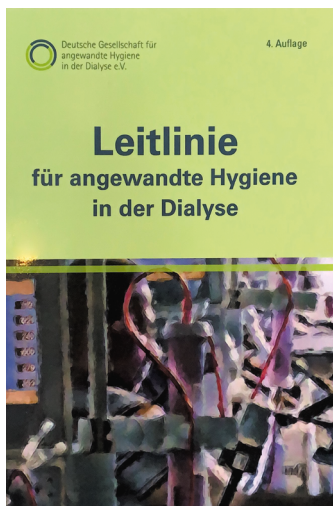


Leitlinie für angewandte Hygiene in der Dialyse

4. überarbeitete Auflage, 2022

Deutsche Gesellschaft für angewandte Hygiene in der Dialyse e.V.



9.3 Zentralvenöser Katheter (ZVK)

9.3.1 Hintergrund – Risiko

Als Zugang der dritten Wahl sind zentralvenöse Katheter nur bei Patienten im Einsatz, welche z.B. aufgrund schlechter Gefäßverhältnisse, Herzinsuffizienz oder kurzer Verweilzeit an der Dialyse nicht (mehr) durch einen nativen AV-Shunt oder einen AV-Graft versorgt werden können. Zentralvenöse Katheter sind darüber hinaus häufig bis zur Punktionsfähigkeit des Shunts erforderlich. Diese negativen Auswahlkriterien für Patienten mit ZVK tragen dazu bei, dass Patienten mit ZVK gegenüber Patienten mit AV-Shunt/ AV-Graft in einer Auswertung von 2006 ein 1,4 bis 3,4-fach erhöhtes Mortalitätsrisiko aufwiesen.^{[19-22] [19-23]} Katheter haben im Vergleich

zu AV-Shunt und AV-Graft höhere zugangsassoziierte Infektionsraten. Eine kateterassoziierte Infektion ist ein schwerwiegendes Ereignis mit relevantem Mortalitätsrisiko. Es ist das Ziel aller mit dem Katheter umgehenden Personen, durch geeignete Maßnahmen das Risiko einer bakteriellen Kontamination des Katheters zu vermeiden. Eine Kolonisierung von Bakterien auf Kathetermaterial und die unbemerkte Bildung von Biofilm ist innerhalb von 24h möglich. Eine kateterassoziierte Infektion ist die wahrscheinliche Folge.^{[9-24] [9-25] [9-26]} Durch strenge Hygieneprotokolle und die Verwendung antimikrobieller Locklösungen konnten die Infektionsraten von getunnelten Kathetern in den letzten Jahren deutlich gesenkt werden. In 2007 wurde bei getunnelten Kathetern noch eine recht hohe Inzidenz von 0,5-7 kateterassoziierten Infektionen pro 1.000 Kathetertage beobachtet.^{[9-27] [9-28] [9-29]} In den letzten Jahren hat sich diese Zahl in der Dialyse auf

0-2,7 (ohne antimikrobielle Locklösung) und 0-1.1 (mit antimikrobieller Locklösung) reduziert.^{[9-30] [9-31] [9-32] [9-33] [9-34]} Meta-Analysen zeigen, dass das Risiko einer katheterassoziierten Infektion durch den Einsatz einer antimikrobiellen Locklösung um den Faktor 2-3 reduziert werden kann.^{[9-35] [9-36]}

9.3.4 Infektionsprävention-Erhaltungspflege am ZVK

Viele Bakterien (z.B. *S. aureus* oder *S. epidermidis*) haben eine besondere Affinität zu Kunststoffen, besiedeln den Katheter innen wie außen und bilden einen Biofilm. Die Anwesenheit dieser Keime kann extraluminal wie intraluminal zu chronischen Entzündungsprozessen (Inflammation) führen und durch Thromben- und Fibrinbildung die Durchgängigkeit reduzieren. Außerdem kann eine Blutstrominfektion (BSI) oder Sepsis ausgelöst werden.^[9-54]

