditis, Osteomyelitis usw.) und einer erheblichen Mortalität einhergeht [24–26]. In einer Patientengruppe mit vergleichbaren Komorbiditäten gibt es bezüglich der Morbidität und Mortalität keinen wesentlichen Unterschied in Abhängigkeit von der Frage, ob die *S. aureus*-BSI von einer PVK oder einem zentralen Venenkatheter (ZVK) ausgeht [27]. Besondere Risiken ergeben sich für Patienten mit Endoprothesen oder nach Herzklappenersatz durch die sekundäre hämatogene Besiedlung dieser Fremdkörper mit dem Risiko einer konsekutiven Fremdkörperinfektion, die in der Regel konservativ nicht beherrscht werden kann [28–30].

1.2. Nichtindizierte PVK

Vor allem bei Patienten, die über die Notaufnahme stationär aufgenommen werden, wird schon vor Ankunft auf der jeweiligen Zielstation eine PVK angelegt, von denen 10–20% nach der initialen Evaluation des Patienten nicht mehr genutzt werden [31].

Das Gleiche gilt für PVK, die ohne angemessene Indikation „für alle Fälle“ über einen längeren Zeitraum in situ verbleiben, obwohl sie nicht mehr benötigt werden [32, 33]. Mitunter handelt es sich aber schlicht um „vergessene“ PVK, bei denen keine tägliche Überprüfung der Indikation durchgeführt wurde [6].

1.3. Vorzüge von PVK bzw. ZVK

Unter der Annahme, dass

- bei sachgerechter Insertion und Erhaltungspflege die Inzidenz von BSI bei der Verwendung von PVK niedriger ist als von ZVK,
- eine PVK mit geringerem Aufwand, geringerer Belastung des Patienten und mit geringerem Komplikationsrisiko entfernt und an anderer Stelle neu angelegt werden kann,

wird zu einem präferenziellen Einsatz von PVK geraten, wenn ein ZVK nicht aus medizinischen Gründen zwingend erforderlich ist. Bei nicht kritisch kranken

(nicht intensivpflichtigen) Patienten mit schwierigen peripheren Venenverhältnissen kann die Verwendung von Ultraschall zur Auffindung und ggf. zur gezielten Punktion peripherer Venen dazu beitragen, die Anlage eines ZVK zu vermeiden [34, 35]. Bei intensivpflichtigen Patienten wird die Anlage eines ZVK präferiert, weil bei alleiniger Verwendung von PVK mehr Komplikationen auftreten, über den ZVK auch i. v. Injektionen und Infusionslösungen verabreicht werden können, die von einer peripheren Vene nicht toleriert werden, und weil der ZVK zusätzliche Möglichkeiten des Monitorings eröffnet [36].

1.4. Anlageort

Bei Patienten mit *S. aureus*-BSI ausgehend von einer PVK wurde diese häufiger in der Ellenbeuge (statt am Handrücken) oder in der Notaufnahme (statt auf der Station) angelegt und zudem signifikant länger verwendet als bei Patienten ohne eine solche Komplikation [4, 18, 23].

Die Inzidenz PVK-assoziiierter Infektionen scheint bei Anlage an Hand oder Arm niedriger zu sein als bei Anlage am Fuß oder Bein [37]. Bei Säuglingen und Kleinkindern sind PVK-assoziierte Infektionen sehr selten; als zusätzlicher geeigneter Anlageort (zu Hand, Unterarm oder Ellenbeuge, ggf. auch Fußrücken) kommen bei Säuglingen die oft gut punktierbaren Venen der Kopfhaut infrage [38–40].

1.5. Hinweise zur Anlage einer PVK

Auch bei Anlage einer PVK² sind die Grundregeln der Antiseptik und der Händehygiene konsequent einzuhalten [3, 41–44]. Nach einer prospektiven Studie (1132 PVK bei erwachsenen Patienten) senkte die Händedesinfektion vor der PVK-Anlage signifikant die Häufigkeit nachfolgender PVK-assoziiierter Komplikationen (Phlebitis, Bakteriämie) [45], während das Händewaschen nicht besser war als überhaupt keine Händehygiene. Aus Gründen des Arbeitsschutzes müssen zusätzlich zur hygienischen Händedesinfektion saubere Einmalhandschuhe getragen werden.

² Alle hier getroffenen Aussagen sind Bestandteil einer guten Basishygiene.

Wird die Anlage einer PVK von ausreichend geschultem und erfahrenem Personal durchgeführt (Aspekt Wissen und Können) senkt dies die Komplikationsrate [46, 47].

Selbstverständlich müssen die Punktionsnadel und die PVK steril sein und vor der Punktion muss eine Desinfektion der Haut mit einem hierfür zugelassenen Antiseptikum durchgeführt werden (auf Alkoholbasis; ggf. mit Zusatz von Chlorhexidin (CHX) oder Octenidin) [1].

Die Hautantiseptik (s. hierzu auch [41]) kann durch Besprühen der Haut oder Wischen (steriler, mit dem Antiseptikum getränkter Gazetupfer) erfolgen. Die vom Hersteller deklarierte Einwirkzeit des Antiseptikums ist zu beachten. Ist nach der Desinfektion eine erneute Palpation der Haut im Bereich der Punktionsstelle erforderlich, sind hierfür sterile Handschuhe zu verwenden [9, 48].

Maximale Barrieremaßnahmen wie bei Anlage von ZVK sind bei Anlage einer PVK nicht erforderlich. Nach der Punktion ist die Punktionsnadel sofort in einem geeigneten Sicherheitsbehälter zu entsorgen.

Die Anlage einer PVK ist eine invasive Maßnahme und soll in der Patientenakte (wie z. B. auch die tägliche Inspektion, Überprüfung der Indikation und jeder Verbandswechsel) dokumentiert werden, u. a. damit die Liegedauer der PVK leicht überprüft werden kann [6, 43]. Auch wer die PVK angelegt hat (Handzeichen), kann von Bedeutung sein, wenn eine unerwartete Zunahme PVK-assoziiierter Komplikationen beobachtet wird [3]. Gegebenenfalls kann das Anlagedatum zusätzlich auf dem Pflasterverband notiert oder mithilfe eines Aufklebers aus dem PVK-Anlageset ins Krankenblatt geklebt werden [23].

Die Dokumentation des Datums der PVK-Anlage sollte selbstverständlicher Bestandteil der medizinischen Dokumentation sein und vom Leitungspersonal aktiv eingefordert werden [6]; hierzu braucht es mehr als nur ein gut sichtbares Poster [10, 49].

Im Rahmen einer Notfallbehandlung ohne ausreichende Beachtung der Antiseptik gelegte PVK sollen innerhalb von 24 h entfernt und ggf. an anderer Stelle neu angelegt werden.

Der zur Fixierung einer PVK verwendete Verband („i. v. Pflaster“) muss im Bereich der Punktionsstelle steril sein. Aus infektiologischer Sicht sind konventionelle Pflasterverbände („gauze and tape“) und Folienverbände ebenbürtig, Folienverbände müssen jedoch seltener gewechselt werden. Außerdem ermöglichen sie die Inspektion der Eintrittsstelle [50–52].

Bei agilen Säuglingen und Kleinkindern wird oft ein besonders gut haftendes, aber nichtsteriles Gewebepflaster zur sicheren Fixierung der PVK verwendet. Auch hier kann das Haltepflaster so als u-förmiger Zügel geklebt werden, dass die PVK nicht bei Bewegungen disloziert und trotzdem die Eintrittsstelle steril bleibt. Auch für Kinder gibt es inzwischen geeignete semipermeable Folienverbände für PVK. Bei Kindern ist unbedingt auf eine ausreichende Zugsicherung zu achten und die PVK ist so zu verbinden, dass sie vor einer Manipulation durch das Kind geschützt ist.

1.6. Hinweise zur Erhaltungspflege einer PVK

Die Indikation für die PVK soll mindestens einmal täglich bei der Visite (Definition von Therapiezielen für den jeweiligen Tag; „daily goals“) geprüft werden [6], damit nicht mehr benötigte PVK sofort entfernt werden.

Die Überprüfung des Verbands einer PVK mindestens einmal pro Tag (besser: einmal pro Schicht) [53] und sofort bei subjektiven Beschwerden des Patienten ist unerlässlich, da dieser bei Verschmutzung, Ablösung, Durchfeuchtung oder Verdacht auf das Vorliegen einer Infektion gewechselt werden muss [5, 54]. Bei wachen, ansprechbaren Patienten sollte die PVK-Punktionsstelle durch einen Gazeverband nach sorgfältiger Händedesinfektion einmal tgl. palpirt werden (Palpationsschmerz als Zeichen einer Phlebitis). Dies ist bei einem transparenten Folienverband nicht erforderlich, da die Eintrittsstelle der PVK direkt inspiziert werden kann. Sind die Patienten nicht in der Lage, einen Palpationsschmerz anzugeben, muss eine Gaze/ein Pflaster an der PVK tgl. gewechselt werden; hier ist der Einsatz eines transparenten Folienverbands für Patient und Personal vorteilhaft.

Vor und nach Verbandswechsel ist eine hygienische Händedesinfektion durchzuführen. Der Verbandswechsel erfolgt mittels No-Touch-Technik, d. h. ohne Berührung der PVK-Eintrittsstelle mit unsterilen Materialien oder mit den Fingern. Wenn eine Berührung der Eintrittsstelle notwendig ist, sollten sterile Handschuhe verwendet werden.

Der Verbandswechsel an einer PVK erfolgt

- ohne Verdacht auf eine lokale Komplikation nicht häufiger als alle 72 h (bei konventionellem PVK-Pflaster) bzw. alle 7 Tage (bei Folienverband; hier sind die Herstellerangaben zu beachten),
- bei Ablösung, Durchfeuchtung oder anderweitiger Verschmutzung des Verbandes,
- bei Blut- oder Feuchtigkeitsansammlung unter dem Verband.

Die Praxis, das konventionelle (nicht-transparente) Pflaster an der PVK nur bei Bedarf zu wechseln, hat sich in einer frühen Studie von Maki und Ringer bewährt [50], sie ist aber nicht mit dem Ziel vereinbar, lokale Entzündungen der Eintrittsstelle frühzeitig zu erkennen.

Eine Kasuistik berichtet über eine PVK-assoziierte BSI durch *P. aeruginosa* nach Duschen mit kontaminiertem Wasser [55]. Eine Durchfeuchtung des Verbandes und ein Kontakt der PVK-Eintrittsstelle mit Wasser (bei der Grundpflege) ist zu vermeiden; der Schutz vor Durchfeuchtung ist ein Vorteil bestimmter semipermeabler Folienverbände [3, 52].

Bei jedem Verbandswechsel an einer PVK sollte die Eintrittsstelle mit einem Wundantiseptikum mit Remanenzeffekt (z. B. Isopropanol plus Octenidin oder CHX) behandelt werden; der Nutzen dieser Maßnahme ist aber bisher nicht durch kontrollierte Studien belegt [5, 42].

Durch die konsequente Einführung eines *PVK-Präventionsbündels* konnten Bruno et al. [23] die Inzidenzdichte PVK-assoziiertes *S. aureus*-Bakteriämien auf 0,019/1000 Anwendungstage reduzieren. Es gibt inzwischen einige qualitativ hochwertige Interventionsstudien zur Verbesserung der medizinischen Behandlungsqualität in Bezug auf die Anla-

ge und Erhaltungspflege von PVK, auf die hier nicht im Detail eingegangen werden kann [9, 51, 56–58].

1.7. Elektiver Wechsel der PVK

Da die Anlage einer PVK für Patienten und Ärzte unangenehm ist und es bei bestimmten Patienten mit langer Anamnese sehr schwierig sein kann, eine neue PVK anzulegen, ist deren routinemäßiger Wechsel nach 72–96 h eine der am schlechtesten umgesetzten Präventionsmaßnahmen [10, 59]. Die Frage, ob ein solcher Wechsel überhaupt infektionspräventiv wirksam ist, lässt sich immer noch nicht eindeutig beantworten.

Aufgrund der sehr niedrigen Inzidenz von PVK-assoziierten BSI ist es außerordentlich aufwendig, eine prospektiv randomisierte Studie mit ausreichender Fallzahl in den unterschiedlichen Vergleichsgruppen durchzuführen [60]. Zudem kann die jeweilige Strategie (mit oder ohne routinemäßigen Wechsel) patientenah nicht verblindet untersucht werden [61]. In gut konzipierten klinischen Studien wird die Beobachtung der Patienten in Hinblick auf Komplikationen, die von einer PVK ausgehen, von Studienpersonal mithilfe von Dokumentationsbögen nach einem einheitlichen Schema konsequent und lückenlos durchgeführt. Dies ist im klinischen Alltag nicht in diesem Umfang der Fall.

Drei konsekutive Cochrane-Reviews der gleichen Autoren [53, 62, 63] fanden keinen signifikanten Unterschied in Bezug auf die Rate PVK-assoziiertes Infektionen bei einem Wechsel der PVK ausschließlich nach klinischer Indikation (statt alle 72 h oder alle 96 h). Allerdings sind lediglich die beiden Studien von Rickard et al. [61, 64] methodisch unmittelbar vergleichbar und nur die aktuellste Studie von Rickard et al. schließt eine ausreichende Zahl von PVK ein [61]. Insofern besitzen die drei Metaanalysen wahrscheinlich keine ausreichende statistische Aussagekraft, um die Fragestellung aus der Perspektive der Infektionsprävention abschließend zu beantworten [18].

Die US-amerikanischen Guidelines von 2011 [5] empfehlen einen Wechsel der PVK nach 96 h und beziehen sich dabei zusätzlich auf eine nichtrandomi-

sierte Beobachtungsstudie von Lai [65] mit dem Endpunkt Phlebitis (hier 7% in beiden Gruppen). Rickard et al. konnten durch einen routinemäßigen Wechsel alle 96 h keinen Vorteil für die Patienten erzielen [64] und fanden im prospektiv randomisierten Vergleich zwischen einem routinemäßigen Wechsel alle 72 h ($n=1593$) und einem Wechsel nur bei klinischer Indikation ($n=1690$) keinen Unterschied in Bezug auf die Phlebitisrate (auch hier in beiden Gruppen 7%) [61]. In der Gruppe mit klinisch indiziertem Wechsel der PVK trat keine PVK-assoziierte BSI auf, in der Gruppe mit PVK-Wechsel eine; auch beim Endpunkt „alle BSI“ ergab sich kein signifikanter Unterschied zwischen den beiden Gruppen (4 vs. 9 BSI). Van Donk et al. fanden bei ambulant behandelten Patienten keinen Unterschied für die Endpunkte Phlebitis oder Verschluss [66].

Hingegen traten in einer nationalen australischen Studie mehr als 90% der PVK-assoziierten Bakteriämien nach einer Liegedauer von 72 h auf und die Liegedauer war ein unabhängiger Risikofaktor für solche Infektionen [67]. Maki und Ringer [68] fanden eine erhöhte Phlebitis- und Infektionsrate bei einer Liegedauer von >48 h. In einer prospektiven Kohortenstudie stieg bei täglicher Überprüfung auf Komplikationen das PVK-assoziierte Phlebitisrisiko ab einer Liegedauer von 96 h signifikant an [69]. Auch in den methodisch aufwendigen Studien von Curran et al. [70] und Hirschmann et al. [45] war die Liegedauer der PVK ein unabhängiger Risikofaktor für eine Phlebitis. Bei Trinh et al. war die Liegedauer von >3 Tagen ein unabhängiger Risikofaktor für eine von der PVK ausgehende *S. aureus*-Bakteriämie [18].

Safdar et al. [71] hatten 2001 das Wechselintervall von 48–72 h auf 72–96 h umgestellt und beobachteten in den 3 darauffolgenden Jahren eine erhöhte Inzidenz PVK-assoziiierter BSI (von <0,1 auf 0,24, 0,10 und 0,17 pro 1000 Patiententage)³. Daraufhin führten sie eine retrospektive Fallkontrollstudie durch (161 Patienten, 20 mit PVK-assoziierten Komplikatio-

nen⁴, 141 ohne). Lediglich eine Liegedauer der PVK >72 h erwies sich als unabhängiger Risikofaktor für eine BSI (OR 324; CI₉₅ 20,95–1139; $p<0,001$)⁵. Daraufhin wurde die Latenz bis zum routinemäßigen PVK-Wechsel wieder auf 72 h gesenkt und die BSI-Rate sank erneut auf <0,1 pro 1000 Patiententage. Auch in einer multizentrischen Interventionsstudie in 11 Krankenhäusern in Katalonien [59] trat die Mehrzahl (62%) aller PVK-assoziierten BSI nach mehr als 72 h Liegedauer auf und die Infektionsrate war niedriger in den Krankenhäusern mit einer höheren Compliance mit dem empfohlenen routinemäßigen PVK-Wechsel alle 72 h.

Selbstverständlich korreliert die lokale Phlebitisrate auch mit der Frage, welche Infusionen ein Patient über eine PVK erhält. Einige Medikamente, wie z. B. bestimmte Antiepileptika, aber auch einige Antinfektiva (s. Fachinformation) und die peripherenöse Verabreichung hyperosmolarer Lösungen (z. B. bei teilparenteraler Ernährung), erhöhen das Phlebitisrisiko [13, 72, 73]. Die Phlebitis wird in diesen Fällen nicht durch eine Lokalinfection verursacht [61, 74].

Nach einer prospektiven Studie von Garland et al. erhöht sich bei Kindern das Risiko einer PVK-assoziierten Phlebitis oder Bakteriämie anscheinend erst nach einer Liegedauer von 144 h (6 Tagen), was – neben der erheblichen Belastung für die Patienten durch häufige schmerzhafteste Punktionen – gegen einen routinemäßigen Wechsel von PVK nach 72 h spricht [39]. Allerdings fehlen auch hier aktuellere gut konzipierte Studien; in der Praxis hält eine PVK bei Säuglingen und Kleinkindern nur sehr selten länger als 96 h ohne Verschluss, Paravasat oder Dislokation. Die schmerzlinde Verwendung von lokal anästhesierender Creme ist bei der Anlage einer PVK bei Kindern aus infektiologischer Sicht unproblematisch, wenn die Cremereste vor der Hautantiseptik sorgfältig entfernt werden [75].

⁴ 8 BSI, 6 Lokalinfectionen und 6 Thrombophlebitiden.

⁵ Die breite Streuung des Konfidenzintervalls deutet darauf hin, dass die Fallzahl in dieser Studie wahrscheinlich zu klein war.

1.8. Umgang mit „ruhenden“ PVK

PVK können unmittelbar nach der Anlage z. B. an ein kurzes flexibles Verbindungsstück angeschlossen und mit steriler Kochsalzlösung ohne Heparinzusatz gespült und geblockt werden. Der Zusatz von Heparin zur Spül- oder Blocklösung bietet bei der PVK keinen Vorteil [76, 77]. Konkret wird die PVK mit dem angeschlossenen Verbindungsstück mit steriler Kochsalzlösung durchgespült, die Klemme des Verbindungsstücks wird geschlossen, das Luer-Lock-Ende des Verbindungsstücks wird mit einem Antiseptikum abgesprüht und mit einem sterilen Stopfen verschlossen oder mit einem Infusionssystem verbunden. Ein flexibles Verbindungsstück bietet den Vorteil, dass sich bei Manipulationen die Zugbelastung nicht direkt auf die Kanüle überträgt und der Anschluss nicht unmittelbar am PVK-Hub erfolgt. Sind an dieser Stelle häufige Manipulationen erforderlich (i. v. Verabreichung von Medikamenten, wechselnder Anschluss von Infusionsleitungen), sollte die Verwendung eines sicher desinfizierbaren nadelfreien Konnektionsventils (NFC) auf dem Luer-Lock-Ende des Verbindungsstücks erwogen werden [78–80]. Weitere Hinweise, die beim intermittierenden „Abstöpseln“ zu beachten sind, finden sich im Bericht der KRINKO-BfArM-RKI-Arbeitsgruppe [81].

Auch „ruhende/geblockte“ PVK sollen mindestens einmal täglich überprüft werden, um Hinweise auf lokale Komplikationen frühzeitig zu erkennen [42]. Dabei stellt sich auch immer die Frage, ob eine „ruhende PVK“ nicht doch entfernt werden kann.

Mandrins zum Verschluss ruhender PVK sind obsolet, weil:

- zur Platzierung des Mandrins (bzw. ggf. zur Spülung der PVK) unmittelbar am Katheterhub manipuliert werden muss, ohne dass während dieser Prozedur eine effektive Antiseptik des PVK-Hubs möglich ist,
- es bei der Platzierung und der Entfernung des Mandrins leicht zu einer Kontamination des Katheterhubs und des Katheterlumens kommen kann,
- bei großlumigen Zugängen nahezu immer Blut in den Zugang und aus dem Zugang zurückfließt, bis der

³ Der Bezug auf Patiententage ist mit einem geringeren Dokumentationsaufwand verbunden als der Bezug auf PVK-Anwendungstage.

Mandrin gesetzt, entfernt oder das Infusionssystem mit dem Hub verbunden ist,

- sich an der Spitze des Mandrins häufig Blutgerinnsel bilden.

2. Empfehlungen zu peripheren Verweilkanülen

Die Kommission empfiehlt:

- Bei nichtintensivpflichtigen Patienten ist die PVK gegenüber dem ZVK zu bevorzugen, sofern die klinische Situation das zulässt (Kat. II).
- Bei schwierigen Venenverhältnissen sollte Ultraschall bei der Auffindung peripherer Venen zur PVK-Anlage genutzt werden (Kat. IB).
- Die Indikation für die weitere Nutzung einer PVK ist täglich zu überprüfen, nicht mehr benötigte PVK sind sofort zu entfernen (Kat. IB).
- Im Rahmen der Notfallversorgung unter nicht streng aseptischen Kautele gelegte PVK sollten innerhalb von 24 h entfernt und an anderer Stelle neu angelegt werden (bewährte klinische Praxis).
- PVK mit voraussichtlich mehrtägiger Liegedauer⁶ sollen bei Erwachsenen bevorzugt am Handrücken und am Unterarm angelegt werden. Die Insertion an der unteren Extremität, am Oberarm oder in der Ellenbeuge soll, wenn möglich, vermieden werden (Kat. II).
- Bei Kleinkindern sollen PVK an der Hand, am Unterarm, in der Ellenbeuge oder am Fuß angelegt werden. Bei Säuglingen bieten sich zudem die oft gut punktierbaren Venen der Kopfhaut an (Kat. II).
- Das konkrete Vorgehen bei der Anlage und in der Erhaltungspflege von PVK ist in einem schriftlichen Standard („PVK-Präventionsbündel“) für alle verbindlich festzulegen [51, 56, 57, 82–84] (bewährte klinische Praxis).
- Neue Mitarbeiter (auch neue Ärzte und v. a. auch Medizinstudenten) sind nach diesem Standard zu schulen [85, 86] (Kat. IB).
- Die Schulung neuer Mitarbeiter soll auf die Vermittlung von Wissen zum Risiko PVK-assoziiierter Komplikationen und auf die konkrete Übung der praktischen Durchführung der Anlage und der Erhaltungspflege einer PVK abzielen (ggf. auch zuerst an einem Simulationsmodell (Dummy) oder unter direkter Anleitung am Patienten) [6] (Kat. II).
- Das Führungspersonal (Ärzte und Pflege) muss den Standard selbst konsequent anwenden und seine Umsetzung von allen Mitarbeitern einfordern [87, 88] (bewährte klinische Praxis).
- Obwohl die Autoren einiger älterer Studien dafür plädieren, dezidierte „Katheterpflegeteams“ zu etablieren [47, 89, 90], sollte das entsprechende Wissen und Können bei allen fachkundigen Mitarbeitern vorhanden sein (bewährte klinische Praxis).
- Theoretisch und praktisch besonders gut aufgestellten Mitarbeitern Verantwortung im Rahmen der Schulung, Motivation und Supervision der anderen zu übertragen, erscheint sinnvoll („Champion“; „link nurse“) [49, 91] (Kat. II).
- Das Anlegedatum einer PVK soll in der Krankenakte (mit Handzeichen) dokumentiert werden (Kat. IV), damit die Liegedauer der PVK unkompliziert überprüft werden kann.
- Der Verband einer PVK muss im Bereich der Eintrittsstelle steril sein (Gaze oder Folienverband) (Kat. II) und bedarf einer angemessenen Zug-sicherung (v. a. bei Kindern) (bewährte klinische Praxis).
- Die Eintrittsstelle einer PVK soll, wenn sie nicht durch einen Folienverband direkt inspiziert werden kann, einmal tgl. nach sorgfältiger Händedesinfektion durch den Verband hindurch palpieren werden, wenn der Patient zu lokalen Schmerzen Angaben machen kann (Kat. II). Ist dies nicht der Fall, soll ein konventionelles (nichttransparentes) Pflaster täglich gewechselt werden (Kat. II).
- Der Wechsel des konventionellen Pflasterverbands erfolgt ohne Verdacht auf eine lokale Komplikation nicht häufiger als alle 72 h (Kat. II), für den Folienverband sind Angaben des Herstellers maßgeblich (meist werden 7 Tage angegeben) (Kat. IV).
- Beim aseptisch durchgeführten Verbandswechsel an der PVK sollte die Eintrittsstelle mit einem Octenidin- oder Chlorhexidin-haltigen Antiseptikum (mit Remanenzeffekt) behandelt werden (Kat. II).
- Wird bei einem Patienten eine Lokalinfektion an der PVK-Eintrittsstelle oder eine PVK-assoziierte Bakteriämie diagnostiziert, muss die PVK sofort entfernt werden [92] (bewährte klinische Praxis).
- Jede Blutstrominfektion, die nach Einschätzung der behandelnden Ärzte von einer PVK ausgeht, soll sorgfältig dokumentiert werden [93, 94] (Kat. IV).
- Idealerweise sollte die elektronische Patientenakte einen entsprechenden Komplikationsvermerk ermöglichen, der von hierfür autorisiertem Personal elektronisch gesteuert wiedergefunden werden kann [95], damit eine systematische Auswertung dieser Komplikationen erfolgen kann (bewährte klinische Praxis).
- Bei v. a. ein vermehrtes Auftreten PVK-assoziiierter Infektionen soll die ärztliche Leitung Kontakt zur Krankenhaushygiene aufnehmen (Kat. IV); neben einer erneuten Schulung, Motivation und Supervision des Teams sollte in dieser Situation eine prospektive Surveillance über einen repräsentativen Zeitraum⁷ erwogen werden [96] (Kat. II).
- Ein routinemäßiger Wechsel von PVK wird bei sorgfältiger Umsetzung eines PVK-Präventionsbündels nicht empfohlen (Kat. IB).
- Auf den Einsatz von Mandrins zum „Abstöpseln“ einer ruhenden PVK sollte ganz verzichtet werden, weil hier ein erhöhtes Risiko für Patient (Kontamination) und Personal (Blutkontakt) besteht (Kat. II). Nähere In-

⁶ Im Unterschied zu PVK, die nur für eine bestimmte Untersuchung oder einen ambulanten Eingriff angelegt und am selben Tag wieder entfernt werden.

⁷ Abhängig von der PVK-Anwendungsrate der entsprechenden Abteilung.

formationen finden sich in Abschn. 1.8. Umgang mit „ruhenden“ PVK.

- Anstelle eines Mandrins sollte an die PVK unmittelbar nach Anlage und Fixierung ein steriles Extensionsset angeschlossen werden, das eine aseptische Spülung und Blockung der PVK mit steriler Kochsalzlösung (ohne Heparin) zulässt und das mit einem sterilen Stopfen oder einem nadelfreien desinfizierbaren Konnektivventil verschlossen werden kann (bewährte klinische Praxis).

3. Arterielle Katheter

Arterielle Gefäßkatheter (periphere arterielle Gefäßkatheter werden im Folgenden als pAK abgekürzt) dienen in der Regel dem invasiven Monitoring des Kreislaufs und der arteriellen Blutgase. Wurden in den CDC-Guidelines von 2002 Infektionen durch arterielle Katheter noch als selten eingestuft [97], mehren sich in den letzten Jahren Studien, die ein vergleichbares Risiko von Kolonisation und Infektion bei zentralvenösen und arteriellen Kathetern fanden [98, 99]. So konnten Lucet et al. [100] keinen Unterschied in der CRBSI-Rate zwischen arteriellen und zentralvenösen Zugängen nachweisen (1,09 versus 1,0 pro 1000 Anwendungstage). Zu ähnlichen Ergebnissen kamen auch Traoré et al. [101], Koh et al. [102] und eine Übersicht von Gowardman et al. [103]. Auch das bereits zitierte systematische Review von Maki et al. [21] zeigte eine Infektionsrate arterieller Katheter von 1,7 pro 1000 Kathetertage. In einer prospektiven Beobachtungsstudie [99] lag die Inzidenzrate von CRBSI bei arteriellen Zugängen bei 3,5 und in Bezug auf ZVK bei 4,98 pro 1000 Anwendungstage. Safdar et al. [98] untersuchten den mikrobiologischen und klinischen Verlauf bei 834 arteriellen Kathetern; 13 % wurden bakteriell kolonisiert bei 1,3 % kam es zu einer Bakteriämie (3,4 pro 1000 Anwendungstage).

Möglicherweise erhöht ein gleichzeitig liegender ZVK, der kolonisiert ist oder von dem eine Bakteriämie ausgeht, auch das CRBSI-Risiko des arteriellen Zugangs [104].

Lorente et al. [105] fanden bei arteriellen Kathetern, die in die A. brachialis

eingeführt wurden, ein niedrigeres Infektionsrisiko im Vergleich zum femoralarteriellen Zugang (0 vs. 1,69 BSI pro 1000 Kathetertage). Ob bei länger liegenden arteriellen Kathetern der brachiale dem radialen Zugangsweg vorzuziehen ist, kann bei der heutigen Datenlage nicht entschieden werden [106].

Bei Pulmonalarterienkathetern, die inzwischen aufgrund der Verfügbarkeit weniger invasiver Methoden des hämodynamischen Monitorings deutlich seltener eingesetzt werden [107], ist ein klarer Zusammenhang zwischen Liegedauer und Kolonisation insbesondere der Einführungsschleuse bekannt und das Risiko einer CRBSI steigt nach 5–7 Tagen Liegedauer an [108, 109]. Dennoch bietet ein routinemäßiger Wechsel wie beim ZVK auch hier keinen infektionspräventiven Vorteil [108, 110]. Der Pulmonalarterienkatheter ist heute auf den meisten Intensivstationen durch andere Methoden des Monitorings abgelöst worden.

Der arterielle Zugangsweg für sogenannte PICCO-Katheter ist am häufigsten die A. femoralis, die A. brachialis oder die A. axillaris. Valide Daten zu Infektionen, die von PICCO-Kathetern ausgehen, gibt es bislang nicht.

O'Horo et al. [111] führten eine systematische Analyse von 49 Studien (Zeitraum 1970–2012) zum Thema Arterienkatheter-assoziierte BSI durch. Die gepoolte Inzidenzdichte lag bei 0,96 pro 1000 Anwendungstage; für die femorale arterielle Katheterisierung ergab sich gegenüber der Anlage in der A. radialis ein erhöhtes relatives Risiko (1,93; CI₉₅ 1,32–2,84; $p=0,001$). Die Autoren kommen zu dem Schluss, dass die Inzidenzdichte von Arterienkatheter-assoziiierter BSI durchaus vergleichbar mit der bei zentralen Venenkathetern ist. Daher seien gezielte Präventionsmaßnahmen auch bei arteriellen Gefäßkathetern erforderlich.

4. Empfehlungen zu arteriellen Kathetern

Die Kommission stellt fest:

- Periphere arterielle Gefäßkatheter (pAK) können die Quelle einer Bakteriämie sein; die Kolonisations- und Infektionsraten arterieller Katheter sind entgegen früherer Annahmen in etwa

vergleichbar mit denen zentralvenöser Katheter.

Die Kommission empfiehlt:

- Vor Anlage eines pAK muss zusätzlich zur Händedesinfektion eine Desinfektion der Haut mit einem hierfür zugelassenen Antiseptikum erfolgen (Kat. IB).
- Auch hier ist der kombinierte Einsatz von Alkohol mit einem remanenten Wirkstoff (z. B. Octenidin oder CHX) sinnvoll (Kat. II).
- Für die Anlage eines peripherarteriellen Katheters wird die Verwendung eines sterilen Lochtuchs, steriler Handschuhe und eines Mund-Nasen-Schutzes empfohlen (Kat. II).
- Bei femoralem Zugangsweg für einen pAK sollten wegen des erhöhten BSI-Risikos [111] maximale Barrieremaßnahmen (Händedesinfektion, sterile Handschuhe, Mund-Nasen-Schutz, steriler Kittel, Kopfhaut und großes Abdecktuch) erwogen werden (Kat. II).
- Bei der (heute nur noch sehr selten durchgeführten) Anlage eines Pulmonalarterienkatheters wird die Einhaltung maximaler Barrieremaßnahmen analog zur Anlage eines ZVK empfohlen (Kat. II).
- Aus infektionspräventiver Sicht kann keine spezielle Empfehlung für den Umgang mit PICCO-Kathetern gegeben werden (Kat. III). Die Infektionsprävention sollte sich hier an den Empfehlungen für ZVK orientieren (bewährte klinische Praxis).
- Auch ein arterieller Gefäßkatheter soll steril verbunden werden (Kat. II).
- Über die Liegedauer eines arteriellen Gefäßkatheters kann aus infektionspräventiver Sicht bei fehlenden kontrollierten Studien keine Empfehlung gegeben werden (Kat. III). Nicht mehr benötigte arterielle Katheter sind umgehend zu entfernen (Kat. II).
- Die Durchstichmembran von „geschlossenen“ Blutabnahmesystemen an arteriellen Zugängen muss vor einer Punktion sachgerecht desinfiziert werden (z. B. mit einem Alkoholtuch; Einwirkzeit nach Angaben des Herstellers; bezüglich der Material-

verträglichkeit sind die Angaben des Herstellers zu beachten) (Kat. IV).

- Beim Verbandswechsel am Arterienkatheter sollen die gleichen Prinzipien zum Einsatz kommen, wie beim ZVK (bewährte klinische Praxis).
- Geschlossene Systeme zur arteriellen Druckmessung und Blutentnahme aus einem pAK sind gegenüber offenen Systemen zu bevorzugen (bewährte klinische Praxis).
- Bezüglich der Wechselintervalle von arteriellen Druckmesssystemen sind die Herstellerangaben zu beachten (Kat. IV).

