

Leitlinie zu Infektionsprävention und Hygiene als Ergänzung zum Dialysestandard (2019)

Deutsche Gesellschaft für Nephrologie e.V. (DGfN)

Gesellschaft für pädiatrische Nephrologie e.V. (GPN)

Verband Deutsche Nierenzentren e.V. (DN)

Deutsche Gesellschaft für angewandte Hygiene in der Dialyse e.V. (DGAHD)

Diese Leitlinie wurde mit der Kommission für Krankenhaushygiene und Infektionsprävention beim Robert Koch-Institut (KRINKO) beraten

Inhaltsverzeichnis

Glossar	4
1 Hintergrund	6
2 Bezug zu Empfehlungen der KRINKO	6
3 Kategorisierung	7
4 Personal	8
4.1 Personalbedarf und Qualifikation	8
5 Räume.....	9
5.1 Raumbedarf zur Infektionsprävention	9
5.2 Raumausstattung.....	11
6 Geräte und Flüssigkeiten.....	13
6.1 Dialysegeräte	13
6.2 Dialysatoren.....	14
6.3 Dialysierflüssigkeiten	14
6.4 Peritonealdialyselösungen	21
7 Dialysezugänge	21
7.1 Gefäßzugang für die Hämodialyse.....	21
7.2 Katheter für die Peritonealdialyse.....	36
8 Allgemeine Hygienemaßnahmen	38
8.1 Hygieneplan.....	38
8.2 Basismaßnahmen der Hygiene	39
8.3 Persönliche Schutzausrüstung (med. Personal)	42
8.4 Verabreichung intravenöser Medikamente	43
8.5 Abfallmanagement	44
9 Besondere Hygienemaßnahmen	45
9.1 Blutübertragbare Viruserkrankungen	45
9.2 Multiresistente bakterielle Erreger	56
9.3 Akute Durchfallerkrankungen	64
9.4 Patiententransporte bei Keimbesiedlung mit MRSA, 3MRGN oder VRE	66
Mitglieder der Arbeitsgruppe.....	67
Literatur.....	67

Glossar

Dialyseeinrichtung

Gesundheitsversorgungseinrichtung, in der Nierenersatzverfahren wie Hämo- oder Peritonealdialyse durchgeführt werden. Dialyseeinrichtungen können in unterschiedlicher Trägerschaft bestehen. Sie können als einzelne ambulante Versorgungseinrichtungen oder als ambulante bzw. teilstationäre Einrichtungen in Krankenhäusern etabliert sein. Darüber hinaus können Dialyseeinrichtungen integraler Bestandteil von Krankenhausabteilungen sein und damit der Zuständigkeit der Krankenhaus-Hygienekommission unterliegen. Intensivstationen von Krankenhäusern sind keine Dialyseeinrichtungen im Sinne dieser Leitlinie, auch wenn sie Dialysebehandlungen durchführen können. Ambulante nephrologische Praxen oder Sprechstundenräume gehören nicht zu den Dialyseeinrichtungen im Sinne dieser Leitlinie, wenn sie baulich von den Dialyseräumen getrennt sind.

Dialysierflüssigkeit

Aus Dialysewasser und Salzkonzentraten aufbereitete Flüssigkeit mit definierten Salzkonzentrationen, die entlang der Dialysemembran zirkuliert und das therapeutische Agens der Hämodialysebehandlung darstellt.

Dialysewasser

Aus Trinkwasser aufbereitetes Reinwasser, dem durch verschiedene Reinigungsschritte und Osmose Salze und andere Inhaltsstoffe entzogen wurde. Es wird zur Herstellung von Dialysierflüssigkeit verwendet.

Hämodialyse

Chronisches extrakorporales Blutreinigungsverfahren, zu dessen Anwendung ein großlumiger Gefäßzugang, entweder in Form eines arteriovenösen Shunts oder eines zentralvenösen Katheters, erforderlich ist. Der Begriff wird in dieser Leitlinie stellvertretend für alle Spielarten extrakorporaler Blutreinigungsverfahren (Hämofiltration, Hämodiafiltration etc.) verwendet, die aus hygienischer Sicht gleichartig zu betrachten sind.

Niereninsuffizienz

Unter Niereninsuffizienz werden hier alle Stadien der chronischen Nierenfunktionseinschränkung verstanden, die mit einer Einschränkung der Immunabwehrfunktionen des Körpers einhergehen. Dies

ist bei längerfristiger (≥ 3 Monate) Unterschreitung einer eGFR von 60 ml/min $1,73\text{m}^2$ oder bei einer Proteinurie $> 1\text{g/d}$ anzunehmen. Die überwiegenden Aussagen dieser Leitlinie beziehen sich auf Patienten unter Nierenersatztherapie.

Peritonealdialyse

Alle Formen der Nierenersatztherapie, bei denen Dialysierflüssigkeit über einen Peritonealkatheter in das Bauchfell eingefüllt wird. Hierzu gehören Heimdialyseverfahren, darunter manuelle Verfahren (continuous ambulatory peritoneal dialysis, CAPD und Varianten) und automatisierte Verfahren (automated peritoneal dialysis, APD) ebenso wie intermittierende Peritonealdialysebehandlungen (IPD) in einem Dialysezentrum.

Substitutionsflüssigkeit, Substitut

Infusionsflüssigkeit, die bei der Hämofiltration/Hämodiafiltration in das Blut des Patienten infundiert wird. Substitutionsflüssigkeit kann aus vorgefertigten sterilen Verpackungen entnommen oder durch die Dialysemaschinen direkt erzeugt werden (online-Verfahren). In letzterem Fall wird sie durch Ultrafiltration aus Dialysewasser und Zusatz von Salzkonzentraten generiert.

Ultrafilter

Sterilfiltereinheiten, die in Dialysewasser-Leitungen oder Dialysierflüssigkeitsleitungen integriert werden und partikuläre Verunreinigungen, darunter auch Bakterien, herausfiltern.

1 Hintergrund

Die Behandlung chronisch niereninsuffizienter Patienten mit Dialyseverfahren wirft besondere Fragen der Infektionsprävention und Hygiene auf. Die terminale Niereninsuffizienz bedingt eine Störung der Immunabwehr und damit eine erhöhte Anfälligkeit der Patienten für Infektionen. Die Behandlungsverfahren benötigen einen großvolumigen Zugang zum Gefäßsystem oder zum Peritoneum des Patienten. Die Hämodialyse bringt das Blut in engen Kontakt mit großen Mengen Dialysierflüssigkeit, deren Qualität durch wasserhygienische Maßnahmen abgesichert werden muss. Zudem erfolgt die Dialysebehandlung für die Mehrzahl der Patienten in ambulanten Behandlungseinrichtungen, in denen die Patienten temporär kohortiert werden. Diese Besonderheiten unterscheiden die Dialysetherapie von anderen medizinischen Behandlungsformen. Daher erscheint es notwendig, gesonderte Empfehlungen zu Infektionsprävention und Hygiene zu formulieren.

2 Bezug zu Empfehlungen der KRINKO

Das vorliegende Dokument stellt eine Fortschreibung und Aktualisierung der „Hygieneleitlinie als Ergänzung zum Dialysestandard 2006“ [1] dar und ersetzt diese. Es stellt eine gemeinsame Empfehlung der Deutschen Gesellschaft für Nephrologie (DGfN), der Gesellschaft für Pädiatrische Nephrologie (GPN), des Verbands Deutsche Nierenzentren (DN) sowie der Deutschen Gesellschaft für angewandte Hygiene in der Dialyse (DGAHD) dar. Die darin enthaltenen infektionshygienisch relevanten Aussagen wurden mit der Kommission für Krankenhaushygiene und Infektionsprävention beim Robert Koch-Institut (KRINKO) kommuniziert und die Vorschläge und Kommentare der Kommission wurden berücksichtigt. Diese Leitlinie ist damit jedoch keine „Empfehlung der KRINKO“ und löst auch nicht die Vermutungswirkung gemäß §23 IfSG aus. Diese Leitlinie soll die patientennah tätigen Ärztinnen und Ärzte und das Hygienefachpersonal in der Dialyse bei der eigenverantwortlichen Festlegung infektionspräventiver Maßnahmen unterstützen.

Die Leitlinie nimmt Bezug auf zahlreiche Empfehlungen der KRINKO und formuliert Besonderheiten bezüglich der Dialysebehandlung. Sie gibt besonders dort Hinweise, wo die KRINKO-Empfehlungen für die hochspezialisierte Behandlung mit Nierenersatzverfahren nicht detailliert genug sind. Insbesondere wird auf folgende KRINKO-Empfehlungen Bezug genommen:

- Händehygiene in Einrichtungen des Gesundheitswesens [2]
- Anforderungen an die Hygiene bei Punktionen und Injektionen [3]
- Prävention von Infektionen, die von Gefäßkathetern ausgehen [4]
- Anforderungen an die Hygiene bei der Reinigung und Desinfektion von Flächen [5]
- Anforderungen an die Hygiene bei der Aufbereitung von Medizinprodukten [6]
- Empfehlungen zur Prävention und Kontrolle von methicillin-resistenten *Staphylococcus aureus*-Stämmen (MRSA) in medizinischen und pflegerischen Einrichtungen [7]
- Hygienemaßnahmen bei Infektionen oder Besiedlung mit multiresistenten gramnegativen Stäbchen [8]
- Infektionsprävention im Rahmen der Pflege und Behandlung von Patienten mit übertragbaren Krankheiten [9]

- Hygienemaßnahmen bei Clostridioides difficile-Infektion (CDI) [10]

3 Kategorisierung

Empfehlungen dieser Leitlinie weisen unterschiedliche Evidenzgrade auf. Um die jeweilige Grundlage und Empfehlungsstärke der Einzelempfehlungen erkennbar zu machen, werden sie durch die Angabe einer Evidenzkategorie¹ wie folgt charakterisiert:

Kategorie IA:

Empfehlung basiert auf gut konzipierten systematischen Reviews oder einzelnen hochwertigen randomisierten kontrollierten Studien

Kategorie IB:

Empfehlung basiert auf klinischen oder hochwertigen epidemiologischen Studien und strengen, plausiblen und nachvollziehbaren theoretischen Ableitungen.

Kategorie II:

Empfehlung basiert auf hinweisenden Studien/Untersuchungen und strengen, plausiblen und nachvollziehbaren theoretischen Ableitungen.

Kategorie III:

Maßnahmen, über deren Wirksamkeit nur unzureichende oder widersprüchliche Hinweise vorliegen, Erfahrungswerte und Expertenkonsens.

Kategorie IV:

Anforderungen, Maßnahmen und Verfahrensweisen, die durch allgemein geltende Rechtsvorschriften zu beachten sind.

¹ Die Kategorisierung ist eine Bewertung der herausgebenden Fachgesellschaften. Sie berücksichtigt jeweils die Evidenzkategorisierung der einschlägigen KRINKO-Empfehlungen, stellt aber keine Bewertung durch die KRINKO dar.

4 Personal

4.1 Personalbedarf und Qualifikation

4.1.1 Qualifikation des Personals

Dialyseeinrichtungen müssen geschultes Personal zur Sicherstellung der Hygiene beschäftigen bzw. die erforderliche Beratung organisatorisch sicherstellen. Hierzu kann Personal folgender Qualifikationsstufen erforderlich sein: Krankenhaushygieniker, hygienebeauftragte Ärzte, Hygienefachkräfte, hygienebeauftragte Mitarbeiter in der nephrologischen Pflege. Die verbindlichen Qualifikations- und Fortbildungsanforderungen sind in den Hygieneverordnungen der Bundesländer unterschiedlich festgelegt (Kat. IV).

Kommentar:

Das Infektionsschutzgesetz (IfSG [11]) beauftragt in §23 Satz (8) die Länder mit dem Erlass von Hygieneverordnungen, die u.a. die erforderlichen Qualifikationen hinsichtlich der Hygiene in Gesundheitseinrichtungen, darunter auch Dialyseeinrichtungen, beschreiben. Entsprechende Hygieneverordnungen wurden von allen Bundesländern erlassen. Die Regelungen zur Hygienequalifikation sind in den Bundesländern unterschiedlich gefasst worden. Es können hier somit keine bundeseinheitlichen Regelungen formuliert werden, je nach Standort der Dialyseeinrichtung sind die länderspezifischen Vorgaben zu beachten.

4.1.2 Schulungen und Unterweisungen

Eine mindestens jährliche Hygieneschulung aller Beschäftigten im Dialysebereich (Ärzte, Pflegekräfte, hauswirtschaftliches Personal, Reinigungspersonal) ist notwendig und zu dokumentieren. Neu eintretende Mitarbeiter sollen vor Aufnahme ihrer Beschäftigung unterwiesen werden. (Kat. IA).

Kommentar:

Die Frequenz der Unterweisungen ist nicht gesetzlich geregelt. Untersuchungen weisen nach, dass Schulungsmaßnahmen im Gesundheitswesen die Mitarbeit bei der Händehygiene erhöhen [12] und dadurch auch die Häufigkeit nosokomialer Infektionen reduzieren [13] können. Dies konnte auch in einem systematischen Review [14] zum Wert von Personalschulung in Hinblick auf die Vermeidung von nosokomialen Infektionen gezeigt werden. Eine mindestens jährliche Schulung erfüllt daher vor allem den Zweck, immer wieder die Aufmerksamkeit für Hygienethemen zu wecken. Bei Änderungen am Hygieneplan einer Einrichtung sind vorzeitige erneute Schulungen erforderlich.

Obwohl die Bedeutung der Händehygiene für die Prävention nosokomialer Infektionen seit langem bekannt und vielfach belegt ist, bleibt die Compliance des medizinischen Personals mitunter enttäuschend. Die Umsetzung händehygienischer Maßnahmen kann durch multimodale Interventionsprogramme gesteigert werden, die folgende grundlegende Komponenten beinhalten:

regelmäßige Personalfortbildungen, Messungen mit Ergebnisrückmeldung, Verbesserung der Verfügbarkeit von Händedesinfektionsmitteln, Nutzung von Erinnerungs- und Werbematerialien, sichtbare Unterstützung durch die administrativen Ebenen [2]. Zusätzlich spielt die Optimierung der Prozessorganisation eine wichtige Rolle. So konnte nachgewiesen werden, dass die Anzahl erforderlicher Händedesinfektionsschritte durch optimale Prozessorganisation in der Dialyse reduziert und gleichzeitig die Compliance der Mitarbeiter gesteigert werden kann [15].

5 Räume

5.1 Raumbedarf zur Infektionsprävention

5.1.1 Allgemeiner Raumbedarf

Die Flächenplanung für einen Dialyseplatz ist so vorzunehmen, dass der Patient von drei Seiten ungehindert erreicht werden kann. Hierzu ist ein Abstand zwischen zwei Behandlungsliegen/-betten von mindestens 130 cm erforderlich. Es muss möglich sein, die Patienten mittels Liegendtransport zum Behandlungsplatz zu bringen. Für Einheiten mit Kinderdialyse besteht darüber hinaus gehender Flächenbedarf (Kat. III).

Aus Gründen der Infektionsprävention sind neben den Behandlungsräumen mindestens folgende Räume und/oder Bereiche vorzuhalten:

- Raum oder Fläche für patientennahe Labordiagnostik
- Untersuchungs- und Verbandsraum
- Reiner Arbeitsraum oder reine Arbeitszonen zur Vorbereitung von Medikamenten und Infusionen
- Unreiner Arbeitsraum oder unreine Arbeitszonen mit Ausgussbecken, ggf. Steckbeckenreinigungs- und desinfektionsgerät
- Lagerraum für Dialyseverbrauchsmaterial
- Lagerbereich mit Kühlschrank für thermosensible Medikamente
- Raum für Speisenzubereitung oder Vorbereitung der Verteilung
- Abfallsammelstellen oder -raum
- Putzraum
- Umkleieräume für Personal
- Umkleieräume/Garderoben für Patienten
- Barrierefreie Patiententoiletten, ggf. separat für Patienten, die mit bestimmten übertragbaren Erregern besiedelt oder infiziert sind
- Toiletten für das Personal
- Raum für Wasseraufbereitung, ggf. für Lagerung von Konzentrat oder Konzentratbereitungsanlage
- Raum für die Wartung von Dialysegeräten

Kommentar:

Die hochspezialisierten Arbeitsabläufe in einer Dialyseeinrichtung erfordern entsprechende Funktionsräume. Der Platzbedarf für die Hämodialyse in zentralisierten Behandlungseinrichtungen ist im Dialysestandard der Deutschen Gesellschaft für Nephrologie [16] dargelegt. Es handelt sich um eine Expertenempfehlung, die den Mindeststandard für eine sichere Dialysedurchführung ausformuliert.

5.1.2 Besonderer Raumbedarf Infektionsdialyse

Sofern in einer Dialyseeinrichtung Patienten behandelt werden, die mit Krankheitserregern kolonisiert oder infiziert sind, für die besondere Hygienemaßnahmen erforderlich sind, ist sicherzustellen, dass eine geeignete räumliche und/oder zeitlich-organisatorische Trennung erfolgen kann (s. Kapitel 9).

5.1.3 Sanitäre Einrichtungen für Patienten

Die Anzahl der Patiententoiletten ist an das Nutzungsprofil der Einrichtung anzupassen. Bei Behandlung von Patienten mit bestimmten nosokomial übertragbaren Erregern kann die Einrichtung zusätzlicher Toiletten erwogen werden. Alternativ sind geeignete Desinfektionsmaßnahmen nach jeder Nutzung durch diese Patienten (Konkretisierung im Hygieneplan) oder die Verwendung von Toilettenstühlen in den Behandlungsräumen vorzusehen (Kat. III).

Kommentar:

Die Nutzung von sanitären Einrichtungen durch Patienten, die mit resistenten Bakterien kolonisiert sind, kann ein Transmissionsrisiko innerhalb einer Dialyseeinrichtung bedingen. Eine Studie [17] wies in einem pädiatrisch-onkologischen Krankenhaus bei regelmäßigen Abklatschuntersuchungen von Toilettensitzen in 3,3% der Untersuchungen MRSA nach. Die routinemäßige Bereitstellung von alkoholischen Desinfektionstüchern in der Nähe der Toiletten konnte die bakterielle Kolonisation erheblich reduzieren.

Auch in Dialyseeinrichtungen kann es zu einer Kontamination von Toiletten und umgebenden Oberflächen kommen, wenn Patienten, die mit resistenten Bakterien kolonisiert sind, die sanitären Anlagen benutzen. Patienten, die nachfolgend die Toiletten aufsuchen, könnten durch Kontakt mit kontaminierten Oberflächen ebenfalls kolonisiert werden. Dies ist insbesondere relevant für Erreger, die typischerweise den Darm kolonisieren oder infizieren, z.B. MRGN, VRE, Toxin-bildende *C. difficile* und Noroviren.

Im Hygieneplan einer Einrichtung sind sinnvolle Reinigungs- und Desinfektionsintervalle für Patiententoiletten festzulegen. Bei Betreuung von Patienten, die mit resistenten Erregern kolonisiert sind, können solche Routineintervalle unzureichend sein. Geeignete Optionen für Einrichtungen, die solche Patienten betreuen, können sein: separate Toiletten für kolonisierte Patienten; Desinfektion der relevanten Oberflächen nach jeder Benutzung der sanitären Anlagen durch einen kolonisierten Patienten; Nutzung von Toilettenstühlen in den Behandlungsräumen für diese Patienten.

Eine gemeinsame Nutzung von Toiletten durch Patienten und Personal der Einrichtung ist auszuschließen (TRBA 250 [18]).

5.2 Raumausstattung

5.2.1 Bauliche Ausstattung

Die medizinisch genutzten Räume einer Dialyseeinrichtung sind Arbeitsbereiche für Tätigkeiten der Schutzstufe 2 gemäß der Biostoffverordnung und der Technischen Regeln für biologische Arbeitsstoffe 250 und entsprechend auszustatten, insbesondere auch mit Desinfektionsmittelspendern (Kat. IV).

Arbeitsflächen, angrenzende Wandflächen und Fußböden der medizinisch genutzten Räume sollen glatt, dicht, abwaschbar und desinfizierbar sein. Ebenso sollen Oberflächen, die häufig angefasst werden (Arbeitsmittel, Möbel, Türklinken etc.) aus desinfektionsmittelbeständigem Material sein. Leitungen und Installationen sollen in den Behandlungsräumen so gestaltet werden, dass sie äußerlich gut sauber zu halten sind. Heizkörper und Luftdurchlässe sollen ebenfalls leicht zu reinigen sein (Kat. IA).

Ausgussbecken müssen räumlich bzw. durch Spritzschutz von reinen Bereichen eindeutig abgetrennt werden. Unreine und reine Arbeitsvorgänge dürfen sich nicht kreuzen. Insbesondere enterale Ernährungslösungen und Parenteralia dürfen nicht ungeschützt in der Nähe von Waschbecken zubereitet werden, für ihre Zubereitung sind klar abgetrennte Bereiche erforderlich (Kat. IV).