Das Wissen um die Infektionswege ist relevant für die Planung von Präventionsmaßnahmen. Es wird zwischen folgenden Infektionswegen unterschieden:

- extraluminaler Infektionsweg über die Außenseite des Katheters, beeinflusst durch die Hautflora des Patienten und dem Umgang mit und an der KAST (z. B. durch Verbandwechsel)
- intraluminaler Infektionsweg über das Innenlumen des Katheters, beeinflusst durch

die Konnektionen am Katheter (Kontamination der Katheteransatzstücke) und die Sterilität der eingesetzten Lösungen sowie deren Handhabung.

Für beide Infektionswege ist zu beachten, dass die Erreger von außen (z. B. Hautkeim), aber auch bei vorliegender katheterferner Infektion (z. B. chronische Wunden, infizierte Zahnwurzel etc.) über die Blutbahn (hämatogener Infektionsweg) den Katheter kontaminieren können.

9.3.4.1 Surveillance von gefäßkatheterassoziierten Blutstrominfektionen

Gefäßkatheter-assoziierte Infektionen gehören nach Festlegung des Robert Koch-Institutes zu den nosokomialen Infektionen, für die eine prospektive Surveillance durchzuführen ist.^{[523 IfSG], [9-55] [9-56]} Dialyseinrichtungen müssen daher regelmäßig, systematisch und vollständig die Häufigkeit von katheterassoziierten Infektionen erfassen. Dies gilt auch für Patienten, die als Heimhämodialysepatienten geführt werden.

Ziel ist die Absenkung der Häufigkeit einer katheterassoziierten Infektion auf möglichst niedrige Werte. Es konnte gezeigt werden, dass bereits die freiwillige Erfassung von Blutstrominfektionen (BSI) zu einer Verminderung der Komplikationsrate in Dialyseinrichtungen führen kann.^[9-57] Durch Benchmarking kann erkannt werden, ob in einer Einrichtung Maßnahmen zur

Verbesserung der Hygiene eingeleitet werden müssen. Die Erfassung erfolgt in Ereignisse pro 1.000 Kathetertage.^[9-58]

Um aus Gründen der Qualitätssicherung möglichst alle Patienten mit einer Gefäßkatheter-assoziierten Infektion zu erkennen und zu dokumentieren, liegt gemäß KRINKO^[9-59] eine gefäßkatheter-assoziierte Blutstrominfektion (CABSI) dann vor, wenn

- ein bakterieller Infektionserreger in der Blutkultur eines Patienten mit Katheter gefunden wird, und
- dieser Erreger nicht einer Infektion an anderer Stelle zugeordnet werden kann.

Anmerkung: Der Katheter muss mindestens 48h vor den ersten Symptomen beim Patienten vorhanden gewesen sein.

9.3.4.4 Intraluminaler Infektionen -Spezielle Maßnahmen zur Infektionsprävention

Intraluminaler Infektionen werden durch Kontamination der Katheteransatzstücke oder kontaminierte Lösungen entlang der intraluminalen Oberfläche bis hin zum Blutgefäß bewirkt. Als weitere Quelle ist die Kolonisation des Katheterlumens von einem peripheren Infektionsfokus mit nachfolgender sekundärer Gefäßkatheter-assoziierten Infektion zu benennen (hämatogener Weg).^[9-70] Zur Reduktion intraluminaler katheterassoziierten Infektionen durch externe Keime sind pflegerische Hygie-

„Die Besiedelung des Katheters über den hämatogenen Weg kann wirksam nur durch den Einsatz antimikrobieller Locklösungen verhindert werden.“

nemaßnahmen und antimikrobielle Locklösungen wirksam. Die Besiedelung des Katheters über den hämatogenen Weg kann wirksam nur durch den Einsatz antimikrobieller Locklösungen verhindert werden.

