

Aus der - Klinik für Anästhesiologie -  
der Universitätsmedizin der Johannes Gutenberg-Universität Mainz

Komplikationen des Zentralvenenkatheters in der Intensivmedizin auf  
einer anästhesiologischen Intensivstation  
im Vergleich der Jahre 2010 und 2017

Inauguraldissertation  
zur Erlangung des Doktorgrades der Medizin  
der Universitätsmedizin  
der Johannes Gutenberg-Universität Mainz  
vorgelegt von

Matthias Diwo  
aus Mainz

Mainz, 2021

Tag der Promotion: 06.07.2021

## Inhaltsverzeichnis

ABKÜRZUNGSVERZEICHNIS	5	
ABBILDUNGSVERZEICHNIS	7	
TABELLENVERZEICHNIS	9	
1	EINLEITUNG	11
1.1	Überblick .....	11
1.2	Ziel der Dissertation .....	12
2	THEORETISCHER HINTERGRUND	13
2.1	Spezifikation ZVK.....	13
2.2	Infektionsbedingte Komplikationen .....	14
2.3	Punktionsbedingte Komplikationen .....	16
2.4	Landmarken-gestützte (LGAT) versus Ultraschall-gestützte Anlagetechnik (UGAT).....	17
2.5	Literaturdiskussion .....	19
3	MATERIAL UND METHODEN	22
3.1	Ethische Grundlage.....	22
3.2	Design und Rahmenbedingungen der Studie .....	22
3.3	Einschlusskriterien .....	23
3.3.1	Zeitraum .....	23
3.3.2	Blutkulturen .....	23
3.4	Ausschlusskriterien .....	23
3.4.1	Patienten .....	23
3.4.2	Katheter.....	24
3.5	Datenquellen .....	24
3.6	Parameter der Datenerhebung .....	25

3.6.1	Parameter bezogen auf das Patientenkollektiv .....	25
3.6.2	Parameter bezogen auf die Katheterentfernung und infektionsbedingte Komplikationen.....	27
3.6.3	Parameter bezogen auf die Katheteranlage und punktionsbedingte Komplikationen .....	31
3.7	Statistische Analyse .....	32
3.7.1	Deskriptive Statistik .....	32
4	ERGEBNISSE	34
4.1	Deskription des Patientenkollektivs.....	34
4.2	Deskription der Katheterentfernung und infektionsbedingter Komplikationen .....	44
4.3	Deskription der Katheteranlage und punktionsbedingter Komplikationen...	57
4.4	Analyse der Endpunkte .....	60
4.4.1	Infektionsbedingte Komplikationen .....	60
4.4.2	Punktionsbedingte Komplikationen .....	61
5	DISKUSSION	63
5.1	Homogenität der Patientenkollektive.....	63
5.2	Katheterentfernung und infektionsbedingte Komplikationen.....	64
5.3	Katheteranlage und punktionsbedingte Komplikationen.....	69
5.4	Limitationen.....	71
5.5	Konklusion und Ausblick .....	71
6	ZUSAMMENFASSUNG	73
7	LITERATURVERZEICHNIS	76
	DANKSAGUNG	79
	LEBENS LAUF	80

## Abkürzungsverzeichnis

Abb.	<b>Abbildung</b>
AnInt	<b>An</b> ästhesiologische <b>Intensiv</b> sation und Poliklinik
AVTC	Klinik für <b>Allgemein-</b> , <b>Visceral-</b> und <b>Transplantationschirurgie</b>
BK	<b>Blutkultur</b>
bsp.	<b>beispielsweise</b>
CABSI	<b>Catheter-associated bloodstream infection</b>
CRBSI	<b>Catheter-related bloodstream infection</b>
ECLS	<b>Extracorporeal Life Support</b>
GYN	Klinik und Poliklinik für Geburtshilfe und Frauenheilkunde
HNO	<b>Hals-</b> , <b>Nasen-</b> , <b>Ohren</b> linik und Poliklinik
HTG	Klinik und Poliklinik für <b>Herz-Thorax-</b> und <b>Gefäßchirurgie</b>
ICU	<b>Intensiv Care Unit</b>
IMBEI	Institut für <b>Medizinische Biometrie</b> , <b>Epidemiologie</b> und <b>Informatik</b>
IMC	<b>Intermediate Care</b>
KI	<b>Konfidenzintervall</b>
KISS	<b>Krankenhaus-Infektions-Surveillance-System</b>
KRINKO	<b>Kommission für Krankenhaushygiene</b> und <b>Infektionsprävention</b>
LGAT	<b>Landmarken-gestützte Anlagetechnik</b>
MET	<b>Medical Emergency Team</b>
MW	<b>Mittelwert</b>

NET	<b>N</b> ierenersatz <b>t</b> herapie
NRZ	<b>N</b> ationales <b>R</b> eferen <b>z</b> entrum für Surveillance von nosokomialen Infektionen
OR	<b>O</b> dds <b>R</b> atio
PDMS	<b>P</b> atienten <b>d</b> aten <b>m</b> anagement <b>s</b> ystem
SA	<b>S</b> tandard <b>a</b> bweichung
SOFA	<b>S</b> equential <b>O</b> rgan <b>F</b> ailure <b>A</b> ssessment
UGAT	<b>U</b> ltraschall- <b>g</b> estützte <b>A</b> nlagetechnik
URO	Klinik und Poliklinik für <b>U</b> rologie und Kinderurologie
vs	<b>v</b> ersus
z.B.	<b>z</b> um <b>B</b> eispiel
ZMK	Klinik für <b>Z</b> ahn-, <b>M</b> und-, und <b>K</b> ieferkrankheiten
ZOU	<b>Z</b> entrum für <b>O</b> rthopädie und <b>U</b> nfallchirurgie
ZVK	<b>Z</b> entraler <b>V</b> enen <b>k</b> atheter

## Abbildungsverzeichnis

Abb. 1: Behandlungs-dauer pro Patient gruppiert nach Behandlungs-jahr .....	34
Abb. 2: Patientenalter gruppiert nach Behandlungsjahr .....	35
Abb. 3: Patientengeschlecht gruppiert nach Behandlungsjahr .....	36
Abb. 4: OP vor/ während ICU gruppiert nach Behandlungsjahr .....	36
Abb. 5: Aufnahmeart gruppiert nach Behandlungs-jahr .....	37
Abb. 6: grundbehandelnde Disziplin gruppiert nach Behandlungsjahr .....	38
Abb. 7: Immunsuppression gruppiert nach Behandlungsjahr .....	39
Abb. 8: Nierenersatztherapie gruppiert nach Behandlungsjahr .....	39
Abb. 9: Maximalwerte des SAPS Scores gruppiert nach Behandlungsjahr .....	40
Abb. 10: Maximalwerte des SOFA Scores gruppiert nach Behandlungsjahr .....	41
Abb. 11: Maximalwerte des TISS Scores gruppiert nach Behandlungsjahr .....	41
Abb. 12: Gesamtbeatmungsstunden (h) pro Patient gruppiert nach Behandlungsjahr .....	42
Abb. 13: Niereersatztherapiestunden (h) pro Patient gruppiert nach Behandlungsjahr .....	43
Abb. 14: Anzahl der Katheter gruppiert nach Behandlungsjahr .....	44
Abb. 15: Liegetage des Katheters gruppiert nach Behandlungsjahr .....	45
Abb. 16: Katheter pro Behandlungstag gruppiert nach Behandlungsjahr .....	46
Abb. 17: Ort des Katheters gruppiert nach Behandlungsjahr .....	47
Abb. 18: Art des Katheters gruppiert nach Behandlungsjahr .....	49
Abb. 19: Mikrobiologisches Ergebnis der Kultur der Katheterspitze gruppiert nach Behandlungsjahr .....	51
Abb. 20: Mikrobiologisches Ergebnis der Blutkultur gruppiert nach Behandlungsjahr	52
Abb. 21: Anhalt für Organversagen durch Katheter gruppiert nach Behandlungsjahr	53

Abb. 22: Maximale Körpertemperatur (°C) an den Tagen um die Katheterentfernung gruppiert nach Behandlungsjahr (Horizontale markiert 37°C).....	54
Abb. 23: Bewertung der infektiösen Katheterkomplikaion gruppiert nach Behandlungsjahr .....	55
Abb. 24: Verwendung der Sonographie gruppiert nach Behandlungsjahr .....	57
Abb. 25: punktionsbedingte Komplikationen gruppiert nach Behandlungsjahr .....	58
Abb. 26: Konsequenz der Komplikation gruppiert nach Behandlungsjahr .....	59



## Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Parameter zur Beschreibung des Patientenkollektivs .....	25
Tabelle 2: Parameter bezogen auf die Katheter und die Katheterentfernung .....	27
Tabelle 3: Bewertung der infektiösen Katheterkomplikation .....	30
Tabelle 4: Parameter bezogen auf Katheteranlage.....	31
Tabelle 5: Patientenanzahl, Behandlungstage und Patientenalter gruppiert nach Behandlungsjahr .....	34
Tabelle 6: Geschlecht, OP und Aufnahmeart gruppiert nach Behandlungsjahr.....	35
Tabelle 7: grundbehandelnde Disziplin gruppiert nach Behandlungsjahr .....	37
Tabelle 8: Immunsuppression und Nierenersatztherapie gruppiert nach Behandlungsjahr .....	38
Tabelle 9: Maximalwerte des SAPS, SOFA, TISS Score gruppiert nach Behandlungsjahr .....	40
Tabelle 10: NET Stunden und Beatmungstunden gruppiert nach Behandlungsjahr	42
Tabelle 11: Katheteranzahl, Liegetage und Katheter pro Behandlungstag .....	44
Tabelle 12: Ort des Katheters gruppiert nach Behandlungsjahr .....	47
Tabelle 13: Art des Katheters gruppiert nach Behandlungsjahr .....	48
Tabelle 14: Mikrobiologische Ergebnisse der Katheter und Blutkulturen gruppiert nach Behandlungsjahr .....	50
Tabelle 15: Anhalt für Organversagen durch Katheter gruppiert nach Behandlungsjahr .....	52
Tabelle 16: Maximale Temperatur (°C) an den Tagen um die Katheterentfernung gruppiert nach Behandlungsjahr .....	53
Tabelle 17: Bewertung der infektiösen Katheterkomplikation gruppiert nach Behandlungsjahr .....	55

Tabelle 18: Infektionsbedingte Komplikationen pro 1000 ZVK-Tage gruppiert nach Behandlungsjahr .....	56
Tabelle 19: Verwendung der Sonographie gruppiert nach Behandlungsjahr .....	57
Tabelle 20: Punktionsbedingte Komplikationen gruppiert nach Behandlungsjahr .....	58
Tabelle 21: Konsequenz der Komplikation gruppiert nach Behandlungsjahr .....	59
Tabelle 22: Vier-Felder-Tafel infektionsbedingte Komplikation .....	60
Tabelle 23: Ergebnis logistische Regression mit Random intercept infektionsbedingte Komplikation .....	60
Tabelle 24: Vier-Felder-Tafel punktionsbedingte Komplikation .....	61
Tabelle 25: Ergebnis logistische Regression mit Random intercept punktionsbedingte Komplikation .....	62

# 1 Einleitung

## 1.1 Überblick

Der erste zentrale Venenkatheter wurde 1929 von Werner Forssmann in einem Selbstversuch angelegt. Hierzu implantierte er sich selbst einen Ureterenkatheter in die Vena cubiti und führte ihn bis in den rechten Herzvorhof (Forssmann, 1929). Der zentrale Venenkatheter (ZVK) wird häufig für die intensivmedizinische Behandlung schwerstkranker Menschen benutzt (Bell and O'Grady, 2017). Die Anwendungsrate lag im Jahr 2017 auf chirurgischen Intensivstationen in Deutschland bei etwa 76% (NRZ, 2018). Bei einem ZVK handelt es sich um einen Kunststoffschlauch, der in eine große Vene des Körperstammes eingebracht wird. Eine Indikation des ZVK ist beispielsweise die Notwendigkeit dem Patienten Herz-Kreislauf-unterstützende Medikamente wie Katecholamine oder eine parenterale Ernährung zu verabreichen. In der Intensivtherapie werden zumeist nicht-getunnelte Katheter verwendet, die nach der Anlage für mehrere Tage bis wenige Wochen im Körper verbleiben, bevor sie entfernt oder gewechselt werden (Smith and Nolan, 2013).

Zur Anlage eines ZVK wird unter sterilen Bedingungen eine große Vene mit einer Hohlneedle punktiert und anschließend durch diese ein Führungsdraht eingebracht. Auf diesen Draht wird der Katheter aufgefädelt, über den Draht in das Gefäß eingeführt und schließlich in die obere oder untere große Hohlvene vorgeschoben. Schließlich wird der Draht herausgezogen und der Katheter fixiert. Zum Auffinden der korrekten Punktionsstelle können zwei unterschiedliche Techniken verwendet werden: die Landmarken-gestützte oder die Ultraschall-gestützte Anlagetechnik (Karakitsos et al., 2006).

Bei der Anlage können Komplikationen wie Fehlpunktionen oder eine Verletzung arterieller Gefäße, die Verletzung des Brustfells (Pleura) mit konsekutivem Lufteintritt und Kollabieren eines Lungenflügels (Pneumothorax) oder seltener Blutansammlungen im Pleuraspalt nach einer Gefäßverletzung (Hämatothorax) auftreten (Smith and Nolan, 2013, Zarogoulidis et al., 2014). Der Katheter stellt zudem einen Fremdkörper dar, an den sich Krankheitserreger wie Bakterien oder Pilze anheften können. Die Häufigkeit einer Infektion, die vom Katheter ausgeht, ist abhängig von der Liegedauer (Geffer et al., 2017). Daher muss das Risiko

infektionsbedingter Komplikationen und das Risiko punktionsbedingter Komplikationen bei der Entscheidung bezüglich des Zeitpunktes zum Wechsel des ZVK im klinischen Kontext berücksichtigt werden (Geffers et al., 2017).

## **1.2 Ziel der Dissertation**

Ziel dieser Dissertation ist es, in einer quantitativen retrospektiven Analyse zu untersuchen, ob sich die Risiken infektionsbedingter und punktionsbedingter Komplikationen zwischen den Behandlungszeiträumen 2010 und 2017 im Patientenkollektiv der anästhesiologischen Intensivstation (AnInt) der Universitätsmedizin Mainz verändert haben. Grundlage der Entscheidung für diese Zeiträume ist der zunehmende Wechsel von einer anatomischen Landmarken-gestützten Anlagetechnik (LGAT) im Jahr 2010 zu einer Ultraschall-gestützten Anlagetechnik (UGAT) im Jahr 2017.

Hypothesen:

- 1.) Das Risiko der punktionsbedingten Komplikationen ist im Jahresvergleich 2010 und 2017 zurückgegangen.
- 2.) Das Risiko aller Katheterbesiedlungen, -infektionen und -sepsitiden ist im Jahresvergleich 2010 und 2017 zurückgegangen.

## 2 Theoretischer Hintergrund

Zunächst werden im theoretischen Hintergrund in die Begrifflichkeiten, die in dieser Studie benutzt werden, eingeführt. Anschließend werden aktuelle Studien zum Thema zusammengetragen und beleuchtet.

### 2.1 Spezifikation ZVK

Es können vier Varianten der ZVK unterschieden werden. Erstens, nicht-getunnelte ZVK, welche mit einer kurzen Liegedauer von Tagen bis wenige Wochen im Körper verbleiben. Zweitens, getunnelte ZVK, welche einen kurzen subcutanen Verlauf nehmen, bevor sie ins Gefäß eintreten. Ein Beispiel hierfür ist der Hickmann-Katheter, der eine Liegedauer von Monaten bis Jahre aufweisen kann. Eine dritte Variante sind die peripher-angelegten ZVK mit den Punktionsstellen Vena basilica oder cephalica und einer mittleren Liegedauer von Wochen bis Monaten. Schließlich gibt es viertens, die vollständig implantierten ZVK, z.B. Portkatheter, mit einer langen Liegedauer von Monaten bis Jahren (Smith and Nolan, 2013). Diese Arbeit beschäftigt sich ausschließlich mit den erstgenannten, nicht-getunnelten ZVK.

Die nicht-getunnelten ZVK können weiter in einfache Multilumen-ZVK, großlumige Shaldon-Katheter zur Nierenersatztherapie (NET) und Schleusen, zum Einbringen von Pulmonalarterienkatheter, Schrittmacherkatheter und anderen Instrumenten, unterschieden werden (Malinoski et al., 2013). Man unterscheidet Einzellumen von Multilumen-ZVK. Die Anzahl der Lumina sollte auf die minimal notwendige Anzahl beschränkt werden, da mit zunehmender Lumenanzahl das Risiko für Katheterinfektionen steigt (Templeton et al., 2008). Laut der Kommission für Krankenhaushygiene und Infektionsprävention (KRINKO) sollte „die Indikation zur Anlage eines Multilumenkatheters streng geprüft werden“ (Geffers et al., 2017). Ein wichtiger Grund zur Anlage eines Multilumen-ZVK ist die Inkompatibilität verschiedener Medikamente (Maison et al., 2019).

Als Anlageort dient meist die Vena jugularis interna, Vena subclavia oder Vena femoralis. Nach der Punktion wird der Katheter bis in die obere oder untere Hohlvene vorgeschoben. (Smith and Nolan, 2013).

## 2.2 Infektionsbedingte Komplikationen

Im Zusammenhang infektionsbedingter Komplikationen des ZVK müssen zwei Definitionen voneinander abgegrenzt werden. Der Begriff Catheter-associated bloodstream infection (CABSI) bzw. Central line-associated bloodstream infection (CLABSI) entspricht im Deutschen einer Gefäßkatheter-assoziierten primären Sepsis. Dieser Begriff aus der Infektions-Surveillance soll mit hoher Sensitivität alle Infektionen erfassen. Er ist definiert als „eine primäre Blutstrominfektion ohne Hinweis auf einen Fokus an anderer Stelle bei Patienten mit einem Gefäßkatheter (bei Abnahme oder in einem Zeitfenster von 48 h vor Abnahme der Blutkultur vorhanden)“ (Simon et al., 2017). Handelt es sich bei den nachgewiesenen Infektionserregern um Koagulase-negative Staphylokokken, sollen diese in zwei unabhängig voneinander abgenommen Blutkulturen nachgewiesen werden. Diese können als Hautkeime häufig zu Kontamination von Blutkulturen führen (Horan et al., 2008).

Der Begriff Catheter-related bloodstream infection (CRBSI) bezeichnet hingegen „eine Blutstrominfektion die gesichert oder wahrscheinlich vom ZVK ausgeht“ (Simon et al., 2017). Der ZVK kann als gesicherte Quelle angesehen werden, wenn die gleiche Erregerspezies in der peripheren Blutkultur und an der Katheterspitze nachgewiesen wurde. Gleiches gilt, wenn in der peripheren Blutkultur der gleiche Erreger wie in einem Abstrich eines Lokalinfektes um die Kathetereintrittsstelle nachgewiesen wurde. Der ZVK kann als wahrscheinliche Infektionsquelle angesehen werden, wenn bei gepaarten Blutkulturen diejenigen, die aus dem ZVK abgenommen wurden, zwei Stunden früher ein positives Signal im Blutkulturautomat generieren, als diejenigen, die peripher abgenommen wurden (Differential Time to Positivity). Ebenfalls als wahrscheinlich gilt eine Differential Time to Positivity kleiner zwei Stunden bei gepaarten Blutkulturen aus zwei unterschiedlichen ZVK-Schenkeln (Simon et al., 2017).

Eine weitere wichtige mikrobiologische Diagnostik stellt die semiquantitative Abrollkultur der Katheterspitze nach Maki dar. Dabei wird das distale Ende des ZVK nach Entfernung mit einer sterilen Pinzette über eine Blutagarplatte gerollt und über Nacht bebrütet. Ist am nächsten Tag die Anzahl der koloniebildenden Einheiten

(KBE) größer als 15 pro Platte, ist das Ergebnis positiv im Sinne einer signifikanten Besiedlung des Katheters (Maki et al., 1977).

Die Besiedlung des ZVK mit Mikroorganismen kann an der endoluminalen oder extraluminale Oberfläche auftreten. Eine extraluminale Besiedlung kann während der Katheteranlage oder durch Migration von Hautkeimen entlang des Punktionskanals stattfinden. Diese tritt mit einem geringem zeitlichen Abstand zur Katheteranlage auf. Eine endoluminale Besiedlung kann aufgrund von Manipulationen am Infusionssystem auftreten. Mit dieser ist zu einem späteren Zeitpunkt zu rechnen (Smith and Nolan, 2013).

Fieber ist ein sensibles aber unspezifisches, klinisches Zeichen einer Infektion. Infektionszeichen wie Rötung, Schwellung oder Schmerz an der Kathetereintrittsstelle sind dagegen spezifisch, jedoch wenig sensitiv. Zeichen einer systemischen Infektion können Fieber, Tachykardie oder Hypotension sein (Smith and Nolan, 2013). Die vier Indikationen zur Abnahme von Blut für die Blutkulturdiagnostik sind:

- Zeichen einer systemischen Infektion sind vorhanden und keine andere Infektionsquelle bekannt
- es besteht der Verdacht auf eine Infektion, die vom ZVK ausgeht
- es besteht Fieber unklaren Ursprungs bei einem Patienten mit Risikofaktoren z.B. Immunsuppression oder intensivmedizinische Behandlung
- Anamnese, Untersuchung oder Bildgebung weisen auf eine Infektionsquelle hin und die Blutkultur liefert Erkenntnisse bzgl. des Erregers und dessen in-vitro-Empfindlichkeit (Simon et al., 2017)

Die Sepsis wird nach der aktuellen Sepsis-3-Definition als „lebensbedrohliche Organdysfunktion aufgrund einer dysregulierten Immunantwort des Wirts auf die Infektion“ beschrieben (Singer et al., 2016). Die Evaluation der Organdysfunktion kann mittels einer Zunahme des Sequential Organ Failure Assessment (SOFA) Score um mindestens 2 Punkte erfolgen. Der septische Schock wird von den Autoren als eine „Unterform der Sepsis mit ausgeprägten hämodynamischen, zellulären und metabolischen Abweichungen“ definiert (Singer et al., 2016). Dieser geht mit einer

erhöhten Mortalität im Vergleich zur Sepsis einher. Der septische Schock kann klinisch anhand folgender Merkmale erkannt werden. Es besteht ein Vasopressorbedarf, um einen arteriellen Mitteldruck größer 65 mmHg zu halten oder es besteht ein Serumlactat größer 2 mmol/L nach Ausschluss einer Hypovolämie (Singer et al., 2016). Der quick SOFA (qSOFA) Score soll helfen, Patienten mit einer vermutlichen Infektion im ambulanten Bereich mit einer schlechten Prognose zu identifizieren. Der Score wird als positiv bewertet, wenn mindestens zwei der folgenden Kriterien erfüllt sind: Atemfrequenz  $\geq 22$ /min, Bewusstseinsveränderung, systolischer Blutdruck  $\leq 100$  mmHg (Singer et al., 2016).

Laut den Empfehlungen der Kommission für Krankenhaushygiene und Infektionsprävention (KRINKO) aus dem Jahr 2002 und 2017 sollen ZVK-Wechsel nicht routinemäßig in einem bestimmten Zeitintervall stattfinden. Die fortbestehende Indikation für einen ZVK soll täglich geprüft werden, um nicht-benötigte ZVK zeitnah zu entfernen (RKI, 2002, Geffers et al., 2017).

Das Nationale Referenzzentrum für Surveillance von nosokomialen Infektionen (NRZ) hat mittels des Krankenhaus-Infektions-Surveillance-System (KISS) die Infektionsraten in Deutschland erfasst. Die Daten enthalten die ZVK-assoziierten Infektionsraten auf Intensivstationen mit überwiegend chirurgischen Patienten. Im Behandlungszeitraum Januar 2009 bis Dezember 2010 betrug die Infektionsrate der ZVK-assoziierten Sepsis einen Wert von 1,41 (gepoolter arithmetischer Mittelwert) pro 1000 ZVK-Tage (NRZ, 2014). Im Behandlungsjahr 2017 betrug die Infektionsrate der ZVK-assoziierten primären Sepsis einen Wert von 1,02 (gepoolter arithmetischer Mittelwert) pro 1000 ZVK-Tage (NRZ, 2018).