Interessenkonflikt. Diese Empfehlungen wurden ehrenamtlich und ohne Einflussnahme kommerzieller Interessengruppen im Auftrag der Kommission für Krankenhaushygiene und Infektionsprävention erarbeitet von Christine Geffers, Axel Kramer, Simone Scheithauer, Sebastian Schulz-Stübner, Arne Simon (Leiter der Arbeitsgruppe), Heidemarie Suger-Wiedeck und Matthias Trautmann. Die Empfehlung wurde durch die Arbeitsgruppe vorbereitet und nach ausführlicher Diskussion in der Kommission abgestimmt.

Literatur

- Small H, Adams D, Casey AL, Crosby CT, Lambert PA, Elliott T (2008) Efficacy of Adding 2% (w/v) Chlorhexidine Gluconate to 70% (v/v) Isopropyl Alcohol for Skin Disinfection Prior to Peripheral Venous Cannulation. *Infect Control Hosp Epidemiol* 29(10):963–965
- van der Mee-Marquet NL (2007) Efficacy and safety of a two-step method of skin preparation for peripheral intravenous catheter insertion: a prospective multi-centre randomised trial. *BMC Anesthesiol* 7:1
- Aziz AM (2009) Improving peripheral IV cannula care: implementing high-impact interventions. *British journal of nursing* (Mark Allen Publishing) 18(20):1242–1246
- Pujol M, Hornero A, Saballs M et al. (2007) Clinical epidemiology and outcomes of peripheral venous catheter-related bloodstream infections at a university-affiliated hospital. *J Hosp Infect* 67(1):22–29
- O'Grady NP, Alexander M, Burns LA et al. (2011) Guidelines for the prevention of intravascular catheter-related infections. *Am J Infect Control* 39(4 Suppl 1):S1–34
- Boyd S, Aggarwal I, Davey P, Logan M, Nathwani D (2011) Peripheral intravenous catheters: the road to quality improvement and safer patient care. *J Hosp Infect* 77(1):37–41
- Zingg W, Pittet D (2009) Peripheral venous catheters: an under-evaluated problem. *Int J Antimicrob Agents* 34 Suppl 4:S38–42
- Reilly J, Stewart S, Allardice G et al. (2007) NHS Scotland national HAI prevalence survey. Final Report. Health Protection Scotland: Glasgow
- Kampf G, Reise G, James C, Gittelbauer K, Gosch J, Alpers B (2013) Improving patient safety during insertion of peripheral venous catheters: an observational intervention study. *GMS Hyg Infect Control* 8(2):Doc18
- Morse L, McDonald M (2009) Failure of a poster-based educational programme to improve compliance with peripheral venous catheter care in a tertiary hospital. A clinical audit. *J Hosp Infect* 72(3):221–226
- Kommission für Krankenhaushygiene und Infektionsprävention (KRINKO) (2002) Prävention Gefäßkatheter-assoziiierter Infektionen. Empfehlung der Kommission für Krankenhaushygiene und Infektionsprävention am Robert Koch-Institut. *Bundesgesundheitsbl* 25(11):907–924
- Curran E, Reilly J (2008) Optimising peripheral vascular catheter care offers the greatest potential for prevention of vascular-device-related infections. *J Hosp Infect* 69(3):307
- Helm RE, Klausner JD, Klemperer JD, Flint LM, Huang E (2015) Accepted but unacceptable: peripheral IV catheter failure. *J Infus Nurs* 38(3):189–203
- Horan TC, Andrus M, Dudeck MA (2008) CDC/NHSN surveillance definition of health care-associated infection and criteria for specific types of infections in the acute care setting. *Am J Infect Control* 36(5):309–332
- Ezingeard E, Coudrot M, Guyomarc'h S et al. (2009) Evaluation of colonisation of peripheral venous catheters inserted by prehospital emergency service teams (SMUR) in France. *J Hosp Infect* 72(2):169–175
- Zhang L, Morrison M, Nimmo GR et al. (2013) Molecular investigation of bacterial communities on the inner and outer surfaces of peripheral venous catheters. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 32(8):1083–1090
- Crnich CJ, Maki DG (2002) The promise of novel technology for the prevention of intravascular device-related bloodstream infection. I. Pathogenesis and short-term devices. *Clin Infect Dis* 34(9):1232–1242
- Trinh TT, Chan PA, Edwards O et al. (2011) Peripheral venous catheter-related Staphylococcus aureus bacteremia. *Infect Control Hosp Epidemiol* 32(6):579–583
- Flinterman LE, Van Der Meer FJ, Rosendaal FR, Doggen CJ (2008) Current perspective of venous thrombosis in the upper extremity. *J Thromb Haemost* 6(8):1262–1266
- Coello R, Charlett A, Ward V et al. (2003) Device-related sources of bacteraemia in English hospitals—opportunities for the prevention of hospital-acquired bacteraemia. *J Hosp Infect* 53(1):46–57
- Maki DG, Kluger DM, Crnich CJ (2006) The risk of bloodstream infection in adults with different intravascular devices: a systematic review of 200 published prospective studies. *Mayo Clin Proc* 81(9):1159–1171
- Wilson D, Verklan MT, Kennedy KA (2007) Randomized trial of percutaneous central venous lines versus peripheral intravenous lines. *J Perinatol* 27(2):92–96
- Bruno M, Brennan D, Redpath MB et al. (2011) Peripheral-venous-catheter-related Staphylococcus aureus bacteraemia: a multi-factorial approach to reducing incidence. *J Hosp Infect* 79(2):173–174
- Honda H, Krauss MJ, Jones JC, Olsen MA, Warren DK (2010) The value of infectious diseases consultation in Staphylococcus aureus bacteremia. *Am J Med* 123(7):631–637
- Corey GR (2009) Staphylococcus aureus bloodstream infections: definitions and treatment. *Clin Infect Dis* 48 (Suppl 4):S254–259
- Rieg S, Peyerl-Hoffmann G, de With K et al. (2009) Mortality of S. aureus bacteremia and infectious diseases specialist consultation – a study of 521 patients in Germany. *J Infect* 59(4):232–239
- Thomas MG, Morris AJ (2005) Cannula-associated Staphylococcus aureus bacteraemia: outcome in relation to treatment. *Intern Med J* 35(6):319–330
- Fowler VG, Jr., Justice A, Moore C et al. (2005) Risk factors for hematogenous complications of intravascular catheter-associated Staphylococcus aureus bacteremia. *Clin Infect Dis* 40(5):695–703
- Chu VH, Crosslin DR, Friedman JY et al. (2005) Staphylococcus aureus bacteremia in patients with prosthetic devices: costs and outcomes. *Am J Med* 118(12):1416
- Lalani T, Chu VH, Grussemeyer CA et al. (2008) Clinical outcomes and costs among patients with Staphylococcus aureus bacteremia and orthopedic device infections. *Scand J Infect Dis* 40(11–12):973–977
- Barlow G, Paliappan S, Mukherjee R, Jones M, Nathwani D (2002) Unnecessary peripheral intravenous catheterisation on an acute medical admissions unit: a preliminary study. *Eur J Intern Med* 13(6):380
- Goddard L, Clayton S, Peto TE, Bowler IC (2006) The „just-in-case venflon“: effect of surveillance and feedback on prevalence of peripherally inserted intravascular devices. *J Hosp Infect* 64(4):401–402
- Thomas A, Hayes P, Lockie T, Harrington D (2006) Venflons: why can't we resist putting them in? *J Hosp Infect* 63(1):108–109
- Au AK, Rotte MJ, Grzybowski RJ, Ku BS, Fields JM (2012) Decrease in central venous catheter placement due to use of ultrasound guidance for peripheral intravenous catheters. *Am J Emerg Med* 30(9):1950–1954
- Shokoohi H, Boniface K, McCarthy M et al. (2013) Ultrasound-guided peripheral intravenous access program is associated with a marked reduction in central venous catheter use in noncritically ill emergency department patients. *Ann Emerg Med* 61(2):198–203
- Ricard JD, Salomon L, Boyer A et al. (2013) Central or peripheral catheters for initial venous access of ICU patients: a randomized controlled trial. *Crit Care Med* 41(9):2108–2115
- Salgueiro-Oliveira A, Parreira P, Veiga P (2012) Incidence of phlebitis in patients with peripheral intravenous catheters: The influence of some risk factors. *Austral J Advanc Nurs* 30(2):32–39
- Garland JS, Buck RK, Maloney P et al. (1995) Comparison of 10% povidone-iodine and 0.5% chlorhexidine gluconate for the prevention of peripheral intravenous catheter colonization in neonates: a prospective trial. *Pediatr Infect Dis J* 14(6):510–516
- Garland JS, Dunne WM, Jr., Havens P et al. (1992) Peripheral intravenous catheter complications in critically ill children: a prospective study. *Pediatrics* 89(6):1145–1150
- Garland JS, Nelson DB, Cheah TE, Hennes HH, Johnson TM (1987) Infectious complications during peripheral intravenous therapy with Teflon catheters: a prospective study. *Pediatr Infect Dis J* 6(10):918–921
- Kommission für Krankenhaushygiene und Infek-

- tionsprävention (KRINKO) (2011) Anforderungen an die Hygiene bei Injektionen und Punktionen. Empfehlung der Kommission für Krankenhaushygiene und Infektionsprävention beim Robert Koch-Institut (RKI). Bundesgesundheitsbl 54(9/10):1135–1144
42. Royal College of Physicians (RCP), Health Protection Surveillance Centre (HPSC)(Eds)(2014) Prevention of intravascular catheter related infection in Ireland. Partial update of 2009. Summary of Recommendations.
43. Morris W, Heong Tay M (2008) Strategies for preventing peripheral intravenous cannula infection. British journal of nursing (Mark Allen Publishing) 17(19):S14–21
44. (2016) Händehygiene in Einrichtungen des Gesundheitswesens. Bundesgesundheitsblatt – Gesundheitsforschung – Gesundheitsschutz 59(9):1189–1220
45. Hirschmann H, Fux L, Podusel J et al. (2001) The influence of hand hygiene prior to insertion of peripheral venous catheters on the frequency of complications. J Hosp Infect 49(3):199–203
46. Tomford JW, Hershey CO, McLaren CE, Porter DK, Cohen DI (1984) Intravenous therapy team and peripheral venous catheter-associated complications. A prospective controlled study. Arch Intern Med 144(6):1191–1194
47. Soifer NE, Borzak S, Edlin BR, Weinstein RA (1998) Prevention of peripheral venous catheter complications with an intravenous therapy team: a randomized controlled trial. Arch Intern Med 158(5):473–477
48. Weinstein MP (2003) Blood culture contamination: persisting problems and partial progress. J Clin Microbiol 41(6):2275–2278
49. Grol R, Grimshaw J (2003) From best evidence to best practice: effective implementation of change in patients' care. Lancet 362(9391):1225–1230
50. Maki DG, Ringer M (1987) Evaluation of dressing regimens for prevention of infection with peripheral intravenous catheters. Gauze, a transparent polyurethane dressing, and an iodophor-transparent dressing. JAMA 258(17):2396–2403
51. Frigerio S, Di Giulio P, Gregori D et al. (2012) Managing peripheral venous catheters: an investigation on the efficacy of a strategy for the implementation of evidence-based guidelines. J Eval Clin Pract 18(2):414–419
52. Madeo M, Martin C, Nobbs A (1997) A randomized study comparing IV 3000 (transparent polyurethane dressing) to a dry gauze dressing for peripheral intravenous catheter sites. J Intraven Nurs 20(5):253–256
53. Webster J, Osborne S, Rickard CM, New K (2015) Clinically-indicated replacement versus routine replacement of peripheral venous catheters. Cochrane Database Syst Rev (8): CD007798
54. Marschall J, Mermel LA, Fakh M et al. (2014) Strategies to prevent central line-associated bloodstream infections in acute care hospitals: 2014 update. Infect Control Hosp Epidemiol 35(7):753–771
55. Romano S, Bourdier A, Parer S et al. (2013) Peripheral venous catheter and bloodstream infection caused by *Pseudomonas aeruginosa* after a contaminated preoperative shower. Infect Control Hosp Epidemiol 34(5):544–546
56. Fakh MG, Jones K, Rey JE et al. (2013) Peripheral venous catheter care in the emergency department: education and feedback lead to marked improvements. Am J Infect Control 41(6):531–536
57. Fakh MG, Jones K, Rey JE et al. (2012) Sustained improvements in peripheral venous catheter care in non-intensive care units: a quasi-experimental controlled study of education and feedback. Infect Control Hosp Epidemiol 33(5):449–455
58. Tsuchida T, Makimoto K, Toki M, Sakai K, Onaka E, Otani Y (2007) The effectiveness of a nurse-initiated intervention to reduce catheter-associated bloodstream infections in an urban acute hospital: an intervention study with before and after comparison. Int J Nurs Stud 44(8):1324–1333
59. Freixas N, Bella F, Limon E, Pujol M, Almirante B, Gudiol F (2013) Impact of a multimodal intervention to reduce bloodstream infections related to vascular catheters in non-ICU wards: a multicentre study. Clin Microbiol Infect 19(9):838–844
60. Bregenzer T, Conen D, Sakmann P, Widmer AF (1998) Is routine replacement of peripheral intravenous catheters necessary? Arch Intern Med 158(2):151–156
61. Rickard CM, Webster J, Wallis MC et al. (2012) Routine versus clinically indicated replacement of peripheral intravenous catheters: a randomised controlled equivalence trial. Lancet 380(9847):1066–1074
62. Webster J, Osborne S, Rickard C, Hall J (2010) Clinically-indicated replacement versus routine replacement of peripheral venous catheters. Cochrane Database Syst Rev(3):CD007798
63. Webster J, Osborne S, Rickard CM, New K (2013) Clinically-indicated replacement versus routine replacement of peripheral venous catheters. Cochrane Database Syst Rev (4): CD007798
64. Rickard CM, McCann D, Munnings J, McGrail MR (2010) Routine resite of peripheral intravenous devices every 3 days did not reduce complications compared with clinically indicated resite: a randomised controlled trial. BMC Med 8:53
65. Lai KK (1998) Safety of prolonging peripheral cannula and i. v. tubing use from 72 hours to 96 hours. Am J Infect Control 26(1):66–70
66. Van Donk P, Rickard CM, McGrail MR, Doolan G (2009) Routine replacement versus clinical monitoring of peripheral intravenous catheters in a regional hospital in the home program: A randomized controlled trial. Infect Control Hosp Epidemiol 30(9):915–917
67. Collignon PJ (1994) Intravascular catheter associated sepsis: a common problem. The Australian Study on Intravascular Catheter Associated Sepsis. Med J Aust 161(6):374–378
68. Maki DG, Ringer M (1991) Risk factors for infusion-related phlebitis with small peripheral venous catheters. A randomized controlled trial. Ann Intern Med 114(10):845–854
69. Cicolini G, Manzoli L, Simonetti V et al. (2014) Phlebitis risk varies by peripheral venous catheter site and increases after 96 hours: a large multi-centre prospective study. J Adv Nurs 70(11):2539–2549
70. Curran ET, Coia JE, Gilmore H, McNamee S, Hood J (2000) Multi-centre research surveillance project to reduce infections/phlebitis associated with peripheral vascular catheters. J Hosp Infect 46(3):194–202
71. Safdar N, McKinley LM, Davidson B, Broome C, Schenk J (2011) Recommendations to replace peripheral venous catheters every 72–96 hours: is a single reference enough? J Hosp Infect 79(2):172–173
72. Gura KM (2009) Is there still a role for peripheral parenteral nutrition? Nutr Clin Pract 24(6):709–717
73. Kuwahara T, Asanami S, Tamura T, Kaneda S (1998) Effects of pH and osmolality on phlebotic potential of infusion solutions for peripheral parenteral nutrition. J Toxicol Sci 23(1):77–85
74. Mestre Roca G, Berbel Bertolo C, Tortajada Lopez P et al. (2012) Assessing the influence of risk factors on rates and dynamics of peripheral vein phlebitis: an observational cohort study. Med Clin (Barc) 139(5):185–191
75. Kerenyi M, Batai R, Juhasz V, Batai I (2004) Lidocaine/prilocaine cream (EMLA) has an antibacterial effect in vitro. J Hosp Infect 56(1):75–76
76. Randolph AG, Cook DJ, Gonzales CA, Andrew M (1998) Benefit of heparin in peripheral venous and arterial catheters: systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials. BMJ (Clinical research ed) 316(7136):969–975
77. Trautmann M, Dannecker G, Kretz F, Vochem M (2006) Intermittierende Spülung peripherer Venenverweilkanülen Pädiatrische Studien zur Verwendung von verdünntem Heparin vs. Kochsalzlösung Monatsschr Kinderheilkd 154(3):255–262
78. Simon A, Trautmann M (2008) [Needleless connection valves-commentary from a clinical perspective]. Dtsch Med Wochenschr 133(5):206–208
79. Trautmann M, Kreutzberger M, Bobic R, Regnath T (2012) Disinfection of a needleless connector with alcohol-based disinfectant wipes – an experimental study. Hyg Med 37(9):354–359
80. Pohl F, Hartmann W, Holzmann T, Gensicke S, Kolbl O, Hautmann MG (2014) Risk of infection due to medical interventions via central venous catheters or implantable venous access port systems at the middle port of a three-way cock: luer lock cap vs. luer access split septum system (Q-Syte). BMC Infect Dis 14:41
81. Robert Koch-Institut (RKI) (2016) Zu spezifischen Fragen bezüglich Rekonstitution, Zubereitung und Applikation von Arzneimitteln und Infusionslösungen sowie zur Hautantiseptik – Bericht der Arbeitsgruppe KRINKO-BfArM-RKI. Epid Bull(20):173–178
82. Hasselberg D, Ivarsson B, Andersson R, Tingstedt B (2010) The handling of peripheral venous catheters – from non-compliance to evidence-based needs. J Clin Nurs 19(23–24):3358–3363
83. Sripayo A, Inta N, Boonkongrat S et al. (2014) Effectiveness of peripheral vascular catheter care bundle in the Pediatric Nursing Service, Chiang Mai University Hospital, Thailand. Chiang Mai Med J 53(2):63–73
84. Ahlqvist M, Bogen A, Hagman S et al. (2006) Handling of peripheral intravenous cannulae: effects of evidence-based clinical guidelines. J Clin Nurs 15(11):1354–1361
85. D'Alessandro D, Agodi A, Auxilia F et al. (2014) Prevention of healthcare associated infections: medical and nursing students' knowledge in Italy. Nurse Educ Today 34(2):191–195
86. Scheithauer S, Haefner H, Schwanz T et al. (2012) Hand hygiene in medical students: performance, education and knowledge. Int J Hyg Environ Health 215(5):536–539
87. Saint S, Kowalski CP, Banaszak-Holl J, Forman J, Damschroder L, Krein SL (2010) The importance of leadership in preventing healthcare-associated infection: results of a multisite qualitative study. Infect Control Hosp Epidemiol 31(9):901–907

88. Zingg W, Imhof A, Maggiorini M, Stocker R, Keller E, Ruef C (2009) Impact of a prevention strategy targeting hand hygiene and catheter care on the incidence of catheter-related bloodstream infections. *Crit Care Med* 37(7):2167–2173
89. Meier PA, Fredrickson M, Catney M, Nettleman MD (1998) Impact of a dedicated intravenous therapy team on nosocomial bloodstream infection rates. *Am J Infect Control* 26(4):388–392
90. Miller JM, Goetz AM, Squier C, Muder RR (1996) Reduction in nosocomial intravenous device-related bacteremias after institution of an intravenous therapy team. *J Intraven Nurs* 19(2):103–106
91. Krein SL, Damschroder LJ, Kowalski CP, Forman J, Hofer TP, Saint S (2010) The influence of organizational context on quality improvement and patient safety efforts in infection prevention: a multi-center qualitative study. *Soc Sci Med* 71(9):1692–1701
92. Mermel LA, Allon M, Bouza E et al. (2009) Clinical Practice Guidelines for the Diagnosis and Management of Intravascular Catheter-Related Infection: 2009 Update by the Infectious Diseases Society of America. *Clin Infect Dis* 49(1):1–45
93. Johansson ME, Pilhammar E, Khalaf A, Willman A (2008) Registered nurses' adherence to clinical guidelines regarding peripheral venous catheters: a structured observational study. *Worldviews Evid Based Nurs* 5(3):148–159
94. Ahlqvist M, Berglund B, Wiren M, Klang B, Johansson E (2009) Accuracy in documentation – a study of peripheral venous catheters. *J Clin Nurs* 18(13):1945–1952
95. Forberg U, Johansson E, Ygge BM, Wallin L, Ehrenberg A (2012) Accuracy in documentation of peripheral venous catheters in paediatric care: an intervention study in electronic patient records. *J Clin Nurs* 21(9–10):1339–1344
96. Heinrich I, Gessner S, Wegner C, Heidecke CD, Kramer A (2013) Prospective pilot study on the incidence of infections caused by peripheral venous catheters at a general surgical ward. *GMS Hyg Infect Control* 8(1):Doc06
97. O'Grady NP, Alexander M, Dellinger EP et al. (2002) Guidelines for the prevention of intravascular catheter-related infections. *Pediatrics* 110(5):e51
98. Safdar N, O'Horo JC, Maki DG (2013) Arterial catheter-related bloodstream infection: incidence, pathogenesis, risk factors and prevention. *J Hosp Infect* 85(3):189–195
99. Esteve F, Pujol M, Perez XL et al. (2011) Bacteremia related with arterial catheter in critically ill patients. *J Infect* 63(2):139–143
100. Lucet JC, Bouadma L, Zahar JR et al. (2010) Infectious risk associated with arterial catheters compared with central venous catheters. *Crit Care Med* 38(4):1030–1035
101. Traoré O, Liotier J, Souweine B (2005) Prospective study of arterial and central venous catheter colonization and of arterial- and central venous catheter-related bacteremia in intensive care units. *Crit Care Med* 33(6):1276–1280
102. Koh DB, Gowardman JR, Rickard CM, Robertson IK, Brown A (2008) Prospective study of peripheral arterial catheter infection and comparison with concurrently sited central venous catheters. *Crit Care Med* 36(2):397–402
103. Gowardman JR, Lipman J, Rickard CM (2010) Assessment of peripheral arterial catheters as a source of sepsis in the critically ill: a narrative review. *J Hosp Infect* 75(1):12–18
104. Hammarskjöld F, Berg S, Hanberger H, Malmvall BE (2010) Low incidence of arterial catheter infections in a Swedish intensive care unit: risk factors for colonisation and infection. *J Hosp Infect* 76(2):130–134
105. Lorente L, Jimenez A, Martin MM et al. (2011) Lower incidence of catheter-related bloodstream infection in cubital than in femoral artery access. *Scand J Infect Dis* 43(10):814–817
106. Handlogten KS, Wilson GA, Clifford L, Nuttall GA, Kor DJ (2014) Brachial artery catheterization: an assessment of use patterns and associated complications. *Anesth Analg* 118(2):288–295
107. Rajaram SS, Desai NK, Kalra A et al. (2013) Pulmonary artery catheters for adult patients in intensive care. *Cochrane Database Syst Rev* (2):CD003408
108. Cobb DK, High KP, Sawyer RG et al. (1992) A controlled trial of scheduled replacement of central venous and pulmonary-artery catheters. *N Engl J Med* 327(15):1062–1068
109. Mermel LA, Maki DG (1994) Infectious complications of Swan-Ganz pulmonary artery catheters. Pathogenesis, epidemiology, prevention, and management. *Am J Respir Crit Care Med* 149(4 Pt 1):1020–1036
110. Rupp SM, Apfelbaum JL, Blitt C et al. (2012) Practice guidelines for central venous access: a report by the American Society of Anesthesiologists Task Force on Central Venous Access. *Anesthesiology* 116(3):539–573
111. O'Horo JC, Maki DG, Krupp AE, Safdar N (2014) Arterial catheters as a source of bloodstream infection: a systematic review and meta-analysis. *Crit Care Med* 42(6):1334–1339

Prävention von Infektionen, die von Gefäßkathetern ausgehen

Hinweise zur Blutkulturdiagnostik. Informativer Anhang 1 zur Empfehlung der Kommission für Krankenhaushygiene und Infektionsprävention (KRINKO) beim Robert Koch-Institut

Inhaltsverzeichnis

1. Einführung
 - 1.1. Verständnis der Definition von CABS I und ihrer Limitationen
 - 1.2. Probleme bei der Anwendung der Definition von CABS I
 - 1.3. Allgemeine Indikationen für die Abnahme einer Blutkultur
 - 1.4. Bewertung von Blutkulturergebnissen
 2. Wie häufig sind periphervenös abgenommene Blutkulturen kontaminiert?
 3. Einfluss der Abnahmetechnik (Wissen und Erfahrung des Abnehmenden) auf die Kontaminationsrate
 4. Auswirkungen der Fehlinterpretation kontaminierter Blutkulturen
 5. Hautantiseptik vor Abnahme von Blutkulturen
 6. Sterile Handschuhe als Teil des Blutkultur-Kits
 7. Abnahme von Blutkulturen bei Anlage einer periphervenösen Verweilkanüle
 8. Abnahme von Blutkulturen bei Anlage eines zentralvenösen Gefäßkatheters (ZVK)
 9. Anzahl der Sets
 10. Einfluss des Blutvolumens auf die Sensitivität der Blutkultur
 11. Welche Voraussetzungen und Maßnahmen senken die Kontaminationsrate diagnostischer Blutkulturen?
 12. Abnahmeort, Vor- und Nachteile zentralvenös abgenommener Blutkulturen
 13. Entnahme von Blutkulturen bei mehrlumigen Kathetern
 14. Blutkulturen aus arteriellen Gefäßkathetern
 15. Nutzen von Phlebotomieteams
 16. Rückmeldung von Kontaminationsraten an die Abnehmenden
 17. Studien mit dem Ziel, die Kontaminationsrate bei Blutkulturen zu senken
 18. Aspekte zur Beurteilung der Beteiligung des ZVK an einer Sepsisepisode
 - 18.1. Diagnostik in situ versus mit Entfernung des ZVK
 - 18.2. Quantitative Blutkulturen
 - 18.3. Differential Time to Positivity (DTP)
 - 18.4. Mikrobiologische Untersuchung der Gefäßkatheterspitze
- Literatur

1. Einführung

In einer Arbeitsgruppe der Kommission für Krankenhaushygiene und Infektionsprävention (KRINKO), deren Auftrag die Aktualisierung der „Empfehlungen zur Prävention Gefäßkatheter-assoziiierter Infektionen“ von 2002 ist [1], wurde intensiv über die Zielparame- ter der Surveillance ZVK-assoziiierter Blutstrominfektionen und über einen evidenzbasierten Stan-

dard für die Diagnostik bei Patienten mit ZVK und Infektionsverdacht diskutiert. Im Rahmen dieser Diskussionen wurde deutlich, dass es trotz bereits verfügbarer Leitlinien und Empfehlungen verschiedener Fachgesellschaften [2–4] und trotz mikrobiologischer Qualitätsstandards [5] keinen allgemeingültigen Konsens zu einigen sehr konkreten Fragen der Blutkulturdiagnostik bei Patienten mit Fieber und ZVK gibt.

Diese Fragen betreffen zum einen das Verständnis und die Limitationen der Definitionen (s. **■ Tabelle 1**) von BSI, wie sie zur Infektions-Surveillance national und international verwendet werden. Diese Definitionen beschreiben Kriterien für eine gefäßkatheterassoziierte primäre Sepsis („catheter-associated BSI“; CABS I)¹. Die wiederum ist keineswegs gleichzusetzen mit einer Blutstrominfektion, die „gesichert/wahrscheinlich vom ZVK ausgeht“ („catheter-related BSI“; CRBSI). Im allgemeinen medizinischen Sprachgebrauch, in der KRINKO-Empfehlung von 2002 und im MiQ 03a: Blutkulturdiagnostik – Sepsis, Endokarditis, Katheterinfektionen von 2007 [5] wird von einer „Gefäßkatheter-assoziierten Sepsis“ gesprochen und die beiden möglichen Ausprägungen (CABS I und CRBSI) werden nicht deutlich genug voneinander abgegrenzt. Des Weiteren geht es bei den kontrovers diskutierten Fragen um die Indikation zur Blutkulturdiagnostik, das konkrete Vorgehen (patientennah und im mikrobiologischen Labor) und die Interpretation der Befunde.

1.1. Verständnis der Definition von CABS I und ihrer Limitationen

Prinzipiell sind Definitionen zur Surveillance von nosokomialen Infektionen (NI) unabhängig von Algorithmen der klinischen Behandlung [6]. Sie wurden definitiv *nicht* zur Diagnostik und Therapie

¹ Im amerikanischen Sprachgebrauch auch CLABS I für „central line-associated BSI“.



Tab. 1 Definitionen	
Begriff	Definition
Bakteriämie	Nachweis eines bakteriellen Infektionserregers in der Blutkultur ^a bei einem Patienten mit oder ohne Infektionszeichen, bei dem die Kriterien einer Sepsis nicht erfüllt sind
Blutstrominfektion (BSI)	Dieser Ausdruck subsumiert alle klinischen Schweregrade von Infektionen mit Nachweis eines Infektionserregers in die Blutkultur ^a (engl.: „bloodstream infection“, BSI)
Gefäßkatheterassoziierte Blutstrominfektion (CABSI)	Primäre Blutstrominfektion ^a ohne Hinweis auf einen Fokus an anderer Stelle bei einem Patienten mit einem Gefäßkatheter (bei Abnahme oder in einem Zeitfenster von 48 h vor Abnahme der Blutkultur vorhanden) ^b
Blutstrominfektion, die gesichert oder wahrscheinlich von einem Gefäßkatheter ausgeht (CRBSI)	Blutstrominfektion ^a , die gesichert oder wahrscheinlich vom Gefäßkatheter ausgeht Gesichert ist der ZVK als Quelle der Bakteriämie, <ul style="list-style-type: none"> ■ wenn die gleiche Erregerspezies, die in der peripheren venös abgenommenen Blutkultur gefunden wurde, mit der semiquantitativen Methode nach Maki et al. [187] an der Katheterspitze (>15 KBE) nachgewiesen wird ■ wenn bei einer Lokalinfection (Haut-/Weichteilinfektion) im Bereich der ZVK-Eintrittsstelle der gleiche Erreger (>15 KBE) isoliert werden wie in der Blutkultur Der ZVK ist wahrscheinlich die Quelle der Bakteriämie, <ul style="list-style-type: none"> ■ wenn bei gepaarten (parallelen) Blutkulturen (Einzelheiten im Text) für die Blutkultur aus dem ZVK mind. 2 h schneller ein positives Signal im Blutkulturautomaten dokumentiert wird (Differential Time to Positivity) [69, 165] ■ wenn „gepaarte Blutkulturen“ aus unterschiedlichen Schenkeln eines ZVK entnommen wurden und sich zwischen diesen Kulturen eine DTP <2 h ergibt [198]
Primäre Bakteriämie/Sepsis	Nachweis eines bakteriellen Infektionserregers in der Blutkultur ohne Hinweis auf einen Fokus (S. „B 1 Durch Labor bestätigte primäre Sepsis“) ^b
Sekundäre Bakteriämie/Sepsis	Nachweis eines bakteriellen Infektionserregers in der Blutkultur mit Hinweis auf einen Fokus (z. B. Pneumonie, Meningitis, Haut-/Weichteilinfektion, Harnwegsinfektion)
Sepsis, schwere Sepsis, septischer Schock	Klinische und laborchemische Hinweise auf ein systemisches inflammatorisches Response-Syndrom (SIRS) im Verlauf einer Infektion, Einzelheiten s. Literatur [2, 114] und Kriterienkatalog der European Society of Intensive Care Medicine (http://www.sepsis-gesellschaft.de/)

^aZu den besonderen Voraussetzungen bei Nachweis von Hautflora (z. B. CoNS) und anderen Erregern, die häufig bei kontaminierten Blutkulturen nachgewiesen werden, siehe Text.

^b<http://www.nrz-hygiene.de/surveillance/kiss/cdc-definitionen/>

entwickelt [7, 8] und sie sind umgekehrt auch für die behandelnden Ärzte im Rahmen ihrer patientennahen Tätigkeit nicht zielführend. Eine CABSI ist keine „Katheterinfektion“ (Infektion, die vom Gefäßkatheter ausgeht). Aus der Perspektive der Infektionsprävention, für deren Zwecke die Surveillance-Daten benötigt werden [9, 10], ist die möglichst hohe Sensitivität der diagnostischen Kriterien ausschlaggebend: Möglichst alle Patienten mit einem solchen Ereignis (CABSI) sollen erkannt und dokumentiert werden. Im Rahmen der KISS-Surveillance von NI und ebenso der entsprechenden Module der Center for Disease Control bzw. des National Healthcare Safety Network (NHSN) in den USA [11] wird die „primäre Sepsis“ über eine positive Blutkultur unabhängig vom Ort der Abnahme definiert.

Findet sich in einer Blutkultur (BK) ein bakterieller Infektionserreger (oder *Can-*

didia spp.) und dieser Erreger ist nicht mit einer Infektion an anderer Stelle assoziiert, handelt es sich um eine „primäre Sepsis“.

Zu einer „ZVK-assoziierten Sepsis“ (CABSI) wird eine primäre Sepsis dann, wenn bei Abnahme der Blutkultur bzw. innerhalb eines Zeitfensters von 48 h vor den ersten Symptomen ein ZVK beim Patienten vorhanden war.

Ob eine der positiven Blutkulturen aus dem ZVK entnommen wurde und ob die Blutstrominfektion tatsächlich vom Gefäßkatheter ausgeht, spielt für die Surveillance der CABSI nach den vom Robert Koch-Institut [10] und der KRINKO [12] empfohlenen Surveillance-Methoden somit keine Rolle [9, 13–15]. Das Gleiche gilt für Surveillance-Systeme, die mit speziellen Abfragealgorithmen auf eine elektronische Patientenakte zurückgreifen [16].

Etwas komplexer ist die Diagnose einer primären Sepsis durch Hautflora,

z. B. Koagulase-negative Staphylokokken (CoNS) und weitere häufig als Kontaminanten in Blutkulturen nachgewiesene Erreger. Für diese Erreger wird seit 2008 in Erweiterung der oben genannten Definition der CABSI gefordert [17, 18], dass sie *in mindestens zwei voneinander unabhängig abgenommenen Blutkulturen* nachgewiesen werden („primäre Sepsis durch CoNS“). Diese Änderung der Definition für eine „primäre Sepsis“ durch bestimmte häufige Kontaminanten (Hautflora) von 2008 („Nachweis in 2 unabhängigen Blutkulturen“) hat in einer pädiatrischen Multicenterstudie zu einer vermeintlichen „Abnahme der CABSI-Rate“ um 17% geführt [19, 20]. An dieser Stelle überschneiden sich demnach Aspekte der Definition mit dem praktischen klinischen Vorgehen („mindestens zwei voneinander unabhängig abgenommene Blutkulturen“) und der Befundin-

terpretation (Kontamination oder Infektion?).