Katheter mit schlechter Durchgängigkeit können ein erhöhtes Infektionsrisiko darstellen, da Fibrinablagerungen die Keime vor antimikrobiellen Wirkstoffen schützen können. Auch die erhöhte Manipulationsfrequenz an einem schlecht laufenden Katheter erhöht das Risiko einer Besiedelung über die Anschlussstelle. Durch korrektes Spülen und die Wahl geeigneter Antikoagulantien/Fibrinolytika in der Locklösung können Durchgängigkeitsprobleme reduziert werden.

Spüllösungen für ZVK

Vor Applikation der Locklösung muss eine Spülung mit steriler Kochsalzlösung erfolgen. Es empfiehlt sich ein pulsatives Spülen (Push-Pause Technik), um das Lumen von Blut frei zu spülen und Ablagerungen an der Innenwand zu minimieren. Dabei wird eine Spülmenge von 20 ml pro Lu-

men empfohlen.^{[9-77] [9-78] [9-79]} Die positive Druck-Methode verhindert den Reflux in den Katheter. Industriell vorgefüllte Fertigspritzen sind aus hygienischen Gründen vorzuziehen.^[9-80]

Locklösungen für ZVK

Eine Locklösung wird nach der Spülung mit Kochsalzlösung in den Hohlraum des Gefäßzugangssystems instilliert und ist regelhaft vor der nächsten Behandlung zu entfernen.

Zur Offenhaltung des Katheters zeigt die aktuelle Studienlage eine deutliche Überlegenheit von Fibrinolytika (rt-PA, Urokinase) gegenüber den Wirkstoffen Heparin und Citrat^{[9-81] [9-82] [9-83]} bei einmaliger Anwendung pro Woche. Die Dysfunktionsraten werden gegenüber Heparin (5.000 IU/

ml) und Citrat (4%) signifikant gesenkt. Das Gebot einer Indikationsstellung im Einzelfall und der Wirtschaftlichkeit ist bei der prophylaktischen Anwendung von Thrombolytika zu beachten (rt-PA ist für die Prophylaxe nicht zugelassen). Es konnte jedoch gezeigt werden, dass die einmalige wöchentliche prophylaktische Anwendung von 25.000 IU Urokinase (in Kombination mit Heparin/Citrat/Taurolidin) ein kosteneffizientes Regime darstellen kann. In dieser Berechnung sind eingesparte Infektionskosten berücksichtigt.^[9-84]

Die Studienlage über die Leistungsfähigkeit der Wirkstoffe Heparin gegenüber Citrat (4% /30% /46,7%) in der Erhaltung der Durchgängigkeit ist unklar. Während in einer randomisierten Studie für 4% Citrat

„Es empfiehlt sich ein pulsatives Spülen (Push-Pause Technik)...“

**„Die Häufigkeit
katheterassoziierter Infektionen
wird durch die Verwendung
antimikrobiell wirksamer
Locklösungen gegenüber
Heparin oder 4% Citrat sowohl bei
niedrigen als auch bei
überhöhten Infektionsraten
signifikant gesenkt.“**

eine vergleichbare Durchgängigkeit des Katheters gegenüber Heparin gezeigt wurde^[9-85], sind die Ergebnisse von hochkonzentrierten Citratlösungen gegenüber Heparin widersprüchlich.^{[9-86] [9-87] [9-88]}

Zur Wiederöffnung verschlossener Lumen können Thrombolytika eingesetzt werden. In der interdisziplinären Empfehlungen deutscher Fachgesellschaften zum Hamodialyse-Gefäßzugang wird empfohlen, das Lumen mit 5.000 IU / ml Urokinase zu befüllen.^[9-89]

Die Häufigkeit katheterassoziierter Infektionen wird durch die Verwendung antimikrobiell wirksamer Locklösungen gegenüber Heparin oder 4% Citrat sowohl bei niedrigen als auch bei überhöhten Infektionsraten signifikant gesenkt.

