

# ZVK Infektionen

## Leitlinie

Empfehlungen der Fachgesellschaft zur Diagnostik und Therapie hämatologischer und onkologischer Erkrankungen

## **Herausgeber**

DGHO Deutsche Gesellschaft für Hämatologie und  
Medizinische Onkologie e.V.  
Alexanderplatz 1  
10178 Berlin

Geschäftsführender Vorsitzender: Prof. Dr. med. Michael Hallek

Telefon: +49 (0)30 27 87 60 89 - 0  
Telefax: +49 (0)30 27 87 60 89 - 18

[info@dgho.de](mailto:info@dgho.de)  
[www.dgho.de](http://www.dgho.de)

## **Ansprechpartner**

Prof. Dr. med. Bernhard Wörmann  
Medizinischer Leiter

## **Quelle**

[www.onkopedia.com](http://www.onkopedia.com)

Die Empfehlungen der DGHO für die Diagnostik und Therapie hämatologischer und onkologischer Erkrankungen entbinden die verantwortliche Ärztin / den verantwortlichen Arzt nicht davon, notwendige Diagnostik, Indikationen, Kontraindikationen und Dosierungen im Einzelfall zu überprüfen! Die DGHO übernimmt für Empfehlungen keine Gewähr.

# Inhaltsverzeichnis

<b>1 Zusammenfassung</b> .....	<b>2</b>
<b>2 Grundlagen</b> .....	<b>2</b>
2.1 Definition und Basisinformation .....	2
2.2 Epidemiologie .....	4
2.3 Pathogenese .....	4
2.4 Risikofaktoren .....	4
<b>5 Diagnose</b> .....	<b>5</b>
5.2 Diagnostik .....	5
<b>6 Therapie</b> .....	<b>5</b>
6.1 Therapiestruktur .....	5
6.1.1 Management von ZVK Infektionen .....	5
6.1.2 Antimikrobielle Therapie .....	6
<b>9 Literatur</b> .....	<b>7</b>
<b>14 Links</b> .....	<b>7</b>
<b>15 Anschriften der Verfasser</b> .....	<b>7</b>
<b>16 Erklärung zu möglichen Interessenkonflikten</b> .....	<b>9</b>

# ZVK Infektionen

**Stand:** Juli 2015

## **Erstellung der Leitlinie:**

- [Regelwerk](#)
- [Interessenkonflikte](#)

**Autoren:** Marcus Hentrich, Enrico Schalk, Martin Schmidt-Hieber, Iris Chaberny, Sabine Mousset, Dieter Buchheidt, Markus Ruhnke, Olaf Penack, Hans-Jürgen Salwender, Hans-Heinrich Wolf, Maximilian Christopheit, Silke Neumann, Georg Maschmeyer, Meinolf Karthaus

für die Arbeitsgemeinschaft Infektionen (AGIHO) der DGHO

**Vorherige Autoren:** Oliver A. Cornely, Gerlinde Egerer, Gerd Fätkenheuer, Ulrike Klein, Malte Leithäuser, Florian Weißinger

für die Arbeitsgemeinschaft Infektionen (AGIHO) der DGHO

## **1 Zusammenfassung**

Krebspatienten mit zentralvenösen Kathetern (ZVK) haben ein erhöhtes Infektionsrisiko. Einhaltung von Hygieneregeln, frühzeitige Diagnostik und gezielte Therapie können die Morbidität senken. Die Leitlinie „Central venous catheter-related infections in hematology and oncology: 2012 updated guidelines on diagnosis, management and prevention“ wurde von der Arbeitsgemeinschaft Infektionen der DGHO (AGIHO) erstellt [1]. Grundlagen sind eine systematische Literaturrecherche, die einheitliche Bewertung der Evidenzstärke [2] und ein Konsensfindungsprozess. Dies ist die Kurzfassung dieser Empfehlungen.