Durch die Dokumentation klinischer Infektionszeichen und die mikrobiologische Diagnostik bei Infektionsverdacht werden über die Surveillance ermittelte Infektionsraten wesentlich beeinflusst [6, 21–24]. Daher können eine sorgfältige Dokumentation, die mikrobiologische Diagnostik nach einem internen Standard und der direkte Kontakt des Hygienefachpersonals zu den behandelnden Ärzten die Sensitivität und die Spezifität der Infektionserfassung verbessern.

1.2. Probleme bei der Anwendung der Definition von CABS I

Probleme bei der praktischen Umsetzung des Surveillance-Auftrages (nach § 23 IfSG) [10] sind zum Teil darin begründet, dass die vorgegebenen Definitionskriterien nicht richtig angewandt werden [25–27] oder dass die erforderlichen Schritte zur Identifikation aller möglichen Patienten mit einem solchen Ereignis nicht klar genug festgelegt sind [19, 28]. Zudem gibt es in vielen Kliniken weiterhin selbst für eine „zyklische Surveillance“ (rotierend über einen repräsentativen Zeitraum in Hochrisikoabteilungen) zu wenig Hygienefachpersonal [29, 30]. Die für die Surveillance von nosokomialen Infektionen genutzte Definition von CABS I nimmt in Kauf, dass einige Blutstrominfektionen mit dem ZVK „assoziiert“ werden, die nicht von ihm ausgehen (mangelnde Spezifität). In einer kürzlich von Sihler et al. publizierten Studie, bei der verschiedene Methoden zur mikrobiologischen Sicherung des ZVK als wahrscheinliche Quelle von Bakteriämien eingesetzt wurden, waren tatsächlich nur 26% aller CABS I „Katheterinfektionen“ (CRBSI) [31].

Für bestimmte Patientengruppen besteht erhebliche Unsicherheit in Bezug auf eine einheitliche Zuordnung von Blutstrominfektionen in die Kategorie „primäre Sepsis“ [24, 32]. Dabei geht es häufig um die Frage, ob die in der Blutkultur nachgewiesenen Infektionserreger nicht doch von den Schleimhäuten des Gastrointestinaltraktes (GIT) der Patienten stammen („Schleimhaut-as-

soziierte Bakteriämie nach Translokation“) [33]. Dieser spezielle Typus der Bakteriämie und Sepsis kommt z. B. vor bei Patienten mit chemotherapieinduzierter Mukositis oder Patienten mit schwerer Graft-versus-Host-Erkrankung des GIT nach Stammzelltransplantation [34–38], aber (seltener) auch bei Patienten mit langzeitparenteraler Ernährung [39]. Bei diesen Patienten ist keine „klinisch definierte Infektion an anderer Stelle“ erkennbar und trotzdem ist der ZVK nicht die Quelle der Bakteriämie. Hier spielt für die korrekte Zuordnung, auch die klinische Beurteilung („clinical judgement“) des Infektionsereignisses durch die behandelnden Ärzte, eine wichtige Rolle [40] – etwas, wovon man sich aufgrund der „Subjektivität der klinischen Diagnose“ in den meisten Surveillance-Modulen bewusst distanziert hat.

Die Frage, wie hoch der Anteil der CRBSI an allen dokumentierten CABS I tatsächlich ist, kann stärker in den Vordergrund treten, wenn

- über die bestmögliche Diagnostik und Therapie von nosokomialen BSI diskutiert wird, die von einem Gefäßkatheter ausgehen,
- wenn es trotz einer konsequenten Umsetzung von Präventionsmaßnahmen im langfristigen Verlauf nicht zu einer deutlichen Abnahme der CABS I-Rate kommt [41–46].

Für beides von entscheidender Bedeutung ist die bei Weitem am häufigsten eingesetzte und am besten etablierte Methode zur Diagnose einer Blutstrominfektion: die *Blutkultur*. Dieses Thema ist aus der Sicht der KRINKO so bedeutend, dass es an dieser Stelle in Zusammenarbeit mit klinischen Infektiologen und medizinischen Mikrobiologen in einem eigenen Dokument besprochen wird. Das hier vorgestellte Dokument stellt eine *informative Anlage* zur „Empfehlung zur Prävention von Infektionen, die von Gefäßkathetern ausgehen“ dar. Es steht nicht in Konkurrenz zu Leitlinien von medizinischen Fachgesellschaften oder zu mikrobiologischen Qualitätsstandards (MiQ) [5]. Daher sind die hier resultierenden Aussagen bewusst nicht mit Evidenzgraden hinterlegt.

1.3. Allgemeine Indikationen für die Abnahme einer Blutkultur

Blutkulturen sollen immer dann abgenommen werden [5], wenn

- der Verdacht auf eine schwere systemische Infektion besteht (z. B. Sepsis), deren Fokus primär nicht bekannt ist,
- der Verdacht auf eine Infektion besteht, die von einem Gefäßkatheter ausgeht,
- die Anamnese, Untersuchung und/oder Bildgebung einen wahrscheinlichen Infektionsfokus nahelegt und die Blutkultur im Kontext des jeweiligen infektiologischen Krankheitsbildes (z. B. schwere Pneumonie, Endokarditis, Osteomyelitis, Meningitis, zyklisches Fieber, Pyelonephritis) Hinweise auf den Erreger und dessen In-vitro-Empfindlichkeit liefern kann,
- bei einem Patienten ein Fieber unklaren Ursprungs besteht (insbesondere gilt dies für Patienten mit hohem Risiko für einen komplizierten Verlauf im Falle einer Infektion, wie z. B. Neugeborene [47], Immunsupprimierte [48], Intensivpatienten [49, 50]).

Die Abnahmefrequenz von Blutkulturen (bei klinisch begründetem Infektionsverdacht) beeinflusst die Ergebnisse der Surveillance von NI. Die Zahl der pro 1000 Patiententage abgenommenen Blutkulturen sollte daher bei der Beurteilung der Ergebnisse berücksichtigt werden [21, 41], insbesondere wenn medizinische Abteilungen oder Kliniken miteinander verglichen werden [51].

1.4. Bewertung von Blutkulturergebnissen

Bei der Frage, wann eine positive Blutkultur als potenziell kontaminiert zu bewerten ist [5, 52, 53], spielen die Pathogenität des nachgewiesenen Bakteriums und Risikofaktoren aufseiten des Patienten eine wichtige Rolle. Während der Nachweis pathogener Erreger bereits in *einer* Blutkultur die Blutstrominfektion sehr wahrscheinlich macht (z. B. von *S. aureus* und Enterobacteriaceae) ist bei Nachweis von Hautflora mit geringer Virulenz in der Blutkultur eine Abgrenzung von Kontamination und manifester In-

fektion erforderlich. Bei den zuletzt genannten Erregern wird der Nachweis in mindestens zwei unabhängig voneinander abgenommenen Blutkultursets gefordert, während der singuläre Nachweis in einem Set² eher für eine Kontamination spricht.

Beispiele für solche Erreger sind

- Koagulase-negative Staphylokokken (CoNS),
- *Micrococcus spp.*,
- *Propionibacterium acnes*,
- *Corynebacterium spp.*,
- *Bacillus spp.* (nicht *B. anthracis*; z. B. ausgeprägte Umgebungskontamination) [54, 55],
- α -hämolisierende (vergrünende) Streptokokken (von den Schleimhäuten des Abnehmenden oder des Patienten?).

Welchen Einfluss Risikofaktoren aufseiten des Patienten auf die Bewertung von Blutkulturergebnissen haben, lässt sich am Beispiel der α -hämolisierenden (vergrünenden) Streptokokken darstellen. Bei Patienten mit chemotherapieinduzierter Granulozytopenie und Mukositis – vor allem bei akuter myeloischer Leukämie nach hoch dosierter Behandlung mit Cytarabin – gehört dieses Bakterium zu den am häufigsten in der Blutkultur nachgewiesenen grampositiven Infektionserregern [56–58].

Auch bei Nachweis von *Enterococcus faecium* nur in einer Blutkultur ergeben sich spezielle Überlegungen bei hochgradig immunsupprimierten Patienten [40, 59, 60]. Wenn bei immunsupprimierten Patienten der ZVK die Quelle einer Bakteriämie durch *Bacillus spp.* ist, wird trotz der niedrigen Pathogenität dieses Erregers die Entfernung des ZVK anstelle einer in-situ-Therapie mit Erhalt des ZVK empfohlen [61].

Der unabhängige Nachweis derselben Bakterienspezies in zwei zeitnah, aber unabhängig voneinander abgenommenen Blutkulturen spricht eher gegen eine Kontamination.

Die meisten Studien [62], die dieser speziellen Frage außerhalb der Neona-

tologie nachgegangen sind [63–66]³, zeigen, dass bei gleicher Spezies und gleichem Antibiogramm in zwei unabhängig voneinander abgenommenen Blutkultursets häufig trotzdem unterschiedliche CoNS-Genotypen nachgewiesen wurden.

Der Nachweis von Bakterien der Hautflora in der Blutkultur erfordert stets die Abgrenzung von einer Kontamination zur Infektion. Die Therapierelevanz dieses Befundes ergibt sich durch den mikrobiologischen Befund (Zahl der positiven Blutkulturen) und die individuelle Situation des Patienten mit besonderem Blick auf die klinische Symptomatik und vorbestehende Risikofaktoren.

Zur Erläuterung dieses Zusammenhangs folgendes Beispiel:

Im individuellen Fall kann es durchaus erforderlich sein, einen septischen Patienten mit einem Glykopeptid zu behandeln, auch wenn nur eine Blutkultur aus dem ZVK abgenommen wurde und in dieser Methicillin-resistente CoNS nachgewiesen wurden [67, 68]. Es ist jedoch andererseits im Sinne eines kritischen und restriktiven Einsatzes von Antibiotika auch möglich, nicht mit Antibiotika zu behandeln, obwohl in einer Blutkultur aus dem zentralen Venenkatheter (ZVK) CoNS nachgewiesen wurden, wenn der Patient keine Sepsiszeichen aufweist und der ZVK entfernt wurde. In diesem Fall wird der positive Nachweis als ZVK-Kolonisation und nicht als Infektion (des Patienten) interpretiert [23, 69, 70].

Bei Beekmann et al. [23] wuchsen CoNS in 405 von 960 positiven Blutkulturen (42%). Nur 89 Nachweise (22%) wurden nicht als Kontamination eingestuft. Demnach waren 78% aller positiven Blutkulturen durch CoNS Kontaminationen und 33% aller positiven Blutkulturen (insgesamt) Kontaminationen durch CoNS. Patienten mit richtigpositiver Blutkultur durch CoNS hatten häufiger klinische Sepsiszeichen und waren häufiger immunsupprimiert [23].

2. Wie häufig sind periphervenös abgenommene Blutkulturen kontaminiert?

Wenn die oben aufgeführten Überlegungen zugrunde gelegt werden, resultiert hieraus, dass ein erheblicher Anteil aller positiven Blutkulturen mit Nachweis von Hautflora in der klinischen Praxis lediglich eine Kontamination anzeigt [71]. Zu unterscheiden ist dabei

- der Anteil der kontaminierten Blutkulturen an allen in der Mikrobiologie prozessierten Blutkulturen (Kontaminationsrate)⁴,
- der Anteil der falschpositiven Blutkulturen an allen positiven Blutkulturen.

Zum Beispiel fanden Washer et al. [72] in einer Studie zur Hautantiseptik vor Entnahme unter insgesamt 12.904 prozessierten Blutkulturen 735 positive (5,7%). Von allen abgenommenen Blutkulturen waren 98 falschpositiv (Kontaminationsrate 0,76%), dies wiederum entsprach 13,3% aller positiven Blutkulturen. International wird orientierend eine Kontaminationsrate für periphervenös abgenommene Blutkulturen unter 3% angestrebt [5, 52, 71, 73, 74]. Dieses Ziel wird nicht ohne spezielle Bemühungen (z. B. Schulung des Personals, Hautantiseptik und Qualitätskontrollen/Audits) erreicht. In einem britischen Survey lag die Kontaminationsrate immerhin bei der Hälfte der 12 teilnehmenden Kliniken in diesem Bereich; bei den anderen betrug die Kontaminationsrate bis zu 8,2% und der Anteil der falschpositiven an allen positiven Blutkulturen bis zu 47,8% [53].

Solche quantitativen Informationen zur Kontaminationsrate von Blutkulturen liegen in Deutschland außerhalb von wissenschaftlichen Studien weder Mikrobiologen noch Klinikern vor. Wenn die vor Ort verantwortlichen Ärzte/Hygienebeauftragten die Erreger- und Resistenzstatistik aus Blutkulturen [75] in ihrem Zuständigkeitsbereich aufmerksam verfolgen, sollten sie auf eine deutliche Zunahme kontaminierter Blutkulturen aufmerksam werden.

² Als Set werden hier eine aerobe und eine anaerobe Blutkulturflasche bezeichnet, die beide während derselben Blutentnahme abgenommen wurden.

³ In neonatologischen ICUs sind die Patienten oft mit einem dominanten nosokomialen CoNS Klon besiedelt.

⁴ Auch hier geht die absolute Zahl der Blutkulturen maßgeblich in das Endergebnis ein.

Beispiel aus der Praxis: In einer Universitätsklinik fiel den Mikrobiologen auf, dass viele letztendlich als Kontamination bewertete positive Blutkulturen am Wochenende abgenommen wurden (Hautflora, oft nur in einer Flasche positiv, auf Nachfrage keine Infektionszeichen beim Patienten). Die Rücksprache mit der Intensivstation ergab, dass am Wochenende vom Pflegepersonal im Auftrag der ärztlichen Leitung bei allen Patienten mit ZVK „Surveillance-Kulturen“ aus dem ZVK entnommen wurden.

3. Einfluss der Abnahmetechnik (Wissen und Erfahrung des Abnehmenden) auf die Kontaminationsrate

Suwanpimolkul et al. [76] fanden in einer vergleichenden Studie verschiedener Hautantiseptika je nach Antiseptikum und klinischer Abteilung (Station vs. Notaufnahme) Kontaminationsraten zwischen 2,6% und 12,5%. Bei den kontaminierenden Spezies handelte es sich überwiegend um CoNS (80,6%), gefolgt von Korynebakterien (7,4%), *Micrococcus spp.* (6,5%) und *Bacillus spp.* (5,5%). Gander et al. [77] verglichen die Kontaminationsrate bei Abnahme von 5432 Blutkulturen durch speziell geschultes Personal (Phlebotomisten; 55%) mit der Abnahme durch andere Mitarbeiter (45%) in zwei internistischen Notaufnahmen. Die Kontaminationsrate bei speziell geschultem Personal lag bei 3,1%, die der anderen bei 5,6–7,4%. In einer retrospektiven Analyse positiver Blutkulturen fanden Pavlovsky et al. [78] in einer Kinderklinik mit 108 Betten (inklusive einer häufig frequentierten Notfallambulanz) eine Rate positiver BK von 3,1% (1665 in 35 Monaten). Für 1369 positive Blutkulturen lagen ausreichende Details für eine Analyse der falschpositiven Blutkulturen vor: 798 (58% aller positiven) wurden als Kontaminationen eingestuft und von diesen handelte es sich in 56% (32% aller positiven) um eine Kontamination mit CoNS. Je jünger die Kinder und je geringer die klinische Erfahrung des abnehmenden Arztes, desto höher war die Kontaminationsrate.

Die Wahrscheinlichkeit der Kontamination von peripheren Venen gewonnenen Blutkulturen ist bei Säuglingen und Kleinkindern aufgrund der besonderen

Schwierigkeiten bei der Blutentnahme (schwierige Venenverhältnisse, nicht kooperativer Patient) besonders hoch. Hinzu kommt, dass in dieser Altersgruppe oft nur eine einzelne Blutkultur vor Beginn der Antibiotikatherapie entnommen wird. Die Abgrenzung zwischen Infektion und Kontamination ist bei singulär positiven Blutkulturen aus mikrobiologischer Sicht in diesem Fall nicht möglich.

4. Auswirkungen der Fehlinterpretation kontaminierter Blutkulturen

Die Kontamination von Blutkulturen bei der Abnahme kann sich in erheblicher Weise negativ auf die weitere Behandlung der Patienten auswirken. Dies ist der Fall, wenn eine Kontamination als Hinweis auf eine Blutstrominfektion fehlinterpretiert und der Patient nach dieser nicht zutreffenden Verdachtsdiagnose behandelt wird.

Allerdings kann auch das Gegenteil schwerwiegende Folgen haben, wenn nämlich dem Patienten eine Therapie vorenthalten wird, weil die positive Blutkultur fälschlicherweise als kontaminiert interpretiert wurde. Nach übereinstimmenden Ergebnissen zahlreicher Studien [23, 79–83] geschieht besonders Ersteres sehr häufig.

Dabei werden die Patienten unnötig hospitalisiert, unnötig mit Antibiotika behandelt [70] und den unerwünschten Nebenwirkungen der antibiotischen Therapie ausgesetzt (z. B. einer *C. difficile* assoziierten Enterokolitis [84]). Die damit verbundenen zusätzlichen Kosten entsprechen denen einer regulär behandelten Blutstrominfektion (z. B. ca. 8700 \$ pro Fall bei Gander et al. [77]). Rechnet man diese Kosten auf die tatsächliche Anzahl der falschpositiven Blutkulturen pro Jahr um, erklärt sich die Investition betriebswirtschaftlich intelligenter Kliniken in die *Schulung des Personals* oder sogar in die Anstellung von spezialisiertem Personal für die Blutkulturabnahme (Phlebotomisten) [52, 77, 85, 86]. In einer Studie, die neben etlichen anderen Aspekten auch den Krankheitsschweregrad bei Aufnahme berücksichtigt hat, führten Alahmadi et al. [87] von der Queen's University in Belfast eine vergleichende Ana-

lyse der Verläufe von 284 Patienten durch (142 ohne BSI und 142 mit falschpositiver Blutkultur). Im Mittel waren die Patienten mit falschpositiver Blutkultur 5,4 Tage länger stationär ($p < 0,001$) und die Kosten der Behandlung lagen um 7500 \$ höher (CI_{95} 4925–10.078; $p < 0,001$). Bei einer absoluten Zahl von 254 falschpositiven Blutkulturen pro Jahr entspräche dies 1372 zusätzlichen stationären Behandlungstagen und Gesamtkosten von 1.905.570 \$.

5. Hautantiseptik vor Abnahme von Blutkulturen

Grundsätzlich ist vor der Abnahme von Blutkulturen (wie vor anderen invasiven Prozeduren und vor Patientenkontakt) eine hygienische Händedesinfektion durchzuführen [88, 89]. Darüber hinaus hat die sachgerechte Durchführung einer Hautantiseptik im Bereich der Punktionsstelle entscheidenden Einfluss auf die Kontaminationsrate peripheren Blutkulturen. Die Menge des Antiseptikums muss für eine vollständige Benetzung eines mehrere cm^2 großen Areals um die Punktionsstelle herum ausreichen. Das Auftragen des Antiseptikums kann mit einer Sprühflasche oder mit einem getränkten sterilen Gazetupfer⁵ erfolgen. Nach den Ergebnissen aktueller Studien ist jedes zugelassene Hautantiseptikum geeignet, wenn es korrekt angewendet wird [72, 90]. Die Verwendung von sog. Blutkultur-Kits⁶ hat sich u. a. deshalb als nützlich erwiesen, weil sie stets das gleiche Antiseptikum enthalten. Hierdurch steigt nach Schulung der Mitarbeiter die Wahrscheinlichkeit einer korrekten Anwendung [91]. Es gibt für diesen Zweck (Hautantiseptik) auch geeignete, einzeln steril verpackte Fertigtücher [92].

Die *Einwirkzeit* richtet sich nach den Angaben des Herstellers; meist wird eine zweimalige Wisch- oder Sprühdeseinfektion empfohlen, bei der das vollständige Antrocknen des Antiseptikums abgewartet wird [5]. Dies korrekt umzusetzen, ist

⁵ Im Unterschied zu einer diagnostischen Blutentnahme aus einer peripheren Vene.

⁶ Jederzeit verfügbare Zusammenstellung aller erforderlichen Medizinprodukte/Materialien.

unter den Bedingungen des klinischen Alltags (vor allem in Notfallambulanzen oder bei wenig kooperativen Patienten) eine erhebliche Herausforderung.

In internationalen Studien werden zur Hautantiseptik vor Entnahme von Blutkulturen häufig Kombinationspräparate aus Chlorhexidin 2 % und Isopropanol 70 % eingesetzt (z. B. in Form eines Chloraprep™- oder eines Chlorascrub™-Applikators) [93–98]. Diese Kombination war in einigen Studien besser wirksam (niedrigere Kontaminationsrate) als Polyvidonjod in wässriger Lösung [93, 95]. Allerdings stellt sich die Frage, ob die sehr lange Einwirkzeit des Polyvidonjods (in wässriger Lösung) abgewartet wurde und ob das Isopropanol nicht auch ohne CHX wirksam gewesen wäre [99, 100].

Bei der Abnahme von Blutkulturen ist – im Unterschied zur Anlage von Gefäßkathetern – der Zusatz von remanenten Wirkstoffen zur Hautantiseptik nicht sinnvoll.

6. Sterile Handschuhe als Teil des Blutkultur-Kits

In zwei prospektiven Qualitätssicherungsstudien [97, 98] und in einer pädiatrischen Studie [101] betonten die befragten Mitarbeiter, wie wichtig die Repalpation der Vene vor der Punktion sei (nach Desinfektion, mit oder ohne Loch Tuch). Dies entspricht der klinischen Erfahrung und erfordert dann den Einsatz von sterilen Handschuhen.

Auch eine prospektiv randomisierte Studie von Kim et al. [102] kam für internistische Normal- und Intensivstationen zu dem Ergebnis einer signifikant niedrigeren Kontaminationsrate, wenn der Routinearbeitsablauf die Verwendung steriler Handschuhe nach der Hautantiseptik vorsah (0,6 % vs. 1,1 %; adjustierte Odds Ratio 0,57; $p = 0,009$).

In der Praxis wird die Punktionsstelle häufig auch nach Hautantiseptik palpieren. In diesem Fall ist der Einsatz von sterilen Handschuhen bei der Abnahme von Blutkulturen erforderlich. Die innere Verpackung der sterilen Handschuhe kann als Ablage für andere sterile Items genutzt werden.

7. Abnahme von Blutkulturen bei Anlage einer peripheren Verweilkanüle

In der Praxis spart es Zeit, Material und dem Patienten eine weitere schmerzhafteste Punktion, wenn eine Blutkultur bei der Anlage einer peripheren Venenverweilkanüle (PVK) mit abgenommen werden kann [101]. Dies wird in der klinischen Praxis sehr oft so durchgeführt. In 3 Studien erhöhte sich das Risiko einer Kontamination, wenn die Blutkultur mit der PVK-Anlage (anstatt durch eine separate Venenpunktion) abgenommen wurde [85, 103], bei Self et al. um den Faktor 1,83 (CI_{95} 1,08–3,11) [104].

Andere Studien zeigen für dieses Vorgehen keine erhöhte Kontaminationsrate, wenn der Ablauf sehr sorgfältig vorbereitet und nach einem geeigneten Standard *mit ausreichender Assistenz* durchgeführt wird [101, 105, 106]. Vor allem bei Kindern ist die Vermeidung jeder unnötigen schmerzhaften Venenpunktion ein wichtiges Ziel [101]. Bei McQuillen et al. wurden zeitnah zwei Blutkultursets abgenommen, eines bei Anlage der PVK und eines 30 min später aus der PVK nach Wischdesinfektion des Anschlussstücks [107].

Patton und Schmitt konnten zeigen, dass bei peripherer Abnahme von Blutkulturen das Verwerfen des ersten Milliliters, in dem ggf. mikroskopisch kleine Hautstanzen enthalten sind, die Rate kontaminierter Blutkulturen von 2,8 % auf 1 % senkte [108].

Zusammengefasst ist es möglich, eine Blutkultur ohne Kontamination direkt bei Anlage einer peripheren Venenverweilkanüle abzunehmen, wenn der Patient kooperativ ist (bei Kindern nur mit Assistenz) und dabei das aseptische Vorgehen und die Hautantiseptik besonders sorgfältig beachtet werden.

8. Abnahme von Blutkulturen bei Anlage eines zentralvenösen Gefäßkatheters

Einige Kliniker gehen davon aus, dass die maximalen Barrierevorkehrungen bei Anlage eines ZVK [109] eine Kontamination der direkt nach Anlage abgenommenen Blutkultur aus dem ZVK nahezu ausschließen. Interessanterweise

kamen Stohl et al. in einer methodisch gut konzipierten Studie zu einem gegenteiligen Ergebnis [110]. Zwar gab es bei Patienten mit Infektionsverdacht auch eine hohe Rate richtiger Blutkulturen, die aus dem frisch angelegten ZVK entnommenen Blutkulturen waren jedoch doppelt so häufig kontaminiert wie peripheren abgenommene (225 von 2736 (8 %) vs. 378 von 10.340 (4 %); $p < 0,001$). Eine mögliche Erklärung hierfür könnte sein, dass die recht massive Manipulation im Bereich der Eintrittsstelle (Punktion mit großer Nadel, Führungsdraht, Bougierung) gelegentlich den Effekt der vorausgehenden Hautantiseptik durch die Mobilisation von Hautflora aus tieferen Hautschichten aufhebt. Dass hier das Volumen der Punktionsnadel durch das Ausstanzen kleiner Hautpartikel eine Rolle spielen kann, zeigen entsprechende Studien bei Blutspendern, bei denen auch stets die erste abgenommene Blutportion verworfen wird [199]. Levin et al. untersuchten ebenfalls die Abnahme von Blutkulturen aus einem frisch angelegten ZVK und empfahlen, die Blutkultur *nicht* aus dem Schenkel abzunehmen, der zur Anlage des ZVK über den Führungsdraht genutzt wurde („nonwire central line hub“) [111].

9. Anzahl der Sets

Es gibt eine gut begründete [112] Übereinkunft darüber, dass beim fiebernden Intensivpatienten mindestens zwei unabhängige Blutkultursets abgenommen werden sollten [49]. Im MiQ von 2007 wird für Erwachsene die Abnahme von mindestens 2–4 Blutkultursets empfohlen (bei V.a. Endokarditis sogar 6), wobei sich aus der Literatur keine Hinweise für einen optimalen Zeitabstand zwischen den Abnahmen ergeben. In klinisch dringenden Fällen, in denen eine unmittelbare antibiotische Therapie erforderlich ist (z. B. akute Endokarditis, Fieber bei Granulozytopenie, schwere Sepsis, septischer Schock), sollen unmittelbar vor Beginn der Therapie 2–3 durch separate Venenpunktionen gewonnene Blutkultursets „in rascher Folge“ entnommen werden [5].

McQuillen et al. [107] entnahmen in einer pädiatrischen Studie bei fiebernden Kindern 2 Blutkulturen im Abstand von

Tab. 2 Erforderliches Mindestvolumen für Blutkulturen [115–125]

Patientengruppe	Mindestmenge in ml
Frühgeborene	1
Reife Neugeborene, Säuglinge (bis 10 kg)	1–3
Kleinkinder >10–20 kg	2 × 5 (aerob und anaerob)
Kinder >20 kg, Jugendliche	2 × 10 ^a (aerob und anaerob)
Erwachsene	2 × 20 (aerob und anaerob)

^aIn der MiQ zur Blutkulturdiagnostik von 2007 wird empfohlen, bei Kindern über 6 Jahren und einem Gewicht >20 kg die für Erwachsene üblichen Blutkulturflaschen zu verwenden und für die Blutkultur 1 Set aus 2 Blutkulturflaschen (eine aerobe und eine anaerobe Kulturflasche) mit 5 ml Blut zu beimpfen [5]. Kinder über 15 kg haben ein Blutvolumen von ca. 75 ml/kg (d. h. bei 20 kg 1500 ml). Insofern bringt der „Verlust“ von 20 ml Blut (2 × 10 ml) ein über 20 kg schweres Kind nicht in Schwierigkeiten.

ca. 30 min. Durch dieses Vorgehen wurden die Sensitivität und der Anteil richtig positiver Erregernachweise (im Vergleich zu nur einer Blutkultur bei Anlage der PVK) deutlich erhöht. In 12 von 26 Fällen waren beide Kulturen positiv, in 14 von 26 Fällen nur eine von beiden; in 10/26 Fällen (38 %) wäre die Diagnose ohne die 2. Blutkultur nicht gestellt worden.

Insofern sollten auch bei Kindern mit V. a. eine systemische Infektion bei reduziertem Allgemeinzustand und anhaltendem Fieber [113, 114] mindestens zwei unabhängige Blutkulturen abgenommen werden.

10. Einfluss des Blutvolumens auf die Sensitivität der Blutkultur

Spezielle aerobe Blutkulturflaschen für Neugeborene und Säuglinge sollten nicht für ältere Kinder, Jugendliche und Erwachsene verwendet werden, weil das geringere Blutvolumen die Sensitivität der Diagnostik einschränkt [49, 69, 126]. Das erforderliche Mindestvolumen für Blutkulturen in Abhängigkeit vom Körpergewicht ist in **Tab. 2** aufgeführt.

Auf das „Belüften“ von aeroben Blutkulturen soll generell verzichtet werden.

11. Welche Voraussetzungen und Maßnahmen senken die Kontaminationsrate diagnostischer Blutkulturen?

Maßnahmen zur Steigerung der Sensitivität und Spezifität und des Vorhersage-

wertes von Blutkulturen [5, 71, 92, 97, 98, 101, 127]:

- *Einheitlicher (schriftlich) definierter verbindlicher Standard für die Blutkulturabnahme, der mit den Mitarbeitern entwickelt wurde, die in der klinischen Routine die Blutkulturen abnehmen (beachte: konkreter Arbeitsablauf, Ressourcen, Hindernisse im Klinikalltag).*
- Die Mitarbeiter kennen den verfügbaren Standard und sind ausreichend geschult (Wissen und Können).
- Alle benötigten Materialien sind jederzeit griffbereit verfügbar (Blutkultur-Kit).
- Die erforderliche Zeit für die Abnahme unter aseptischen Kautelen wird im Arbeitsablauf berücksichtigt; bei Kindern ist eine Assistenz (Krankenpflegepersonal) verfügbar.
- Der Kunststoffverschluss der Blutkulturflasche wird mit einem alkoholischen Desinfektionsmittel desinfiziert.
- *Es wird eine ausreichende Menge des Antiseptikums auf einem ausreichend großen Hautareal verwendet und die Einwirkzeit wird strikt eingehalten (das vollständige Antrocknen des Antiseptikums wird abgewartet).*
- *Wenn die Vene nach der Hautantiseptik palpieren muss, geschieht dies mit sterilen Handschuhen.*
- *Die abgenommene Blutmenge pro Flasche entspricht den im Standard vorgegebenen Vorgaben (v. a. in Bezug auf die Mindestmenge).*
- Die Nadel, mit der die Punktion der Vene erfolgt ist, wird nicht gewechselt, bevor die BK in die BK-Flasche gespritzt wird. Die Spritze mit dem Blut für die Blutkultur wird nicht auf einer unsterilen Unterlage abgelegt.

- Das Blut für die anaerobe Blutkultur wird sofort in die anaerobe Blutkulturflasche gegeben.
- *Bei Entnahme aus einem ZVK wird ein spezielles Abnahmeprotokoll (mit Desinfektion des Katheterhubs usw.) beachtet, nach dem alle zuständigen Mitarbeiter geschult werden [128].*
- Die Blutkultur wird nicht über ein nadel freies Konnektionsventil [129, 130] oder aus einem nichtdesinfizierten Dreibegeahn abgenommen.

12. Abnahmeort, Vor- und Nachteile zentralvenös abgenommener Blutkulturen

Üblicherweise erfolgt die Blutentnahme durch Punktion einer peripheren Vene, z. B. in der Ellenbeuge. Insbesondere auf Intensivstationen erfolgt die Entnahme von Blutkulturen häufig aus zentralvenösen Kathetern. Einige Studien zeigten jedoch eine deutlich erhöhte Kontaminationsrate bei diesem Vorgehen [131, 132].

Zwar ist der negative Vorhersagewert einer aus dem ZVK entnommenen Blutkultur hoch (97 %), die Abnahme der Blutkulturen aus dem ZVK führt jedoch häufiger zum Nachweis von Kontaminanten (falschpositive Befunde) und somit zu einem niedrigen positiven prädiktiven Wert der zentralvenös abgenommenen Blutkultur [133–135]. Die ersten 4–5 ml des zentralvenös abgenommenen Blutes zu verwerfen, senkt das Problem erhöhter Kontaminationsraten nicht [136, 137].

In den US-amerikanischen Leitlinien von 2009 wird bei Patienten mit ZVK und Infektionsverdacht die Abnahme sowohl eines peripher- als auch eines zentralvenösen Blutkultursets empfohlen (sog. gepaarte Blutkulturen, „2 sets [1 peripheral“]) [69]. Dieser Empfehlung schließen sich auch die MiQ von 2007 [5] und die US-amerikanischen „Guidelines for evaluation of new fever in critically ill adult patients“ des American College of Critical Care Medicine und der Infectious Diseases Society of America von 2008 [49], eine Übersichtsarbeit zu pädiatrischen Patienten [138] und die aktuellen Leitlinien der internistisch-onkologischen Fachgesellschaften an [3, 139]. Obwohl einige gut konzipierte Studien auch bei pädiatrisch-onkologischen Patienten mit zent-

ralem Venenkatheter auf die höhere Sensitivität gepaarter Blutkulturen hinweisen [140, 141], sehen die Empfehlungen der kinderonkologischen Fachgesellschaft (GPOH) keine routinemäßige Abnahme gepaarter Blutkulturen vor. Allerdings haben diese Kinder nahezu alle Langzeitkatheter vom Typ Broviac oder Port, aus denen die meisten Routineblutabnahmen nach sorgfältiger Desinfektion des Katheterhubs erfolgen [4, 142].

Das genannte Vorgehen („gepaarte“ Blutkulturen, „2 sets [1 peripheral]“) ist in den letzten Jahren intensiv diskutiert [128] und auch kritisiert worden, weil die Rate an kontaminierten Blutkulturen bei Abnahme aus dem ZVK zu hoch sei (höher als bei periphervenöser Abnahme) [46].