^{[9-90] [9-91]} Deshalb wird die Verwendung von antimikrobiellen Locklösungen von Fachgesellschaften/ KRINKO empfohlen.

^{[9-92] [9-93] [9-94] [9-95]}

Meta-Analysen bestätigen die Wirksamkeit von Citratlösungen, die mit zusätzlichen antimikrobiellen Wirkstoffen kombiniert sind (z.B. Taurolidin).

^{[9-96] [9-97]} Daten von hochkonzentrierten Citratlösungen sind widersprüchlich.^{[9-98] [9-99] [9-100]}

Eine niedrig konzentrierte Citratlösung (4%) kann in klinischen Studien die Häufigkeit katheterassoziierter Infektionen nicht herabsetzen.^{[9-101] [9-102]}

Antibiotische Locklösungen sind zwar wirksam in der Reduktion von katheterassozierten Infektionen, sind aber aufgrund der möglichen Resistenzentwicklungen kritisch zu bewerten.^[9-103] Durch die prophylaktische Anwendung antimikrobieller Locklösungen soll Keimwachstum und ggf. die Bildung eines Biofilms im Katheterlumen verhindert werden.

Die Verwendung von Thrombolytika, insbesondere in Kombination mit antimikrobiellen

**„Die Verwendung von Thrombolytika,
insbesondere in Kombination
mit antimikrobiellen Substanzen
(z. B. Taurolidin) kann die Infektionsraten
gegenüber Heparin und 4% Citrat
als Monowirkstoff signifikant reduzieren.“**

Substanzen (z. B. Taurolidin) kann die Infektionsraten gegenüber Heparin und 4% Citrat als Monowirkstoff signifikant reduzieren.^{[9-104] [9-105]} Eine randomisierte Studie zeigt, dass sich die Bakteriämierate auch durch einmal wöchentliche Anwendung von It-PA günstig beeinflussen lässt.^[9-106] Dieser Effekt konnte jedoch in der routinemäßigen Folgeanwendung nicht mehr beobachtet werden.^[9-107]

**„Deshalb wird
die Verwendung
von antimikrobiellen
Locklösungen von
Fachgesellschaften/
KRINKO
empfohlen.“**

Sicherheit: Grundsätzlich soll die Menge der zu applizierenden Locklösung dem vom Hersteller angegebenen Volumen des Katheters entsprechen. Selbst bei Einhaltung des exakten Füllvolumens kommt es bei der Instillation von Locklösungen zu einem unvermeidlichen Austritt von bis zu 20% der Locklösung in den Blutkreislauf.^{[9-108] [9-109]} Bei schneller Instillation kann der Verlust größer sein. Vorhandene

Seitenlöcher begünstigen das Auswaschen der Locklösung.^[9-110] Eine Locklösung ist zur optimalen Befüllung des Katheters stets langsam zu instillieren und vor der nächsten Behandlung zu aspirieren.

Eine Locklösung darf dem Patienten nicht schaden. Aspekte der Sicherheit sind unter Berücksichtigung des jeweiligen Risikoprofils der gewählten Locklösung zu beachten. Dies gilt insbesondere dann, wenn

sich die Locklösung nicht aspirieren lässt und dann in den Blutkreislauf des Patienten instilliert werden muss. Folgende Wirkstoff-Risiken sind bei der Instillation der Locklösung in den Blutkreislauf zu beachten:

Heparin

Die Gefahr von Blutungen^[9-111] und PTT-Anstieg^[9-112] sind beschrieben. Bei Heparininduzierter Thrombozytopenie (HIT II) muss der Katheter in jedem Fall mit heparinfreier Lösung geblockt werden.