Kommentar:

Die bauliche Ausführung von Räumen und Oberflächen in Dialyseeinrichtungen ist gleichermaßen für die Vermeidung von nosokomialen Infektionen bei den Patienten als auch für den Arbeitsschutz bedeutsam. Als Grundlage der empfohlenen Maßnahmen sind daher sowohl die Empfehlungen der KRINKO (Patientenschutz, [5]) als auch Vorgaben zum Arbeitsschutz (Biostoffverordnung [19], TRBA 250 [18]) heranzuziehen. Der Arbeitsschutz kategorisiert Tätigkeiten im Gesundheitswesen in 4 Schutzstufen. Die Behandlung von Hämodialysepatienten fällt dabei in Schutzstufe 2 (Tätigkeiten, bei denen es regelmäßig und nicht nur in geringfügigem Umfang zum Kontakt mit potenziell infektiösem Material, wie Körperflüssigkeiten, -ausscheidungen oder –gewebe kommen kann). Die Ausstattung des Arbeitsplatzes mit Desinfektionsmittelspendern sowie die Einrichtung adäquater sanitärer Einrichtungen ist für alle Schutzstufen erforderlich. Die Schutzstufe 2 erfordert erweiterte Qualitäten der Oberflächen im Behandlungszentrum, da regelmäßige Desinfektionen vorgenommen werden müssen.

Zahlreiche Untersuchungen belegen die Bedeutung einer Bakterientransmission von Patienten auf unbelebte Oberflächen und von dort auf andere Personen (Literatur in [5]). Die fachgerechte Oberflächendesinfektion vermag die Besiedlung drastisch zu reduzieren. Virale und bakterielle Erreger können auf unbelebten Oberflächen lange Zeit persistieren und ihre Infektiosität behalten [20]. Dabei sind textile Stoffe oder poröse Oberflächen besonders geeignet, Erreger zu beherbergen [21], weil sie dort einer Oberflächendesinfektion wenig zugänglich sind. Alle Oberflächen, die

potenziell kontaminiert werden können, sollen daher so ausgeführt sein, dass sie einer regelmäßigen Oberflächendesinfektion zugänglich sind [5].

In der Dialyse ist grundsätzlich mit dem Verspritzen von Blut, Sekreten und Dialysierflüssigkeiten zu rechnen. Daher ist bei der baulichen Gestaltung der Böden darauf zu achten, dass auch diese gut zu reinigen und zu desinfizieren sind. Diese Anforderungen gelten in allen Bereichen, in denen eine direkte Patientenbehandlung stattfindet. Sie gelten nicht für die Räumlichkeiten, in denen z.B. Wasseraufbereitungsanlagen oder Betriebstechnik einer Dialyseeinrichtung installiert sind.

Im Abfluss bzw. Siphon von Waschbecken sowie in Ausgussbecken können sich u.a. antibiotikaresistente gram-negative Bakterien über lange Zeit halten und durch Rückspritzen zur Kontamination des Umfeldes und von Händen führen, weswegen dem Abwasserbereich als Reservoir für gramnegative Erreger eine neu erkannte Bedeutung als Infektionsreservoir zuerkannt wird. Dies muss bei den Neubau-Planungen und bei der hygienischen Risikobewertung von Verfahrensabläufen berücksichtigt werden. Hinsichtlich der Konzeption und Ausstattung von Waschbecken gelten die Empfehlungen der KRINKO „Händehygiene in Einrichtungen des Gesundheitswesens“ [2].

Die Positionierung von Desinfektionsmittel-Dosiergeräten über unreinen Ausgussbecken ist kritisch zu sehen, da dort befüllte Desinfektionsmitteleimer und –wannen durch kontaminierte Oberflächen kontaminiert werden können.

5.2.2 Sanitäre Einrichtungen für das Personal

Für das Personal sind separate sanitäre Einrichtungen vorzusehen, die nicht von Patienten oder Besuchern benutzt werden. Für die Beschäftigten einer Dialyseeinrichtung sind leicht erreichbare Handwaschplätze mit fest installiertem Desinfektionsmittel- und Seifenspender sowie mit Wasserarmaturen zu installieren, die ohne direkte Berührung mit der Hand bedient werden können. Der Wasserstrahl darf zur Aerosolvermeidung nicht direkt in den Siphon geleitet werden (Kat. IV).

Kommentar:

Die Ausstattung von Dialyseeinrichtungen mit sanitären Einrichtungen für das Personal sowie deren Ausgestaltung sind in den TRBA 250 [18] festgelegt, gleichlautende Empfehlungen liegen seitens der KRINKO [2] vor.

5.2.3 Desinfektionsmittelspender

In der Nähe der Behandlungsplätze sollte gut erreichbar eine ausreichende Zahl von Desinfektionsmittelspendern angebracht sein (Kat. IB).

Kommentar:

Die Verfügbarkeit und leichte Erreichbarkeit von Händedesinfektionsmittelspendern hat Einfluss auf die Umsetzung der Händehygiene durch das Personal [22]. Die Faktoren, anhand derer sich sinnvolle Standorte für Desinfektionsmittelspender ermitteln lassen, wurden systematisch analysiert [23].

6 Geräte und Flüssigkeiten

6.1 Dialysegeräte

6.1.1 Konformität mit MPG

Die eingesetzten Dialysegeräte (Hämo- oder Peritonealdialyse) müssen den Vorschriften des Medizinproduktegesetzes (MPG) und der Medizinproduktebetriebsverordnung (MPBetreibV) entsprechen und gemäß den Herstellervorschriften (Gebrauchsanweisung, technisches Handbuch) gewartet, betrieben sowie gereinigt und desinfiziert werden (Kat. IV).

Kommentar:

Die gesetzlichen Rahmenbedingungen für den Betrieb von Dialysegeräten sind im Medizinproduktegesetz (MPG [24]) sowie der Medizinproduktebetriebsverordnung (MPBetreibV [25]) festgeschrieben. Der Betreiber einer Dialyseeinrichtung ist für den sicheren und ordnungsgemäßen Gebrauch der Dialysegeräte verantwortlich. Dies gilt grundsätzlich auch für Geräte zur Heimbehandlung, die sich bei Patienten zu Hause befinden. Aus der MPBetreibV ergibt sich u.a. auch, dass nur fachlich qualifizierte und eingewiesene Personen ein Medizinprodukt betreiben und instand halten dürfen.

6.1.2 Desinfektion Geräteoberflächen

Die Oberflächen der Dialysegeräte sind nach jeder Behandlung einer fachgerechten Wischdesinfektion zu unterziehen. Bei sichtbarer Kontamination muss die Aufbereitung sofort erfolgen. Hierzu müssen, unter Beachtung der Vorschriften der Gerätehersteller, geeignete Desinfektionsmittel in der vorgeschriebenen Konzentration verwendet werden. Als geeignet ist ein Desinfektionsmittel anzusehen, wenn es für diese Anwendung in der VAH-Liste (<http://www.vah-online.de/>) aufgeführt ist. Die Vorgehensweise zur Desinfektion ist im Hygieneplan niederzulegen (Kat. III).

Kommentar:

Die Herstellerangaben hinsichtlich der Kompatibilität von Flächendesinfektionsmitteln mit den Geräteoberflächen müssen beachtet werden.

Dialysemaschinen sind potentielle Überträger von Krankheitserregern, Kontamination von Oberflächen und Bedienelementen sind wiederholt mit der Transmission insbesondere von Hepatitisviren in Verbindung gebracht worden [26]. Da die Arbeitsabläufe der Dialyse den Umgang mit den Gefäßzugängen am Patienten im Wechsel mit Einstellarbeiten am Dialysegerät erfordern, besteht bei unsachgemäßem Vorgehen die Gefahr, dass die Maschinenoberflächen durch die Hände des Bedieners kontaminiert werden. Eine fachgerechte Oberflächendesinfektion unter Beachtung der Vorgaben der KRINKO-Empfehlung Flächendesinfektion [5] ist somit unverzichtbar, bevor eine

Maschine am nächsten Patienten angewandt wird. Bei der Behandlung von Patienten, die mit blutübertragbaren Erkrankungen infiziert sind (s. Kapitel 9), wird zur Steigerung der Verantwortlichkeit bei dieser Oberflächendesinfektion empfohlen, den Vorgang zu protokollieren und durch den Verantwortlichen namentlich abzeichnen zu lassen.

6.2 Dialysatoren

Dialysatoren, Hämofilter und Schlauchsysteme sind therapeutische Medizinprodukte der Klasse IIb gemäß der Einstufungsregelung der Richtlinie 93/42/EWG, die nach Medizinproduktegesetz maßgeblich ist. Sie sind für den einmaligen Gebrauch bestimmt (Kat. IV).

Es ist technisch möglich, Dialysatoren nach Wiederaufbereitung erneut zu verwenden. In diesem Falle handelt es sich um eine Aufbereitung von Medizinprodukten der Risikokategorie „kritisch C“ gemäß den Empfehlungen der Kommission für Krankenhaushygiene und Infektionsprävention beim Robert Koch-Institut und des Bundesinstituts für Arzneimittel und Medizinprodukte. Die mehrfache Anwendung kommt stets nur beim selben Patienten in Betracht. Bei Patienten mit blutübertragbaren Virusinfektionen ist sie nicht zulässig. Die Wiederverwendung von Dialysatoren und Schlauchsystemen wird generell nicht empfohlen (Kat. III).

Kommentar:

Nach §13 (1) Medizinproduktegesetz [24] werden Medizinprodukte in Klassen eingeteilt. Die Regeln zur Klassierung sind in der Richtlinie 93/42/EWG [27] aufgeführt. Danach handelt es sich bei Dialysatoren um aktive therapeutische Medizinprodukte der Klasse IIb.

Für die Aufbereitung von Medizinprodukten sind die Empfehlungen der KRINKO „Anforderungen an die Hygiene bei der Aufbereitung von Medizinprodukten“ [6] zu beachten. Diese formulieren Kriterien für die Risikobewertung und Einstufung von Medizinprodukten. Für Dialysatoren, die wiederverwendet werden sollen, ist eine Einstufung in die höchste Risikokategorie „kritisch C“ vorzunehmen. Dies bedingt, dass Einrichtungen, die Wiederaufbereitung durchführen und wiederaufbereitete Dialysatoren anwenden, mit einem zertifizierten Qualitätsmanagementsystem (DIN EN ISO 13485 [28]) arbeiten müssen. Die Zertifizierung muss behördlich anerkannt sein (MPBetreibV §8 (3)) [25]. Der Betreiber eines Wiederaufbereitungsverfahrens übernimmt die Verantwortung und haftet für alle Schäden, die durch die Wiederaufbereitung entstehen. Bei Auftreten unerwünschter Nebenwirkungen liegt die Beweislast beim Betreiber.

6.3 Dialysierflüssigkeiten

6.3.1 Bereitstellung der Dialysierflüssigkeit

Die Dialysierflüssigkeit wird durch Mischen eines oder mehrerer flüssiger oder pulverförmiger Konzentrate mit Dialysewasser hergestellt. Das Dialysewasser wird aus Trinkwasser aufbereitet. Die hierzu verwendeten Mehrkomponentenanlagen müssen eine adäquate Flüssigkeitsqualität für die

Dialysebehandlung bereitstellen. Neu errichtete Anlagen müssen validiert betrieben werden, d.h. ihre Leistungsfähigkeit und Sicherheit müssen im Rahmen eines Qualitätsmanagementsystems dauerhaft nachgewiesen werden (Kat. IV).

Alle Anlagenteile, die Flüssigkeiten zur Behandlung von Patienten führen müssen desinfizierbar sein. Alle Leitungen müssen niedrige Leitungsquerschnitte aufweisen. Toträume des flüssigkeitsführenden Systems sind zu vermeiden. Es ist vorteilhaft, wenn die Anschlüsse und Zuleitungen der Dialysemaschinen in den Desinfektionsprozess der Verteilsysteme einbezogen werden können (Kat. IV).

Salzkonzentrate können entweder in Behältern direkt am Gerät zum Einsatz kommen oder werden in Ringleitungssystemen zu den Maschinen geführt. Die Bereitstellung bikarbonathaltiger Konzentrate über Ringleitungen ist wegen des Risikos der mikrobiologischen Verunreinigung obsolet (Kat. IB).

Kommentar:

Eine Belastung der Patienten durch mikrobiologisch verunreinigte Dialysierflüssigkeit muss vermieden werden. Aufgrund der sehr großen Menge an Dialysierflüssigkeit, der das Blut des Patienten während einer Dialysebehandlung ausgesetzt wird (ca. 120 L pro 4h Dialyse) sind hohe Anforderungen an die Aufbereitungs- und Verteilungssysteme zu stellen. Bei Errichtung und Betrieb von Wasseraufbereitungsanlagen sind die Normen ISO 23500:2019 „Leitfaden für die Vorbereitung und das Qualitätsmanagement von Konzentraten für die Hämodialyse und verwandte Therapien“ [29] und ISO 26722:2014 „Water treatment equipment for haemodialysis and related therapies“ [30] bzw. die entsprechenden Nachfolgenormen zu beachten.

Ein bedeutsames Risiko besteht in der Bildung von Biofilm in den wasserführenden Einrichtungen. Aus diesem Biofilm können ständig Bakterien oder Bakterienbestandteile ausgeschwemmt werden, die die Patienten belasten. Bei der Konstruktion von Wasseraufbereitungs- und -verteilanlagen ist daher bei der Wahl der Materialien und dem Leitungsdesign darauf zu achten, dass Toträume und Bereiche mit geringen Flussgeschwindigkeiten vermieden werden sowie regelmäßige effektive Desinfektionsmöglichkeiten bestehen. Das Ziel ist dabei die Verhinderung der Ausbildung eines Biofilms.

Die Validierung gemäß ISO 23500:2019 umfasst den Nachweis, dass eine Wasseraufbereitungs- und Verteilanlage konstruktiv und im Routinebetrieb die qualitativen Vorgaben für Dialysewasser einhält. Es handelt sich um ein Anlagen-bezogenes Qualitätsmanagement, das geeignete Nachkontrollen und deren Dokumentation umfasst und somit eine dauerhaft stabile Wasserqualität bei der Patientenbehandlung sichert.

Für die Bereitstellung der Dialysierflüssigkeit sind unterschiedliche technische Lösungen möglich. Salzkonzentrate können flüssig oder pulverförmig in die Dialyseeinrichtung angeliefert werden. In jedem Fall erfolgt eine Mischung zur Gebrauchslösung durch Verdünnung des Konzentrats mit Dialysewasser. Aus hygienischer Sicht müssen Risiken der mikrobiologischen Besiedlung der dabei eingesetzten Leitungssysteme und Flüssigkeitsspeicher beachtet werden. Bei sauren

Dialysekonzentraten besteht in der Regel kein Risiko einer mikrobiologischen Besiedlung. Somit ist eine Distribution im Dialysezentrum mittels Ringleitungssystemen unproblematisch. Bicarbonatkonzentrate sind stärker besiedlungsgefährdet und sollen daher nicht über Ringleitungen verteilt werden [31–33].

6.3.2 Dialysatablauf

Der Ablauf für Dialysat aus der Dialysemaschine sollte zur Verhinderung einer retrograden mikrobiologischen Kontamination über eine freie Fallstrecke verfügen (Kat. III).

Kommentar:

Eine freie Fallstrecke für gebrauchte Dialysierflüssigkeit zwischen der Dialysemaschine und dem Abwasser-Leitungssystem soll die retrograde mikrobiologische Kontamination der Ablaufleitung reduzieren. Es handelt sich um eine Empfehlung, die experimentell nicht überprüft wurde. Allerdings wurde berichtet, dass die Siphons für den Dialysewasserablauf Reservoirs für hygienisch problematische Bakterien sein können [34]. Es sollte daher auch auf den Spritzschutz geachtet und der Siphon weit genug vom Patienten entfernt angebracht sein.

6.3.3 Diskonnektion von Dialysemaschinen

Die Diskonnektion der Dialysemaschinen von der Dialysewasserleitung bzw. vom Ringleitungssystem für Konzentrate ist möglichst zu vermeiden, um die bakterielle Kontamination der Konnektoren und damit der Leitungen und Ventile im Inneren der Geräte zu verhindern (Kat. III).

Ist eine Diskonnektion unvermeidlich, sind die Schlauchkupplungen sowohl der Maschinen als auch die Konnektoren der Ringleitungen oder Osmosegeräte nach Diskonnektion und vor Rekonnektion unter Beachtung der Einwirkzeiten mit alkoholischen Desinfektionsmitteln zu desinfizieren. Nicht konnektierte Schlauchkupplungen sollen mit der Öffnung nach unten aufgehängt und vor Kontamination geschützt werden (Kat. III).

Kommentar:

Die bakterielle Kontamination von Schlauchkonnektoren kann ein Auslöser für die Biofilmbildung in Leitungssystemen sein, die frisches Dialysewasser oder Dialysierflüssigkeit führen. Daher sollten die Konnektoren nur geöffnet werden, wenn dies aufgrund des Betriebsablaufs unvermeidlich ist (z.B. Transport der Dialysemaschine in einen anderen Raum). Die regelmäßige und gründliche Desinfektion der Konnektoren ist eine sehr plausible Maßnahme, eine Leitungskontamination zu vermeiden.

6.3.4 Kleinosmosegeräte

Für mobile Kleinosmosegeräte gelten grundsätzlich die gleichen Anforderungen hinsichtlich der Überwachung der Wasserqualität wie für stationäre Systeme und Ringleitungen. Sie müssen regelmäßig nach Herstellerangaben desinfiziert werden. Auch bei Nichtgebrauch müssen sie turnusmäßig nach Herstellervorgabe gespült werden (Kat. IV).

Kommentar:

Auch bei der Aufbereitung von Trinkwasser zu Dialysewasser mittels mobilen Kleinosmosegeräten gelten die Qualitätsvorgaben der ISO 26722:2014 „Water treatment equipment for haemodialysis and related therapies“ [30]. In vielen Einsatzbereichen werden sie oft an- und abgekoppelt, so dass ein hohes Kontaminationsrisiko besteht. Um eine Biofilmbildung zu vermeiden, sind regelmäßige Spülvorgänge sowie routinemäßige Desinfektionen unverzichtbar.

6.3.5 Mikrobiologische Überwachung

6.3.5.1 Probennahme Dialysewasser

Die mikrobiologische Überwachung des Dialysewassers hat zum Ziel, die Angemessenheit der Desinfektionsstrategie hinsichtlich der Verhinderung von Biofilmbildung im Versorgungssystem zu belegen. Daher hängt die Häufigkeit der Probennahme von der Komplexität und dem Betriebsverlauf des jeweiligen Systems ab. Im Rahmen eines Validierungs-/Revalidierungsprozesses müssen geeignete Probennahmeintervalle festgelegt werden (Kat. IV).

Die mikrobiologische Qualität des Dialysewassers wird mindestens 2-mal jährlich kontrolliert, häufigere Kontrollen können erforderlich sein (Kat. III). Zusätzliche Untersuchungen sind bei Neuinbetriebnahme sowie nach jedem technischen Eingriff an flüssigkeitsführenden Komponenten des Versorgungssystems erforderlich (Kat. IV).

Die Probennahme erfolgt aus Konnektoren der Ringleitung für Dialysemaschinen, hierzu sind Anschlüsse zu wählen, die weit entfernt von der Wasseraufbereitungsanlage liegen. Eine Probennahme soll frühestens 24h nach der Desinfektion des Systems erfolgen (Kat. III).

Kommentar:

Aufbereitungsanlagen und Leitungssysteme für die Versorgung mit Dialysewasser sind durch bakterielle Kontamination bedroht. Werden Bakterien in ein solches Wassersystem eingeschwemmt, neigen sie zur Kolonie- und Biofilmbildung auf den inneren Oberflächen. In Biofilm integrierte Bakterien sind für Desinfektionsmaßnahmen sehr schlecht zugänglich, Biofilm ist kaum entfernbar. Aus dem Biofilm können immer wieder Bakterien in die Flüssigphase ausgeschwemmt werden, außerdem können Bakterienbestandteile (z.B. Endotoxin) in das Dialysewasser übertreten. Das

Vorkommen von bakterieller Kontamination oder Endotoxin im Dialysewasser wurde vielfältig mit nachteiligen Konsequenzen für die Patienten in Verbindung gebracht (systematischer Review [35]).

Eine geeignete Desinfektionsstrategie muss dafür sorgen, dass die Bildung von Biofilm möglichst verhindert wird. Sie soll somit präventiv, nicht kurativ bei besiedeltem System, wirksam werden. Die mikrobiologische Überwachung des Dialysewassersystems soll nachweisen, dass die jeweils verwendete Desinfektionsstrategie dieses Ziel erreicht. Im Rahmen einer Validierung/Revalidierung einer Wasseraufbereitungsanlage gemäß den Vorgaben der ISO 23500-2019 [29] soll die Überwachungsfrequenz an die jeweilige Anlage angepasst werden. Dabei werden nach Inbetriebnahme eines Systems zunächst kürzere Probennahmeintervalle angesetzt. Bei stabil ohne Keim- und Endotoxinnachweis laufendem System können diese Intervalle dann verlängert werden. Die Empfehlung, ein Intervall von 6 Monaten nicht zu überschreiten, ist eine breit akzeptierte Expertenmeinung.

Die Wahl der Probenentnahmestellen soll sicherstellen, dass die mikrobiologische Überwachung die gesamte Anlage erfasst. Probenentnahmen kurz nach einer Desinfektion des Systems könnten falsch negative Ergebnisse erbringen und wären daher nicht aussagekräftig.

6.3.5.2 Probennahme Dialysierflüssigkeit

Bei Verwendung von validierten Ultrafiltern in der Dialysierflüssigkeits- bzw. Substituatzuleitung der Dialysemaschine ist keine zusätzliche Untersuchung dieser Flüssigkeiten erforderlich, sofern die Betriebsvoraussetzungen eingehalten werden, d.h. dass im Zulauf die Qualitätsvorgaben für Dialysewasser sowie die Wechselintervalle für Ultrafilter eingehalten werden. Ansonsten wird empfohlen, die gleichen Untersuchungsintervalle für Dialysierflüssigkeiten wie für das Dialysewasser anzuwenden (Kat. IV).