Hierfür gilt folgende Definition: „Eine primäre Sepsis ist ZVK-assoziiert, wenn am Tag mit den ersten Symptomen der Infektion (=Infektionstag) oder am Tag zuvor ein ZVK mind. den 3.Tag lag, aber nicht die Definition einer ECLS-Assoziation zutrifft.“ (NRZ, 2016)

### **2.3 Punktionsbedingte Komplikationen**

Zu den punktionsbedingten bzw. mechanischen Komplikationen einer ZVK-Anlage gehören unter anderem die Fehlpunktion arterieller Gefäße oder lokale Blutungen. Eine Verletzung des Brustfells kann außerdem zu einem Lufteintritt in die



Pleurahöhle (Pneumothorax) oder zu einer Blutansammlung in der Pleurahöhle (Hämatothorax) führen (Smith and Nolan, 2013, Zarogoulidis et al., 2014). In ihrem Review beschreiben McGee and Gould (2003), dass die Komplikationen Pneumothorax und Hämatothorax im Vergleich der Punktionsorte Vena jugularis interna und Vena subclavia häufiger mit letzterem assoziiert sind. Die arteriellen Punktionen sind häufiger mit dem Punktionsort Vena jugularis interna assoziiert. Hämatome und arterielle Punktionen sind häufige Komplikationen am Punktionsort der Vena femoralis. Ein Pneumothorax kann die Anlage einer Thoraxdrainage, eine Blutung kann eine Bluttransfusion oder Operation notwendig machen (McGee and Gould, 2003).

Merrer et al. (2001) konnten in einer europäischen multizentrischen randomisierten kontrollierten Studie folgende Risikofaktoren für mechanische Komplikationen zeigen: OR 1.05 (95%-KI: 1.03- 1.08,  $p < 0.001$ ) für die Dauer der Katheteranlage und OR 2.06 (95%-KI: 1.04- 4.08,  $p = 0.03$ ) für die Katheteranlage während der Nacht. Nach Calvache et al. (2016) sind drei oder mehr Punktionsversuche signifikant mit mechanischen Komplikationen assoziiert.

Cobb et al. (1992) konnten in ihrer Studie an erwachsenen Intensivpatienten zeigen, dass die Anlage von ZVK an neuen Punktionsorten im Vergleich zu einem Wechsel, über einen Führungsdraht, mit mehr mechanischen Komplikationen assoziiert ist.

## **2.4 Landmarken-gestützte (LGAT) versus Ultraschall-gestützte Anlagetechnik (UGAT)**

Die LGAT soll exemplarisch am Punktionsort der Vena jugularis erläutert werden. Der Patient wird in Rückenlage gelagert und die Haut am Hals mit einer Sprühdesinfektion vorbereitet und mit einem großen sterilen Lochtuch abgedeckt. Es werden maximale Barrieremaßnahmen im Sinne einer hygienischen Händedesinfektion, eines sterilen Kittels mit langen Ärmeln, sterilen Handschuhen, Mundschutz und Kopfhaube angewendet (Smith and Nolan, 2013). Zum Auffinden des Punktionsortes wird das Dreieck zwischen der Clavicula, dem Caput mediale und dem Caput laterale des Musculus sternocleidomastoideus getastet. Zur Lokalanästhesie wird eine 2-ml-Spritze mit Lokalanästhetikum und 22-Gauge Kanüle im 45° Winkel zur Haut in Richtung der ipsilateralen Mamille unter Aspiration und Instillation eingeführt. Die Aspiration von Blut zeigt den Eintritt ins Gefäß an. Die

erste Kanüle wird genutzt um eine zweite 19-Gauge-Kanüle verbunden mit einer 10-ml-Sprite zu leiten. Nachdem diese unter Aspiration ins Gefäß eingebracht wurde wird ein Führungsdraht durch die Kanüle sicher ins Gefäß vorgeschoben. Nachdem die Kanüle entfernt wurde, wird zunächst ein Dilatator und anschließend der ZVK über den Draht in das Gefäß vorgeschoben. Schließlich wird der Führungsdraht entfernt und der Katheter fixiert. Eine Röntgenaufnahme des Thorax bestätigt und dokumentiert die korrekte Katheterlage (Karakitsos et al., 2006).

Eine weitere Methode der LGAT wird von Hayashi et al. (2000) beschrieben. Hierbei wird der Patient unter Allgemeinanästhesie und mechanischer Beatmung in 15° Kopftieflagerung und 30° Kopfdrehung zur kontralateralen Seite der Punktion gelagert. Die Vena jugularis interna stellt sich unmittelbar neben der Arteria carotis als beatmungssynchrone Elevation der Haut dar. Die Punktion erfolgt analog der zuvor beschriebenen Methode.

Die Anwendung der UGAT wird von Schmidt et al. (2019) in folgendem Algorithmus dargestellt:

Schritt 1: Auswahl des Punktionsortes, Darstellung der lokalen Anatomie, Auswahl des Katheters in geeigneter Größe.

Schritt 2: Überprüfen der Durchgängigkeit der Vene durch Kompression mit dem Ultraschallkopf.

Schritt 3: Einstechen der Kanüle unter Echtzeit-Ultraschall-Bildgebung.

Schritt 4: Ultraschallkontrolle der korrekten Kanülenposition in der Vene.

Schritt 5: Ultraschallkontrolle des Führungsdrahtes in der Vene.

Schritt 6: Ultraschallkontrolle des ZVK in der Vene.

Die Darstellung des Zielgefäßes in kurzer Achse (Transversalschnitt) und in langer Achse (Longitudinalschnitt) verdeutlichen die anatomischen Verhältnisse. Ab Schritt 3 beginnt der aseptische Teil der Prozedur unter maximalen Barrieremaßnahmen. Der Ultraschallkopf muss in einer sterilen Hülle mit sterilem Ultraschallgel verwendet werden. Insgesamt ergeben sich drei Möglichkeiten bzw. Kombinationen der Punktion:

Möglichkeit 1: Darstellung der Vene in kurzer Achse und Führung der Kanüle außerhalb der Ebene (short-axis, out-of-plane)

Möglichkeit 2: Darstellung der Vene in kurzer Achse und Führung der Kanüle in der gleichen Ebene (short-axis, in-plane)

Möglichkeit 3: Darstellung der Vene in langer Achse und Führung der Kanüle in der gleichen Ebene (long-axis, in-plane)

Im Jahr 2002 hat das National Institute for Health and Care Excellence (NICE) die Verwendung der UGAT als bevorzugte Methode zur Anlage eines ZVK in die Vena jugularis interna in elektiven Situationen empfohlen. Des Weiteren soll die Verwendung der UGAT grundsätzlich bei notwendiger ZVK-Anlage und unter Notfallbedingungen in Erwägung gezogen werden (NICE, 2002).

## **2.5 Literaturdiskussion**

Es existieren mehrere Studien welche die UGAT mit der LGAT zur Katheterisierung zentraler Venen vergleichen. Die Datenlage dokumentiert die Überlegenheit der UGAT. Nachfolgend werden aktuelle Publikationen kurz skizziert.

Eine prospektive, randomisierte Studie von Karakitsos et al. (2006) konnte zeigen, dass die Anwendung einer UGAT zur Katheterisierung der Vena jugularis interna gegenüber einer LGAT bei beatmeten Intensivpatienten zu bevorzugen ist. Es zeigten sich statistisch signifikante Unterschiede im Erfolg der Venenpunktion und in der Vermeidung der häufigsten mechanischen Komplikationen einer ZVK-Anlage, sowie eine Reduktion der CRBSI-Rate zugunsten der UGAT. Die Punktionen wurden ausschließlich von Fachärzten mit 10-jähriger Erfahrung in der Anwendung der LGAT und 5-jähriger Erfahrung in der Anwendung der UGAT durchgeführt.

In einer weiteren prospektiven, randomisierten Studie der zuvor genannten Arbeitsgruppe wurde die Anwendung der LGAT mit der UGAT zur Katheterisierung der Vena subclavia bei beatmeten Intensivpatienten verglichen. Es zeigten sich statistisch signifikante Unterschiede im Erfolg der Venenpunktion, der Anzahl der Punktionsversuche sowie der häufigsten mechanischen Komplikationen inklusive Verletzung des Plexus brachialis und des Nervus phrenicus zugunsten der UGAT. Auch in dieser Studie wurden die technisch anspruchsvollen Punktionen von

Fachärzten mit mehr als 6 Jahren Erfahrung in der Anlage von ZVK durchgeführt (Fragou et al., 2011).

Cartier et al. (2014) konnten in einer prospektiven, monozentrischen, Kohortenstudie keine Assoziation zwischen der UGAT und der CABSI-Rate (Surveillance) zeigen. Grundlage der Daten ist ein krankenhausweites Setting (nicht nur Intensivpatienten) mit 2483 Katheteranlagen. In der Studie wurde keine Angabe zum Erfahrungsstand der Anwender mit der LGAT oder der UGAT gemacht.

In einer prospektiven, randomisierten, kontrollierten, monozentrischen Studie verglichen Airapetian et al. (2013) die LGAT mit UGAT und einer Quick-Look-Technik bei Intensivpatienten. Bei der Quick-Look-Methode wurde die Vene vor der Punktion mittels Ultraschall dargestellt und farbliche Markierungen auf der Haut angezeichnet. Die Anwender waren, mit weniger als fünf Punktionen, unerfahren. Als Punktionsorte wurden die Vena jugularis interna und die Vena femoralis vorgegeben. Für den Punktionsort der Vena jugularis interna konnte eine signifikante Reduktion mechanischer Komplikationen und eine gesteigerte Erfolgsrate zugunsten der UGAT gezeigt werden. Für die Quick-Look-Methode im Vergleich zur LGAT konnte keine Reduktion der Komplikationen nachgewiesen werden.

Brass et al. (2015b) haben ein systematisches Review mit Metaanalyse zum Thema UGAT versus LGAT zur Katheterisierung der Vena subclavia oder Vena femoralis erstellt. Insgesamt wurden 13 Studien mit stark variierenden Evidenzgraden eingeschlossen. Am Punktionsort der Vena Subclavia war unter Anwendung der UGAT die Reduktion der Komplikationen arterieller Fehlpunktionen und Hämatombildungen statistisch signifikant. Am Punktionsort der Vena femoralis wurde unter Anwendung der UGAT ein statistisch signifikant höherer Punktionserfolg beim ersten Versuch erzielt, als mit der LGAT. Die Autoren schließen auf eine geringe Vorteilhaftigkeit der Anwendung der UGAT gegenüber der LGAT unter Berücksichtigung, dass die zur Verfügung stehenden Daten auf Nicht-Risiko-Patienten und erfahrenen Anwendern beruhen.

Brass et al. (2015a) haben in einem weiteren systematischen Review mit Metaanalyse zum Thema UGAT versus LGAT, zur Katheterisierung der Vena jugularis interna, 35 Studien analysiert. Die Qualität der eingeschlossenen Studien wird aufgrund eines nicht auszuschließenden Bias als gering und in wenigen Fällen

als moderat eingestuft. Unter Anwendung der UGAT ist die Reduktion der Gesamtkomplikationen im Vergleich zur LGAT statistisch signifikant. Des Weiteren konnte gezeigt werden, dass sich der Gesamtpunktionserfolg, die Reduktion der Anzahl benötigter Punktionsversuche, die Erfolgsquote beim ersten Punktionsversuch und die für die Punktion benötigte Zeit zugunsten der UGAT statistisch signifikant unterscheiden.

## **3 Material und Methoden**

### **3.1 Ethische Grundlage**

Eine Patienteneinwilligung sowie eine Beratung durch die Ethik-Kommission der Landesärztekammer Rheinland-Pfalz gemäß §§ 36 und 37 Landeskrankenhausgesetz Rheinland-Pfalz, zur retrospektiven Analyse der routinemäßig im Rahmen der Behandlung erhobenen und gespeicherten Daten, ist nicht notwendig. Die personenbezogenen Daten wurden bei der Erfassung, der statistischen Analyse sowie der Ergebnisdarstellung anonymisiert.

### **3.2 Design und Rahmenbedingungen der Studie**

In der vorliegenden retrospektiven, monozentrischen Kohortenstudie wurden Veränderungen der Komplikationen des zentralen Venenkatheters (ZVK) auf einer anästhesiologischen Intensivstation untersucht. Als Untersuchungsgrundlage dienten die Patientenakten aus den Jahren 2010 und 2017 der anästhesiologischen Intensivstation der Universitätsmedizin Mainz. Grundlegend wurde im Jahr 2010 vermehrt eine anatomische landmarkengestützte Anlagetechnik verwendet, im Jahr 2017 wurde hingegen vornehmlich auf eine ultraschallgestützte Anlagetechnik zurückgegriffen.

Ein Endpunkt der Studie ist, ob sich das Risiko infektionsbedingter Komplikationen des ZVK zwischen den zwei Behandlungsjahren reduziert hat. Ein weiterer Endpunkt ist, ob sich das Risiko punktionsbedingter Komplikationen zwischen den zwei Behandlungsjahren reduziert hat.

Während die Gefahr punktionsbedingter Komplikationen für eine zurückhaltende Indikationsstellung zum Katheterwechsel spricht, stellt die Gefahr infektionsbedingter Komplikationen einen Grund für eine großzügige Indikationsstellung zum Katheterwechsel dar.

Die Intensivstation der Klinik für Anästhesiologie der Universitätsmedizin Mainz (AnInt) stellt eine Station der maximalen Versorgungsstufe dar. Auf 22 Intensivbetten und drei Intermediate-Care-Betten werden kritisch kranke Patienten nach großen Operationen verschiedener Fachrichtungen sowie nach schweren Unfällen behandelt. Eine besondere Gruppe stellen die postoperativ zu behandelnden

Patienten nach Lebertransplantation dar (Universitätsmedizin der Johannes Gutenberg-Universität Mainz, 2019).

Alle in dieser retrospektiven Studie analysierten Patienten wurden in den Jahren 2010 und 2017 auf der AnInt behandelt.

### **3.3 Einschlusskriterien**

#### **3.3.1 Zeitraum**

Alle Patienten, die sich im Verlauf der Jahre 2010 und 2017 auf der AnInt länger als 20 Tage in Behandlung befanden, wurden in die vorliegende Studie eingeschlossen. Dabei kann für das Patientenkollektiv 2010 der Behandlungsbeginn im Ende des Jahres 2009 oder für das Patientenkollektiv 2017 das Behandlungsende im Beginn des Jahres 2018 liegen. Innerhalb dieser 20 Tage Behandlung hat in der Regel mindestens ein Wechsel des ZVK stattgefunden.

Es werden lediglich zentrale Venenkatheter eingeschlossen, die sowohl auf der AnInt angelegt, als auch auf dieser entfernt wurden, um auf eine einheitliche Katheteranlagedokumentation und eine mikrobiologische Analyse der entfernten Katheter zurückgreifen zu können.

#### **3.3.2 Blutkulturen**

Eingeschlossen wurden alle Blutkulturen mit Entnahmezeitpunkt des Tages der Katheterentfernung, unabhängig vom Ort der Probenentnahme (alter ZVK, neu angelegter ZVK, arterielle Kanüle, periphere Venenpunktion).

### **3.4 Ausschlusskriterien**

#### **3.4.1 Patienten**

Gesamtanzahl der Patienten: n=147

Anzahl der Patienten aus dem Jahr 2010: n=81

Anzahl der Patienten aus dem Jahr 2017: n=66

Patienten, bei denen nicht der ZVK auf der AnInt gelegt und der selbe ZVK wieder auf der AnInt entfernt wurde, wurden aus der Studie ausgeschlossen (n=4).

Anzahl ausgeschlossene Patienten 2010: n=1

Anzahl ausgeschlossene Patienten 2017: n=3

Gesamtanzahl der Studienpatienten: n= 143

Anzahl der Studienpatienten 2010: n= 80

Anzahl der Studienpatienten 2017: n= 63

### **3.4.2 Katheter**

Katheter, die nicht auf der Anlnt angelegt wurden, also beispielsweise im Operationssaal, Schockraum oder in einem anderen Krankenhaus, wurden aufgrund des unklaren Anlagezeitpunktes und der unklaren Anlagetechnik ausgeschlossen.

## **3.5 Datenquellen**

Die Daten dieser retrospektiven Studie stammen aus der elektronischen Patientenakte in Form einer SQL-Datenbank des Patienten-Daten-Management-Systems (PDMS) COPRA 6live (Version 6.77.0, COPRA System GmbH, Berlin). Aus dieser Datenbank konnte mittels des Programms COPRA-Statistik (COSTA) eine Datenabfrage vorgenommen werden und eine Microsoft Excel-Tabelle mit allen Patienten erstellt werden, die in den Jahren 2010 und 2017 behandelt wurden.

Die Datentabellen beinhalten grundsätzlich den Namen des Patienten, dessen Geburtsdatum, Datum des Behandlungsbeginns, Datum des Behandlungsendes, Behandlungstage, Dauer der invasiven Beatmung sowie Dauer der Nierenersatztherapie in Stunden.

Im Jahr 2010 wurde des Weiteren teilweise die grundbehandelnde Disziplin im PDMS erfasst. Der Maximalwert des TISS-28-Score war durchgehend (80 von 80 vorhanden), der Maximalwert des SAPS-Score war regelmäßig (17 fehlend von 80) und der Maximalwert des SOFA-Score vereinzelt (69 fehlend von 80) erfasst.

Im Jahr 2017 wurde die grundbehandelnde Disziplin nicht erfasst. Die Maximalwerte des TISS-28-Score, SAPS-Score und SOFA-Score waren durchgehend erfasst.



## 3.6 Parameter der Datenerhebung

### 3.6.1 Parameter bezogen auf das Patientenkollektiv

Die Parameter, die zur Beschreibung des Patientenkollektivs dienen, können Tabelle 1 entnommen werden.

Tabelle 1: Parameter zur Beschreibung des Patientenkollektivs

Parameter	Erläuterung	Einheit / Kategorie	Skalenniveau
Patienten-ID	fortlaufende Zahl pro Patient	dimensionslos	nominal
ICU-Behandlungstage		Tage	metrisch
Behandlungsjahr	2010 oder 2017	Jahr	kategorial
Geschlecht		männlich / weiblich	kategorial
Alter	Alter am Aufnahmetag	Jahre	metrisch
OP vor / während ICU Aufenthalt		ja / nein	kategorial
grundbehandelnde Disziplin		- AVTC - ZOU - URO - INNERE - HNO - ZMK - HTG - GYN/GEBH - ANDERE	kategorial
Aufnahmeart		Notfall / Elektiv	kategorial
Immunsuppression	Immunsuppression im Behandlungsverlauf des Patienten	ja / nein	kategorial

Parameter	Erläuterung	Einheit / Kategorie	Skalenniveau
max. SAPS	Maximaler Simplified Acute Physiology Score	Zahlenwert von/bis in einem 24h Zeitraum, Einheit: dimensionslos	ordinal
max. SOFA	Maximaler Sequential Organ Failure Assessment Score	Zahlenwert von 0 bis 24 in einem 24h Zeitraum, Einheit: dimensionslos	ordinal
max. TISS	Maximaler Therapeutic Intervention Scoring	Zahlenwert von/bis in einem 24h Zeitraum, Einheit: dimensionslos	ordinal
NET Stunden	Gesamtdauer der Nierenersatztherapie	Stunden	metrisch
ICU Beatmungsstunden - gesamt	Gesamtdauer der invasiven Beatmung	Stunden	metrisch
NET	Einsatz einer Nierenersatztherapie	ja / nein	kategorial

Der Parameter Aufnahmeart wurde nach elektiven OPs als „elektive Aufnahme“, bei Rückverlegung von Station, Medical Emergency Team (MET) -Einsatz, Polytrauma oder Lebertransplantation als „Notfall“ bewertet.

Der Parameter Immunsuppression wurde mit „ja“ bewertet, sobald im Behandlungsverlauf die Medikation mit Hydrocortison, Dexamethason, Prednisolon, Tacrolimus oder Cyclosporin dokumentiert wurde.

### 3.6.2 Parameter bezogen auf die Katheterentfernung und infektionsbedingte Komplikationen

Die Parameter, die zur Charakterisierung der Katheter und der Katheterentfernung dienen, können Tabelle 2 entnommen werden.

Tabelle 2: Parameter bezogen auf die Katheter und die Katheterentfernung

Parameter	Erläuterung	Einheit / Kategorie	Skalenniveau
Katheter-ID	fortlaufende Zahl pro Katheter	dimensionslos	nominal
Liegetage des Katheters	Gesamtliegedauer des Katheter in Tagen	Tage	metrisch
Ort des Katheters	Punktionsort der Katheteranlage	<ul style="list-style-type: none"> <li>- V. jug. int.</li> <li>- V. subclavia</li> <li>- V. femoralis</li> <li>- V. jug. ext.</li> <li>- andere</li> <li>- unklar</li> </ul>	kategorial
Art des Katheters		<ul style="list-style-type: none"> <li>- Shaldon 2Lumen</li> <li>- Shaldon 3Lumen</li> <li>- Schleuse1Lumen</li> <li>- ZVK 2 Lumen</li> <li>- ZVK 3 Lumen</li> <li>- ZVK 4 Lumen</li> <li>- ZVK 5 Lumen</li> <li>- MAC-Schleuse</li> <li>- sonstige</li> </ul>	kategorial
Mikrobiologisches Ergebnis des Katheters	mikrobiologische Kultur der Katheterspitze	positiver / negativer Befund	kategorial
Prosa Mikrobiologisches Ergebnis des Katheters	Bezeichnung des Erregers		
Mikrobiologisches Ergebnis der Blutkultur		positiver / negativer Befund	kategorial
Prosa Mikrobiologisches Ergebnis der Blutkultur	Bezeichnung des Erregers		

Parameter	Erläuterung	Einheit / Kategorie	Skalenniveau
Anhalt für Organversagen durch Katheter (SOFA + Kat.dosis-Verlauf)	$\Delta$ SOFA $\geq$ 2 am Tag vor, am selben oder Tag nach der Katheterentfernung	ja / nein	kategorial
max. Temp. am Tag vor der Entfernung	maximale Körpertemperatur	° Celsius	metrisch
max. Temp. am Tag der Entfernung	maximale Körpertemperatur	° Celsius	metrisch
max. Temp. am Tag nach der Entfernung	maximale Körpertemperatur	° Celsius	metrisch
Bewertung der infektiösen Katheterkomplikation	siehe Tabelle 3	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Besiedlung</li> <li>- Infektion</li> <li>- Sepsis</li> <li>- keine infektiöse Komplikation</li> <li>- unklar</li> </ul>	kategorial

Bei dem Parameter „Anhalt für Organversagen durch Katheter (SOFA + Katecholamindosis-Verlauf)“ wurde für den Dokumentationszeitraum 2010 die Dimensionen Atmung und Herzkreislauf des SOFA-Scores am Tag vor, am selben und am Tag nach der Katheterentfernung überprüft. Im Dokumentationszeitraum 2017 kann durchgehend auf einen berechneten und dokumentierten SOFA-Score zurückgegriffen werden.

Bei dem Parameter Temperatur wurde im Falle mehrerer dokumentierter Temperaturquellen (Bluttemperatur, vesikal, aurikulär, inguinal, axillär) immer die valideste Temperaturquelle bevorzugt.

Die genaue Definition der Variable „Bewertung der infektiösen Katheterkomplikation“ wird im Folgenden ausgeführt und kann Tabelle 3 entnommen werden.

1. Kategorie: „Besiedlung“

- a. Für die Kategorie Besiedlung muss eine positive Kultur der Katheterspitze nach Explantation (Katheterkultur) vorhanden sein und die Temperatur muss  $< 38,5^{\circ}\text{C}$  sein (Abgrenzung zur Infektion).
- b. Die Blutkultur kann negativ oder nicht vorhanden sein. Der SOFA-Score kann negativ oder positiv sein.

2. Kategorie: „Infektion“

- a. Für die Kategorie Infektion muss eine positive Katheterkultur vorhanden sein und die Temperatur muss  $> 38,5^{\circ}\text{C}$  sein (Abgrenzung zur Besiedlung).
- b. Die Blutkultur kann negativ, positiv, oder nicht vorhanden sein. Der SOFA-Score kann negativ oder positiv sein.

3. Kategorie: „Sepsis“

- a. Für die Kategorie Sepsis muss eine positive Katheterkultur und eine positive Blutkultur vorliegen. Zudem muss der SOFA-Score positiv sein.
- b. Die Temperatur kann  $> 38,5^{\circ}\text{C}$  oder  $< 38,5^{\circ}\text{C}$  sein (unabhängig).

4. Kategorie: „keine infektiöse Komplikation“

- a. Für die Kategorie keine infektiöse Komplikation muss die Katheterkultur negativ sein.
- b. Ist die Katheterkultur negativ (entscheidend!), kann die Blutkultur negativ oder positiv sein, die Temperatur  $>$  oder  $< 38,5^{\circ}\text{C}$ , sowie der SOFA-Score positiv oder negativ sein.
- c. Ist keine Katheterkultur vorhanden, muss die Blutkultur negativ sein. Dann kann die Temperatur  $>$  oder  $< 38,5^{\circ}\text{C}$  sein, sowie der SOFA-Score positiv oder negativ sein.

