

## **Antimikrobiell beschichtete Venenkatheter: Bringt die Beschichtung der Innenseite einen zusätzlichen Vorteil?**

Zentrale Venenkatheter gehören im Krankenhaus zu den am häufigsten eingesetzten Medizinprodukten. Vor allem in der Intensivmedizin sind sie für die Versorgung schwerstkranker Patienten unverzichtbar. Sie ermöglichen einerseits eine ausreichende, auch hochkalorische Ernährung, andererseits werden sie für ein invasives Monitoring (z. B. Messung des zentralen Venendrucks) benötigt. Da jeder Venenkatheter die Hautbarriere für längere Zeit durchbricht, sind eine sorgfältige Pflege der Insertionsstelle und ein aseptischer Umgang mit Infusionslösungen und -zubehör eine unverzichtbare Voraussetzung, um Infektionen zu vermeiden.

Auch bei Einhaltung aller hygienischen Vorsichtsmaßnahmen entstehen jedoch immer wieder katheter-assoziierte Septikämien. Die Daten des KISS-Systems (Krankenhaus-Infektions-Surveillance-Systems), einer deutschlandweiten Studie zur infektiologischen Qualitätskontrolle auf Intensivstationen, weisen derzeit 1,2 Fälle von Katheterseptikämie pro 1000 Kathetertage aus ([www.nrz-hygiene.de](http://www.nrz-hygiene.de)). Um die Zahl Katheter-assoziiierter Infektionen zu senken, setzen viele Kliniken antimikrobiell beschichtete Katheter ein. Durch die Beschichtung mit antimikrobiellen Substanzen sollen sie verhindern, dass Mikroorganismen, die bei der Insertion des Katheters von der Haut der Punktionsstelle entlang des Stichkanals in die Tiefe verschleppt werden, sich an der Katheteroberfläche fest anlagern und dort einen Biofilm ausbilden. Der Erfolg dieses Konzeptes wurde wissenschaftlich für zwei Kathetertypen bewiesen. Einer davon, der mit den Substanzen Chlorhexidin (CH) und Silbersulfadiazin (SS) beschichtete sog. CHSS-Katheter (Arrowguard Blue Katheter, Fa. Arrow), wurde bereits in 19 prospektiven Vergleichsstudien getestet und hat sich international am stärksten durchgesetzt. Durch den Katheter ließ sich im Mittel eine 60%ige Reduktion von Septikämie-Ereignissen gegenüber den Kontrollgruppen mit unbeschichtetem Katheter erreichen. Ein Nachteil dieses Katheters war allerdings bisher, dass er nur außenseitig beschichtet war - Infektionen, die durch eine Wanderung von Mikroorganismen entlang der Innenseite entstanden, wurden demzufolge nicht verhindert.

In den USA wurde der CHSS-Katheter nunmehr weiterentwickelt und kürzlich in einer innen- und außenseitig beschichteten Version auf den Markt gebracht (Arrowguard II Blue Plus-Katheter). Ob hierdurch eine weitere Senkung der Septikämierate erzielt werden kann, ist allerdings bis dato nicht erwiesen. In einer großangelegten, multizentrischen Studie testete daher eine klinische Forschergruppe unter Federführung von Dr. Mark E. Rupp von der Medizinischen Universitätsklinik von Nebraska, USA, den neuen Katheter an insgesamt 780 Intensivpatienten. Neun Universitätskliniken bzw. akademische Lehrkrankenhäuser nahmen in einem dreijährigen Zeitraum an der Studie teil. Bei allen Kathetern handelte es sich um Triple-Lumen-Katheter, die bei schwerstkranken erwachsenen Patienten gelegt wurden. Nach Randomisierung erhielten die Patienten entweder den beidseitig beschichteten CHSS-Katheter oder einen unbeschichteten Kontrollkatheter aus reinem Polyurethan. Die Katheter sahen äußerlich identisch aus und waren gleichartig verpackt, sodass die Studie voll verblindet durchgeführt werden konnte. Die Katheteranlage erfolgte entsprechend der Empfehlung der Centers for Disease Control and Prevention (CDC, Atlanta, Georgia, USA) unter maximaler steriler Kautelen wie Haube, Maske, steriler Kittel, sterile Handschuhe, großes steriles

