

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. Lorenz Trümper

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

info@dgho.de
www.dgho.de

Ansprechpartner

Prof. Dr. med. Bernhard Wörmann
Medizinischer Leiter

Quelle

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

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

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) ≤ 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]	
gesichert	<ul style="list-style-type: none"> identischer Erreger an der ZVK Spitze und in der Blutkultur 	<ul style="list-style-type: none"> mit oder ohne identisches Resistenzmuster 	A-I	
	<ul style="list-style-type: none"> identischer Erreger in den Blutkulturen aus ZVK und peripherer Vene 	<ul style="list-style-type: none"> und DTTP¹ > 2h 	A-II	
		<ul style="list-style-type: none"> oder mehr als dreifache Kolonienzahl aus den Blutkulturen des ZVK als aus den Blutkulturen der peripheren Vene 	A-II	
wahrscheinlich	<ul style="list-style-type: none"> identischer Erreger in den Blutkulturen aus ZVK und peripherer Vene 	<ul style="list-style-type: none"> und Kriterien für gesicherte ZVK Infektionen nicht erfüllt 		
		<ul style="list-style-type: none"> und Nachweis von Koagulase-negativen <i>Staphylokokken</i> spp., <i>Staphylococcus aureus</i> und <i>Candida</i> spp. 		
		<ul style="list-style-type: none"> und Ausschluss anderer Infektionsquellen 	B-III	
<ul style="list-style-type: none"> Infektion der Insertionsstelle 	<ul style="list-style-type: none"> klinische Infektionszeichen ≤2 cm von der Insertionsstelle 	<ul style="list-style-type: none"> und Kriterien für Infektion der Blutbahn ohne Erfüllung der Kriterien einer gesicherten ZVK Infektionen 	B-III	
<ul style="list-style-type: none"> Tunnelinfektion 	<ul style="list-style-type: none"> klinische Infektionszeichen >2 cm vom Austritt des Katheters entlang des subkutanen Tunnels 	<ul style="list-style-type: none"> und Kriterien für Infektion der Blutbahn ohne Erfüllung der Kriterien einer gesicherten ZVK Infektionen 	B-III	
<ul style="list-style-type: none"> Infektion der Port-Tasche 	<ul style="list-style-type: none"> klinische Infektionszeichen der Port-Tasche 	<ul style="list-style-type: none"> und Kriterien für Infektion der Blutbahn ohne Erfüllung der Kriterien einer gesicherten ZVK Infektionen 	B-III	
möglich	<ul style="list-style-type: none"> Kolonisierung des Katheters 	<ul style="list-style-type: none"> Wachstum eines Erregers an der Katheterspitze (>15 CFU in semiquantitativer/>100 CFU in quantitativer Bakterienkultur) 	<ul style="list-style-type: none"> und klinische oder laborchemische Infektionszeichen (z. B. Leukozytose, CRP Erhöhung) und keine Infektion der Blutbahn 	B-III
		<ul style="list-style-type: none"> Nachweis eines Erregers in der Blutkultur, typisch für Katheter-Infektionen (<i>Staphylococcus epidermidis</i>, <i>Staphylococcus aureus</i>, <i>Candida</i> spp.) 	<ul style="list-style-type: none"> und kein anderer Infektionsherd 	B-III

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

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

Legende:

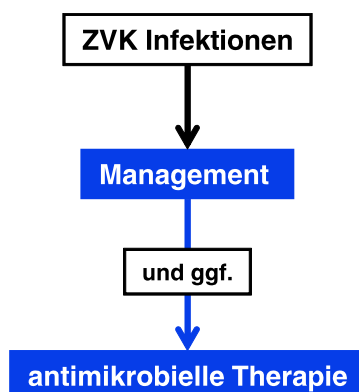
DTTP (Differential Time To Positivity) – Differenz in der Zeit zwischen einem positiven Laborergebnis der Blutentnahme aus einer peripheren Vene und der Blutentnahme aus dem ZVK;

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"> Beachtung von Hygieneregeln bei der Anlage des ZVK 	A-II
<ul style="list-style-type: none"> Schulungsprogramme für Pflegekräfte und Ärzte 	A-II

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

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

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

Legende:

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

² Entfernung des ZVK erforderlich (A-II)

³ 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

PD Dr. med. habil. Enrico Schalk

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

Prof. Dr. med. Iris Chaberny

Universitätsklinikum Leipzig AÖR
Institut für Hygiene /
Krankenhaushygiene
Johannesallee 34, Haus L
04103 Leipzig
Iris.Chaberny@medizin.uni-leipzig.de

Dr. Sabine Mousset

St. Josefs Hospital
Medizinische Klinik III
Palliativmedizin / Onkologie
Beethovenstr. 20
65189 Wiesbaden
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

Prof. Dr. med. Markus Ruhnke

Lukas-Krankenhaus Bünde
Hämatologie/ Internistische Onkologie
Hindenburgstr. 56
32257 Bünde
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

Dr. med. Hans-Jürgen Salwender

Asklepios Klinik Hamburg-Altona
II. Medizinische Abteilung
Hämatologie / Stammzelltransplantation
Paul-Ehrlich-Str. 1
22763 Hamburg
h.salwender@asklepios.com

Dr. med. Hans-Heinrich Wolf

Südharzlinikum
Klinik für Innere Medizin III
Hämatologie, Onkologie, Hämostaseologie
Dr.-Robert-Koch-Str. 39
99734 Nordhausen
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

Dr. med. Silke Neumann

Medizinisches Versorgungszentrum
Intern. Onkologie und Hämatologie
Gynäkologische Onkologie
Sauerbruchstr. 7
38440 Wolfsburg
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@klinikumevb.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

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.