5. Kategorie: „Unklar“

- a. Für die Kategorie unklar muss keine Katheterkultur vorhanden sein.
- b. Die Blutkultur muss positiv oder nicht vorhanden sein.
- c. Temperatur und SOFA-Score können positiv oder negativ sein (unabhängig).

Tabelle 3: Bewertung der infektiösen Katheterkompliation

	<b>Katheterkultur</b>	<b>Blutkultur</b>	<b>Max Temp</b>	<b>Delta SOFA-Score &gt; 2</b>
<b>Besiedlung</b>	positiv	negativ oder nicht vorhanden	negativ (< 38,5°C)	negativ oder positiv (unabhängig)
<b>Infektion</b>	positiv	positiv oder negativ oder nicht vorhanden	> 38,5°C	negativ oder positiv (unabhängig)
<b>Sepsis</b>	positiv	positiv	> 38,5°C oder < 38,5° C (unabhängig)	positiv
<b>Keine infektiöse Kompliation</b>	negativ	1.) negativ (auch alleine ohne Katheterkultur) 2.) positiv möglich, wenn Katheterkultur negativ	< 38,5°C oder > 38,5°C bei negativer Katheterkultur oder Blutkultur	negativ oder positiv (unabhängig)
<b>unklar</b>	Keine vorhanden	1.)Keine vorhanden 2.)positiv wenn keine Katheterkultur vorhanden	> 38,5°C oder < 38,5° C (unabhängig)	negativ oder positiv (unabhängig)

### 3.6.3 Parameter bezogen auf die Katheteranlage und punktionsbedingte Komplikationen

Die Parameter, die zur Beschreibung der Katheteranlage dienen, können Tabelle 4 entnommen werden.

Tabelle 4: Parameter bezogen auf Katheteranlage

Parameter	Erläuterung	Einheit / Kategorie	Skalenniveau
Verwendung der Sonographie		ja / nein	kategorial
punktionsbedingte Komplikation		<ul style="list-style-type: none"> <li>- Pneumothorax</li> <li>- Hämatothorax</li> <li>- Blutung</li> <li>- Arterio- venöse Fistel</li> <li>- arterielle Punktion</li> <li>- keine</li> </ul>	kategorial
Konsequenz der Komplikation		<ul style="list-style-type: none"> <li>- Thoraxdrainage</li> <li>- Operation</li> <li>- Transfusion</li> <li>- Konsil HTG/ Angiologie</li> <li>- interventionelle Versorgung (Radiologie)</li> <li>- keine</li> </ul>	kategorial

Bei der Erfassung des Parameters „Verwendung der Sonographie“ wurden die Daten aus der schriftlichen Dokumentation der invasiven Maßnahmen extrahiert. Wurde nicht explizit die UGAT erwähnt bedeutet ein „Nein“ in der Bewertung, dass die LGAT durchgeführt wurde.

Bei dem Parameter „punktionsbedingten Komplikationen“ wurden die schriftliche Dokumentation der invasiven Maßnahmen und Konsile, die schriftlichen Befunde des postinterventionellen Röntgen Thorax, sowie die Anlage einer Thoraxdrainage überprüft.

## 3.7 Statistische Analyse

### 3.7.1 Deskriptive Statistik

In der deskriptiven Analyse der Daten wurde für stetige Variablen der Mittelwert und die Standardabweichung berechnet. Die Darstellung erfolgt in Boxplots mit 25%-Quantil, Median, 75%-Quantil und Ausreißern. Die absoluten und relativen Häufigkeiten wurden für kategoriale Variablen berechnet und in Balkendiagrammen dargestellt. Mittels der Variablen wurde die Anzahl der Katheter pro Behandlungstag, gruppiert nach Behandlungsjahr berechnet. Die Summe der ZVK-Tage pro Behandlungsjahr und die Häufigkeiten von Infektion und Sepsis pro 1000 ZVK-Tage wurden ebenfalls mittels der Variablen berechnet.

### Statistisches Modell

Zur Analyse der Endpunkte wurde das Modell der logistischen Regression mit Random Intercept und dem Jahr als einziger, binärer Kovariate angewendet, aufgrund des binären Skalenniveaus der Endpunkte. Mit Hilfe des Random Intercept wurde berücksichtigt, dass ein Patient mehrere Katheter haben kann, wobei die Patientencluster unterschiedliche Ausgangsrisiken für Komplikationen (sowohl infektiös als auch punktionsbedingt) haben können. Ohne Random Intercept würde der Standardfehler unterschätzt werden. Zunächst wurde die binäre Variable „infektionsbedingte Komplikationen“ mittels der kategorialen Variable „Bewertung der infektiösen Katheterkomplikation“ berechnet (Besiedlung, Infektion, Sepsis vs. keine infektiöse Komplikation; die Kategorie „unklar“ wurde ausgeschlossen). Analog dazu wurde die binäre Variable „punktionsbedingte Komplikation binär“ (Pneumothorax, Hämatothorax, Blutung, AV-Fistel, arterielle Punktion vs. keine Punktionskomplikation) aus der kategorialen Variable „punktionsbedingte Komplikation“ berechnet. In jedem der beiden Modelle (punktionsbedingte, infektionsbedingte Komplikationen) wurde der Unterschied zwischen dem Jahr 2010 und 2017 getestet. Jeder der beiden Tests wurde zum lokalen Signifikanzniveau 0,025 durchgeführt, da aufgrund von zwei Tests (bei zwei Hypothesen) eine Bonferroni-Korrektur ( $p=0,05/2$ ) durchgeführt werden muss, um ein globales Signifikanzniveau von 0,05 einzuhalten.



### Verwendete Software:

MS Excel (Microsoft Office Professional 2016, Microsoft Corp., Seattle, WA, USA)

MS Word (Microsoft Office Professional 2016, Microsoft Corp., Seattle, WA, USA)

COPRA 6live (Version 6.77.0, COPRA System GmbH, Berlin)

[M/lab] (Version 3.0 Rev.3), Dorner EDV-Systeme, Müllheim)

SPSS (Version 23, IBM-International Business of Machines Corp., Armonk, NY, USA)

## 4 Ergebnisse

### 4.1 Deskription des Patientenkollektivs

Die folgenden Tabellen und Grafiken charakterisieren die Patientenkollektive, gruppiert nach dem Behandlungsjahr. In Tabelle 5, Abb. 1 und Abb. 2 sind die Patientenanzahl, die Behandlungstage und das Patientenalter dargestellt.

Tabelle 5: Patientenanzahl, Behandlungstage und Patientenalter gruppiert nach Behandlungsjahr  
(MW= Mittelwert, SA= Standardabweichung)

	Behandlungsjahr								
	2010			2017			Gesamt		
	n	MW	SA	n	MW	SA	n	MW	SA
Patientenanzahl	80			63			143		
Behandlungstage gesamt	3901			2629			6530		
Behandlungsdauer pro Patient (Tage)		49	34		42	23		46	30
Patientenalter (Jahre)		65	16		63	16		64	16

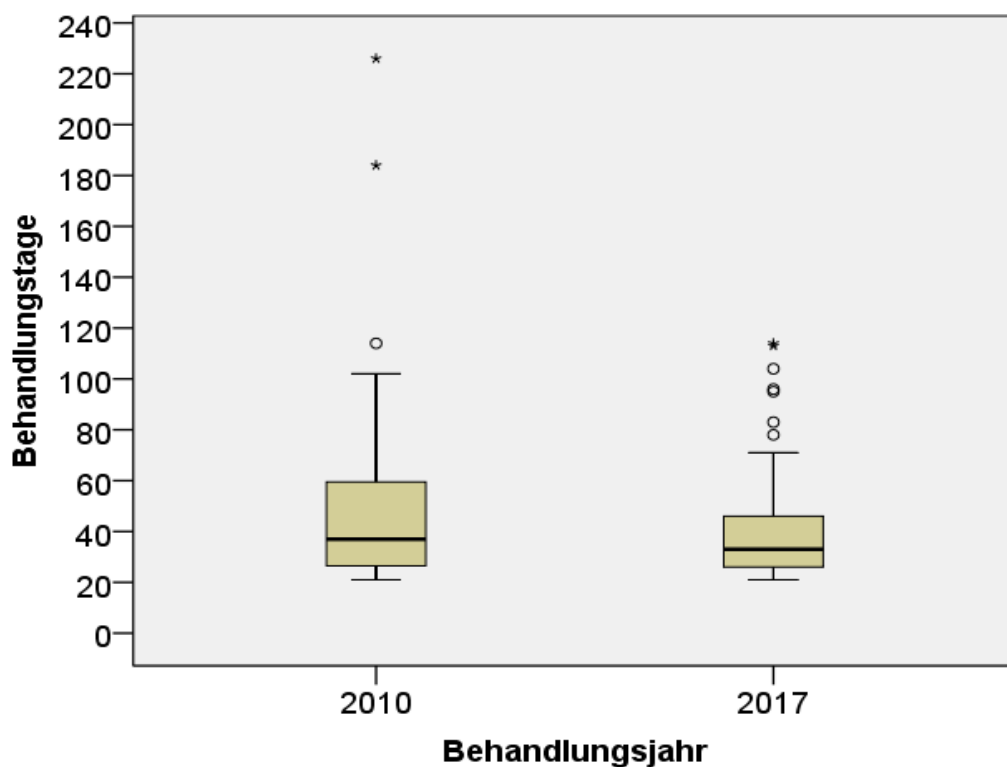


Abb. 1:  
Behandlungsdauer pro Patient  
gruppiert nach  
Behandlungsjahr

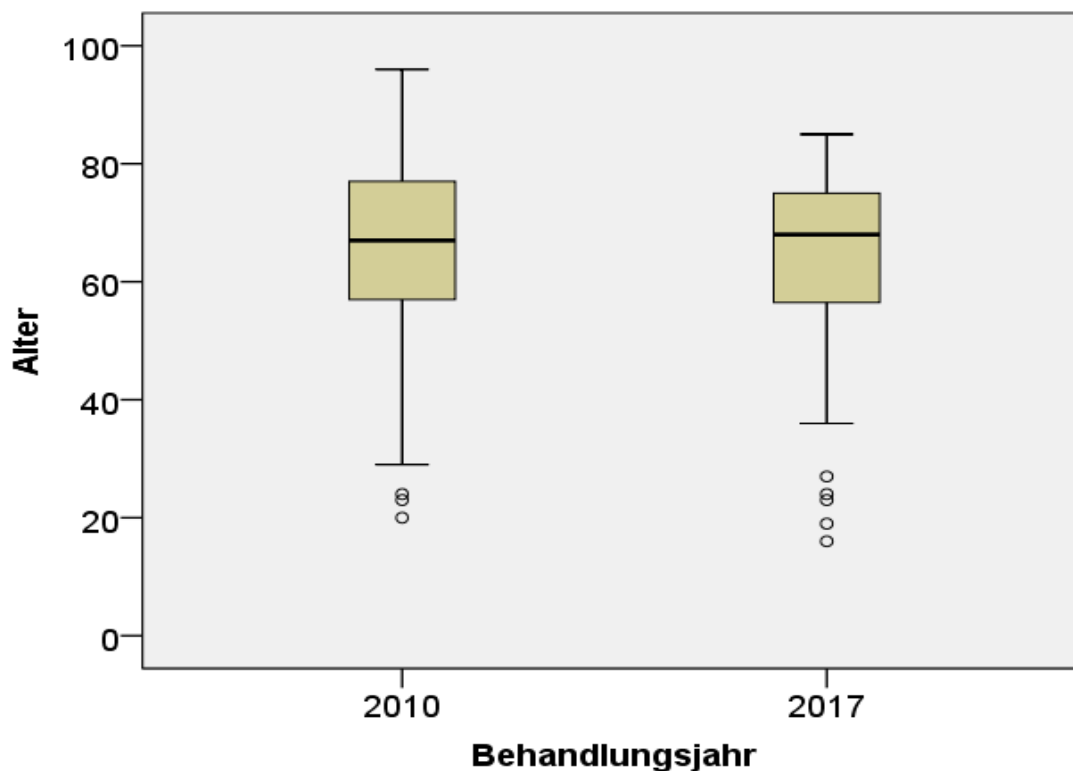


Abb. 2: Patientenalter gruppiert nach Behandlungsjahr

Tabelle 6 sowie die Abbildungen 3, 4 und 5 zeigen im untersuchten Kollektiv das Geschlecht, ob der Patient vor oder während des ICU-Aufenthalt operiert wurde und ob er notfallmäßig oder elektiv aufgenommen wurde.

Tabelle 6: Geschlecht, OP und Aufnahmeart gruppiert nach Behandlungsjahr

		Behandlungsjahr					
		2010 (n= 80)		2017 (n= 63)		Gesamt (n= 143)	
		Anzahl	Anteil (%)	Anzahl	Anteil (%)	Anzahl	Anteil (%)
Geschlecht	weiblich	22	27,5%	29	46,0%	51	35,7%
	männlich	58	72,5%	34	54,0%	92	64,3%
OP vor/ während ICU	ja	73	91,3%	59	93,7%	132	92,3%
	nein	7	8,8%	4	6,3%	11	7,7%
Aufnahmeart	Notfall	56	70,0%	35	55,6%	91	63,6%
	Elektiv	24	30,0%	28	44,4%	52	36,4%

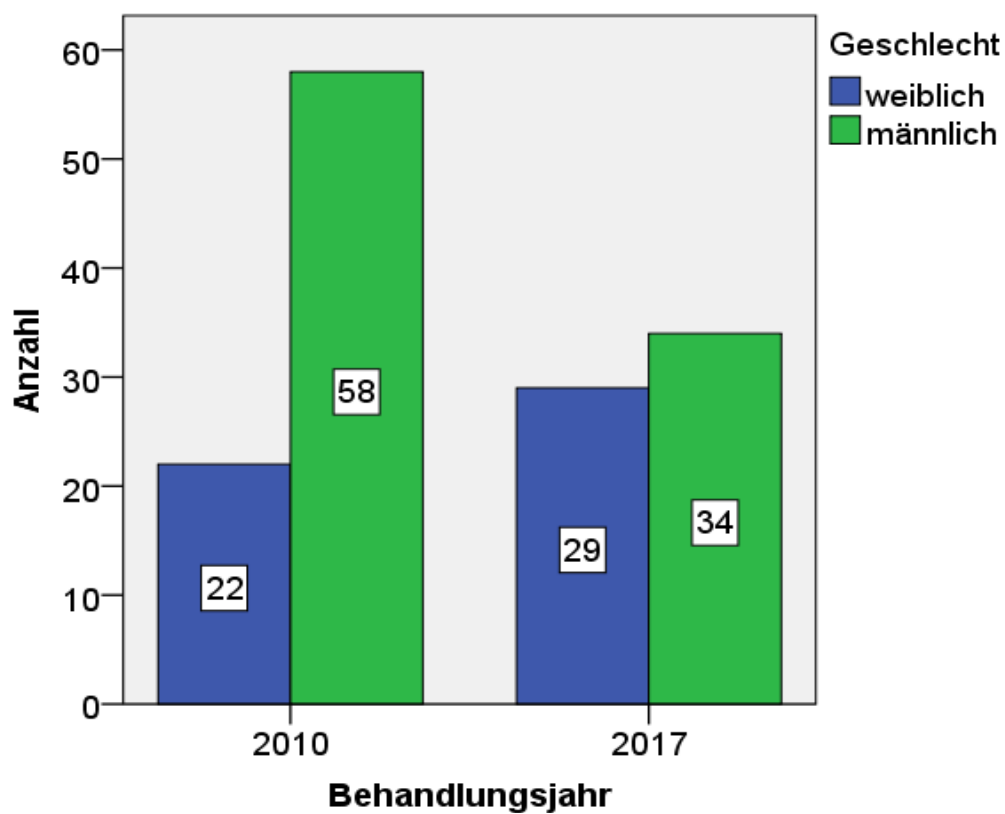


Abb. 3: Patientengeschlecht gruppiert nach Behandlungsjahr

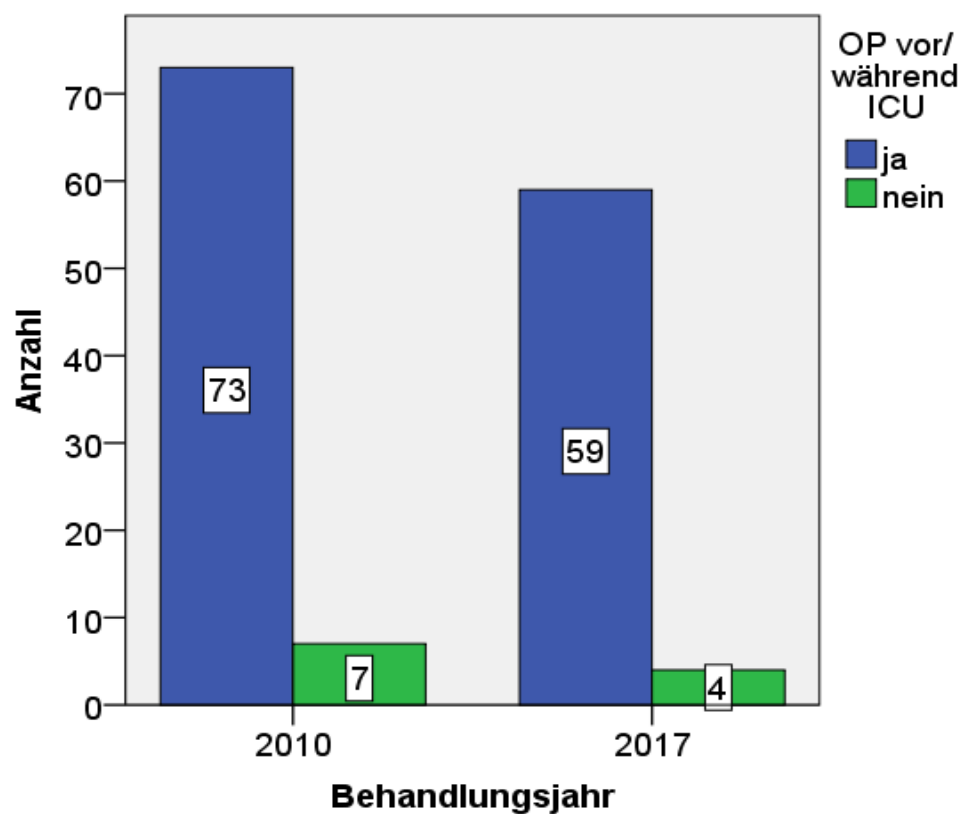


Abb. 4: OP vor/ während ICU gruppiert nach Behandlungsjahr

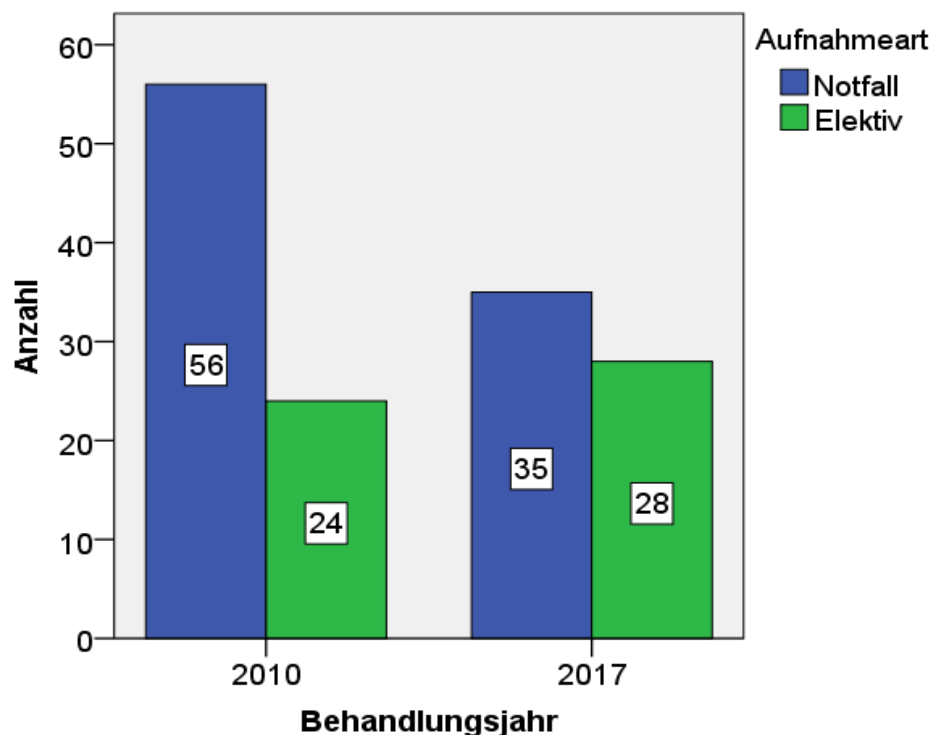


Abb. 5:  
Aufnahmeart  
gruppiert  
nach  
Behandlungs-  
jahr

Tabelle 7 und Abb. 6 zeigen die Häufigkeiten der grundbehandelnden Disziplinen im untersuchten Kollektiv.

Tabelle 7: grundbehandelnde Disziplin gruppiert nach Behandlungsjahr

		Behandlungsjahr					
		2010 (n= 80)		2017 (n= 63)		Gesamt (n= 143)	
		Anzahl	Anteil (%)	Anzahl	Anteil (%)	Anzahl	Anteil (%)
grund- behandelnde Disziplin	AVTC	48	60,0%	38	60,3%	86	60,1%
	ZOU	14	17,5%	11	17,5%	25	17,5%
	Uro	0	0,0%	3	4,8%	3	2,1%
	Innere	2	2,5%	1	1,6%	3	2,1%
	HNO	8	10,0%	2	3,2%	10	7,0%
	MKG	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%
	HTG	1	1,3%	3	4,8%	4	2,8%
	Gyn	1	1,3%	0	0,0%	1	0,7%
	andere	6	7,5%	5	7,9%	11	7,7%

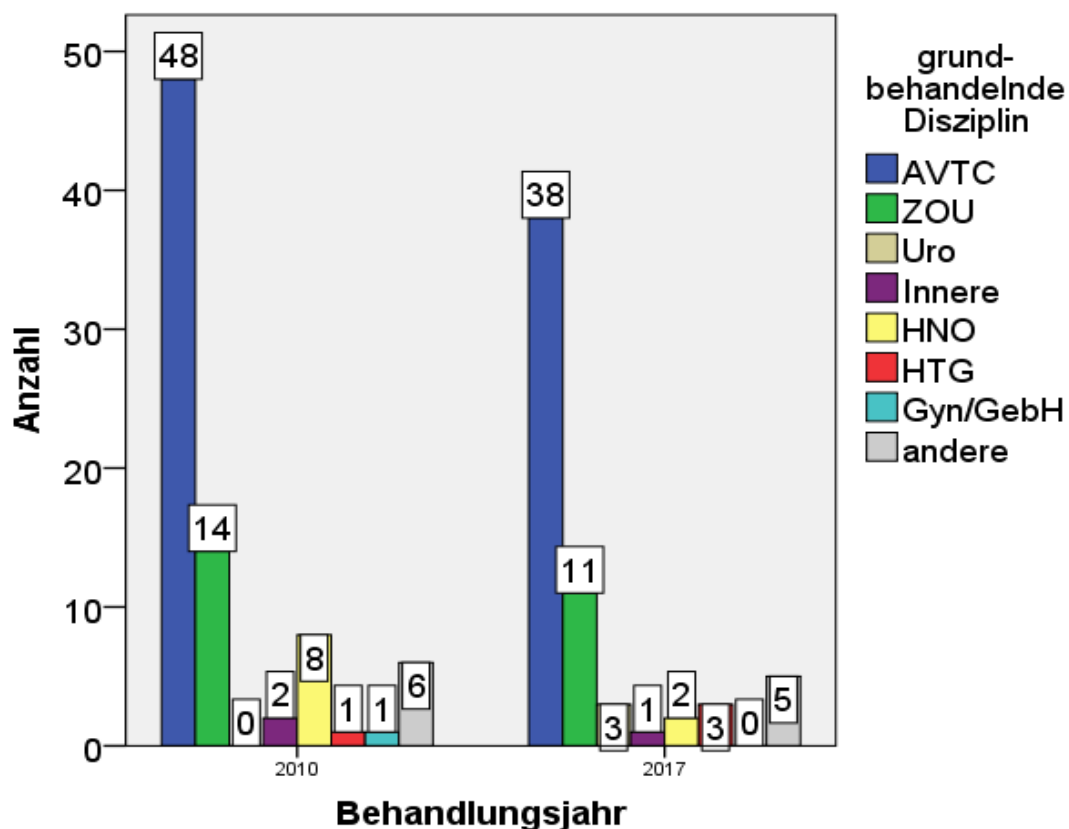


Abb. 6: grundbehandelnde Disziplin gruppiert nach Behandlungsjahr

Tabelle 8, Abb. 7 und 8 zeigen den Anteil immunsupprimierter Patienten und den Anteil der Patienten mit Nierenersatztherapie im untersuchten Kollektiv.

