

Auszug

PRÄVENTION
VON INFEKTIONEN,
die von Gefäß-
kathetern ausgehen

Teil 1:
**NICHTGETUNNELTE
ZENTRALVENÖSE
KATHETER**

ROBERT KOCH INSTITUT



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

DAS ROBERT KOCH-INSTITUT



Das „Königlich Preußische Institut für Infektionskrankheiten“ wird gegründet, mit Robert Koch als Direktor. Er leitet das Institut bis 1904.



1891



1905

Robert Koch erhält den Nobelpreis für Medizin für seine Entdeckung des Tuberkulose-Erregers 1882.



1952



Das RKI wird Teil des neuen Bundesgesundheitsamts.



1933

Während des Dritten Reichs ist das Institut erheblich in die nationalsozialistische Gewaltpolitik involviert.

Am Nordufer (Berlin) wird ein neues Laborgebäude bezogen – eines der modernsten in Europa.



1978

1982



Nach Auftreten der ersten AIDS-Erkrankungen in Deutschland wird im RKI ein AIDS-Fallregister eingerichtet.



Das Bundesgesundheitsamt wird aufgelöst. Das RKI bekommt ein zweites großes Thema: nicht-übertragbare Erkrankungen



Start der Langzeitstudie zur Kinder- und Jugendgesundheit KiGGS.

2003



1994



2001

Das neue Infektionsschutzgesetz (IfSG) stärkt die Aufgaben des RKI.

Der Bundestag beschließt den Ausbau des RKI zu einem modernen Public-Health-Institut.



2008



2014



In Westafrika hilft das RKI, den bislang größten Ebola-Erregerausbruch einzudämmen.

Das RKI bekommt ein Zentrum für Internationalen Gesundheitsschutz.



2019



2015

Am Standort Seestraße (Berlin) wird ein neues Laborgebäude mit Hochsicherheitslabor eingeweiht.