Lochtuch. Als Besonderheit waren Katheterwechsel über einen Führungsdraht bei Infektionsverdacht erlaubt - eine Praxis, die von Intensivmedizinern kontrovers beurteilt wird. Die Insertionsstelle wurde jeweils mit einem transparenten Folienpflaster (Fa. Opsite) versorgt. Verbandwechsel erfolgten nach 72 bis 96 Stunden, hierbei wurde die Insertionsstelle jeweils mit PVP-Jodlösung abgerieben und anschließend erneut verbunden. Bei Entfernung der Katheter wurde auf einer Fläche von 20 cm<sup>2</sup> um die Insertionsstelle herum ein Abstrich für die quantitative mikrobiologische Untersuchung vorgenommen. Weiterhin wurde das subkutane Kathetersegment abgeschnitten, steril in mehrere 2,5 cm lange Abschnitte unterteilt und diese zur quantitativen mikrobiologischen Untersuchung eingesandt. Hierzu wurden Ausrollkulturen der Katheterstücke auf einem Agar durchgeführt, der zur Neutralisierung der antimikrobiellen Substanzen spezielle Enthemerzusätze enthielt. Daneben wurden auch Flüssigkulturen der Kathetersegmente nach Ultraschallbehandlung durchgeführt, wobei aufgrund der Darstellung der Methoden nicht ganz klar wird, ob dies in jedem Fall zusätzlich geschah oder in einigen Zentren als Alternative zur Ausrollmethode durchgeführt wurde.

Im Ergebnis konnten von den 780 eingeschlossenen Patienten 777 erfolgreich mit einem Katheter versorgt werden. 393 Patienten erhielten einen unbeschichteten Kontrollkatheter und 384 Patienten einen doppelseitig beschichteten CHSS-Katheter. Die Charakteristika der Patienten sind in Tabelle 1 zusammengestellt. Bei je 126 Patienten in der CHSS- und der Kontrollgruppe, also etwa je einem Drittel der Studienpopulation, wurde der Katheter nicht erstmalig gelegt, sondern über einen Führungsdraht "eingewechselt". Wie bei multizentrischen Studien in dieser Größenordnung kaum vermeidbar, wurden versehentlich etwa 10 % der entfernten Katheter nicht mikrobiologisch untersucht, diese "drop-outs" verteilten sich jedoch gleichmäßig auf die beiden Gruppen.

**Tabelle 1. Charakteristika der Studienpatienten**

<b>Parameter</b>	<b>Kontrollkatheter</b>	<b>CHSS-Katheter</b>
Anzahl der Patienten	393	384
Alter (Jahre)	61 ± 15,5	60 ± 16,4
<b>Grundkrankheiten (Anzahl [%])</b>		
Carcinom	78 (20)	68 (18)
Infektion	50 (13)	42 (11)
Herzkrankheit	49 (12)	37 (10)
Trauma	21 (5)	19 (5)
Diabetes mellitus Typ 1	62 (16)	62 (16)
Chronisch-obstruktive Lungenkrankheit	103 (26)	83 (22)
Mangelernährung	214 (55)	212 (56)
<b>Intensivtherapie (Anzahl [%])</b>		
Maschinelle Beatmung	305 (78)	288 (75)
Beatmung nach OP	30 (8)	17 (4)
Totale parenterale Ernährung	124 (32)	131 (34)
Harnwegskatheter	379 (96)	368 (96)
Hämodialyse	42 (11)	41 (11)
Neu gelegter Katheter	267 (67,9)	258 (67,2)
Über Führungsdraht "eingewechselter" Katheter	126 (32,1)	126 (32,8)

Abbildung 1 zeigt die Ergebnisse der Studie in Bezug auf die Kolonisierung der subkutanen Kathetersegmente. Es ist erkennbar, dass die Insertionsstelle an der V. femoralis mit einer besonders hohen Kolonisierungsrate einherging, gefolgt von der V. jugularis. Bei Zusammenfassung aller Lokalisationen waren 16,3 % der Kontrollkatheter und 9,3 % der CHSS-Katheter kolonisiert ( $p < 0,01$ ). Leider wurde bei der Darstellung der Kolonisierungsergebnisse nicht unterschieden, ob es sich um eine außenseitige Kolonisierung handelte (Ausrollmethode) oder ob nur eine innenseitige Kolonisierung vorlag (Ausrollmethode negativ, Flüssigkultur mit Ultraschall positiv).