Einige klinische Infektiologen raten dazu, auf Blutkulturen aus dem ZVK ganz zu verzichten [46, 143], weil die Konsequenzen falschpositiver Kulturen erhebliche negative Implikationen für die Patienten und für die Klinik haben (falschpositiver Anstieg der CABSIRate)⁷. Mermel et al. widersprechen dieser Kritik mit dem Hinweis:

“... an isolated positive catheter-drawn blood culture on its own is not proof of catheter related bloodstream infection and does not necessarily connote the need for catheter removal. However, the opposite situation (positive peripheral blood culture with a negative catheter-drawn culture) makes it very unlikely that the catheter is the source of a bloodstream infection” [144].

Des Weiteren weisen Mermel et al. darauf hin, dass ohne gepaarte Blutkulturen der ZVK nicht ohne Entfernung des Katheters als Quelle der Infektion gesichert werden kann [144].

Boyce et al. [46] beschreiben die nachhaltige Senkung von CABSIRaten (2010–2012) durch die strikte Beschränkung auf periphervenös abgenommene Blutkulturen. Zu Beginn der Studie beruhten 30% der erfassten CABSIRaten auf Kontaminationen von Blutkulturen vorwiegend bei Abnah-

me aus dem ZVK. Blutkulturen wurden daraufhin nur noch nach einem definierten Standard mit Hilfe eines Kits stets von 2 Krankenschwestern/-pflegern abgenommen (Vieraugenprinzip, gegenseitige Kontrolle). Der Anteil der aus einem ZVK abgenommenen Blutkulturen sank von 10,9% auf 0,4%, der Anteil kontaminierter Blutkulturen von 1,6% (84/5274) auf 0,5% (21/4245; $p < 0,001$).

Bei genauer Durchsicht der Publikation fällt auf, dass parallel zu den genannten Entwicklungen auch der Anteil der kontaminierten Blutkulturen bei Abnahme aus dem ZVK signifikant gesunken ist und zwar von 75% (21/28 im Jahr 2010) auf < 8% (0/13 in 2011–2012) ($p < 0,001$). Dies bestätigt die Erfahrung anderer, dass von einem sensibilisierten und gut ausgebildeten Team nach einem definierten Standard mit sorgfältiger Desinfektion des Katheterhubs auch aus einem ZVK Blutkulturen ohne erhöhtes Kontaminationsrisiko abgenommen werden können [128].

Bei einem Patienten mit zentralem Venenkatheter und systemischen Infektionszeichen sollte (zusätzlich zu mindestens einem periphervenös abgenommenen Blutkulturset) unter aseptischen Kautelen ein Blutkulturset aus dem ZVK abgenommen werden. Vorher ist eine sorgfältige Desinfektion des Katheterhubs (Einwirkzeit!) erforderlich.

13. Entnahme von Blutkulturen bei mehrlumigen Kathetern

Wenn ein mehrlumiger ZVK als Quelle der BSI vermutet wird (nicht bei jedem Patienten mit ZVK und Fieber) und dieser ZVK nicht gezogen werden kann, sollten – wenn möglich⁸ – aus mindestens 2 Lumina Blutkulturen entnommen werden [69].

In bis zu 30% sind die Ergebnisse dahingehend diskrepant, dass lediglich einer von mehreren Schenkeln kolonisiert ist [145].

Auch wenn CRBSI häufiger von einem ZVK-Schenkel ausgehen, über den parenterale Nährlösungen verabreicht werden [146], ist jedes Lumen eines ZVK eine potenzielle Quelle der BSI [147]. Werden Kulturen aus mehreren Lumina nach dem-

selben präanalytischen Standard in zeitnaher Abfolge entnommen, können auch hier vergleichende Analysen (z. B. der Differential Time to Positivity, DTP, siehe unten) vorgenommen werden [148–150].

14. Blutkulturen aus arteriellen Gefäßkathetern

Patienten mit einem arteriellen Zugang haben in der Regel im dazugehörigen Infusionssystem ein „geschlossenes Blutabnahmesystem“, aus dem durch Punktion einer Kunststoffmembran mit einer geeigneten Kanüle unter aseptischen Kautelen Blut (v. a. für arterielle Blutgasanalysen) abgenommen werden kann. Vor jeder Blutabnahme aus diesem System ist eine Wischdesinfektion der Kunststoffmembran (z. B. mit einem Alkoholtuch) erforderlich. Wird zur Blutentnahme hier ein Dreiwegehahn verwendet (nicht geschlossenes System), muss der Abnahmekonus z. B. mit einem alkoholischen Hautantiseptikum sprühdeseinfiziert werden. Martinez et al. [151] fanden im direkten Vergleich zu einer periphervenösen Punktion für die Blutkultur aus der Arterie eine Sensitivität von 71% und eine Spezifität von 98%.

Insofern kann unter Einhaltung eines entsprechenden Protokolls der Antisepsis eine Blutkultur aus der Arterie abgenommen werden, sie sollte aber stets mit mindestens einer weiteren Blutkultur von einer anderen Punktionsstelle kombiniert werden.

15. Nutzen von Phlebotomieteams

Einige Studien zeigen eindrucksvoll, wie die Kontaminationsrate von Blutkulturen signifikant durch den Einsatz von Phlebotomisten gesenkt werden kann (speziell ausgebildete Labormitarbeiter, die vorwiegend Blutentnahmen durchführen) [77, 152]. Dieser Effekt bestätigte sich auch in einer multizentrischen Erhebung (College of American Pathologists Q-Tracks study, 356 Kliniken) [52]. In einer pädiatrischen Studie waren das Lebensalter der Kinder und die Erfahrung des abnehmenden Arztes ausschlaggebend für die Kontaminationsrate von Blutkulturen [78].

Die Abnahme von Blutkulturen setzt bestimmte Kenntnisse und Fähigkeiten voraus, die von weniger erfahrenen Mitar-

⁷ Interessanterweise wurde diese Diskussion in den USA v. a. durch die gesetzliche Verpflichtung zur Offenlegung von CABSIRaten in einigen Bundesstaaten und durch die Entscheidung von einigen wichtigen Kostenträgern in Gang gesetzt, die Kosten für CABSIRaten nicht mehr zu übernehmen.

⁸ Natürlich nicht aus dem „Katecholaminschenkel“ bei einem instabilen Patienten.

beitern erst durch Schulung, Training und direkte Supervision (nach einem für alle verbindlichen internen Standard) erworben werden müssen.

16. Rückmeldung von Kontaminationsraten an die Abnehmenden?

Die Kontamination von Blutkulturen bei der Abnahme ist ein gutes Beispiel für einen Fehler, der nicht korrigiert wird, weil diejenigen, die den Fehler begehen, sich dessen nicht bewusst sind und keinerlei Rückmeldung hierzu erhalten [153]. Zum Beispiel erfahren die Mitarbeiter der Notfallaufnahme nicht, ob ein Patient aufgrund einer (falsch?) positiven Blutkultur länger im Krankenhaus mit Antibiotika behandelt wurde und vielleicht deshalb evtl. sogar klinisch relevante Nebenwirkungen wie eine *C. difficile* assoziierte Kolitis entwickelt hat [97, 98, 127].

Wenn der Name des Abnehmenden in einer elektronischen Anforderung konsequent dokumentiert wird, ist eine individuelle vertrauliche Rückmeldung vor allem bei Hinweisen auf erhöhte Kontaminationsraten prinzipiell möglich.

Diese Rückmeldung ist nach den bisher hierzu vorliegenden Studien hilfreich, das Problem (insofern eines besteht) zu „spiegeln“ und besser zu kontrollieren [86, 97, 98, 152, 154]. Außerhalb von Studien fehlen hierfür in der klinischen Praxis bisher geeignete Ressourcen (z. B. computergestützte Algorithmen, Identifizierung der kontaminierten Blutkulturen in der klinischen Praxis).

17. Studien mit dem Ziel, die Kontaminationsrate bei BK zu senken

Es gibt inzwischen eine stetig wachsende Anzahl qualitativ hochwertiger Studien, in denen Interventionen zur Senkung der Kontaminationsrate bei Blutkulturen beschrieben werden (ausgezeichnete Übersicht bei [127]). Dabei wird angestrebt, das oben bereits erwähnte Limit einer Kontaminationsrate von 3% zu unterschreiten und die Patienten vor den negativen Folgen falschpositiver Blutkulturergebnisse zu schützen. Mitunter sind die vorgeschlagenen Maßnahmenbündel relativ schlicht,

wie z. B. die Schulung der Mitarbeiter plus Bereitstellung eines Blutkultur-Kits, in dem alle notwendigen Utensilien (inklusive eines großen, steril verpackten Alkoholtuches zur Hautantiseptik) und eine laminierte Anleitung für die Blutkulturabnahme enthalten sind [92]. Solche Kits, die in der jeweiligen Klinik individuell zusammengestellt wurden, haben sich auch ohne spezialisiertes Personal (Phlebotomisten, Catheter-Care-Teams) bewährt [152].

Komplexere Studien [97, 98] gehen nach dem von Pronovost et al. entwickelten Modell der Implementierung von Innovationen im klinischen Alltag vor [155–157]. Dies beginnt stets mit einer systematischen Analyse und Beobachtung der tatsächlichen Arbeitsabläufe (z. B. mithilfe einer Checkliste) über einen ausreichend langen Zeitraum. Die Intervention sollte auf die Zielgruppe zugeschnitten sein (z. B. Notfallaufnahme vs. Intensivstation vs. Normalstation).

Im Rahmen solcher Beobachtungen ist es möglich, gemeinsam mit den verantwortlichen Mitarbeitern Hindernisse im Arbeitsablauf zu identifizieren [158], die Mitarbeiter für die Problematik kontaminierter Blutkulturen zu interessieren („engage, educate“) [159] und Verbündete („champions“, „leader“) für die Entwicklung und Implementierung eines verbesserten Standards im Behandlungsteam zu finden [160, 161]. Auch für die Pädiatrie wurden entsprechende Studien publiziert [101].

18. Aspekte zur Beurteilung der Beteiligung des ZVK an einer Sepsisepisode

18.1. Diagnostik in situ versus mit Entfernung des ZVK

Ein wesentlicher Aspekt bei den verschiedenen Methoden der mikrobiologischen Evaluation bei v. a. einer CRBSI betrifft die Frage, ob für die entsprechende Diagnostik der Katheter gezogen werden muss oder ob ggf. eine in-situ Therapie über den noch liegenden ZVK möglich ist, bis die Ergebnisse der Blutkulturdiagnostik vorliegen [69, 162].

Fieber bei einem Patienten mit einem ZVK [49] ist unabhängig von der Frage der mikrobiologischen Diagnostik ein

Anlass, die Indikation für den ZVK kritisch zu hinterfragen und ihn ggf. zu entfernen oder zu wechseln. Hierfür sind jedoch komplexe medizinisch-therapeutische Entscheidungen ausschlaggebend, die über die Zielsetzung dieser Übersicht hinausgehen und definitiv in den Händen der behandelnden Ärzte liegen.

18.2. Quantitative Blutkulturen

Die quantitative Auswertung der Blutkultur (Ermittlung der koloniebildenden Einheiten pro ml) kann mit hoher Sensitivität und Spezifität den Katheter als Quelle der BSI wahrscheinlich machen, wenn bei gepaarter Abnahme von Blutkulturen in der aus dem ZVK abgenommenen Kultur ≥ 3 -mal mehr Bakterien wachsen als in der peripheren Kultur [5, 69, 163–166]. Dieses Verfahren kann auch im Vergleich von Blutkulturen aus unterschiedlichen Lumina eines ZVK zum Einsatz kommen. Außerhalb von Studien wird diese Methode nicht angewendet, weil sie zu arbeitsaufwendig, zu kostenintensiv und nicht ausreichend sensitiv ist.

18.3. Differential Time to Positivity (DTP)

Blutkulturautomaten dokumentieren den Zeitpunkt des ersten positiven Signals einer Blutkultur. Handelt es sich nicht um eine Kontamination, sind Blutkulturen (in Abhängigkeit von der Zahl der in der Blutkultur bei Abnahme enthaltenen koloniebildenden Einheiten und der Erregerspezies) meist innerhalb der ersten 24 (–48) h positiv [134].

Allerdings kann auch eine erst später positive Blutkultur auf eine Infektion mit niedriger Keimdichte in der untersuchten Blutprobe [71] hindeuten (z. B. bei bereits anbehandelten Patienten).

Die systematische Untersuchung der Differential Time to Positivity (DTP) bei gepaarter Abnahme von Blutkulturen nach demselben präanalytischen Standard kann wichtige zusätzliche Hinweise für oder gegen die Annahme liefern, dass der ZVK die Quelle der BSI ist. Dabei gilt der ZVK als wahrscheinliche Quelle der BSI, wenn die Blutkultur aus dem ZVK – aufgrund der initial erhöhten Keimzahl – mindestens 2 h vor der peripheren ab-

genommenen Blutkultur das erste positive Signal bietet [69, 165, 167].

Der personelle und apparative Aufwand ist bei dieser Methode erheblich kleiner als bei der quantitativen Auswertung der Blutkulturen. Daher ist sie eine realistische Option für Patienten, bei denen der Verdacht auf eine CRBSI besteht.

Voraussetzung bleibt, dass die Abnahme gepaarter Blutkultursets möglich ist. Der ZVK muss „rückläufig“ sein, es muss ein Lumen für die Blutentnahme zur Verfügung stehen und beide Abnahmen müssen unter den oben beschriebenen streng aseptischen Kautelen nahezu zeitgleich und mit identischen Blutvolumina erfolgen [128]. Für die Anwendung dieser Methode sollte nach Seifert et al. eine Transportzeit von 12 h bis zum Beginn der Inkubation der Blutkulturflaschen im Blutkulturautomaten nicht überschritten werden [5, 168, 169]. Nach Desinfektion des Katheterhubs sollen die ersten 5 ml der Blutabnahme aus dem ZVK nicht verworfen, sondern mit in die Blutkulturflasche gegeben werden. Für CRBSI durch *P. aeruginosa* und *Candida spp.* scheint die DTP keine geeignete Methode zu sein [170, 171].

Nach einem aktuellen Survey von Beekmann et al. [24] unter 692 US-amerikanischen Infektiologen (organisiert im Infectious Diseases Society of America Emerging Infections Network) nutzen 60% diese Methode bei V. a. auf eine ZVK-assoziierte Infektion; in nur 20% der am Survey teilnehmenden Kliniken war diese Methode nicht verfügbar.

Bei Catton et al. waren allerdings nur 74% der ZVK-Lumina rückläufig [148]. Inzwischen wurde diese Methode in verschiedenen Patientengruppen in einer Reihe von Studien untersucht, die mit wenigen Ausnahmen [172] übereinstimmend für den klinischen Nutzen dieser Technik sprechen. Blot et al. fanden in der initiierten Studie bei Patienten mit Krebserkrankungen eine Sensitivität von 96% und eine Spezifität von 100% für den Nachweis einer ZVK-Infektion [173]. Andere Autoren konnten dies bestätigen [174, 175], auch wenn die Sensitivität und Spezifität in einigen Studien niedriger war (z. B. 82% und 88% bei Seifert et al. [168] oder 81% und 92% bei Raad et al. [167]). Al Wohoush et al. fanden für die DTP eine höhere Sensitivität und Spezifi-

tät (74% und 84%) als für eine quantitative Auswertung der Blutkulturen mit einem cut off von ≥ 100 KBU/ml (78% und 47%) [176]. Chen et al. fanden bei onkologisch behandelten Kindern und Erwachsenen [37] eine Sensitivität der DTP von 83% (84 CRBSI unter 142 BSI insgesamt).

Kaasch et al. [177] untersuchten die Sensitivität und Spezifität der DTP im Kontext einer prospektiven Studie zur Epidemiologie, zur Prognose und zum Verlauf von *S. aureus*-Bakteriämien (SAB) [178]. Überraschenderweise lag unter den Bedingungen des klinischen Alltages⁹ die Sensitivität der DTP hier nur bei 37% und die Spezifität nur bei 77%.

Das bedeutet, nur 46% aller Patienten mit einer DTP >120 min hatten letztendlich eine CRBSI. Die Autoren diskutieren diese Ergebnisse jedoch nicht als prinzipielles Argument gegen die DTP-Methode [179] und plädieren außerdem (wie auch andere [69, 180]) dafür, bei Nachweis von *S. aureus* in der Blutkultur den ZVK zeitnah zu entfernen. Möglicherweise haben Patienten mit SAB und ZVK aufgrund der sehr hohen Affinität dieses Erregers zu Kunststoffmaterialien (Devices) im Verlauf der SAB auch „am ZVK“ hohe Keimzahlen, obwohl der ZVK nicht die primäre Quelle der Bakteriämie war. Auch dies ist (neben der Tatsache, dass in dieser Patientengruppe 20–30% der SAB vom ZVK ausgehen) ein Argument für die zeitnahe Entfernung des ZVK bei Nachweis von *S. aureus* in der Blutkultur [181].

In einer Studie pädiatrischer Intensivmediziner in Chile (Kinder mit einem Lebensalter >3 Monate) wurde für die DTP-Methode eine Sensitivität von 75% und eine Spezifität von 86% gefunden [182].

18.4. Mikrobiologische Untersuchung der Gefäßkatheterspitze

Die Spitze eines Gefäßkatheters soll nur dann mikrobiologisch untersucht werden,

⁹ Kein spezielles Training zur Blutkulturabnahme, zum Teil relativ lange Zeiten zwischen der Abnahme und der Prozessierung der Blutkulturen, kein Monitoring der Blutmengen bei den gepaarten Blutkulturen. Bei 11 Patienten war zum Zeitpunkt der Abnahme gepaarter Kulturen bereits eine antibiotische Therapie begonnen worden.

wenn der Verdacht auf eine vom ZVK ausgehende Infektion besteht [69, 183]. Wird der ZVK bei Infektionsverdacht entfernt, kann die Katheterspitze einer gezielten mikrobiologischen Untersuchung zugeführt werden [184]. Vor der Entfernung soll in diesem Fall die Kathetereintrittsstelle mit einem Hautantiseptikum behandelt werden.

Liegt eine ausgeprägte Lokalinfection im Bereich des Kathetereintritts vor, soll ein Wundabstrich für die Erregerdiagnostik asserviert werden. Die zusätzliche Untersuchung der Katheterspitze ist dann wenig aussagekräftig, weil der Katheter beim Entfernen sicher kontaminiert wird.

Die Katheterspitze darf nur mit sterilen Instrumenten (oder sterilen Handschuhen) berührt werden, um eine artifizielle Kontamination zu vermeiden. Zur mikrobiologischen Untersuchung der Katheterspitze sollte diese in einem sterilen Röhrchen ohne Transportmedium ungekühlt möglichst rasch ins Labor transportiert werden, ggf. ist eine Lagerung bei 4 °C bis zu 24 h möglich [5].

Die auch heute noch am weitesten verbreitete Methode der mikrobiologischen Untersuchung einer Gefäßkatheterspitze ist die semiquantitative Abrollkultur nach Maki [31, 185–187]. Dabei werden die distalen 3 cm des entfernten Katheters mit einer sterilen Pinzette mehrmals über eine Blutagarplatte gerollt und nach Übernachtbebrütung wird die Anzahl der Bakterienkolonien ausgezählt (positiv bei ≥ 15 KBE auf der Platte). Positiv bedeutet hier, dass eine signifikante Besiedlung des Katheters vorliegt; von allen solchermaßen besiedelten Kathetern lösen jedoch nur 10–14% eine Infektion aus [184]. Insofern ist eine positive semiquantitative Kultur der Katheterspitze nur in Kombination von klinischen Infektionszeichen und dem Nachweis des gleichen Erregers in der Blutkultur beweisend für eine CRBSI. Die Grenze der kritischen Keimzahl (≥ 15 KBE) gilt vor allem für CoNS; der Nachweis nicht nur opportunistisch pathogener Erreger von Blutstrominfektionen (z. B. von *S. aureus*, Enterobacteriaceae oder *P. aeruginosa*) an einer ZVK-Spitze ist schon bei niedrigerer Keimzahl als kritisch zu bewerten.

Seltene Erreger von Katheterinfektionen (z. B. Mykobakterien, Anaerobi-

er) sind mit dieser Methodik nicht sicher nachweisbar [5, 188]. Die Vorbehandlung mit Antibiotika über den ZVK kann das Ergebnis im Sinne eines falschnegativen Befundes beeinflussen [186]. Wenn nach langer Liegedauer die vom Katheterhub ausgehende intraluminal Besiedelung an Bedeutung zunimmt [183], ist die Methode nach Maki weniger sensitiv.

Dies ist zum Beispiel bei einem erheblichen Anteil (40–50%) der in der neonatologischen Intensivmedizin eingesetzten Katheter mit verlängerter Liegedauer der Fall [189–191]. Hier kann das direkte Einbringen der Spitze des gezogenen Katheters in eine Nährlösung von Vorteil sein.

Gegebenenfalls kann die eingeschickte Katheterspitze auch mit Nährlösung gespült oder mittels Vortexer/Ultraschall behandelt werden, um die Bakterien von der inneren Oberfläche des Katheters abzulösen. Der Nachweis von ≥ 100 KBE/ml (Ultraschallbehandlung) bzw. ≥ 1000 KBE/ml (Vortexbehandlung) lenkt den Verdacht auf eine CRBSI [165, 185]. Erb et al. fanden allerdings *keinen* Vorteil für eine zusätzliche Ultraschallbehandlung im direkten Vergleich mit der konventionellen Methode nach Maki [188].

Einige Autoren haben in den letzten Jahren den Nutzen der Maki-Methode grundsätzlich infrage gestellt, wobei im Letter to the Editor (von Clinical Infectious Diseases) von Peterson und Smith [192] nur 81 von über 900 untersuchten ZVK-Spitzen „bei Verdacht auf eine CRBSI“ entfernt wurden. Das bedeutet, in den meisten Fällen wurde die ZVK-Spitze ohne einen solchen Verdacht untersucht. Der Vorhersagewert einer diagnostischen Methode wird entscheidend davon beeinflusst, wie hoch der Anteil der „wirklich Kranken“ im untersuchten Patientenkollektiv ist. Mermel [193] weist in seiner Antwort vor allem auf die therapeutischen Konsequenzen des Nachweises bestimmter Erreger an der Spitze eines entfernten ZVK hin [194, 195].

Wird bei einem Patienten mit Infektionsverdacht der ZVK entfernt und es findet sich an der Spitze *S. aureus* in signifikanter Koloniezahl, so wird auch bei einer negativen Blutkultur eine gezielte antibiotische Therapie über 5–7 Tage empfohlen [69], weil diese Therapie das Risiko einer

nachfolgenden *S. aureus* Bakteriämie signifikant reduziert [180, 195]. Das Gleiche gilt analog für den positiven semiquantitativen Nachweis von MRGN *Acinetobacter baumannii* [196] oder von *P. aeruginosa* [197] an der Katheterspitze.

Interessenkonflikt. Dieser informative Anhang wurde unter der Leitung von Prof. Dr. Arne Simon in einer interdisziplinären Arbeitsgruppe bestehend aus Prof. Dr. Marianne Abele-Horn, Dr. Axel Hamprecht, Prof. Dr. Mathias Herrmann, Priv. Doz. Dr. Achim Kaasch, Priv. Doz. Dr. Andreas Link, Prof. Dr. Martin Mielke und Priv. Doz. Dr. Lutz von Müller erarbeitet. Der informative Anhang wurde ehrenamtlich und ohne Einflussnahme kommerzieller Interessengruppen im Auftrag der Kommission für Krankenhaushygiene und Infektionsprävention (KRINKO) erstellt und nach ausführlicher Diskussion in der Kommission abgestimmt.

Literatur

1. Kommission für Krankenhaushygiene und Infektionsprävention (KRINKO) (2002) Prävention Gefäßkatheter-assoziiierter Infektionen. Empfehlung der Kommission für Krankenhaushygiene und Infektionsprävention am Robert Koch-Institut. Bundesgesundheitsbl 25(11):907–924
2. Dellinger RP, Levy MM, Rhodes A et al. (2013) Surviving Sepsis Campaign: international guidelines for management of severe sepsis and septic shock, 2012. Intensive Care Med 39(2):165–228
3. Hentrich M, Schalk E, Schmidt-Hieber M et al. (2014) Central venous catheter-related infections in hematology and oncology: 2012 updated guidelines on diagnosis, management and prevention by the Infectious Diseases Working Party of the German Society of Hematology and Medical Oncology. Ann Oncol 25(5):936–947
4. Simon A, Beutel K, Trautmann M, Greiner J, Graf N (2013) Evidenzbasierte Empfehlungen zur Anwendung dauerhaft implantierter, zentralvenöser Zugänge in der pädiatrischen Onkologie. 4. überarb. Aufl., mhp Verlag: Wiesbaden
5. Mauch H, Podbielski A, Herrmann M, et al. (Hrsg) (2007) MiQ 03a: Blutkulturdiagnostik – Sepsis, Endokarditis, Katheterinfektionen, Teil I. 2. Aufl., Urban und Fischer. Elsevier, München/Jena
6. Gastmeier P, Sohr D, Just HM, Nassauer A, Daschner F, Ruden H (2000) How to survey nosocomial infections. Infect Control Hosp Epidemiol 21(6):366–370
7. Gastmeier P, Behnke M, Breier AC et al. (2012) [Healthcare-associated infection rates: measuring and comparing: Experiences from the German national nosocomial infection surveillance system (KISS) and from other surveillance systems]. Bundesgesundheitsbl 55(11–12):1363–1369
8. Dettenkofer M, Ebner W, Bertz H et al. (2003) Surveillance of nosocomial infections in adult recipients of allogeneic and autologous bone marrow and peripheral blood stem-cell transplantation. Bone Marrow Transplant 31(9):795–801
9. Infektionsschutzgesetz vom 20. Juli 2000 (BGBl. I S. 1045), das zuletzt durch Artikel 6a des Gesetzes vom 10. Dezember 2015 (BGBl. I S. 2229) geändert worden ist
10. Robert Koch-Institut (RKI) (2013) Surveillance nosokomialer Infektionen sowie die Erfassung von Krankheitserregern mit speziellen Resistenzen und Multiresistenzen. Fortschreibung der Liste der gemäß § 4 Abs. 2 Nr. 2 Buchstabe b in Verbindung mit § 23 Abs. 4 IfSG zu erfassenden nosokomialen Infektionen und Krankheitserreger mit speziellen Resistenzen und Multiresistenzen. Bundesgesundheitsbl 56(4):580–583
11. Dudeck MA, Horan TC, Peterson KD et al. (2011) National Healthcare Safety Network (NHSN) Report, data summary for 2010, device-associated module. Am J Infect Control 39(10):798–816
12. Kommission für Krankenhaushygiene und Infektionsprävention (KRINKO) (2001) Mitteilung der Kommission für Krankenhaushygiene und Infektionsprävention zur Surveillance (Erfassung und Bewertung) von nosokomialen Infektionen (Umsetzung von § 23 IfSG). Vorwort des Robert Koch-Instituts zur Empfehlung der Kommission für Krankenhaushygiene und Infektionsprävention zur Surveillance (Erfassung und Bewertung) von nosokomialen Infektionen. Bundesgesundheitsbl 44(5):523–536
13. Leistner R, Hirseman E, Bloch A, Gastmeier P, Geffers C (2014) Costs and prolonged length of stay of central venous catheter-associated bloodstream infections (CVC BSI): a matched prospective cohort study. Infection 42(1):31–36
14. Hansen S, Schwab F, Schneider S, Sohr D, Gastmeier P, Geffers C (2014) Time-series analysis to observe the impact of a centrally organized educational intervention on the prevention of central-line-associated bloodstream infections in 32 German intensive care units. J Hosp Infect 87(4):220–226
15. Hansen S, Schwab F, Behnke M, Gastmeier P, und das PROHIBIT Consortium (2014) Prävention zentraler Gefäßkatheter-assoziiierter Infektionen: Organisationskulturelle Aspekte in deutschen Krankenhäusern. Hyg Med 39(7/8):268–273
16. Woeltje KF, McMullen KM, Butler AM, Goris AJ, Doherty JA (2011) Electronic surveillance for healthcare-associated central line-associated bloodstream infections outside the intensive care unit. Infect Control Hosp Epidemiol 32(11):1086–1090
17. Horan TC, Andrus M, Dudeck MA (2008) CDC/NHSN surveillance definition of health care-associated infection and criteria for specific types of infections in the acute care setting. Am J Infect Control 36(5):309–332
18. Centers for Disease Control and Prevention (CDC) (2011) Vital signs: central line associated blood stream infections – United States, 2001, 2008, and 2009. MMWR Morb Mortal Wkly Rep 60(8):243–248
19. Niedner MF (2010) The harder you look, the more you find: Catheter-associated bloodstream infection surveillance variability. Am J Infect Control 38(8):585–595
20. Niedner MF, Huskins WC, Colantuoni E et al. (2011) Epidemiology of central line-associated bloodstream infections in the pediatric intensive care unit. Infect Control Hosp Epidemiol 32(12):1200–1208
21. Gastmeier P, Schwab F, Behnke M, Geffers C (2011) Wenige Blutkulturproben – wenige Infektionen. Anaesthesist 60(20):902–907
22. Gastmeier P, Sohr D, Schwab F et al. (2008) Ten years of KISS: the most important requirements for success. J Hosp Infect 70 (Suppl 1):11–16
23. Beekmann SE, Diekema DJ, Doern GV (2005)

- Determining the clinical significance of coagulase-negative staphylococci isolated from blood cultures. *Infect Control Hosp Epidemiol* 26(6):559–566
24. Beekmann SE, Diekema DJ, Huskins WC et al. (2012) Diagnosing and reporting of central line-associated bloodstream infections. *Infect Control Hosp Epidemiol* 33(9):875–882
 25. Wright MO, Hebden JN, Allen-Bridson K, Morrell GC, Horan T (2010) Healthcare-associated infections studies project: an American Journal of Infection Control and National Healthcare Safety Network data quality collaboration. *Am J Infect Control* 38(5):416–418
 26. Zuschneid I, Geffers C, Sohr D et al. (2007) Validation of surveillance in the intensive care unit component of the German nosocomial infections surveillance system. *Infect Control Hosp Epidemiol* 28(4):496–499
 27. Lin MY, Hota B, Khan YM et al. (2010) Quality of traditional surveillance for public reporting of nosocomial bloodstream infection rates. *JAMA* 304(18):2035–2041
 28. Aswani MS, Reagan J, Jin L, Pronovost PJ, Goeschel C (2011) Variation in public reporting of central line-associated bloodstream infections by state. *Am J Med Qual* 26(5):387–395
 29. Lemmen SW, Zolldann D, Gastmeier P, Luttken R (2001) Implementing and evaluating a rotating surveillance system and infection control guidelines in 4 intensive care units. *Am J Infect Control* 29(2):89–93
 30. BT-Drucksache 18/3600 vom 18.12. 2014: Unterrichtung durch die Bundesregierung. Bericht der Bundesregierung über nosokomiale Infektionen und Erreger mit speziellen Resistenzen und Multiresistenzen, Deutscher Bundestag
 31. Sihler KC, Chenoweth C, Zalewski C, Wahl W, Hyzy R, Napolitano LM (2010) Catheter-related vs. catheter-associated blood stream infections in the intensive care unit: incidence, microbiology, and implications. *Surg Infect (Larchmt)* 11(6):529–534
 32. Thompson ND, Yeh LL, Magill SS, Ostroff SM, Fridkin SK (2013) Investigating systematic misclassification of central line-associated bloodstream infection (CLABSIs) to secondary bloodstream infection during health care-associated infection reporting. *Am J Med Qual* 28(1):56–59
 33. Fraser TG, Gordon SM (2011) CLABSI rates in immunocompromised patients: a valuable patient centered outcome? *Clin Infect Dis* 52(12):1446–1450
 34. Gaur AH, Bundy DG, Gao C et al. (2013) Surveillance of hospital-acquired central line-associated bloodstream infections in pediatric hematology-oncology patients: lessons learned, challenges ahead. *Infect Control Hosp Epidemiol* 34(3):316–320
 35. Gaur AH, Miller MR, Gao C et al. (2013) Evaluating application of the national healthcare safety network central line-associated bloodstream infection surveillance definition: a survey of pediatric intensive care and hematology/oncology units. *Infect Control Hosp Epidemiol* 34(7):663–670
 36. See I, Iwamoto M, Allen-Bridson K, Horan T, Magill SS, Thompson ND (2013) Mucosal barrier injury laboratory-confirmed bloodstream infection: results from a field test of a new National Healthcare Safety Network definition. *Infect Control Hosp Epidemiol* 34(8):769–776
 37. Chen WT, Liu TM, Wu SH, Tan TD, Tseng HC, Shih CC (2009) Improving diagnosis of central venous catheter-related bloodstream infection by using differential time to positivity as a hospital-wide approach at a cancer hospital. *J Infect* 59(5):317–323
 38. Chen XX, Lo YC, Su LH, Chang CL (2015) Investigation of the case numbers of catheter-related bloodstream infection overestimated by the central line-associated bloodstream infection surveillance definition. *J Microbiol Immunol Infect* 48(6):625–631
 39. Drews BB, Sanghavi R, Siegel JD, Metcalf P, Mittal NK (2009) Characteristics of catheter-related bloodstream infections in children with intestinal failure: implications for clinical management. *Gastroenterol Nurs* 32(6):385–390
 40. Sexton DJ, Chen LF, Anderson DJ (2010) Current definitions of central line-associated bloodstream infection: is the emperor wearing clothes? *Infect Control Hosp Epidemiol* 31(12):1286–1289
 41. Scheithauer S, Hafner H, Schroder J et al. (2013) Simultaneous placement of multiple central lines increases central line-associated bloodstream infection rates. *Am J Infect Control* 41(2):113–117
 42. Sagana R, Hyzy RC (2013) Achieving zero central line-associated bloodstream infection rates in your intensive care unit. *Crit Care Clin* 29(1):1–9
 43. Khalid I, Al Salmi H, Qushmaq I, Al Hroub M, Kadri M, Qabajah MR (2013) Itemizing the bundle: achieving and maintaining „zero“ central line-associated bloodstream infection for over a year in a tertiary care hospital in Saudi Arabia. *Am J Infect Control* 41(12):1209–1213
 44. Exline MC, Ali NA, Zikri N et al. (2013) Beyond the bundle – journey of a tertiary care medical intensive care unit to zero central line-associated bloodstream infections. *Crit Care* 17(2):R41
 45. Worth LJ, McLaws ML (2012) Is it possible to achieve a target of zero central line associated bloodstream infections? *Curr Opin Infect Dis* 25(6):650–657
 46. Boyce JM, Nadeau J, Dumigan D et al. (2013) Obtaining blood cultures by venipuncture versus from central lines: impact on blood culture contamination rates and potential effect on central line-associated bloodstream infection reporting. *Infect Control Hosp Epidemiol* 34(10):1042–1047
 47. Müller A, Berner R, Bartmann P (2014) Nosokomiale Sepsis bei sehr kleinen Frühgeborenen – Diagnostik und Therapie. *Monatsschr Kinderheilkd* 162(5):411–419
 48. Penack O, Becker C, Buchheidt D et al. (2014) Management of sepsis in neutropenic patients: 2014 updated guidelines from the Infectious Diseases Working Party of the German Society of Hematology and Medical Oncology (AGIHO). *Ann Hematol* 93(7):1083–1095
 49. O’Grady NP, Barie PS, Bartlett JG et al. (2008) Guidelines for evaluation of new fever in critically ill adult patients: 2008 update from the American College of Critical Care Medicine and the Infectious Diseases Society of America. *Crit Care Med* 36(4):1330–1349
 50. Timsit JF, Soubirou JF, Voiriot G et al. (2014) Treatment of bloodstream infections in ICUs. *BMC Infect Dis* 14:489
 51. Karch A, Castell S, Schwab F et al. (2015) Proposing an empirically justified reference threshold for blood culture sampling rates in intensive care units. *J Clin Microbiol* 53(2):648–652
 52. Bekeris LG, Tworek JA, Walsh MK, Valenstein PN (2005) Trends in blood culture contamination: a College of American Pathologists Q-Tracks study of 356 institutions. *Arch Pathol Lab Med* 129(10):1222–1225
 53. Harvey DJ, Albert S (2013) Standardized definition of contamination and evidence-based target necessary for high-quality blood culture contamination rate audit. *J Hosp Infect* 83(3):265–266
 54. Meites E, Taur Y, Marino L et al. (2010) Investigation of increased rates of isolation of *Bacillus* species. *Infect Control Hosp Epidemiol* 31(12):1257–1263
 55. Sasahara T, Hayashi S, Morisawa Y, Sakihama T, Yoshimura A, Hirai Y (2011) *Bacillus cereus* bacteremia outbreak due to contaminated hospital linens. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 30(2):219–226
 56. Han SB, Bae EY, Lee JW et al. (2013) Clinical characteristics and antimicrobial susceptibilities of viridans streptococcal bacteremia during febrile neutropenia in patients with hematologic malignancies: a comparison between adults and children. *BMC Infect Dis* 13:273
 57. Tunkel AR, Sepkowitz KA (2002) Infections caused by viridans streptococci in patients with neutropenia. *Clin Infect Dis* 34(11):1524–1529
 58. Doern CD, Burnham CA (2010) It’s Not Easy Being Green: the Viridans Group Streptococci, with a Focus on Pediatric Clinical Manifestations. *J Clin Microbiol* 48(11):3829–3835
 59. Jindai K, Strerath MS, Hess T, Safdar N (2014) Is a single positive blood culture for Enterococcus species representative of infection or contamination? *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 33(11):1995–2003
 60. Steinberg JP, Robichaux C, Tejedor SC, Reyes MD, Jacob JT (2013) Distribution of pathogens in central line-associated bloodstream infections among patients with and without neutropenia following chemotherapy: evidence for a proposed modification to the current surveillance definition. *Infect Control Hosp Epidemiol* 34(2):171–175
 61. Kassir R, Hachem R, Jiang Y, Chaftari AM, Raad I (2009) Management of *Bacillus* bacteremia: the need for catheter removal. *Medicine* 88(5):279–283
 62. Garcia P, Benitez R, Lam M et al. (2004) Coagulase-negative staphylococci: clinical, microbiological and molecular features to predict true bacteraemia. *J Med Microbiol* 53(Pt 1):67–72
 63. Al Wohoush I, Rivera J, Cairo J, Hachem R, Raad I (2011) Comparing clinical and microbiological methods for the diagnosis of true bacteraemia among patients with multiple blood cultures positive for coagulase-negative staphylococci. *Clin Microbiol Infect* 17(4):569–571
 64. Senger SS, Saccozza ME, Yuca A (2007) Compatibility of pulsed-field gel electrophoresis findings and clinical criteria commonly used to distinguish between true coagulase-negative staphylococcal bacteremia and contamination. *Infect Control Hosp Epidemiol* 28(8):992–996
 65. Seo SK, Venkataraman L, DeGirolami PC, Samore MH (2000) Molecular typing of coagulase-negative staphylococci from blood cultures does not correlate with clinical criteria for true bacteremia. *Am J Med* 109(9):697–704
 66. Seybold U, Reichardt C, Halvosa JS, Blumberg HM (2009) Clonal diversity in episodes with multiple coagulase-negative *Staphylococcus* bloodstream isolates suggesting frequent contamination. *Infection* 37(3):256–260