Citrat

Citrat wird als körpereigene Substanz in der Leber verstoffwechselt. Es sind keine Nebenwirkungen von niedrigkonzentriertem Citrat (4%) beschrieben, sofern die Lösung langsam appliziert wird. Hochkonzentrierte Citratlösungen ($\geq 30\%$) sollten aufgrund der Gefahr schwerwiegender kardialer Arrhythmien^[9-113] nur von fachkundigem Personal - streng nach Vorschrift des Herstellers - und nur bei genauer Kenntnis des Kathetervolumens verwendet werden. Mischversuche von Citratlösungen mit Blut haben gezeigt, dass Citratlösungen ab einer Konzentration von 12% Proteine aus dem Blut fällen und stehen deshalb im Verdacht, das embolische Risiko^[9-114] für den Patienten erhöhen zu können.^[9-115]

Taurolidin

Taurolidin wird bei Applikation in den Blutkreislauf zur körpereigenen Aminosäure Taurin und Kohlendioxid verstoffwechselt. Es sind keine Nebenwirkungen von Taurolidin beschrieben.

Thrombolytika

Meta-Analysen^[9-116]^[9-117] und Studien an Dialysepatienten^[9-118] zeigen, dass bei prophylaktischem Befüllen der Lumen mit 5.000 IU /ml Urokinase oder 1 mg rt-PA keine durch den Wirkstoff bedingten Nebenwirkungen beobachtet wurden.

Literaturverzeichnis

9-22 Lacson E. et al.: Balancing fistula first with catheter last. In: Am J Kidney Dis, 2007; 50(3): 379-395 20.

9-23 Michael A. et al.: Effect of change in vascular access on patient mortality in hemodialysis patients. In: Am J Kidney Dis, 47(3): 469-477.

9-24 Mermel LA, What is the evidence for intraluminal colonization of hemodialysis catheters?, Kidney International (2014), 86, 28-33).

9-25 Rodney M. Donlan: Biofilms and device-Associated Infections; Emerging Infectious Diseases, Vol. 7, No.2, March-April 2001.

9-26 Jacob W. Bosma et al.: reduction of biofilm formation with trisodium citrate in haemodialysis catheters: a randomized controlled trial; NDT Nov.30, 2009; doi: 10.1093/ndt/gfp651.

9-27 National Kidney Foundation (NKF): Kidney Disease Outcome Quality Initiative (KDOQI) Clinical Practice Guidelines Clinical Recommendations for 2006 Updates, 2006.

9-28 Allon, M., Dialysis catheter-related bacteremia: Treatment and prophylaxis; Am J Kidney Dis 2004, 44: 779-791.

9-29 Beathard, G. A.: Catheter management protocol for catheter-related bacteraemia prophylaxis. In: Semin Dial, 2003; 16: 403-405.

9-30 Mai, H., et al., Citrate versus heparin lock for prevention of hemodialysis catheter-related complications: Updated systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. Int Urol Nephrol, 2019. 51 (6): p. 1019-1033).

9-31 Zhao Y. et al.: Citrate Versus Heparin Lock for Hemodialysis Catheters: A Systematic Review and Meta-analysis of Randomized controlled Trials. In: Am J Kidney Dis (2014) 63. 479-490.

9-32 Jaffer Y. et al.: A meta-analysis of hemodialysis catheter locking solutions in the prevention of catheter-related infection. In: American Journal of Kidney Diseases, 2008; 2: 233-241.

9-33 Grudzinski, A. et al.: Benefits and harms of citrate locking solutions for hemodialysis catheters: a systematic review and meta-analysis. In: Can J Kidney Health Dis 2015; 21(1): 13.

9-34 Zhang J., Wang B. Li R., Ge L., Chen K-H, Tian J.: Does antimicrobial lock solution reduce catheter-related infections in hemodialysis patients with central venous catheters? A Bayesian network meta-analysis. Int Urol Nephrol. 2017; 49: 701-16. Doi: 10.1007/11255-016-1490-x.

9-35 Zhao Y. et al.: Citrate Versus Heparin Lock for Hemodialysis Catheters: A Systematic Review and Meta-analysis of Randomized controlled Trials. In: Am J Kidney Dis (2014) 63. 479-490.

