

Möglichkeiten zur Verringerung von Bakteriämierisiken bei Verwendung von getunnelten zentralvenösen Dialysekathetern

Der Einsatz von getunnelten zentralvenösen Dialysekathetern mit Cuff (tZVDK) steigt von Jahr zu Jahr und liegt deutschlandweit inzwischen bei 15-20% (von Gersdorff 2013 Poster DGfN-Kongress; 2013 DOPPS Annual Report). Im Vergleich mit nativen AV Fisteln, deren Infektionsrisiko in multizentrischen Studien mit 0,08 Bakteriämien pro 1.000 Behandlungstage angegeben wird (Tabelle 1), weisen tZVDK durchschnittlich ein 44-fach höheres Bakteriämierisiko auf (Tabelle 2). Darüber hinaus kommt es zu Flussproblemen und Thrombosierungen. Bakteriämien durch Hämodialysekatheter führen neben einer gesteigerten Hospitalisierungsrate der betroffenen Patienten auch häufig zu einem Verlust des Dialysezuganges. Weiterhin können katheterassoziierte Bakteriämien schwere septische Verläufe auslösen (septische Arthritis, Osteomyelitis, Endokarditis), was neben einer deutlich erhöhten Mortalität auch einen erheblich gesteigerten Ressourcenverbrauch zur Folge hat. Dieser Beitrag fasst aktuelle Ansätze zur Verringerung der Bakteriämierisiken zusammen.

Vermeiden zentralvenöser Katheter

Eine „dauerhafte“ Verwendung von tZVDK ist für manche Patienten notwendig (Tabelle 3). Die Frequenz der Verwendung variiert unter den Dialysezentren und schwankt ganz erheblich zwischen 2 und 50% (von Gersdorff 2013 Poster DGfN-Kongress). Diese Variabilität ist durch die patientenindividuellen Besonderheiten nicht zu erklä-

Tabelle 1: Bakteriämieraten pro 1000 Behandlungstage von nativen AV-Fisteln (AVF) und Protheseshunts (PTFE) in multizentrischen Studien. Kumulativer Beobachtungsdauer und Setting der Studie.

	AVF	PTFE	Beobachtungsdauer	Setting
Churchill 1992	0,12/1000BT	0,54/1000BT	75.681 BT	18 Dialysezentren
Tokars 2002	0,25/100 Mo 0,08/1000BT	0,53/100 Mo 0,18/1000BT	54.236 Mo 1.627.080 BT	109 Dialysezentren
Stevenson 2002	0,17/1000HD 0,07/1000BT	0,36/1000HD 0,15/1000BT	111.383 HD 259.522 BT	6 Dialysezentren
Taylor 2002	0,20/1000HD 0,08/1000BT	0,60/1000HD 0,25/1000BT	316.953 BT	11 Dialysezentren
Taylor 2004	0,50/1000HD 0,21/1000BT	0,80/1000HD 0,33/1000BT	31.268 HD 72.854 BT	9 Dialysezentren
gewichtete Mittelwerte	0,08/1000BT	0,18/1000BT		

BT: Behandlungstage, Mo: Monate, HD: Dialysebehandlungen (Churchill DN; Am J Kidney Dis 1992; 19:214; Tokars JI; Am J Infect Control 2002; 30:288; Stevenson KB; Am J Kidney Dis 2002; 39:549; Taylor G; Infect Control Hosp Epidemiol 2002; 23:716; Taylor G; Am J Infect Control 2004; 32:155)

ren. Es liegt nahe, dass in vielen Zentren Patienten mit zentralvenösen Kathetern dialysiert werden, die in anderen Zentren mit einem Dialysehunt versorgt sind.