67. Favre B, Hugonnet S, Correa L, Sax H, Rohner P, Pittet D (2005) Nosocomial bacteremia: clinical significance of a single blood culture positive for coagulase-negative staphylococci. *Infect Control Hosp Epidemiol* 26(8):697–702
68. Finkelstein R, Fusman R, Oren I, Kassis I, Hashman N (2002) Clinical and epidemiologic significance of coagulase-negative staphylococci bacteremia in a tertiary care university Israeli hospital. *Am J Infect Control* 30(1):21–25
69. Mermel LA, Allon M, Bouza E et al. (2009) Clinical Practice Guidelines for the Diagnosis and Management of Intravascular Catheter-Related Infection: 2009 Update by the Infectious Diseases Society of America. *Clin Infect Dis* 49(1):1–45
70. van der Heijden YF, Miller G, Wright PW, Shepherd BE, Daniels TL, Talbot TR (2011) Clinical impact of blood cultures contaminated with coagulase-negative staphylococci at an academic medical center. *Infect Control Hosp Epidemiol* 32(6):623–625
71. Hall KK, Lyman JA (2006) Updated review of blood culture contamination. *Clin Microbiol Rev* 19(4):788–802
72. Washer LL, Chenoweth C, Kim HW et al. (2013) Blood culture contamination: a randomized trial evaluating the comparative effectiveness of 3 skin antiseptic interventions. *Infect Control Hosp Epidemiol* 34(1):15–21
73. Weinstein MP (2003) Blood culture contamination: persisting problems and partial progress. *J Clin Microbiol* 41(6):2275–2278
74. Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI) (Ed) (2007) Principles and Procedures for Blood Cultures: Approved Guideline. CLSI document M47-A. Clinical and Laboratory Standards Institute: Wayne, PA
75. Robert Koch-Institut (RKI) (2013) Kommentar der Kommission für Krankenhaushygiene und Infektionsprävention (KRINKO). Aspekte der mikrobiologischen Diagnostik im Rahmen der Prävention von nosokomialen Infektionen. *Epid Bull* 19:171–172
76. Suwanpimolkul G, Pongkumpai M, Suankratay C (2008) A randomized trial of 2% chlorhexidine tincture compared with 10% aqueous povidone-iodine for venipuncture site disinfection: Effects on blood culture contamination rates. *J Infect* 56(5):354–359
77. Gander RM, Byrd L, DeCrescenzo M, Hirany S, Bowen M, Baughman J (2009) Impact of blood cultures drawn by phlebotomy on contamination rates and health care costs in a hospital emergency department. *J Clin Microbiol* 47(4):1021–1024
78. Pavlovsky M, Press J, Peled N, Yagupsky P (2006) Blood culture contamination in pediatric patients: young children and young doctors. *Pediatr Infect Dis J* 25(7):611–614
79. Zwang O, Albert RK (2006) Analysis of strategies to improve cost effectiveness of blood cultures. *J Hosp Med* 1(5):272–276
80. Bates DW, Goldman L, Lee TH (1991) Contaminant blood cultures and resource utilization. The true consequences of false-positive results. *JAMA* 265(3):365–369
81. Souvenir D, Anderson DE, Jr., Palpant S et al. (1998) Blood cultures positive for coagulase-negative staphylococci: antiseptic, pseudobacteremia, and therapy of patients. *J Clin Microbiol* 36(7):1923–1926
82. Everts RJ, Vinson EN, Adholla PO, Reller LB (2001) Contamination of catheter-drawn blood cultures. *J Clin Microbiol* 39(9):3393–3394
83. Shafazand S, Weinacker AB (2002) Blood cultures in the critical care unit: improving utilization and yield. *Chest* 122(5):1727–1736
84. Lubbert C, John E, von Muller L (2014) Clostridium difficile infection: guideline-based diagnosis and treatment. *Dtsch Arztebl Int* 111(43):723–731
85. Norberg A, Christopher NC, Ramundo ML, Bower JR, Berman SA (2003) Contamination rates of blood cultures obtained by dedicated phlebotomy vs intravenous catheter. *JAMA* 289(6):726–729
86. Gibb AP, Hill B, Chorel B, Brant R (1997) Reduction in blood culture contamination rate by feedback to phlebotomists. *Arch Pathol Lab Med* 121(5):503–507
87. Alahmadi YM, Aldeyab MA, McElnay JC et al. (2011) Clinical and economic impact of contaminated blood cultures within the hospital setting. *J Hosp Infect* 77(3):233–236
88. Sax H, Allegranzi B, Uckay I, Larson E, Boyce J, Pittet D (2007) 'My five moments for hand hygiene': a user-centred design approach to understand, train, monitor and report hand hygiene. *J Hosp Infect* 67(1):9–21
89. Kommission für Krankenhaushygiene und Infektionsprävention (KRINKO) (2016) Händehygiene in Einrichtungen des Gesundheitswesens. *Bundesgesundheitsbl* 59(9):1189–1220
90. Calfee DP, Farr BM (2002) Comparison of four antiseptic preparations for skin in the prevention of contamination of percutaneously drawn blood cultures: a randomized trial. *J Clin Microbiol* 40(5):1660–1665
91. Trautner BW, Claridge JE, Darouiche RO (2002) Skin antiseptic kits containing alcohol and chlorhexidine gluconate or tincture of iodine are associated with low rates of blood culture contamination. *Infect Control Hosp Epidemiol* 23(7):397–401
92. Madeo M, Jackson T, Williams C (2005) Simple measures to reduce the rate of contamination of blood cultures in Accident and Emergency. *Emerg Med J* 22(11):810–811
93. Caldeira D, David C, Sampaio C (2011) Skin antiseptics in venous puncture-site disinfection for prevention of blood culture contamination: systematic review with meta-analysis. *J Hosp Infect* 77(3):223–232
94. Mimoz O, Karim A, Mercat A et al. (1999) Chlorhexidine compared with povidone-iodine as skin preparation before blood culture. A randomized, controlled trial. *Ann Intern Med* 131(11):834–837
95. Marlowe L, Mistry RD, Coffin S et al. (2010) Blood culture contamination rates after skin antiseptic with chlorhexidine gluconate versus povidone-iodine in a pediatric emergency department. *Infect Control Hosp Epidemiol* 31(2):171–176
96. Madeo M, Barlow G (2008) Reducing blood-culture contamination rates by the use of a 2% chlorhexidine solution applicator in acute admission units. *J Hosp Infect* 69(3):307–309
97. Self WH, Speroff T, Grijalva CG et al. (2013) Reducing blood culture contamination in the emergency department: an interrupted time series quality improvement study. *Acad Emerg Med* 20(1):89–97
98. Self WH, Mickanin J, Grijalva CG et al. (2014) Reducing blood culture contamination in community hospital emergency departments: a multicenter evaluation of a quality improvement intervention. *Acad Emerg Med* 21(3):274–282
99. Maiwald M, Widmer AF, Rotter ML (2010) Chlorhexidine is not the main active ingredient in skin antiseptics that reduce blood culture contamination rates. *Infect Control Hosp Epidemiol* 31(10):1095–1097
100. Maiwald M, Chan ES (2012) The forgotten role of alcohol: a systematic review and meta-analysis of the clinical efficacy and perceived role of chlorhexidine in skin antiseptics. *PLoS One* 7(9):e44277
101. Hall RT, Domenico HJ, Self WH, Hain PD (2013) Reducing the blood culture contamination rate in a pediatric emergency department and subsequent cost savings. *Pediatrics* 131(1):e292–297
102. Kim NH, Kim M, Lee S et al. (2011) Effect of routine sterile gloving on contamination rates in blood culture: a cluster randomized trial. *Ann Intern Med* 154(3):145–151
103. Ramsook C, Childers K, Cron SG, Nirken M (2000) Comparison of blood-culture contamination rates in a pediatric emergency room: newly inserted intravenous catheters versus venipuncture. *Infect Control Hosp Epidemiol* 21(10):649–651
104. Self WH, Speroff T, McNaughton CD et al. (2012) Blood culture collection through peripheral intravenous catheters increases the risk of specimen contamination among adult emergency department patients. *Infect Control Hosp Epidemiol* 33(5):524–526
105. Isaacman DJ, Karasic RB (1990) Utility of collecting blood cultures through newly inserted intravenous catheters. *Pediatr Infect Dis J* 9(11):815–818
106. Smart D, Baggoley C, Head J, Noble D, Wetherall B, Gordon DL (1993) Effect of needle changing and intravenous cannula collection on blood culture contamination rates. *Ann Emerg Med* 22(7):1164–1168
107. McQuillen KK, Santucci KA, Conrad MA et al. (1999) Intravenous catheter blood cultures: utility and contamination. *Pediatrics* 103(4):e52
108. Patton RG, Schmitt T (2010) Innovation for reducing blood culture contamination: initial specimen diversion technique. *J Clin Microbiol* 48(12):4501–4503
109. Raad II, Hohn DC, Gilbreath BJ et al. (1994) Prevention of central venous catheter-related infections by using maximal sterile barrier precautions during insertion. *Infect Control Hosp Epidemiol* 15(4 Pt 1):231–238
110. Stohl S, Benenson S, Sviri S et al. (2011) Blood cultures at central line insertion in the intensive care unit: comparison with peripheral venipuncture. *J Clin Microbiol* 49(7):2398–2403
111. Levin PD, Moss J, Stohl S et al. (2013) Use of the nonwire central line hub to reduce blood culture contamination. *Chest* 143(3):640–645
112. Lee A, Mirrett S, Reller LB, Weinstein MP (2007) Detection of bloodstream infections in adults: how many blood cultures are needed? *J Clin Microbiol* 45(11):3546–3548
113. Niehues T (2013) The febrile child: diagnosis and treatment. *Dtsch Arztebl Int* 110(45):764–774
114. Goldstein B, Giroir B, Randolph A (2005) International pediatric sepsis consensus conference: definitions for sepsis and organ dysfunction in pediatrics. *Pediatr Crit Care Med* 6(1):2–8
115. Kellogg JA, Ferrantino FL, Goodstein MH, Liss J, Shapiro SL, Bankert DA (1997) Frequency of low

- level bacteremia in infants from birth to two months of age. *Pediatr Infect Dis J* 16(4):381–385
116. Kellogg JA, Manzella JP, Bankert DA (2000) Frequency of low-level bacteremia in children from birth to fifteen years of age. *J Clin Microbiol* 38(6):2181–2185
 117. Isaacman DJ, Karasic RB, Reynolds EA, Kost SI (1996) Effect of number of blood cultures and volume of blood on detection of bacteremia in children. *J Pediatr* 128(2):190–195
 118. Gaur AH, Giannini MA, Flynn PM et al. (2003) Optimizing blood culture practices in pediatric immunocompromised patients: evaluation of media types and blood culture volume. *Pediatr Infect Dis J* 22(6):545–552
 119. Adamkiewicz TV (2010) Increased blood culture sensitivity in pediatric oncology patients: is it the peripheral culture or increased collected blood volume? *Support Care Cancer* 18(8):903
 120. Arendrup M, Jensen IP, Justesen T (1996) Diagnosing bacteremia at a Danish hospital using one early large blood volume for culture. *Scand J Infect Dis* 28(6):609–614
 121. Connell TG, Rele M, Cowley D, Buttery JP, Curtis N (2007) How reliable is a negative blood culture result? Volume of blood submitted for culture in routine practice in a children's hospital. *Pediatrics* 119(5):891–896
 122. Gonsalves WI, Cornish N, Moore M, Chen A, Varman M (2009) Effects of volume and site of blood draw on blood culture results. *J Clin Microbiol* 47(11):3482–3485
 123. Shulman RJ, Phillips S, Laine L et al. (1993) Volume of blood required to obtain central venous catheter blood cultures in infants and children. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 17(2):177–179
 124. Schelonka RL, Chai MK, Yoder BA, Hensley D, Brockett RM, Ascher DP (1996) Volume of blood required to detect common neonatal pathogens. *J Pediatr* 129(2):275–278
 125. Dien Bard J, McElvania TeKippe E (2016) Diagnosis of Bloodstream Infections in Children. *J Clin Microbiol* 54(6):1418–1424
 126. Mermel LA, Maki DG (1993) Detection of bacteremia in adults: consequences of culturing an inadequate volume of blood. *Ann Intern Med* 119(4):270–272
 127. Denno J, Gannon M (2013) Practical steps to lower blood culture contamination rates in the emergency department. *J Emerg Nurs* 39(5):459–464
 128. Halm M, Hickson T, Stein D, Tanner M, VandeGraaf S (2011) Blood cultures and central catheters: is the „easiest way“ best practice? *Am J Crit Care* 20(4):335–338
 129. Sherertz RJ, Karchmer TB, Palavecino E, Bischoff W (2011) Blood drawn through valved catheter hub connectors carries a significant risk of contamination. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 30(12):1571–1577
 130. Mathew A, Gaslin T, Dunning K, Ying J (2009) Central catheter blood sampling: the impact of changing the needleless caps prior to collection. *J Infus Nurs* 32(4):212–218
 131. Beutz M, Sherman G, Mayfield J, Fraser VJ, Kollef MH (2003) Clinical utility of blood cultures drawn from central vein catheters and peripheral venipuncture in critically ill medical patients. *Chest* 123(3):854–861
 132. McBryde ES, Tilse M, McCormack J (2005) Comparison of contamination rates of catheter-drawn and peripheral blood cultures. *J Hosp Infect* 60(2):118–121
 133. DesJardin JA, Falagas ME, Ruthazer R et al. (1999) Clinical utility of blood cultures drawn from indwelling central venous catheters in hospitalized patients with cancer. *Ann Intern Med* 131(9):641–647
 134. Tanguy M, Seguin P, Laviolle B, Desbordes L, Malledant Y (2005) Hub qualitative blood culture is useful for diagnosis of catheter-related infections in critically ill patients. *Intensive Care Med* 31(5):645–648
 135. Falagas ME, Kazantzi MS, Bliziotis IA (2008) Comparison of utility of blood cultures from intravascular catheters and peripheral veins: a systematic review and decision analysis. *J Med Microbiol* 57(Pt 1):1–8
 136. Dwivedi S, Bhalla R, Hoover DR, Weinstein MP (2009) Discarding the initial aliquot of blood does not reduce contamination rates in intravenous-catheter-drawn blood cultures. *J Clin Microbiol* 47(9):2950–2951
 137. Everts R, Harding H (2004) Catheter-drawn blood cultures: is withdrawing the heparin lock beneficial? *Pathology* 36(2):170–173
 138. Randolph AG, Brun-Buisson C, Goldmann D (2005) Identification of central venous catheter-related infections in infants and children. *Pediatr Crit Care Med* 6(3 Suppl):S19–24
 139. Schiffer CA, Mangu PB, Wade JC et al. (2013) Central venous catheter care for the patient with cancer: American Society of Clinical Oncology clinical practice guideline. *J Clin Oncol* 31(10):1357–1370
 140. Scheinmann K, Ethier MC, Dupuis LL et al. (2010) Utility of peripheral blood cultures in bacteremic pediatric cancer patients with a central line. *Support Care Cancer* 18(8):913–919
 141. Handrup MM, Moller JK, Rutkjaer C, Schroder H (2015) Importance of blood cultures from peripheral veins in pediatric patients with cancer and a central venous line. *Pediatr Blood Cancer* 62(1):99–102
 142. Simon A, Graf N, Furtwangler R (2013) Results of a Multicentre Survey Evaluating Clinical Practice of Port and Broviac Management in Paediatric Oncology. *Klin Padiatr* 225(3):145–151
 143. Manian FA (2009) IDSA guidelines for the diagnosis and management of intravascular catheter-related bloodstream infection. *Clin Infect Dis* 49(11):1770–1771
 144. Mermel LA, Allon M, Bouza E, et al. (2009) Reply to Collins et al. and Manian. *Clin Infect Dis* 49(11):1771–1772
 145. Cuellar-Rodriguez J, Connor D, Murray P, Gea-Banacloche J (2014) Discrepant results from sampling different lumens of multilumen catheters: the case for sampling all lumens. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 33(5):831–835
 146. Krause R, Valentin T, Salzer H, et al. (2013) Which lumen is the source of catheter-related bloodstream infection in patients with multi-lumen central venous catheters? *Infection* 41(1):49–52
 147. Dobbins BM, Catton JA, Kite P, McMahon MJ, Wilcox MH (2003) Each lumen is a potential source of central venous catheter-related bloodstream infection. *Crit Care Med* 31(6):1688–1690
 148. Catton JA, Dobbins BM, Kite P et al. (2005) In situ diagnosis of intravascular catheter-related bloodstream infection: a comparison of quantitative culture, differential time to positivity, and endoluminal brushing. *Crit Care Med* 33(4):787–791
 149. Gaur AH, Flynn PM, Heine DJ, Giannini MA, Shenep JL, Hayden RT (2005) Diagnosis of catheter-related bloodstream infections among pediatric oncology patients lacking a peripheral culture, using differential time to detection. *Pediatr Infect Dis J* 24(5):445–449
 150. Gaur AH, Flynn PM, Giannini MA, Shenep JL, Hayden RT (2003) Difference in time to detection: a simple method to differentiate catheter-related from non-catheter-related bloodstream infection in immunocompromised pediatric patients. *Clin Infect Dis* 37(4):469–475
 151. Martinez JA, DesJardin JA, Aronoff M, Supran S, Nasraway SA, Snyderman DR (2002) Clinical utility of blood cultures drawn from central venous or arterial catheters in critically ill surgical patients. *Crit Care Med* 30(1):7–13
 152. Weinbaum FI, Lavie S, Danek M, Sixsmith D, Heinrich GF, Mills SS (1997) Doing it right the first time: quality improvement and the contaminant blood culture. *J Clin Microbiol* 35(3):563–565
 153. Resar RK (2006) Making noncatastrophic health care processes reliable: Learning to walk before running in creating high-reliability organizations. *Health Serv Res* 41(4 Pt 2):1677–1689
 154. Youssef D, Shams W, Bailey B, O'Neil TJ, Al-Abbadi MA (2012) Effective strategy for decreasing blood culture contamination rates: the experience of a Veterans Affairs Medical Centre. *J Hosp Infect* 81(4):288–291
 155. Pronovost P, Needham D, Berenholtz S et al. (2006) An intervention to decrease catheter-related bloodstream infections in the ICU. *N Engl J Med* 355(26):2725–2732
 156. Pronovost P, Weast B, Rosenstein BJ et al. (2005) Implementing and Validating a Comprehensive Unit-based Safety Program. *J Patient Safety* 1(1):33–40
 157. Pronovost PJ, Berenholtz SM, Needham DM (2008) Translating evidence into practice: a model for large scale knowledge translation. *BMJ (Clinical research ed)* 337:a1714
 158. Gurses AP, Murphy DJ, Martinez EA, Berenholtz SM, Pronovost PJ (2009) A practical tool to identify and eliminate barriers to compliance with evidence-based guidelines. *Jt Comm J Qual Patient Saf* 35(10):526–532
 159. Sawyer M, Weeks K, Goeschel CA et al. (2010) Using evidence, rigorous measurement, and collaboration to eliminate central catheter-associated bloodstream infections. *Crit Care Med* 38(8 Suppl):S292–298
 160. Damschroder LJ, Aron DC, Keith RE, Kirsh SR, Alexander JA, Lowery JC (2009) Fostering implementation of health services research findings into practice: a consolidated framework for advancing implementation science. *Implement Sci* 4:50
 161. Damschroder LJ, Banaszak-Holl J, Kowalski CP, Forman J, Saint S, Krein SL (2009) The role of the champion in infection prevention: results from a multisite qualitative study. *Qual Saf Health Care* 18(6):434–440
 162. Rijnders BJ, Peetermans WE, Verwaest C, Wilmer A, Van Wijngaerden E (2004) Watchful waiting versus immediate catheter removal in ICU patients with suspected catheter-related infection: a randomized trial. *Intensive Care Med* 30(6):1073–1080
 163. Brun-Buisson C, Abrouk F, Legrand P, Huet Y, Larabi S, Rapin M (1987) Diagnosis of central venous catheter-related sepsis. Critical level of quantitative tip cultures. *Arch Intern Med* 147(5):873–877
 164. Quilici N, Audibert G, Conroy MC et al. (1997) Differential quantitative blood cultures in the diagnosis of catheter-related sepsis in intensive

- care units. *Clin Infect Dis* 25(5):1066–1070
165. Safdar N, Fine JP, Maki DG (2005) Meta-analysis: methods for diagnosing intravascular device-related bloodstream infection. *Ann Intern Med* 142(6):451–466
 166. Gahlot R, Nigam C, Kumar V, Yadav G, Anupurba S (2014) Catheter-related bloodstream infections. *Int J Crit Illn Inj Sci* 4(2):162–167
 167. Raad I, Hanna HA, Alakech B, Chatzinikolaou I, Johnson MM, Tarrand J (2004) Differential time to positivity: a useful method for diagnosing catheter-related bloodstream infections. *Ann Intern Med* 140(1):18–25
 168. Seifert H, Cornely O, Seggewiss K et al. (2003) Bloodstream infection in neutropenic cancer patients related to short-term nontunnelled catheters determined by quantitative blood cultures, differential time to positivity, and molecular epidemiological typing with pulsed-field gel electrophoresis. *J Clin Microbiol* 41(1):118–123
 169. Schwetz I, Hinrichs G, Reisinger EC, Krejs GJ, Olschewski H, Krause R (2007) Delayed processing of blood samples influences time to positivity of blood cultures and results of Gram stain-acridine orange leukocyte Cytospin test. *J Clin Microbiol* 45(8):2691–2694
 170. Bouza E, Alcalá L, Muñoz P, Martín-Rabadán P, Guembe M, Rodríguez-Creixems M (2013) Can microbiologists help to assess catheter involvement in candidaemic patients before removal? *Clin Microbiol Infect* 19(2):E129–135
 171. Park KH, Lee MS, Lee SO et al. (2014) Diagnostic usefulness of differential time to positivity for catheter-related candidemia. *J Clin Microbiol* 52(7):2566–2572
 172. Rijnders BJ, Verwaest C, Peetermans WE et al. (2001) Difference in time to positivity of hub-blood versus nonhub-blood cultures is not useful for the diagnosis of catheter-related bloodstream infection in critically ill patients. *Crit Care Med* 29(7):1399–1403
 173. Blot F, Schmidt E, Nitenberg G et al. (1998) Earlier positivity of central-venous- versus peripheral-blood cultures is highly predictive of catheter-related sepsis. *J Clin Microbiol* 36(1):105–109
 174. Abdelkefi A, Achour W, Ben Othman T et al. (2005) Difference in time to positivity is useful for the diagnosis of catheter-related bloodstream infection in hematopoietic stem cell transplant recipients. *Bone Marrow Transplant* 35(4):397–401
 175. Bouza E, Alvarado N, Alcalá L, Pérez MJ, Rincon C, Muñoz P (2007) A randomized and prospective study of 3 procedures for the diagnosis of catheter-related bloodstream infection without catheter withdrawal. *Clin Infect Dis* 44(6):820–826
 176. Al Wohouh I, Cairo J, Rangaraj G, Granwehr B, Hachem R, Raad I (2010) Comparing quantitative culture of a blood sample obtained through the catheter with differential time to positivity in establishing a diagnosis of catheter-related bloodstream infection. *Infect Control Hosp Epidemiol* 31(10):1089–1091
 177. Kaasch AJ, Rieg S, Hellmich M, Kern WV, Seifert H (2014) Differential time to positivity is not predictive for central line-related Staphylococcus aureus bloodstream infection in routine clinical care. *J Infect* 68(1):58–61
 178. Seifert H, Wisplinghoff H, Kaasch A et al. (2008) [Epidemiology, course and prognosis of Staphylococcus aureus bacteremia – Preliminary results from the INSTINCT (INvasive Staphylococcus aureus INfection Cohort) cohort]. *Dtsch Med Wochenschr* 133(8):340–345
 179. Krause R, Valentin T, Honigl M, Zollner-Schwetz I (2014) Differential time to positivity is not predictive for central line-related Staphylococcus aureus bloodstream infection in routine clinical care. *J Infect* 69(3):293–294
 180. Ekkelenkamp MB, van der Bruggen T, van de Vijver DA, Wolfs TF, Bonten MJ (2008) Bacteremic complications of intravascular catheters colonized with Staphylococcus aureus. *Clin Infect Dis* 46(1):114–118
 181. Lopez-Cortes LE, Del Toro MD, Galvez-Acebal J et al. (2013) Impact of an evidence-based bundle intervention in the quality-of-care management and outcome of Staphylococcus aureus bacteremia. *Clin Infect Dis* 57(9):1225–1233
 182. Acuna M, O’Ryan M, Cofre J et al. (2008) Differential time to positivity and quantitative cultures for noninvasive diagnosis of catheter-related blood stream infection in children. *Pediatr Infect Dis J* 27(8):681–685
 183. Mermel LA (2011) What is the predominant source of intravascular catheter infections? *Clin Infect Dis* 52(2):211–212
 184. O’Flaherty N, Crowley B (2015) How to use central venous catheter tip cultures. *Arch Dis Child Educ Pract Ed* 100(2):69–74
 185. Sherertz RJ, Heard SO, Raad, II (1997) Diagnosis of triple-lumen catheter infection: comparison of roll plate, sonication, and flushing methodologies. *J Clin Microbiol* 35(3):641–646
 186. Slobbe L, El Barzouhi A, Boersma E, Rijnders BJ (2009) Comparison of the roll plate method to the sonication method to diagnose catheter colonization and bacteremia in patients with long-term tunnelled catheters: a randomized prospective study. *J Clin Microbiol* 47(4):885–888
 187. Maki DG, Weise CE, Sarafin HW (1977) A semiquantitative culture method for identifying intravenous-catheter-related infection. *N Engl J Med* 296(23):1305–1309
 188. Erb S, Frei R, Schregenberger K, Dangel M, Nogarth D, Widmer AF (2014) Sonication for Diagnosis of Catheter-Related Infection Is Not Better Than Traditional Roll-Plate Culture: A Prospective Cohort Study With 975 Central Venous Catheters. *Clin Infect Dis* 59(4):541–544
 189. Salzman MB, Isenberg HD, Shapiro JF, Lipsitz PJ, Rubin LG (1993) A prospective study of the catheter hub as the portal of entry for microorganisms causing catheter-related sepsis in neonates. *J Infect Dis* 167(2):487–490
 190. Mahieu LM, De Dooy JJ, De Muynck AO, Van Melckebeke G, Ieven MM, Van Reempts PJ (2001) Microbiology and risk factors for catheter exit-site and -hub colonization in neonatal intensive care unit patients. *Infect Control Hosp Epidemiol* 22(6):357–362
 191. Mahieu LM, De Dooy JJ, Lenaerts AE, Ieven MM, De Muynck AO (2001) Catheter manipulations and the risk of catheter-associated bloodstream infection in neonatal intensive care unit patients. *J Hosp Infect* 48(1):20–26
 192. Peterson LR, Smith BA (2015) Nonutility of catheter tip cultures for the diagnosis of central line-associated bloodstream infection. *Clin Infect Dis* 60(3):492–493
 193. Mermel LA (2015) Catheter tip cultures: are they really relegated to the archives of historical medical interest? *Clin Infect Dis* 60(6):975
 194. van Eck van der Sluijs A, Oosterheert JJ, Ekkelenkamp MB, Hoepelman IM, Peters EJ (2012) Bacteremic complications of intravascular catheter tip colonization with Gram-negative microorganisms in patients without preceding bacteremia. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 31(6):1027–1033
 195. Hetem DJ, de Ruiter SC, Buiting AG et al. (2011) Preventing Staphylococcus aureus bacteremia and sepsis in patients with Staphylococcus aureus colonization of intravascular catheters: a retrospective multicenter study and meta-analysis. *Medicine* 90(4):284–288
 196. Apisarnthanarak A, Apisarnthanarak P, Warren DK, Fraser VJ (2011) Is central venous catheter tips’ colonization with multi-drug resistant Acinetobacter baumannii a predictor for bacteremia? *Clin Infect Dis* 52(8):1080–1082
 197. Apisarnthanarak A, Apisarnthanarak P, Warren DK, Fraser VJ (2012) Is central venous catheter tip colonization with Pseudomonas aeruginosa a predictor for subsequent bacteremia? *Clin Infect Dis* 54(4):581–583
 198. Templeton A, Schlegel M, Fleisch F et al. (2008) Multilumen central venous catheters increase risk for catheter-related bloodstream infection: prospective surveillance study. *Infection* 36(4):322–327
 199. Patton RG, Schmitt T (2010) Innovation for reducing blood culture contamination: initial specimen diversion technique. *J Clin Microbiol* 48(12):4501–4503

Prävention von Infektionen, die von Gefäßkathetern ausgehen

Hinweise zur Implementierung Informativer Anhang 2 zur Empfehlung der Kommission für Krankenhaushygiene und Infektionsprävention (KRINKO) beim Robert Koch-Institut

Inhaltsverzeichnis

1. Hintergrund
2. Präventionsbündel
 - 2.1. Präventionsbündel Erwachsene
 - 2.2. Präventionsbündel Kinder und Jugendliche
3. Schulungen und Training
4. Checklisten
5. Strategien, die auf eine Änderung der inneren Einstellung, des konkreten Verhaltens und der Sicherheitskultur abzielen
6. Verantwortung von Führungskräften und der Krankenhausadministration
7. Konzeptioneller und ethischer Rahmen für Projekte des klinischen Qualitätsmanagements in diesem Kontext
8. Übergeordnete Verfahren der Qualitätssicherung
- Literatur

1. Hintergrund

Im Bericht der Bundesregierung über nosokomiale Infektionen und Erreger mit speziellen Resistenzen und Multiresistenzen vom 18. 12. 2014 heißt es ([1], S. 13; Hervorhebung durch die Autoren):

„Erfahrungsgemäß taucht der Wunsch nach rechtsverbindlichen Aussagen und Handlungsvorgaben im Bereich der Hygiene häufiger als in anderen Gebieten der Medizin auf. In den meisten Fällen liegt diesem Verlangen der Wunsch nach Verbesserung der Compliance mit Hygieneregimen in Situationen zugrunde, in denen – entweder aus Nachlässigkeit, Unkenntnis, mangelnder Überzeugungskraft oder mangelnder Einsicht – infektionspräventive Maßnahmen tatsächlich oder vermeintlich vernachlässigt oder diesen zuwider ge-

handelt wird. Das ist insofern verständlich, als der Erfolg infektionspräventiver Bemühungen tatsächlich davon abhängt, dass sie von allen Mitgliedern eines Behandlungs-/Pflegeteams entlang dem Behandlungspfad fortlaufend umgesetzt werden.“

Und weiter auf S. 1:

„Es ist wünschenswert, dass Aspekte der Implementierung der evidenzbasierten Empfehlungen und Ansätze zu ihrer Erleichterung bereits bei der Erarbeitung der Empfehlungen in den Kommissionen beim RKI berücksichtigt werden.“

Der hier vorgelegte Beitrag als Informativer Anhang 2 zur Empfehlung „Prävention von Infektionen, die von Gefäßkathetern ausgehen“ enthält ausschließlich Hinweise zur Unterstützung der praktischen Implementierung der entsprechenden Empfehlungen. Dabei folgt die KRINKO dem Beispiel von Guidelines US-amerikanischer Fachgesellschaften (wie der von Marshall et al. [2] oder von Lo et al. [3]), die ebenfalls ausführlich in eigenen Abschnitten der Leitlinien zu diesen Fragen Stellung beziehen.