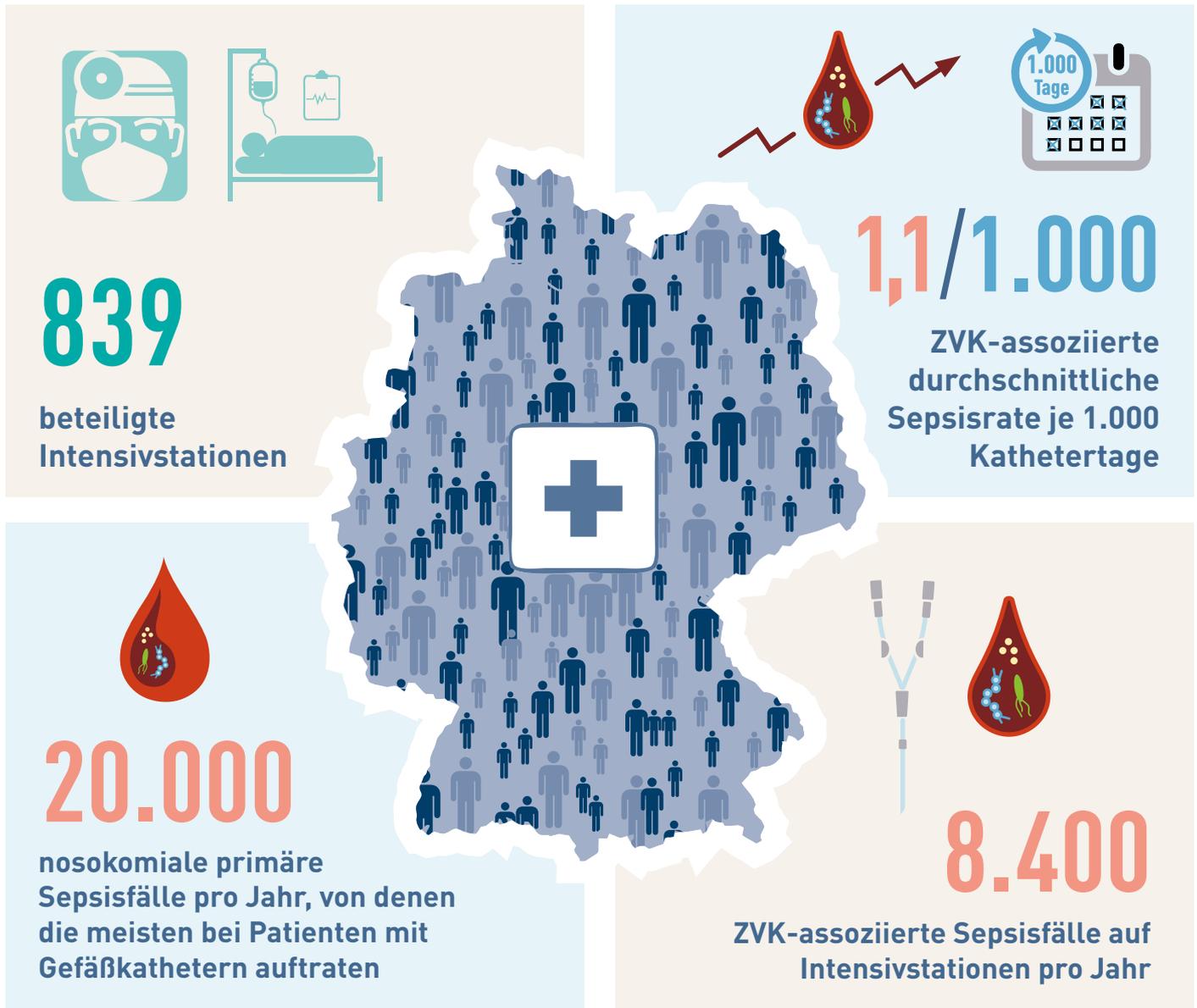


EPIDEMIOLOGIE, RISIKOFAKTOREN

DATEN AUS DEM KISS zur Häufigkeit der katheter-assoziierten Sepsis

Die ZVK-assoziierte Sepsisrate beträgt demnach auf Intensivstationen in Deutschland im Mittel mindestens 1,1 Sepsisfälle pro 1.000 ZVK-Tage. Für Deutschland ergeben sich hieraus (geschätzte absolute Zahl der Ereignisse) 20.000 nosokomiale primäre Sepsis-

fälle pro Jahr, von denen die meisten bei Patienten mit Gefäßkathetern auftreten. Allein auf Intensivstationen in Deutschland ereignen sich jährlich mind. 8.400 ZVK-assoziierte Sepsisfälle.



Das Krankenhaus-Infektions-Surveillance-System – kurz KISS – bezeichnet die systematische Erhebung und Erfassung hygienebezogener Daten in medizinischen und pflegerischen Einrichtungen des deutschen Gesundheitssystems.

KISS wurde im Jahr 1996 entwickelt und seither durch das von Petra Gastmeier geleitete Nationale Referenzzentrum (NRZ) für Surveillance von nosokomialen Infektionen betrieben, das am Institut für Hygiene und Umweltmedizin in der Berliner Charité ansässig ist.

RISIKOCHARAKTERISIERUNG *Gefäßkatheter als Quelle von Infektionen*

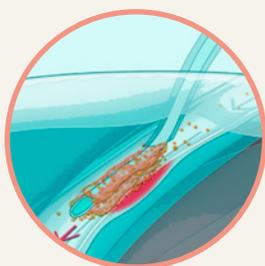
Gefäßkatheter sind ein häufiger Bestandteil medizinischer Behandlung¹⁻³. Mit ihrer Anwendung sind jedoch auch Risiken für die Sicherheit der Patienten verbunden^{4,5}. Hierzu gehören vor allem lokale und systemische Infektionen, insbesondere Blutstrominfektionen* (BSI)⁶. Die hier betrachteten BSI sind mit dem Gebrauch von Gefäßkathetern assoziiert (CABSI**) oder der Gefäßkatheter (bzw. die Eintrittsstelle) ist durch eine gezielte mikrobiologische Diagnostik als Quelle der Infektion gesichert (Infektionen,

die vom Gefäßkatheter ausgehen; CRBSI***)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 (Hub****, Lumen) des Katheters kommen z. B. in Betracht¹²⁻¹⁴:*



Kontamination des Katheters bei der Anlage¹⁵⁻¹⁸, z. B. durch eine unzureichende Antiseptik der Haut an der Punktionsstelle^{17, 19} oder die Verwendung eines zu klein dimensionierten sterilen Lochtuchs zur Abdeckung der Punktionsstelle²⁰.