Ganz ähnliche Ergebnisse werden auch aus den USA und Kanada berichtet. Wesentliche, nicht medizinische Einflussfaktoren sind die Einstellung des betreuenden Nephrologen zur Verwendung von Kathetern, sowie der Wunsch des Patienten. Auch medizinische Faktoren, wie Dialysebehandlung im Krankenhaus mit einem hohen Anteil an Patienten nach akutem Nierenversagen und Unterschiede in der chirurgischen Shuntversorgung wurden als Kriterien für die Variabilität identifiziert (Lynch JR; AJKD 2011;57:78; Hughes SA; Neph-

rol Dial Transplant 2013; 28:392). Diese Untersuchungen legen nahe, dass immer wieder ein kritischer Blick auf alle Patienten geworfen werden sollte, die über getunnelte Dialysekatheter dialysiert werden, um zu prüfen, ob nicht doch inzwischen eine Shuntmöglichkeit besteht. Es bleibt abzuwarten, ob das zwischenzeitlich angeordnete Reporting der Katheterraten im Rahmen der Qualitätssicherung den Anteil der Katheterpatienten reduzieren wird.

Senkung der Infektionsraten: Was ist möglich?

Die katheterassoziierte Bakteriämierate bei tZVDK beträgt unter Verwendung von Heparin als Locklösung 2,5

bis 5,5 Infektionen (im Mittel 3,5 Infektionen) pro 1.000 Kathetertage (*Katzeni R; Nat Clin Pract Nephrol 2007; 3: 256*). Eine Bewertung der Infektionsraten zur möglichen Objektivierung der Zentrumsqualität haben Beathard und Urbanes (*Semin Nephrol 2008; 21:528*) vorgeschlagen (Tabelle 4). Diese Klassifikation ist hilfreich zur Beurteilung der Situation vor Ort und der im Folgenden aufgeführten Studien. Es ist zu fordern, dass jedes Dialysezentrum regelmäßig die Infektionsraten seiner tZVDK berechnet und zur Qualitätsverbesserung nutzt.

Material und Implantation

Die Kathetermaterialien werden bei einigen Herstellern mit antiinfektiösen Substanzen, wie Silber, Bismut oder Anderem beschichtet oder imprägniert. Es gibt Hinweise aus der Intensivmedizin, dass solche Beschichtungen sinnvoll sein könnten (*Ramritu P; Am J Infect Control 2008; 36:104*). Beschichtungen lösen sich jedoch mit der Zeit ab. Dies wird bei der viel längeren Liegezeit der tZVDK im Vergleich zu den Kathetern in der Intensivmedizin wahrscheinlich relevant sein. Zum Langzeitnutzen liegen bislang aber keine Studien mit tZVDK's vor.

Hygiene

Beathard GA (*Semin Dial 2003; 16: 403*) zeigte im eigenen Zentrum, dass allein durch die Einführung eines strikten Hygieneprotokolls die Infektionsraten dauerhaft von 7/1.000 Tage auf 1,2/1.000 Tage gesenkt werden können. In Anbetracht der Daten in Tabelle 4 kann aber auch festgestellt werden, dass die initialen Ergebnisse schlecht waren. Es ist jedoch bemerkenswert, dass Infektionsraten von gering über 1.0 über viele Quartale nur durch diese Hygienemaßnahmen erreicht werden konnten. Ähnlich gute Erfolge weisen auch strikte Hygieneprotokolle auf, die auf

Zugangsform	Bakteriämien pro 1.000 Behandlungstage	Relatives Risiko
Nicht getunnelte ZVDK	5,0	63
- Femoral	7,6	
- Jugularis	5,6	
- Subclavia	2,7	
Getunnelte ZVDK	3,5 2,4 - 5,5	44
PTFE-Prothesenshunts	0,18	2
native AV-Shunts	0,08	1

ZVDK: zentralvenöse Dialysekatheter. Daten native AV-shunts und PTFE-Prothesenshunts aus Tabelle 1, ZVDK Daten (*Allon M; Am J Kidn Dis 2004;44:779, Saxena AK; Saudi J Kidney Dis Transpl 2005;16:46*).

Intensivstationen bei nicht nephrologischen Patienten etabliert waren (*Pronovost P; N Engl J Med 2006; 255:2725*). Es besteht wenig Zweifel, dass eine perfekte Hygiene beim Umgang mit dem tZVDK einer der wesentlichen Eckpfeiler zur Vermeidung von Bakteriämien ist.