Die Empfehlungen der KRINKO sollen den verantwortlichen (planenden, handelnden und überprüfenden) Personen in Gesundheitseinrichtungen evidenzbasierte Hintergrundinformationen zu bestimmten Fragen der Krankenhaushygiene und Infektionsprävention zur Verfügung stellen. Hieraus sollen die Anwender (auch als Ausführende der Krankenhaushygieneverordnungen der Bundesländer) schriftlich festgelegte Arbeitsanweisungen für ihre Mitarbeiter ableiten. Diese Arbeitsanweisungen ori-

entieren sich am strukturell organisatorischen, baulich-funktionellen und personellen Kontext vor Ort und insbesondere auch am medizinischen Risikoprofil der Patienten. Es geht also primär um einen Abgleich der bisherigen innerbetrieblichen Verfahrensweisen mit den aktuell geltenden Empfehlungen der KRINKO, von denen vermutet wird, dass sie dem Stand des Wissens entsprechen [4, 5].

Wenn sich die verantwortlichen (planenden, handelnden und überprüfenden) Personen vor Ort auf eine Standardarbeitsanweisung (SOP) einigen, bietet dies die Chance eines definierten und systematischen Ablaufes, der eine Überprüfung (Supervision, Audit) und auch eine einheitliche Schulung (Wissen und Können) neuer Mitarbeiter zulässt [6–8]. Das Vorhandensein einer aktuellen SOP ist ein strukturell-organisatorisches Qualitätsmerkmal in der Infektionsprävention [9], es bedeutet jedoch keineswegs, dass die in den SOP enthaltenen Vorgaben tatsächlich im Klinikalltag umgesetzt werden.

Die Verfügbarkeit von frei zugänglichen evidenzbasierten Leitlinien oder auch von hausinternen SOP zur Prävention von nosokomialen Infektionen ist keineswegs gleichbedeutend mit ihrer umfassenden und nachhaltigen praktischen Implementierung [10–12]. Implementierung meint in diesem Kontext die aktive Verbreitung und die konkrete praktische Umsetzung unter Berücksichtigung (und ggf. Beseitigung) von Hindernissen, die einer Umsetzung entgegenstehen. Umfassend bedeutet: Es wird in weniger als 5 von 100 Behandlungssituationen, für die

der Standard entwickelt wurde, substanziell von seinen Vorgaben abgewichen [6]. *Nachhaltig* bedeutet: Die Adhärenz der praktischen Umsetzung in der klinischen Routine zu dem vereinbarten Standard überdauert die Phase der aktiven und nach einem festen Plan kontrollierten klinischen Einführung. Das neu eingeführte Vorgehen wird integraler Bestandteil der Organisationskultur der jeweiligen Station, Abteilung oder Klinik [13]. Nachhaltigkeit ist in diesem Zusammenhang nicht etwas Statisches („Was wir bis hierhin erreicht haben, müssen wir vor allem bewahren“), sondern ein *iterativer Prozess*, der Änderungen der äußeren Umstände (z. B. häufig wechselnde Mitarbeiter, Änderungen der strukturell-organisatorischen oder baulichen Rahmenbedingungen) berücksichtigt und integrieren kann.

KRINKO-Empfehlungen sind nicht ausschließlich darauf ausgerichtet, die Einhaltung von „Mindeststandards der Krankenhaushygiene und Infektionsprävention“ einzufordern, sondern sie definieren Präventionsziele [14] und regen Verbesserungen der strukturell-organisatorischen, baulich-funktionellen und personellen Voraussetzungen an, damit diese Präventionsziele tatsächlich erreicht werden können [1, 9, 14, 15].

Es geht dabei um die Gewährleistung und Verbesserung der Behandlungssicherheit der uns zur medizinischen Behandlung anvertrauten Menschen [16–18], indem wir einen möglichst großen Anteil der vermeidbaren nosokomialen Infektionen verhindern. Der Nutzen krankenhaushygienischer/infektionspräventiver Maßnahmen bemisst sich nicht primär an den Kosten, die durch die Vermeidung von nosokomialen Infektionen (NI) eingespart wurden, sondern an dem Schaden für Gesundheit und Leben, der durch NI verursacht wird und der durch eine gute Praxis der Infektionsprävention von den Patienten ferngehalten wird [19].

Ohne ein erkennbares und für alle beteiligten transparentes Konzept für die Umsetzung (definierte Zyklen aus Beobachtung, Planung, Handlung, Überprüfung; Plan-Do-Check-Act, PDCA) [20–22] führt eine *unzureichende Praxis der Implementierung infektionspräventiver Maßnahmen* im klinischen Alltag auf al-

len Seiten zu erheblichen Frustrationen. Sie lässt die vorgegebenen Präventionsziele unerreichbar erscheinen. Trotz vielfältiger (nicht angemessen koordinierter) Bemühungen Einzelner (Pfleger und Ärzte) sinken die Infektionsraten ohne ein interdisziplinäres Netzwerk/Bündnis/Einvernehmen nicht.

Eine unzureichende Implementierung

- hinterlässt Ratlosigkeit darüber, warum sorgfältig ausformulierte und mit viel persönlichem Engagement erstellte SOP keinen messbaren Einfluss auf die tägliche Praxis haben,
- vergeudet Arbeitskraft und andere Ressourcen, die sich mit größerem Nutzen für die Patienten, für das Behandlungsteam und für die Klinik einsetzen ließen [7].

Diejenigen patientennah tätigen Akteure, denen die schwerwiegenden Konsequenzen nosokomialer Infektionen aus eigener Anschauung direkt „vor Augen liegen“, fühlen sich von der ärztlichen und pflegerischen Leitungsebene und der Krankenhausadministration nicht ernst genommen.

Wenn nahezu jeder relevante klinische „Workflow“ in der Diagnostik und Therapie inzwischen in „Behandlungspfaden“ durchgeplant und überprüfbar abgebildet werden kann, warum nicht auch die Implementierung von krankenhaushygienischen Maßnahmen?

Es gibt in diesem weiten Feld der äußeren Rahmenbedingungen und der inneren Bereitschaft zu hygienebewusstem Handeln naturgemäß keine „Zauberkekule“ („magic bullets“), die unabhängig von den konkreten Gegebenheiten immer genau ins richtige Ziel treffen. Aber es gibt eine ständig wachsende Anzahl gut untersuchter Strategien (Werkzeuge), mit deren Hilfe eine umfassende und nachhaltige praktische Implementierung infektionspräventiver Standards möglich ist [9, 17, 22–26]. Ganz wesentlich für das letztendliche Erreichen bestimmter Präventionsziele sind eine realistische Einschätzung der Machbarkeit und Erreichbarkeit vor dem Hintergrund der verfügbaren Ressourcen [9] und die mit der PDCA-Methodik [20, 22] verbundene Fokussierung auf umschriebene überschaubare Handlungseinheiten [21].

2. Präventionsbündel

Die Implementierung einzelner, als wirksam erwiesener Maßnahmen der Infektionsprävention in die Abläufe des klinischen Alltags ist eine wichtige Aufgabe im Rahmen von Präventionsstrategien. Eine zu hohe Anzahl empfohlener Einzelmaßnahmen kann die Umsetzung durch das Personal jedoch erschweren. Zurzeit werden evidenzbasierte Empfehlungen zur Infektionsprävention auf deutschen Intensivstationen häufig noch nicht ausreichend umgesetzt [27–29].

Um die Implementierung zu erleichtern, wurden verschiedene Strategien, wie Fortbildungen, Audits, Überprüfungen der Compliance, bebilderte Ablaufschemata und Checklisten vorgeschlagen [30–37].

Als effektiv hat sich die Zusammenfassung einzelner evidenzbasierter und praktikabler Präventionsmaßnahmen zu sogenannten *Präventionsbündeln* erwiesen [33–35, 38–41]. Eine Bündelstrategie ist ein „strukturierter Präventionsansatz zur Verbesserung von Versorgungsabläufen und -ergebnissen, bestehend aus mehreren abgestimmten, einfach durchführbaren Interventionsmaßnahmen“ [1]. Der Nutzen der einzelnen Komponenten des Bündels in Bezug auf das Präventionsziel sollte möglichst gut durch wissenschaftliche Studien belegt sein [34, 42]. Vergleichbare Konzepte gibt es inzwischen auch für die Prävention beatmungsassoziierter Pneumonien [43, 44], postoperativer Wundinfektionen [45, 46] oder katheterassoziierter Harnwegsinfektionen [3, 47, 48]. Allerdings ist die Festlegung eines Präventionsbündels nicht gleichzusetzen mit seiner praktischen Implementierung; viele Studien geben hierzu keine detaillierte Auskunft.

Der (wissenschaftliche) Nachteil des „Bündels“ ist, dass der Beitrag der Einzelmaßnahme zum Gesamterfolg nicht sicher angegeben werden kann. Aus der Sicht des Patienten wird diese akademische Limitation durch den messbaren Nutzen des Präventionsbündels mehr als aufgewogen. Im Folgenden werden verschiedene Präventionsbündelstudien für Erwachsene und für Kinder dargestellt. Dabei geht es nicht um eine systematische und vollständige Übersicht aller Studien,

sondern um die Hervorhebung einiger besonders interessanter Aspekte.

2.1. Präventionsbündel Erwachsene

Das bekannteste Beispiel einer Präventionsbündelstudie zur Vermeidung von Gefäßkatheter-assoziierten Blutstrominfektionen (CABSI, „catheter-associated bloodstream infections“) ist das Michigan-Keystone-Projekt, an dem bis zu 103 Intensivstationen (ICU, „intensive care units“) aus dem US-amerikanischen Bundesstaat Michigan aktiv beteiligt waren [17, 33, 49]. Ausgangspunkt für dieses Projekt waren Überlegungen zur Verbesserung der Patientensicherheit [18, 50] durch die optimale Ausnutzung des Präventionspotenzials für CABSI [34, 51] und eine Änderung der Organisationskultur [13, 52, 53] vor dem Hintergrund einer geschätzten Zahl von 31.000 CABSI-bedingten Todesfällen pro Jahr in den USA [54].

Die evidenzbasierten Komponenten des Präventionsbündels waren Händehygiene, maximale Barrieremaßnahmen bei der ZVK-Anlage (überprüft mit einer Checkliste)¹, Hautantiseptik im Bereich der Eintrittsstelle mit Chlorhexidin/Isopropanol, Vermeidung der V. femoralis als Anlageort für den ZVK und frühzeitige Entfernung nicht mehr benötigter ZVK durch eine Integration der Überprüfung in die tägliche Visitenroutine [33].

Vor Einschluss in die Studie musste die medizinische und administrative Leitung der Klinik ihre Bereitschaft zur aktiven Unterstützung des Projektes schriftlich bestätigen. Auf der Ebene der teilnehmenden Klinik wurde ein interdisziplinäres Interventionsteam zusammengestellt, in dem Führungskräfte aus verschiedenen Bereichen (Ärzte und Pflege der ICU, Infektionskontrolle, Qualitätsmanagementpersonal, Krankenhausadministration) die Verantwortung für die Implementierung des Präventionsbündels vor Ort übernahmen („accountability“, Verantwortlichkeit).

¹ Die assistierende Person wurde angehalten, den Prozess der ZVK-Anlage abzubrechen, wenn die einzelnen Schritte der Checkliste nicht korrekt eingehalten wurden. Zusätzlich wurde von den Initiatoren die Anschaffung eines „ZVK-Wagens“ empfohlen, in dem alle zur ZVK-Anlage erforderlichen Medizinprodukte vorrätig sind.

Das Interventionskonzept [23] umfasste initiale Schulungen aller Teilnehmer (u. a. durch Bereitstellung von Informationsmaterialien und Hintergrundinformationen zur Evidenz der Maßnahmen, Telefonkonferenzen) und ein halbjährliches zentrales Studientreffen. Die CABSI-Raten nach den Definitionen der Centers for Disease Control and Prevention (CDC) wurden kontinuierlich von hierfür qualifiziertem Fachpersonal über insgesamt 18 Monate erfasst und monatlich sowohl an die Studienzentrale als auch an die teilnehmende ICU zurückgemeldet. In den teilnehmenden ICU sollten diese Daten zur Inzidenzrate von CABSI für alle Mitarbeiter sichtbar sein. Anhaltend hohe oder auch nur gleichbleibende CABSI-Raten trotz Intervention zogen eine direkte Kontaktaufnahme der Studienzentrale mit den lokalen Studienkoordinatoren und dem Führungspersonal der teilnehmenden ICU nach sich.

Die CABSI-Rate/1000 Anwendungstage in den 103 teilnehmenden ICU sank bereits 3 Monate nach Implementierung der Intervention im Median von 2,7 (Baseline) auf 0,0 ($p \leq 0,002$) und im Mittel von 7,7 (Baseline) auf 1,4 in der follow-up Untersuchung nach 16–18 Monaten ($p < 0,002$). In einer Nachuntersuchung mit Daten aus 90 (87%) der vormals 103 ICU fielen die mittleren und medianen Raten von Blutstrominfektionen, die von einem Gefäßkatheter ausgehen (CRBSI, „catheter-related bloodstream infections“) weiter ab (auf 1,1 und 0 [Interquartilenabstand 0,0–1,2]/1000 Anwendungstage, 34–36 Monate nach Studienbeginn).

Dies entsprach im langfristigen Verlauf einer relativen CABSI-Wahrscheinlichkeit („incidence rate ratio“) von 0,34 (CI_{95} 0,24–0,48) und damit einem Vermeidungspotenzial von 66%.

Besonders überzeugen konnte der Nutzen der Intervention auch durch eine Senkung der Mortalität bei den MEDICARE-Patienten in 95 ICU aus dem Michigan-Keystone-Projekt. Verglichen mit 364 ICU der benachbarten Region lag die odds ratio für einen tödlichen Ausgang in den 95 Keystone-ICU im ersten Jahr der Studie bei 0,83 (CI_{95} 0,79–0,87) und im zweiten Jahr der Studie zwischen 0,72 und 0,86 ($p = 0,007$) [55].

Eine „business case“-Analyse der Wirtschaftlichkeit dieser Intervention ergab einen erheblichen gesundheitsökonomischen Nutzen [56], da pro teilnehmendem Hospital im Mittel 29,9 CABSI pro Jahr verhindert wurden. Die mittleren projektbedingten Investitionskosten pro verhinderter Infektion lagen allerdings bei 3375 US-Dollar (Stand 2007).

Anschlussprojekte in Rhode Island und in Connecticut mit dem gleichen Präventionsbündel und einer analogen Strategie der Implementierung zeigten ähnlich positive Effekte [57, 58]. Berenholtz et al. [42] publizierten 2014 die Ergebnisse eines landesweiten US-amerikanischen Projekts², an dem insgesamt 1071 ICU aus 44 Bundesstaaten der USA ohne finanzielle Unterstützung durch die Studienleitung teilnahmen. Die Auswertung der Infektionsraten von ICU für Erwachsene ergab eine kontinuierliche Reduktion der mittleren CABSI-Rate von 1,96 auf 1,15/1000 Anwendungstage nach 16–18 Monaten, mit einer adjustierten incidence rate ratio von 0,57 (CI_{95} 0,50–0,65); demnach konnte die CABSI-Rate im Mittel um 43% gesenkt werden.

Zingg et al. [59, 60] haben zwei Interventionsstudien zur CABSI-Prävention publiziert, die besondere Beachtung verdienen. In beiden Studien kamen weder CHX-freisetzende Verbände noch antimikrobiell beschichtete Katheter zum Einsatz. In der ersten Studie [60] fokussierten die Maßnahmen des Präventionsbündels auf erwachsene Intensivpatienten (5 ICU) mit einem ZVK. Der Nutzen der Intervention wurde von März bis Juli 2004 (5 Monate) im Vergleich mit einer 4-monatigen Ausgangsperiode (Sept. bis Dez. 2003) ermittelt. In beiden Gruppen wurde eine vorab durch Powerkalkulation ermittelte Anzahl von ZVK untersucht (insgesamt 974 und 1015). Neben der CABSI-Rate³/1000 ZVK-Tage wurde auch die Verbesserung bei der Händehygiene untersucht. Interessant an dieser Studie ist, dass sie im Unterschied zu den meisten US-amerikanischen Arbeiten weniger auf

² „On the CUSP: Stop BSI“ program. CUSP steht für Comprehensive Unit-based Safety Program.

³ In der Originalpublikation ist von „CRBSI“ die Rede, die Zielparameter beschreiben jedoch CABSI nach CDC-Kriterien.

den Prozess der ZVK-Anlage, sondern auf eine Verbesserung der Händehygiene und der Erhaltungspflege des ZVK (Verbandswechsel, Manipulation am System, Systemwechsel, Zubereitung von Parenteralia) abzielte. Allerdings waren die Standards zur ZVK-Anlage mit maximalen Barrierevorkehrungen und Hautantiseptis (Polyvidonjod oder Octenidin/Isopropanol) in diesem Klinikum schon gut etabliert. Das notwendige Hintergrundwissen und die praktischen Fähigkeiten wurden dem gesamten ICU-Personal in theoretischen und praktischen Ausbildungseinheiten vermittelt. Dabei wurde ein zielgruppenspezifischer Ansatz gewählt, mit stärkerer Betonung des wissenschaftlichen Hintergrundes (Evidenz) bei den Ärzten und stärkerer Betonung des praktischen Trainings beim Pflegepersonal. Die patientennahen Workshops für das Personal dauerten jeweils 15 min und beschränkten sich bewusst auf ausgewählte Aspekte des gesamten Bündels (4 Module). Die Autoren berichten von einem intensiven Austausch zwischen Schulenden und Geschulten, was auch zu konkreten Anpassungen der Standardarbeitsanweisungen führte. Die CABSIRate sank von 3,9 auf 1,0/1000 ZVK-Tage ($p < 0,001$). Die Anzahl der in der Interventionsperiode abgenommenen Blutkulturen war höher als in der Ausgangsperiode (225 vs. 190/1000 ZVK-Tage) [61]. Nach der Intervention traten die CABSIs nach einer längeren medianen Liegedauer auf (9 vs. 6,5 Tage; $p = 0,02$). Die Compliance bei der Händehygiene stieg nur gering von 59% auf 65% an, parallel kam es jedoch zu einer Verbesserung bei der korrekten Durchführung (von 23% auf 43%; $p = 0,003$).

Allerdings wird die in dieser Studie eingesetzte 6-Schritte-Methode der Händedesinfektion nach DIN EN 1500:1997 heute nicht mehr empfohlen [62].

Interessanterweise war die Rate anderer nosokomialer Infektionen (außer CABSIs) in beiden Beobachtungsperioden gleich hoch (jeweils 26% aller Patienten). Die Anlage des ZVK in der V. femoralis hatte keinen Einfluss auf die CABSIRate [60]. Patienten der internistischen ICU hatten ein signifikant höheres CABSIRisiko im Vergleich mit den chirurgischen ICU. Diese Studie zeigte den signifikanten

Einfluss der Erhaltungspflege von ZVK auf die CRBSI-Rate.

Die zweite, 2014 publizierte Studie von Zingg et al. [59] verfolgte das Ziel, CABSIs bei erwachsenen Patienten mit ZVK im gesamten Klinikum (auch außerhalb der ICU) zu senken. Eine zuvor durchgeführte epidemiologische Untersuchung hatte gezeigt, dass 2/3 aller ZVK-Tage außerhalb der ICU dokumentiert wurden [63]. Der Beobachtungszeitraum war 2008–2011. Diese Studie ist besonders vor dem Hintergrund der hier eingesetzten multimodalen Schulungs- und Trainingsmodalitäten hervorzuheben. Unter anderem waren dies ein strukturiertes und supervidiertes Simulationstraining⁴, insbesondere der Ärzte für die ZVK-Anlage, die Verwendung von Checklisten, ZVK-Wagen und Anlage-/Verbandswechsel-Kits sowie internetbasierte E-Learning-Tools für Pflegenden (<http://www.carepractice.net>). In die Studie wurden 3952 Patienten (4452 stationäre Aufnahmen) mit insgesamt 6353 ZVK eingeschlossen (kumulativ 61.366 Anwendungstage, hiervon 62% außerhalb der ICU). Im Verlauf der Studie sank die CABSIRate signifikant, für die gesamte Klinik von 2,3 auf 0,7/1000 Anwendungstage (von 1,7 auf 0,4 in den ICU; von 2,7 auf 0,9 auf den Nicht-ICU-Stationen). Die mediane Zeitspanne bis zum Auftreten der CABSIs wurde im Vergleich zur Vorgängerstudie erneut verlängert und zwar auf 15 Tage (IQR 8–22 Tage). Durch das für alle verpflichtende Simulationstraining [64–67] wurden die jeweils geschulten Ärzte zu einem positiven „Rollenmodell“ für ihre Kollegen [68, 69], das Gleiche galt für das Pflegepersonal in Bezug auf die verschiedenen Maßnahmen der Erhaltungspflege.

Walz et al. [70] passten die von Pronovost und Berenholtz vorgegebene Bündelstrategie [33, 34] an ihrer Klinik an. Das erweiterte Präventionsbündel wurde auf 8 Intensivstationen implementiert und bestand aus Händehygiene, Schulung der Anwender u. a. mit einem Bildatlas zur Anlage des ZVK in der V. jugularis,

CHX/Isopropanol-Hautantiseptis, maximalen Barrierevorkehrungen, speziellen ZVK-Wagen mit der kompletten Ausrüstung zur ZVK-Anlage, Checklisten, Vermeidung des Zugangs über die V. femoralis, CHX-imprägnierten Verbänden, antibiotikaimprägnierten Kathetern, tägliche Überprüfung der Indikation in der Visite, des Weiteren: „root cause“-Analyse jedes einzelnen Ereignisses (CABSIs) sowie speziellen Schulungen zur Abnahme von Blutkulturen. Von 2004 bis 2012 kam es zu einer Abnahme der CABSIRate um 92% (CI_{95} , untere Grenze 67,4%, $p < 0,0001$). Parallel nahm die Zahl der pro Jahr angelegten ZVK zwischen 2008 und 2012 signifikant ab und es wurden mehr peripher inserierte ZVK angelegt.

Auch in Deutschland konnte durch die Einführung eines Gefäßkatheterbündels in 32 ICU die Häufigkeit der gefäßkatheterassoziierten Sepsis reduziert werden [71]. Das Angebot für diese Interventionsstudie erging 2006 vom Nationalen Referenzzentrum (NRZ) für die Surveillance nosokomialer Infektionen an Intensivstationen mit einer CABSIRate oberhalb des nationalen arithmetischen Mittelwertes (KISS-Referenzdaten 2001–2005).

Zusätzlich zu einem Präventionsbündel [51], das sich auf die Anlage (Insertion) des ZVK bezog, wurden auf der Grundlage von zentral entwickelten Schulungsmaterialien⁵ Vereinbarungen zu weiteren Maßnahmen der Erhaltungspflege getroffen (Pflege der Eintrittsstelle, ausschließlich aseptische Manipulationen am Infusionssystem und aseptischer Umgang mit Parenteralia). Die Inhalte wurden den lokalen Koordinatoren aus den teilnehmenden ICU in einem eintägigen Workshop vermittelt („train the trainer“). Die lokalen Koordinatoren waren vor Ort verantwortlich für die Informationsweitergabe in Form von mindestens zwei Schulungsterminen (zu Beginn der Studie und nach 6 Monaten). Mithilfe eines speziellen Fragebogens wurden die Koordinatoren zur Situation vor und während der Intervention befragt [28]. Der einzige statistisch signifikante Unterschied in Bezug auf die abgefragten Items betraf die (nicht zulässige) mehrmalige Benutzung von NaCl-

⁴ Die Simulation wurde gefilmt und konnte danach gemeinsam kritisch beurteilt werden. Insgesamt wurden 146 Ärzte in 36 vierstündigen Workshops geschult und trainiert.

⁵ Ein übergreifendes Skript, Powerpoint™-Folien und Poster.

0,9%-Einmalgebinden (vor der Intervention 72%, während der Intervention 39%)⁶. Ausgehend von einer CABSIRate von 2,29/1000 Anwendungstage konnten in den 32 teilnehmenden ICU⁷ die Inzidenzraten auf 1,64 (April 2008–März 2010) gesenkt werden, was einem relativen Risiko von 0,72 (CI₉₅ 0,58–0,88) entsprach. Demnach konnte die CRBSIRate im Mittel um 28% gesenkt werden. In zwei parallel untersuchten Kontrollgruppen ohne eine solche Intervention kam es nicht zu einer vergleichbaren Abnahme der Infektionsraten.

Exline et al. [72] stellten zur Reduktion von CABSIs ein interdisziplinäres Team zusammen aus Intensivmedizinern (Leitungsebene), Infektiologen, Krankenhaushygienikern, Pflegebereichsleitung und Mitarbeitern, die auf die Schulung anderer Mitarbeiter spezialisiert waren („clinical nurse specialists“). Die Kompetenzen und die Aufgaben jedes einzelnen Mitglieds in der interdisziplinären Arbeitsgruppe wurden gleich zu Anfang des Projektes definiert. Das komplexe Maßnahmenbündel betraf die Vermeidung von ZVK durch ultraschallgesteuerte Anlage von peripheren Verweilkanülen (PVK) bei schwierigen Venenverhältnissen, die Auswahl der Insertionsstelle für ZVK, maximale Barrierevorkehrungen bei ZVK-Anlage mit Checkliste und Kontrolle des Ablaufes, Entfernung aller nicht unter optimalen aseptischen Bedingungen angelegten ZVK⁸ in den ersten 24h, zweimal tägliche Überprüfung der Indikation für den ZVK („daily goals“), CHX-freisetzende Folienverbände und antimikrobiell imprägnierte ZVK. Sowohl die ZVK-Anlage als auch der Verbandswechsel und weitere kritische Manipulationen (z. B. Systemwechsel) wurden mit dem gesamten Team an Simulatoren (Dummies) trainiert. Die Compliance

mit den Vorgaben der Standardarbeitsanweisungen wurde regelmäßig überprüft und die Ergebnisse wurden im gesamten Team kommuniziert. In der ersten Phase der Implementierung konnte die CABSIRate von 2,65 auf 1,97 CABSIs/1000 ZVK-Tage gesenkt werden. Da jedoch weiterhin CABSIs auftraten, obwohl die Motivation aller Mitarbeiter und auch die Compliance mit dem Maßnahmenbündel sehr hoch war (80–100%, Händedesinfektion 90%), wurden die „residuellen Ereignisse“ systematisch untersucht. Es handelte sich bei 7 von 11 Ereignissen um CABSIs, die durch Vancomycin-resistente *Enterococcus faecium* (VRE) verursacht wurden und bei denen die Patienten in den gleichen Räumen behandelt worden waren. In 20% aller Umgebungsproben konnten VRE nachgewiesen werden, die zum Teil molekulargenetisch mit den Blutkulturisolaten übereinstimmten.

Hinzu ergab die nähere Analyse der Blutkulturen, dass die VRE stets nur in einem aus dem ZVK entnommenen Blutkulturset nachgewiesen wurden, nicht jedoch in der peripheren Blutkultur. Bei keinem der 7 Patienten hatten eindeutige klinische Infektionszeichen vorgelegen („clinical deterioration from a noninfectious etiology“) und bei allen wurde der ZVK entfernt.

Drei Patienten verstarben an ihrer schwerwiegenden akuten Grunderkrankung, vier wurden über 14 Tage antibiotisch behandelt. Im April 2011 wurde zusätzlich zur intensivierten Raum-/Flächendesinfektion („deep environmental cleaning“, speziell geschultes Team von Reinigungskräften) [73, 74] auch eine routinemäßige tägliche Ganzkörperwaschung der ICU-Patienten mit 4% CHX in Leitungswasser eingeführt [75, 76]. Die Autoren argumentieren, dass diese Strategie kostengünstiger sei als ein VRE-Screening mit anschließender Kontaktisolation im Einzelzimmer. Des Weiteren geben sie zu bedenken, dass die durch VRE verursachten CABSIs möglicherweise nur kontaminierte Blutkulturen aus dem ZVK bei erheblicher Umgebungs-kontamination waren. Nach Einführung dieser erweiterten Maßnahmen sank die CABSIRate auf 0,53 Ereignisse/1000 Anwendungstage (Risikoreduktion gegenüber dem Ausgangswert um 80%).

Bemerkenswert an dieser Studie ist der komplexe Zusammenhang zwischen klassischer Basishygiene, klinischen Maßnahmenbündeln und speziellen Hygienemaßnahmen zur Kontrolle bestimmter nosokomialer Infektionserreger (hier: VRE). Dies zeigt, wie wichtig es in der Praxis ist, in einem engagierten interdisziplinären Team zusammenzuarbeiten. Außerdem spricht diese Studie für eine sehr sorgfältige Analyse der einzelnen CABSIFälle, wenn es nicht gelingt, die Inzidenzrate unter 1/1000 Anwendungstage zu senken (zur Kontamination von Blutkulturen siehe Informativer Anhang 1).

2.2. Präventionsbündel Kinder und Jugendliche

In pädiatrischen Intensivpflegestationen (PICU) sind die CABSIRaten oft höher als in den meisten anderen ICU (siehe Teil 1 dieser Empfehlung) [77]. Dies bedeutet, dass auch hier Präventionsziele definiert und infektionspräventive Bündelstrategien implementiert werden müssen [78–81]. Klieger et al. [82] führten im November 2012 eine webbasierte Umfrage unter Infektiologen/Krankenhaushygienikern an 44 freistehenden Kinderkliniken in den USA und 13 Universitätskliniken in Kanada durch, die sich mit Präventionsstrategien für CABSIs bei Kindern und Jugendlichen befasste. Dieser Survey, an dem letztlich 50 pädiatrische Infektiologen teilnahmen, zeigte eine erhebliche Heterogenität der CABSIPräventionsstrategien. Zum Beispiel nutzten 79% der US-Kliniken CHX-freisetzende Verbände oder einen Biopatch® am ZVK und 39% verwendeten antibiotikaimprägnierte ZVK (vs. 17% und 8% in Kanada). Hingegen wurden in Kanada häufiger als in den US-amerikanischen Kinderkliniken CHX/Isopropanol zur Desinfektion von Katheterhubs und von nadelfreien Konnektionsventilen verwendet (83% vs. 42%) [83, 84]. CHX-Ganzkörperwaschungen mit vorkonfektionierten Tüchern, die 2% CHX enthalten, wurden in 17% der PICU in Kanada und in 40% der PICU in den USA eingesetzt. Insgesamt wurden in den US-amerikanischen PICU in größerem Umfang zusätzliche Hilfsmittel (spezielle Medizinprodukte) zur CABSIPrävention eingesetzt, die in den

⁶ Der beobachtete Effekt der Intervention ist erstaunlich, wenn die insgesamt niedrige Compliance mit den empfohlenen Maßnahmen berücksichtigt wird (Originalpublikation: Tabelle II).

⁷ Das Angebot des NRZ wurde von 67 infrage kommenden ICU primär abgelehnt; 8 ICU wurden initial eingeschlossen, lieferten im Verlauf jedoch keine Daten (Einschlussrate insgesamt 32/107 [30%]).

⁸ Diese unter Notfallbedingungen angelegten ZVK wurden direkt mit einem Label markiert.

aktuellen Guidelines nur dann empfohlen werden, wenn eine nachhaltige Senkung der CABSİ-Raten durch andere Maßnahmen nicht gelingt [2].

Miller et al. etablierten im Rahmen eines Netzwerkes von US-amerikanischen Kinderkliniken ein CABSİ-Präventionsbündel in 29 PICU [85]. Dabei kamen zwei auf die Situation in der pädiatrischen Intensivmedizin abgestimmte „Bündel“ zum Einsatz. Das erste betraf die Anlage⁹, das zweite die Erhaltungspflege von ZVK. Parallel zur Intervention wurde der Verlauf der CABSİ-Raten von Januar 2004 bis September 2007 untersucht; zwischen Oktober 2006 und September 2007 wurde zusätzlich die Compliance mit den verschiedenen Elementen der Präventionsbündel ermittelt. Im Mittel konnte die CABSİ-Rate bezogen auf alle PICU um 43 % reduziert werden (von 5,4 auf 3,1 Ereignisse pro 1000 ZVK-Tage; $p < 0,001$). Bis September 2007 wurde eine Compliance mit dem Insertionsbündel von 84 % und mit dem Erhaltungspflegebündel von 82 % erreicht. Die Compliance wirkte sich signifikant auf die CABSİ-Raten aus, anscheinend war aber der Einfluss der Erhaltungspflege ausgeprägter. Die Autoren schließen hieraus, dass in PICU im Unterschied zu ICU für Erwachsene weniger dem Insertionsbündel, sondern vor allem der Erhaltungspflege („daily maintenance care“) ein höherer Stellenwert in Bezug auf die Prävention von CABSİ zukommt.

In einer Nachfolgestudie [86] konnte das gleiche Netzwerk US-amerikanischer PICU die Nachhaltigkeit ihres infektionspräventiven Programms belegen. Zusätzlich wurde in dieser Studie der Nutzen des Biopatch® an der ZVK-Eintrittsstelle und einer Desinfektion der Katheterhubs/nadelfreien Konnektionsventile (NFC) mit CHX/Isopropanol untersucht. Über die gesamte Beobachtungsdauer von 36 Monaten sank die mittlere CABSİ-Rate von 5,2 auf 2,3 Ereignisse pro 1000 ZVK-Tage ($p < 0,001$). Der Einsatz des Biopatch® oder der CHX/Isopropanol-Desinfektion an Hubs und NFC führte in dieser Studie

nicht zu einem additiven Effekt auf die Senkung der CABSİ-Rate. Die Antisepsis der Eintrittsstelle mit CHX 2 % bei jedem Verbandswechsel war ein wesentlicher Bestandteil des Erhaltungspflegebündels¹⁰.