Kontamination des intravascular gelegenen Katheteranteils **bei hämatogener Streuung**, ausgehend von einem anderen Infektionsfokus oder nach Translokation (von den Schleimhäuten).



Jeglicher Kontakt der Eintrittsstelle, des Katheterhubs oder der Zuspritz-/ Konnektionsstellen am Infusionssystem **mit den Händen** des Behandlungsteams²¹⁻²⁴.



Vermehrung residenter Bakterien an der Eintrittsstelle bei Nachlassen der Wirkung von Antiseptika³⁵, die bei der Anlage oder beim Verbandwechsel aufgebracht wurden³⁶⁻³⁹.



Kontamination von ungeschützten Luer-Lock-Verbindungen mit Flüssigkeiten (Wasser z. B. bei der Körperpflege, Schweiß beim fiebernden Patienten)⁴⁰.

kontaminierte i. v. Medikamente, Infusate²⁵⁻²⁷,

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 Verbandes³¹ oder beim nicht sachgerecht durchgeführten Verbandwechsel³²⁻³⁴.

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

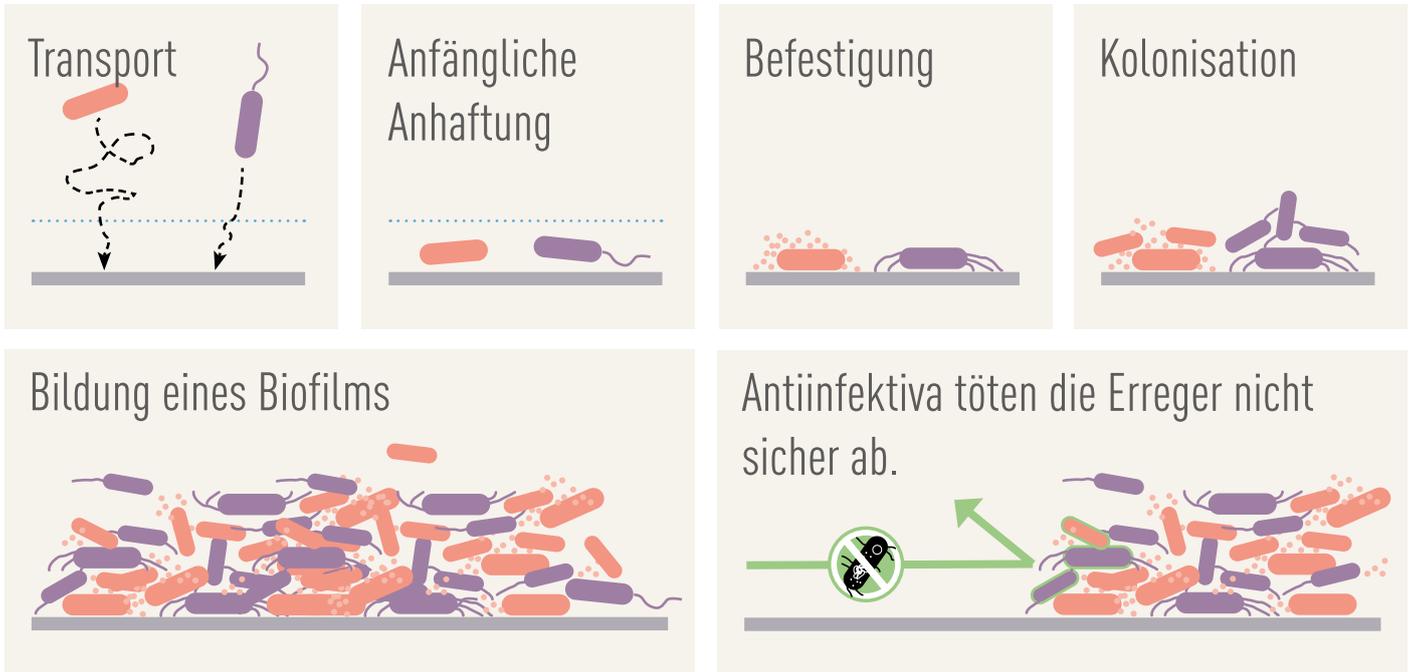
** Katheterassoziierte Blutstrominfektion, engl.„catheter-associated...“

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

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

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 aus-

gebildet^{13, 41-43}. Biofilme können der erfolgreichen Behandlung von CRBSI entgegenstehen, weil die eingesetzten Antinfektiva im Biofilm enthaltene Erreger nicht sicher abtöten⁴⁴⁻⁴⁷.