Aus hygienischer Sicht ist aber auch die Art und Weise der Vorbereitung der Spül- und Locklösungen wichtig. Bei in Mischlösung selbst hergestellten Locklösungen sind die Hygienemaßnahmen zum Zubereiten von Medikamenten/Lösungen des Robert Koch Instituts (RKI) zu beachten. Auch die Entnahme aus einem Mehrdosisbehältnis stellt ein Hygienierisiko dar. Eindosisbehältnisse sind hygienischer. Die Probleme der Selbstherstellung und der mehrfachen Entnahme entfällt hier.

Locklösungen

Zwischen den Dialysebehandlungen werden tZVDK mit Lösungen gefüllt, die mit dem Anglizismus „Lock-Lösung“ beschrieben werden. Die ideale Locklösung sollte zwei Funktionen erfüllen; zum einen sollten Thrombusbildungen innerhalb des Katheters verhindert, zum anderen Bakteriämieraten und Biofilmwachstum verringert werden.

Seit einigen Jahren werden sogenannte „moderne Locklösungen“ eingesetzt, die entweder antibiotische, antimikrobielle oder thrombolytische Eigenschaften aufweisen.

■ Heparin:

Ursprünglich wurde als Locklösung Heparin in der Konzentration von 5000 U/ml verwandt. Sie ist in vielen Gebrauchsanweisungen der Hersteller von tZVDK als zu benutzende Locklösung angegeben. Bei der Verwendung dieser hochkonzentrierten Heparin-Locklösung ist regelmäßig eine PTT-Verlängerung durch den Verlust des Heparins aus den zentralen Venenkathetern festzustellen (*Moritz ML; Pediatr Nephrol 2003; 18: 68*). Um Blutungskomplikationen zu verringern werden auch Heparinkonzentrationen von 1000 U/ml verwandt, die bezüglich der Offenheitsraten, unter jedoch höherem Thrombolytikaverbrauch, vergleichbar erscheinen (*Moran JL; Semin Dial 2008; 21:490*).

Der Stellenwert des Heparins als Standard-Locklösung ist aber in den Hintergrund getreten. Für Heparin wurde im Vergleich zu Kochsalzlösung gezeigt, dass in den Kathetern mehr Biofilm wächst (*Bosma JW; Nephrol Dial Transplant 2010; 25:1213*). In einer Metaanalyse zeigten sich dreifach höhere In-

fektionsraten bei Verwendung von Heparin im Vergleich zu verschiedenen antimikrobiellen Locklösungen (*Labriola L; Nephrol Dial Transplant* 2008; 23:1666). Dies führte dazu, dass 2010 eine European Renal Best Practice Workgroup in einem „Position Statement“ nicht mehr Heparin als Standard-Locklösung sondern antimikrobielle Locklösungen empfahl (*Vanholder R; Nephrol Dial Transplant Plus* 2010; 3:234).

■ Antibiotikahaltige Locklösungen:

Antibiotikahaltige Locklösungen werden überwiegend in den USA eingesetzt. Meist wird Gentamycin in Konzentrationen von 5-40 mg/ml verwendet. Als antithrombotische Zusätze werden Heparin oder niedrigprozentiges Citrat genutzt. Alle Studien mit gentamycinhaltigen Lösungen zeigten im Vergleich zur Standardheparinlösung deutlich geringere Bakteriämieraten (*Allon M; AJKD* 2008; 51:165).

Das Problem bei der Verwendung antibiotikahaltiger Lösungen ist ihr systemischer Effekt. So wurden einerseits in Studien therapeutische Blutspiegel beschrieben, die z. B. zur Ototoxizität führen können (*Dogra GK; J Am Soc Nephrol* 2002; 13:2133). Andererseits liegen mehrere Berichte vor die zeigen, dass unter dauerhafter Verwendung antibiotikahaltiger Locklösungen hochresistente Keime selektioniert werden (*Landry DL; Clin J Am Soc Nephrol* 2010; 5:1799). Nach unserer Meinung sind deshalb antibiotikahaltige Locklösungen für den Routinegebrauch nicht geeignet. Es könnte aber durchaus berechtigt sein, diese bei Katheterinfekten parallel zu einer antibiotischen Behandlung und/oder nach einer Katheterinfekt-Behandlung sozusagen als Remissionserhaltung einzusetzen. Inwieweit es in solchen Fällen aber besser wäre, den Katheter zu wechseln, wurde noch nicht umfänglich untersucht. Unstrittig ist, dass bei schweren Infektionen eine Entfernung des Katheters unverzüglich erfolgen muss.