Stockwell [87] konnte in einer monozentrischen Beobachtungsstudie einen günstigen Effekt in gleicher Größenordnung mit einem etwas modifizierten Bündel erzielen. Hier waren allerdings antibiotikaimprägnierte ZVK (Minocyclin/Rifampicin) Standard und es erfolgte zusätzlich eine Desinfektion der Katheterhubs/NFC vor jeder Nutzung (bei jedem Systemwechsel). Die CABSİ-Rate konnte von 6,2 auf 1,2/1000 ZVK-Tage gesenkt werden. Die Autoren beschreiben, dass inzwischen jede (inzwischen seltene) CABSİ bei den Mitarbeitern „Enttäuschung“ auslöst, während früher CABSİ schlicht „hingenommen“ wurden. Das bedeutet, im Verlauf des Präventionsprogramms ist es auch zu einem Umdenken in Hinblick auf die Vermeidbarkeit von CABSİ gekommen.

Bei Wheeler et al. [88] wurden die beiden Präventionsbündel (Anlage und Erhaltungspflege) nicht nur in 3 PICU, sondern auch in den onkologischen Behandlungseinheiten (Normalstation, Intensivstation, Knochenmarktransplantation) eingeführt und vor der endgültigen Einführung in mehreren PDCA-Zyklen auf ihre Praktikabilität und Sicherheit getestet [89, 90].

Die Initiative wurde von einer interdisziplinären Arbeitsgruppe koordiniert, die insbesondere auch aus Vertretern der ärztlichen und pflegerischen Leitung aller beteiligten Stationen bestand. Dies bedeutet, es gab in dieser Klinik einen Konsens unter den Verantwortlichen in Bezug auf die besondere Bedeutung der Prävention von CABSİ [91]. Das Leitungspersonal wiederum konnte auf kurzem Dienstweg mit besonders engagierten Mitarbeitern aus dem jeweiligen medizinischen Team vor Ort Einfluss auf die Prozesse nehmen und durch entsprechende Rückmeldungen aus dem Team

das Konzept über die Lenkungsgruppe weiterentwickeln [68].

Die Compliance mit dem Präventionsbündel wurde überwacht, Complianceraten und CABSİ-Ereignisse/-Raten wurden in der Lenkungsgruppe einmal monatlich diskutiert. In der gemeinsamen Auswertung aller teilnehmenden Stationen sank die CABSİ-Rate von 3,0 auf weniger als 1 Ereignis/1000 ZVK-Tage. Die Autoren halten 3 Aspekte ihres Programms für besonders zielführend:

1. Diese Klinik legt Wert auf eine übergeordnete Organisationskultur, deren Zielsetzung es ist, die Sicherheit der Patienten zu gewährleisten [9, 13, 16, 92]. Diese Grundhaltung legt eine eindeutige „soziale Norm“ fest, an der sich alle Mitarbeiter orientieren können [53, 93].
2. Das Programm zur Senkung der CABSİ-Raten ist eines von mehreren Qualitätssicherungsprojekten, die in diese übergeordnete Sicherheitskultur eingebettet werden und mit deren Grundgedanken alle Mitarbeiter vertraut sind.
3. Das Programm wurde durch die medizinische und administrative Leitung der teilnehmenden Abteilungen/Stationen nicht nur geduldet, sondern aktiv vorangetrieben („Agenten des Wandels“ [25]). Die Compliance mit den einzelnen Maßnahmen wurde im Rahmen dieses Mandats supervidiert und eingefordert. Daher konnten alle Mitarbeiter erwarten, positiv von ihren Vorgesetzten wahrgenommen zu werden, wenn sie sich an die vereinbarten Präventionsbündel hielten [69].

Auf weitere pädiatrische Präventionsbündelstudien zur Senkung der CABSİ-Rate, die hier nicht im Detail besprochen werden können, sei an dieser Stelle verwiesen [94–96].

3. Schulungen und Training

Bei Schulungen zur Prävention von Infektionen, die von Gefäßkathetern ausgehen, geht es

- um die Vermittlung bestimmter Kenntnisse (Hintergrundwissen),

⁹ Auch hier: CHX 2%/Isopropanol 70% Hautantiseptikum, maximale Barrierevorkehrungen, Checkliste und „Überwachung“ der Insertion durch eine zweite Person, die die ZVK-Anlage bei Hygieneffehlern abbrechen darf.

¹⁰ Wechsel von konventionellen Pflasterverbänden alle 2 Tage, von Folienverbänden alle 7 Tage bzw. sofort, wenn Verschmutzung, Ablösung oder feuchte Kammer (unter dem Folienverband). Verbandswechsel-Kits, Systemwechsel i.d.R. nicht häufiger als alle 72h.

- um den Erwerb konkreter praktischer Fähigkeiten („skills“) [59],
- um gemeinsame Überlegungen zur bestmöglichen Implementierung¹¹ von Präventionsstrategien im Klinikalltag [13, 23, 97] und
- um innere Einstellungen („Wie groß ist das Problem für die Patienten und wie bedeutend ist mein individueller Beitrag zu seiner Lösung?“) [10, 98, 99].

Surveys und Beobachtungsstudien zeigen sowohl ein Wissensdefizit [100] als auch ein praktisches Defizit [101] in Bezug auf die Umsetzung der Empfehlungen zur Prävention von CABS [27, 28, 102]. US-amerikanische Studien, in denen spezielle Gefäßkatheter-Teams [103] sich vorrangig um die Insertion und Erhaltungspflege von Gefäßkathetern kümmern [104], unterstreichen die Bedeutung einer soliden Basis aus Wissen und praktischen Fähigkeiten.

Mitarbeiter, bei denen ein breites Wissen zu den einzelnen Aspekten der Prävention besteht, benötigen mitunter nur eine patientennahe Erinnerung (z. B. Poster, Checklisten) [105–107], damit sie ihr Wissen in der Praxis umsetzen. Andere sind auf die konkrete Vermittlung von Kenntnissen und Fähigkeiten am Patientenbett angewiesen [108] und ein Teil der Mitarbeiter muss erst einmal einen emotionalen Bezug dazu bekommen, welche persönlichen Folgen eine nosokomiale Blutstrominfektion (BSI) für die ihnen anvertrauten Patienten hat [23]. Aus diesem Grund ist es sinnvoll, bei Schulungen klinische „Fälle“ aus dem eigenen Erfahrungsbereich der Mitarbeiter aufzugreifen.

Während Ärzte oft vor allem nach der wissenschaftlichen Evidenz einzelner Maßnahmen fragen, interessiert die unmittelbar Pflegenden oft mehr der Aspekt der Praktikabilität (auch: der Belastung für die Patienten) und der Vereinbarkeit mit den vorhandenen Ressourcen [59].

Systematische Schulungen und Übungen zu Beginn der Facharztausbildung

¹¹ Implementierung meint die Umsetzung unter Berücksichtigung und Beseitigung von Hindernissen, die sich zum Teil erst nach der Einführung neuer Vorgehensweisen abzeichnen, sowie die Überprüfung dieser Umsetzung zur Sicherstellung einer möglichst hohen Compliance.

sind wegweisend für die nachfolgende klinische Praxis [67, 109]. Dies gilt vor allem dann, wenn Schulungsinhalte mit der Praxis auf den Stationen (mit der ärztlichen und pflegerischen Leitung) abgestimmt sind und vom Leitungspersonal vorgelebt und eingefordert werden [9, 23, 91, 110]. Das alte „see one, do one, teach one“ ist heute aus der Perspektive der Patientensicherheit obsolet. Neue Mitarbeiter müssen anhand eines strukturierten Protokolls eingearbeitet werden, bevor sie invasive Tätigkeiten wie die Anlage eines ZVK eigenverantwortlich am (möglicherweise sogar instabilen) Patienten durchführen [111, 112]. Inzwischen sind minimale Voraussetzungen für die Ausbildung und Schulung neuer ärztlicher Mitarbeiter zur Insertion von ZVK vorgeschlagen worden [113]. Nicht die Zahl der unter Aufsicht durchgeführten ZVK-Anlagen, sondern deren korrekte Durchführung ist entscheidend.

Schulungen aller Mitarbeiter sind ein integraler Bestandteil der Infektionsprävention [2, 36, 114]. Sie sind jedoch kein Selbstzweck, sondern dienen der konkreten und nachhaltigen Vermittlung von Wissen und Fähigkeiten [30, 115, 116].

Damit dies erreicht wird, sollte – unter Berücksichtigung der verfügbaren Ressourcen – das Schulungsangebot auf die jeweilige Berufsgruppe zugeschnitten sein und deren Perspektive und Erfahrung berücksichtigen [59, 117]. Frontalveranstaltungen in großen Gruppen zeigen in den meisten Fällen keine nachhaltigen Effekte in Bezug auf die Umsetzung. Besser geeignet sind auf umschriebene relevante Themen fokussierte kurze Arbeitstreffen in kleinen Gruppen oder interaktive „Workshops“, weil hier mehr Raum für Nachfragen und kritische Diskussionen bleibt [117, 118]. Von einzelnen theoretischen Schulungen allein ist kein nachhaltiger Effekt auf die klinische Praxis zu erwarten [114, 119]. Die Inhalte der Schulung werden eher von denen rekapituliert und umgesetzt, bei denen ein grundsätzliches Interesse am Schutz der Patienten vor vermeidbaren Komplikationen besteht und von denen das Problem der CRBSI als relevant im klinischen Alltag empfunden wird („engagement“) [2, 16, 17, 117].

Die Bereitstellung von Lehrvideos auf CDs zur Schulung neuer Mitarbeiter,

die mit solchen Tätigkeiten betraut sind, oder die Einbeziehung intranetbasierter Ressourcen¹² [59, 120–122] sollte durch Nachfolgetermine in kleinen Gruppen auf den Stationen [36] und ein praktisches „hands-on“-Training ergänzt werden (integriertes Lernen, „blended learning“).

Die Frage, wer in welchem Umfang und mit welchen konkreten Inhalten die Schulungen der Mitarbeiter durchführt, sollte von der ärztlichen und pflegerischen Leitung der Station festgelegt werden. Das Hygienefachpersonal sollte unbedingt einbezogen werden [123], kann aber die Schulungen in vollem Umfang und unter Berücksichtigung abteilungsspezifischer Besonderheiten nicht ohne konkrete Unterstützung durch hierfür qualifizierte klinische Mitarbeiter (Ärzte und Pflegepersonal) durchführen.

4. Checklisten

Checklisten dienen dazu, an bestimmten kritischen Kontrollpunkten [124] die interdisziplinär abgestimmte Behandlungsstrategie „auf den Punkt“ zu bringen und ihre praktische Umsetzung sicherzustellen [106]. Sie stellen Abläufe in ihrer Gesamtheit reproduzierbar dar und sind – bei sinnvoller Anwendung – ein Teil der Sicherheitskultur einer Klinik. Checklisten beseitigen – wenn sie für alle Anwender bestimmter Routineprozeduren gelten – zwei Probleme, die einer konsequenten Umsetzung infektionspräventiver Strategien im Wege stehen:

- die mangelnde Klarheit bzw. Eindeutigkeit¹³ [93],
- die „undemokratische“ Verteilung von Wissen und Entscheidungskompetenz¹⁴ [106].

Checklisten erfüllen ihren Zweck nur, wenn ihr Nutzen verstanden und akzeptiert

¹² Siehe zum Beispiel: <http://www.carepractice.net>.

¹³ Unklarheit oder auch Unentschlossenheit („ambiguity“) resultiert aus der Unfähigkeit oder dem fehlenden Interesse des Personals in leitender Position, ausgehend von einem strukturierten interdisziplinären Diskussionsprozess, ein gemeinsames Vorgehen für kritische Prozeduren verbindlich festzulegen.

¹⁴ „Ich bin Arzt und weiß daher, was und warum ich etwas tue.“

tiert wird und wenn sie routinemäßig eingesetzt werden.

Patienten- bzw. versorgungsnahe Checklisten sind *geeignete Hilfsmittel für Mitarbeiter, die bereits ein Wissensfundament über die Theorie und Praxis ihres inhaltlichen Gegenstandes besitzen* [108]. Sie können eine systematische Ausbildung, Schulung und das praktische Training der Arbeitsabläufe keineswegs ersetzen [59, 97]. Checklisten, die nur abgelegt und nicht regelmäßig überprüft und ausgewertet werden, sind für die Verbesserung der Versorgungsqualität wie ein „Behandlungspfad“, den niemand „betritt“.

Checklisten haben sich im Kontext dieser Empfehlung vor allem bei der *Anlage von ZVK* bewährt [17, 33]. In diesem Fall handelt es sich nicht um eine statische Checkliste (z. B. zur Dokumentation der Einstellung eines Beatmungsgeräts), sondern um die Dokumentation des Ablaufs einer Risikoprozedur nach dem Vieraugenprinzip. Daher kann nicht derjenige, der die Prozedur durchführt, die Checkliste selbst „abhaken“ [97, 107]. Das in anderen Berufen selbstverständliche Prinzip der gegenseitigen Kontrolle führt hier zu einem nicht unerheblichen Konfliktpotenzial („Schwester/Pfleger kontrolliert Arzt“). Angestrebt wird eine Organisationskultur, bei der das gesamte Team die Sicherheit der Patienten und ein gutes Behandlungsergebnis in den Mittelpunkt aller Bemühungen stellt [13, 23, 42, 92, 125]. „Autonomiekonflikte“, die sich aus der Nutzung von solchen Checklisten ergeben, sollten von der Leitungsebene schon vor ihrer Einführung offen thematisiert werden¹⁵ [10, 126].

Abweichungen vom in der Checkliste hinterlegten Arbeitsablauf können aus individualmedizinischen Erwägungen durchaus erforderlich sein.

Sie sollten jedoch, um den kritischen Prozess verlässlich und sicher zu halten, nur bei weniger als 5 von 100 Prozeduren vorkommen¹⁶ [6]. Jede substanzielle Abweichung vom schriftlich vereinbarten Arbeitsablauf soll auf der Checkliste registriert und dokumentiert werden.

¹⁵ Stärkung der Position des Beobachters („observer empowerment“).

¹⁶ Eine höhere Abweichungsrate stellt die Compliance oder die Umsetzbarkeit des Standards infrage.

Sind solche Abweichungen aus individualmedizinischen Gründen häufiger nötig, muss ggf. der hinter der Checkliste stehende Prozess neu evaluiert werden.

5. Strategien, die auf eine Änderung der inneren Einstellung, des konkreten Verhaltens und der Sicherheitskultur abzielen

Die korrekte und nachhaltige Umsetzung infektionspräventiver Maßnahmen im klinischen Alltag wird nicht nur vom Wissen (Bezugspunkt: Evidenz) und von den Fähigkeiten des Einzelnen (Bezugspunkt: Können, Übung) sowie von den äußeren Umständen des Arbeitsprozesses bestimmt (z. B. Verfügbarkeit bestimmter Materialien), sondern ganz wesentlich von inneren Einstellungen und bewussten oder unbewussten Motivationen der Mitarbeiter [10, 98, 127, 128]. Dieses komplexe Thema kann hier nur angedeutet werden [99, 129], obwohl es für die Implementierung von Leitlinien von großer Bedeutung ist [12].

In einem umschriebenen und relativ in sich geschlossenen Behandlungsteam lassen sich innere Einstellungen („Werte“, Grundannahmen, ausformulierte oder unausgesprochene Regeln) als innerer Kern einer Organisationskultur [142] beschreiben [13], die mehr oder weniger gut in der Lage ist, sich weiterzuentwickeln und sich dem aktuellen Stand des medizinischen Wissens anzupassen [27, 28, 102].

Bestimmten, gut eingespielten Handlungsabläufen (Routinevorgehen, Standards) kommt hier emotional die Funktion von Ritualen zu, durch die eine soziale Gruppe zusammengehalten wird und deren Infragestellung von außen erst einmal Unsicherheit und Ablehnung auslöst. Ganz wichtig für die Einzelnen ist dabei die Orientierung an anderen Teammitgliedern (vor allem an denen mit einem hohen Ansehen innerhalb der Gruppe, aber auch an allen Mitarbeitern in Führungspositionen) in Bezug auf deren Einstellung und ihr konkretes Verhalten [69, 130]. Wenn unter den mannigfachen Herausforderungen, denen sich Mitarbeiter im klinischen Alltag stellen, die Prävention von CRBSI an Bedeutung gewinnen soll, muss sich die Perspektive bei den erwähnten Grundannahmen innerhalb des Teams verändern.

Bisher werden CRBSI oft noch als „unvermeidliche Kollateralschäden“ der intensiven medizinischen Behandlung von Patienten eingeschätzt, die durch bestimmte Komorbiditäten und Risikofaktoren „besonders empfänglich für nosokomiale Infektionen sind“.

Es bedarf somit bei einigen Mitarbeitern eines grundsätzlichen Umdenkens [97] dahin gehend, dass Infektionen, die vom Gefäßkatheter ausgehen (CRBSI), nach heutigem Wissensstand zum größten Teil (in bis zu 70%) [131] vermeidbare Ereignisse darstellen. Einer unmittelbaren Einsicht in diese Zusammenhänge steht entgegen, dass sich individuelle Abweichungen vom bestmöglichen Standard bei der Anlage und in der Erhaltungspflege eines Gefäßkatheters erst mit zeitlicher Latenz als CRBSI manifestieren, sodass dem Einzelnen der ursächliche Zusammenhang nicht deutlich wird [6].

„Wir als Mitarbeiter in einem Behandlungsteam sind für diese unerwünschten Ereignisse mit verantwortlich und sollten im Interesse der Patientensicherheit alles, was sinnvoll und umsetzbar ist, unternehmen, um die Patienten vor dieser gravierenden, möglicherweise lebensbedrohlichen Komplikation der medizinischen Behandlung zu schützen.“

Ein solcher Zugang für das persönliche Engagement ist erneut deutlich leichter zu erreichen, wenn die Organisationskultur im Team die Sicherheit der Patienten und ein gutes Behandlungsergebnis bewusst in den Mittelpunkt stellt [13, 23, 42, 92, 125, 132]. Das Engagement der Mitarbeiter im Sinne eines Problembewusstseins und einer bewussten inneren Einstellung (die Patienten schützen) ist eines der vier „E“s¹⁷, die nach Dixon-Woods et al. [97] den Erfolg des Keystone-Projekts mitbegründet haben [17, 33, 34, 42, 49].

Die Mitarbeiter benötigen Antworten auf folgende Fragen [93]:

- Für welche Patienten ist diese interne Leitlinie gedacht und was sind ihre genauen Zielparameter? Was wurde beim individuellen Patienten bereits durchgeführt, was muss noch getan werden und zu welchem Zeitpunkt muss das geschehen?

¹⁷ Engage, Educate, Execute, Evaluate.

- Wird von mir erwartet, dass ich dieser Leitlinie strikt folge, wenn sie zur klinischen Behandlungssituation passt?
- Hat es für mich positive Konsequenzen, wenn ich es tue, oder negative, wenn ich es nicht tue?
- Wer ist für welchen Teil der Umsetzung verantwortlich, wer darf die erforderlichen *Entscheidungen* treffen (z. B. dass ein ZVK nicht mehr benötigt wird und gezogen werden soll)?
- Welche Methoden soll ich bei der praktischen Umsetzung der Leitlinie genau einsetzen (Anlage ZVK, Hautantiseptis, Verbandswechsel usw.)?
- Welche Patienten/welche Behandlungssituationen sind *nicht* für die Anwendung dieses Standards geeignet?

Mitarbeiter, die patientennah tagtäglich für die praktische Umsetzung infektionspräventiver Maßnahmen verantwortlich sind, wollen an der interdisziplinären Diskussion, die der Einführung neuer Standards vorausgeht, beteiligt werden [2, 108].

Wenn eine häufig erforderliche medizinische Intervention (z. B. die Neuanlage eines ZVK) aus der Sicht der Patienten (zeitnahe und sichere Durchführung) und der Klinik (möglichst reibungslose Integration in übergeordnete Behandlungspfade, möglichst geringe Komplikationsrate usw.) verbessert werden soll, erfordert dies im ersten Schritt eine systematische Beobachtung der tatsächlichen Abläufe und Gespräche mit allen an der akuten Behandlung beteiligten Berufsgruppen vor Ort. Die frühzeitige Einbeziehung der Mitarbeiter nutzt deren Wissen und Erfahrung und fördert eine positive Grundeinstellung zur stetigen Verbesserung der Arbeitsabläufe im Interesse der Patienten und der Klinik [17, 20].

Personelle und strukturell-organisatorische Hindernisse („waste“), aber auch Möglichkeiten, den Ablauf nachhaltig zu beschleunigen („values“), können auf diese Weise identifiziert werden [21]. Durch aktive Beteiligung bei der Überarbeitung oder Neuentwicklung interner Standards – auch im Rahmen der gezielten Erprobung neuer Verfahrensabläufe in PDCA-Zyklen – kommt es zu einem verbesserten Wissenstransfer. Außerdem verfestigt sich bei den Mitarbeitern der Eindruck, für etwas Positives mitverantwortlich zu sein („buy-in“, „ownership“) und gemein-

sam mit anderen zu denen zu gehören, die nicht nur „ihre Arbeit machen“, sondern zusätzlich die Behandlungsqualität und die Behandlungssicherheit an ihrem Arbeitsplatz voranbringen [21, 108].

Im Verlauf von Interventionsstudien geht es auch darum, den Erfolg der gemeinsamen Bemühungen (Senkung der Inzidenzrate, längere Latenz zwischen den Ereignissen, verminderte Behandlungskosten) an das Team zurückzumelden und den Beitrag engagierter Mitarbeiter auf dem gemeinsamen Weg hervorzuheben [91, 133].

Auf der anderen Seite gibt es in einer komplexen klinischen Hierarchie nahezu immer auch Widerstände gegen jegliche Innovation [69]. Dabei handelt es sich zum einen um Mitarbeiter, die gegen die Einführung neuer Standards offen „rebellieren“ („Das haben wir immer so gemacht und das soll auch so bleiben“/„Wir haben hier überhaupt kein Infektionsproblem“¹⁸). Zum anderen gibt es manchmal Mitarbeiter in bestimmten Schlüsselpositionen, die eine „stille Blockadehaltung“ einnehmen, durch die wichtige Schritte auf dem Weg zu einer praktischen Implementierung nicht durchgeführt werden können („Leider ist die Abteilung Materialbeschaffung unterbesetzt, daher konnte ich die Bestellung für den ZVK-Wagen noch nicht weiterleiten“/„Der Dienstplan lässt nicht zu, dass Sie am zweiten Teil der Schulungsveranstaltung zur Infektionsprävention teilnehmen“). Saint et al. [110] beschreiben diese beiden Gruppen sehr treffend als „active resisters“ („aktive offene Widerständler“) und „organizational constipators“ („stille organisatorische Blockierer“). Während die erste Gruppe mitgenommen, überzeugt und einbezogen werden möchte oder sich letztendlich der Dienstabweisung einer engagierten Klinikleitung beugen muss, kann die zweite Gruppe ein auch arbeitsrechtlich komplexes Problem darstellen, das sich ggf. nicht lösen, sondern nur umgehen lässt [126].

6. Verantwortung von Führungskräften und der Krankenhausadministration

Der aktiven Unterstützung von Initiativen zur Verbesserung der Patientensi-

cherheit durch die medizinische und die administrative Leitung der Klinik kommt bei der Implementierung eine Schlüsselrolle zu [13, 22, 91, 126]. Anhaltend hohe Infektionsraten, die auf die fehlende Implementierung oder Aktualisierung evidenzbasierter Präventionsstrategien zurückzuführen sind, sind Ausdruck eines Versagens der medizinischen und/oder der administrativen Leitung einer Klinik [9, 13]. Rückmeldungen von Vorgesetzten an die patientennah tätigen Mitarbeiter im ärztlichen Dienst und der Pflege sollten nicht nur allgemeine Kritik („Das funktioniert ja alles gar nicht!“), sondern lösungsorientiert sein und konkrete Hinweise enthalten, was als Nächstes zu tun ist („actionable feedback“) [24, 134, 135].

Wenn die Ursachen für anhaltend hohe Infektionsraten nicht bekannt sind, ist der nächste Schritt die gezielte Auditierung der klinischen Abläufe, zum Beispiel durch das Hygienefachpersonal, und das gemeinsame strukturierte Nachdenken [25, 26] über konkrete Hindernisse auf dem Weg zu einer guten Hygienepraxis [20, 21].

Die erforderlichen Ressourcen zur Umsetzung von Präventionsbündeln müssen den Ausführenden am Patientenbett zur Verfügung gestellt werden. Mitarbeiter in Führungspositionen müssen die entsprechenden Initiativen aktiv unterstützen, klare Aussagen hierzu treffen, im Klinikalltag mit gutem Beispiel vorangehen und die Umsetzung bei „nachgeordneten“ Mitarbeitern einfordern. Dabei geht es auch darum, die verantwortlichen Entscheidungsgremien (z. B. Hygienekommission) von einem vor Ort gemeinsam erarbeiteten Konzept zu überzeugen [91].

Eine wichtige Rolle in diesem Kontext spielen sogenannte Champions im Team. Das sind Mitarbeiter, die sich speziell für ein bestimmtes Thema interessieren, viel wissen und können und beides gern mit ihren Kollegen teilen [68]. Champions sind intrinsisch motivierte Personen (man kann niemandem zu einem Champion „ernennen“), die es zu finden gilt, um sie in die Verantwortlichkeiten vor Ort konkret einzubinden [9]. Trainingseinheiten/praktische Anleitungen durch „Champions“ aus dem eigenen Team werden deutlich aufmerksamer wahrgenommen und das Erlernte wird später besser umgesetzt [108]. Das „link nurse“-Konzept im Hygienemanagement

¹⁸ Meist kennen diejenigen, die das behaupten, die lokalen CABSI-Raten nicht.

Tab. 1 Managementbündel zur Implementierung einer guten Praxis der Infektionsprävention (Vermeidung von CRBSI) orientiert an Scheck McAlearney et al. [138]^a

Maßnahme	Präzisierung
Offensive und eindeutige ^b Definition von Zielen, konkrete Unterstützung	Die CRBSI-Rate soll gegen null gesenkt werden. Alle hierzu erforderlichen Maßnahmen werden von der Führungsebene aktiv unterstützt, auch durch die Bereitstellung der erforderlichen Ressourcen (Material, Schulungen, Erfahrungs- und Datenaustausch). Das Leitungspersonal spricht nicht nur über dieses Ziel, sondern handelt entsprechend („Walk the Talk“).
Strategische Aufstellung, Kommunikation auf Führungsebene	Das Ziel einer nachhaltigen Senkung der CRBSI-Rate gehört zu den strategisch vorrangigen Zielen als Teil eines ausformulierten Gesamtkonzeptes zur Gewährleistung der Patientensicherheit. CRBSI-Raten und alle konkreten Initiativen zu deren Senkung werden regelmäßig auf der Führungsebene des Krankenhauses diskutiert. Allen Mitarbeitern (insbesondere auch neuen Teammitgliedern) wird das gemeinsame Ziel (Leitbild), die Sicherheit der Patienten und den Schutz vor nosokomialen Infektionen zu gewährleisten, vor Augen geführt.
Systematische Schulung	Alle Mitarbeiter werden zum theoretischen Hintergrund (Wissen) und in der konkreten Anwendung (Können) gemeinsam festgelegter Standards der Prävention von CRBSI (Bündel) geschult. Dies geschieht nach einem klar definierten (iterativen) Konzept zur Aus- und Weiterbildung. Die Informationsvermittlung und das praktische Training werden nicht dem Zufall überlassen.
Interprofessionelle Zusammenarbeit	Alle am Präventionsbündel beteiligten Berufsgruppen werden an der Entwicklung der Standards und an den Diskussionen über aktuelle CRBSI-Raten bzw. über die beste Strategie zu deren Senkung aktiv beteiligt. Die konkreten Verantwortlichkeiten sind definiert. Mitarbeiter aus „niedrigeren“ Hierarchieebenen sind berechtigt und werden ermutigt mitzuarbeiten und Kritik an bestimmten Abläufen zu äußern, wenn sie dies für erforderlich halten.
Sinnvoller Einsatz von Daten	Die von gut ausgebildetem Fachpersonal auch mithilfe moderner IT-Systeme erhobenen Daten der Infektions-Surveillance werden regelmäßig (z. B. monatlich) an das gesamte Behandlungsteam zurückgemeldet und vor dem Hintergrund der definierten Präventionsziele zeitnah diskutiert.
Den Erfolg wahrnehmen	Eine nachhaltige Senkung der CRBSI-Raten wird als gemeinsamer Erfolg des Behandlungsteams im Interesse der Patienten bewertet und hervorgehoben. Ggf. können auf diese Weise freigesetzte Mittel/ Ressourcen für weitere Initiativen genutzt werden.

^aEtwas angepasste Übersetzung; zum exakten Wortlaut siehe englischsprachige Originalpublikation

^bIm Original: Aggressive Goal Setting and Support

versucht dieser Erkenntnis zu folgen [123], eine „link nurse“ muss in der bestmöglichen Strategie der Vermittlung von Wissen und Können geschult werden [21, 136].

In einer qualitativen Studie [137] mit sehr interessanten Ergebnissen haben Scheck McAlearney et al. [138] aus semistrukturierten Interviews ein Managementbündel zur Implementierung einer guten Praxis der Infektionsprävention (Vermeidung von CRBSI) abgeleitet (■ **Tabelle 1**).

7. Konzeptioneller und ethischer Rahmen für Projekte des klinischen Qualitätsmanagements in diesem Kontext

Qualitätsmanagement im Gesundheitswesen („quality improvement in health care“) umfasst eine Form des experimentellen Lernens in der klinischen Praxis, die kontinuierliche Entwicklung und Verbesserung von Standards und Arbeitsabläufen als zentralen Bestandteil jeglicher medizi-

nischen Tätigkeit begreift [6, 17]. QM-Aktivitäten setzen hierzu gezielt Maßnahmen ein, von denen nach sorgfältiger Prüfung und Bewertung des verfügbaren Wissens eine relevante Verbesserung der Versorgungsqualität erwartet werden kann. Zur Objektivierung ihrer Ergebnisse und zur schrittweisen Implementierung ihres Gegenstandes sind sie auf die Erhebung, Auswertung und Rückmeldung patientenbezogener Daten angewiesen, die im Rahmen der klinischen Routineversorgung dokumentiert werden.

Das grundlegende Interesse der Patienten, die bestmögliche Behandlung zu erhalten, impliziert das Einverständnis mit Initiativen, die im Interesse der Patienten auf eine systematische Verbesserung der Versorgungsqualität und -sicherheit abzielen [139].

Wesentliche Merkmale von QM-Aktivitäten (in Abgrenzung von klinischer Forschung, die ausnahmslos einer individuellen Aufklärung und Zustimmung

der eingeschlossenen Patienten bzw. ihrer Sorgeberechtigten bedarf) sind somit:

- Sie beziehen sich auf vorhandene Standards der medizinischen Versorgung und nutzen lediglich Daten, die in der klinischen Routine dokumentiert werden.
- Sie beinhalten keine spezifische Intervention, von der ein relevantes zusätzliches Risiko für die Sicherheit der Patienten ausgeht.
- Der Schutz persönlicher Daten und der Privatsphäre der Patienten ist gewährleistet. Die Datenakquise beinhaltet notwendigerweise die detaillierte Analyse von Einzelfällen¹⁹, die finale Datenauswertung erfolgt jedoch anonymisiert.
- Das primäre Ziel der Aktivität ist die Verbesserung der medizinischen Ver-

¹⁹ Ausschließlich durch Mitarbeiter mit einem medizinischen Behandlungsauftrag bzw. Dokumentationspersonal, das an die medizinische Schweigepflicht gebunden ist.

sorgungsqualität und -sicherheit in der teilnehmenden Institution.

Ein konkretes Beispiel für eine solche QM-Aktivität im Bereich der Krankenhaushygiene und Infektionsprävention ist die praktische Implementierung von Präventionsbündeln zur Senkung der Rate von CABS und CRBSI mit begleitender systematischer Surveillance.

Die hier vorgelegte Empfehlung (Teil 1, 2 und Anhang 1) stellt gemäß § 23 IfSG [5] den aktuellen Stand des Wissens zur Verfügung. Sowohl das IfSG als auch die Krankenhaushygieneverordnungen der Bundesländer schaffen einen gesetzlichen Rahmen zur Umsetzung der hier vorgeschlagenen Präventionsstrategien im Rahmen lokaler [59, 60] oder auch multizentrischer [71] QM-Projekte, für die kein separates Ethikvotum erforderlich ist. Die KRINKO empfiehlt Universitätskliniken und mit ihnen assoziierten Lehrkrankenhäusern gemeinsam mit der zuständigen Ethikkommission Rahmenbedingungen für Qualitätsmanagementinitiativen im Bereich der Krankenhaushygiene und Infektionsprävention zu definieren, die keines separaten Ethikvotums und auch keines informierten Einverständnisses aufseiten der Patienten benötigen und deren Ergebnisse trotzdem einer breiteren Fachöffentlichkeit durch Publikation zugänglich gemacht werden können [139–141].

8. Übergeordnete Verfahren der Qualitätssicherung

Von diesen QM-Aktivitäten zur kontinuierlichen Entwicklung und Verbesserung von Standards und Arbeitsabläufen sind *übergeordnete Verfahren der Qualitätssicherung* abzugrenzen, die nach Konsensfindung im Gemeinsamen Bundesausschuss (G-BA) für alle Krankenhäuser bzw. Gesundheitseinrichtungen verpflichtend sind.

Im thematischen Kontext dieser Empfehlung hat der G-BA das AQUA-Institut (Institution nach § 137a SGB V)²⁰ mit der Entwicklung von sektorenübergreifenden Qualitätssicherungsverfahren zur Ver-

meidung nosokomialer Infektionen beauftragt. Eines dieser Verfahren befasst sich mit der Prävention gefäßkatheterassoziierter Infektionen.