## **2 Grundlagen**

### **2.1 Definition und Basisinformation**

Die Diagnose von ZVK Infektionen basiert auf klinischen Symptomen und Laborbefunden. Die Definitionen sind nicht immer eindeutig. Das Center for Disease Control (CDC) unterscheidet folgende Situationen:

#### **Kolonisierung (Besiedlung) des Katheters**

Die Kolonisierung ist definiert als signifikantes Wachstum von Erregern der Katheteroberfläche, definiert als >15 koloniebildende Einheiten (CFU) in semiquantitativen oder >100 CFU in quantitativen Bakterienkulturen, ohne klinische Infektionszeichen und ohne Bakteriämie.

#### **Lokale ZVK Infektion**

- Infektion der Insertionsstelle: klinische Infektionszeichen (Rötung, Schwellung, Schmerz, eitriges Exsudat)  $\leq 2$  cm von der Insertionsstelle des Katheters, ohne Hinweise auf eine Infektion der Blutbahn
- Tunnel-Infektion: klinische Infektionszeichen >2 cm vom Austritt des Katheters entlang dem subkutanen Tunnel des ZVK, ohne Hinweise auf eine Infektion der Blutbahn
- Infektion der Port-Tasche: klinische Infektionszeichen im Bereich der subkutanen Tasche eines Port-Systems, ohne Hinweise auf eine Infektion der Blutbahn

## Infektion durch Infusionslösung

Identisches Erregerwachstum in der Infusionslösung und in Blutkulturen (präferenziell perkutan abgenommen), ohne Hinweise auf eine andere Infektionsquelle

### ZVK Infektion

Das Center for Disease Control (CDC) unterscheidet Catheter-Related Blood Stream Infection (CRBSI) und Catheter-Associated Blood Stream Infection (CABS). Die AGIHO schlägt eine Unterscheidung mit den Kriterien "gesichert", "wahrscheinlich" und "möglich" vor, siehe [Tabelle 1](#).

**Tabelle 1: Diagnostische Kriterien für ZVK Infektionen**

Wahrscheinlichkeit	Kriterien I	Kriterien II	Empfehlung und Evidenz [2]	
<b>gesichert</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>identischer Erreger an der ZVK Spitze und in der Blutkultur</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>mit oder ohne identisches Resistenzmuster</li> </ul>	<b>A-I</b>	
	<ul style="list-style-type: none"> <li>identischer Erreger in den Blutkulturen aus ZVK und peripherer Vene</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>und DTTP<sup>1</sup> &gt; 2h</li> </ul>	<b>A-II</b>	
		<ul style="list-style-type: none"> <li>oder mehr als dreifache Kolonienzahl aus den Blutkulturen des ZVK als aus den Blutkulturen der peripheren Vene</li> </ul>	<b>A-II</b>	
<b>wahrscheinlich</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>identischer Erreger in den Blutkulturen aus ZVK und peripherer Vene</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>und Kriterien für gesicherte ZVK Infektionen nicht erfüllt</li> </ul>		
		<ul style="list-style-type: none"> <li>und Nachweis von Koagulase-negativen <i>Staphylokokken</i> spp., <i>Staphylococcus aureus</i> und <i>Candida</i> spp.</li> </ul>		
		<ul style="list-style-type: none"> <li>und Ausschluss anderer Infektionsquellen</li> </ul>	<b>B-III</b>	
<ul style="list-style-type: none"> <li>Infektion der Insertionsstelle</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>klinische Infektionszeichen ≤2 cm von der Insertionsstelle</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>und Kriterien für Infektion der Blutbahn ohne Erfüllung der Kriterien einer gesicherten ZVK Infektionen</li> </ul>	<b>B-III</b>	
<ul style="list-style-type: none"> <li>Tunnelinfektion</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>klinische Infektionszeichen &gt;2 cm vom Austritt des Katheters entlang des subkutanen Tunnels</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>und Kriterien für Infektion der Blutbahn ohne Erfüllung der Kriterien einer gesicherten ZVK Infektionen</li> </ul>	<b>B-III</b>	
<ul style="list-style-type: none"> <li>Infektion der Port-Tasche</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>klinische Infektionszeichen der Port-Tasche</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>und Kriterien für Infektion der Blutbahn ohne Erfüllung der Kriterien einer gesicherten ZVK Infektionen</li> </ul>	<b>B-III</b>	
<b>möglich</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Kolonisierung des Katheters</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Wachstum eines Erregers an der Katheterspitze (&gt;15 CFU in semiquantitativer/&gt;100 CFU in quantitativer Bakterienkultur)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>und klinische oder laborchemische Infektionszeichen (z. B. Leukozytose, CRP Erhöhung)</li> <li>und keine Infektion der Blutbahn</li> </ul>	<b>B-III</b>
		<ul style="list-style-type: none"> <li>Nachweis eines Erregers in der Blutkultur, typisch für Katheter-Infektionen (<i>Staphylococcus epidermidis</i>, <i>Staphylococcus aureus</i>, <i>Candida</i> spp.)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>und kein anderer Infektionsherd</li> </ul>	<b>B-III</b>