Tabelle 3: Klare Indikation zur dauerhaften Dialyse mit einem getunnelten Katheter

- „Bridging“, d. h. der Katheterdialysenotwendigkeit von mehr als 2-3 Wochen im Rahmen der Shuntreifung
- Patienten mit Steal-Syndrom falls der AV-Shunt unterbunden werden musste
- Schwere Herzinsuffizienz mit einer Ejektionsfraktion von deutlich unter 30% und Kontraindikation für einen Verfahrenswechsel in die Peritonealdialyse
- Geringe Lebenserwartung z. B. bei metastasiertem Tumor
- Absehbar sehr kurze Dialysezeit bei in den nächsten Wochen geplanter Lebendspendetransplantation

Es gibt gute Hinweise darauf, Katheter im Rahmen einer Katheterinfektion auch bei weniger dramatischen Situationen großzügig zu wechseln (*Mokrzycki NHM Nephrol Dial Transplant* 2006; 21:1024). Rationale für den großzügigen Katheterwechsel ist die Elimination des Biofilmes.

Auch andere Antibiotika wurden untersucht, wie Trimethoprim, Tetrazykline und Minozyklin. Sie erschienen geeignet die Bakteriämieraten zu reduzieren. Nebenwirkungen und Resistenzentwicklung dieser Substanzen sind bislang nicht publiziert.

■ Citrathaltige Locklösung:

Der Chelatbildner Citrat wirkt durch seine Eigenschaft, Kalzium hochaktiv zu binden, sehr gut antithrombotisch. Auch niedrigkonzentrierte Lösungen inhibieren die Gerinnung. So ist Citrat 4% in etwa gleich gut wirksam wie Heparin 5.000 U/ml um die Durchgängigkeit von tZVDKs zu erhalten (*Macrae JM; Clin J Am Soc Nephrol* 2008; 3:369). Eine mögliche antimikrobielle Wirksamkeit von hochprozentigem Citrat *in-vitro* wird in der Literatur widersprüchlich berichtet. 30%ige Citratlö-

sungen wiesen in einer Untersuchung gute antimikrobielle Wirkung auf, allerdings nur gegen gram-negative Bakterien ohne Effekt auf gram-positive Erreger (*Weijmer MC; Nephrol Dial Transplant* 2002; 17:2189).

Eine rezente Arbeit konnte keinen antimikrobiellen Effekt von Citrat 46,7% weder auf *Staph. aureus* noch auf *E. coli* nachweisen (*Schilcher G; Nephrol Dial Transplant* 2014; 29:914). Biofilm-reduzierende Fähigkeiten von Citrat sind ab Konzentrationen >0,5% beschrieben (*Shanks RM; Nephrol Dial Transplant* 2006; 21:2247). Ein direkter Effekt auf die Bakteriämierate ist damit aber nicht automatisch zu erwarten, da Citrat 4% ähnliche Bakteriämieraten wie Heparin 5000 U/ml aufweist (*Macrae JM; Clin J Am Soc Nephrol* 2008; 3:369).

Auch die klinischen Daten zur Reduktion der Infektionsraten von hochprozentigem Citrat sind widersprüchlich. Eine große Studie (*Weijmer MC; J Am Soc Nephrol* 2005; 16:2769) wurde wegen der geringeren Infektionsrate in der Citratgruppe vorzeitig abgebrochen. Sie zeigte bei 291 untersuchten Patienten (98 getunnelten und 193 nicht getunnelte Katheter) eine deutliche Überlegenheit des 30%igen Citrats. Die Bakteriämierate betrug 4,1/1.000 Kathetertage mit Heparin und 1,1/1000 Kathetertage mit Citrat. 46% der heparinblockten Katheter mussten wegen Fehlfunktion entfernt werden, im Vergleich zu 28% der citratblockten Katheter. In der Citratgruppe traten weniger Blutungen auf. Die Ergebnisse waren in den Untergruppen der Patienten mit nicht getunnelten ZVDK und tZVDK vergleichbar.