Der erste Abschlussbericht des AQUA-Instituts vom Dezember 2012 ist öffentlich im Internet zugänglich. Er wurde mit Unterstützung eines Expertenpanels erstellt und enthält dezidierte Hinweise zu möglichen Qualitätsindikatoren, deren Prüfung letztendlich dem G-BA obliegt. Inzwischen ist eine erweiterte Machbarkeitsprüfung dieser Indikatoren durchgeführt worden, deren Ergebnisse zur Auswertung und Publikation ausstehen (Stand Januar 2015). In diesem Zusammenhang sind einige wesentliche Limitationen zu bedenken, die eine sektorenübergreifende Qualitätssicherung im Gesundheitswesen nach § 137a SGB V mit sich bringt. Die Generierung von Qualitätsindikatoren für eine große Zahl von Patienten in sehr unterschiedlichen Abteilungen setzt voraus, dass die hierfür erforderlichen Daten in elektronischer Form mit vertretbarem Aufwand für die Institution abrufbar sind. In elektronischer Form verfügbar sind jedoch bislang vorwiegend Daten, die zur Kodierung innerhalb des DRG-Systems („diagnosis related groups“) und damit nahezu ausschließlich zu Abrechnungszwecken generiert werden. Diese Daten werden erst nach Abschluss eines „Falls“ (Entlassung, Verlegung oder Tod des Patienten) vervollständigt und abschließend geprüft. Daher lassen sie keine prospektive Erfassung prozessrelevanter Parameter zu (z. B. die Anlage eines ZVK und im Verlauf das Datum der Entfernung zur Kalkulation der Anwendungstage).

Als „Auslöser“ für einen bestimmten Abfragefilter können prinzipiell nur Daten verwendet werden, die innerhalb des Systems kodiert sind.

Ob eine Nebendiagnose (zum Beispiel eine bestimmte nosokomiale Infektion wie eine CABS) oder eine invasive Prozedur (wie die Anlage eines ZVK) überhaupt kodiert werden, hängt davon ab, ob sie „erlösrelevant“ sind.

Wird als „Auslöser“ für eine gezielte Abfrage aus der Gesamtheit der stationär behandelten Patienten z. B. der ICD10-Code für eine „Sepsis mit positiver Blut-

kultur + SIRS²¹“ verwendet, identifiziert dies zwar eine in diesem Zusammenhang interessante Stichprobe, alle ZVK-assoziierten Bakteriämien *ohne* Sepsis werden jedoch bereits durch die Auswahlstrategie ausgeklammert. Insofern ist es aus der Perspektive der übergeordneten Qualitätssicherung deutlich einfacher, Indikatoren der Strukturqualität bzw. des Prozessmanagements abzufragen, wie z. B.

- das Vorhandensein bestimmter Standardarbeitsanweisungen für die Anlage und die Erhaltungspflege eines Gefäßkatheters,
- die Verfügbarkeit von Hygienefachpersonal zur Schulung und zur prospektiven Surveillance von CABS,
- das Verfahren zur Überprüfung der Indikation zur Verkürzung der Liegedauer,
- das festgelegte Vorgehen bei V. a. eine CABS,
- Antibiotikaleitlinien im Rahmen eines Antibiotic-Stewardship-Programms,
- den Anteil der Mitarbeiter, die pro Jahr an bestimmten infektionspräventiven Schulungen teilgenommen haben.

In diesem Zusammenhang vom G-BA beschlossene Vorgehensweisen stellen trotz der Beratung durch externe Experten immer den kleinsten gemeinsamen Nenner zwischen den im G-BA zusammengeführten Interessengruppen dar. Die sektorübergreifende Qualitätssicherung im Gesundheitswesen nach § 137a SGB V kann demnach – im Unterschied zur praktischen Implementierung von KRINKO-Empfehlungen – kein wirklich ausschlaggebender Wegbereiter für Innovationen in der medizinischen Versorgung zur Senkung der Infektionsrate und zum Schutz der Patienten sein. Die Initiative hierzu muss von den Kliniken selbst ausgehen.

Danksagung. Wir bedanken uns herzlich für wertvolle Hinweise bei Frau Dr. Cathleen Muche-Borowski, Dr. Walter Zingg und Prof. Dr. Martin Mielke.

Interessenkonflikt. Dieser informative Anhang wurde ehrenamtlich und ohne Einflussnahme kommerzieller Interessengruppen im Auftrag der

²⁰ http://www.gesetze-im-internet.de/sgb_5/_137a.html.

²¹ Systemisch-inflammatorisches Response-Syndrom.

Kommission für Krankenhaushygiene und Infektionsprävention erarbeitet von Christine Geffers, Axel Kramer, Simone Scheithauer, Sebastian Schulz-Stübner, Arne Simon (Leiter der Arbeitsgruppe), Heidemarie Suger-Wiedeck und Matthias Trautmann. Der informative Anhang wurde durch die Arbeitsgruppe vorbereitet und nach ausführlicher Diskussion in der Kommission abgestimmt.

Literatur

- BT-Drucksache 18/3600 vom 18.12. 2014: Unterrichtung durch die Bundesregierung. Bericht der Bundesregierung über nosokomiale Infektionen und Erreger mit speziellen Resistenzen und Multiresistenzen, Deutscher Bundestag
- Marschall J, Mermel LA, Fakih M et al. (2014) Strategies to prevent central line-associated bloodstream infections in acute care hospitals: 2014 update. *Infect Control Hosp Epidemiol* 35(7):753–771
- Lo E, Nicolle LE, Coffin SE et al. (2014) Strategies to prevent catheter-associated urinary tract infections in acute care hospitals: 2014 update. *Infect Control Hosp Epidemiol* 35(5):464–479
- BT-Drucksache 17/5178 vom 22.03.2011: Gesetzentwurf der Fraktionen der CDU/CSU und FDP. Entwurf eines ... Gesetzes zur Änderung des Infektionsschutzgesetzes und weiterer Gesetze, Deutscher Bundestag
- Infektionsschutzgesetz vom 20. Juli 2000 (BGBl. I S. 1045), das zuletzt durch Artikel 6a des Gesetzes vom 10. Dezember 2015 (BGBl. I S. 2229) geändert worden ist
- Resar RK (2006) Making noncatastrophic health care processes reliable: Learning to walk before running in creating high-reliability organizations. *Health Serv Res* 41(4 Pt 2):1677–1689
- Grol R, Grimshaw J (2003) From best evidence to best practice: effective implementation of change in patients' care. *Lancet* 362(9391):1225–1230
- Issenberg SB, McGaghie WC, Petrusa ER, Lee Gordon D, Scalese RJ (2005) Features and uses of high-fidelity medical simulations that lead to effective learning: a BEME systematic review. *Medical teacher* 27(1):10–28
- Zingg W, Holmes A, Dettenkofer M et al. (2015) Hospital organisation, management, and structure for prevention of health-care-associated infection: a systematic review and expert consensus. *Lancet Infect Dis* 15(2):212–224
- Cabana MD, Rand CS, Powe NR et al. (1999) Why don't physicians follow clinical practice guidelines? A framework for improvement. *JAMA* 282(15):1458–1465
- Reichardt C, Koniger D, Bunte-Schonberger K et al. (2013) Three years of national hand hygiene campaign in Germany: what are the key conclusions for clinical practice? *J Hosp Infect* 83 (Suppl 1):S11–16
- Muche-Borowski C, Nothacker M, Kopp I (2015) Leitlinienimplementierung. Wie schließen wir die Lücke zwischen Evidenz und Anwender? *Bundesgesundheitsbl* 58(1):32–37
- De Bono S, Heling G, Borg MA (2014) Organizational culture and its implications for infection prevention and control in healthcare institutions. *J Hosp Infect* 86(1):1–6
- Simon A, Christiansen B (2012) Zur Fortentwicklung der Arbeiten bei den Empfehlungen der Kommission für Krankenhaushygiene und Infektionsprävention (KRINKO). *Bundesgesundheitsbl* 55(11/12):1427–1431
- Hansen S, Zingg W, Ahmad R et al. (2015) Organization of infection control in European hospitals. *J Hosp Infect* 91(4):338–345
- Pronovost P, Weast B, Rosenstein BJ et al. (2005) Implementing and Validating a Comprehensive Unit-based Safety Program. *J Patient Safety* 1(1):33–40
- Pronovost PJ, Berenholtz SM, Needham DM (2008) Translating evidence into practice: a model for large scale knowledge translation. *BMJ (Clinical research ed)* 337:a1714
- Pronovost PJ, King J, Holzmueller CG et al. (2006) A web-based tool for the Comprehensive Unit-based Safety Program (CUSP). *Jt Comm J Qual Patient Saf* 32(3):119–129
- Krupka DC, Sandberg WS (2012) The correct business case for the Michigan Keystone Patient Safety Program in ICUs. *Am J Med Qual* 27(2):175
- Kim CS, Spahlinger DA, Kin JM, Billi JE (2006) Lean health care: what can hospitals learn from a world-class automaker? *J Hosp Med* 1(3):191–199
- Kim CS, Spahlinger DA, Kin JM, Coffey RJ, Billi JE (2009) Implementation of lean thinking: one health system's journey. *Jt Comm J Qual Patient Saf* 35(8):406–413
- Damschroder LJ, Aron DC, Keith RE, Kirsh SR, Alexander JA, Lowery JC (2009) Fostering implementation of health services research findings into practice: a consolidated framework for advancing implementation science. *Implement Sci* 4:50
- Sawyer M, Weeks K, Goeschel CA et al. (2010) Using evidence, rigorous measurement, and collaboration to eliminate central catheter-associated bloodstream infections. *Crit Care Med* 38(8 Suppl):S292–298
- Foy R, MacLennan G, Grimshaw J, Penney G, Campbell M, Grol R (2002) Attributes of clinical recommendations that influence change in practice following audit and feedback. *J Clin Epidemiol* 55(7):717–722
- Gurses AP, Marsteller JA, Ozok AA, Xiao Y, Owens S, Pronovost PJ (2010) Using an interdisciplinary approach to identify factors that affect clinicians' compliance with evidence-based guidelines. *Crit Care Med* 38(8 Suppl):S282–291
- Gurses AP, Murphy DJ, Martinez EA, Berenholtz SM, Pronovost PJ (2009) A practical tool to identify and eliminate barriers to compliance with evidence-based guidelines. *Jt Comm J Qual Patient Saf* 35(10):526–532
- Hansen S, Schwab F, Behnke M, Geffers C, Gastmeier P (2013) [Compliance with national guidelines for the prevention of central venous catheter-associated-infections in German intensive care units]. *Dtsch Med Wochenschr* 138(34–35):1706–1710
- Hansen S, Schwab F, Schneider S, Sohr D, Gastmeier P, Geffers C (2013) [Deficits in central venous catheter associated bloodstream infection]. *Dtsch Med Wochenschr* 138(34–35):1711–1716
- Vonberg RP, Groneberg K, Geffers C, Ruden H, Gastmeier P (2005) [Infection control measures in intensive care units Results of the German Nosocomial Infection Surveillance System (KISS)]. *Anaesthesist* 54(10):975–982
- Warren DK, Cosgrove SE, Diekema DJ et al. (2006) A multicenter intervention to prevent catheter-associated bloodstream infections. *Infect Control Hosp Epidemiol* 27(7):662–669
- Warren DK, Zack JE, Mayfield JL et al. (2004) The effect of an education program on the incidence of central venous catheter-associated bloodstream infection in a medical ICU. *Chest* 126(5):1612–1618
- Higuera F, Rosenthal VD, Duarte P, Ruiz J, Franco G, Safdar N (2005) The effect of process control on the incidence of central venous catheter-associated bloodstream infections and mortality in intensive care units in Mexico. *Crit Care Med* 33(9):2022–2027
- Pronovost P, Needham D, Berenholtz S et al. (2006) An intervention to decrease catheter-related bloodstream infections in the ICU. *N Engl J Med* 355(26):2725–2732
- Berenholtz SM, Pronovost PJ, Lipsett PA et al. (2004) Eliminating catheter-related bloodstream infections in the intensive care unit. *Crit Care Med* 32(10):2014–2020
- Frankel HL, Crede WB, Topal JE, Roumanis SA, Devlin MW, Foley AB (2005) Use of corporate Six Sigma performance-improvement strategies to reduce incidence of catheter-related bloodstream infections in a surgical ICU. *J Am Coll Surg* 201(3):349–358
- Lobo RD, Levin AS, Oliveira MS et al. (2010) Evaluation of interventions to reduce catheter-associated bloodstream infection: continuous tailored education versus one basic lecture. *Am J Infect Control* 38(6):440–448
- Lobo RD, Levin AS, Gomes LM et al. (2005) Impact of an educational program and policy changes on decreasing catheter-associated bloodstream infections in a medical intensive care unit in Brazil. *Am J Infect Control* 33(2):83–87
- Eggimann P, Harbarth S, Constantin MN, Touveneau S, Chevrolet JC, Pittet D (2000) Impact of a prevention strategy targeted at vascular-access care on incidence of infections acquired in intensive care. *Lancet* 355(9218):1864–1868
- Galpern D, Guerrero A, Tu A, Fahoum B, Wise L (2008) Effectiveness of a central line bundle campaign on line-associated infections in the intensive care unit. *Surgery* 144(4):492–495
- Pronovost PJ, Berenholtz SM, Goeschel CA (2008) Improving the quality of measurement and evaluation in quality improvement efforts. *Am J Med Qual* 23(2):143–146
- Schulze-Robbecke R (2011) Bündel zur Prävention nosokomialer Infektionen. *Krankenhaushygiene up2date* 6(1):9–25
- Berenholtz SM, Lubomski LH, Weeks K et al. (2014) Eliminating central line-associated bloodstream infections: a national patient safety imperative. *Infect Control Hosp Epidemiol* 35(1):56–62
- Berenholtz SM, Pham JC, Thompson DA et al. (2011) Collaborative cohort study of an intervention to reduce ventilator-associated pneumonia in the intensive care unit. *Infect Control Hosp Epidemiol* 32(4):305–314
- Kommission für Krankenhaushygiene und Infektionsprävention (KRINKO) (2013) Prävention der nosokomialen beatmungsassoziierten Pneumonie. Empfehlung der Kommission für Krankenhaushygiene und Infektionsprävention (KRINKO) beim Robert Koch-Institut. *Bundesgesundheitsbl* 56(11):1578–1590
- Graf K, Sohr D, Haverich A, Kuhn C, Gastmeier P, Chaberny IF (2009) Decrease of deep sternal surgical site infection rates after cardiac surgery by a comprehensive infection control program. *Interact Cardiovasc Thorac Surg* 9(2):282–286
- Schweizer M, Perencevich E, McDanel J et al.

- (2013) Effectiveness of a bundled intervention of decolonization and prophylaxis to decrease Gram positive surgical site infections after cardiac or orthopedic surgery: systematic review and meta-analysis. *BMJ (Clinical research ed)* 346:f2743
47. Davis KF, Colebaugh AM, Eithun BL et al. (2014) Reducing catheter-associated urinary tract infections: a quality-improvement initiative. *Pediatrics* 134(3):e857–864
 48. Kommission für Krankenhaushygiene und Infektionsprävention (KRINKO) (2015) Prävention und Kontrolle Katheter-assoziiertes Harnwegsinfektionen Empfehlung der Kommission für Krankenhaushygiene und Infektionsprävention (KRINKO) beim Robert Koch-Institut. *Bundesgesundheitsbl* 58(6):641–650
 49. Pronovost PJ, Goeschel CA, Colantuoni E et al. (2010) Sustaining reductions in catheter related bloodstream infections in Michigan intensive care units: observational study. *BMJ (Clinical research ed)* 340:c309
 50. Timmel J, Kent PS, Holzmüller CG, Paine L, Schulick RD, Pronovost PJ (2010) Impact of the Comprehensive Unit-based Safety Program (CUSP) on safety culture in a surgical inpatient unit. *Jt Comm J Qual Patient Saf* 36(6):252–260
 51. Muto C, Herbert C, Harrison E et al. (2005) Reduction in Central Line – Associated Bloodstream Infections Among Patients in Intensive Care Units – Pennsylvania, April 2001–March 2005. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 54:1003–1016
 52. Griffiths P, Renz A, Hughes J, Rafferty AM (2009) Impact of organisation and management factors on infection control in hospitals: a scoping review. *J Hosp Infect* 73(1):1–14
 53. Brannigan ET, Murray E, Holmes A (2009) Where does infection control fit into a hospital management structure? *J Hosp Infect* 73(4):392–396
 54. Kleven RM, Edwards JR, Richards CL, Jr. et al. (2007) Estimating health care-associated infections and deaths in U.S. hospitals, 2002. *Public Health Rep* 122(2):160–166
 55. Lipitz-Snyderman A, Steinwachs D, Needham DM, Colantuoni E, Morlock LL, Pronovost PJ (2011) Impact of a statewide intensive care unit quality improvement initiative on hospital mortality and length of stay: retrospective comparative analysis. *BMJ (Clinical research ed)* 342:d219
 56. Waters HR, Korn R, Jr., Colantuoni E et al. (2011) The business case for quality: economic analysis of the Michigan Keystone Patient Safety Program in ICUs. *Am J Med Qual* 26(5):333–339
 57. DePalo VA, McNicoll L, Cornell M, Rocha JM, Adams L, Pronovost PJ (2010) The Rhode Island ICU collaborative: a model for reducing central line-associated bloodstream infection and ventilator-associated pneumonia statewide. *Qual Saf Health Care* 19(6):555–561
 58. Hong AL, Sawyer MD, Shore A et al. (2013) Decreasing central-line-associated bloodstream infections in Connecticut intensive care units. *J Healthc Qual* 35(5):78–87
 59. Zingg W, Cartier V, Inan C et al. (2014) Hospital-wide multidisciplinary, multimodal intervention programme to reduce central venous catheter-associated bloodstream infection. *PLoS One* 9(4):e93898
 60. Zingg W, Imhof A, Maggiorini M, Stocker R, Keller E, Ruef C (2009) Impact of a prevention strategy targeting hand hygiene and catheter care on the incidence of catheter-related bloodstream infections. *Crit Care Med* 37(7):2167–2173
 61. Gastmeier P, Schwab F, Behnke M, Geffers C (2011) Wenige Blutkulturproben – wenige Infektionen. *Anaesthesist* 60(20):902–907
 62. Kommission für Krankenhaushygiene und Infektionsprävention (KRINKO) (2016) Händehygiene in Einrichtungen des Gesundheitswesens. *Bundesgesundheitsbl*. 59(9):1189–1220
 63. Zingg W, Sax H, Inan C et al. (2009) Hospital-wide surveillance of catheter-related bloodstream infection: from the expected to the unexpected. *J Hosp Infect* 73(1):41–46
 64. Barsuk JH, Cohen ER, Feinglass J, McGaghie WC, Wayne DB (2009) Use of simulation-based education to reduce catheter-related bloodstream infections. *Arch Intern Med* 169(15):1420–1423
 65. Barsuk JH, Cohen ER, McGaghie WC, Wayne DB (2010) Long-term retention of central venous catheter insertion skills after simulation-based mastery learning. *Acad Med* 85(10 Suppl):S9–12
 66. Barsuk JH, McGaghie WC, Cohen ER, O’Leary KJ, Wayne DB (2009) Simulation-based mastery learning reduces complications during central venous catheter insertion in a medical intensive care unit. *Crit Care Med* 37(10):2697–2701
 67. Khouli H, Jahnes K, Shapiro J et al. (2011) Performance of medical residents in sterile techniques during central vein catheterization: randomized trial of efficacy of simulation-based training. *Chest* 139(1):80–87
 68. Damschroder LJ, Banaszak-Holl J, Kowalski CP, Forman J, Saint S, Krein SL (2009) The role of the champion in infection prevention: results from a multisite qualitative study. *Qual Saf Health Care* 18(6):434–440
 69. Rogers EM (1995) Lessons for guidelines from the diffusion of innovations. *Jt Comm J Qual Improv* 21(7):324–328
 70. Walz JM, Ellison RT, 3rd, Mack DA et al. (2015) The bundle „plus“: the effect of a multidisciplinary team approach to eradicate central line-associated bloodstream infections. *Anesth Analg* 120(4):868–876
 71. Hansen S, Schwab F, Schneider S, Sohr D, Gastmeier P, Geffers C (2014) Time-series analysis to observe the impact of a centrally organized educational intervention on the prevention of central-line-associated bloodstream infections in 32 German intensive care units. *J Hosp Infect* 87(4):220–226
 72. Exline MC, Ali NA, Zikri N et al. (2013) Beyond the bundle – journey of a tertiary care medical intensive care unit to zero central line-associated bloodstream infections. *Crit Care* 17(2):R41
 73. Goodman ER, Platt R, Bass R, Onderdonk AB, Yokoe DS, Huang SS (2008) Impact of an environmental cleaning intervention on the presence of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* and vancomycin-resistant enterococci on surfaces in intensive care unit rooms. *Infect Control Hosp Epidemiol* 29(7):593–599
 74. Hayden MK, Bonten MJ, Blom DW, Lyle EA, van de Vijver DA, Weinstein RA (2006) Reduction in acquisition of vancomycin-resistant enterococcus after enforcement of routine environmental cleaning measures. *Clin Infect Dis* 42(11):1552–1560
 75. Vernon MO, Hayden MK, Trick WE, Hayes RA, Blom DW, Weinstein RA (2006) Chlorhexidine gluconate to cleanse patients in a medical intensive care unit: the effectiveness of source control to reduce the bioburden of vancomycin-resistant enterococci. *Arch Intern Med* 166(3):306–312
 76. Climo MW, Sepkowitz KA, Zuccotti G et al. (2009) The effect of daily bathing with chlorhexidine on the acquisition of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*, vancomycin-resistant *Enterococcus*, and healthcare-associated bloodstream infections: results of a quasi-experimental multicenter trial. *Crit Care Med* 37(6):1858–1865
 77. Geffers C, Schwab F, Gastmeier P (2009) Nosokomiale Infektionen bei pädiatrischen Intensivpflegepatienten – Daten aus ITS-KISS. *Hyg Med* 34(9):336–342
 78. Li S, Faustino EV, Golombek SG (2013) Reducing central line infections in pediatric and neonatal patients. *Curr Infect Dis Rep* 15(3):269–277
 79. Smulders CA, van Gestel JP, Bos AP (2013) Are central line bundles and ventilator bundles effective in critically ill neonates and children? *Intensive Care Med* 39(8):1352–1358.
 80. Joram N, de Saint Blanquat L, Stamm D, Launay E, Gras-Le Guen C (2012) Healthcare-associated infection prevention in pediatric intensive care units: a review. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 31(10):2481–2490
 81. Miller SE, Maragakis LL (2012) Central line-associated bloodstream infection prevention. *Curr Opin Infect Dis* 25(4):412–422
 82. Klieger SB, Potter-Bynoe G, Quach C, Sandora TJ, Coffin SE (2013) Beyond the bundle: a survey of central line-associated bloodstream infection prevention practices used in US and Canadian pediatric hospitals. *Infect Control Hosp Epidemiol* 34(11):1208–1210
 83. Hong H, Morrow DF, Sandora TJ, Priebe GP (2013) Disinfection of needleless connectors with chlorhexidine-alcohol provides long-lasting residual disinfectant activity. *Am J Infect Control* 41(8):e77–79
 84. Soothill JS, Bravery K, Ho A, Macqueen S, Collins J, Lock P (2009) A fall in bloodstream infections followed a change to 2% chlorhexidine in 70% isopropanol for catheter connection antisepsis: a pediatric single center before/after study on a hemopoietic stem cell transplant ward. *Am J Infect Control* 37(8):626–630
 85. Miller MR, Griswold M, Harris JM, 2nd et al. (2010) Decreasing PICU catheter-associated bloodstream infections: NACHRI’s quality transformation efforts. *Pediatrics* 125(2):206–213
 86. Miller MR, Niedner MF, Huskins WC et al. (2011) Reducing PICU central line-associated bloodstream infections: 3-year results. *Pediatrics* 128(5):e1077–1083
 87. Stockwell JA (2007) Nosocomial infections in the pediatric intensive care unit: affecting the impact on safety and outcome. *Pediatr Crit Care Med* 8(2 Suppl):S21–37
 88. Wheeler DS, Giaccone MJ, Hutchinson N et al. (2011) A hospital-wide quality-improvement collaborative to reduce catheter-associated bloodstream infections. *Pediatrics* 128(4):e995–e1004
 89. Luria JW, Muething SE, Schoettler PJ, Kotagal UR (2006) Reliability science and patient safety. *Pediatric clinics of North America* 53(6):1121–1133
 90. Spath PL (2003) Using failure mode and effects analysis to improve patient safety. *AORN J* 78(1):16–37
 91. Saint S, Kowalski CP, Banaszak-Holl J, Forman J, Damschroder L, Krein SL (2010) The importance of leadership in preventing healthcare-associated infection: results of a multisite qualitative study. *Infect Control Hosp Epidemiol* 31(9):901–907
 92. Singer SJ, Falwell A, Gaba DM et al. (2009)

- Identifying organizational cultures that promote patient safety. *Health Care Manage Rev* 34(4):300–311
93. Gurses AP, Seidl KL, Vaidya V et al. (2008) Systems ambiguity and guideline compliance: a qualitative study of how intensive care units follow evidence-based guidelines to reduce healthcare-associated infections. *Qual Saf Health Care* 17(5):351–359
 94. Rey C, Alvarez F, De-La-Rua V et al. (2011) Intervention to reduce catheter-related bloodstream infections in a pediatric intensive care unit. *Intensive Care Med* 37(4):678–685
 95. Costello JM, Morrow DF, Graham DA, Potter-Bynoe G, Sandora TJ, Laussen PC (2008) Systematic intervention to reduce central line-associated bloodstream infection rates in a pediatric cardiac intensive care unit. *Pediatrics* 121(5):915–923
 96. Simpson CD, Hawes J, James AG, Lee KS (2014) Use of bundled interventions, including a checklist to promote compliance with aseptic technique, to reduce catheter-related bloodstream infections in the intensive care unit. *Paediatr Child Health* 19(4):e20–e23
 97. Dixon-Woods M, Bosk CL, Aveling EL, Goeschel CA, Pronovost PJ (2011) Explaining Michigan: developing an ex post theory of a quality improvement program. *Milbank Q* 89(2):167–205
 98. Smith JS, Kirksey KM, Becker H, Brown A (2011) Autonomy and Self-efficacy as Influencing Factors in Nurses' Behavioral Intention to Disinfect Needleless Intravenous Systems. *J Infus Nurs* 34(3):193–200
 99. Edwards R, Charani E, Sevdalis N et al. (2012) Optimisation of infection prevention and control in acute health care by use of behaviour change: a systematic review. *Lancet Infect Dis* 12(4):318–329
 100. Labeau S, Vandijck D, Rello J et al. (2008) Evidence-based guidelines for the prevention of ventilator-associated pneumonia: results of a knowledge test among European intensive care nurses. *J Hosp Infect* 70(2):180–185
 101. Huang GC, Newman LR, Schwartzstein RM et al. (2009) Procedural competence in internal medicine residents: validity of a central venous catheter insertion assessment instrument. *Acad Med* 84(8):1127–1134
 102. Hansen S, Schwab F, Behnke M, Gastmeier P, und das PROHIBIT Consortium (2014) Prävention zentraler Gefäßkatheter-assoziiierter Infektionen: Organisationskulturelle Aspekte in deutschen Krankenhäusern. *Hyg Med* 39(7/8):268–273
 103. Hammarskjöld F, Berg S, Hanberger H, Taxbro K, Malmvall BE (2014) Sustained low incidence of central venous catheter-related infections over six years in a Swedish hospital with an active central venous catheter team. *Am J Infect Control* 42(2):122–128
 104. Thom KA, Li S, Custer M et al. (2014) Successful implementation of a unit-based quality nurse to reduce central line-associated bloodstream infections. *Am J Infect Control* 42(2):139–143
 105. Evans LV, Dodge KL (2010) Simulation and patient safety: evaluative checklists for central venous catheter insertion. *Qual Saf Health Care* 19 (Suppl 3):i42–46
 106. Winters BD, Gurses AP, Lehmann H, Sexton JB, Rampersad CJ, Pronovost PJ (2009) Clinical review: checklists – translating evidence into practice. *Crit Care* 13(6):210
 107. Bosk CL, Dixon-Woods M, Goeschel CA, Pronovost PJ (2009) Reality check for checklists. *Lancet* 374(9688):444–445
 108. Seto WH (1995) Staff compliance with infection control practices: application of behavioural sciences. *J Hosp Infect* 30 (Suppl):107–115
 109. Sherertz RJ, Ely EW, Westbrook DM et al. (2000) Education of physicians-in-training can decrease the risk for vascular catheter infection. *Ann Intern Med* 132(8):641–648
 110. Saint S, Kowalski CP, Banaszak-Holl J, Forman J, Damschroder L, Krein SL (2009) How active resisters and organizational constipators affect health care-acquired infection prevention efforts. *Jt Comm J Qual Patient Saf* 35(5):239–246
 111. Rodriguez-Paz JM, Kennedy M, Salas E et al. (2009) Beyond „see one, do one, teach one“: toward a different training paradigm. *Postgrad Med J* 85(1003):244–249
 112. Klaber RE, Lumsden DE, Kingdon C (2015) Shape of Training: the right people with the right skills in the right place. *Arch Dis Child* 100(2):119–120
 113. Moureau N, Lamperti M, Kelly LJ et al. (2013) Evidence-based consensus on the insertion of central venous access devices: definition of minimal requirements for training. *Br J Anaesth* 110(3):347–356
 114. Flodgren G, Conterno LO, Mayhew A, Omar O, Pereira CR, Shepperd S (2013) Interventions to improve professional adherence to guidelines for prevention of device-related infections. *Cochrane Database Syst Rev*(3):CD006559
 115. Coopersmith CM, Rebmann TL, Zack JE et al. (2002) Effect of an education program on decreasing catheter-related bloodstream infections in the surgical intensive care unit. *Crit Care Med* 30(1):59–64
 116. Coopersmith CM, Zack JE, Ward MR et al. (2004) The impact of bedside behavior on catheter-related bacteremia in the intensive care unit. *Arch Surg* 139(2):131–136
 117. Cherry MG, Brown JM, Neal T, Ben Shaw N (2010) What features of educational interventions lead to competence in aseptic insertion and maintenance of CV catheters in acute care? *BEME Guide No. 15. Med Teach* 32(3):198–218
 118. Safdar N, Abad C (2008) Educational interventions for prevention of healthcare-associated infection: a systematic review. *Crit Care Med* 36(3):933–940
 119. Guembe M, Perez-Parra A, Gomez E et al. (2012) Impact on knowledge and practice of an intervention to control catheter infection in the ICU. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 31(10):2799–2808
 120. Comer A, Harris AD, Shardell M et al. (2011) Web-based training improves knowledge about central line bloodstream infections. *Infect Control Hosp Epidemiol* 32(12):1219–1222
 121. McCay AS, Elliott EC, Walden M (2014) Videos in clinical medicine. PICC placement in the neonate. *N Engl J Med* 370(11):e17
 122. Humphreys H, McHugh S, Dimitrov BD, Cowman S, Tierney S, Hill AD (2012) Web-based training to improve knowledge and change practice in preventing healthcare infection. *Infect Control Hosp Epidemiol* 33(6):644–645
 123. Kommission für Krankenhaushygiene und Infektionsprävention (KRINKO) (2009) Personelle und organisatorische Voraussetzungen zur Prävention nosokomialer Infektionen. Empfehlung der Kommission für Krankenhaushygiene und Infektionsprävention. *Bundesgesundheitsbl* 53(9):951–962
 124. Huggett AC (2001) Risk management-an industry approach. *Biomed Environ Sci* 14(1–2):21–29
 125. Ferguson SL (2001) To err is human: strategies for ensuring patient safety and quality when caring for children. *J Pediatr Nurs* 16(6):438–440
 126. Krein SL, Damschroder LJ, Kowalski CP, Forman J, Hofer TP, Saint S (2010) The influence of organizational context on quality improvement and patient safety efforts in infection prevention: a multi-center qualitative study. *Soc Sci Med* 71(9):1692–1701
 127. Mathews SC, Pronovost PJ (2008) Physician autonomy and informed decision making: finding the balance for patient safety and quality. *JAMA* 300(24):2913–2915
 128. LeMaster CH, Hoffart N, Chafe T, Benzer T, Schuur JD (2014) Implementing the central venous catheter infection prevention bundle in the emergency department: experiences among early adopters. *Ann Emerg Med* 63(3):340–350.e1
 129. Pittet D (2004) The Lowbury lecture: behaviour in infection control. *J Hosp Infect* 58(1):1–13
 130. Dhar S, Marchaim D, Tansek R et al. (2014) Contact precautions: more is not necessarily better. *Infect Control Hosp Epidemiol* 35(3):213–221
 131. Umscheid CA, Mitchell MD, Doshi JA, Agarwal R, Williams K, Brennan PJ (2011) Estimating the proportion of healthcare-associated infections that are reasonably preventable and the related mortality and costs. *Infect Control Hosp Epidemiol* 32(2):101–114
 132. Weaver SJ, Weeks K, Pham JC, Pronovost PJ (2014) On the CUSP: Stop BSI: evaluating the relationship between central line-associated bloodstream infection rate and patient safety climate profile. *Am J Infect Control* 42(10 Suppl):S203–208
 133. Mah MW, Deshpande S, Rothschild ML (2006) Social marketing: a behavior change technology for infection control. *Am J Infect Control* 34(7):452–457
 134. Hysong SJ, Best RG, Pugh JA (2006) Audit and feedback and clinical practice guideline adherence: making feedback actionable. *Implement Sci* 1:9
 135. Hysong SJ, Teal CR, Khan MJ, Haidet P (2012) Improving quality of care through improved audit and feedback. *Implement Sci* 7:45
 136. Van Rostenberghe H, Short J, Ramli N et al. (2014) A psychologist-led educational intervention results in a sustained reduction in neonatal intensive care unit infections. *Front Pediatr* 2:115
 137. Forman J, Creswell JW, Damschroder L, Kowalski CP, Krein SL (2008) Qualitative research methods: key features and insights gained from use in infection prevention research. *Am J Infect Control* 36(10):764–771
 138. Scheck McAlearney A, Hefner JL, Robbins J, Harrison MI, Garman A (2015) Preventing central line-associated bloodstream infections: a qualitative study of management practices. *Infect Control Hosp Epidemiol* 36(5):557–563
 139. Lynn J, Baily MA, Bottrell M et al. (2007) The ethics of using quality improvement methods in health care. *Ann Intern Med* 146(9):666–673
 140. Taylor HA, Pronovost PJ, Faden RR, Kass NE, Sugarman J (2010) The ethical review of health care quality improvement initiatives: findings from the field. *Issue Brief (Commonw Fund)* 95:1–12
 141. Miller FG, Emanuel EJ (2008) Quality-improvement research and informed consent. *N Engl J Med* 358(8):765–767
 142. Hofstede GH, Hofstede GJ, Minkov M (2010) Cultures and organization: Software of the mind. Intercultural cooperation and its importance for survival. McGraw-Hill, New York