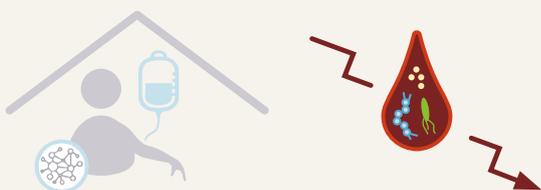
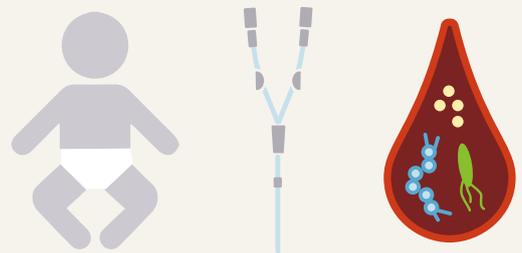
HEIMPARENTERAL ERNÄHRTE PATIENTEN, HEIMANTIBIOTIKA-THERAPIE

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}.

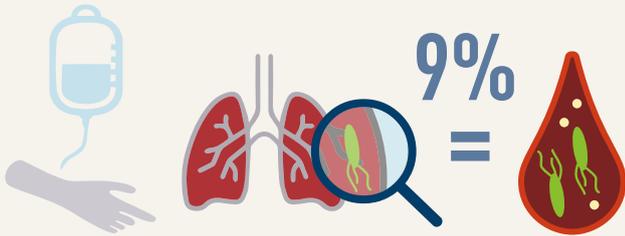
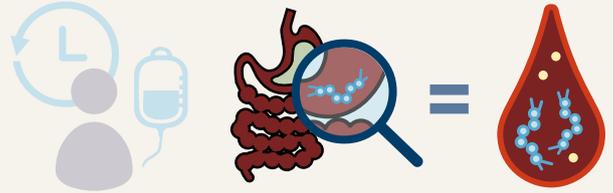
4,3 / 1.000 Tage

Piper et al. fanden bei Säuglingen mit parenteraler Ernährung über einen peripher eingeführten ZVK (PICC) eine Infektionsrate von 4,3 pro 1.000 Anwendungstage¹²⁵.



Cotogni et al. fanden bei heimparenteral ernährten Krebspatienten die niedrigsten Infektionsraten für PICC¹²².

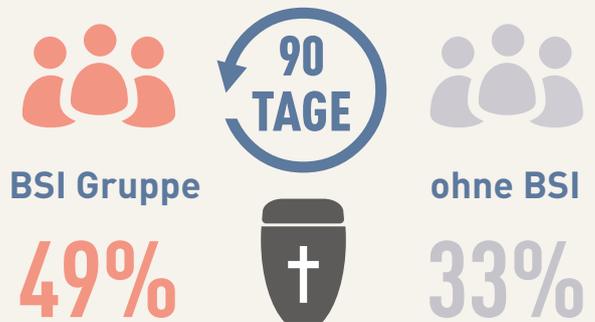
Bei Patienten mit Langzeit-TPE stammt ein höherer Anteil der bei Sepsis in der Blutkultur nachgewiesenen Erreger aus dem Gastrointestinaltrakt (Translokationsbakteriämie)¹²⁷.



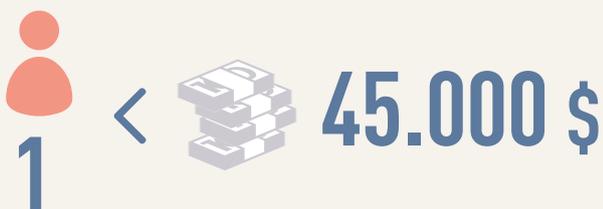
Viele Jugendliche oder Erwachsene mit Mukoviszidose¹²⁸ werden regelmäßig zu Hause über periphervenöse Katheter oder über Ports mit Antibiotika behandelt. Bei BSI in dieser Patientengruppe finden sich in etwa 9 % die gleichen Erreger in der Blutkultur, mit denen die Patienten in den Atemwegen besiedelt/infiziert sind¹²⁹.