Im Gegensatz zu dieser Weijmer-Studie stehen zwei andere prospektiv randomisierte Studien. In einer monozentrischen Studie traten unter Verwendung von 46,7%igem Citrat keine niedrigeren Bakteriämieraten im Vergleich zur Gruppe mit 5% Heparin auf (*Power A; Am J Kidney Dis* 2009; 53:1034). In der Citrat-Gruppe war eine

höhere Rate an Katheterthrombosen festzustellen. Sie steht auch diesbezüglich im Widerspruch zur Studie von Weijmer. Es muss allerdings angemerkt werden, dass in der Heparin-Gruppe nur 0,7 Bakteriämien pro 1000 Kathetertage auftraten. Diese Bakteriämierate ist im Sinne der o. g. Klassifizierung als exzellentes Ergebnis in der Kontrollgruppe zu bezeichnen (Tabelle 4).

Auch die prospektive Studie von Macrae und Mitarbeiter, die Citrat 4% mit Heparin 5000 E/ml verglich, fand keine Unterschiede in den Bakteriämieraten (Macrae JM; *Clin J Am Soc Nephrol* 2008; 3:369).

Eine rezente Metaanalyse kommt unter Wertung der o. g. prospektiven Studien zu dem Schluss, dass Citrat allein nicht geeignet ist, die Bakteriämierate zu reduzieren (Zhao Y; *Am J Kidney Dis* 2014; 63:479).

In dem schon o. g. „Position Statement“ der „European Renal Best Practice Group“ wurden 2010 prinzipiell antimikrobielle Locklösungen empfohlen (Vanholder R; 2010; *NDT Plus* 2010; 3:234). Für Citrat 4% sah die Gruppe das beste Nutzen-Risiko-Verhältnis, ohne jedoch auf Referenzen zur Bakteriämieprävention zu verweisen.

Bei diesbezüglich widersprüchlichen Daten ist unserer Ansicht nach dieses Position Statement nicht haltbar. Weitere Studien werden den Effekt des Citrates untersuchen müssen.

■ Tauroloidinhaltige Locklösungen:

Taurolidin ist sehr gut antibakteriell wirksam, ohne einem Antibiotikum zu entsprechen. Es ist vielmehr eher als „biokompatibles“ Antiseptikum zu bezeichnen. Bislang sind keine Resistenzen bekannt. Es liegen zwei kleine prospektiv randomisierte Studien vor. In einer Studie wurden 2,1 katheterbedingte Bakteriämien/1.000 Tage in der Heparin-Gruppe beobachtet, während in der Taurolidin-Gruppe keine auftrat (Betjes und van Agteren; *Nephrol Dial Transplant* 2004; 19:1546).

Tabelle 4: Bewertung von Infektraten pro 1.000 Behandlungstage (BT) bei getunnelten zentralvenösen Dialysekathetern (frei übersetzt nach Beathard 2008)

Infektionsraten	Beurteilung
<1 Kath.-assoz. Bakteriämien pro 1000 BT	Exzellent
1-2 Kath.-assoz. Bakteriämien pro 1000 BT	Gut
3-5 Kath.-assoz. Bakteriämien pro 1000 BT	Mäßig
6-7 Kath.-assoz. Bakteriämien pro 1000 BT	Schlecht
>7 Kath.-assoz. Bakteriämien pro 1000 BT	Miserabel

In einer anderen prospektiven Studie waren die Infektionsraten in der Taurolidin-Gruppe und in der Heparin-Gruppe nicht unterschiedlich (2,4 Bakteriämien/1.000 Tage unter Heparin versus 1,4 Bakteriämien/1.000 Tage unter Taurolidin $p=0,1$) (Solomon LR; *Am J Kidney Dis* 2010; 55:1060).

Alle genannten Studien müssen insgesamt jedoch mit Vorbehalten interpretiert und methodisch kritisiert werden, denn die Definition der Katheter-assoziierten-Bakteriämie in keiner dieser Arbeiten den Richtlinien der Infectious Diseases Society of America entspricht (Mermel LA; *Clinical Infectious Diseases* 2009; 49:1–45). Studien aus dem Bereich der total parenteralen Ernährung und der onkologischen Pädiatrie konnten einen Benefit für Taurolidin zur Bakteriämieprävention bei tunnelierten zentralvenösen Kathetern zeigen (Handrup MM; *Pediatr Blood Cancer* 2013; 60:1292).