Tabelle 8: Immunsuppression und Nierenersatztherapie gruppiert nach Behandlungsjahr

		Behandlungsjahr					
		2010 (n= 80)		2017 (n= 63)		Gesamt (n= 143)	
		Anzahl	Anteil (%)	Anzahl	Anteil (%)	Anzahl	Anteil (%)
Immunsuppression	ja	35	43,8%	44	69,8%	79	55,2%
	nein	45	56,3%	19	30,2%	64	44,8%
Nierenersatztherapie	ja	49	61,3%	33	52,4%	82	57,3%
	nein	31	38,8%	30	47,6%	61	42,7%

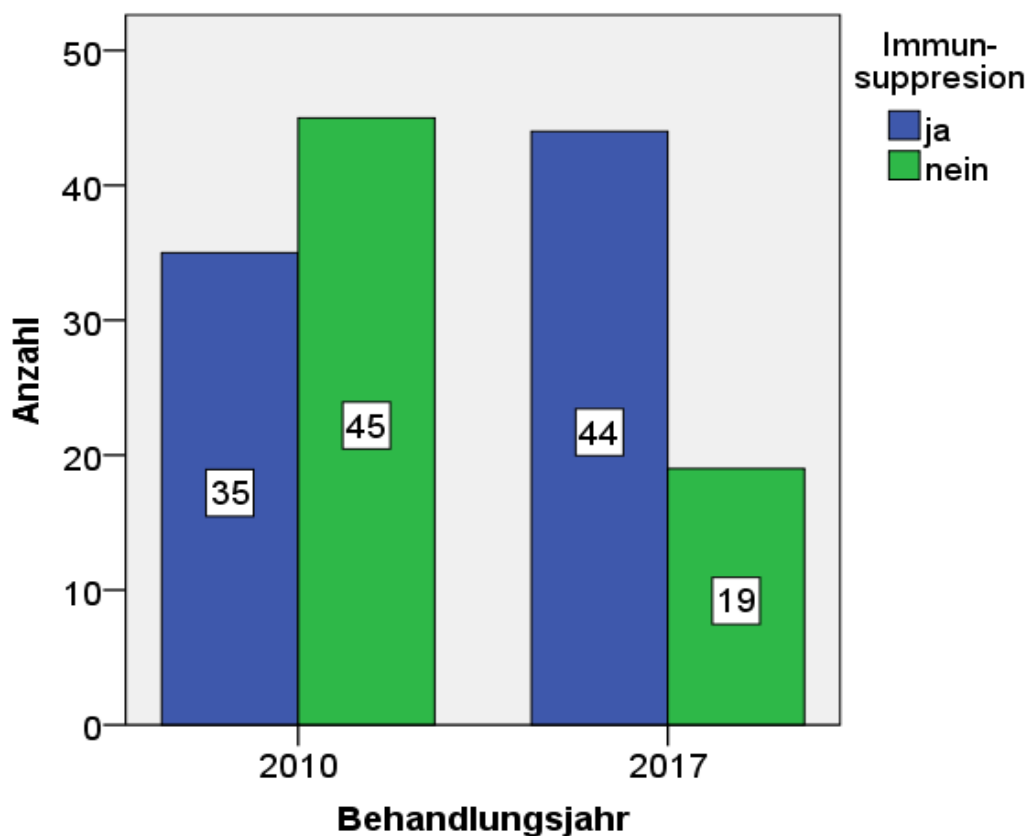


Abb. 8: Immunsuppression gruppiert nach Behandlungsjahr

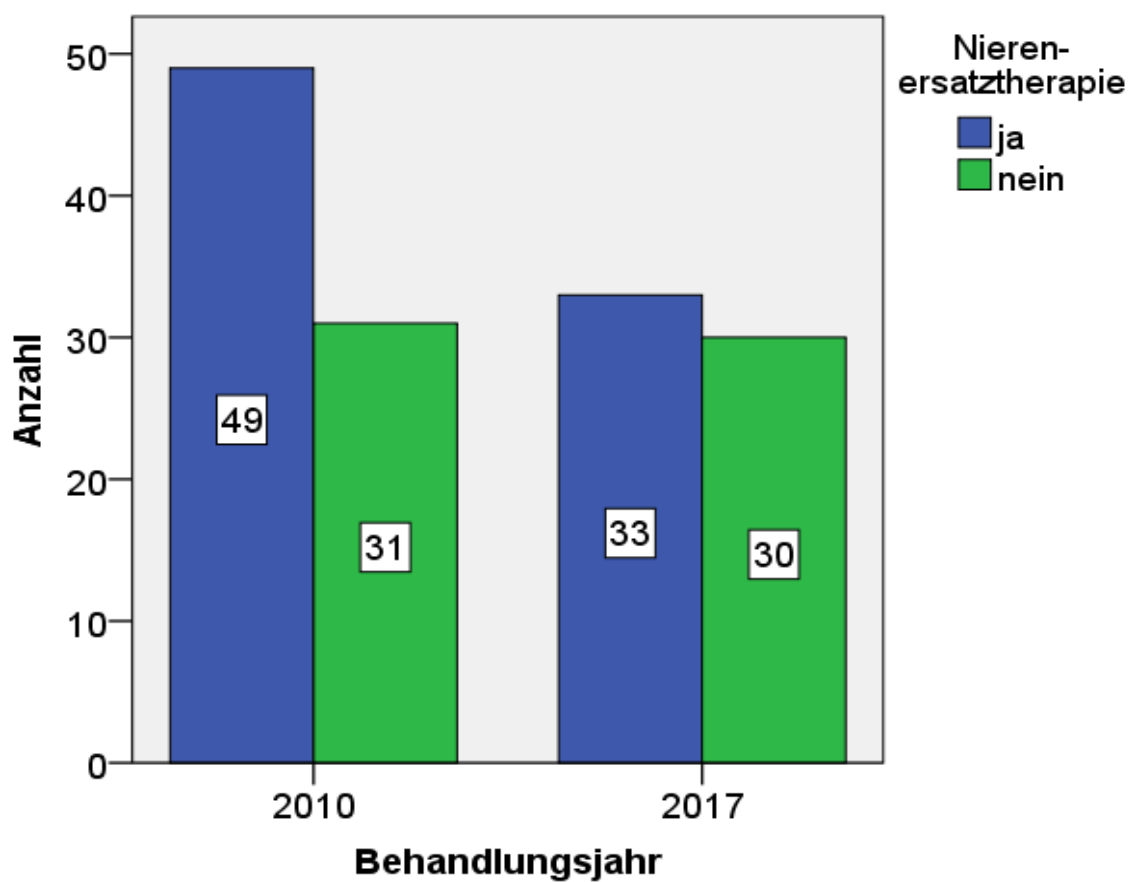


Abb. 7: Nierenersatztherapie gruppiert nach Behandlungsjahr

Tabelle 9: Maximalwerte des SAPS, SOFA, TISS Score gruppiert nach Behandlungsjahr  
(MW= Mittelwert, SA= Standardabweichung)

	Behandlungsjahr					
	2010 (n= 80)		2017 (n= 63)		Gesamt (n= 143)	
	MW	SA	MW	SA	MW	SA
Maximaler SAPS	66	20	75	17	71	19
Maximaler SOFA	12	2	13	4	13	4
Maxiamaler TISS	49	6	51	8	50	7

Tabelle 9, Abb. 9, 10 und 11 beschreiben die Maximalwerte des SAPS-, SOFA- und TISS-28-Scores im untersuchten Kollektiv.

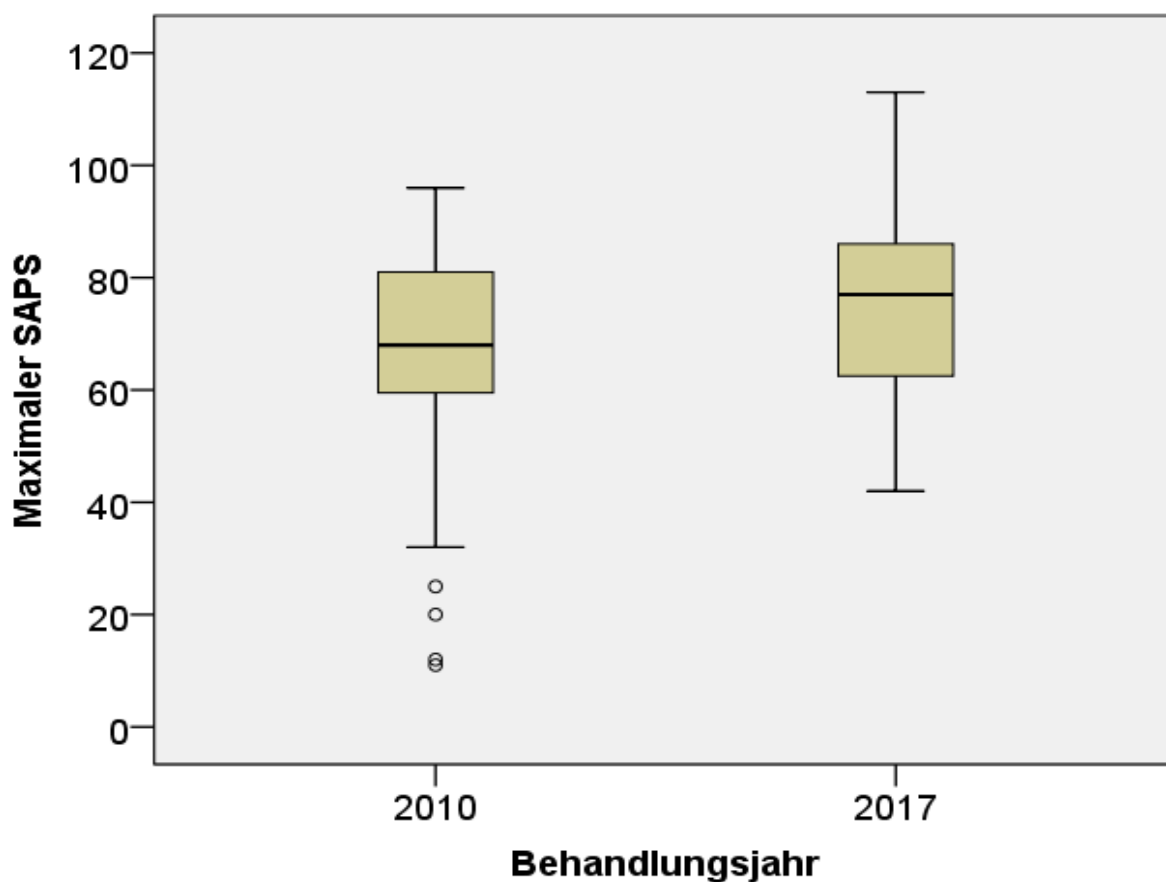


Abb. 9: Maximalwerte des SAPS Scores gruppiert nach Behandlungsjahr



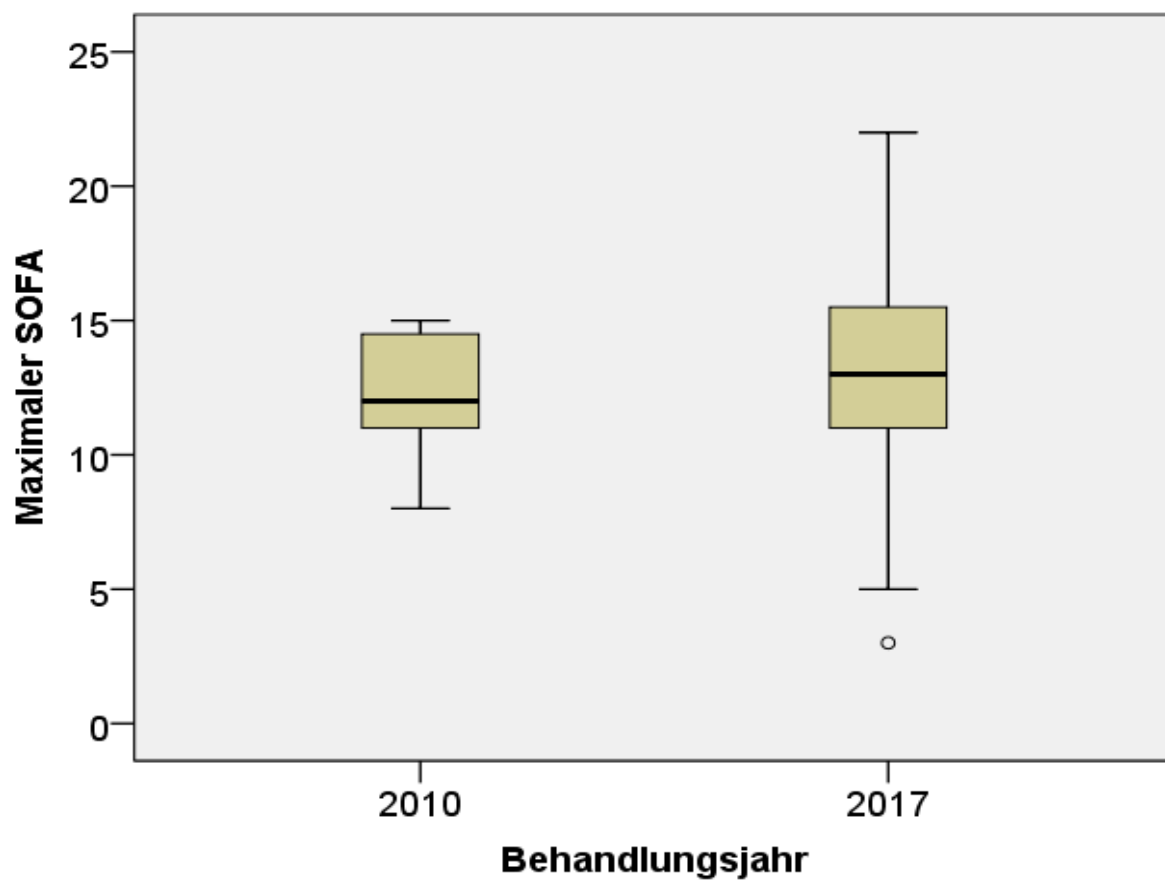


Abb. 10: Maximalwerte des SOFA Scores gruppiert nach Behandlungsjahr

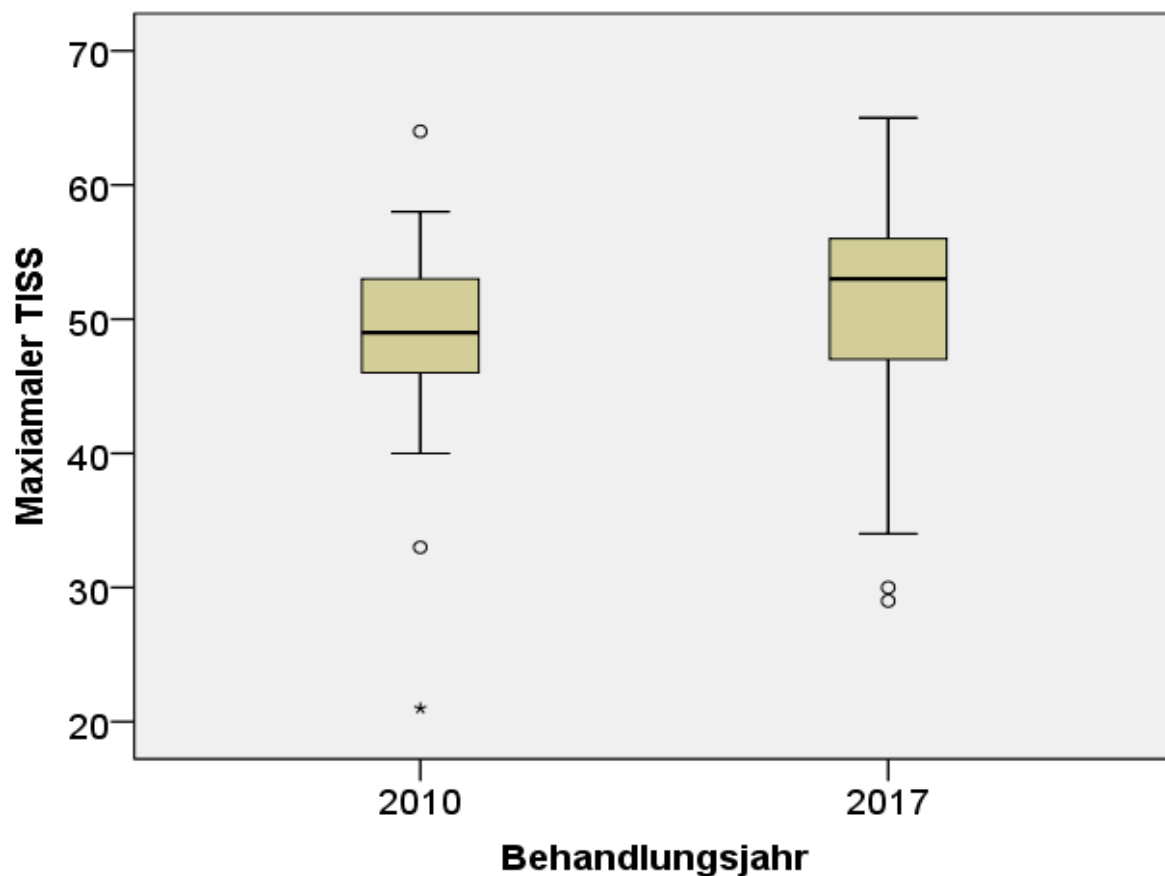


Abb. 11: Maximalwerte des TISS Scores gruppiert nach Behandlungsjahr

Die Tabelle 10, Abb. 12 und 13 zeigen die Dauer der Nierenersatztherapie und Beatmung in Stunden im untersuchten Kollektiv.

Tabelle 10: NET Stunden und Beatmungsstunden gruppiert nach Behandlungsjahr  
(MW= Mittelwert, SA= Standardabweichung)

	Behandlungsjahr					
	2010 (n= 80)		2017 (n= 63)		Gesamt (n= 143)	
	MW	SA	MW	SA	MW	SA
NET Stunden	312	428	226	368	274	403
ICU Beatmungsstunden gesamt	736	580	572	407	664	516

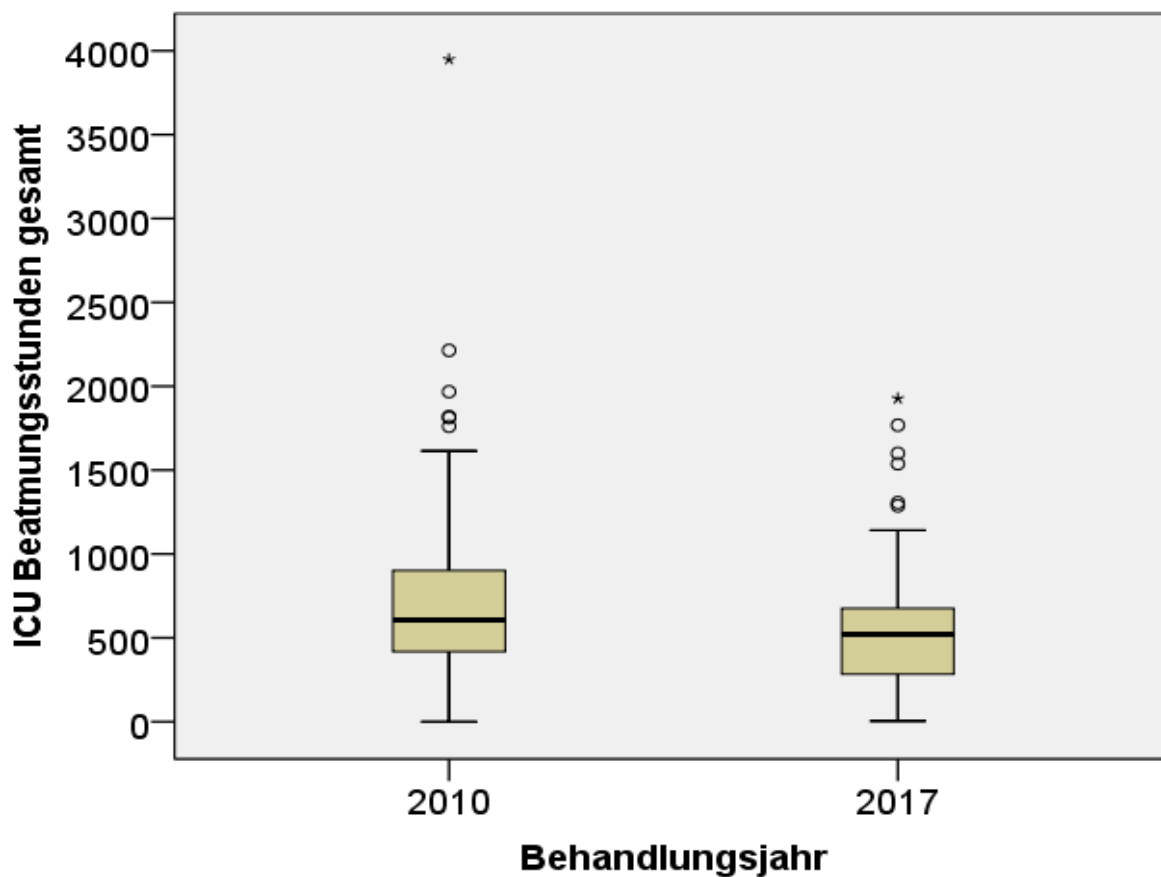


Abb. 12: Gesamtbeatmungsstunden (h) pro Patient gruppiert nach Behandlungsjahr

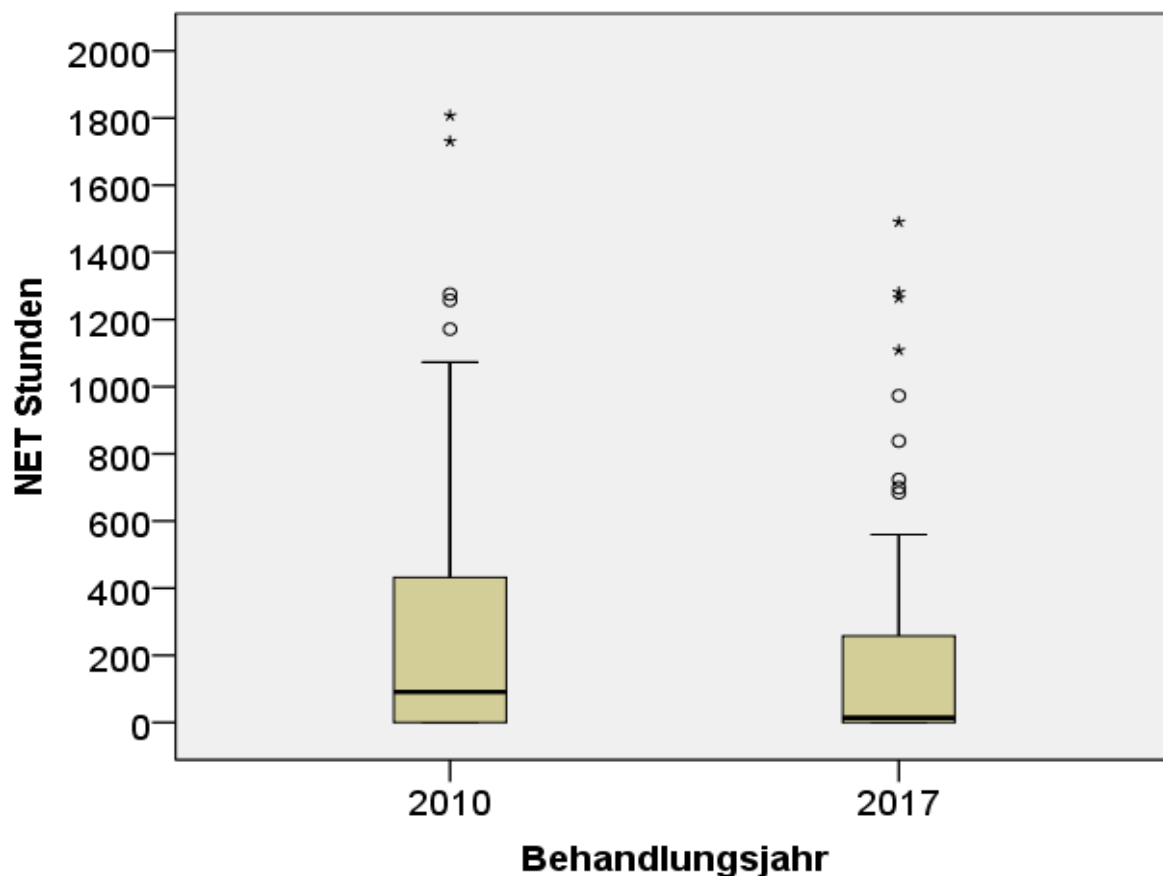


Abb. 13: Niereersatztherapiestunden (h) pro Patient gruppiert nach Behandlungsjahr

Über die Grundgesamtheit der behandelten Patienten der AnInt kann keine Aussage getroffen werden, da die vorliegende Arbeit keine Patienten mit kurzer Liegedauer berücksichtigt.