Wahrscheinlichkeit	Kriterien I	Kriterien II	Empfehlung und Evidenz [2]
	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Rückgang des Fieber &lt;48h nach ZVK Entfernung</li> </ul>		

Legende:

CFU - Colony Forming Units (koloniebildende Einheiten); DTTP (Differential Time To Positivity) - Differenz in der Zeit zwischen einem positiven Laborergebnis der Blutentnahme aus einer peripheren Vene und der Blutentnahme aus dem ZVK;

## 2.2 Epidemiologie

In prospektiven Beobachtungsstudien wurden CRBSI/CABSI in einer Inzidenz von 1,1–7,5/1.000 ZVK-Tage beobachtet. Das entspricht den Daten randomisierter Studien mit Inzidenzraten von 3,6–7,9/1.000 ZVK-Tage. Bei Patienten mit hämatologischen Erkrankungen wurde eine Inzidenz von 20,3 und 22,0/1.000 Neutropenie-Tage berechnet. In den Daten von ONKO-KISS, dem deutschen Referenzzentrum für nosokomiale Infektionen, lag die Inzidenz nach autologer und allogener Stammzelltransplantation bei 12,6 bzw. 10,3/1.000 Neutropenie-Tage.

## 2.3 Pathogenese

Eintrittsstellen für Erreger sind die Haut, Anschlussstellen der Katheter und Infusionslösungen. Bei Kurzzeitkathetern (<14 Tage) entstehen die Infektionen vor allem extraluminal, d. h. durch Erregerwachstum auf der Katheteroberfläche. Bei Langzeitkathetern ( $\geq 14$  Tage) dominiert das intraluminale Erregerwachstum.

Die häufigsten Erreger sind

- Koagulase-negative Staphylokokken (60-70%)
- *Staphylococcus aureus*
- Enterokokken
- Streptokokken
- Gram-negative Bakterien (20-25%)
  - *Escherichia coli*
  - *Pseudomonas aeruginosa*
  - *Klebsiella spp.*
- *Candida spp.* (5-13%).

## 2.4 Risikofaktoren

Risikofaktoren für das Auftreten von ZVK Infektionen sind

- Neutropenie
- Hämatologische Neoplasien, vor allem Akute Myeloische Leukämie
- subklinische Thrombose in der katheterisierten Vene
- Kolonisierung des ZVK
- hohe Kolonisierungsrate der Haut
- männliches Geschlecht.

# 5 Diagnose

## 5.2 Diagnostik

Empfehlungen zur Diagnostik von ZVK Infektionen sind in [Tabelle 2](#) zusammengefasst.