9-36 Mai, H., et al., Citrate versus heparin lock for prevention of hemodialysis catheter-related complications: Updated systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. Int Urol Nephrol, 2019. 51 (6): p. 1019-1033).

9-54 Capelli, G. et al.: Is biofilm the cause of silent chronic inflammation in hemodialysis patients? A fascinating working hypothesis. In: Nephrol. Dial. Transplant., 2005; 20. 266-270.

- 9-55 Schroder C., Schwab F., Behnke M. et al.: Epidemiology of healthcare associated infections in Germany: Nearly 20 years of surveillance. *Int J Med Microbiol.* 2015 Oct;305(7):799-806.
- 9-56 Zuschneid I., Rucker G., Schoop R. et al.: Representativeness of the surveillance data in the intensive care unit component of the German nosocomial infections surveillance system. *Infect Control Hosp Epidemiol.* 2010 Sep;31(9):934-8.
- 9-57 Patel P.R., Yi S.H., Booth S., Bren V., Downham G., Hess S., et al.: Bloodstream infection rates in outpatient hemodialysis facilities participating in a collaborative prevention effort: a quality improvement report. *Am J Kidney Dis.* 2013; 62:322-30.
- 9-58 Leitlinie zu Infektionsprävention und Hygiene 2019 als Ergänzung zum Dialysestandard, Kapitel 7.1.5, Dgfn e. V. [online]. [https://www.dgfn.eu/labgerufen am 01.06.2022](https://www.dgfn.eu/labgerufen%20am%2001.06.2022).
- 9-59 Prävention von Infektionen, die von Gefäßkathetern ausgehen Hinweise zur Blutkulturdiagnostik. Informativer Anhang 1 zur Empfehlung der Kommission für Krankenhaus- hygiene und Infektionsprävention (KRINKO) beim Robert Koch-Institut Bundesgesundheitsbl 2017-60:216-230.
- 9-70 Apata I.W., Hanfelt J., Bailey J., Niyar V.: Chlorhexidineimpregnated transparent dressings decrease catheter-related infections in hemodialysis patients: a quality improvement project; *J Vasc Access.* 2017 Mar 21; 18(2):103-108. [Epub 2017 Feb4].
- 9-77 Goossens G.A.: Flushing and Locking of Venous Catheters: Available evidence and Evidence Deficit; *Nurs Res Pract* 2015, Article ID 9855686 12 pages.
- 9-78 Merckx J. et al.: Rincage pulse et dispositif d'accès vasculaire, 2010; 22 (1): 38-43.
- 9-79 Hadaway L.: Flushing vascular access catheters: Risks for infection transmission; *Infection Control Resource* 2013, 4 (2).
- 9-80 Empfehlungen der Kommission für Krankenhaushygiene und Infektionsprävention (KRINKO) Prävention von Infektionen, die von Gefäßkathetern ausgehen, Teil 1 Nichtgetunnelte zentralvenöse Katheter; Bundesgesundheitsbl. 2017.60:171-206.
- 9-81 Hemmelgarn B. R. et al.: Prevention of Catheter Malfunction with Recombinant Tissue Plasminogen Activator; *N Engl J Med* 2011; 364: 303-312.
- 9-82 Winnicki, W. et al.: Taurolidine-based catheter lock regimen significantly reduces overall costs, infection, and dysfunction rates of tunneled hemodialysis catheters; *Kidney International*, 2018; 93: 753-760.
- 9-83 Al-Ali, F. et al.: Safety and efficacy of taurolidine/Urokinase versus taurolidine/heparin as a tunneled catheter lock solution in hemodialysis patients: a prospective, randomized, controlled study. *In: Nephrol Dial Transplant* 2018; 33(4): 619-626.
- 9-84 Winnicki, W. et al.: Taurolidine-based catheter lock regimen significantly reduces overall costs, infection, and dysfunction rates of tunneled hemodialysis catheters; *Kidney International*, 2018; 93: 753-760.