## 4.2 Deskription der Katheterentfernung und infektionsbedingter Komplikationen

Im Jahr 2010 wurden 657 Katheter und im Jahr 2017 wurden 246 Katheter bei Patienten die länger als 20 Tage auf der AnInt behandelt wurden, angelegt und wieder entfernt. Die folgenden Tabellen und Grafiken charakterisieren die Katheter der Patientenkollektive gruppiert nach dem Behandlungsjahr.

Tabelle 11: Katheteranzahl, Liegetage und Katheter pro Behandlungstag  
(MW= Mittelwert, SA= Standardabweichung)

	Behandlungsjahr								
	2010			2017			Gesamt		
	Summe	MW	SA	Summe	MW	SA	Summe	MW	SA
Katheteranzahl gesamt	657			246			903		
Liegetage eines Katheters		6	4		9	5		7	5
Katheter pro Behandlungstag	0,168			0,094					

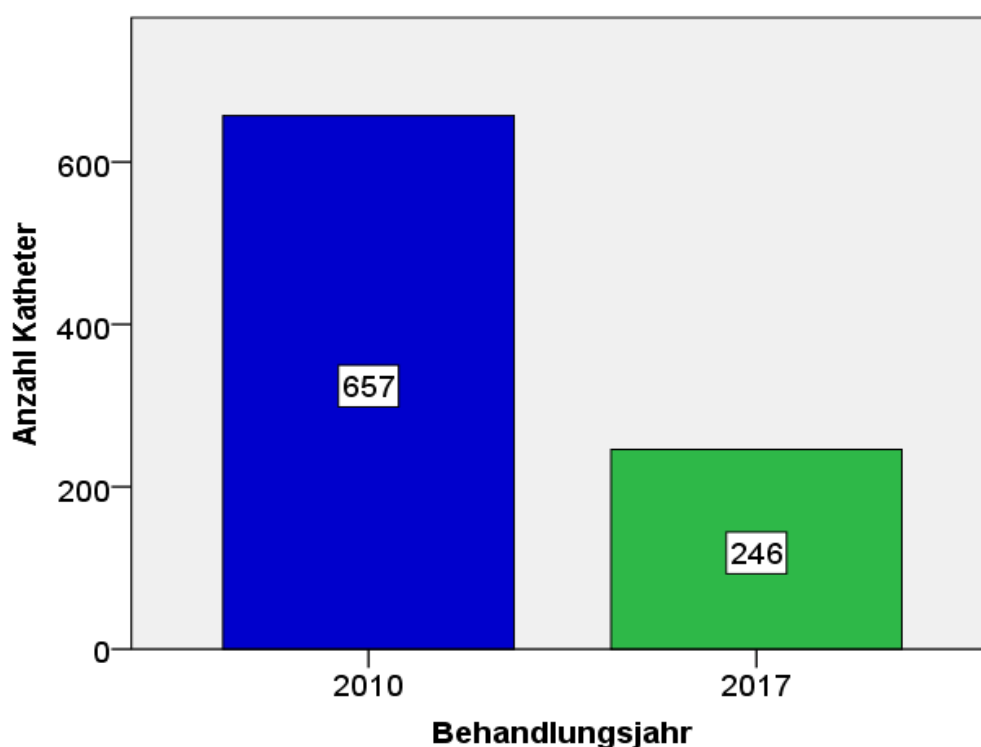


Abb. 14: Anzahl der Katheter gruppiert nach Behandlungsjahr

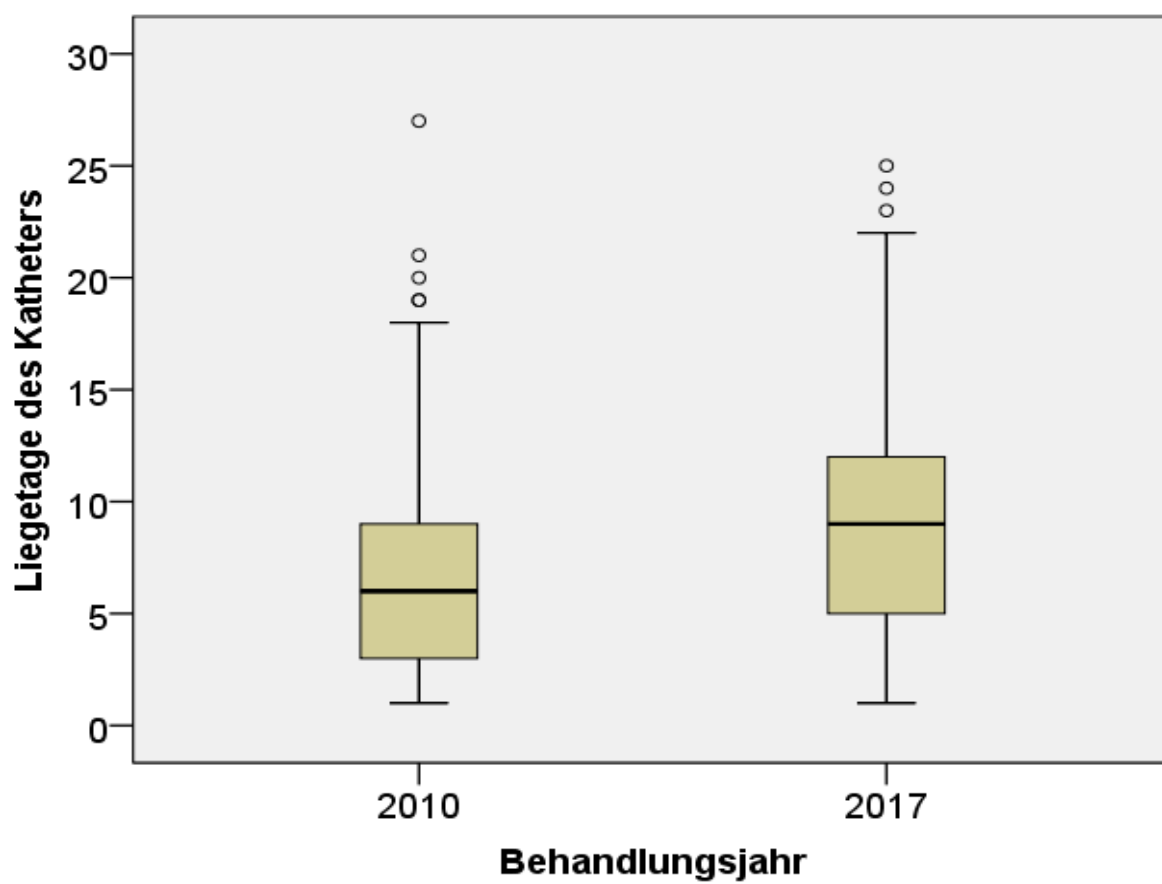


Abb. 15: Liegetage des Katheters gruppiert nach Behandlungsjahr

Die Liegezeiten der Katheter können Abb. 15 entnommen werden. Die Anzahl der Katheter pro Behandlungstag im untersuchten Kollektiv werden in Abb. 16 dargestellt.

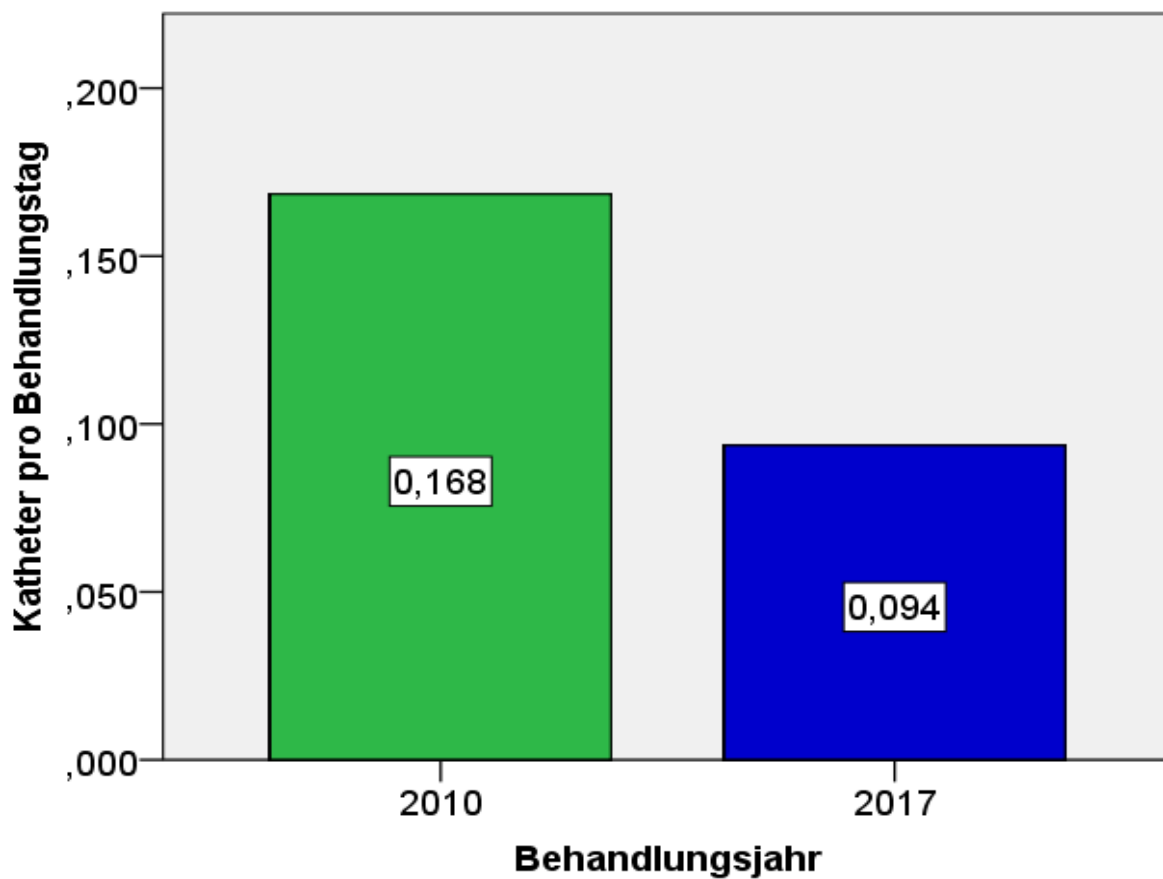


Abb. 16: Katheter pro Behandlungstag gruppiert nach Behandlungsjahr

Die Punktionsorte der ZVK im untersuchten Kollektiv können der Tabelle 12 und Abb. 17 entnommen werden.

Tabelle 12: Ort des Katheters gruppiert nach Behandlungsjahr

		Behandlungsjahr					
		2010 (n= 657)		2017 (n= 246)		Gesamt (n= 903)	
		Anzahl	Anteil (%)	Anzahl	Anteil (%)	Anzahl	Anteil (%)
Ort des Katheters	V. jug. int.	278	42,3%	131	53,3%	409	45,3%
	V. subclavia	229	34,9%	75	30,5%	304	33,7%
	V. femoralis	132	20,1%	40	16,3%	172	19,0%
	V. jug. ext.	18	2,7%	0	0,0%	18	2,0%
	andere	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%
	unklar	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%

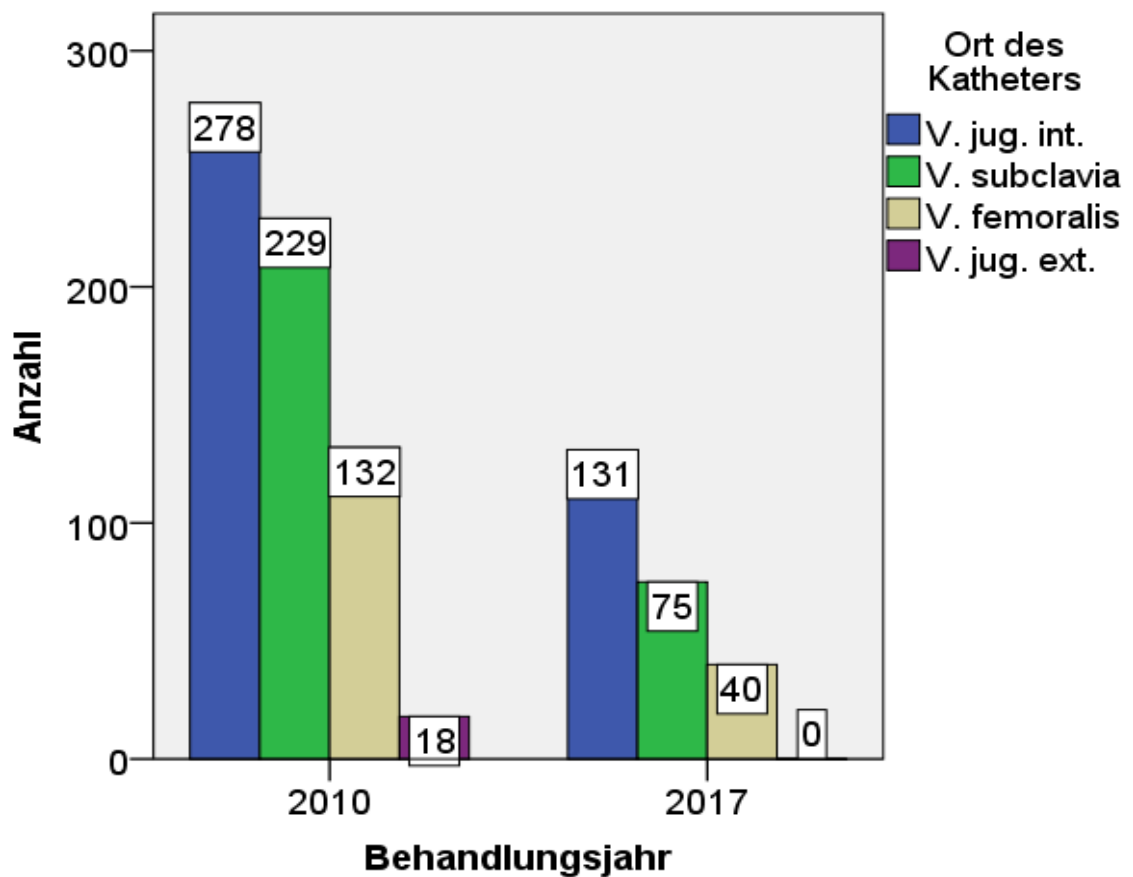


Abb. 17: Ort des Katheters gruppiert nach Behandlungsjahr

Tabelle 13 und Abb. 18 zeigen die Spezifikation der Katheter und deren Häufigkeit im untersuchten Kollektiv.

Tabelle 13: Art des Katheters gruppiert nach Behandlungsjahr

		Behandlungsjahr					
		2010 (n= 657)		2017 (n= 246)		Gesamt (n= 903)	
		Anzahl	Anteil (%)	Anzahl	Anteil (%)	Anzahl	Anteil (%)
Art des Katheters	Shaldon (2L)	80	12,2%	2	0,8%	82	9,1%
	Shaldon (3L)	236	35,9%	73	29,7%	309	34,2%
	Schleuse (1L)	3	0,5%	2	0,8%	5	0,6%
	2L ZVK	33	5,0%	4	1,6%	37	4,1%
	3L ZVK	292	44,4%	127	51,6%	419	46,4%
	4L ZVK	13	2,0%	30	12,2%	43	4,8%
	5L ZVK	0	0,0%	8	3,3%	8	0,9%
	MAC-Schleuse	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%
	Sonstige	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%



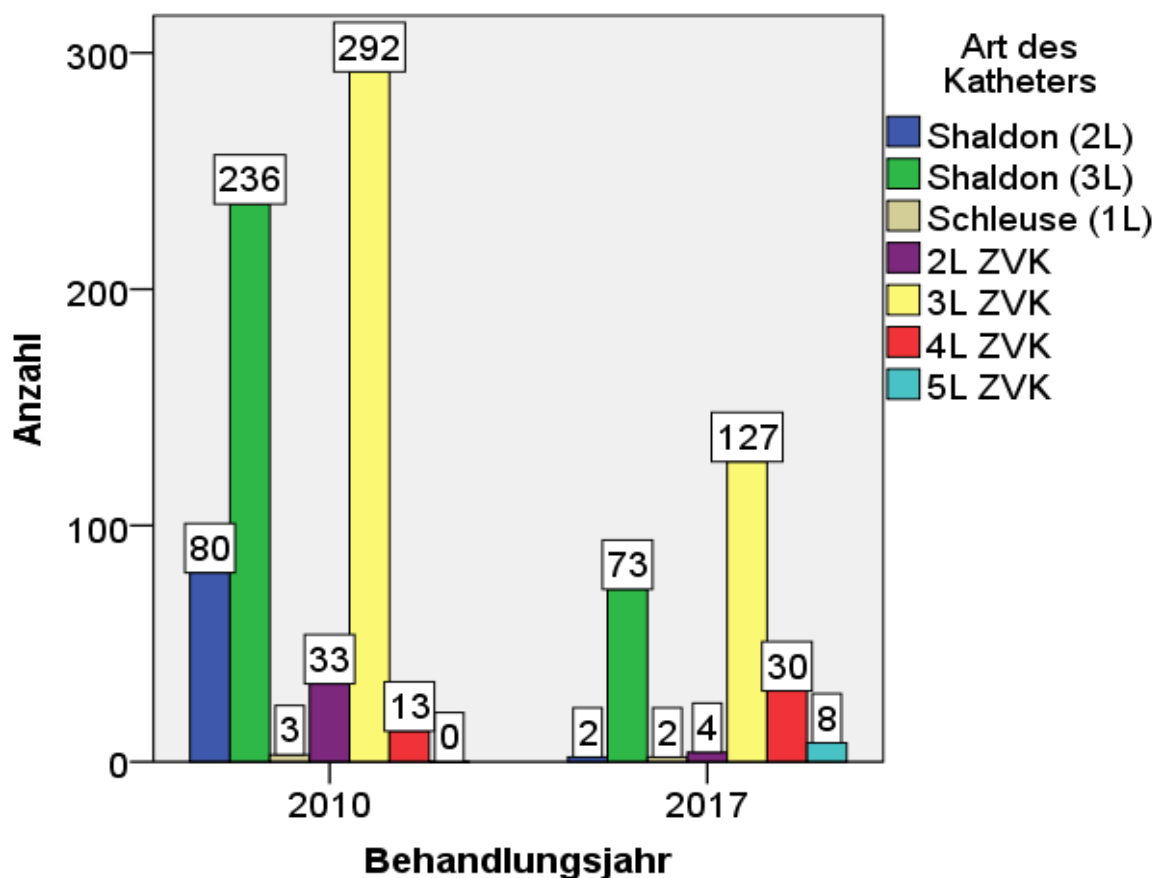


Abb. 18: Art des Katheters gruppiert nach Behandlungsjahr

Das Ergebnis der mikrobiologischen Kultur der Katheterspitzen, sowie das mikrobiologische Ergebnis der am Tag der Katheterentfernung entnommenen Blutkulturen im untersuchten Kollektiv, kann der Tabelle 14, der Abb. 19 und der Abb. 20 entnommen werden.

Tabelle 14: Mikrobiologische Ergebnisse der Katheter und Blutkulturen gruppiert nach Behandlungsjahr

		Behandlungsjahr					
		2010 (n= 657)		2017 (n= 246)		Gesamt (n= 903)	
		Anzahl	Anteil (%)	Anzahl	Anteil (%)	Anzahl	Anteil (%)
Mikrobiologisches Ergebnis des Katheters	kein Befund	343	52,3%	143	58,1%	486	53,9%
	positiver Befund	41	6,3%	11	4,5%	52	5,8%
	negativer Befund	272	41,5%	92	37,4%	364	40,4%
Mikrobiologisches Ergebnis der Blutkultur	kein Befund	552	84,1%	149	60,6%	701	77,7%
	positiver Befund	17	2,6%	25	10,2%	42	4,7%
	negativer Befund	87	13,3%	72	29,3%	159	17,6%

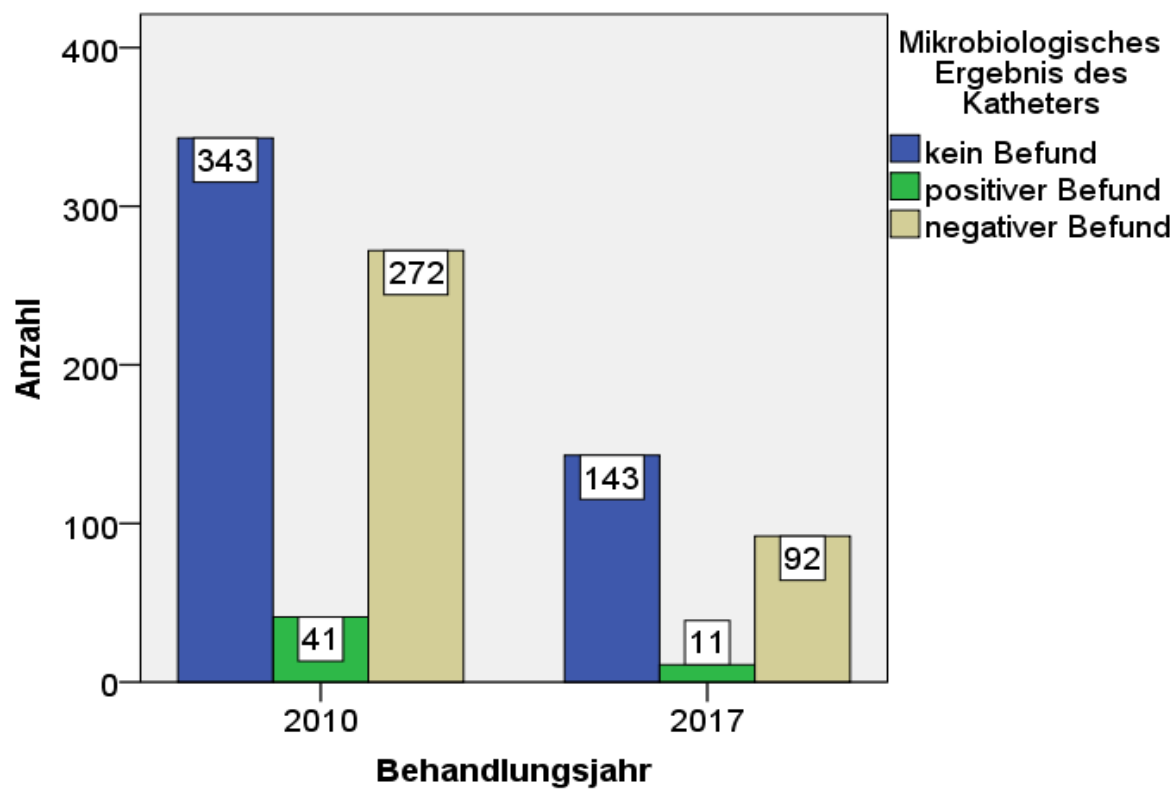


Abb. 19: Mikrobiologisches Ergebnis der Kultur der Katheterspitze gruppiert nach Behandlungsjahr

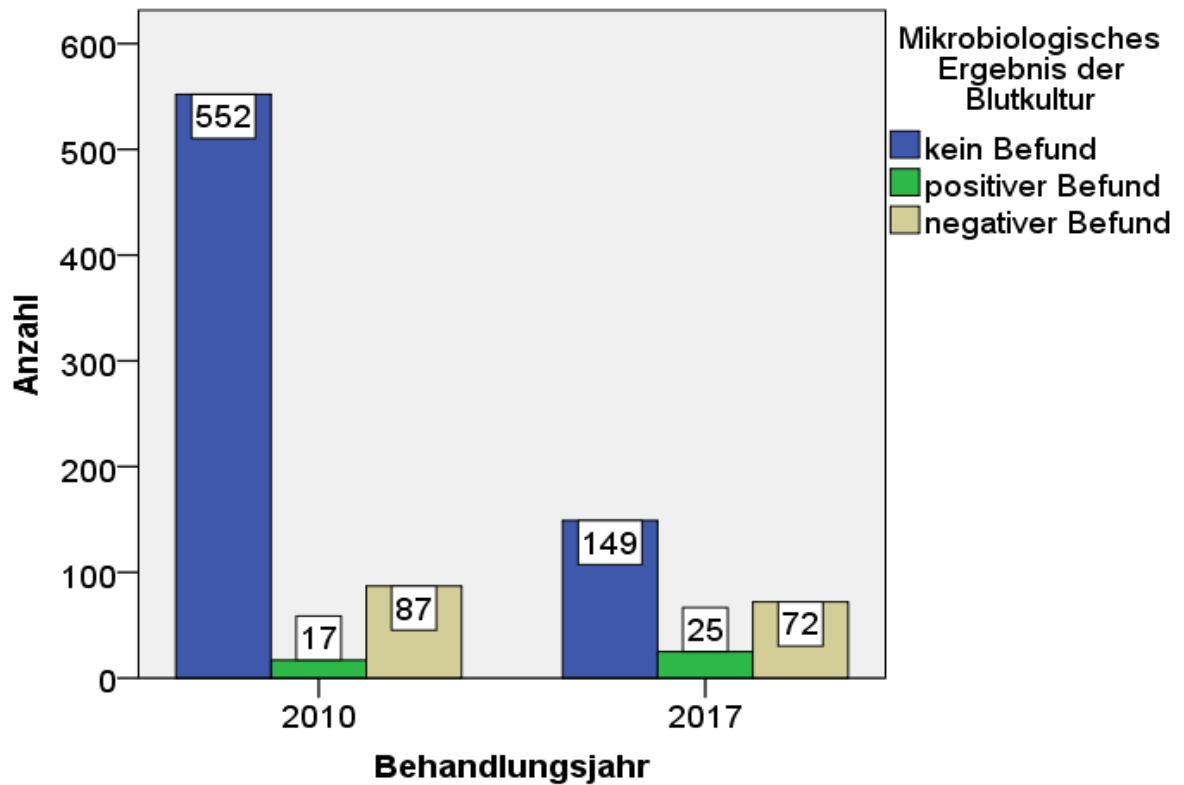


Abb. 20: Mikrobiologisches Ergebnis der Blutkultur gruppiert nach Behandlungsjahr

Die Tabelle 15 und Abb. 21 zeigen die Häufigkeit und die Verteilung von Anzeichen für ein katheterbedingtes Organversagen anhand des SOFA-Scores und des Katecholamindosis-Verlaufs im untersuchten Kollektiv.