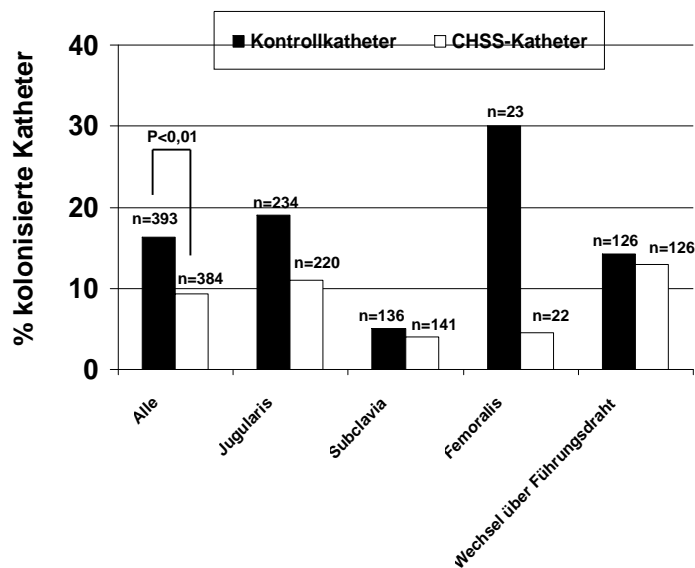


Abb. 1. Anzahl der an der jeweiligen Insertionsstelle gelegten Katheter (Zahlen über den Säulen) und Prozentsatz der bei Entfernung kolonisierter Katheter (Säulen).

Abbildung 2 zeigt die Häufigkeit katheter-assoziiierter Septikämien. Bei 3 Patienten in der Kontrollgruppe und bei einem Patienten in der CHSS-Gruppe wurde eine gemäß CDC-Kriterien gesicherte Katheter-assoziierte Septikämie beobachtet. Die auf die Liegedauer der Katheter standardisierte Septikämie-Rate betrug 1,24 Episoden pro 1000 Kathetertage in der Kontrollgruppe und 0,42 Episoden pro 1000 Kathetertage in der CHSS-Gruppe. Dieser Unterschied erreichte aufgrund der geringen Fallzahl keine statistische Signifikanz ( $p=0,6$ ). Auch bei Hinzunahme der nicht genau geklärten Septikämie-Fälle, bei denen der Katheter als Ursache nicht auszuschließen war, ergab sich kein signifikanter Unterschied zwischen den Gruppen (Abbildung 2). Nebenwirkungen, die dem CHSS-Katheter zugeschrieben werden konnten, wurden von den Autoren nicht beobachtet.

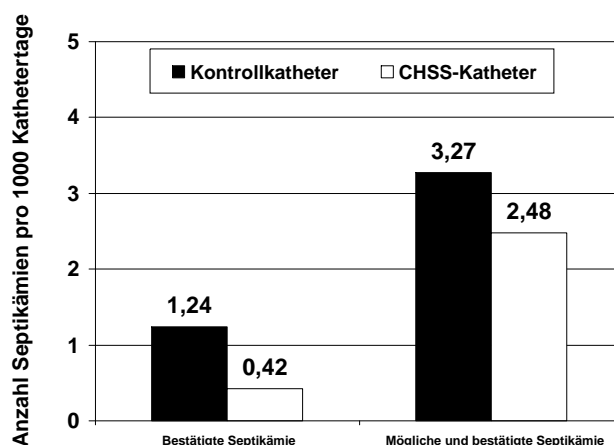


Abb. 2. Katheterseptikämien pro 1000 Kathetertage in den beiden Gruppen. Die Unterschiede erreichten keine Signifikanz.