Kommentar:

Bei Dialysegeräten ohne Ultrafilter in der Wasserzuleitung besteht die Möglichkeit der Biofilmbildung im Gerät, die durch die mikrobiologische Überwachung des Ringleitungssystems nicht detektiert werden kann. Somit ist eine zusätzliche Überwachung der Dialysierflüssigkeit unverzichtbar und an jedem Gerät mindestens 2-mal jährlich durchzuführen.

Inzwischen sind Dialysemaschinen nahezu generell mit validierten Ultrafiltern versehen. Die herstellerseitige Validierung garantiert die mikrobiologische Qualität der Dialysierflüssigkeit, sofern die Randbedingungen der Validierung (Qualität des zulaufenden Dialysewassers, Wartungsvorschriften) eingehalten werden. Eine Probennahme aus der Dialysierflüssigkeit ist daher in dieser Situation nicht erforderlich. Dies gilt auch für die validierten Systeme, die online Substitutionsflüssigkeit produzieren. Die Rahmenbedingungen der Validierung sind in der ISO 23500:2019 [29] formuliert.

6.3.5.3 Mikrobiologische Grenzwerte

Zur Überwachung von **Dialysewasser** und **Dialysierflüssigkeit** sind anerkannte und sensitive mikrobiologische Nachweisverfahren anzuwenden, die für den Nachweis von Wasserkeimen und Endotoxin geeignet sind. Entsprechende Nachweisverfahren sind in der Norm ISO 23500:2019 oder Nachfolgenormen benannt.

Dialysewasser wird sowohl in Konzentratherstellungsanlagen als auch in Versorgungsringleitungen für Dialyseeinrichtungen verwendet. Hinsichtlich der mikrobiologischen Überwachung sind zwei Situationen zu unterscheiden:

1. Inbetriebnahme nach Neuerrichtung/Umbau/Reparatur oder nach Kontamination
2. Routinekontrolle eines laufenden Systems.

Folgende Untersuchungen sind erforderlich:

- Inbetriebnahme: Bakteriennachweis, Nachweis von *Pseudomonas aeruginosa*, Nachweis von Endotoxin
- Routinekontrolle: Bakteriennachweis, Nachweis von Endotoxin

Die Grenzwerte der mikrobiologischen Qualität sind in Tabelle 1 aufgeführt. Zusätzlich werden Aktionsgrenzen definiert, d.h. Werte, bei deren Überschreiten bereits Maßnahmen ergriffen werden sollen, damit das System künftig den Grenzwert nicht überschreitet (z.B. Desinfektionsmaßnahmen) (Kat. IV).

Tabelle 1: Mikrobiologische Grenzwerte für die Überwachung von Dialysewasser (KBE: koloniebildende Einheiten, IE: internationale Einheiten).

	Maximal zulässig	Aktionsgrenze
Bakteriennachweis	100 KBE/ml	50 KBE/ml
Endotoxinnachweis	0,25 IE/ml	0,125 IE/ml

Hinsichtlich der aus Dialysewasser und Konzentraten erzeugten **Dialysierflüssigkeit** sind drei Qualitätsstufen definiert: Standard-Dialysierflüssigkeit, ultrareine Dialysierflüssigkeit und online Substitutionsflüssigkeit. Die mikrobiologischen Qualitätsanforderungen an diese Flüssigkeiten sind in Tabelle 2 definiert.

Tabelle 2: Mikrobiologische Grenzwerte für die Überwachung verschiedener Qualitäten von Dialysierflüssigkeiten (KBE: koloniebildende Einheiten, IE: internationale Einheiten).

	Standard-Dialysierflüssigkeit	Ultrareine Dialysierflüssigkeit	Online Substitutionsflüssigkeit
Bakteriennachweis	< 100 KBE/ml	< 0,1 KBE/ml	< 10 ⁻⁶ KBE/ml
Endotoxinnachweis	< 0,25 IE/ml	< 0,03 IE/ml	< 0,03 IE/ml

Bei der Inbetriebnahme von Wassersystemen nach Neuerrichtung, Umbau oder der Sanierung nach einer Kontamination sind umfänglichere Untersuchungen als bei der Routineüberwachung erforderlich. Grundsätzlich sollte in diesen Fällen auch auf *Pseudomonas aeruginosa* untersucht werden. Bei diesen Untersuchungen darf *Pseudomonas ae.* in 100 ml Wasser nicht nachweisbar sein.

Kommentar:

Der aktuelle Stand der Wissenschaft hinsichtlich des Nachweises von Bakterien in Dialysewasser ist in der Norm ISO 23500:2019 [29] sowie der Norm ISO 13959-2015 [28] dargelegt. Diese Normen werden ständig weiter entwickelt. Daher ist die jeweils aktuellste Fassung zu beachten.

Es sind stets mikrobiologische Techniken anzuwenden, die den Nachweis von Wasserbakterien erlauben. Die genannten Normen geben auch die Grenzwerte für Bakteriennachweis und Endotoxinnachweis vor. Bei Erreichen von 50% der Grenzwerte sollen bereits Maßnahmen gegen eine mikrobiologische Besiedlung bzw. Biofilmbildung des Systems ergriffen werden, z.B. zusätzliche Desinfektionsmaßnahmen.

Die Definition von Grenzwerten für den Bakteriennachweis suggeriert einen mikrobiologisch „sicheren“ Bereich unterhalb dieser Grenzwerte. Das Ziel der mikrobiologischen Überwachung von Einrichtungen zur Dialysewasserversorgung ist jedoch nicht primär die Unterschreitung von Grenzwerten. Vielmehr sollen die Untersuchungen aufzeigen, ob jeweils zusätzliche Maßnahmen zur Verhinderung der Biofilmbildung erforderlich sind. Bei Vorhandensein von Biofilm im Leitungssystem besteht stets eine gewisse Zufälligkeit, ob zum Zeitpunkt der mikrobiologischen Kontrolle gerade Bakterien in das Wasser ausgeschwemmt werden. Noch mehr ist die Menge dieser Bakterien dem Zufall unterworfen, wiewohl sie mit dem Ausmaß der Biofilmbildung in einem Zusammenhang steht. Der Nachweis von Endotoxin ist ebenfalls ein Surrogatparameter für die Biofilmbildung in Dialysewasseranlagen. Möglicherweise kommt dem Endotoxin eine höhere prognostische Bedeutung für die Patienten zu als dem Bakteriennachweis [36].

Aufgrund der Schwierigkeit, ein kontaminiertes Ringleitungssystem zu reinigen, ist es bei wiederholter Überschreitung der Grenzwerte ratsam, einen Facharzt für Hygiene beratend hinzuzuziehen.

Die Qualitätsanforderungen für Dialysierflüssigkeiten sind in den Normen ISO 23500-2019, ISO 13959-2015 sowie in der Europäischen Pharmakopöe (9. Auflage, 2017 [37]) bzw. evtl. Nachfolgenormen beschrieben. Diese Vorgaben müssen durch die technischen Systeme der

Dialysemaschinen erreicht werden. Die Dialyse mit Standard-Dialysierflüssigkeit ist zulässig, generell wird jedoch empfohlen, ultrareine Dialysierflüssigkeit zu verwenden, insbesondere wenn high-flux Dialysatoren zum Einsatz kommen [38]. Der Anwender muss bei Verwendung validierter Vorfiltersysteme und dokumentierter Einhaltung der vorgeschriebenen Betriebsbedingungen die Einhaltung dieser Qualitätsstandards nicht durch Probennahme nachweisen (vgl. 6.3.5.2).

6.4 Peritonealdialyselösungen

Peritonealdialyselösungen werden in der Regel in Weichplastikbehältern mit 2 - 5 Liter Inhalt industriell steril und pyrogenfrei vorgefertigt zur Verfügung gestellt. Vor dem Einsatz sind die Gebinde auf Beschädigungen zu prüfen und sicherzustellen, dass das Haltbarkeitsdatum nicht überschritten ist (Kat. III).

7 Dialysezugänge

7.1 Gefäßzugang für die Hämodialyse

7.1.1 Wahl des Gefäßzugangs

Infektionen des Gefäßzugangs für die Dialyse stellen die wichtigste Quelle für Bakteriämie und Sepsis beim Hämodialysepatienten dar. Unter infektionspräventiven Gesichtspunkten soll bevorzugt eine native arteriovenöse Fistel verwendet werden (Kat. IA).

Nur wenn dies bei schlechten Gefäßverhältnissen nicht möglich ist, kommen arteriovenöse Kunststoffinterponate in Betracht. Zentralvenöse Katheter sollten nur dann als langfristiger Gefäßzugang Verwendung finden, wenn alle Möglichkeiten der Anlage einer arteriovenösen Fistel oder Gefäßprothese erschöpft sind, häufige Revisionen wegen Verschluss erforderlich werden, oder die Volumenbelastung durch den Shunt bei Herzinsuffizienz vermieden werden soll (Kat. IB).

Kommentar:

Gefäßzugänge für die Hämodialyse können über arteriovenöse Shunts verschiedener Lokalisationen, arteriovenöse Kunststoffinterponate oder zentralvenöse Katheter realisiert werden. Gemäß Dialysis Outcomes and Practice Pattern Study (DOPPS) Daten lag die relative Verteilung der Zugangsarten in Deutschland bei prävalenten Patienten im Januar 2015 bei 80,2% nativer Shunt, 6,5% Prothesenshunt und 13,3% zentralvenösem Katheter (Stichprobengröße 583 Patienten, [39]). Zum Vergleich betragen diese Zahlen für USA 68,2% nativer Shunt, 19,8% Prothesenshunt und 11,9% zentralvenöser Katheter (nationwide sample, n=8.855).

Ein zentrales Risiko durch die großlumigen Gefäßzugänge besteht in der Entstehung von Blutstrominfektionen. Aufgrund dänischer Registerdaten kann das Risiko von Blutstrominfektionen bei Dialysepatienten in Relation zur Allgemeinbevölkerung abgeschätzt werden [40]. So wurde die Häufigkeit dieser Infektionen bei allen Dialysepatienten zweier dänischer Regionen (1.792 Patienten)

mit der von mehr als 33.000 Personen aus der Allgemeinbevölkerung, die für Alter, Geschlecht und Wohngemeinde gematcht waren, verglichen. Die Infektionsrate bei Dialysepatienten war 25x höher und betrug 13,7 (95% Konfidenzintervall, 12,5–15,0) pro 100 Personenjahre vs. 0,53 (95% CI, 0,50–0,56) pro 100 Personenjahre bei Kontrollen. Das Register verfügt nicht über präzise Angaben, über welche Art von Zugangsweg die Patienten dialysierten. Codiert war lediglich, ob der Patient schon einmal eine Shuntanlage hatte oder nicht. Patienten, die ohne Shunt (=über Katheter) dialysierten, hatten ein alters-, geschlechts- und komorbiditätsadjustiertes Risiko, eine Blutstrominfektion zu erleiden von 1,74 (95% CI, 1,41–2,16) gegenüber Patienten, bei denen zumindest eine Shuntanlage versucht worden war oder die über Shunt dialysierten.

Daten eines großen US-Dialyseproviders weisen ebenfalls auf deutlich unterschiedliche Komplikationsrisiken zwischen Patienten mit Dialyseshunt und Dialysekatheter hin [41]. In einer prospektiven Observationsstudie wurde die Hospitalisation bei Patienten beobachtet, die über unterschiedliche Dialysezugänge behandelt wurden. Von 79.545 Patienten hatten initial 43% einen nativen Shunt, 27% Prothesenshunts und 29% einen zentralvenösen Katheter. Im Verlauf eines Jahres hatten Patienten mit zentralvenösen Kathetern ein 42% höheres Hospitalisationsrisiko als Patienten mit nativen Shunts. Bei Prothesenshunts lag das Risiko noch um 18% höher. Der Unterschied war robust gegen alle statistischen Adjustierungen für Alter, Geschlecht, Komorbidität und andere relevante Einflussfaktoren. Ein Teil der Patienten begann die Dialyse mit zentralvenösen Kathetern, während dieser nach Shuntausreifung im Verlauf entfernt werden konnte. Eine solche Konversion führt zu einer Absenkung des Hospitalisationsrisikos um etwa 30%.

Eine Meta-Analyse der zu diesem Thema publizierten Studien [42] konnte Daten aus 67 Arbeiten extrahieren, die insgesamt über mehr als 580.000 Patienten berichteten. Die Patienten wurden in drei Kategorien verglichen, solche mit nativen Dialyseshunts, solche mit Prothesenshunts und Patienten mit Dialysekathetern. Sowohl das Risiko der Gesamtsterblichkeit als auch das Risiko tödlicher Infektionen waren bei Katheterträgern höher als bei Patienten mit Prothesenshunts und bei diesen wiederum höher als bei Patienten mit nativen Shunts (Gesamtsterblichkeit: relatives Risiko gegenüber nativem Shunt bei Prothesenshunt 1,18 [1,09 – 1,27], bei Katheter 1,53 [1,40 – 1,67]; Tödliche Infektionen: relatives Risiko gegenüber nativem Shunt bei Prothesenshunt 1,36 [1,17 – 1,58], bei Katheter 2,12 [1,79 – 2,52]). Mehrere Arbeiten [43, 44] weisen darauf hin, dass die Hämodialysebehandlung über zentralvenöse Katheter zu den quantitativ relevanten Ursachen der bakteriellen Endokarditis gehört.

Es gibt Hinweise darauf, dass die Regel, Shunts gegenüber zentralvenösen Kathetern zu bevorzugen, für bestimmte Patientengruppen nicht universell angewandt werden sollte. So zeigen Murea et al., dass ältere Patienten eine erheblich geringere Katheterinfektionsrate aufweisen als jüngere Dialysepatienten [45]. Patienten mit einem Lebensalter ≥ 75 Jahre (n=90) erreichten eine Blutstrominfektions-(BSI)-Rate von 0,55 / 1.000 Kathetertage, während die jüngeren Patienten (n=374, mittleres Alter 54 Jahre) 1,97 BSI / 1.000 Kathetertage erlitten. Dieser Befund wurde allerdings zumindest für die überwiegend männlichen Patienten der US Veterans Administration nicht bestätigt [46], für diese Gruppe galten die prognostischen Vorteile eines Dialyseshunts gegenüber dem zentralvenösen Katheter für alle Altersgruppen. Es kann daher keine Empfehlung für eine altersbezogene Differenzierung hinsichtlich des Gefäßzugangs gegeben werden.

Es gibt Registerdaten, die auf eine systematische Überschätzung der Bedeutung von Kathetern für die Gesamtsterblichkeit von Dialysepatienten in vielen Studien hinweisen. So ergibt sich aus der USRDS Datenbank, dass Patienten, bei denen ein Shunt angelegt wurde, die Dialyse dann aber ungeplant doch über Katheter begonnen werden musste, ein deutlich günstigeres Sterberisiko hatten als solche, bei denen von vornherein eine Katheterdialyse angestrebt wurde [47]. Die Autoren deuten dies so, dass bereits die klinische Beurteilung, die zur Auswahl der Zugangsart führt, einen großen Teil der prognostischen Aussagekraft in sich trägt. In anderen Worten, der Patient erhält einen Katheter, weil er eine schlechtere Prognose hat. Eine exaktere Einschätzung dieses Sachverhaltes wird eine prospektiv-randomisierte Studie bringen, die derzeit anläuft [48].

Eine Gruppe von Patienten, bei denen der Shunt nicht die erste Wahl für den Dialysezugang ist, stellen Patienten mit klinisch relevanter Herzinsuffizienz dar [49]. Diese Einschränkung beruht jedoch auf den hämodynamischen Wirkungen eines Dialyseshunts, nicht auf infektiologischen Erwägungen. Weitere Kontraindikationen gegen die Anlage von Shunts können in arteriellen oder venösen Pathologien im Bereich der Extremitäten bestehen.

Auch bei Patienten, deren Krankheitsdynamik einen raschen Dialysebeginn erfordert, ist ein zentralvenöser Katheter nicht in allen Fällen zwingend. Sofern es die Gefäßsituation beim Patienten erlaubt, lässt sich die Rate der Blutstrominfektionen durch den Einsatz akut nutzbarer Prothesenshunts reduzieren [50].

7.1.2 Punktion des Dialyseshunts

Die Shuntpunktion soll durch besonders geschultes Personal durchgeführt werden. Dieses hat zunächst eine hygienische Händedesinfektion durchzuführen, anschließend sind obligatorisch patientenbezogene keimarme Einmalhandschuhe anzulegen. Bei der Shuntpunktion wird zusätzlich die Verwendung eines Mund-Nase-Schutzes sowie einer Schutzbrille (alternativ: Schutzvisier) empfohlen. Am Shuntarm ist vor der Shuntpunktion eine Hautdesinfektion (Sprüh- oder Wischdesinfektion) unter Beachtung der Einwirkzeiten durchzuführen, nach der Desinfektion darf das Punktionsareal nicht mehr berührt werden (Kat. II).

Hautantiseptika mit Remanenzwirkung (z.B. Isopropanol mit Chlorhexidin 2% (Kat. IB) oder Octenidin 0,1% (Kat. II)) sind rein alkoholischen Mitteln überlegen.

Bei der Punktion und bei den Schlauchkonnektionen ist aseptische Arbeitstechnik anzuwenden. Sollen die Punktionsstellen während der Behandlung abgedeckt werden, sind hierfür sterile Verbandsmaterialien zu verwenden (Kat. III).

Nach Kanülenentfernung ist die Punktionsstelle mit sterilen Kompressen abzudrücken. Abdrückhilfen werden nicht empfohlen, ist ihr Einsatz dennoch gewünscht, sollen sie nach jedem Gebrauch desinfiziert werden (Details im Hygieneplan), damit es nicht durch diese Hilfsmittel zu einer Erregerübertragung kommen kann (Kat. III).

Kommentar:

Die Empfehlungen zur Shuntpunktion folgen grundsätzlich den allgemeinen Empfehlungen der KRINKO bezüglich Punktionen und Injektionen [3]. Diese ordnen die Punktion eines Dialyseshunts in eine Risikogruppe 2 (einfacher Punktionsablauf, geringe Infektionsgefahr, jedoch schwerwiegende Infektionsfolgen bei Eintritt einer Infektion, keine Notwendigkeit der zwischenzeitlichen Ablage von sterilem Punktionszubehör) ein und empfehlen die Verwendung keimarmer Handschuhe, jedoch keine sterile Abdeckung rund um das Punktionsareal. Aus Gründen des Arbeitsschutzes wird die Verwendung persönlicher Schutzausrüstung für das durchführende Personal empfohlen (s.a. 8.3).

Die optimale Durchführung der Hautdesinfektion im Bereich des Shunts ist für die Infektionsvermeidung von großer Bedeutung. So wiesen Stewart et al. [51] in einer retrospektiven Untersuchung nach, dass die Rate an Staphylokokken-Bakteriämien durch eine Intensivierung der Hautdesinfektion (Nutzung von Chlorhexidin 2% anstelle von 0,5%) signifikant abgesenkt werden konnte.

Das Center for Disease Control in USA begann 2009 eine Initiative zur Reduktion der Blutstrominfektionen bei Hämodialysepatienten [52]. Hinsichtlich der Shuntinfektionen bestand das Maßnahmenbündel aus Personalschulung, Intensivierung der Händehygiene, Verwendung von Chlorhexidin (Konzentration > 0,5%) zur Hautdesinfektion sowie konsequentem Monitoring der Infektionsraten. Daneben wurden auch Maßnahmen zur Reduktion der katheterassoziierten Infektionen ergriffen. Insgesamt konnte die Rate der Blutstrominfektionen signifikant und nachhaltig abgesenkt werden, wobei die Ergebnisse quantitativ überwiegend durch Verbesserungen bei den zentralvenösen Kathetern getragen wurden.

Die Empfehlung zur Verwendung eines Desinfektionsmittels mit Remanenzwirkung beruht auf Untersuchungen zur Rekolonisation der Haut bei Anwendung zur Anlage zentralvenöser Katheter [53, 54]. Der Zusatz von Chlorhexidin zu einem alkoholischen Hautdesinfektionsmittel verzögerte die Rekolonisation deutlich. Grundsätzlich wird zur Hautantisepsis vor Punktion (Dialyseshunt) oder Gefäßkatheter-Anlage eine Kombination aus Octenidin 0.1% plus Isopropanol 70% empfohlen. Alternativ hierzu ist in Deutschland ein Präparat mit 2% Chlorhexidin plus 70% Isopropanol verfügbar. Eine aktuelle prospektiv-randomisierte Studie verglich alkoholische Hautdesinfektionsmittel mit Octenidin- oder Benzalkoniumchloridzusatz und fand 48h nach Katheteranlage deutliche Unterschiede in der Hautkolonisation zugunsten des Octenidins [55].

Der Umgang mit den Punktionsstellen während der Dialyse bei liegender Punktionskanüle ist umstritten. So wird eine Abdeckung mit sterilen Kompressen zum Schutz vor Kontamination vorgeschlagen, alternativ wird ein Offenlassen der Punktionsstelle empfohlen, um evtl. Blutungskomplikationen rasch erkennen zu können. Wissenschaftliche Evidenz zur Frage, welche Vorgehensweise zu bevorzugen ist, liegt nicht vor. Ratsam ist in jedem Fall, das Punktionsareal während der Dialyse im Sichtfeld des Dialysepersonals zu halten, also z.B. den Shuntarm nicht unter einer Bettdecke zu lagern.