**Tabelle 2: Diagnostik von ZVK Infektionen**

Empfehlungen	Empfehlung und Evidenz [2]
Vor Entfernung des ZVK <ul style="list-style-type: none"> <li>Ausschluss anderer Infektionsquellen durch körperliche Untersuchung und ggf. durch Bildgebung</li> </ul>	
<ul style="list-style-type: none"> <li>Inspektion und Palpation von Insertionsstelle, Port-Tasche bzw. Kathetertunnel auf Infektionszeichen</li> </ul>	
<ul style="list-style-type: none"> <li>jeweils ein Paar von Blutkulturen (aerob/anaerob) aus dem Katheter und aus einer peripheren Vene zur Bestimmung der DTTP</li> </ul>	<b>A-II</b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>bei mehrlumigen Kathetern können Blutkulturen aus jedem Lumen entnommen werden.</li> </ul>	<b>A-II</b>
Nach Entfernung des ZVK <ul style="list-style-type: none"> <li>mikrobiologische Untersuchung der Katheterspitze</li> </ul>	<b>A-II</b>

Legende:

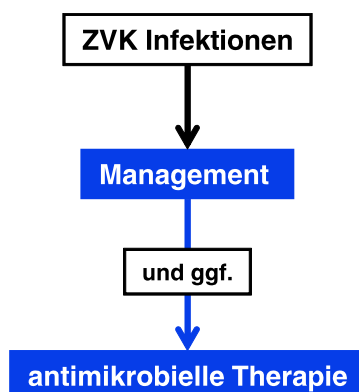
DTTP (Differential Time To Positivity) – Differenz in der Zeit zwischen einem positiven Laborergebnis der Blutentnahme aus einer peripheren Vene und der Blutentnahme aus dem ZVK;

# 6 Therapie

## 6.1 Therapiestruktur

Das Management von ZVK Infektionen umfasst die Anlage und die Pflege des Katheters, die antimikrobielle Therapie bei Infektionen und ggf. die Entfernung des Systems, siehe [Abbildung 1](#).

**Abbildung 1: ZVK Infektionen**



### 6.1.1 Management von ZVK Infektionen

**Tabelle 3: Management von ZVK Infektionen**

Empfehlungen	Empfehlung und Evidenz [2]
<ul style="list-style-type: none"> <li>Beachtung von Hygieneregeln bei der Anlage des ZVK</li> </ul>	<b>A-II</b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>Schulungsprogramme für Pflegekräfte und Ärzte</li> </ul>	<b>A-II</b>

Empfehlungen	Empfehlung und Evidenz [2]
<ul style="list-style-type: none"> <li>Zur Desinfektion der Insertionsstelle sollen alkoholische Chlorhexidinlösung mit alkoholischen Polyvidon-Iod-Lösungen oder Octenidin/Propanol-Lösungen verwandt werden.</li> </ul>	<b>A-I</b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>Ultraschall-gesteuerte Anlage kann hilfreich sein, um mechanische Komplikationen und Fehlversuche zu reduzieren</li> </ul>	<b>B-II</b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>Der routinemäßige Katheterwechsel reduziert die Infektionsrate nicht.</li> </ul>	<b>D-I</b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>Systemische Antibiotikaprophylaxe wird nicht empfohlen</li> </ul>	<b>E-I</b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>Die lokale Anwendung von Antibiotika an der Insertionsstelle zur Verminderung der Kolonisierungsrate von Staphylokokken wird nicht empfohlen</li> </ul>	<b>E-II</b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>Häufiger Katheterwechsel reduziert die Infektionsrate nicht.</li> </ul>	<b>D-I</b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>Entfernung des Katheters ist erforderlich bei ZVK Infektion mit <i>Staphylococcus aureus</i>.</li> </ul>	<b>A-II</b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>Entfernung des Katheters ist erforderlich bei ZVK Infektion mit <i>Candida</i> spp.</li> </ul>	<b>A-II</b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>Entfernung des Katheters ist erforderlich bei Taschen- oder Tunnelinfektion</li> </ul>	<b>B-III</b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>Erhalt des Katheters kann initial bei stabilen Patienten und Infektion mit Koagulase-negativen Staphylokokken oder <i>Corynebacterium jeikeium</i> versucht werden</li> </ul>	<b>B-II</b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>Eine sofortige empirische Gabe von Vancomycin ist nicht erforderlich</li> </ul>	<b>E-I</b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>Bei immunsupprimierten Patienten wird eine systemische antimikrobielle Therapie über mindestens 2 Wochen empfohlen.</li> </ul>	<b>B-III</b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>Eine „Antibiotic-Lock“-Technik kann eine Option bei infizierten, aber klinisch dringend erforderlichen Venenkathetern sein</li> </ul>	<b>B-III</b>

## 6.1.2 Antimikrobielle Therapie

Empfehlungen zur gezielten Therapie der häufigsten Erreger sind in [Tabelle 4](#) zusammengefasst.