Taurolidin selbst ist nicht antithrombotisch wirksam und muss aus physikochemischen Gründen mit Citrat 4% gelöst bzw. gepuffert werden. Taurolidin mit 4% Citrat als Antikoagulum zeigte in verschiedenen Studien höhere Katheter-Fehlfunktionsraten bzw. einen höheren Thrombolytikabedarf (Allon M; *Clin Infec Dis* 2003; 36:1539, Solomon LR; *Am J Kidney Dis* 2010; 55:1060). Durch Zusatz von Heparin 500 E Heparin/ml zu Taurolidin, entsprechend Taurolidin/Citrat 4%/Heparin 500E pro ml, kann die Fehlfunktionsrate/Thrombolyseverbrauch reduziert

werden. Um diese Befunde auf eine höhere Evidenzebene zu heben hat die US amerikanische Food and Drug Administration eine kontrollierte Phase III-Studie mit einer neuen Präparation von Taurolidin/Citrat 3,5%/Heparin 1.000 E pro ml) empfohlen, die in Kürze in den USA und in Deutschland an mehr als 600 Dialysepatienten mit Kathetern, in einem randomisierten Design, gestartet wird.

■ Thrombolytikumhaltige Locklösungen:

Ein neues Konzept für die Blockung von τ ZVDK ist die Verwendung von tissue-plasminogen-activator (rTPA) (Hemmelgarn BR; *N Engl J Med* 2011; 364:303). In kanadischen Zentren wurden 225 Patienten in zwei Gruppen mit Heparin 3x/Woche oder Heparin 2x/Woche plus rTPA über 1x/Woche randomisiert. Katheterdysfunktionen traten bei 20% der Patienten in der rTPA-Gruppe und bei 35% in der Heparin-Gruppe auf ($p<0,02$). Aber auch Katheter-bedingte Bakteriämien traten signifikant weniger in der rTPA-Gruppe (0,4 pro 1.000 Kathetertage) als in der Heparin-Gruppe auf (1,4 pro 1.000 Kathetertage). Ob eine alleinige Verwendung von rTPA ohne eine antimikrobielle Substanz im Langzeitverlauf ausreichend erscheint ist auf den ersten Blick nicht einleuchtend, weitere Untersuchungen werden sicher folgen müssen.

■ Andere Locklösungen:

Außer den hier beschriebenen Lösungen wird auch versucht mit anderen

Substanzen Infektionen und Flussprobleme zu verhindern. Hier sind insbesondere Locklösungen als Kombination von mehreren Einzelsubstanzen, beispielsweise aus Methylenblau, Paraben und Citrat, zu nennen, für die positive Ergebnisse erzielt wurden (*Maki DG Crit Care Med 2011; 39:613, Steczko J; NDT; 24:1937*).

Katheterverlängerungsstücke und Konnektoren

Die Katheteransatzstücke, an denen alle Konnektionen mit Spritzen und Schlauchsystemen erfolgen, sind besondere Gefährdungsstellen für Kontaminationen, Verunreinigung durch Blutreste und Materialermüdung. Analog zu den Erfahrungen in der Bauchfelldialyse, bei der die Einführung der Verlängerungssysteme in den 80er Jahren zu einer deutlichen Reduktion der Infektionen geführt hat, gibt es schon länger Überlegungen, solche auch bei tZVDK einzusetzen (*Gorke A; EDTNA-ERCA Journal 2005; 31:79*).

Bei Verwendung von kurzen männlich/weiblichen Verlängerungen gibt es pro Dialyse nur zwei Konnektionen zwischen dem Katheteransatzstück und dem männlichem Luer-Lock-Anschluss der Verlängerung. Alle anderen Konnektionen (mindestens 6 pro Dialyse) erfolgen an dem weiblichen Luer-Lock-Anschluss der Verlängerung. Durch die geringere Anzahl der Konnektionen am Katheter und Schulung des Pflegepersonals in die Non-Touch-Technik lassen sich Kontaminationen und Blutverunreinigungen vermeiden. Der Nachweis einer Reduzierung der Bakteriämierate ist jedoch bislang nicht erfolgt. Noch weitergehend ist die Verwendung von Ventil- bzw. Membrankonnektoren. Als erstes Produkt ist der Tego® auf dem deutschen Markt platziert worden. In den USA werden verschiedene Membran- bzw. Ventilkonnektoren angeboten. Diese Konnektoren verbleiben eine Woche lang auf dem