LETALITÄT UND KOSTEN

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.



In US-amerikanischen Studien werden zusätzliche Kosten pro Ereignis von bis zu 45.000 US-Dollar angegeben.

Shannon et al.¹⁴⁸ errechneten den zusätzlichen Verdienstaufschlag aus der Perspektive der Klinik anhand von 54 erwachsenen CRBSI-Patienten mit 1,45 Mio. USDollar.



PERSONALAUSSTATTUNG

Die meisten Untersuchungen zur Frage nach einem Zusammenhang zwischen personeller Besetzung und Infektionsrisiko konnten eine Assoziation zwi-

schen der personellen Besetzung im Pflegebereich und dem Risiko für CABSİ nachweisen¹⁵⁶⁻¹⁶¹.

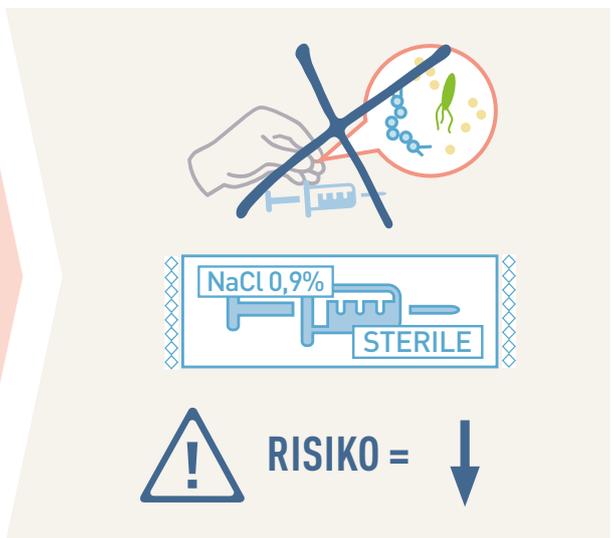
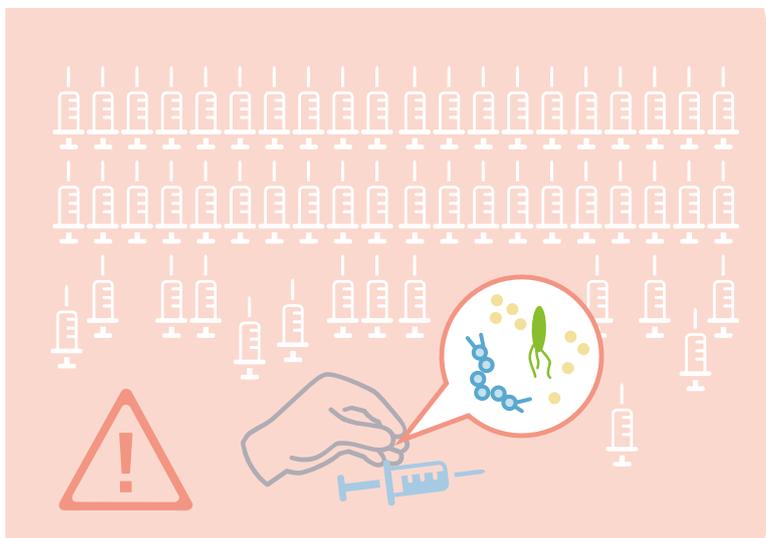


KRITISCHE KONTROLLPUNKTE & PRÄVENTION

SPÜLUNG UND BLOCK *Risikominderung durch vorkonfektionierte Spritzen*

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-Zusatz⁴¹⁸ erforderlich (bewährte klini-

sche Praxis). Zu diesem Zweck werden in bestimmten klinischen Bereichen pro Tag weit über 100 Spritzen mit steriler Kochsalzlösung aufgezogen. Hierbei besteht ein nicht zu vernachlässigendes Kontaminationsrisiko²⁹, das möglicherweise durch den Einsatz vorkonfektioniierter Spritzen verringert werden kann, die sterile Kochsalzlösung (NaCl 0,9 %) enthalten⁴¹⁹.