Tabelle 15: Anhalt für Organversagen durch Katheter gruppiert nach Behandlungsjahr

		Behandlungsjahr					
		2010 (n= 657)		2017 (n= 246)		Gesamt (n= 903)	
		Anzahl	Anteil (%)	Anzahl	Anteil (%)	Anzahl	Anteil (%)
Anhalt für Organversagen durch Katheter (SOFA-Score+Katecholamindosis-Verlauf)	ja	101	15,4%	120	48,8%	221	24,5%
	nein	555	84,6%	126	51,2%	681	75,5%

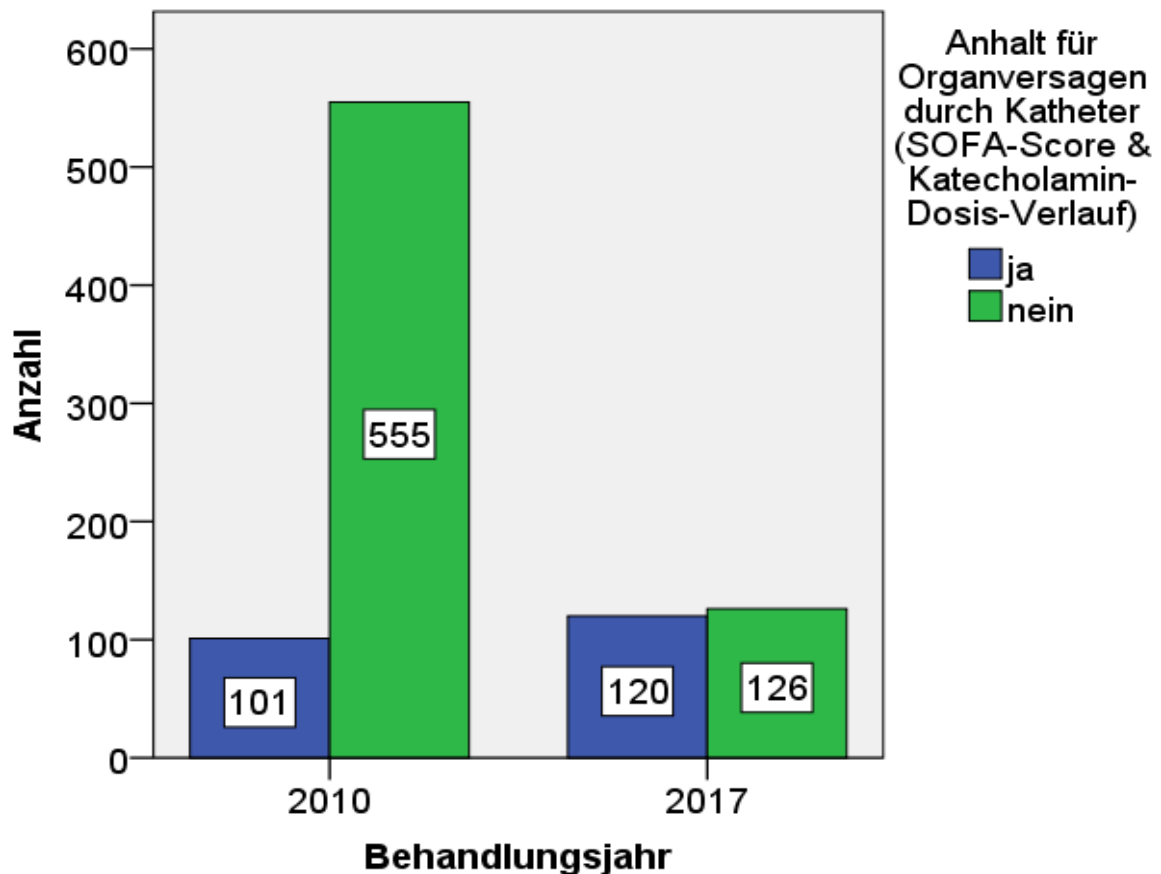


Abb. 21: Anhalt für Organversagen durch Katheter gruppiert nach Behandlungsjahr

Tabelle 16: Maximale Temperatur (°C) an den Tagen um die Katheterentfernung gruppiert nach Behandlungsjahr (MW= Mittelwert, SA= Standardabweichung)

	Behandlungsjahr					
	2010 (n= 657)		2017 (n= 246)		Gesamt (n= 903)	
	MW	SA	MW	SA	MW	SA
Max. Temp. am Tag vor der Katheterentfernung(°C)	37,6	1,7	37,1	3,5	37,5	2,3
Max. Temp. am Tag der Katheterentfernung(°C)	37,7	1,7	37,1	3,5	37,5	2,3
Max. Temp. am Tag nach der Katheterentfernung(°C)	37,6	0,8	36,1	6,7	37,2	3,6

Die Tabelle 16 und die Abb. 22 zeigen den Verlauf der dokumentierten Körpertemperatur am Tag vor, am selben Tag und am Tag nach der Katheterentfernung im untersuchten Kollektiv.

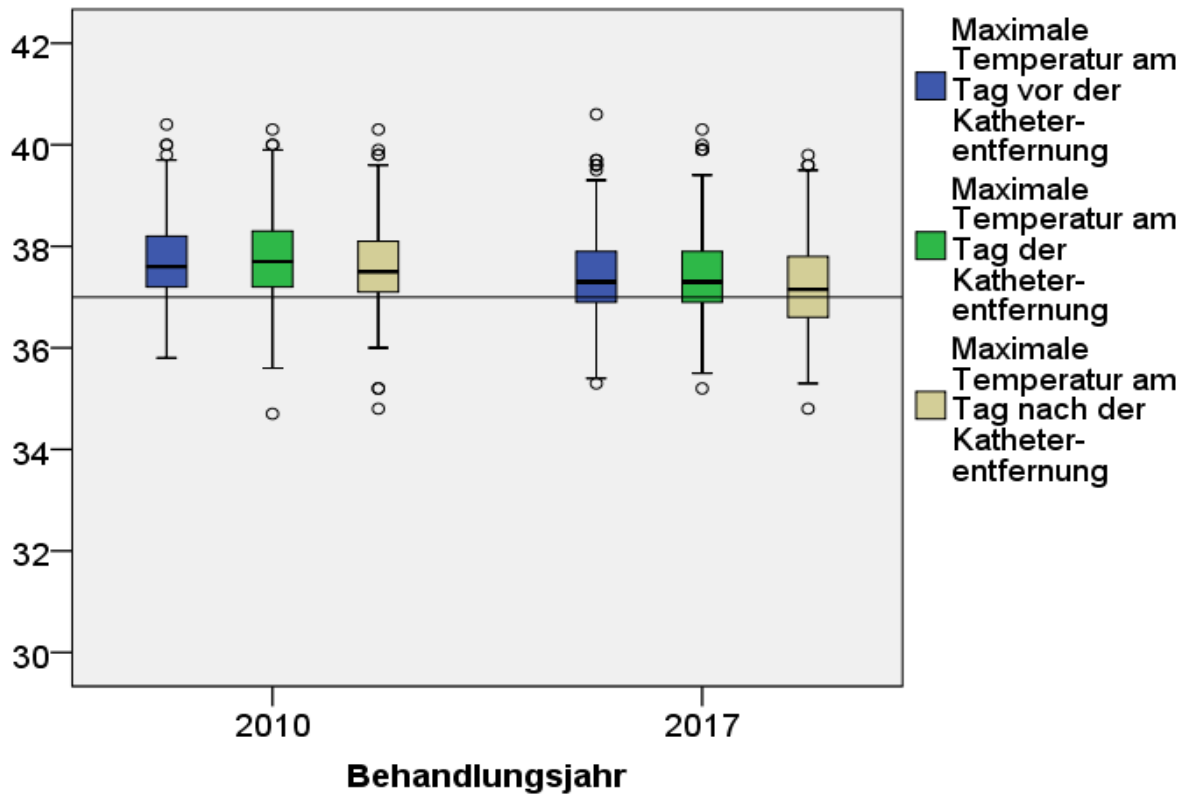


Abb. 22: Maximale Körpertemperatur (°C) an den Tagen um die Katheterentfernung gruppiert nach Behandlungsjahr (Horizontale markiert 37°C)

Die Tabelle 17 und die Abb. 23 zeigen das Ergebnis der Bewertung der Infektiösen Katheterkomplikation im untersuchten Kollektiv.

Tabelle 17: Bewertung der infektiösen Katheterkompliation gruppiert nach Behandlungsjahr

		Behandlungsjahr					
		2010 (n= 657)		2017 (n= 246)		Gesamt (n= 903)	
		Anzahl	Anteil (%)	Anzahl	Anteil (%)	Anzahl	Anteil (%)
Bewertung der infektiösen Katheterkompliation	Besiedlung	33	5,0%	6	2,4%	39	4,3%
	Infektion	6	0,9%	3	1,2%	9	1,0%
	Sepsis	2	0,3%	2	0,8%	4	0,4%
	keine infektiöse Kompliation	291	44,3%	120	48,8%	411	45,5%
	unklar	325	49,5%	115	46,7%	440	48,7%

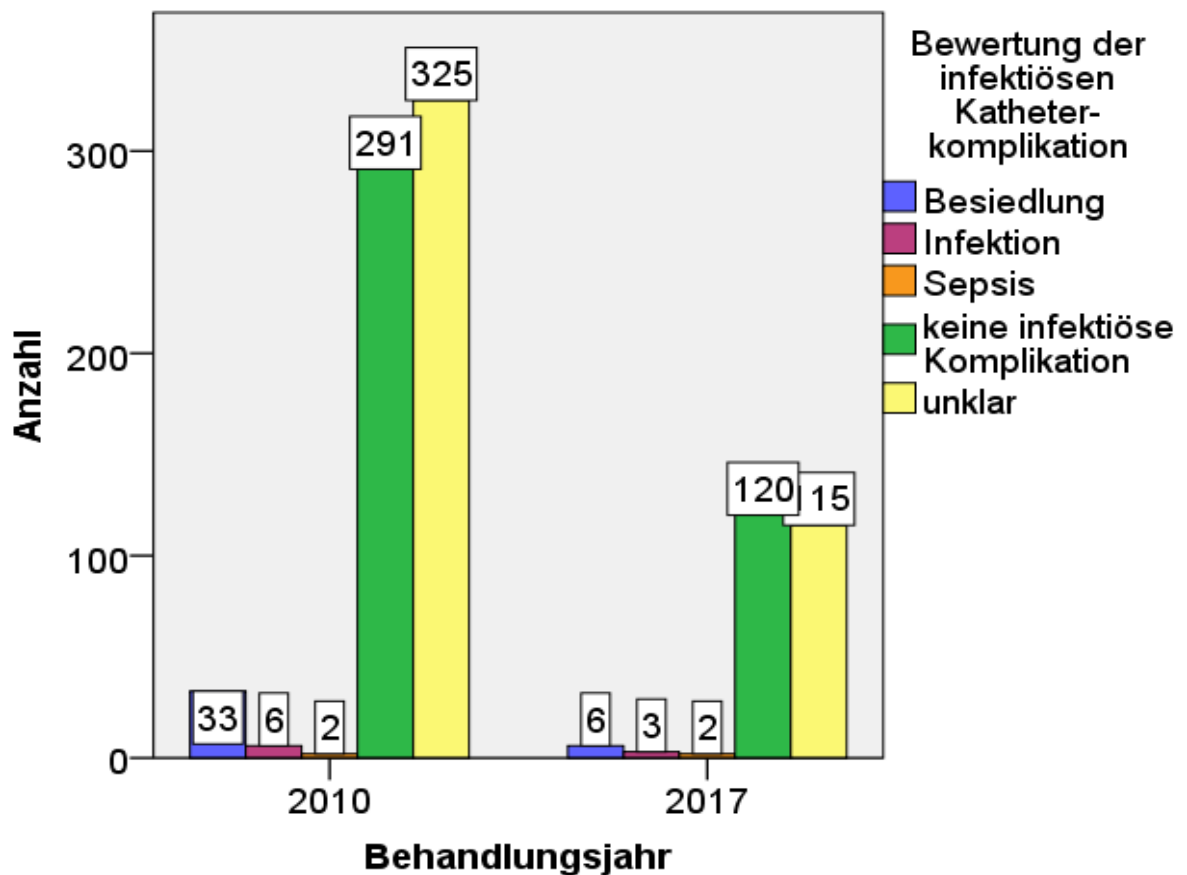


Abb. 23: Bewertung der infektiösen Katheterkompliation gruppiert nach Behandlungsjahr

Die Anzahl der ZVK-Tage, sowie die Infektionsraten pro 1000 Kathetertage im untersuchten Kollektiv, können der Tabelle 18 entnommen werden.

Tabelle 18: Infektionsbedingte Komplikationen pro 1000 ZVK-Tage gruppiert nach Behandlungsjahr

	Behandlungsjahr	
	2010	2017
	Anzahl	Anzahl
Infektion	6	3
Sepsis	2	2
Anzahl der ZVK-Tage	4296	2239
Sepsis pro 1000 ZVK-Tage	0,47	0,89
Infektion und Sepsis pro 1000 ZVK-Tage	1,87	2,23



### 4.3 Deskription der Katheteranlage und punktionsbedingter Komplikationen

Die folgenden Tabellen und Grafiken charakterisieren die Katheteranlage der Patientenkollektive gruppiert nach dem Behandlungsjahr. In Tabelle 19 und Abb. 24 ist die Verwendung der Sonographie während der Venenpunktion abgebildet.

Tabelle 19: Verwendung der Sonographie gruppiert nach Behandlungsjahr

		Behandlungsjahr					
		2010 (n= 657)		2017 (n= 246)		Gesamt (n= 903)	
		Anzahl	Anteil (%)	Anzahl	Anteil (%)	Anzahl	Anteil (%)
Verwendung der Sonographie	ja	152	23,1%	154	62,6%	306	33,9%
	nein	505	76,9%	72	29,3%	577	63,9%
	unklar	0	0,0%	20	8,1%	20	2,2%

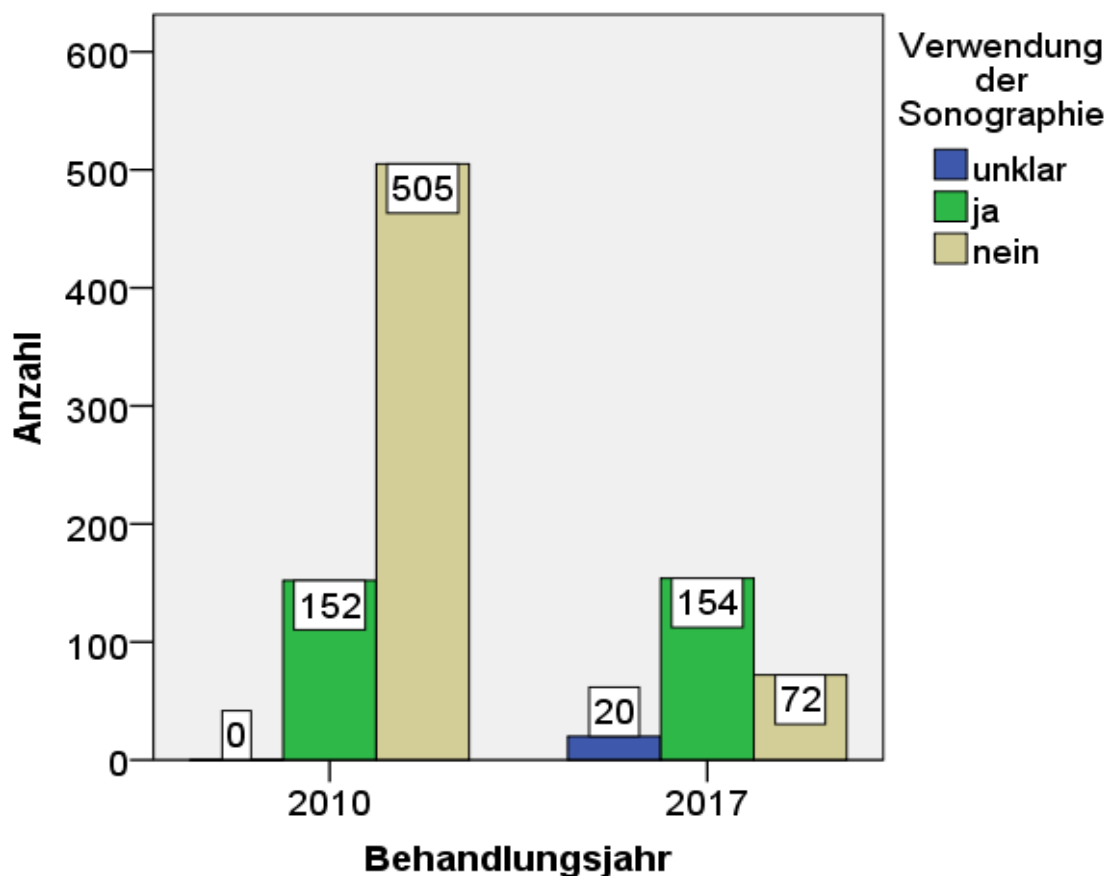


Abb. 24: Verwendung der Sonographie gruppiert nach Behandlungsjahr

Die punktionsbedingten Komplikationen im untersuchten Kollektiv sind der Tabelle 20 und der Abb. 25 zu entnehmen.

Tabelle 20: Punktionsbedingte Komplikationen gruppiert nach Behandlungsjahr

		Behandlungsjahr					
		2010 (n= 657)		2017 (n= 246)		Gesamt (n= 903)	
		Anzahl	Anteil (%)	Anzahl	Anteil (%)	Anzahl	Anteil (%)
punktions- bedingte Kompli- kationen	unklar	0	0,0%	20	8,1%	20	2,2%
	Pneumothorax	0	0,0%	3	1,2%	3	0,3%
	Hämatothorax	1	0,2%	0	0,0%	1	0,1%
	Blutung	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%
	av-Fistel	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%
	arterielle Punktion	27	4,1%	5	2,0%	32	3,5%
	keine	629	95,7%	218	88,6%	847	93,8%

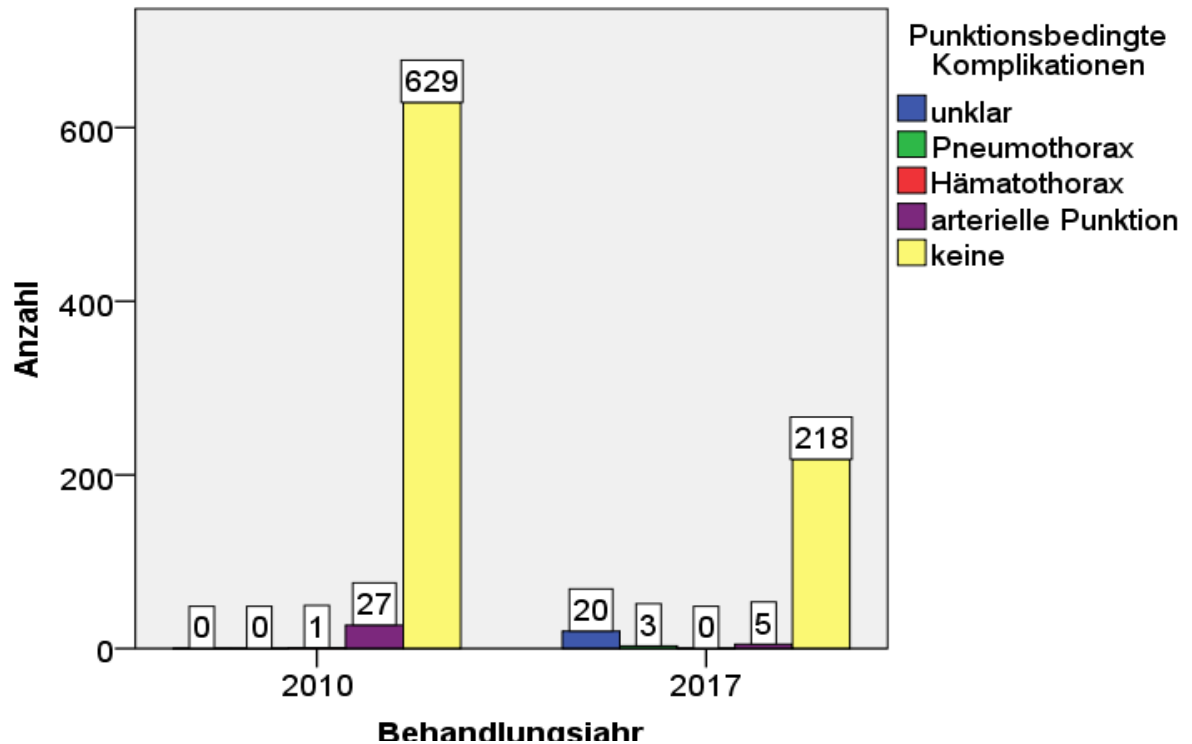


Abb. 25: punktionsbedingte Komplikationen gruppiert nach Behandlungsjahr

Die Konsequenzen der Komplikationen sind in Tabelle 21 und Abb. 26 dargestellt.

Tabelle 21: Konsequenz der Komplikation gruppiert nach Behandlungsjahr

		Behandlungsjahr					
		2010 (n= 657)		2017 (n= 246)		Gesamt(n= 903)	
		Anzahl	Anteil (%)	Anzahl	Anteil (%)	Anzahl	Anteil (%)
Konsequenz der Komplikation	unklar	0	0,0%	20	8,1%	20	2,2%
	Thoraxdrainage	1	0,2%	2	0,8%	3	0,3%
	Operation	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%
	Transfusion	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%
	Konsil HTG/Angiologie	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%
	interventionelle Versorgung (Radiologie)	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%
	keine	656	99,8%	224	91,1%	880	97,5%

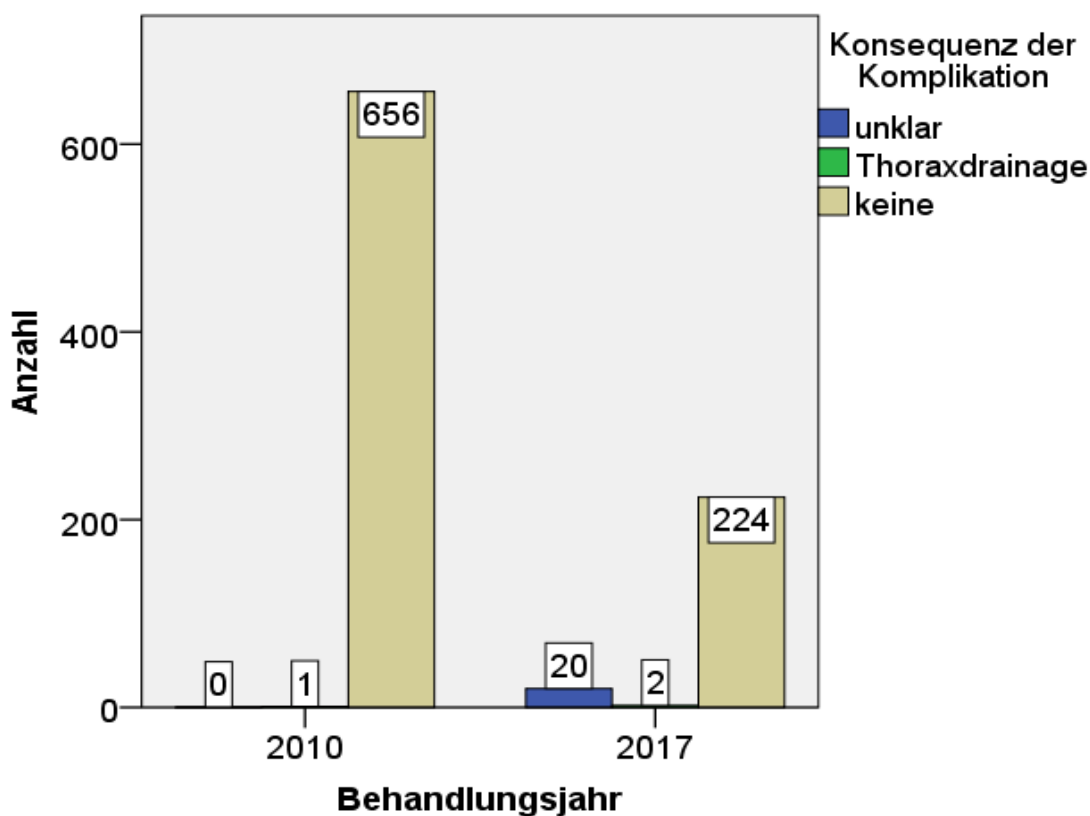


Abb. 26: Konsequenz der Komplikation gruppiert nach Behandlungsjahr



Der Unterschied zwischen den Behandlungsjahren ist mit einem Effektkoeffizient (OR) von 1,385 (95%-KI: 0,702-2,731) statistisch nicht signifikant ( $p=0,347$ ).