Abdrückhilfen sind in der Dialyse sehr populär. Ihre Anwendung wurde jedoch mit der Transmission von Hepatitis C zwischen Dialysepatienten in Verbindung gebracht [26]. Somit ist hier besondere

Vorsicht geboten, sollen Abdrückhilfen nicht patientenbezogen eingesetzt werden. Wirksame Desinfektionsmaßnahmen sind erforderlich, bevor sie von einem Patienten zum nächsten weitergegeben werden können.

7.1.3 Lokalisation und Art eines zentralvenösen Katheters

Dialysekatheter sollten, soweit es die Gefäßverhältnisse zulassen, an der oberen Körperhälfte angelegt werden, da Femoralkatheter schlechter zu pflegen und zu verbinden sind (Kat. III).

Nicht getunnelte Einzel- oder Doppellumenkatheter sind nur für die kurzzeitige Dialysebehandlung geeignet. Bei längerfristigem Einsatz sind getunnelte zentralvenöse Katheter mit subkutanem cuff zu verwenden (Kat. IB).

Kommentar:

Die Empfehlungen zu Hygieneanforderungen für zentralvenöse Dialysekatheter werden analog den KRINKO-Empfehlungen zur Prävention Gefäßkatheter-assoziiertes Infektionen [4] gegeben. Sämtliche allgemeinen Empfehlungen zum Umgang mit zentralvenösen Kathetern sind auch bei Dialysekathetern zu beachten.

Die Empfehlung, Dialysekatheter nach Möglichkeit an der oberen Körperhälfte anzulegen, entspringt praktischen Erwägungen. Femoralkatheter sind für die Patienten belastender, sie sind schlechter zu verbinden und zu pflegen. Eine höhere Infektionsrate bei Verwendung von Femoralkathetern wäre plausibel, ist aber wissenschaftlich nicht klar belegt. Eine retrospektive Untersuchung fasste die Erfahrungen aus 207 getunnelten Katheteranlage bei 127 Patienten im Alter über 65 Jahre zusammen und fand für Katheter in der V.jugularis eine längere Funktionsdauer und weniger Notwendigkeit zum Katheterwechsel als bei Kathetern der Iliacalvenen [56]. Unterschiede in den Infektionsraten konnte die Studie nicht nachweisen. Zur Frage des Zugangswegs für kurzliegende, nicht getunnelte Dialysekatheter bei akutem Nierenversagen existiert ferner eine prospektiv-randomisierte Studie [57]. Diese schloss 750 schwerkranke, bettlägerige Patienten ein und randomisierte sie auf jugular oder femoral angelegte Dialysekatheter. Die Häufigkeit von Blutstrominfektionen unterschied sich zwischen beiden Zugangswegen nicht (V. jugularis 2,3 / 1.000 Kathetertage, V. femoralis 1,5 / 1.000 Kathetertage, $p=0,42$). Dies entspricht auch dem Ergebnis einer Meta-Analyse zur Frage des optimalen Anlageortes für nicht-getunnelte ZVK auf der Intensivstation [58].

Die prospektive Studie [57] untersuchte zusätzlich auch, ob Dialysekatheter bei Entfernung aus der Vene mit Bakterien kolonisiert waren (kultureller Bakteriennachweis von der Katheterspitze). Dies kam insgesamt sehr viel häufiger vor als der Nachweis einer Blutstrominfektion (V. jugularis 45,4 / 1.000 Kathetertage, V. femoralis 23,7 / 1.000 Kathetertage, $p=0,017$) und fand sich häufiger bei Kathetern in der V. jugularis. Allerdings bestand ein Zusammenhang zum Körpergewicht der Patienten, bei BMI > 28,4 (höchste Tertile) nahm die Kolonisationsrate der Femoralkatheter stark zu, so dass hier Vorteile des jugularen Zugangswegs deutlich wurden.

Im Vergleich zwischen rechter und linker V.jugularis zur Anlage getunnelter Dialysekatheter fand sich ein leichter Vorteil hinsichtlich Funktion und Liegedauer für die rechte Seite [59], während in der kleinen Serie (49 Patienten) keine Unterschiede hinsichtlich des Auftretens von Blutstrominfektionen gefunden wurden.

Die Rate an Blutstrominfektionen ist geringer, wenn zentralvenöse Dialysekatheter durch einen subkutanen Tunnel ausgeführt werden [60]. Ungetunnelte Katheter werden generell nur kurzzeitig verwendet.

7.1.4 Anlage eines zentralvenösen Katheters

Bei Anlage eines zentralvenösen Dialysekatheters sollte der die Anlage durchführende Arzt eine Kopfhaube, einen Mund-Nasen-Schutz, einen langärmeligen, sterilen Kittel sowie sterile Handschuhe tragen. Die Einstichstelle sollte großflächig desinfiziert und das Umfeld mit einem sterilen Tuch großflächig abgedeckt werden (Kat. IB).

Zur Desinfektion vor Katheteranlage sollte ein Kombinationsantiseptikum (kurzwirksame alkoholische Komponente sowie remanente Komponente) verwendet werden, z.B. Isopropanol mit Chlorhexidin 2% (Kat. IB) oder Octenidin 0,1% (Kat. II)

Kommentar:

Zur Frage der Randbedingungen bei Anlage eines ZVK existiert eine randomisierte Studie, deren Ergebnisse gut auch auf Dialysekatheter übertragbar erscheinen [61]. In einer onkologischen Klinik wurden 343 Patienten vor Anlage eines zentralvenösen Katheters randomisiert. Eine Gruppe erhielt den Katheter unter Standardbedingungen (sterile Handschuhe beim Arzt, kleines Abdecktuch beim Patienten) oder unter maximalen Barrierebedingungen (Kopfhaube, Mund-Nase-Schutz, Überkittel, sterile Handschuhe beim Arzt sowie klebefixiertes, großes Lochtuch beim Patienten). Bei 258 Patienten wurde ein nicht getunnelter Katheter in die V. subclavia implantiert, die übrigen Fälle erhielten peripher eingeführte Katheter. Es wurde die Rate an Blutstrominfektionen sowie die bakterielle Kolonisation bei Katheterentfernung bewertet. Beide Endpunkte wurde in der Gruppe mit maximalen Barrierebedingungen signifikant seltener erreicht, insbesondere die Rate an Blutstrominfektionen (überwiegend Hautkeime) lag erheblich niedriger (0,5/1.000 Kathetertage in der Kontrollgruppe und 0,08/1.000 Kathetertage in der Interventionsgruppe, $p=0,02$).

Die Anwendung eines Kombinationsantiseptikums vor Katheteranlage führt im Vergleich mit alkoholischen Lösungen zu einer Verminderung der Rekolonisation des Areals [53][54]. In Deutschland sind keine Präparate mit Chlorhexidin für diesen Zweck verfügbar, alternativ kommt Octenidinhydrochlorid in Betracht. Eine aktuelle prospektiv-randomisierte Studie verglich alkoholische Hautdesinfektionsmittel mit Octenidin- oder Benzalkoniumchloridzusatz und fand 48h nach Katheteranlage deutliche Unterschiede in der Hautkolonisation mit geringeren Werten bei Octenidin [55].

7.1.5 Surveillance von Blutstrominfektionen

Dialyseeinrichtungen müssen regelmäßig und systematisch die Häufigkeit von Blutstrominfektionen (BSI) bei Patienten mit dauerhaften zentralvenösen Kathetern erfassen. Durch Benchmarking kann erkannt werden, ob in einer Einrichtung Maßnahmen zur Verbesserung der Hygiene eingeleitet werden müssen (Kat. IV).

Als Benchmark eignet sich die Blutstrominfektionsrate pro 1.000 Kathetertage. Ziel ist die Absenkung dieser Rate auf möglichst niedrige Werte. In einem ersten Schritt empfiehlt die Expertenkommission dieser Leitlinie, spätestens bei Überschreitung einer Häufigkeit von 1 Infektion pro 1.000 Kathetertage in einer Einrichtung geeignete Maßnahmen zur Verbesserung der Katheterhygiene zu ergreifen (Kat. III).

Mögliche Interventionen zur Reduktion der Blutstrominfektionen in einer Dialyseeinrichtung können sein (Kat. IB):

- Nachschulung des Personals (in jedem Fall obligat),
- Verwendung von antibakteriell wirksamen Locklösungen
- Verwendung von transparenten Folienverbänden mit Chlorhexidin-freisetzenden Gelkissen am Katheterexit
- Zeitlich begrenzte Anwendung von antibakteriellen Salben zur Dekontamination der Nasenvorhöfe

Kommentar:

Gemäß §23 Satz 4 des Infektionsschutzgesetzes (IfSG [11]) legt das Robert-Koch-Institut in einer Liste [62] nosokomiale Infektionen fest, die von Krankenhäusern und Einrichtungen für ambulantes Operieren systematisch erfasst und bewertet werden müssen. Zu diesen nosokomialen Infektionen gehört auch die gefäßkatheterassoziierte Sepsis. Gemäß dieser Rechtsvorschrift muss die Erfassung im Krankenhaus nicht notwendigerweise vollumfänglich sein, es muss allerdings eine einrichtungsspezifische Systematik vorliegen, die eine sinnvolle Überwachung nosokomialer Infektionen erlaubt. Zur sinnvollen Bewertung der Inzidenz katheterassoziiertes Blutstrominfektionen ist die Erfassung einer ausreichenden Zahl von Kathetertagen erforderlich, was in ambulanten Dialyseeinrichtungen in der Regel nur durch eine vollständige Erfassung möglich ist.

Die Bewertung zugangsassoziierter Infektionen ist bereits Bestandteil des verpflichtend zu erhebenden Qualitätsdatensatzes der Qualitätssicherungs-Richtlinie Dialyse [63] des Gemeinsamen Bundesausschusses. Dort findet sich eine administrative Definition der „zugangsassozierten Infektion“ (Anlage 4 zur Qualitätssicherungs-Richtlinie Dialyse, Nr. 4.6), die anzunehmen ist, wenn folgende Kriterien gleichzeitig vorliegen:

- Lokale Entzündungszeichen im Zugangsbereich oder systemische Entzündungszeichen bei fehlendem anderweitigem Fokus,

- positive Blutkultur,
- Nachweis eines Infektionserregers, der häufig bei Dialysepatienten mit Blutstrominfektion vorkommt, z.B. *Staph. aureus*, Notwendigkeit zur antibiotischen Behandlung.

Als Bezugsgröße für die Bewertung der Anzahl zugangsassoziierter Infektionen ist die Anzahl der Kalendertage mit liegendem Dialysekatheter aller Hämodialysepatienten in einem Dialyseprogramm zu bestimmen. Eine Dialyseeinrichtung hat im Hygieneplan das Intervall (z.B. Quartal, Halbjahr) festzulegen, in welchem eine Bewertung der zugangsassozierten Infektionen erfolgt.

Eine ausführliche Diskussion zur Erfassung und Bewertung von katheterassozierten Infektionen findet sich im Anhang 1 zur KRINKO-Empfehlung zur Prävention von Gefäßkatheterinfektionen [64]

Es konnte gezeigt werden, dass bereits die Erfassung von Blutstrominfektionen durch freiwillige Teilnahme von Dialyseeinrichtungen an Surveillancesystemen zu einer Verminderung der Komplikationsrate führen kann [52]. Am CDC Dialysis BSI Prevention Collaborative Project nahmen 17 Dialyseeinrichtungen in USA teil. Sie erfassten systematisch drei Ereigniskategorien: positive Blutkulturergebnisse, intravenöse Antibiotikagaben und Hospitalisationen. Durch die Bewertung der Kennzahlen und daraus abgeleitete Maßnahmen konnte die Rate der Blutstrominfektionen deutlich abgesenkt werden. Internationale Guidelines zur Peritonealdialyse [65] empfehlen seit vielen Jahren die systematische Erfassung von Peritonitiden. Die Qualitätsvorgabe einer maximalen Peritonitisrate hat zur Verbesserung der Versorgungsqualität beigetragen. Im Verlauf der Guideline-Weiterentwicklung konnte die Qualitätsvorgabe bereits abgesenkt werden.

Die Verwendung von zentralvenösen Kathetern führt nicht zwangsläufig zu einer hohen Inzidenz von Blutstrominfektionen. So berichten Martin-Pena und Mitarbeiter [66] über 130 getunnelte Dialysekatheter bei 123 Patienten, die ab Anlage überwacht wurden. Die Katheterbenutzung erfolgte nach einem standardisierten Schema unter Desinfektion der Konnektoren mit Chlorhexidin. Als Locklösung wurde Heparin eingesetzt. Während insgesamt 34.879 Kathetertagen kam es zu 12 Blutstrominfektionen bei 11 Patienten (0,34/1.000 Kathetertage). Die Arbeit von Martin-Pena belegt, dass niedrige Raten von Blutstrominfektionen möglich sind. Die Surveillance ist somit das geeignete Mittel, Defizite in der Betreuung von Katheterpatienten zu identifizieren, um Verbesserungen vornehmen zu können. Als Qualitätszielgröße für katheterbedingte Blutstrominfektionen (BSI) wurde ein Wert von < 1,0 BSI pro 1.000 Kathetertage vorgeschlagen [67]. Diese Zielgröße ist so zu verstehen, dass in einem Zentrum bei Überschreitung zwingend zusätzliche evidenzbasierte Maßnahmen ergriffen werden müssen. Grundsätzlich ist jedoch in jedem Zentrum ein möglichst niedriger Wert anzustreben.

Der Zahlenwert für diese Qualitätsgrenze ist arbiträr festgelegt. Es ist intendiert, die Grenze bei zunehmender Erfahrung der Zentren mit der Erfassungsmethodik und den Verbesserungsoptionen in Richtung niedrigerer Werte weiter zu entwickeln.

Der Zahlenwert erscheint vor dem Hintergrund der Literatur plausibel, um Dialyseprogramme mit hohen von solchen mit niedrigen Blutstrominfektionsraten zu trennen. Tabelle 3 listet die 5 größten Studien [68–72] aus einer rezenten Meta-Analyse [73] zu Katheterlocklösungen hinsichtlich der Kenngröße BSI / 1.000 Kathetertage auf.

Autor	Jahr	Anzahl Patienten Heparin-Gruppe	Katheter-Tage Heparin-Gruppe	BSI / 1.000 Kathetertage Heparin-Gruppe
Moran	2012	148	32933	0,91
Broom	2012	24	1834	0,85
Solomon	2010	54	9642	2,4
Zhang	2009	69	16299	0,67
MacRae	2008	29	1818	2,2

Tabelle 3: Häufigkeit von Blutstrominfektionen (BSI) in den Kontrollgruppen der 5 größten Studien zu Katheterlocklösungen.

Meta-Analysen zur Nutzung antibakteriell wirksamer Locklösungen legen nahe, dass ihre Verwendung in Studien vor allem dann zu einer signifikanten Verbesserung der Blutstrominfektionsrate führte, wenn die Hintergrundrate (BSI in der Kontrollgruppe) $>1 / 1.000$ Kathetertage lag [74]. Naturgemäß ist ein entsprechender Effekt bei ohnehin bereits niedrigen Raten schwer in Studien zu belegen.

Unter den Maßnahmen zur Senkung der BSI-Rate steht die Nachschulung des Personals an erster Stelle. Sie ist obligatorisch und erwiesenermaßen erfolversprechend [13].

7.1.6 Katheterlock zwischen Dialysen

Zwischen den Dialysebehandlungen kann der zentralvenöse Katheter mit verdünnter Heparinlösung blockiert werden, die zwar antithrombotische aber keine antibakterielle Wirkung aufweist. Das Blocken mit antibakteriell wirksamen Locklösungen kann Bestandteil eines Maßnahmenpakets bei überhöhten Blutstrominfektionsraten bei Katheterpatienten sein (Kat. IB).

Eine weitere Option besteht im intermittierenden (1x wöchentlichen) Einsatz von Urokinase als Locklösung (Kat. IB).

Die Verwendung von Antibiotika als Katheterlocklösung ist aufgrund der möglichen Resistenzentwicklung kritisch zu sehen (Kat. II).

Kommentar:

Der Verschluss des Dialysekatheters mit Locklösungen verfolgt zwei Ziele: die Verhinderung des thrombotischen Verschlusses zwischen den Dialysesitzungen sowie die Verhinderung der Bildung von bakteriell induziertem Biofilm auf der luminalen Oberfläche infolge Wachstums akzidentell eingeschwemmter Bakterien. Diese Ziele können die verfügbaren Locklösungen unterschiedlich gut erreichen. Heparin hat ausschließlich antithrombotische Wirksamkeit, Taurolidin oder Gentamicin wirken ausschließlich antimikrobiell. Citratlösungen verfügen über antithrombotische und – in höheren Konzentrationen – zumindest partiell antimikrobielle Wirksamkeit, die jedoch unzureichend gegen *Staph. aureus* wirkt [75].

Zur Frage, ob Locklösungen mit antimikrobiell wirksamen Zusätzen Vorteile gegenüber der Verwendung von Heparin haben, wurde inzwischen eine ganze Reihe von klinischen Studien unterschiedlicher Qualität veröffentlicht und in drei großen Meta-Analysen bewertet.

Grudzinski et al. [76] analysierten Studien, die Citratlösungen unterschiedlicher Konzentration gegen Heparin testeten. Sie schlossen 5 randomisierte Studien in die Meta-Analyse ein. Dabei verwendeten 3 Studien niedrige (4-5%), zwei Studien hohe (30%, 46,7%) Citratkonzentrationen. Der Endpunkt Blutstrominfektionen wurde in 3 der Arbeiten berichtet. Die Meta-Analyse fand keinen Mortalitätsunterschied zwischen Citratlocklösungen und Heparin (Relatives Risiko 0,71 (95%CI=0,42-1,24; p=0,21). Bezüglich des Auftretens von Blutstrominfektionen ergab sich aus ebenfalls 3 Studien, die diesen Endpunkt bewerteten, eine leichte Tendenz zugunsten von Citrat (Relatives Risiko 0,54 (95%CI=0,23-1,29; p=0,16). Die Rate der Blutungskomplikationen war unter Citrat geringer als unter Heparin, wurde jedoch nur in 2 der 5 Studien systematisch berichtet. Insgesamt wurde die Studienqualität als unzureichend bezeichnet.

Zhao et al. [74] betrachteten neben Citrat auch andere antibakterielle Locklösungen und schlossen neben den 5 Studien, die in der Meta-Analyse von Grudzinski bereits bewertet wurden, weitere 8 Studien ein. Als zusätzliche antimikrobielle Interventionen wurden Gentamicin mit 4% Citrat, Taurolidin mit 4% Citrat und Citrat 7% mit Parabenen (in Deutschland hierfür nicht im Handel) getestet. In Hinblick auf den Endpunkt Blutstrominfektion konnten 11 Studien analysiert werden. Betrachtet man alle antibakteriellen Locklösungen zusammen im Vergleich zu Heparin, so zeigt sich ein vermindertes Risiko für das Auftreten von Blutstrominfektionen (Relatives Risiko 0,39; 95%CI=0,27-0,56; p<0,001). Für Citrat ohne weitere Zusätze konnte gegenüber Heparin kein Vorteil gezeigt werden (die Datenbasis war mit den bei Grudzinski analysierten Studien identisch), Citrat mit Zusatz von Gentamicin (RR 0,25; 95%CI=0,13-0,47) oder mit Zusatz von Taurolidin (RR 0,45; 95%CI=0,27-0,77) waren Heparin überlegen.

Eine weitere Meta-Analyse von Zhang et al. [73] nimmt zusätzliche Interventionsmöglichkeiten in den Blick, die ebenfalls in Studien getestet wurden. Während die vorherigen Meta-Analysen auf den Einschluss von Studien verzichtet haben, die auch im Interventionsarm Heparin als Antikoagulans verwendeten, wurden diese nun mit betrachtet. Außerdem wurden Studien eingeschlossen, die andere Antibiotika als Gentamicin (Minocyclin, Vancomycin, Linezolid, Cefazolin) verwendeten. Eine eingeschlossene Studie verwendete Ethanol als Locklösung. Zwei größere Studien, die bei Zhao berücksichtigt wurden, sind in der Meta-Analyse von Zhang nicht eingeschlossen, der Grund hierfür

ist unklar. So berichten Zhang und Mitarbeiter über 18 Studien. Sie verwenden die Technik der „multiple treatment meta analysis“, die aufgrund einer strukturierten Bewertung der Studienrahmenbedingungen eine Aussage darüber treffen will, welche der multiplen, in verschiedenen Studien getesteten Interventionen letztlich am günstigsten ist, auch wenn diese nicht notwendig alle gegeneinander verglichen wurden. Auch mit dieser Methodik bleibt das Ergebnis den früheren Meta-Analysen vergleichbar: als eindeutig vorteilhaft hinsichtlich Blutstrominfektionen konnten allein Interventionen identifiziert werden, die den Einsatz von Gentamicin umfassten. Für Taurolidin-Citrat fand sich eine positive Tendenz, für alleinige Citratlösungen kein Vorteil gegenüber Heparin.

Die Metaanalysen schlossen Studien ein, die bis einschließlich 2013 publiziert wurden. Seither wurde eine weitere prospektiv-randomisierte Studie zum Lock bei langfristig verwendeten getunnelten Kathetern veröffentlicht.