- 9-85 MacRae J. M. et al.: Citrate 4% versus heparin and Reduction of Thrombosis Study (CHARTS); *Clin J Am Soc Nephrol* 3: 369-374, 2008.
- 9-86 Power A. et al.: Sodium Citrate versus Heparin Catheter Locks for Cuffed Central Venous Catheters: A Single-Center Randomized controlled Trial in: *American Journal of Kidney Diseases*, 2009;6. 1034-1041.
- 9-87 Weijmer, J. C. et al.: Randomized, Clinical Trial Comparison of Trisodium Citrate 30% and Heparin as Catheter-Locking Solution in Hemodialysis Patients. *J Am Soc Nephrol.* 2005; 16(9):2769-77.
- 9-88 Barcelo, F. C. et al.: Comparative effectiveness of 30% trisodium citrate and heparin lock solution in preventing infection and dysfunction of hemodialysis catheters: a randomized controlled trial (CITRIM trial). *In: Infection* 2017; 45(2). 139-145.
- 9-89 Hollenbeck, M. et al.: Gefäßzugang zur Hämodialyse - Interdisziplinäre Empfehlungen deutscher Fachgesellschaften. *Der Nephrologe*, 2009; 4. 158-176.
- 9-90 Winnicki, W. et al.: Taurolidine-based catheter lock regimen significantly reduces overall costs, infection, and dysfunction rates of tunneled hemodialysis catheters; *Kidney International*, 2018; 93: 753-760.
- 9-91 Agarwal, A, et al.: Lock-IT-100: CRMD003, A Novel Taurolidine based catheter Lock solution reduces catheter related bloodstream infections in hemodialysis, *Am J Kidney Dis* 2019 73. 898-902.
- 9-92 Leitlinie zu Infektionsprävention und Hygiene 2019 als Ergänzung zum Dialysestandard, Dgfn e. V. [online]. [https://www.dgfn.eu/labgerufen am 01.06.2022](https://www.dgfn.eu/labgerufen%20am%2001.06.2022).
- 9-93 Vanholder, R. et al.: Diagnosis, prevention and treatment of haemodialysis catheter-related bloodstream infections (CRBSI): a position statement of European Renal Best Practice (ERBP). *In: NDT Plus*, 2010; 3:234-246.
- 9-94 Kumwenda M, Mitra S, Reid C., *Clinical Practice Guideline - Vascular Access for Haemodialysis.* 6% Edition 2015.
- 9-95 Empfehlungen der Kommission für Krankenhaushygiene und Infektionsprävention (KRINKO) Prävention von Infektionen, die von Gefäßkathetern ausgehen, Teil 1 Nichtgetunnelte zentralvenöse Katheter; Bundesgesundheitsbl. 2017.60:171-206.
- 9-96 Grudzinski, A. et al.: Benefits and harms of citrate locking solutions for hemodialysis catheters: a systematic review and meta-analysis. *In: Can J Kidney Health Dis* 2015; 2(1): 13.
- 9-97 Zhao Y. et al.: Citrate Versus Heparin Lock for Hemodialysis Catheters: A Systematic Review and Meta-analysis of Randomized controlled Trials. *In: Am J Kidney Dis* [2014] 63. 479-490.
- 9-98 Power A. et al.: Sodium Citrate versus Heparin Catheter Locks for Cuffed Central Venous Catheters: A Single-Center Randomized controlled Trial in: *American Journal of Kidney Diseases*, 2009;6. 1034-1041.
- 9-99 Weimer, J. C. et al.: Randomized, Clinical Trial Comparison of Trisodium Citrate 30% and Heparin as Catheter-Locking Solution in Hemodialysis Patients. *J Am Soc Nephrol.* 2005; 16(9):2769-77.
- 9-100 Barcelo, F. C. et al.: Comparative effectiveness of 30% trisodium citrate and heparin lock solution in preventing infection and dysfunction of hemodialysis catheters: a randomized controlled trial (CITRIM trial). *In: Infection* 2017; 45(2). 139-145.