Aus der primären Hypothese „Das Risiko aller Katheterbesiedlungen, -infektionen und -sepsitiden ist im Jahresvergleich 2010 und 2017 zurückgegangen.“ folgt die Nullhypothese „Ein Katheter birgt im Jahr 2017 dasselbe Infektionsrisiko wie im Jahr 2010. Die Nullhypothese kann nicht verworfen werden.“

#### 4.4.2 Punktionsbedingte Komplikationen

Um einen Überblick über die Datenlage zu gewinnen wurde eine Vier-Felder-Tafel erstellt. Diese ignoriert die unterschiedlichen Ausgangsrisiken für Komplikationen auf der Ebene der Patientencluster.

Tabelle 24: Vier-Felder-Tafel punktionsbedingte Komplikation

		Behandlungsjahr		
		2010	2017	Gesamt
punktionsbedingte Komplikation binär	ja	28	8	36
	keine	629	218	847
Gesamt		657	226	

Aus dieser lässt sich ein Odds-Ratio von 1,213 berechnen (2017 =Referenz).

Das Ergebnis der logistischen Regression mit Random intercept ist in Tabelle 25 dargestellt.

Tabelle 25: Ergebnis logistische Regression mit Random intercept punktionsbedingte Komplikation

Modellterm	Koeffizient	Standard Fehler	t	Sig.	95% Konfidenzintervall		Exp (Coefficient)	95% Konfidenzintervall für Exp(Coefficient)	
					Unterer Wert	Oberer Wert		Unterer Wert	Oberer Wert
					Konstanter Term	-2,951		0,2562	-11,517
beh_j=2010	0,102	0,3121	0,326	0,744	-0,511	0,714	1,107	0,600	2,043
beh_j=2017	0 <sup>b</sup>								

Der Unterschied zwischen den Behandlungsjahren ist mit einem Effektkoeffizient (OR) von 1,107 (95%-KI: 0,600-2,043) statistisch nicht signifikant ( $p=0,744$ ).

Aus der primären Hypothese „Das Risiko der punktionsbedingten Komplikationen ist im Jahresvergleich 2010 und 2017 zurückgegangen.“ folgt die Nullhypothese „Ein Katheter birgt im Jahr 2017 dasselbe Risiko für punktionsbedingte Komplikationen wie im Jahr 2010. Die Nullhypothese kann nicht verworfen werden.“

## 5 Diskussion

### 5.1 Homogenität der Patientenkollektive

Die analysierten Datensätze aus den Jahren 2010 und 2017 weisen in mehreren Parametern Inhomogenitäten auf, welche nachfolgend skizziert werden.

Im Jahr 2010 wurden 80 untersuchte Patienten insgesamt 3901 Tage behandelt. Im Jahr 2017 waren es 63 untersuchte Patienten mit insgesamt 2629 Behandlungstagen. Die Kollektive unterscheiden sich in der Anzahl um 17 Patienten. Die mittlere Behandlungsdauer wird im Jahr 2010 mit 49 Tagen durch zwei Ausreißer, mit 184 und 226 Liegetagen im Vergleich zum Jahr 2017 mit durchschnittlich 42 Liegetagen, verzerrt. Die Abweichung der Patientenanzahl könnte dadurch erklärt werden, dass in dieser Studie nur Patienten mit mehr als 20 Liegetagen betrachtet werden und nicht die insgesamt auf der AnInt behandelten Patienten der Behandlungsjahre.

Die Kollektive unterscheiden sich kaum im Alter der Patienten (MW 65 vs. 63). Die Mehrzahl der Patienten beider Kollektive wurden vor oder während der Intensivbehandlung operiert (91,3% vs. 93,7%) was sich auch in den vergleichbaren grundbehandelnden Disziplinen wiedergespiegelt (beide 77,5% AVTC und ZOU) und durch die operative Ausrichtung der Intensivstation zu erklären ist (Universitätsmedizin der Johannes Gutenberg-Universität Mainz, 2019).

Im Jahr 2010 war der Anteil männlicher Patienten mit 72,5% (n=58) deutlich höher als 2017 mit 54% (n=34). Der Anteil der immunsupprimierten Patienten unterscheidet sich stark zwischen 2010 mit 43,8% (n=35) zu 2017 mit 69,8% (n=44). Dies könnte aufgrund der unterschiedlichen Patientenanteile mit Zustand nach Lebertransplantation und konsekutiv notwendiger Immunsuppression resultieren (Universitätsmedizin der Johannes Gutenberg-Universität Mainz, 2019). Sowohl das Geschlecht als auch die Immunsuppression müssen als Confounder in Betracht gezogen werden.

Im Kollektiv Behandlungsjahr 2010 war der Anteil notfallmäßig aufgenommener Patienten mit 56% deutlich größer als im Jahr 2017 mit 35%. Hinsichtlich des Einsatzes einer Nierenersatztherapie (61,3% vs. 52,4%) unterscheiden sich die

Kollektive kaum. Die Beatmungszeit (MW 736 ± SA 580h vs. MW 572 ± SA 407h) und die Dauer der Nierenersatztherapie (MW 312 ± SA 428h vs. MW 226 ± SA 368h) weisen in beiden Kollektiven eine starke Streuung auf, die durch die patientenindividuellen Behandlungsdauer und Krankheitsschwere erklärbar sein kann.

Die Maximalwerte des Simplified Acute Physiology Scores (SAPS) (MW 66 vs. MW 75) zeigen einen zunehmenden Schwierigkeitsgrad der Behandlung im Vergleich beider Kollektive der Jahre 2010 und 2017. Dies gilt unter Berücksichtigung der Tatsache, dass im Jahr 2010 17 von 80 Werten fehlen (siehe 3.5). Die Maximalwerte des Therapeutic Intervention Scoring System (TISS-28) (MW 49 vs. MW 51) zeigen einen vergleichbaren Behandlungsaufwand beider Kollektive. Die Maximalwerte des Sequential Organ Failure Assessment (SOFA) Score beider Kollektive (MW 12 vs. MW 13) sind unzureichend miteinander zu vergleichen, da dieser 2017 durchgehend und 2010 nur vereinzelt (69 fehlend von 80) vom PDMS berechnet wurde (siehe 3.5).

## **5.2 Katheterentfernung und infektionsbedingte Komplikationen**

Die absoluten Katheteranlagen und –entfernungen unterscheiden sich stark zwischen den analysierten Kollektiven (2010: n=657 vs. 2017: n=246). Die durchschnittliche Liegedauer der Katheter unterscheidet sich deutlich zwischen den Kollektiven (MW 6 ± SA 4 d vs. MW 9 ± SA 5 d) und zeigt sich auch in der Anzahl der Katheter pro Behandlungstag (0,168 vs. 0,094). Eine naheliegende Erklärung für die Abweichung der durchschnittlichen Liegedauer liefern die Empfehlungen der KRINKO von 2002 und 2017, keine Routinewechsel des ZVK vorzunehmen (RKI, 2002, Geffers et al., 2017). Das Ergebnis der vorliegenden Studie steht im Einklang mit den Empfehlungen der KRINKO keine Routinewechsel des ZVK vorzunehmen, da kein signifikanter Unterschied im Risiko infektionsbedingter Komplikationen zwischen den Kollektiven, trotz unterschiedlicher Liegedauer, nachgewiesen wurde.

Der häufigste Anlageort der Katheter war in beiden Jahren die Vena jugularis interna (2010: 42,3%; 2017: 53,3%) gefolgt von der Vena subclavia (2010: 34,9%; 2017: 30,5%) und Vena femoralis (2010: 20,1%; 2017: 16,3%). Diese entsprechen auch den häufigsten drei Anlageorte in der Literatur dar (Smith and Nolan, 2013, Geffers et al., 2017). Im Jahr 2010 wurden 18 (2,7%) und im Jahr 2017 kein ZVK in die Vena jugularis externa gelegt. Weitere Anlageorte wurden nicht beobachtet.



Der häufigste Kathetertyp war in beiden Jahren der 3-Lumen ZVK (2010: 44,4% vs. 2017: 51,6%) gefolgt vom 3-Lumen-Shaldon Katheter (2010: 35,9% vs. 2017: 29,7%). Im Jahr 2010 folgen der 2-Lumen-Shaldon mit 12,2%, der 2-Lumen-ZVK mit 5,0%, der 4-Lumen-ZVK mit 2,0% und die Schleuse mit 0,5%. Im Jahr 2017 folgen der 4-Lumen-ZVK mit 12,2%, der 5-Lumen-ZVK mit 3,3%, der 2-Lumen-ZVK mit 1,6% und der 2-Lumen-Shaldon und die Schleuse mit jeweils 0,8%. Die Anzahl der Lumina sollte laut Templeton et al. (2008) die geringste notwendige Anzahl betragen, da mit zunehmender Lumenanzahl das Infektionsrisiko steigt. Die Variation zwischen den Behandlungsjahren könnte sich durch die Wahl des Katheters, die laut Geffers et al. (2017) nach medizinischer Indikation erfolgt, erklären. Ein Grund für die Zunahme des Anteils der Multilumen ZVK könnte in der Berücksichtigung der physikalischen und chemischen Inkompatibilität unterschiedlicher Medikamente liegen (Maison et al., 2019).

Im Jahr 2010 wurden 47,8% (n=313) und im Jahr 2017 41,9% (n=103) der entfernten Katheter in die mikrobiologische Diagnostik gesendet. Einen positiven Befund, im Sinne eines signifikanten Wachstums, ergab 6,3% (n=41) der Katheterspitzen im Jahr 2010 und 4,5% (n=11) der Katheterspitzen im Jahr 2017. Damit war in den Kollektiven ein vergleichbarer Anteil der Katheterspitzen mit Infektionserregern besiedelt.

Im Jahr 2010 wurden bei 15,9% (n=104) der entfernten ZVK, Blutkulturen am selben Tag der Katheterentfernung abgenommen. Es zeigten sich 2,6% (n=17) aller Blutkulturen positiv im Sinne eines signifikanten Wachstums. Im Jahr 2017 wurden bei 39,5% (n=97) der entfernten ZVK, Blutkulturen am selben Tag der Katheterentfernung abgenommen. Hier zeigten sich 10,2% (n=25) aller Blutkulturen positiv im Sinne eines signifikanten Wachstums. Eine Zunahme der diagnostizierten Blutstrominfektionen pro 1000 Patiententage bei Zunahme der Rate an Blutkulturen pro 1000 Patiententage bis zum Erreichen eines Plateaus, ist in der Literatur beschrieben (Karch et al., 2015).

Karch et al. (2015) empfehlen eine Rate von circa 100 Blutkulturen pro 1000 Patiententage. Bei 3901 Behandlungstagen im Jahr 2010 und 104 eingeschlossenen Blutkulturen ergibt sich eine Rate von 26,7 Blutkulturen pro 1000 Behandlungstagen. Bei 2629 Behandlungstagen im Jahr 2017 und 97 eingeschlossenen Blutkulturen

ergibt sich eine Rate von 36,9 Blutkulturen pro 1000 Behandlungstagen. Beide Raten liegen unter dem angestrebten Wert von 100 Blutkulturen pro 1000 Patiententage. Da nicht alle Blutkulturen, sondern nur jene vom Tag der Katheterentfernung eingeschlossen wurden, ist der Vergleich mit den Literaturwerten nicht möglich.

Der Parameter „Anhalt für Organversagen durch Katheter (SOFA-Score + Katecholamindosis-Verlauf)“ wurde im Jahr 2010 nur bei 15% (n=101) der entfernten ZVK mit „ja“ bewerten, im Jahr 2017 steigt der Anteil auf 48,8% (n=120) an. Diese relative Zunahme könnte auf eine geringere Wechselhäufigkeit und damit geringere Katheteranzahl zurückzuführen sein. Der SOFA-Score wurde 2017 vom PDMS berechnet und 2010 mit den Dimensionen Atmung und Herzkreislauf des SOFA-Score abgeschätzt (siehe 3.6.2.). Durch diesen Umstand resultiert eine verminderte Vergleichbarkeit der Kollektive. Eine mögliche Verzerrung durch den Untersucher, ist nicht auszuschließen.

Im Behandlungsjahr 2010 scheint es so, als würde die maximale Temperatur am Tag vor der Katheterentfernung (MW 37,6) zum Tag der Katheterentfernung (MW 37,7) um 0,1 °C ansteigen, um am Tag nach der Katheterentfernung (MW 37,6) wieder um 0,1°C abzufallen. Im Jahr 2017 ist dieser vermutliche Anstieg der maximalen Temperatur vom Tag vor, zum Tag der Katheterentfernung nicht zu beobachten (beide MW 37,1°C). Jedoch scheint es so, als fällt die maximale Temperatur zum Tag nach der Katheterentfernung (MW 36,1°C) um 1°C ab. Insgesamt kann man den Eindruck gewinnen, die maximale Temperatur würde am Tag nach der Katheterentfernung abfallen. Eine Beeinflussung der gemessenen Temperaturen durch Störfaktoren wie z.B. unterschiedliche Messorte (vesikal, inguinal, Bluttemperatur) oder durch extrakorporale Verfahren (Nierenersatztherapie) kann nicht ausgeschlossen werden und reduziert die Vergleichbarkeit in dieser Studie. Die Temperatur sollte als einer von vielen Parametern zur klinischen Beurteilung der Risikos einer CRBSI verwendet werden. Eine Erhöhung der Temperatur sollte zur kritischen Überprüfung der oben genannten Indikationen zur Abnahme von Blutkulturen führen (Simon et al., 2017).

Im Jahr 2010 konnte bei 50,5% (n=332) der Katheter und im Jahr 2017 bei 53,3% (n=131) der Katheter eine Bewertung der infektiösen Komplikation aufgrund vorhandener mikrobiologischer Befunde (Blutkultur oder Kultur der Katheterspitze)

vorgenommen werden. Im Jahr 2010 wurden 5% (n=33) der Katheter und im Jahr 2017 2,4% (n=6) der Katheter als besiedelt bewertet. Im Jahr 2010 wurden 0,9% (n=6) der Katheter und im Jahr 2017 1,2% (n=3) der Katheter als Grund einer Infektion bewertet. Als Grund für eine Sepsis wurden in beiden Jahren jeweils zwei Katheter bewertet, welches 2010 einem Anteil von 0,3% und 2017 einem Anteil von 0,8% entspricht. Im Jahr 2010 konnte aufgrund von mikrobiologischen Befunden bei 44,3% (n=291) der Katheter und im Jahr 2017 bei 48,8% (n=120) der Katheter die Bewertung „keine infektiöse Komplikation“ vorgenommen werden. Zum Vergleich sollen die Daten zur Häufigkeit ZVK-assoziiierter Infektionsraten aus dem KISS herangezogen werden. Diese beziehen sich auf die Bundesrepublik Deutschland und Intensivstationen mit überwiegend chirurgischen Patienten, was ebenfalls auf die Grundlage unserer Daten zutrifft und sie vergleichbar macht. Grundlage für die KISS-Daten ist die CABS-Definition (hohe Sensitivität, geringe Spezifität) mit dem Zusatz, dass der ZVK mindestens drei Tage liegt (NRZ, 2016). Grundlage unserer Daten ist die CRBSI-Definition (hohe Spezifität, geringe Sensitivität). Des Weiteren beinhalten die KISS-Daten von 2017 auch pädiatrische Patienten (unter 1. Lebensjahr) und die KISS-Daten von 2010 den Behandlungszeitraum Januar 2009 bis Dezember 2010, was auf unsere Daten nicht zutrifft. Diese Umstände reduzieren die Vergleichbarkeit.

Betrachtet man nur die als Sepsis bewerteten Fälle unserer Daten lässt sich eine Rate von 0,47 pro 1000 ZVK-Tagen für das Jahr 2010 berechnen. Dieser Wert liegt unter dem Literaturwert von 1,41 aus den KISS-Daten für den Behandlungszeitraum Januar 2009 bis Dezember 2010 (NRZ, 2014).

Bezieht man sich auf die als Sepsis und die als Infektion bewerteten Fälle, was am ehesten der den KISS-Daten zugrunde liegenden CABS-Definition entspricht, lässt sich für das Jahr 2010 eine Rate von 1,87 pro 1000 ZVK-Tagen berechnen. Diese liegt über dem Literaturwert von 1,41 pro 1000 ZVK-Tagen (NRZ, 2014).

Betrachtet man nur die als Sepsis bewerteten Fälle des Jahres 2017 lässt sich eine Rate von 0,89 pro 1000 ZVK-Tagen berechnen. Dieser Wert liegt unter dem Literaturwert von 1,02 aus den KISS-Daten des Behandlungsjahr 2017 (NRZ, 2018).

Analysiert man wiederum die als Sepsis und die als Infektion bewerteten Fälle des Jahres 2017, lässt sich eine Rate von 2,23 pro 1000 ZVK-Tagen berechnen. Diese liegt über dem Literaturwert von 1,02 pro 1000 ZVK-Tagen (NRZ, 2018).

Insgesamt kann bei der Betrachtung der absoluten Häufigkeiten infektionsbedingter Komplikationen, unter Berücksichtigung der unterschiedlichen Definitionen, eine mit den Literaturwerten vergleichbare Häufigkeit beobachtet werden.

Die statistische Analyse des Endpunktes „infektionsbedingte Komplikation ja/nein“ zeigt keinen statistisch signifikanten Unterschied (OR: 1,385; 95%-KI: 0,702-2,731;  $p= 0,347$ ) zwischen den Jahren 2010 und 2017. Aus der primären Hypothese „Das Risiko aller Katheterbesiedlungen, -infektionen und -sepsitiden ist im Jahresvergleich 2010 und 2017 zurückgegangen“ folgt die Nullhypothese „Ein Katheter birgt im Jahr 2017 dasselbe Infektionsrisiko wie im Jahr 2010. Die Nullhypothese kann nicht verworfen werden. Hier wird nur das Risiko einer Komplikation innerhalb der Liegezeit des Katheters betrachtet. Eine Änderung der Rate in Abhängigkeit der Katheterliegedauer wurde in unserer Analyse nicht berücksichtigt.

Dieses Ergebnis steht im Einklang mit dem Ergebnis der prospektiven Studie von Cartier et al. (2014), in der keine Assoziation zwischen UGAT und CABSİ gefunden wurde (Hazard Ratio: 0,69; 95%-KI: 0,36-1,30;  $p= 0.252$ ). Jedoch muss berücksichtigt werden, dass in der vorliegenden Studie zwar eine deutliche Zunahme der UGAT gegenüber der LGAT zu beobachten war, jedoch in beiden Kollektiven beide Techniken angewendet wurden und ein absoluter Vergleich deshalb nicht möglich ist. Des Weiteren muss berücksichtigt werden, dass die Daten der vorliegenden Studie im Gegensatz zu denen von Cartier et al. (2014) nicht aus einem krankenhausweiten Setting, sondern ausschließlich aus einer Intensivstation stammen. Die Grundlage der Daten von Cartier et al. (2014) ist die CABSİ-Definition, welche eine Vergleichbarkeit mit dem Ergebnis der vorliegenden Studie zulässt, da in der vorliegenden Studie Katheterbesiedlungen, -infektionen, und -sepsitiden berücksichtigt werden.

Das Ergebnis der vorliegenden Studie steht im Widerspruch zur prospektiven, randomisierten Studie von Karakitsos et al. (2006), die eine statistisch signifikante Reduktion der CRBSİ-Rate unter Verwendung der UGAT zeigen konnte. Hier ist ebenfalls zu berücksichtigen, dass in der vorliegenden Studie in beiden Kollektiven beide Techniken angewendet wurden und ein absoluter Vergleich nicht möglich ist. Die Vergleichbarkeit der beiden Studien ist, aufgrund der unterschiedlichen

Sensitivität und Spezifität der Definitionen der Blutstrominfektionen (CABSI vs. CRBSI), reduziert.

### **5.3 Katheteranlage und punktionsbedingte Komplikationen**

Im Jahr 2010 konnte bei allen Katheteranlagen und im Jahr 2017 bei 91,9% der Katheteranlagen nachvollzogen werden, ob die LGAT oder UGAT verwendet wurde. Die Verwendung der UGAT belief sich im Jahr 2010 auf 23,1% (n=152) und im Jahr 2017 auf 62,6% (n=154) der Katheteranlagen. Diese Zunahme könnte aus den Empfehlungen des National Institute for Health and Care Excellence aus dem Jahr 2002 (NICE, 2002) und der KRINKO aus dem Jahr 2017 (Geffers et al., 2017) resultieren.

Im Jahr 2010 konnten bei allen Katheteranlagen und im Jahr 2017 abzüglich 8,1% (n=20) der Katheteranlagen die punktionsbedingten Komplikationen und deren Konsequenzen nachvollzogen werden.

Im Jahr 2010 konnte in 95,7% (n=629) aller Katheteranlagen und im Jahr 2017 in 88,6% (n=218) aller Katheteranlagen keine punktionsbedingte Komplikation eruiert werden. Die häufigste punktionsbedingte Komplikation war in beiden Jahren die arterielle Punktion mit 4,1% (n=27) im Jahr 2010 und 2,0% (n=5) im Jahr 2017. Diese gehört auch zu den häufigsten Komplikationen die in der Literatur beschrieben werden und wird von McGee and Gould (2003) mit einer Häufigkeit von 6,3-9,4% am Punktionsort der Vena jugularis interna, mit 3,1-4,9% an der Vena subclavia und mit 9,0-15,0% an der Vena femoralis angegeben. Diese Werte liegen etwas über denen in der vorliegenden Studie beobachteten Werten. Die beobachtete Reduktion dieser Komplikation (von 4,1% zu 2,0%) könnte durch die vermehrte Anwendung der UGAT im Jahr 2017 im Vergleich zu 2010 erklärt werden und ist ebenfalls in der Literatur beschrieben (Brass et al., 2015b, Brass et al., 2015a). Im Jahr 2010 war eine weitere Komplikation (Hämatothorax) mit 0,2% (n=1) nachvollziehbar. McGee and Gould (2003) geben für diese Komplikation eine vergleichbare Häufigkeit von 0,4-0,6% am Punktionsort Vena subclavia an. Im Jahr 2017 war die zweithäufigste Komplikation der Pneumothorax bei 1,2% (n=3) der Katheteranlagen. Diese Häufigkeit liegt im Bereich der Literaturwerte von McGee and Gould (2003), die mit <0,1-0,2% am Punktionsort Vena jugularis interna und 1,5-3,1% am Punktionsort Vena subclavia

angegeben werden. Die Komplikationen Blutung und arterio-venöse Fistel konnten in der vorliegenden Studie nicht beobachtet werden.

Die punktionsbedingten Komplikationen im Jahr 2010 hatten in 99,8% (n=656) und im Jahr 2017 in 91,1% (n=224) keine Konsequenz. Die punktionsbedingte Komplikation Hämatothorax im Jahr 2010 hatte die Konsequenz der Anlage einer Thoraxdrainage (0,2% der Katheteranlagen, n=1). Im Jahr 2017 wurde aufgrund der punktionsbedingte Komplikation Pneumothorax die Konsequenz der Anlage zweier Thoraxdrainagen (0,8% der Katheteranlagen, n=2) beobachtet. Im betreffenden Zeitraum wurden die Konsequenzen Transfusion, Operation, Konsil HTG/ Angiologie und interventionelle Versorgung (Radiologie) nicht beobachtet.