In einer prospektiv-randomisierten Studie verglichen Winnicki et al. [77] die Verwendung von Citrat 4% mit Taurolidin bei 106 Patienten mit neu implantierten getunnelten Dialysekathetern über insgesamt 15.690 Kathetertage. In der Interventionsgruppe wurde 2x wöchentlich mit Taurolidin 1,35%, Citrat 4% und Heparin 500 IE geblockt, einmal wöchentlich wurde die Kombination aus Taurolidin 1,35%, Citrat 4% und Urokinase 25.000 IE verwendet. Die Kontrollgruppe erhielt stets 4% Citratlösung. Die Interventionsgruppe erreichte eine niedrigere Rate katheterassoziierter Infektionen (positive Blutkultur bei symptomatischem Katheterpatienten) im Vergleich mit Citrat (hazard ratio, 0.27; 95% CI, 0.10–0.73; P = 0.009). Die Ereignisraten lagen bei 2,7 BSI/1.000 Kathetertagen unter Citrat und 0,67 BSI/1.000 Kathetertagen unter der Taurolidin-Urokinase-Intervention.

Die regelmäßige Anwendung eines Thrombolytikums wurde auch im PreCLOT Trial getestet. Dabei handelt es sich um eine randomisierte kontrollierte Studie [78] an 225 Patienten mit neu eingesetzten getunnelten Dialysekathetern der oberen Körperhälfte. Die Katheter wurden regelmäßig mit 5000 IE/ml Heparin geblockt. In der Interventionsgruppe erfolgte einmal wöchentlich ein Block mit 1mg rt-PA, zweimal wöchentlich wurde wie in der Kontrollgruppe der Heparinblock verwendet. Der primäre Endpunkt der Studie war die Katheterdysfunktion, als sekundärer Endpunkt wurde die katheterassoziierte Bakteriämie berichtet. Sowohl die Katheterdysfunktion als auch die Bakteriämie kamen in der rt-PA Interventionsgruppe signifikant seltener vor, die Bakteriämierate konnte von 1,37 auf 0,4 / 1.000 Kathetertage reduziert werden. Al-Ali et al. [79] untersuchten prospektiv 164 Patienten, deren Katheter mit Taurolidin, Citrat 4% und Heparin geblockt wurden. In der Verumgruppe wurde bei jeder dritten Dialyse als Locklösung Taurolidin, Citrat und Urokinase verwendet. Im Interventionsarm kam es seltener zur Notwendigkeit, den Katheter zu wechseln. Bei insgesamt sehr geringen Blutstrominfektionsraten war die Häufigkeit im Interventionsarm numerisch geringer (0,3/1000 Kathetertage im Kontrollarm, 0,08/1000 Kathetertage im Interventionsarm).

In Deutschland ist lediglich Urokinase für die Indikation „Prophylaxe infektiöser und thrombotischer Komplikationen zentralvenöser Katheter“ zugelassen, Alteplase (rt-PA) hat das Anwendungsgebiet „Thrombolytische Behandlung von verschlossenen zentralen Venenkathetern“. Urokinase mit oder ohne Taurolidin stellt eine sinnvolle Option bei überhöhten Raten an Blutstrominfektionen dar. Eine generelle Empfehlung für den Einsatz kann nicht gegeben werden.

Im Gegensatz zu den zuvor genannten antibakteriellen Lösungen ist die Anwendung antibiotikahaltiger Locklösungen trotz erwiesener Wirksamkeit gegen Blutstrominfektionen sehr kritisch zu sehen. Die langfristige Anwendung wird mit hoher Wahrscheinlichkeit zur Begünstigung der Resistenzausbreitung beitragen [80], auch wenn kleinere Untersuchungen dies nicht belegen konnten [81].

7.1.7 Katheter-Aufsatzstücke und Verlängerungen

Empfehlungen zur Anwendung von Katheteraufsatzstücken, Katheterverlängerungen oder antimikrobiell imprägnierten Luer-Lock Schraubkappen werden nicht gegeben (Kat. III).

Kommentar:

Als Interventionsoptionen zur Verringerung der Infektionsrate bei zentralvenösen Dialysekathetern wurde die Anwendung von Aufsatzstücken (Tego[®]-Konnektoren) auf den Luer-Lock-Konnektoren vorgeschlagen, die für jeweils drei aufeinander folgende Dialysebehandlungen auf dem Katheter aufgesetzt bleiben. Die darin befindlichen Gummistopfen werden durch Spritzen oder Schlauchkonnektoren geöffnet. Eine sehr kleine randomisierte Studie konnte keinen Vorteil dieses Systems belegen [82]. Das Anbringen von Katheterverlängerungen auf die Luer-Lock Konnektoren von Dialysekathetern zur Vermeidung der Katheterkontamination wurde nicht in Studien untersucht.

Ein neuerer Ansatz ist die Verwendung von Chlorhexidin-imprägnierten Schraubkappen oder Kappen, die Isopropanol freisetzen die auf Luer-Lock-Konnektoren aufgeschraubt werden. Sie werden nach jeder Katheterverwendung erneuert. Für das Chlorhexidin-freisetzende Produkt gibt es eine cluster-randomisierte open-label Studie [83] bei Dialysepatienten mit 2.470 Patienten und mehr als 350.000 Kathetertagen. Sie zeigte eine deutlich reduzierte Rate an Blutstrominfektionen bei Verwendung der antibakteriell imprägnierten Kappen (BSI: 0,26 vs. 0,59/1.000 Kathetertage; P=0,01). Diese Kappen sind noch nicht zur Anwendung in Deutschland verfügbar. Für weitere Produkte liegen vorerst keine Erfahrungen bei Dialysekathetern vor.

7.1.8 Katheternutzung und Pflege

Die Katheteraustrittsstelle kann mit sterilen Gazeverbänden abgedeckt werden, hierbei ist ein Verbandwechsel nach jeder Dialyse, spätestens nach 72h, zu empfehlen. Alternativ können Transparentverbände verwendet werden, die eine Inspektion der Austrittsstelle erlauben. Diese erlauben in der Regel Wechselintervalle von 5-7 Tagen (Kat. II).

Die prophylaktische Applikation von antibiotikahaltigen Salben (Mupirocin, Gentamicin) auf die Katheteraustrittsstelle wird nicht empfohlen. Bei jedem Wechsel von Gaze- oder transparenten Folienverbänden ist die Haut um die Kathetereintrittsstelle bedarfsweise mit steriler Kochsalzlösung zu reinigen und mit einem Hautantiseptikum unter Einhaltung der Einwirkzeit zu behandeln. Mittel der Wahl sind alkoholbasierte Formulierungen mit Zusatz von Chlorhexidin oder Octenidin. Auch

Octenidin 0.1% mit 3% Phenoxyethanol kommt infrage, da es für die Wundpflege zugelassen ist. Auf Verträglichkeit der Katheter mit den Desinfektionsmitteln (Herstellerangaben) ist zu achten (Kat. II).

Im Rahmen eines Maßnahmenbündels zur Reduktion hoher gefäßkatheterassoziierter Infektionsraten kann die Verwendung von transparenten Folienverbänden mit Chlorhexidin-freisetzenden Gelkissen erwogen werden (Kat. II).

Bei der Katheterkonnektion sowie beim Verbandswechsel wird empfohlen, dass die Pflegekraft und der Patient einen Mund-Nasen-Schutz tragen und der Patient das Gesicht abwendet sowie nicht spricht. Die Verwendung patientenbezogener nicht steriler Einmalhandschuhe sowie die Anwendung der „no touch“ Technik sind sinnvoll. Vor Konnektion sind die Konnektoren des Katheters einer Sprühdesinfektion oder einer Desinfektion mit hierfür zugelassenen Desinfektionstüchern (mit Isopropanol und/oder Chlorhexidin) zu unterziehen (Kat. III).

Längerfristig nutzbare getunnelte Katheter zur Hämodialyse sollten grundsätzlich nur zur Dialysebehandlung genutzt werden. Diagnostische Blutentnahmen oder kristalloide Infusionen über diese Katheter sind zu vermeiden, parenterale Ernährungslösungen sollten nach Möglichkeit über diese Katheter nicht appliziert werden (Kat. II).

Kommentar:

Die Abdeckung des Katheteraustritts erfolgt häufig mittels steriler Kompressen. Alternativ kommen Transparentverbände oder Verbände, die lokal antibakteriell wirkende Substanzen freisetzen, z.B. Chlorhexidin, in Betracht [4]. Die verfügbare Evidenz hinsichtlich des Effektes unterschiedlicher Verbandstechniken auf die Blutstrominfektionsrate wurde in einer Cochrane-Analyse [84] zusammengetragen. Die meisten Studien haben eine geringe Aussagekraft und potentiellen Bias. Hinweise auf Unterschiede in den Infektionsraten ergaben sich für die unterschiedlichen Verbandsarten ohne Chlorhexidin nicht.

Die Anwendung antibiotikahaltiger Salben an der Katheteraustrittsstelle ist diskutiert worden, um die Kolonisation dieses Areals zu verhindern und damit die Entstehung von Infektionen des Kathetertunnels zu reduzieren. Eine Cochrane-Analyse der Literatur zur Anwendung solcher Salben fand einen positiven Effekt von Mupirocin auf die Häufigkeit von Blutstrominfektionen [85]. Dem stehen jedoch verschiedene Bedenken entgegen. So bilden Salbenverbände eine feuchte Kammer, die Förderung von Pilzinfektionen ist möglich [86], Mupirocin dient als wichtige Komponente der MRSA-Eradikation, der breite Einsatz sollte im Sinne einer Resistenzvermeidung nicht propagiert werden. Ferner besteht keine Wirkung gegen gramnegative Erreger. Auch bei Gentamicin-Salben ist die Gefahr der Resistenzförderung gegeben. Eine kleine Studie zur regelmäßigen mikrobiologischen Überwachung des Katheterexits verbunden mit lokaler antibiotischer Behandlung bei Keimnachweis fand sogar eine erhöhte Infektionsrate in der behandelten Gruppe [87]. Bei Povidon-Jodsalben ist zusätzlich die Materialunverträglichkeit mancher Dialysekatheter zu beachten. Insgesamt wird in Einklang mit den KRINKO-Empfehlungen zur Prävention von gefäßkatheterinduzierten Infektionen [4] nicht zur routinemäßigen Verwendung antibiotischer oder antibakterieller Salben geraten.

Im Rahmen des regelmäßigen Verbandwechsels kann eine Keimreduktion auf der umgebenden Haut durch Anwendung von Antiseptika erfolgen. Hierzu bieten sich die Substanzen an, die auch vor Katheteranlage verwendet werden. Im Rahmen eines Maßnahmenbündels aus Hautantiseptik und Desinfektion des Konnektors konnte die Blutstrominfektionsrate reduziert werden [88]. Eine Cochrane-Analyse konnte positive Effekte allein der Hautantisepsis nicht belegen [89], weil zu dieser Frage insgesamt zu wenig aussagekräftige Studienevidenz vorliegt.

Der Nutzen von Chlorhexidin-freisetzenden Verbänden an der Eintrittsstelle von zentralen Venenkathetern ist bei erwachsenen Intensivpatienten gut belegt (vgl. KRINKO Empfehlung zentralvenöse Katheter [4]). Mehrere kleine Studien bei Hämodialysepatienten [90, 91] zeigten, dass die Anwendung von Transparentverbänden mit Chlorhexidin-getränkten Gelkissen (CHG-Verbände) an der Katheteraustrittsstelle zu einer Reduktion von Blutstrominfektionen führen kann. Die Studien waren nicht verblindet und führten einen Vorher-Nachher-Vergleich bei Patienten mit getunnelten Dialysekathetern durch. Die Einführung von CHG-Transparentverbänden führte jeweils zu einer deutlichen Reduktion der Bakteriämieraten, die zuvor oberhalb von 1 / 1.000 Kathetertagen gelegen hatten. Allerdings gibt es auch Befunde, die keinen positiven Effekt belegen konnten [92]. Außerhalb der Hämodialyse wurde der Einsatz von CHG-Verbänden in der Intensivmedizin an kleinumigen zentralvenösen Kathetern getestet. Eine Cochrane-Analyse [84] stellt fest, dass die Häufigkeit von Blutstrominfektionen in diesem Setting gegenüber Standardverbänden abgesenkt werden kann. Für eine generelle Empfehlung ist die Studienevidenz derzeit nicht ausreichend. Die Kosten dieser Verbände sind erheblich höher als bei Gazeverbänden. Die Anwendung von CHG-Verbänden kann jedoch wirksamer Bestandteil eines Maßnahmenpakets sein, um überhöhte Infektionsraten in Dialyseprogrammen zu reduzieren.

Die Vorgaben zur Katheterkonnektion entsprechen bewährter klinischer Praxis, um eine Kontamination der Konnektoren während des Konnektionsvorgangs zu vermeiden. Sie wurden nicht in klinischen Studien vergleichend geprüft.

Zentralvenöse Hämodialysekatheter sind ausschließlich für die Dialysebehandlung gedacht. Die Nutzung für diagnostische Blutentnahmen oder kristalloide Infusionen erhöht das Risiko einer bakteriellen Kontamination durch zusätzliche Konnektionsvorgänge und damit das Risiko der Biofilmbildung. Es gibt experimentelle Hinweise darauf, dass die Applikation von Ernährungslösungen die Biofilmbildung in zentralvenösen Kathetern begünstigt [93]. Insbesondere Lipidlösungen können dies fördern. Daher sollte die Gabe von Ernährungslösungen über Dialysekatheter nach Möglichkeit vermieden werden.

7.1.9 Mupirocin Nasensalbe bei Patienten mit zentralvenösem Dialysekatheter

Die routinemäßige Verwendung von Mupirocin Nasensalbe zur Reduktion des Infektionsrisikos bei Patienten mit zentralvenösem Dialysekatheter wird nicht empfohlen. Die Anwendung kann als Bestandteil eines Maßnahmenbündels bei überhöhter Rate an Blutstrominfektionen in Betracht kommen (Kat. IB).

Zur Vermeidung eines ungezielten Einsatzes sollte Mupirocin nur bei Patienten mit zuvor nachgewiesener Kolonisation der Nasenvorhöfe mit *Staph. aureus* (MSSA, MRSA) verwendet werden (Kat. III).

Kommentar:

Mehr als 50% der Blutstrominfektionen bei chronischen Hämodialysepatienten werden durch *Staph. aureus* verursacht [94]. Dialysepatienten sind für eine Kolonisation der Nasenvorhöfe mit *Staph. aureus* (MSSA, MRSA) prädestiniert, besonders gefährdet sind diabetische Dialysepatienten [95]. Zwischen Kolonisation und dem Risiko von Blutstrominfektionen besteht ein Zusammenhang [95]. Eine ältere Meta-Analyse fand bei Auswertung von 10 Studien mit insgesamt 2.445 Patienten, dass die Anwendung von Mupirocin zur Dekolonisation der Nasenvorhöfe zu einem Rückgang der Bakteriämieraten führt [96]. Aufgrund der durchaus relevanten Gefahr, die Entwicklung von Mupirocin-Resistenz zu fördern [97], wird ein universeller Einsatz der Substanz zur Behandlung von Patienten mit Dialysekathetern nicht empfohlen. Eine Anwendung kann jedoch eine Option zur Risikoreduktion bei hohen Blutstrominfektionsraten sein.

7.1.10 Vorgehen bei Katheterinfektion

Temporäre zentralvenöse Katheter sind bei Verdacht auf Katheterinfektion umgehend zu entfernen. Eine Neuanlage sollte nach einem zeitlichen Intervall unter antibiotischer Behandlung erfolgen. Bei getunnelten Dauerkathetern ist der Versuch einer Sanierung mittels intravenöser Antibiotikatherapie und antibiotischem Lock als ultima ratio auf begründete Ausnahmefälle (keine weiteren Gefäßzugänge erreichbar) zu begrenzen. In derartigen Fällen kann ggf. der Katheter einzeitig über einen Führungsdraht getauscht werden. Bei Infektion des Kathetertunnels, bei schwerem septischem Krankheitsbild oder bei Nachweis von *Staph. aureus*, *P. aeruginosa* bzw. *Candida spp.* kommt der Erhalt des infizierten Katheters generell nicht in Betracht (Kat. II).

Kommentar:

Infektionen bei Fremdkörpermaterial im Gefäßsystem sind schwierig zu sanieren, da in aller Regel neben der Bakteriämie auch eine Biofilmbesiedlung des Fremdmaterials besteht, wodurch Bakterien der antibiotischen Wirkung entgehen können. Daher sind zentralvenöse Katheter bei Infektion grundsätzlich umgehend zu entfernen.

Um bei unklarer Infektion wahrscheinlich zu machen, dass der Katheter die Quelle darstellt, sind die Kriterien hilfreich, die die KRINKO-Empfehlung zur Prävention gefäßkatheterassoziierter Infektionen (Anhang 1) [64] formuliert:

Gesichert ist der ZVK als Quelle der Bakteriämie:

- wenn die gleiche Erregerspezies, die in der peripher venös abgenommenen Blutkultur gefunden wurde, auch an der Katheterspitze nachgewiesen wird.
- wenn bei einer Lokalinfektion (Haut-/Weichteilinfektion) im Bereich der ZVK-Eintrittsstelle die gleichen Erreger isoliert werden wie in der Blutkultur.

Der ZVK ist wahrscheinlich die Quelle der Bakteriämie, wenn bei gepaarten (parallelen) Blutkulturen für die Blutkultur aus dem ZVK mind. 2 h schneller ein positives Signal im Blutkulturautomaten dokumentiert wird als für die Kultur aus der peripheren Vene (Differential Time to Positivity).

Häufig bestehen bei Dialysepatienten ausgesprochen problematische Gefäßzugangsmöglichkeiten, z.B. bei vorgeschädigten Venen nach multiplen Zugangsversuchen. Es kann somit im Einzelfall geboten erscheinen, einen Sanierungsversuch bei verbleibendem Katheter durchzuführen. Dies ist jedoch stets kritisch abzuwägen, da ein hohes Risiko der Entwicklung einer Endokarditis besteht. Aslam et al. [98] haben die Optionen eines solchen Sanierungsversuchs im Rahmen eines systematischen Reviews zusammengefasst. Grundsätzlich stehen die systemische antibiotische Therapie, die Anwendung antibiotischer Katheterlocks und der einzeitige Wechsel des Katheters über einen Führungsdraht zur Verfügung. Die Meta-Analyse fasste Daten aus 28 Publikationen mit der Erfahrung aus 1.596 Patienten zusammen. Gegenüber einer ausschließlichen systemischen Antibiotikatherapie erwies sich die Anwendung antibiotischer Locklösungen (unterschiedliche Konzepte, häufig Vancomycin, Gentamicin, Cephalosporine) als überlegen, sofern es sich bei den Erregern nicht um *Staph. aureus* handelte. Der einzeitige Wechsel des Katheters über einen Führungsdraht ist in der Regel vorteilhaft gegenüber dem ausschließlichen antibiotischen Sanierungsversuch. In jedem Fall liegen die Sanierungsraten bestenfalls bei 80%, nicht alle Katheter können erhalten werden. Kommt es nicht innerhalb von 72h zu einer erheblichen und nachhaltigen klinischen Verbesserung des Krankheitsbildes, sollte in jedem Fall der Katheter entfernt werden.

7.2 Katheter für die Peritonealdialyse

7.2.1 Anlage eines Peritonealkatheters

Die Anlage eines Peritonealkatheters sollte anhand der anatomischen Gegebenheiten des Patienten sorgfältig geplant werden (Vermeidung eines Katheteraustritts in Hautfalten, gut für den Patienten sichtbare Austrittsstelle, Berücksichtigung der Gürtellinie, etc.) (Kat. III).

Bei Katheterimplantation soll eine einmalige perioperative Antibiotikagabe erfolgen (Kat. IA).

Kommentar:

Die Empfehlungen zur Anlage erfolgen aus praktischen Erwägungen und sind Expertenmeinung. Zu Katheterlokalisierung, Kathetertyp und Implantationstechnik liegen widersprüchliche Daten vor, die Datenqualität ist gering. Belastbare Empfehlungen können daraus nicht abgeleitet werden. Die

Literatur hierzu wird in den Guidelines der International Society for Peritoneal Dialysis (ISPD) [65, 99] zusammengefasst und bewertet, auch dort werden keine dezidierten Empfehlungen gegeben.

Ein systematischer Review von Studien zur perioperativen einmaligen Antibiotikagabe bei Implantation des Peritonealkatheters [100] zeigte eine Risikosenkung für früh auftretende Peritonitiden innerhalb eines Monats nach Katheteranlage (RR 0,35 [0,15 bis 0,80]). Die Studien verwendeten verschiedene Antibiotika, eine Aussage über das vorteilhafteste Regime ist nicht möglich. Gebräuchlich sind Erst- oder Drittgenerationscephalosporine, die auch in drei der vier Studien zu dieser Frage zum Einsatz kamen.

7.2.2 Katheternutzung und Pflege

Peritonealkatheter sollen ausschließlich von besonders geschultem pflegerischem und ärztlichem Personal bzw. geschulten Patienten gehandhabt werden. Peritonealdialysepatienten sollen ausführlich hinsichtlich der hygienischen Handhabung des Verfahrens und des Peritonealkatheters geschult werden. Hierzu ist ein standardisiertes Vorgehen beim Wechsel der Dialyseflüssigkeit und bei der Pflege des Katheteraustritts erforderlich (Kat. II).