**Tabelle 4: Antimikrobielle Therapie bei ZVK Infektion**

Erreger	Therapie	Dauer <sup>1</sup>
<i>Staphylococcus aureus</i> (Methicillin/Oxacillin-sensitiv)	<ul style="list-style-type: none"> <li>Isoxazolylpenicillin (Penicillinase-resistentes Penicillin)</li> </ul>	≥2 Wochen <sup>3</sup>
<i>Staphylococcus aureus</i> (Methicillin/Oxacillin-resistent) <sup>2</sup>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Glykopeptid,</li> <li>Linezolid</li> </ul>	≥2 Wochen
Koagulase-negative Staphylokokken	<ul style="list-style-type: none"> <li>nach Resistogramm</li> <li>Glykopeptide nur bei Methicillin-Resistenz</li> </ul>	5-7 Tage nach Entfieberung (bei Patienten mit persistierender Neutropenie)
Enterokokken	<ul style="list-style-type: none"> <li>Aminopenicillin</li> <li>Glykopeptid und Aminoglykosid bei Ampicillin-Resistenz</li> <li>Linezolid bei Vancomycin-Resistenz</li> </ul>	5-7 Tage nach Entfieberung (bei Patienten mit persistierender Neutropenie)
<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Cotrimoxazol</li> </ul>	≥2 Wochen
<i>Candida albicans</i> <sup>2</sup>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Fluconazol</li> <li>Echinocandine</li> <li>Amphotericin B, Lipid-basiert</li> </ul>	≥2 Wochen



Erreger	Therapie	Dauer <sup>1</sup>
Non-albicans <i>Candida</i> spp. <sup>2</sup>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Amphotericin B, Lipid-basiert</li> <li>• Echinocandine</li> <li>• Voriconazol</li> </ul>	≥2 Wochen
Alle anderen Erreger	<ul style="list-style-type: none"> <li>• nach Resistogramm</li> </ul>	nicht festgelegt

Legende:

<sup>1</sup> Kontroll-Blutkulturen nach Absetzen der antimikrobiellen Therapie zum Ausschluss einer Persistenz der Infektion (A-II)

<sup>2</sup> Entfernung des ZVK erforderlich (A-II)

<sup>3</sup> Höhere Inzidenz von Organinfektionen bei Behandlungsdauer <2 Wochen (A-II).

## 9 Literatur

1. Hentrich M et al.: 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* 35:936-947, 2014. DOI:10.1093/annonc/mdt545
2. Maschmeyer G et al.: *Infektionen in der Hämatologie und Onkologie*, 2014

## 14 Links

<http://www.agiho.de/ueber-die-agiho>

## 15 Anschriften der Verfasser

### Prof. Dr. med. Marcus Hentrich

Rotkreuzklinikum München gGmbH  
 III. Medizinische Abteilung -  
 Hämatologie und Onkologie  
 Nymphenburger Str. 163  
 80634 München

[marcus.hentrich@swmbrk.de](mailto:marcus.hentrich@swmbrk.de)

### PD Dr. med. habil. Enrico Schalk

Universitätsklinikum Magdeburg  
 Klinik für Hämatologie und Onkologie  
 Leipziger Str. 44  
 39120 Magdeburg

[enrico.schalk@med.ovgu.de](mailto:enrico.schalk@med.ovgu.de)

### PD Dr. med. Martin Schmidt-Hieber

Carl-Thiem-Klinikum Cottbus  
 2. Medizinische Klinik  
 Hämatologie/Onkologie  
 Thiemstr. 111  
 03048 Cottbus