### **Schlussfolgerung der Autoren:**

Im Gegensatz zu zahlreichen vorangegangenen Studien, bei denen ein signifikanter Vorteil der außenseitig beschichteten CHSS-Katheter in Bezug auf Katheterseptikämien nachgewiesen werden konnte, gelang es in dieser groß angelegten Studie nicht, einen protektiven Effekt der CHSS-Katheter statistisch abzusichern. Die Autoren führen dies darauf zurück, dass die Basis-Septikämierate mit 1,24 Episoden pro 1000 Kathetertage in dieser Studie deutlich niedriger ausfiel, als sie bei Studienplanung kalkuliert worden war. Aufgrund der CDC-Daten hatte man mit einer Basisrate von 4,9 Septikämien pro 1000 Kathetertage gerechnet und die Patientenzahl der Studie hierauf angelegt.

### **Kommentar der Referenten:**

Wie in vorangegangenen Studien konnte auch in dieser Arbeit eine signifikante Reduktion der Katheterkolonisierung durch CHSS-Katheter nachgewiesen werden. Wertet man diesen Befund als Surrogatparameter für das Septikämierisiko, so kann von einem potenziellen Nutzen derartiger Katheter ausgegangen werden. Die Studie konnte allerdings nicht die Frage beantworten, ob die innenseitige Beschichtung einen zusätzlichen Vorteil bringt, da die Kolonisierungsergebnisse nicht getrennt für die Ausrollkultur (Nachweis der außenseitigen Kolonisierung) und die Flüssigkultur nach Behandlung mit Ultraschall (zusätzlich Nachweis der innenseitigen Kolonisierung) dargestellt wurden.

Aufgrund der unerwartet niedrigen Septikämie-Inzidenz gelang es nicht, einen klinischen Vorteil der beschichteten Katheter nachzuweisen. Ganz offensichtlich kommt es in den USA - ebenso wie in Deutschland - zu einer kontinuierlichen Reduktion von Septikämieereignissen in Zusammenhang mit zentralen Venenkathetern. In Deutschland lag die Septikämierate im KISS-System vor 3 Jahren noch bei 2 Episoden pro 1000 Katheterliegetage und ist jetzt auf 1,2 abgefallen. Die Ursache hierfür ist vermutlich ein verbessertes Hygieneverhalten, wobei folgende Faktoren eine Rolle spielen:

- Die konsequente Umsetzung der CDC- bzw. RKI-Empfehlung unter maximalen sterilen Kautelen bei der Anlage der Katheter,
- die Verwendung von Transparentverbänden (die eine frühzeitige Entfernung der Katheter bei Rötung der Eintrittsstelle ermöglichen),
- die Pflege der Insertionsstelle mit lang wirkenden Antiseptika (Octenidin, Chlorhexidin) und
- die fortlaufende Surveillance mit Rückkopplung der Daten an die klinischen Anwender, mit entsprechend verbessertem Hygieneverhalten.

Sinkende Septikämiezahlen machen es heute schwer, für innovative Produkte mit sinnvoll erscheinendem Präventionsansatz einen Vorteil in einer Studie mit vertretbarer - und damit finanzierbarer - Fallzahl nachzuweisen. Solche Studien tragen jedoch aufgrund des Motivationsschubs, der für alle Beteiligten davon ausgeht, sicher ihren Teil dazu bei, die Rate nosokomialer Infektionen weiter zu senken. Die Entscheidung, ob eine Klinik antimikrobiell beschichtete Katheter einsetzen will, muss in Zukunft sicher eher aufgrund rationaler Überlegungen und theoretischer Begründungen getroffen werden.

**Quelle:**

Rupp ME et al. Effect of a second-generation venous catheter impregnated with chlorhexidine and silver sulfadiazine on central catheter-related infections. Ann Intern Med [2005] 143:570-580.

**Referiert und Kommentiert:**

Hardy-Thorsten Panknin  
Badensche Straße 49  
D-10715 Berlin  
E-Mail [ht.panknin@worldonline.de](mailto:ht.panknin@worldonline.de)

Prof. Dr. med. Mathias Trautmann  
Leiter des Instituts für Krankenhaushygiene  
Kriegsbergstraße 60  
70174 Stuttgart