Auch bei der Handhabung der Peritonealdialyse gehört die Händehygiene zu den wichtigsten Maßnahmen der Infektionsprophylaxe. Die systematische Erfassung der Peritonitisrate in einem Dialyseprogramm erlaubt eine qualitative Bewertung der Prozesse in Bezug auf Handhabung der Peritonealdialyse sowie der Patientenschulung (Kat. III).

Kommentar:

Zur Durchführung von Patientenschulungen im Rahmen der Peritonealdialyse liegen ausführliche Empfehlungen der ISPD vor [101]. Die Peritonealdialyse ist in den meisten Fällen ein Heimbehandlungsverfahren, in dem der Patient die Verantwortung für die hygienische Durchführung trägt. Es konnte in einer Studie an 200 Patienten gezeigt werden, dass die Rate grampositiver Peritonitiden geringer ist, je mehr Berufserfahrung das Pflegepersonal hat, das die Schulung durchführt [102].

Die regelmäßige Erfassung und Bewertung der Peritonitisrate eines Dialyseprogramms entspricht einer langjährigen Forderung der Guidelines der ISPD [65]. Die Systematik der ISPD sieht vor, alle Peritonitiden bei Patienten eines Programms im Laufe eines Jahres zu erfassen und durch die Zahl der in diesem Jahr im Programm behandelten Patienten zu teilen. Die Maßzahl Peritonitiden / Jahr soll einen Wert von 0,5 nicht überschreiten, als Ziel wird ein Wert von 0,2 formuliert. Maßnahmen bei Überschreiten der Ziele bestehen vor allem in einer Überprüfung der Schulungsprogramme sowie einer Nachschulung des Dialysepersonals und der Patienten.

7.2.3 Katheteraustrittsstelle

Es wird empfohlen, nicht vollständig epithelialisierte Katheteraustrittsstellen mittels sterilem Verband abzudecken. Ein reizloser und vollständig epithelialisierter Austritt muss nicht verbunden werden. Regelmäßige Kontrollen der Katheteraustrittsstelle und des Tunnels erlauben die rechtzeitige Erkennung von Infektionen (Kat. III).

Die lokale Anwendung von Mupirocin oder Gentamicin als Salbe kann zur Senkung der Rate von Infektionen am Katheteraustritt im Einzelfall erwogen werden (Kat. II).

Kommentar:

Die Verbandstechnik am Katheteraustritt ist nicht in aussagekräftigen Studien untersucht worden und entspricht einer Expertenempfehlung. Zum Einsatz von Mupirocin-Salbe am Katheterexit gibt es zahlreiche Studien (systematischer Review in [103]), die eine Wirksamkeit in Hinblick auf eine Reduktion der Staphylokokkeninfekte am Exit zeigen. Wahrscheinlich kann auch die Zahl der durch Staphylokokken verursachten Peritonitiden reduziert werden. Die ISPD empfiehlt in ihrer Guideline [65] eine universelle tägliche Anwendung von Mupirocin-Salbe am Katheterexit. Allerdings führt die Guideline auch aus, dass bei langfristiger Anwendung die Entstehung von Mupirocin-Resistenz dokumentiert ist [104]. Weiterhin führt die Suppression von Staphylokokken zu einer Zunahme der Katheterinfektionen mit Pseudomonas [105]. Somit kann die Verwendung antibiotischer Salben - neben Mupirocin kommt auch Gentamicin in Betracht - eine sinnvolle Maßnahme bei nicht vollständig epithelialisiertem Exit sein. Ob ein trockener, länger epithelialisierter Exit ebenfalls von dieser Maßnahme profitiert, kann derzeit nicht abschließend bewertet werden.

8 Allgemeine Hygienemaßnahmen

8.1 Hygieneplan

Der Arbeitgeber muss zum Schutz von Mitarbeitern und Patienten einen schriftlichen Hygieneplan erstellen. Dieser ist den Mitarbeitern zugänglich zu machen. Er ist Gegenstand regelmäßiger Unterweisungen des Personals. Aus Gründen des Arbeitsschutzes ist darüber hinaus die Erstellung einer Gefährdungsbeurteilung erforderlich (Kat. IV).

Kommentar:

Die Verpflichtung zur Erstellung eines Hygieneplans ergibt sich aus §23 Satz (5) Infektionsschutzgesetz (IfSG) und gilt sowohl für Krankenhäuser als auch Dialyseeinrichtungen [11]. Der Hygieneplan stellt eine verbindliche Anweisung an Beschäftigte in Gesundheitseinrichtungen dar, in dem die Arbeitsabläufe mit Hygienebezug dargelegt sind. Die Hygieneverordnungen der Bundesländer regeln Näheres zu den Hygieneplänen. Hygienepläne müssen demnach

- differenziert die notwendigen Maßnahmen beschreiben,

- verbindliche Vorgaben machen,
- auf die jeweilige Einrichtung und ihre Funktionen abgestimmt sein,
- vollständig alle hygienerelevanten Funktionsabläufe beinhalten,
- aktuell sein,
- vom jeweiligen Einrichtungsleiter in Kraft gesetzt sein.

Hygienepläne müssen mindestens einmal jährlich auf Aktualität geprüft und ggf. überarbeitet werden, sie sollten daher stets mit dem Datum der nächsten fälligen Revision versehen sein.

Neben der Verhütung nosokomialer Infektionen (IfSG) ist auch die Verhütung von Infektionen beim Personal von Dialyseeinrichtungen ein wichtiges Schutzziel. Hierzu notwendige Maßnahmen des Arbeitsschutzes sind in den Technischen Regeln für Biologische Arbeitsstoffe (TRBA 250) dargelegt [18]. Auch die TRBA 250 schreiben die Erstellung eines Hygieneplans vor. Aus Gründen des Arbeitsschutzes ist zusätzlich die Erstellung einer Gefährdungsbeurteilung notwendig, diese ist regelmäßig auf Aktualität zu prüfen.

Um sicherzustellen, dass alle Mitarbeiter Kenntnis von den jeweils im Hygieneplan vorgegebenen Prozeduren haben, sind regelmäßige Unterweisungen erforderlich. Einrichtungsleiter sind gemäß den Hygieneverordnungen der Länder verpflichtet, die erforderliche Qualifizierung aller Mitarbeiter sicherzustellen. Hierzu gelten allgemein Nachunterweisungen mindestens einmal jährlich als erforderlich. Bei Änderungen im Hygieneplan sind zeitnahe Unterweisungen durchzuführen. Einrichtungsleiter sind dafür verantwortlich, dass auch das in Dialyseeinrichtungen tätige betriebsfremde Personal den Hygieneplan beachtet und entsprechend unterwiesen ist.

8.2 Basismaßnahmen der Hygiene

Nosokomiale Übertragung möglicher Infektionserreger erfolgt häufig durch die Hände des medizinischen Personals, sie kann daher durch optimale Händehygiene weitgehend verhindert werden. Grundlage einer wirksamen Kolonisations- und Infektionsprophylaxe ist die konsequente Einhaltung der sogenannten Basishygienemaßnahmen. Sie sind bei jedem möglichen Kontakt mit Körpersekreten, Blut oder potentiell infektiösem Material anzuwenden.

Besonders wichtige Basishygienemaßnahmen bei der Dialyse sind:

- Hygienische Händedesinfektion (5 Momente der Händedesinfektion nach WHO)
- Tragen von keimarmen (nicht sterilen) Schutzhandschuhen bei jeder Maßnahme am Patienten, bei der die Möglichkeit eines Kontaktes mit Blut oder Körpersekreten besteht
- Wechsel der Handschuhe vor jedem neuen Patienten
- Desinfizierende Reinigung aller Geräte, Maschinen und patientennahen Oberflächen nach jeder Behandlung

Kommentar:

Dialysepatienten sind eine besonders schutzbedürftige Gruppe hinsichtlich nosokomialer Infektionen. Der behandlungsimmanente Zugang zum Blutkreislauf bei Hämodialysepatienten bzw. zum Peritonealraum beim Peritonealdialysepatienten schafft Zugangswege für Infektionen. Die chronische Niereninsuffizienz führt zu einer Störung der immunologischen Abwehrlage gegen Bakterien und Viren, die das Risiko schwerer Infektionen erhöht. Mit Ausnahme der Heimdialysebehandlung sind die Patienten zusätzlich dem spezifischen Milieu von Dialyseeinrichtungen mit ihrem Keimspektrum ausgesetzt, was Kolonisationen und Infektionen begünstigen kann.

Es ist vielfach dokumentiert, dass der regelmäßige großlumige Gefäßzugang beim Hämodialysepatienten ein wichtiger Risikofaktor für Infektionen ist. Auf diese Weise können blutübertragbare Viren ebenso wie Bakterien übertragen werden. Für die Entstehung einer Bakteriämie ist der zentralvenöse Katheter als Dialysezugang mit einem höheren Bakteriämierisiko verbunden als der arteriovenöse Dialyseshunt [106]. Peritonealkatheter können einen Zugangsweg für die bakterielle Peritonitis darstellen [107].

Chronische Niereninsuffizienz führt zu einer Reihe typischer Veränderungen des Immunsystems. Hierzu gehören Störungen der Monozyten und ihrer regulatorischen sowie antigenpräsentierenden Funktionen, Störungen der Makrophagen sowie Veränderungen in der Funktion von T-Lymphozyten [108]. In der Folge sind chronisch Nierenkranke als immunkompromittiert anzusehen. Grundkrankheiten, die wie Diabetes mellitus oder schwere Herzinsuffizienz selbst zu einer Schwächung der Immunfunktion führen, oder immunsuppressive Therapien bei autoimmunen Nierenkrankheiten kommen hinzu.

Die Bedeutung der kohortierten Behandlung von Hämodialysepatienten in Dialysezentren für das Auftreten nosokomialer Infektionen oder Kolonisationen ist vor allem für die Virushepatitiden nachgewiesen. So ist einerseits die Prävalenz von Hepatitis B und Hepatitis C bei Peritonealdialysepatienten weltweit deutlich niedriger als bei Hämodialysepatienten, die in Dialysezentren behandelt werden [109]. Andererseits liegen zahlreiche Berichte über Transmissionen der Viren von Patient zu Patient bis hin zu endemischen Ausbrüchen in Dialysezentren vor [26]. Der Nachweis, dass die kohortierte Behandlung auch für die Transmission von Bakterien eine Rolle spielt, ist schwerer zu führen. Doch auch dafür gibt es Fallberichte, wie den Nachweis einer Übertragung von *Streptococcus agalactiae* zwischen Hämodialysepatienten eines Zentrums, die beide eine Bakteriämie mit diesem Keim erlitten [110].

Der wichtigste Übertragungsweg sowohl für blutübertragbare Viren als auch für Bakterien sind die Hände des Dialysepersonals. Daher ist die Händehygiene als integraler Bestandteil aller KRINKO Empfehlungen [2] auch die Grundlage der Hygienemaßnahmen in Dialyseeinrichtungen. Die Wirksamkeit der Händehygiene zur Prävention ist vielfach erwiesen (ausführliche Diskussion in [2]). Die Optimierung der Händehygiene z.B. durch Schulungsmaßnahmen, bessere Verfügbarkeit von Desinfektionsmittelspendern, ist Bestandteil aller Maßnahmenpakete zur Hygieneverbesserung in klinischen Studien.

Die Indikationen, bei denen eine hygienische Händedesinfektion erforderlich ist, sind im Modell der „5 Momente der Händehygiene“ [2, 111] der WHO dargelegt. Danach ist sowohl in der stationären wie der ambulanten Medizin eine Händedesinfektion erforderlich

- 1) unmittelbar vor Patientenkontakt,
- 2) unmittelbar vor aseptischen Tätigkeiten,
- 3) unmittelbar nach Kontakt mit potentiell infektiösen Materialien,
- 4) nach Patientenkontakt und
- 5) nach Kontakt mit der unmittelbaren Patientenumgebung.

In der Dialyse werden stets wiederkehrende Arbeitsabläufe durchgeführt. Diese sind vergleichsweise komplex, können aber gut standardisiert werden. Es konnte gezeigt werden, dass die Anzahl der notwendigen Händedesinfektionen durch optimierte Arbeitsorganisation gesenkt und parallel dazu die Compliance der Mitarbeiter mit den Desinfektionsindikationen gesteigert werden konnte [15].

Für die Verwendung medizinischer Einmalhandschuhe bei pflegerischen und medizinischen Tätigkeiten am Dialysepatienten gibt es zwei Gründe: einerseits den Schutz des Trägers vor Kontamination mit Blut, Sekreten und Exkreten, die Krankheitserreger enthalten können (Arbeitsschutz), andererseits die Unterbrechung von Infektionsketten von einem Patienten zum anderen (Patientenschutz) [2].

Grundsätzlich soll die Übertragung von Erregern durch die Hände des Personals mittels Händedesinfektion verhindert werden. Es ist jedoch bekannt, dass diese bei Auftrag größerer Kontaminationen unzureichend sein kann und danach lebensfähige Keime auf der Haut verbleiben [112]. Die Verwendung von Handschuhen ist daher immer dann erforderlich, wenn mit einer größeren Kontaminationsmenge zu rechnen ist. Dies ist bei der Shuntpunktion oder der Katheterkonnektion grundsätzlich der Fall.

Indikationen zum Handschuhwechsel sind gemäß KRINKO-Empfehlung [2]:

- Jede neue Indikation zur Händedesinfektion („5 Moments“), es sei denn, der Handschuhwechsel ist praktisch schwer realisierbar, weil er zu einer Unterbrechung des Arbeitsflusses führen würde (in diesem Fall ggf. Anwendung von Desinfektionsmittel auf die Handschuhe möglich)
- Wechsel von unreinem zu reinem Arbeitsbereich an einem Patienten
- Stets bei Wechsel zum nächsten Patienten

Sofern die Handschuhe vom Material her geeignet sind, mit Händedesinfektionsmittel behandelt zu werden (z.B. Nitrilhandschuhe, chemikalienbeständige Handschuhe entsprechend Europäischer Norm EN 374, kein Ausschluss der Desinfektion durch den Hersteller), kann eine solche Desinfektion als Ausnahme erfolgen, wenn anschließend am gleichen Patienten weiter gearbeitet wird. Die Rechtfertigung für dieses Vorgehen ergibt sich aus der unvermeidbar langen Unterbrechung der Arbeitsabläufe am Patienten, wenn ein Wechsel der Handschuhe sowie der dabei erforderliche Händedesinfektionsschritt eingehalten würde. Voraussetzung ist, dass der Handschuh keine sichtbare Perforation oder Kontamination mit Körpersekreten aufweist. Eine maximale Tragedauer der

Handschuhe von 30 min und maximal 5 Desinfektionen der Handschuhflächen darf jedoch nicht überschritten werden [113].

Bei der Dialyse kann das unmittelbare Umfeld des Patienten sowohl durch Blutspritzer als auch durch Sekrete und Körperflüssigkeiten kontaminiert werden. Zum unmittelbaren Umfeld gehören dabei die Patientenliege bzw. das Patientenbett und alle Oberflächen, die der Patient im Zusammenhang mit seiner Behandlung im Dialysezentrum mit den Händen erreicht (z.B. Nachttische, Möbel und Wände im Nahfeld). Hinzugerechnet werden müssen auch die Oberflächen von Geräten und Medizinprodukten, die am Patienten angewendet werden (z.B. Blutdruckmanschetten, Abdrückhilfen). Ferner gehören die Dialysemaschinen zum unmittelbaren Umfeld, da das Dialysepersonal während des An- und Abhängvorgangs mit den Händen sowohl den Patienten als auch die Maschine berührt.

Regelmäßige Desinfektionsmaßnahmen für patientenferne Oberflächen oder von sanitären Anlagen, die Patienten im Dialysezentrum nutzen, sind im Hygieneplan festzulegen. In Einrichtungen, die Patienten betreuen, die mit resistenten oder kontagiösen Mikroorganismen kolonisiert sind, ist eine Risikobewertung durchzuführen und ggf. die Häufigkeit der Desinfektionsmaßnahmen zu erhöhen (s. Kapitel 9).

Die Durchführung der Oberflächenreinigung und –desinfektion erfolgt nach allgemeinen Standards für medizinische Einrichtungen, wie sie in den KRINKO-Empfehlungen zu dieser Thematik niedergelegt sind [5].

Eine Übertragung von nosokomialen Infektionen durch gemeinsam genutzte Blutdruckmanschetten oder Abdrückhilfen ist nicht nachgewiesen, jedoch plausibel und in Zusammenhang mit der Übertragung der Hepatitis C in Hämodialyseeinrichtungen als Ursache diskutiert worden [114].

8.3 Persönliche Schutzausrüstung (med. Personal)

Zur Shuntpunktion oder zur Katheterkonnektion ist die Verwendung von keimarmen Einmalhandschuhen erforderlich. Bei der Shuntpunktion muss zusätzlich ein Mund-Nase-Schutz sowie eine Schutzbrille (alternativ: Schutzvisier) verwendet werden (Kat. IV).

Eine Verwendung von langärmeligen Schutzkitteln für das Dialysepersonal ist erforderlich, wenn aufgrund der durchgeführten Tätigkeit eine Kontamination der Arbeitskleidung nicht auszuschließen ist (z.B. Pflege inkontinenter Patienten, Versorgung infizierter Wunden). Die Anwendung geeigneter persönlicher Schutzausrüstung ist darüber hinaus bei der Versorgung von Patienten erforderlich, die mit resistenten oder kontagiösen Erregern kolonisiert/infiziert sind (Kat. IV).

Kommentar:

Die Verwendung persönlicher Schutzausrüstung ergibt sich aus dem Arbeitsschutz für die Mitarbeiter von Dialyseeinrichtungen. Die Regelung stellt somit eine dialysespezifische Interpretation der Vorgaben aus den TRBA 250 [18] dar. Im Rahmen der Gefährdungsbeurteilung wird die Tätigkeit in einer Dialyseeinrichtung grundsätzlich in die Schutzstufe 2 nach TRBA 250 (Tätigkeiten, bei denen es regelmäßig und nicht nur in geringfügigem Umfang zum Kontakt mit potenziell infektiösem Material, wie Körperflüssigkeiten, -ausscheidungen oder –gewebe kommen kann), eingeordnet. Danach sind Schutzhandschuhe grundsätzlich beispielsweise bei Blutentnahmen zu tragen. Entsprechend ist dies auch für Arbeiten am Gefäßzugang für die Dialyse erforderlich.

Bei Shuntpunktionen ist aufgrund des hohen Drucks in den arterialisierten Gefäßen ein Verspritzen von Blut nicht auszuschließen. Somit besteht eine Ähnlichkeit der Shuntpunktion mit der Punktion von Arterien, die in den TRBA 250 als Beispiel für eine Tätigkeit genannt wird, bei der die Verwendung eines Mund-Nase-Schutzes sowie eines Augenschutzes aus Arbeitsschutzgründen erforderlich ist. Grundsätzlich ist eine Infektionsgefahr durch Blutspritzer, die die Schleimhäute von Mund und Augen treffen, nie völlig auszuschließen, auch nicht durch ein Screening der Patienten auf virale Infektionserreger. Ein sicherer Arbeitsschutz erfordert daher die Verwendung persönlicher Schutzausrüstung durch das Personal, wobei sowohl Schutzbrillen mit Seitenschutz, Überbrillen oder Schutzvisiere geeignet sind.

8.4 Verabreichung intravenöser Medikamente

Die Rekonstitution, Zubereitung und Verabreichung von Parenteralia erfolgt grundsätzlich gemäß den Herstellerangaben in der Fachinformation und nach den gesetzlichen Vorgaben des Arzneimittelrechtes. Die Vorbereitung von Parenteralia, die im Zusammenhang mit der Dialysebehandlung appliziert werden (z.B. Heparin, ESA, Eisen, etc.) soll an einem sauberen Arbeitsplatz mit desinfizierter Oberfläche erfolgen, an dem ein Kontakt mit bereits am Patienten angewandten Kanülen, Dialysatoren, Schlauchsystemen oder anderen potentiell kontaminierten Gegenständen sowie mit Spritzwasser aus einem angrenzenden Waschbecken ausgeschlossen ist (Kat. II).

Parenteral zu applizierende Medikamente aus Multidose-Gebinden müssen unmittelbar vor der Anwendung an diesem Arbeitsplatz in geeigneten Spritzen aliquotiert und die Aliquots dann auf die Behandlungsplätze verteilt werden. Werden hierzu Minispikes verwendet, sollen diese ab der zweiten Entnahme mit einem geeigneten Alkoholtuch (zugelassen zur Desinfektion von alkoholbeständigen Medizinprodukten) desinfiziert werden. Die Alternative hierzu ist die Desinfektion des Durchstechstopfens der Mehrdosisampullenflasche mit einem geeigneten Alkoholtuch und die Entnahme mit jeweils einer neuen sterilen Spritze und Kanüle. Nicht komplett aufgebrauchte Mehrdosisampullen sollten am Ende der letzten Schicht des Tages verworfen werden. (Kat. II).

Zur Dauer der Verwendbarkeit von Multidose-Gebinden sind die Anwendungsvorschriften der Hersteller, die aus der jeweiligen Fachinformation hervorgehen, zu beachten (Kat. IV).