[m.schmidt\\_hieber@ctk.de](mailto:m.schmidt_hieber@ctk.de)

### Prof. Dr. med. Iris Chaberny

Universitätsklinikum Leipzig AöR  
 Institut für Hygiene /  
 Krankenhaushygiene  
 Johannesallee 34, Haus L  
 04103 Leipzig

[Iris.Chaberny@medizin.uni-leipzig.de](mailto:Iris.Chaberny@medizin.uni-leipzig.de)

**Dr. Sabine Mousset**

St. Josefs Hospital  
Medizinische Klinik III  
Palliativmedizin / Onkologie  
Beethovenstr. 20  
65189 Wiesbaden  
[smousset@joho.de](mailto:smousset@joho.de)

**Prof. Dr. med. Dieter Buchheidt**

Klinikum Mannheim GmbH  
Medizinische Fakultät Mannheim  
III. Medizinische Klinik  
Theodor-Kutzer-Ufer 1-3  
68167 Mannheim  
[dieter.buchheidt@umm.de](mailto:dieter.buchheidt@umm.de)

**Prof. Dr. med. Markus Ruhnke**

Lukas-Krankenhaus Bünde  
Hämatologie/ Internistische Onkologie  
Hindenburgstr. 56  
32257 Bünde  
[m.ruhnke@lukas-krankenhaus.de](mailto:m.ruhnke@lukas-krankenhaus.de)

**Prof. Dr. med. Olaf Penack**

Charité - Universitätsmedizin Berlin  
CVK: Campus Virchow-Klinikum  
CC 14: Tumormedizin  
Augustenburger Platz 1  
13353 Berlin  
[olaf.penack@charite.de](mailto:olaf.penack@charite.de)

**Dr. med. Hans-Jürgen Salwender**

Asklepios Klinik Hamburg-Altona  
II. Medizinische Abteilung  
Hämatologie / Stammzelltransplantation  
Paul-Ehrlich-Str. 1  
22763 Hamburg  
[h.salwender@asklepios.com](mailto:h.salwender@asklepios.com)

**Dr. med. Hans-Heinrich Wolf**

Südharzkrankenhaus  
Klinik für Innere Medizin III  
Hämatologie, Onkologie, Hämostaseologie  
Dr.-Robert-Koch-Str. 39  
99734 Nordhausen  
[Hans.Wolf@shk-ndh.de](mailto:Hans.Wolf@shk-ndh.de)

**PD Dr. med. habil. Maximilian Christopeit**

Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf  
Interdisziplinäre Klinik für Stammzelltransplantation  
Martinistr. 52  
20246 Hamburg  
[mchristo@uke.de](mailto:mchristo@uke.de)

**Dr. med. Silke Neumann**

Medizinisches Versorgungszentrum  
Intern. Onkologie und Hämatologie  
Gynäkologische Onkologie  
Sauerbruchstr. 7  
38440 Wolfsburg  
[anmeldung@amo-wolfsburg.de](mailto:anmeldung@amo-wolfsburg.de)

**Prof. Dr. med. Georg Maschmeyer**

Klinikum Ernst von Bergmann  
Zentrum für Innere Medizin  
Klinik für Hämatologie, Onkologie  
und Palliativmedizin  
Charlottenstr. 72  
14467 Potsdam

[georg.maschmeyer@klinikum-evb.de](mailto:georg.maschmeyer@klinikum-evb.de)

**Prof. Dr. med. Meinolf Karthaus**

Klinikum Neuperlach  
Klinik für Hämatologie und Onkologie  
Oskar-Maria-Graf-Ring 51  
81737 München

[meinolf.karthaus@klinikum-muenchen.de](mailto:meinolf.karthaus@klinikum-muenchen.de)

## **16 Erklärung zu möglichen Interessenkonflikten**

nach den Regeln der DGHO Deutsche Gesellschaft für Hämatologie und Medizinische Onkologie und den Empfehlungen der AWMF (Version vom 23. April 2010) und internationalen Empfehlungen.