- 9-101 Grudzinski L. et al. Sodium citrate 4% locking solution for central venous dialysis catheters - an effective, more cost-efficient alternative to heparin; *NDT* [2007] 22: 471-476.
- 9-102 MacRae J. M. et al.: Citrate 4% versus heparin and Reduction of Thrombosis Study (CHARTS); *Clin J Am Soc Nephrol* 3: 369-374, 2008.
- 9-103 Landry, G. L. et al.: Emergence of gentamicin-resistant bacteremia in hemodialysis patients receiving gentamicin lock catheter prophylaxis. *In: Clin J Am Soc Nephrol*, 2010; 10. 1799-1804.
- 9-104 Winnicki, W. et al.: Taurolidine-based catheter lock regimen significantly reduces overall costs, infection, and dysfunction rates of tunneled hemodialysis catheters; *Kidney International*, 2018; 93: 753-760.
- 9-105 Al-Ali, F. et al.: Safety and efficacy of taurolidine/Urokinase versus taurolidine/heparin as a tunneled catheter lock solution in hemodialysis patients: a prospective, randomized, controlled study. *In: Nephrol Dial Transplant* 2018; 33(4): 619-626.
- 9-106 Hemmelgarn B. R. et al.: Prevention of Catheter Malfunction with Recombinant Tissue Plasminogen Activator; *N Engl J Med* 2011; 364: 303-312.
- 9-107 Hemmelgarn B. et al.: Effectiveness and cost of Weekly recombinant Tissue Plasminogen Activator Hemodialysis Catheter Locking Solution. *In Clin J Am So Nephrol* [2018] 13. 429-435.
- 9-108 Polaschegg H. D.: Loss of Catheter Locking Solution Caused by Fluid Density. *In: ASAIO J.* 2005; 51. 230-235.
- 9-109 Polaschegg H. D.: Catheter locking solution spillage: theory and experimental verification. *In: Blood Purif*, 2008; 26. 255-260.
- 9-110 De Wachter, D. S. et al.: Do Catheter Side Holes Provide Better Blood Flows? - *Hemodialysis International* 2002, 6(1): 40-46.
- 9-111 Yevalin A. et al.: Concentrated Heparin Lock is associated with Major Bleeding Complications after Tunneled Hemodialysis Catheter Placement. *In: Semin Dial*, 2007; 20. 351-354.
- 9-112 Pepper R. et al.: Inadvertent postdialysis anticoagulation due to heparin line locks. *In: Hemodial Internat.* 2007; 11. 430-434.
- 9-113 Punt, C. D., Boer, W. E.: Cardiac arrest following injection of concentrated (30%) trisodium citrate. *In: Clinical Nephrology*, 2008; 69. 317-318.
- 9-114 Willicombe M. K. et al.: Embolic complications from central venous hemodialysis catheters used with hypertonic citrate blocking solution. *In: Am. J. Kidney Dis*, 2010; 55:348-351.
- 9-115 Schilcher G. et al.: Trisodium citrate induced protein precipitation in haemodialysis catheters might cause pulmonary embolism. *In: Nephrol. Dial. Transplant.*, 2012; 27. 2953-2957.
- 9-116 Kethireddy S., Safdar N.: Urokinase lock or flush solution for prevention of bloodstream infections associated with central venous catheters for chemotherapy: a meta-analysis of prospective randomized trials. *In: J Vas Access*, 2008; 9. 51-57.
- 9-117 Simon A. et al.: review and update of the use of urokinase in the prevention and management of CVAD-related complications in pediatric oncology patients. *In: Am J Infec Control*, 2008; 36:54-58.
- 9-118 Winnicki, W. et al.: Taurolidine-based catheter lock regimen significantly reduces overall costs, infection, and dysfunction rates of tunneled hemodialysis catheters; *Kidney International*, 2018; 93: 753-760.