Kommentar:

In der Vergangenheit war es in vielen Dialyseeinrichtungen üblich, parenteral zu applizierende Medikamente auf Rollwägen von Patient zu Patient zu transportieren, mitunter auch erst am Patientenbett aus Multidose-Gebinden aufzuziehen. Diese Praxis wurde für zahlreiche Ausbrüche von Hepatitis C in Hämodialyseeinrichtungen als relevanter kausaler Faktor identifiziert [26] und ist obsolet.

Eine Umfrage in US-amerikanischen Dialyseeinrichtungen fand einen Zusammenhang zwischen der Hepatitis B Prävalenz und der Verfahrensweise bei der Vorbereitung von Parenteralia [115]. In Zentren, die Parenteralia im Dialysezentrum zirkulierten oder im Dialysebereich aufzogen, war die Hepatitis B Prävalenz mehr als viermal so hoch wie in Zentren, die injizierbare Medikamente grundsätzlich an einem geschützten separaten Arbeitsplatz vorbereiteten.

Die korrekte Anwendung von Multidose-Gebinden hat die KRINKO-Empfehlungen zur Punktionen und Injektionen [3] zu beachten (z.B. hygienische Händedesinfektion vor Beginn des Herrichtens von Medikamenten und Materialien, Wischdesinfektion des Arbeitsplatzes). Dabei ergeben sich keine weiteren dialysespezifischen Besonderheiten.

8.5 Abfallmanagement

Schlauchsysteme, Dialysatoren und andere Materialien, die als Einmalmaterial nach einer Dialysesitzung entsorgt werden müssen, sind unmittelbar am Behandlungsplatz in geeignete flüssigkeitsdichte Abfallsammelbehälter zu verpacken, um eine Kontamination der Umgebung beim Transport von Abfällen zur zentralen Abfallsammelstelle zu verhindern (Kat. III).

Punktionskanülen sowie andere spitze und scharfe Gegenstände sind in spezielle stich- und bruchfeste Behältnisse abzuwerfen. In der Regel können diese Materialien dann als „Hausmüll“ der Entsorgung zugeführt werden (Kat. IV).

Kommentar:

Das Einmalmaterial bei der Hämodialyse ist naturgemäß stets mit kleinen Restblutmengen kontaminiert. Daher darf es nicht zur Entsorgung offen durch die Dialyseeinrichtung getragen werden, sondern ist am Behandlungsplatz in geeignete Abfallbehälter zu verpacken. Hierzu stehen verschiedene Arten von flüssigkeitsdichten Säcken oder Boxen zur Verfügung, die dann verschlossen an eine zentrale Abfallsammelstelle in der Einrichtung verbracht werden können.

Kanülen und andere scharfe oder spitze Gegenstände müssen aus Gründen des Arbeitsschutzes in spezielle Abwurfbehälter entsorgt werden, um eine Verletzung der Mitarbeiter zu verhindern. Die Anforderung ergibt sich aus den TRBA 250 [18], wo auch Details zur Beschaffenheit solcher Behälter dargelegt sind.

Die Kategorisierung von Abfallarten ist in der Verordnung über das Europäische Abfallverzeichnis [116] vorgegeben. Details zur Einordnung bestimmter Abfallarten aus dem Gesundheitssystem sind der „Vollzugshilfe zur Entsorgung von Abfällen aus Einrichtungen des Gesundheitsdienstes“ der Länderarbeitsgemeinschaft Abfall (LAGA) zu entnehmen [117].

Nach dieser Vorgabe können Kanülen und ähnliche Gegenstände, sofern sie in vorschriftsmäßigen Abwurfbehältern verpackt sind, mit dem regulären Hausmüll entsorgt werden. Diese Abfälle werden mit dem Abfallschlüssel AS 18 01 01 gekennzeichnet, der Entsorgungsbetrieb unterliegt dadurch bestimmten Einschränkungen (keine stoffliche Wiederverwertung). Dies gilt nicht für Kanülen, die bei Patienten mit blutübertragbaren Viruserkrankungen eingesetzt wurden. Diese sind unter dem Abfallschlüssel AS 18 02 03* als gefährlicher Abfall der Entsorgung zuzuführen. Alternativ kann vor Entsorgung eine geeignete thermische Dekontamination erfolgen, wonach auch diese Abfälle als Hausmüll (AS 18 01 01) an den Entsorger übergeben werden können.

Schlauchsysteme, Dialysatoren, Spritzen, entleerte Dialysatbeutel aus der Peritonealdialyse und andere Einmalmaterialien sind grundsätzlich nach geeigneter Verpackung mit dem Hausmüll zu entsorgen (Abfallschlüssel AS 18 01 04). Dies gilt auch für alle Materialien, die bei Patienten mit resistenten Bakterien kolonisiert oder infiziert sind, eingesetzt wurden.

Ausnahmen von dieser Regel gibt es lediglich bei Dialysesystemen, die aufgrund einer irregulär abgeschlossenen Dialyse mit großen Mengen Blut von Patienten mit blutübertragbaren Viruserkrankungen gefüllt sind. Regulär freigespülte Schlauchsysteme können auch dann als Hausmüll entsorgt werden, wenn sie von Patienten mit Virushepatitis stammen.

9 Besondere Hygienemaßnahmen

9.1 Blutübertragbare Viruserkrankungen

9.1.1 Screening

Unter den Bedingungen der Hämodialyse stellt Blut einen potentiellen Übertragungsweg für Hepatitis B oder Hepatitis C dar. Aufgrund der Konsequenzen für die weitere Behandlung der Patienten wird ein Screening auf HBV und HCV gemäß Tabelle 4 empfohlen (Kat. III).

Tabelle 4: Empfehlung zum Routinescreening auf virale Erkrankungen für Hämodialysepatienten

Situation	HBsAg	anti-HBs	anti-HBc	HBV-DNA	anti-HCV	HCV-RNA
Eingangs-Untersuchung	+	+	+		+	
Jährliche Kontrolle	+ ¹	+ ²			+ ³	
Rückkehr nach						

Dialyse in Hochprävalenz- Region oder akuter Infektionsverdacht				+ ⁴		+ ⁴
---	--	--	--	----------------	--	----------------

1= nur bei Impf-Nonrespondern

2= nur bei Impfredpondern/Patienten nach Hepatitis B Infektion

3= nur bei Patienten, die eingangs anti-HCV negativ waren

4= zum sicheren Ausschluss mehrfach erforderlich, s.u.

Für Patienten, die zuvor in Hochprävalenzgebieten dialysiert haben (z.B. Urlaubsrückkehrer), oder bei denen ein akuter Infektionsverdacht besteht, sollte zusätzlich eine HBV- bzw. HCV-PCR durchgeführt werden. Der sichere Ausschluss einer Virushepatitis bei möglicherweise erst kurz zurückliegender Infektion erfordert drei konsekutive PCR-Untersuchungen im Abstand von jeweils 2-4 Wochen (Kat. III).

Im Falle eines Erkrankungsausbruchs in einem Dialysezentrum sind über das Routinescreening hinausgehende diagnostische Maßnahmen erforderlich (z.B. PCR-Untersuchungen auch bei negativer Serologie).

Kommentar:

Die Übertragbarkeit der viralen Hepatitiden durch Blut im Rahmen der Hämodialysetherapie wird durch historische Beschreibungen [118, 119] und rezente Berichte von Ausbrüchen [120, 121] belegt. Die Kenntnis des Serostatus sowie des Replikationsstatus von Dialysepatienten hinsichtlich HBV und HCV erlaubt eine Risikostratifizierung und Zuweisung zusätzlicher Vorsichtsmaßnahmen bei der Hämodialysetherapie. Dialysepatienten gehören zum Indikationsspektrum der Virusdiagnostik gemäß einschlägiger Leitlinien (Hepatitis B [122], Hepatitis C [123]).

Beide Erkrankungen können schon beim Gesunden inapparent verlaufen, subklinische Erkrankungen mit Hepatitis B Virus sind bei Nierenkranken die Regel [123]. Auch ohne klinischen Verdacht ist somit das Vorliegen einer Hepatitis-Infektion möglich, die Erkennung der chronisch replikativen Erkrankungsstadien ist oft nur durch virologisches Screening möglich. In Deutschland ist eine Durchseuchungsrate unter Dialysepatienten von ca. 2,2% für Hepatitis B und 1% für Hepatitis C anzunehmen [124].

Eine Bestimmung von HBsAg ist die geeignete Untersuchung, um im Rahmen eines nicht durch eine Akuterkrankung getriebenen Screenings eine replizierende Hepatitis B Infektion zu erkennen. Bei frischer Infektion mit dem Virus besteht jedoch die Möglichkeit, dass der Test negativ ausfällt, obwohl eine niedrigtitrige Virusreplikation besteht. Besteht ein akuter Erkrankungsverdacht oder könnte eine Neuinfektion erst kurz zurückliegen, ist zusätzlich die Bestimmung der HBV-DNA zu empfehlen. Dies gilt insbesondere bei Urlaubsrückkehrern aus Endemiegebieten für die Infektion.

Die Bestimmung von anti-HBs und anti-HBc dient der Erkennung einer durchgemachten Hepatitis B bzw. des Impfstatus. Für die Allgemeinbevölkerung sind nach erfolgreicher Hepatitis B Impfung keine fortlaufenden serologischen Kontrollen des anti-HBs angezeigt. Patienten mit chronischem Nierenversagen weisen jedoch einen Immundefekt auf, so dass gemäß aktueller Empfehlung der Ständigen Impfkommision (STIKO, [125]) beim Robert Koch-Institut jährliche Kontrollen empfohlen sind.

Die Bestimmung von anti-HCV ist ein adäquater Suchtest für immunkompetente Patienten, bei denen kein akuter Erkrankungsverdacht besteht [126]. Positive Befunde sind durch einen nukleinsäurebasierten Test zu verifizieren. Negative Befunde sind insbesondere bei immunkompromittierten Patienten mit einer gewissen Unsicherheit verbunden, weil bei ihnen die Antikörperbildung verzögert auftreten oder ausbleiben kann [127]. Im Rahmen des Screenings bei chronisch Nierenkranken werden falsch negative anti-HCV Befunde in einer Häufigkeit von 0,8% [128] bis 2% [129] berichtet. Vor dem Hintergrund der niedrigen HCV-Prävalenz in Deutschland erscheint daher eine routinemäßige Anwendung der HCV-PCR für das Eingangsscreening und die jährliche Kontrolle verzichtbar.

Bei Patienten, die zuvor in Hochprävalenzregionen für HCV dialysiert wurden, oder bei Patienten mit akutem Erkrankungsverdacht ist das diagnostische Fenster zwischen Infektion und anti-HCV Konversion von 7-8 Wochen zu beachten [126]. In dieser Zeit kann eine HCV Infektion möglicherweise nur durch eine HCV-PCR erkannt werden. In der sehr frühen Phase einer akuten Infektion kann auch die PCR unzureichend sensitiv sein. Ein sicherer Ausschluss einer Infektion erfordert die Durchführung von drei PCR-Untersuchungen im Abstand von jeweils 2-4 Wochen [126].

Im Unterschied zu früheren Empfehlungen wurde die Forderung nach einem Routinescreening auf HIV für Dialysepatienten verlassen. In Deutschland sind derzeit ca. 85.000 Menschen mit HIV infiziert [130]. Dies entspricht einer Prävalenz von ca. 0,001%. Im Jahr 2015 standen 71% der Infizierten unter antiretroviraler Therapie [130]. In Nordamerika und Afrika prädestiniert die HIV-Infektion zur Niereninsuffizienz, da sie bei Menschen dunkler Hautfarbe charakteristische Nephropathieformen induziert [131][132], die bei Kaukasiern sehr selten sind. Ältere Daten des QUASI-Niere Registers (2006) weisen auf eine deutlich geringere Prävalenz von HIV (0,1%) bei Dialysepatienten in Deutschland hin als für Hepatitis B (0,9%) oder Hepatitis C (2,2%) [124].

Die Übertragung von HIV durch Blutkontaminationen im Rahmen der Hämodialyse ist vorstellbar, wenngleich das Risiko aufgrund der Viruslast als geringer eingeschätzt wird als bei Virushepatitiden [133]. Das HI-Virus ist auf Oberflächen nur kurze Zeit stabil, es wird durch gängige Oberflächendesinfektionsmittel rasch und effektiv inaktiviert. Für alle medizinischen Bereiche wird daher die Anwendung der Basishygiene bei Umgang mit allen Patienten empfohlen, eine davon abweichende Behandlung von HIV-infizierten Patienten ist nicht gerechtfertigt [9]. Unzureichende Basishygienemaßnahmen sind keinesfalls vertretbar, ein HIV-Screening kann keine Rechtfertigung dafür sein. Bei jedem Patienten ist die Möglichkeit einer blutübertragbaren Infektion (möglicherweise frisch und undiagnostiziert) in Betracht zu ziehen, so dass entsprechende

Arbeitsschutzmaßnahmen zu ergreifen sind. Somit ist ein Routinescreening von Dialysepatienten auf HIV nicht erforderlich.

9.1.2 Dialysemaschinen für Virushepatitis-infizierte Patienten

Die Zuweisung separater Dialysemaschinen für Patienten, die mit Virushepatitiden infiziert sind, ist dann nicht erforderlich, wenn vor Anwendung der Maschine bei einem nicht infizierten Patienten eine fachgerechte Oberflächendesinfektion des Gerätes sichergestellt ist. Die Hydraulik von Dialysemaschinen, an denen Virushepatitis-infizierte Patienten behandelt wurden, muss ohnehin nach jeder Behandlungssitzung regulär durch das Desinfektionsprogramm desinfiziert werden (Kat. II).

Es wird empfohlen, die Oberflächendesinfektion mit Handzeichen des Verantwortlichen namentlich zu protokollieren (Kat. III).

9.1.3 Anwendung von Medizinprodukten bei Virushepatitis-infizierten Patienten

Medizinprodukte (z.B. Blutdruckmanschetten, Abdrückhilfen o.ä.), die bei HBV- oder HCV-Infizierten zur Anwendung kamen, dürfen grundsätzlich erst nach fachgerechter Desinfektion an einem anderen Patienten angewendet werden (Kat. IV).

Kommentar:

Hepatitis B und Hepatitis C können im Rahmen der Hämodialysebehandlung nosokomial übertragen werden, verschiedentlich kam es zu Ausbrüchen in Dialyseeinrichtungen. In den zurückliegenden Jahrzehnten betrafen derartige Ausbrüche ganz überwiegend die Hepatitis C, in den frühen Jahren der Hämodialyse, in den 1960er und 1970er Jahren mehrheitlich die Hepatitis B. Möglicherweise trägt die Riegelung durch die Hepatitis B Impfung dazu bei, dass diese Infektion inzwischen kaum noch im Dialyseumfeld übertragen wird. Es erscheint plausibel, die neueren, für die Hepatitis C Übertragung gewonnenen Erkenntnisse auch auf die Hepatitis B zu übertragen.

Die Transmission von blutübertragbaren Viren erfolgt in der Dialyse durch Blutspritzer bzw. blutig kontaminierte Oberflächen. Der wichtigste Übertragungsweg von einem Patienten auf einen anderen ist der durch die Hände des Dialysepersonals. Bereits in den 1990er Jahren konnte belegt werden, dass die wiederholte Schulung des Personals zur Verbesserung der Händehygiene und damit zur drastischen Reduktion der Übertragung von Hepatitis C in Dialysezentren führt [134].

Dialysemaschinen sind wiederholt mit der Transmission von Hepatitis C Viren zwischen Dialysepatienten in Verbindung gebracht worden. Mögliche Übertragungswege sind die Kontamination der Bedienfelder mit Übertragung von Blutspritzern zum nachfolgenden Patienten durch die Hände des Bedieners, die Kontamination der Konnektoren der Druckaufnehmer [135][136] oder Blutspritzer auf patientennahen Oberflächen [120, 137].

Zur Frage, ob eine Maschinenseparation für HCV infizierte Dialysepatienten zu einer Verminderung relevanter Endpunkte wie der Neuinfektionsrate führt, wurde kürzlich ein Cochrane Review durchgeführt [138]. Hierbei konnte nur eine randomisierte Studie identifiziert werden, die zudem schwere methodische Nachteile aufweist [139]. Die Studie verglich die HCV Neuinfektionsrate nach randomisierter Aufteilung von 12 Dialysezentren in solche, die separate Dialysemaschinen verwenden und solche, die keine Maschinentrennung vornehmen. Eine räumliche Separation wurde nicht vorgenommen. In Zentren mit getrennter Maschinenzuweisung lag die Neuinfektionsrate mit 1,6% signifikant niedriger als in Zentren ohne Maschinentrennung (4,7%, $p=0,05$). Der Cochrane Review weist darauf hin, dass Schwächen im Studiendesign eine solide Bewertung der Daten erschweren. So wurde die Rate nosokomialer Neuinfektionen nicht auf das Expositionsrisiko der Patienten bezogen und nur $\frac{3}{4}$ der Teilnehmer konnten über den Studienzeitraum von 9 Monaten nachverfolgt werden. Die Beweiskraft der Studie ist somit sehr gering.

Es gibt zahlreiche nicht-randomisierte Untersuchungen, die die räumliche Isolierung, die separate Maschinenzuweisung und/oder andere Vorsichtsmaßnahmen in Hinblick auf die HCV Transmissionsrate untersuchten (Literaturreview in [138]). Sie verwenden in der Regel ein Vorher-Nachher Design und können daher die Konsequenz der jeweiligen Maßnahme nicht von einer im zweiten Studienabschnitt erhöhten Aufmerksamkeit für Hygienefragen abgrenzen. Die Mehrzahl der Studien legt trotz der niedrigen wissenschaftlichen Qualität einen positiven Effekt von a) Steigerung der Aufmerksamkeit für Hygiene in einer Einrichtung, b) Zuweisung separater Maschinen nur für HCV positive Patienten, c) separaten Behandlungsräumen für HCV positive Patienten nahe.

Fabrizi und Messa [26] führten einen systematischen Literaturreview hinsichtlich von Ausbruchsberichten der Hepatitis C in Dialyseeinrichtungen durch. Sie identifizierten zwischen 1992 und 2015 auswertbare Berichte über insgesamt 45 Ausbrüche. Diese sehr umfangreiche und sorgfältige Aufarbeitung zeigt, welche Mechanismen der Virusübertragung zwischen Dialysepatienten in den Ausbruchsanalysen aufgezeigt werden konnten:

- Unzureichende Basishygiene, v.a. Händehygiene und Handschuhwechsel, durch das Personal, besonders auch in Notfallsituationen (18 Berichte)
- Inadäquater Umgang mit Multidose-Medikamenten (17 Berichte)
- Unzureichende Durchführung der Oberflächendesinfektion von Dialysemaschinen und unmittelbar patientennahen Oberflächen (16 Berichte)
- Blutkontamination der Druckaufnehmeranschlüsse an Dialysemaschinen (3 Berichte)
- Gemeinsame Nutzung von Medizinprodukten durch Patienten ohne zwischenzeitliche Desinfektion (1 Bericht)

Zusammenfassend erscheint eine besondere Aufmerksamkeit für die hygienischen Risiken bei Dialysepatienten mit aktiver Virushepatitis geboten. Unter Berücksichtigung der wahrscheinlichen Transmissionswege bei Verwendung gemeinsamer Dialysemaschinen liegt das Hauptaugenmerk auf der desinfizierenden Reinigung aller Geräteoberflächen. Neben den Bedienfeldern, die am häufigsten

berührt werden und so kontaminiert werden könnten, spielen auch schlecht zugängliche Bereiche wie die Konnektoren der Druckaufnehmer eine Rolle und müssen desinfizierend gereinigt werden.

Eine Dialysemaschine, die bei einem mit Virushepatitis infizierten Patienten eingesetzt wurde, kann anschließend bei nicht-infizierten Patienten verwendet werden. Dies setzt eine besondere, über das normale Maß hinausgehende Sorgfalt bei der desinfizierenden Reinigung voraus. Daher wird empfohlen, die Freigabe einer bei Hepatitis-infizierten Patienten verwendeten Maschine als einen Prozess zu definieren. Für dessen korrekte Durchführung sollte ein Protokoll angefertigt und die persönliche Verantwortung dokumentiert werden.

Die Übertragung von Hepatitisviren von einem Patienten auf einen anderen durch die Gerätehydraulik ist extrem unwahrscheinlich. Infektiöse Viruspartikel können nicht durch die intakte Dialysemembran in die Gerätehydraulik eindringen. Sollte dies bei Membranrupturen dennoch geschehen, würde lediglich eine Kontamination der ableitenden Hydraulik erfolgen, so dass kein Risiko für nachfolgend behandelte Patienten entsteht. Daher ist die routinemäßige Desinfektion der flüssigkeitsführenden Kompartimente durch das maschineneigene Programm in diesem Zusammenhang ausreichend und sicher. Es sollte eine Standarddesinfektion nach Herstellervorgaben vorgenommen werden.

Hinsichtlich der bei Virushepatitis-infizierten benutzten Medizinprodukte ist besondere Vorsicht geboten. Insbesondere die gemeinsame Verwendung von Abdrückhilfen oder auch Blutdruckmanschetten ist ohne eine fachgerechte Desinfektion nicht statthaft. Die Verpflichtung zur fachgerechten Aufbereitung jeglicher Medizinprodukte vor Anwendung an anderen Patienten ergibt sich auch aus §8 Abs. 1 und 2 MPBetreibV [25].