Katheteransatzstück. Somit sind nur zwei Konnektionen pro Woche erforderlich. Die Konnektion mit Spritzen und Schlauchsystemen erfolgt dann am Konnektor. Hierbei wird jeweils eine Weichkunststoff-Membran stumpf mit dem Luer-Ansatz durchstoßen. Als Lock-Lösung wird physiologische Kochsalzlösung verwandt. Erste prospektive Studien zeigen keine Überlegenheit im Vergleich zur Verwendung von Heparin-Locklösung (*Bonkain F; Am J Kidney Dis 2013; 61:459*).

Eine Kohortenstudie zeigte eine 8 bis 11%ige Reduktion der Notwendigkeit einer Antibiotika Gabe, die bei 17,145 eingeschlossenen Patienten gerade signifikant war (*Brunelli SM; Int J Nephrol Renovasc Dis 2014; 7:131*). Die Rate an Katheterassoziierten Bakteriämien war in dieser Kohorte nicht erfassbar. Der Surrogat-Parameter „Notwendigkeit einer Antibiotika Gabe“ zur Beurteilung der Wertigkeit des Konnektors ist sehr störanfällig und eigentlich ungeeignet. Auch hier sind weitere prospektive multizentrische Studien notwendig.

Zusammenfassung

Trotz aller Fortschritte weisen tZVDK höhere Infektionsraten als Shunts auf. Aus diesem Grunde sollten alle Patienten, bei denen eine Shuntanlage möglich ist, nicht dauerhaft über einen tZVDK dialysiert werden. Das Bakteriämierisiko von tZVDK ist gegenüber Nativshunts durchschnittlich 44-fach höher; selbst unter Studienbedingungen ist es unter Verwendung „moderner Locklösungen“ mindestens 10-fach erhöht. Die Hygiene ist Eckpfeiler jeglicher Infektvermeidungsstrategie. Sie muss von allen Beteiligten eingehalten werden. Mit ihr allein sind in einzelnen Studien exzellente Ergebnisse erzielt worden.

Fortschritte deuten sich im Bereich der Locklösungen an. Alles spricht dafür, reine Heparinlösungen nicht weiter zu

verwenden. Der Wert der *citrat*haltigen *Locklösungen* zur Bakteriämieprävention ist nicht klar. Niedrigprozentige Lösungen werden von der European Renal Best Practice Group empfohlen, sind aber nicht antimikrobiell wirksam. Bei den hochprozentigen Citrat-Locklösungen werden verschiedene Nebenwirkungen gefürchtet und antimikrobielle Effekte werden in aktuellen Studien angezweifelt.

Taurolidin ist gut antimikrobiell wirksam und sollte in der Dialyse nur in Kombination mit Citrat 4% plus Heparin verwendet werden um Flussprobleme zu vermeiden. Ob taurolidinhalte Locklösungen anderen Locklösungen überlegen sind, ist bei bislang unzureichender Datenlage zu untersuchen.

Für *rTPA* liegt bislang nur eine einzelne Studie vor, die positive Ergebnisse zeigt. Auch für die neuen Konnektoren liegen noch zu wenige Daten vor.

Aufgrund der Datenlage kann heute keine der Lösungen als neue Standardlösung benannt werden. Die Verwendung von Heparin erscheint aufgrund der Blutungs- Nebenwirkung und wegen der Förderung der Biofilmentstehung unseres Erachtens nicht mehr empfehlenswert. Die aktuell von der FDA genehmigte Studie zu Taurolidin und geplante Studien zu verschiedenen Citratkonzentrationen und Konnektoren sind abzuwarten.

Prof. Dr. Markus Hollenbeck

Klinik für Innere Medizin II –
Nephrologie, Rheumatologie,
Intensivmedizin
Knappschafts Krankenhaus Bottrop
KfH-Nierenzentrum Bottrop
m.hollenbeck@arcor.de