ANTIMIKROBIELLE BLOCKLÖSUNGEN zur CRBSI Prävention

Taurolidin ist eine chemisch modifizierte, nichttoxische Aminosäure mit breitem antimikrobiellem Wirkspektrum^{437,438} bei einer minimalen Verweildauer im Katheterlumen von 4 Stunden⁴³⁹. Taurolidin wurde außerhalb der Onkologie vor allem in der Hämodia-

lyse⁴⁴⁰⁻⁴⁴⁵ und bei heimparenteral ernährten Patienten⁴⁴⁶⁻⁴⁵² eingesetzt. Der Nutzen von Taurolidin wurde in drei Metaanalysen untersucht und aus infektionspräventiver Sicht positiv bewertet⁴⁵³⁻⁴⁵⁵.

ANWENDUNGSBEREICHE:

Infektionsprävention durch Taurolidin



Onkologie



Hämodialyse



Heimparenterale Ernährung

EMPFEHLUNGEN

ÜBERGEORDNETE EMPFEHLUNGEN *unabhängig vom Kathetertyp*

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 Stunden, Ethanol 2 Stunden) eingehalten werden kann (Kat. IB für Taurolidin, Kat. II für Ethanol).

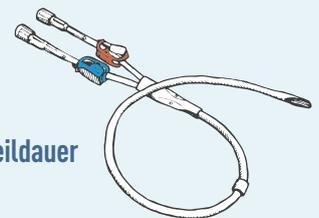


Empfehlung
Kategorie IB



Taurolidin

Mind. 4 Stunden Verweildauer





KATEGORIEN IN DER RICHTLINIE FÜR KRANKENHAUS- HYGIENE UND INFEKTIONSPRÄVENTION (2010)

- > **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.

ERKLÄRUNG



ROBERT KOCH-INSTITUT
im Überblick

Das Public-Health-Institut für Deutschland

Das Robert Koch-Institut hat das Ziel, die Bevölkerung vor Krankheiten zu schützen und ihren Gesundheitszustand zu verbessern. Daran arbeiten 1.400 Menschen aus mehr als 50 verschiedenen Nationen und 90 verschiedenen Berufen, darunter etwa 600 Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftler. Sie erforschen die vielschichtigen Einflüsse auf Gesundheit und Krankheit, erarbeiten und überprüfen evidenzbasierte Empfehlungen und entwickeln neue Methoden für den Gesundheitsschutz.

Leitung

Prof. Dr. Lothar H. Wieler (Präsident)
Prof. Dr. Lars Schaade (Vizepräsident)

Standorte

Nordufer 20, 13353 Berlin-Wedding (Hauptsitz)
Seestraße 10, 13353 Berlin-Wedding
General-Pape-Straße 62–66, 12101 Berlin-Tempelhof
Burgstraße 37, 38855 Wernigerode

Wissenschaftliche Kommissionen

Am RKI sind 17 wissenschaftliche Kommissionen angesiedelt, die Empfehlungen erarbeiten, darunter die Ständige Impfkommision (STIKO) und die Kommission für Krankenhaushygiene und Infektionsprävention (KRINKO). Die Kommissionen setzen sich aus externen Fachleuten verschiedener Disziplinen zusammen.

Quelle: Institutsflyer „Das Institut für die Gesundheit der Bevölkerung“ (2021),
Abruf 26.03.2021, rki.de

LITERATUR / QUELLENANGABEN

- 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(Suppl1):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, 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
- 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 **Bowen A, Carapetis J** (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, Mimos 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
- 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
- 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
- 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
- 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, Chevrolet 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, Mattke 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-topatient ratio and nosocomial infection risk in a pediatric cardiac intensive care unit. *Pediatr Infect Dis J* 16(11):1045–1048
- 418 **Lopez-Briz E, Ruiz-García V** [2005]
[Effectiveness of heparin versus NaCl 0.9 % in central venous catheter flushing. A systematic review]. *Farm Hosp* 29(4):258–264
- 419 **Bertoglio S, Rezzo R, Merlo FD et al** [2013]
Prefilled 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
- 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 citratetaurolidine-containing lock solution
- 443 **Allon M** [2004] Dialysis catheter-related bacteremia: treatment
- 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
- 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
- 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** [2008]
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