Die statistische Analyse des Endpunktes „punktionsbedingte Komplikation binär“ zeigt keinen statistisch signifikanten Unterschied (OR: 1,107; 95%-KI: 0,600-2,043;  $p=0,744$ ) zwischen den Jahren 2010 und 2017. Aus der primären Hypothese „Das Risiko der punktionsbedingten Komplikationen ist im Jahresvergleich 2010 und 2017 zurückgegangen“ folgt die Nullhypothese „Ein Katheter birgt im Jahr 2017 dasselbe Risiko für punktionsbedingte Komplikationen wie im Jahr 2010. Die Nullhypothese kann nicht verworfen werden.“

Dieses Ergebnis steht im Widerspruch zu den Ergebnissen der Studie von Karakitsos et al. (2006) für den Punktionsort Vena jugularis interna und der Studie von Fragou et al. (2011) für den Punktionsort der Vena subclavia. In beiden randomisierten und kontrollierten Studien wurden die Punktionen von Ärzten mit langjähriger Erfahrung in der Anlage von ZVK und Anwendung von Ultraschall durchgeführt. Im retrospektiven Design der vorliegenden Studie kann keine Aussage über den Erfahrungsstand der Ärzte hinsichtlich der Anlage von ZVK und der Anwendung von Ultraschall getroffen werden, sodass die Vergleichbarkeit reduziert wird. Laut Sznajder et al. (1986) ist die Wahrscheinlichkeit für mechanische Komplikationen bei Ärzten, die mehr als 50 Katheteranlagen durchgeführt haben, halb so groß wie bei jenen, die weniger als 50 Katheteranlagen durchgeführt haben. Diese Studie bezieht sich jedoch lediglich auf die LGAT. In ihrem systematischen Review können Brass et al. (2015a) aufgrund der unzureichenden Datenlage erfahrene vs. unerfahrene Anwender der UGAT keine Empfehlung für diese Gruppe geben. Auf die Anzahl der Punktionsversuche kann in der vorliegenden Studie aufgrund des retrospektiven

Design nicht zurückgegriffen werden und so auch keine Reduktion durch Verwendung der UGAT nachgewiesen werden. Das Ergebnis der vorliegenden Studie steht im Widerspruch zu den Erkenntnissen aus der Studie von Airapetian et al. (2013) die eine signifikante Reduktion mechanischer Komplikationen unter Verwendung der UGAT am Punktionsort der Vena jugularis interna bei unerfahrenen Anwendern nachweisen konnten.

#### **5.4 Limitationen**

Die elektronische Patientenakte ermöglicht, dass auf eine umfangreiche Dokumentation zahlreicher Parameter zurückgegriffen werden kann. Aufgrund des retrospektiven Design kann jedoch ausschließlich auf jene Daten zurückgegriffen werden, die auch in der elektronischen Patientenakte dokumentiert wurden. Dies trifft vor allem auf die individuelle Freitextdokumentation der invasiven Maßnahmen, wie Anwendung der LGAT oder UGAT zur ZVK-Anlage oder Komplikationen während der ZVK-Anlage zu und reduziert die Vergleichbarkeit.

Da in dieser Studie ausschließlich Patienten mit mehr als 20 Behandlungstagen betrachtet werden, damit in der Regel wenigstens eine ZVK-Anlage oder ZVK-Wechsel auf der Intensivstation stattgefunden hat, ist keine Aussage über Patienten mit kurzer Behandlungsdauer möglich.

Der große Anteil fehlender mikrobiologischer Befunde vom selben Tag der Katheterentfernung (insgesamt 53,9% der Katheterspitzen und 77,7% der Blutkulturen) reduziert deutlich die Fallzahl der Variable „Bewertung der infektiösen Komplikation“ und damit auch die Analyse des Endpunktes „infektionsbedingte Komplikation ja/nein“ und schränkt damit die Aussagekraft ein.

In der mikrobiologischen Diagnostik haben sich Nachweißverfahren und Analysemethoden zwischen den Jahren 2010 und 2017 geändert, was einen Einfluss auf die Sensitivität und Spezifität haben könnte und die Vergleichbarkeit der Kollektive reduziert.

#### **5.5 Konklusion und Ausblick**

Es konnte kein Unterschied des Risikos aller Katheterbesiedlungen, -infektionen und -sepsitiden im Jahresvergleich 2010 und 2017 gezeigt werden. Anhand der

vorliegenden Studienergebnisse kann die Empfehlungen der KRINKO keine Routinewechsel des ZVK vorzunehmen nachvollzogen werden, da kein signifikanter Unterschied im Risiko infektionsbedingter Komplikationen zwischen den Kollektiven, trotz unterschiedlicher Liegedauer der Katheter, nachgewiesen wurde. Es konnte eine geringe, mit den Literaturwerten vergleichbare Häufigkeit infektionsbedingter Komplikationen im Setting der AnInt nachgewiesen werden.

Es konnte kein Unterschied des Risikos der punktionsbedingten Komplikationen im Jahresvergleich 2010 und 2017 gezeigt werden. Insgesamt konnte eine geringe, mit den Literaturwerten vergleichbare Häufigkeit mechanischer Komplikationen der ZVK-Anlage im Setting der AnInt gezeigt werden.

Das retrospektive Design der vorliegenden Studie verfolgt einen konfirmatorischen Ansatz. Der in prospektiven, kontrollierten Studien nachgewiesene Effekt der UGAT ist in der retrospektiven Analyse schwer zu bestätigen.

Die Anwendung der UGAT hat zwar im untersuchten Kollektiv aus dem Jahr 2017 gegenüber dem untersuchten Kollektiv aus dem Jahr 2010 deutlich zugenommen, es besteht jedoch nicht die Möglichkeit ein Vergleichskollektiv ohne Anwendung der UGAT heranzuziehen, was zu einem deutlicheren Effekt führen könnte. Die Generalisierbarkeit der vorliegenden Studie ist aufgrund des retrospektiven, monozentrischen Designs eingeschränkt. Die teilweise auf der individuellen Dokumentation der Anwender beruhenden Datenlage und die geringe Fallzahl nach dem Zusammenführen der Daten sind methodische Beschränkungen dieses Studientyps. Andererseits war aufgrund des gewählten Studiendesigns der Einschluss eines großen Kollektives realisierbar. Die Ergebnisse der vorliegende Studie spiegeln die qualitativ hochwertige Versorgung über einen langen Zeitraum auf der anästhesiologischen Intensivstation der Universitätsmedizin Mainz wieder. Die Vergleichbarkeit der Kollektive ermöglicht eine interne Evaluation der Behandlungsqualität und ermöglicht einen Vergleich auf nationaler Ebene und haben somit eine Bedeutung für die Klinik für Anästhesiologie der Universitätsmedizin Mainz.



## 6 Zusammenfassung

Bei einem Zentralen Venenkatheter (ZVK) handelt es sich um einen Kunststoffschlauch, der in eine große Vene des Körperstamms eingebracht wird und zur intensivmedizinischen Behandlung schwerstkranker Menschen benutzt wird (Smith and Nolan, 2013). Die Anlage eines ZVK kann mittels einer Landmarken-gestützten Anlagetechnik (LGAT) oder mittels einer Ultraschall-gestützten Anlagetechnik (UGAT) erfolgen (Karakitsos et al., 2006). Während im Jahr 2010 vornehmlich die LGAT auf der anästhesiologischen Intensivstation der Universitätsmedizin Mainz (AnInt) verwendet wurde, war es im Jahr 2017 die UGAT. In der vorliegenden retrospektiven Studie wurden die elektronischen Patientenakten der AnInt aus den Jahren 2010 und 2017 auf die Veränderung des Risikos mechanischer und infektionsbedingter Komplikationen des ZVK untersucht.

Insgesamt wurden 80 Patientenakten aus dem Jahr 2010 und 63 Patientenakten aus dem Jahr 2017 analysiert. Der Anteil männlicher Patienten (72,5% vs. 54,0%) und der Anteil immunsupprimierter Patienten (43,8% vs. 69,8%) unterscheidet sich zwischen den Behandlungsjahren. Beide stellen mögliche Confounder dar. Insgesamt wurden 657 Katheter aus dem Jahr 2010 und 246 Katheter aus dem Jahr 2017 untersucht. Die Liegedauer der Katheter unterscheidet sich deutlich zwischen den Kollektiven mit MW 6 ± SA 4 Tagen im Jahr 2010 vs. MW 9 ± SA 5 Tagen im Jahr 2017 und wird auch durch die Anzahl der Katheter pro Behandlungstag mit 0,168 im Jahr 2010 und 0,094 im Jahr 2017 verdeutlicht. Die Progredienz der Liegedauer könnte aus den KRINKO-Empfehlungen von 2002 und 2017 resultieren, keine Routinewechsel vorzunehmen und damit eine längere Liegedauer zu tolerieren (RKI, 2002, Geffers et al., 2017).

Die Bewertung der infektiösen Komplikation konnte, aufgrund vorhandener mikrobiologischer Befunde, bei etwa der Hälfte der Katheter (2010: 50,5%; 2017: 53,3%) vorgenommen werden. Der Anteil besiedelter Katheter beläuft sich im Jahr 2010 auf 5% (n=33) und im Jahr 2017 auf 2,4% (n=6). Der Anteil, der als Grund für eine Infektion bewerteten Katheter, beläuft sich im Jahr 2010 auf 0,9% (n=6) und im Jahr 2017 auf 1,2% (n=3). Der Anteil, der als Grund für eine Sepsis bewerteten Katheter, beläuft sich im Jahr 2010 auf 0,3% (n=2) und im Jahr 2017 auf 0,8% (n=2). Betrachtet man die als Infektion und als Sepsis bewerteten Fälle aus dem Jahr 2010,

lässt sich eine Rate von 1,87 pro 1000 ZVK-Tagen berechnen. Diese liegt über dem Literaturwert von 1,41 pro 1000 ZVK-Tage der KISS-Daten von Januar 2009 bis Dezember 2010 (NRZ, 2014). Betrachtet man die als Infektion und als Sepsis bewerteten Fälle aus dem Jahr 2017, lässt sich eine Rate von 2,23 pro 1000 ZVK-Tagen berechnen. Diese liegt über dem Literaturwert von 1,02 pro 1000 ZVK-Tage der KISS-Daten von 2017 (NRZ, 2018). Insgesamt kann bei der Betrachtung der absoluten Häufigkeiten infektionsbedingter Komplikationen eine niedrige, mit den Literaturwerten vergleichbare Prävalenz beobachtet werden.

Die statistische Analyse des Endpunktes „infektionsbedingte Komplikation ja/nein“ zeigt keinen statistisch signifikanten Unterschied (OR: 1,385; 95%-KI: 0,702-2,731;  $p= 0,347$ ) zwischen den Jahren 2010 und 2017. Die Nullhypothese „Ein Katheter birgt im Jahr 2017 dasselbe Infektionsrisiko wie im Jahr 2010“ kann nicht verworfen werden. Dieses Ergebnis ist konsistent mit den Empfehlungen der KRINKO keine Routinewechsel vorzunehmen, da kein signifikanter Unterschied im Risiko infektionsbedingter Komplikationen zwischen den Kollektiven, trotz unterschiedlicher Liegedauer, nachgewiesen wurde. Das Ergebnis der vorliegenden Studie steht im Einklang mit dem Ergebnis der Studie von Cartier et al. (2014), in welcher keine Assoziation zwischen der UGAT und CABS I gefunden wurde und im Widerspruch zur Studie von Karakitsos et al. (2006), in welcher eine signifikante Reduktion der CRBSI-Rate unter Verwendung der UGAT gefunden wurde.

Die Verwendung der UGAT ist von 23,1% im Jahr 2010 auf 62,6% der Katheteranlagen im Jahr 2017 angestiegen. Die häufigste punktionsbedingte Komplikation war in beiden Jahren die arterielle Fehlpunktion (2010: 4,1% , 2017: 2,0%), welche sich im Vergleich zwischen den Behandlungszeiträumen reduziert hat. Die zweithäufigste Komplikation war im Jahr 2010 ein Hämatothorax bei 0,2 % und im Jahr 2017 drei Pneumothoraxereignisse bei 1,2% der Katheteranlagen. Die Häufigkeiten der arteriellen Punktionen liegen etwas unter den Literaturwerten, die Häufigkeiten des Hämatothorax und Pneumothorax liegen im Bereich der Literaturwerte von McGee and Gould (2003). Als Konsequenz der punktionsbedingten Komplikation wurden 2010 eine Thoraxdrainage und 2017 drei Thoraxdrainagen angelegt.

Die statistische Analyse des Endpunktes „punktionsbedingte Komplikation binär“ zeigt keinen statistisch signifikanten Unterschied (OR: 1,107; 95%-KI: 0,600-2,043;  $p= 0,744$ ) zwischen den Jahren 2010 und 2017. Die Nullhypothese „Ein Katheter birgt im Jahr 2017 dasselbe Risiko für punktionsbedingte Komplikationen wie im Jahr 2010“ kann nicht verworfen werden. Dieses Ergebnis steht im Widerspruch zu den Ergebnissen der prospektiven, randomisierten Studien von Karakitsos et al. (2006) und Fragou et al. (2011), in welchen signifikante Reduktionen mechanischer Komplikationen unter Verwendung der UGAT nachgewiesen werden konnten. Insgesamt kann eine geringe, mit den Literaturwerten vergleichbare, Häufigkeit mechanischer Komplikationen beobachtet werden.

Die Ergebnisse der vorliegenden Studie spiegeln die qualitativ hochwertige Versorgung über einen langen Zeitraum auf der anästhesiologischen Intensivstation der Universitätsmedizin Mainz wieder. Die Vergleichbarkeit der Kollektive ermöglicht eine interne Evaluation der Behandlungsqualität und einen Vergleich auf nationaler Ebene und haben somit eine Bedeutung für die Klinik für Anästhesiologie der Universitätsmedizin Mainz.

## 7 Literaturverzeichnis

- AIRAPETIAN, N., MAIZEL, J., LANGELLE, F., MODELAR, S. S., KARAKITSOS, D., DUPONT, H. & SLAMA, M. 2013. Ultrasound-guided central venous cannulation is superior to quick-look ultrasound and landmark methods among inexperienced operators: a prospective randomized study. *Intensive Care Med*, 39, 1938-44.
- BELL, T. & O'GRADY, N. P. 2017. Prevention of Central Line-Associated Bloodstream Infections. *Infectious Disease Clinics of North America*, 31, 551-559.
- BRASS, P., HELLMICH, M., KOLODZIEJ, L., SCHICK, G. & SMITH, A. F. 2015a. Ultrasound guidance versus anatomical landmarks for internal jugular vein catheterization. *Cochrane Database Syst Rev*, 1, CD006962.
- BRASS, P., HELLMICH, M., KOLODZIEJ, L., SCHICK, G. & SMITH, A. F. 2015b. Ultrasound guidance versus anatomical landmarks for subclavian or femoral vein catheterization. *Cochrane Database of Systematic Reviews*.
- CALVACHE, J. A., RODRIGUEZ, M. V., TROCHEZ, A., KLIMEK, M., STOLKER, R. J. & LESAFFRE, E. 2016. Incidence of Mechanical Complications of Central Venous Catheterization Using Landmark Technique: Do Not Try More Than 3 Times. *J Intensive Care Med*, 31, 397-402.
- CARTIER, V., HAENNY, A., INAN, C., WALDER, B. & ZINGG, W. 2014. No association between ultrasound-guided insertion of central venous catheters and bloodstream infection: a prospective observational study. *J Hosp Infect*, 87, 103-8.
- COBB, D. K., HIGH, K. P., SAWYER, R. G., SABLE, C. A., ADAMS, R. B., LINDLEY, D. A., PRUETT, T. L., SCHWENZER, K. J. & FARR, B. M. 1992. A controlled trial of scheduled replacement of central venous and pulmonary-artery catheters. *N Engl J Med*, 327, 1062-8.
- FORSSMANN, W. J. K. W. 1929. Die Sondierung des Rechten Herzens. 8, 2085-2087.
- FRAGOU, M., GRAVVANIS, A., DIMITRIOU, V., PAPALOIS, A., KOURAKLIS, G., KARABINIS, A., SARANTEAS, T., POULARAS, J., PAPANIKOLAOU, J., DAVLOUROU, P., LABROPOULOS, N. & KARAKITSOS, D. 2011. Real-time ultrasound-guided subclavian vein cannulation versus the landmark method in critical care patients: A prospective randomized study\*. 39, 1607-1612.
- GEFFERS, C., KRAMER, A., SCHEITHAUER, S., SCHULZ-STÜBNER, S., SIMON, A., SUGER-WIEDECK, H. & TRAUTMANN, M. 2017. Prävention von Infektionen, die von Gefasskathetern ausgehen : Teil 1 - Nichtgetunnelte zentralvenöse Katheter Empfehlung der Kommission für Krankenhaushygiene und Infektionsprävention (KRINKO) beim Robert Koch-Institut. *Bundesgesundheitsblatt Gesundheitsforschung Gesundheitsschutz*, 60, 171-206.
- HAYASHI, H., OOTAKI, C., TSUZUKU, M. & AMANO, M. 2000. Respiratory jugular venodilation: a new landmark for right internal jugular vein puncture in ventilated patients. *J Cardiothorac Vasc Anesth*, 14, 40-4.
- HORAN, T. C., ANDRUS, M. & DUDECK, M. A. 2008. CDC/NHSN surveillance definition of health care-associated infection and criteria for specific types of infections in the acute care setting. *Am J Infect Control*, 36, 309-32.

- KARAKITSOS, D., LABROPOULOS, N., DE GROOT, E., PATRIANAKOS, A. P., KOURAKLIS, G., POULARAS, J., SAMONIS, G., TSOOTSOS, D. A., KONSTADOULAKIS, M. M. & KARABINIS, A. 2006. Real-time ultrasound-guided catheterisation of the internal jugular vein: a prospective comparison with the landmark technique in critical care patients. *Crit Care*, 10, R162.
- KARCH, A., CASTELL, S., SCHWAB, F., GEFFERS, C., BONGARTZ, H., BRUNKHORST, F. M., GASTMEIER, P. & MIKOLAJCZYK, R. T. 2015. Proposing an empirically justified reference threshold for blood culture sampling rates in intensive care units. *J Clin Microbiol*, 53, 648-52.
- MAISON, O., TARDY, C., CABELGUENNE, D., PARAT, S., DUCASTELLE, S., PIRIOU, V., LEPAPE, A. & LALANDE, L. 2019. Drug incompatibilities in intravenous therapy: evaluation and proposition of preventive tools in intensive care and hematology units. *Eur J Clin Pharmacol*, 75, 179-187.
- MAKI, D. G., WEISE, C. E. & SARAFIN, H. W. 1977. A semiquantitative culture method for identifying intravenous-catheter-related infection. *N Engl J Med*, 296, 1305-9.
- MALINOSKI, D., EWING, T., BHAKTA, A., SCHUTZ, R., IMAYANAGITA, B., CASAS, T., WOO, N., MARGULIES, D., BARRIOS, C., LEKAWA, M., CHUNG, R., BUKUR, M. & KONG, A. 2013. Which central venous catheters have the highest rate of catheter-associated deep venous thrombosis: a prospective analysis of 2,128 catheter days in the surgical intensive care unit. *J Trauma Acute Care Surg*, 74, 454-60; discussion 461-2.
- MCGEE, D. C. & GOULD, M. K. 2003. Preventing complications of central venous catheterization. *N Engl J Med*, 348, 1123-33.
- MERRER, J., DE JONGHE, B., GOLLIOT, F., LEFRANT, J. Y., RAFFY, B., BARRE, E., RIGAUD, J. P., CASCIANI, D., MISSET, B., BOSQUET, C., OUTIN, H., BRUN-BUISSON, C. & NITENBERG, G. 2001. Complications of femoral and subclavian venous catheterization in critically ill patients: a randomized controlled trial. *Jama*, 286, 700-7.
- NICE, N. I. F. H. A. C. E. 2002. *Guidance on the use of ultrasound locating devices for placing central venous catheters* [Online]. Available: <https://www.nice.org.uk/guidance/ta49> [Accessed 19.03.2019 2019].
- NRZ, N. R. F. S. V. N. I. 2014. *Infektionssurveillance im Modul ITS-KISS Referenzdaten Berechnungszeitraum: Januar 2009 bis Dezember 2013* [Online]. Available: [https://www.nrz-hygiene.de/fileadmin/nrz/module/its/200901\\_201312\\_CHIRURGISCH ITSRef.pdf](https://www.nrz-hygiene.de/fileadmin/nrz/module/its/200901_201312_CHIRURGISCH ITSRef.pdf) [Accessed 14.03.2019 2019].
- NRZ, N. R. F. S. V. N. I. 2016. *Protokoll Surveillance nosokomialer Infektionen auf Intensivstationen* [Online]. Available: <https://www.nrz-hygiene.de/fileadmin/nrz/module/its/ITS-KISS InfSurv Protokoll v20161223.pdf> [Accessed 14.03.2019 2019].
- NRZ, N. R. F. S. V. N. I. 2018. *Infektionssurveillance im Modul ITS-KISS Referenzdaten Berechnungszeitraum: Januar 2017 bis Dezember 2017* [Online]. Available: [https://www.nrz-hygiene.de/fileadmin/nrz/module/its/201701\\_201712\\_CHIRURGISCH ITSRef.pdf](https://www.nrz-hygiene.de/fileadmin/nrz/module/its/201701_201712_CHIRURGISCH ITSRef.pdf) [Accessed 14.03.2019 2019].
- RKI, K. F. R. K. U. I. V. B. 2002. Prävention Gefäßkatheterassoziierter Infektionen. *Bundesgesundheitsblatt - Gesundheitsforschung - Gesundheitsschutz*, 45, 907-924.

- SCHMIDT, G. A., BLAIVAS, M., CONRAD, S. A., CORRADI, F., KOENIG, S., LAMPERTI, M., SAUGEL, B., SCHUMMER, W. & SLAMA, M. 2019. Ultrasound-guided vascular access in critical illness. *Intensive Care Med*.
- SIMON, A., ABELE-HORN, M., HAMPRECHT, A., HERRMANN, M., KAASCH, A., LINK, A., MIELKE, M. & VON MÜLLER, L. 2017. Prävention von Infektionen, die von Gefäßkathetern ausgehen Hinweise zur Blutkulturdiagnostik. Informativer Anhang 1 zur Empfehlung der Kommission für Krankenhaushygiene und Infektionsprävention (KRINKO) beim Robert Koch-Institut. *Bundesgesundheitsblatt Gesundheitsforschung Gesundheitsschutz*, 60, 216-230.
- SINGER, M., DEUTSCHMAN, C. S., SEYMOUR, C. W., SHANKAR-HARI, M., ANNANE, D., BAUER, M., BELLOMO, R., BERNARD, G. R., CHICHE, J. D., COOPERSMITH, C. M., HOTCHKISS, R. S., LEVY, M. M., MARSHALL, J. C., MARTIN, G. S., OPAL, S. M., RUBENFELD, G. D., VAN DER POLL, T., VINCENT, J. L. & ANGUS, D. C. 2016. The Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3). *Jama*, 315, 801-10.
- SMITH, R. N. & NOLAN, J. P. 2013. Central venous catheters. *Bmj*, 347, f6570.
- SZNAJDER, J. I., ZVEIBIL, F. R., BITTERMAN, H., WEINER, P. & BURSZTEIN, S. 1986. Central vein catheterization. Failure and complication rates by three percutaneous approaches. *Arch Intern Med*, 146, 259-61.
- TEMPLETON, A., SCHLEGEL, M., FLEISCH, F., RETTENMUND, G., SCHOBI, B., HENZ, S. & EICH, G. 2008. Multilumen central venous catheters increase risk for catheter-related bloodstream infection: prospective surveillance study. *Infection*, 36, 322-7.
- UNIVERSITÄTSMEDIZIN DER JOHANNES GUTENBERG-UNIVERSITÄT MAINZ. 2019. *Leistungsspektrum der Intensivstation der Klinik für Anästhesiologie der UM Mainz* [Online]. Available: <http://www.unimedizin-mainz.de/anaesthesiologie/patienten/intensivmedizin/leistungsspektrum.html> [Accessed 20.03.2019 2019].
- ZAROGOULIDIS, P., KIOUMIS, I., PITSIU, G., PORPODIS, K., LAMPAKI, S., PAPAIVANNOU, A., KATSIKOGIANNIS, N., ZARIC, B., BRANISLAV, P., SECEN, N., DRYLLIS, G., MACHAIRIOTIS, N., RAPT, A. & ZAROGOULIDIS, K. 2014. Pneumothorax: from definition to diagnosis and treatment. *J Thorac Dis*, 6, S372-6.

---

## Danksagung

## Lebenslauf