Eine kausale Rolle von Medizinprodukten bei der Übertragung der HCV Infektion in Dialyseeinrichtungen wurde wiederholt in Ausbruchsberichten angenommen [26]. Die räumliche Separierung trägt u.a. dazu bei, die gemeinsame Verwendung solcher direkt am Patienten angewendeter Gerätschaften zu vermeiden. Verzichtet man auf die räumliche Trennung (s. 9.1.4), muss die korrekte Anwendung von Medizinprodukten dennoch sichergestellt werden.

9.1.4 Räumliche oder zeitlich-organisatorische Trennung

Patienten mit replizierender **Hepatitis B** Infektion sollen nicht gleichzeitig im selben Raum wie Patienten dialysiert werden, die für eine HBV Neuinfektion empfänglich sind (ungeimpfte Patienten oder Patienten mit anti-HBs Titer < 10 IE/L) (Kat. III).

Bei Patienten mit replizierender **Hepatitis C** Infektion soll die Aufmerksamkeit für die Aufrechterhaltung der optimalen Basishygiene während der Hämodialysebehandlung durch Kennzeichnung des Behandlungsplatzes oder durch eine räumliche Separierung gesteigert werden (Kat. III).

Kommentar:

Traditionell wurde stets eine Einzelzimmer-Isolierung oder -Kohortierung für Virushepatitis-infizierte Dialysepatienten gefordert. Diese Maßnahme soll einer Transmission durch Blutkontaminationen auf den Händen des Personals, auf Geräteoberflächen oder patientennahen Oberflächen entgegenwirken. Die Datenlage für die Wirksamkeit dieser Maßnahme ist hinsichtlich Hepatitis B nicht aussagekräftig. Eine kleine Studie belegte, dass es bei der Behandlung HBV positiver Patienten in der Dialyse zu potentiell infektiösen Blutkontaminationen im Patientenumfeld (hier: Blutdruckmanschette) kommen kann [140]. Infolge der Hepatitis-Endemien in den 1960/70er Jahren in Dialyseeinrichtungen [118, 141] wurde die Grundregel einer räumlichen Separierung für alle HBV-positiven Patienten eingeführt [142] und anschließend nicht mehr wissenschaftlich überprüft.

In Hinblick auf das nosokomiale Übertragungsrisiko der Hepatitis B in der Dialyse ist von geringen übertragenen Blutmengen auszugehen. Eine erfolgreiche Impfung gegen Hepatitis B kann Infektionen durch kleine Inokula sicher verhindern. Man geht davon aus, dass eine Neuinfektion in der Regel durch anti-HBs Antikörper in einer Konzentration von >10 IU/L verhindert wird. Die Gambia Hepatitis Intervention Study [143] zeigte bei über 700 Kindern in einer Hochrisiko-Umgebung, dass es keinen Impftiter gibt, der absoluten Schutz verspricht. Bei sehr hohen übertragenen Virusmengen kann die Seroabwehr überspielt werden. Bei Antikörpertitern oberhalb von 10 IU/L entstanden jedoch auch unter Hochrisikobedingungen nur noch transiente Infektionen, es kam nicht zu chronischen Hepatitiden. Die Empfehlungen der STIKO [125] sehen Auffrischimpfungen bei Unterschreiten einer anti-HBs Konzentration von 100 IU/L vor, um einen ausreichenden Sicherheitsabstand zum minimal protektiven Titer zu gewährleisten.

Für die Hepatitis C wurde die Frage, welche besonderen Hygienemaßnahmen erforderlich sind, in einigen Arbeiten untersucht, wobei jedoch die wissenschaftliche Qualität dieser Untersuchungen gering ist. Die Evidenzlage kann daher bestenfalls Hinweise für begründete Expertenempfehlungen geben. Ein systematischer Evidenzreview der Cochrane Collaboration [138] fand keine randomisierte Untersuchung zur Frage der räumlichen Separation von Hepatitis C infizierten Patienten während der Dialyse. Ergebnisse der nicht-randomisierten Studien hierzu sind in der nachfolgenden Tabelle 5 wiedergegeben:

Tabelle 5: Studien zum Effekt von Hygienemaßnahmen auf das Neuinfektionsrisiko von Dialysepatienten mit Hepatitis C.

Quelle	Intervention	Studiendesign	Pat.	Ausgangsprävalenz	Effekt
[144]	Räuml. Isolierung	Prospektive Observation vs. historische Kontrolle	1.077 vs. 208	5,8% (hist. Kontrolle) 11,1% (Interventionsgruppe)	Serokonversion pro 3 Jahre 36,2% Kontrolle, 2,7% Isolierung
[145]	Räuml. Isolierung	Prävalenzentwicklung in Zentren mit und ohne Isolierungsstrategie		20-30%	Zeitabhängige Prävalenzabnahme in allen Zentren, Prävalenz in Zentren ohne Isolierung dauerhaft höher

[146]	Räuml. Isolierung	Prospektive Observationsstudie (DOPPS)	8.615	13,5% (2,6 – 22,9%)	Isolierungsstrategie nicht prädiktiv für Serokonversionsrate
[147]	Räuml. Isolierung	Retrospektive Analyse	170	25,8%	Erhebliche Prävalenzabnahme über gesamten Zeitraum, 2 nosokomiale Serokonversionen bei nicht-separierten Patienten
[134]	Keine Isolierung, nur Basishygiene, Personalschulung	Prospektiver vorher-nachher Vergleich	963	13,5%	Neuinfektionsrate von 1,41% auf 0% (über 18 Monate)
[148]	Erfassung Schutzmaßnahmen per Fragebogen	Längsschnitt-Observation 1 Jahr	2.909	5,2 – 5,4%	Keine nosokomiale Neuinfektion 2/3 der HCV pos. Patienten räumlich isoliert
[149]	Räuml. Isolierung + separate Maschinen + separates Personal	Retrospektive Analyse vor Isolierung, prospektiv 12 Monate unter Isolierung	189	43,9 % HCV pos.	Serokonversionsrate 6,8% vor vs. 1,0% nach Intervention
[150]	Räuml. Isolierung	Vorher-nachher, retrospektive Analyse	325	49,7%	Rückgang Neuinfektionsrate von 9,1% auf 2,9%

Hier sei erneut auf die unter 9.1.2 diskutierten Ergebnisse des systemischen Literaturreviews [26] zu Hepatitis C Ausbrüchen in Dialyseeinrichtungen verwiesen. Diese erlauben den Schluss, dass optimale Basishygiene sowie fachgerechte Oberflächendesinfektion von Dialysegeräten und patientennahen Oberflächen verbunden mit der korrekten Desinfektion von Medizinprodukten, die an verschiedenen Patienten angewandt werden, für die sichere Vermeidung der Transmission notwendig und ausreichend sind. Eine räumliche Isolierung von Hepatitis-infizierten Patienten kann die Aufmerksamkeit für die hygienischen Notwendigkeiten steigern, ist als Ersatz für eine fachgerechte Hygiene jedoch nicht statthaft. Ein wesentliches Risiko besteht in der Übertragung von Blutspritzern durch die Hände des Dialysepersonals, wenn im Rahmen von Notfallsituationen Maßnahmen bei mehreren Patienten durchgeführt werden, ohne die notwendige Händedesinfektion vorzunehmen. Das Bewusstsein für die Virusinfektion – unterstützt durch räumliche Trennung oder Kennzeichnung des Platzes - mag hier Hygienefehlern entgegenwirken.

9.1.5 Hepatitis B Impfung

Alle Patienten mit Risiko, eine HBV-Infektion zu erleiden (negativ für HBsAg, anti-HBs und anti-HBc) sollen vor Eintritt in ein Hämodialyseprogramm aktiv gegen Hepatitis B geimpft werden. Impfdosis und Impfschema sind gemäß der Zulassung der Präparate für chronisch Nierenkranke zu wählen (Kat. IA).

Vier Wochen nach Grundimmunisierung soll zur Verifizierung des Impferfolgs eine serologische Testung auf anti-HBs erfolgen. Bei fehlendem Impferfolg (anti-HBs <10 IU/L) kann eine Nachimpfung (erneute Grundimmunisierung oder intradermale Impfung oder adjuvantierte Impfung) erfolgen (Kat. II).

Ob die Anwendung von mehr als 8 Impfdosen bei Patienten, die nie eine Impfantwort erreichten, sinnvoll ist, wurde ist nicht in Studien untersucht.

Es wird empfohlen, den Serostatus geimpfter Patienten regelmäßig zu kontrollieren. Patienten mit einem anti-HBs Titer ≥ 100 IE/L werden jährlich getestet. Bei Patienten, die auf die Impfung angesprochen hatten, sollte bei Unterschreiten eines anti-HBs-Titers von 100 IE/L gemäß STIKO-Empfehlung eine einmalige Booster-Injektion erfolgen (Kat. III).

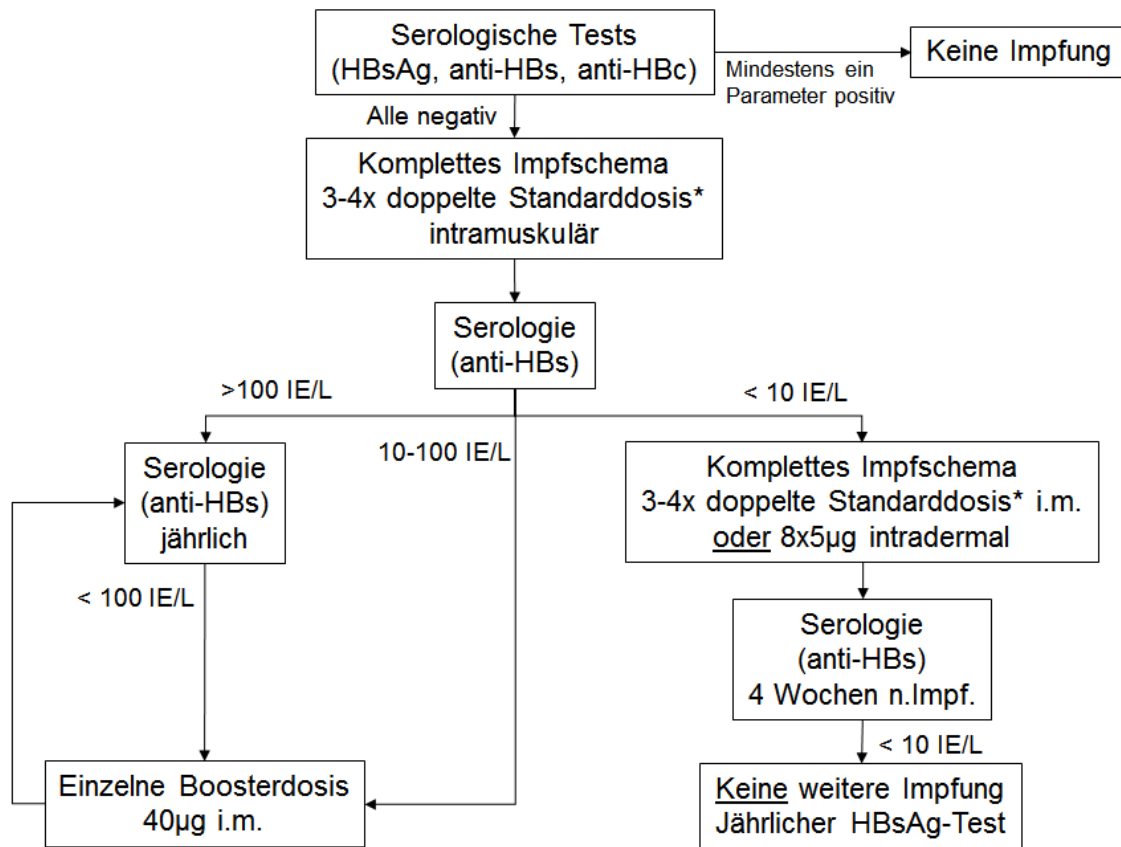
Kommentar:

Die aktive Hepatitis B Impfung ist ein wichtiger Baustein in der Vermeidung nosokomialer Virusinfektionen. Nach älteren Daten reduziert die Impfung bei Dialysepatienten das Risiko, eine Hepatitis B Infektion zu akquirieren, um 70% [151]. Dialysepatienten sind eine Indikationsgruppe für die Hepatitis B Impfung gemäß STIKO Empfehlung [125].

Da chronisch Nierenkranke eine eingeschränkte Immunabwehr aufweisen, sind für diese Patienten Impfschemata mit höherer Impfstoffdosis pro Injektion sowie erweiterter Injektionshäufigkeit etabliert. Diese Vorgehensweisen sind Bestandteil der Zulassung der Impfstoffe. Sie unterscheiden sich etwas zwischen den einzelnen Präparaten (vgl. jeweilige Fachinformation).

Die STIKO empfiehlt für chronisch Nierenkranke, den Impferfolg nach Grundimmunisierung zu verifizieren. Derartige Serokontrollen sind für die Allgemeinbevölkerung nicht vorgesehen. Ebenfalls Bestandteil der Empfehlungen ist, bei „Low-Respondern“ (anti HBs 10-99 IU/L) umgehend eine Booster-Injektion vorzunehmen [125]. In der Praxis hat sich das in Abb. 1 dargestellte Vorgehen bewährt.

Abbildung 1: Vorschlag zur Vorgehensweise bei der Hepatitis B Impfung chronisch Nierenkranker.



* Je nach Präparat s. Fachinfo

Die intradermale Applikation des Impfstoffs stellt eine sinnvolle Alternative zur Fortsetzung der intramuskulären Impfung bei Patienten dar, die auf den primären Impfzyklus nicht angesprochen haben. Durch intradermale Gabe kann die Wahrscheinlichkeit der Ausbildung protektiver anti-HBs Antikörper deutlich gesteigert werden (systematischer Review hierzu in [152]).

Alternativ kommt die Anwendung eines adjuvantierten Impfstoffes in Betracht. Hierzu ist speziell für Patienten mit Niereninsuffizienz ein Präparat im Handel, dessen Wirksamkeit durch Zusatz eines Immunstimulans gesteigert wird. Es erreicht bei Einsatz in der Primärimpfung höhere Responderaten [153] und kann auch in der Nachimpfung von Nonrespondern eingesetzt werden.

9.1.6 Bewertung hochsensitiver HBV-PCR-Untersuchungen

Hepatitis B Viren bleiben auch nach klinischer Ausheilung der Infektion in der Leber latent, eine Reaktivierung unter intensiver Immunsuppression ist möglich. Mit der Verbesserung der Nachweismethoden für HBV werden mitunter bei asymptomatischen Patienten mit durchgemachter Hepatitis B sehr niedrig replizierende Infektionen festgestellt. Von diesen Patienten mit HBV-DNA < 1.000 Kopien/mL geht kein relevantes Transmissionsrisiko in der Hämodialyse aus, so dass keine hygienischen Sondermaßnahmen erforderlich sind. Dies gilt auch für Patienten, die seropositiv für anti-HBc sind (Kat. II).

Entsprechendes gilt für Patienten unter direkter antiviraler Therapie, sofern die Virusreplikation auf < 1.000 Kopien/mL supprimiert ist (Kat. III).

Kommentar:

Hepatitis B Viren persistieren auch nach Ausheilung der klinisch apparenten Infektion dauerhaft im Körper. Unter verschiedenen Formen der Immunsuppression können sie reaktiviert werden [154]. Gelegentlich wird bei Patienten nach durchgemachter Hepatitis B bei PCR-Untersuchungen sehr niedrigtitrig HBV-DNA nachgewiesen, auch in Abwesenheit von HBsAg. Grundsätzlich ist eine Infektiosität bei diesen Patienten gegeben, z.B. in Einzelfällen bei Lebertransplantation oder Bluttransfusionen [155]. Abgesehen von derartigen umfangreichen Übertragungen von Gewebe oder Blut ist jedoch das Risiko einer Virustransmission extrem gering.

Direkte Evidenz zur Festlegung eines HBV-DNA Grenzwertes, unterhalb dessen keine Virustransmission in der Dialyse möglich ist, gibt es nicht. Die Thematik wird international ausführlich in einem anderen Kontext diskutiert. Beschäftigte im Gesundheitsdienst, die selbst an einer replizierenden Hepatitis B leiden, können bei Durchführung bestimmter infektionsgeneigter Prozeduren die Infektion auf ihre Patienten übertragen. Umfangreiche Risikobewertungen (wiedergegeben in [156]) kamen zu dem Ergebnis, dass der Grenzwert der HBV-DNA von < 1.000 Kopien/mL Blut eine extrem konservative Abgrenzung darstellt, unterhalb der kein Übertragungsrisiko zu erwarten ist. Eine Übertragung dieses Grenzwertes auf die Dialyse erscheint plausibel.

Im Gegensatz zur antiviralen Therapie mit Interferon-alpha, die heute weitgehend verlassen ist, handelt es sich bei der direkten antiviralen Behandlung der Hepatitis B um eine Therapie, die die Virusreplikation supprimiert, jedoch nicht zur Ausheilung der Infektion führt. Sie ist daher dauerhaft fortzusetzen. Es ist davon auszugehen, dass die Unterdrückung der Virusreplikation zu einer weitgehenden Verminderung der Infektiosität führt. Bei den kleinen Inokula, die im Rahmen der Dialysebehandlung vorstellbar sind, ist somit keine Übertragbarkeit des Virus mehr anzunehmen.

9.1.7 Ausheilung einer Hepatitis C

Ist ein anti-HCV positiver Patient im Anschluss an eine akute Infektion in den Kontrolluntersuchungen in drei PCR-Untersuchungen im Abstand von jeweils 2-4 Wochen HCV-RNA negativ und liegen gleichzeitig normale Leberenzyme vor, so ist von einer spontanen Ausheilung der HCV-Erkrankung auszugehen. Eventuelle hygienische Sondermaßnahmen können dann beendet werden (Kat. III).

Unter interferonfreier antiviraler Therapie einer Hepatitis C kommt es in der Regel innerhalb von wenigen Wochen zum Verschwinden der Virusreplikation. Bei negativer PCR können hygienische Sondermaßnahmen 4 Wochen nach Therapiebeginn beendet werden (Kat. III).

Kommentar:

In einer Minderheit der Fälle heilt die akute Hepatitis C Infektion spontan aus (in 10-20% der Fälle). Moderne Therapien der Hepatitis C mit direkt antiviral wirksamen Substanzen führen zu einem sehr hohen dauerhaften virologischen Ansprechen (ca. 93% der Fälle auch bei chronischer Niereninsuffizienz [157]). Sie stellen eine finite Therapie dar, d.h. anders als bei der HBV-Infektion geht man hier von einer Ausheilung auch nach Ende der antiviralen Behandlung aus. Ein Wiederauftreten viraler Replikation nach Ende einer erfolgreichen direkten antiviralen Behandlung ist sehr selten, die vergleichsweise kleinen Studien hierzu bei chronisch Nierenkranken sind allerdings nicht ausreichend aussagekräftig. Eine systematische Auswertung der publizierten Studien zu Sofosbuvir-haltigen Therapien bei Nierengesunden zeigte bei 779 Patienten, die 12 Wochen nach Therapieende keine HCV-RNA aufwiesen, dass das Risiko eines Relapses nur noch 0,3% betrug [158].

Die Virusreplikation wird durch die direkte antivirale Therapie sehr rasch unterdrückt. Bereits 4 Wochen nach Therapiebeginn ist die Replikation nicht mehr nachweisbar [159]. Da von den Patienten dann keine Infektionsgefahr mehr ausgeht, können hygienische Sondermaßnahmen trotz weiterlaufender antiviraler Therapie beendet werden.

9.2 Multiresistente bakterielle Erreger

9.2.1 Methicillin-resistenter *Staph. aureus*

9.2.1.1 Screening

Ein generelles anlassloses Screening aller Dialysepatienten auf Kolonisation mit MRSA wird nicht empfohlen, insbesondere keine regelmäßig wiederkehrenden Abstriche bei Patienten, die ohne längere Abwesenheit in einem ambulanten Dialyseprogramm behandelt werden (Kat. III).

Ein Screening kommt einmalig bei Neuaufnahme/Wiederaufnahme in ein Dialyseprogramm für definierte Hochrisikopatienten in Betracht. Solche sind durch folgende Kriterien beschrieben:

Stationäre Behandlung innerhalb der letzten 6 Monate für mindestens 4 zusammenhängende Tage und zusätzlich mindestens ein weiterer der folgenden Risikofaktoren:

- positiver MRSA-Nachweis in der Anamnese (unabhängig vom Zeitpunkt)
-
- chronische Pflegebedürftigkeit (Vorliegen eines Pflegegrades) und entweder Antibiotikatherapie in den letzten 6 Monaten oder liegende Katheter (z.B. Harnblasenkatheter, PEG-Sonde, Trachealkanüle)
- Dialysepflichtigkeit
- Hautulkus, Gangrän, chronische Wunden, tiefe Weichteilinfektionen

Screeningabstriche sind mindestens von beiden Nasenvorhöfen (mit 1 Tupfer) zu entnehmen, eine höhere Sensitivität ergibt sich bei Einschluss zusätzlicher Abstrichorte (Rachen, inguinal, perineal, Wunden, etc.) (Kat. III).

Kommentar:

Prävalenzangaben für die Besiedlung (nicht Infektion) mit MRSA in Deutschland liegen zwischen 2,1 und 5,8% der ambulanten Dialysepatienten [160]. Die Besiedlung der Nasenvorhöfe oder anderer Prädilektionsstellen beim Dialysepatienten mit *Staph. aureus* (MSSA oder MRSA) bedingt ein erhöhtes Risiko für schwerwiegende Komplikationen wie Bakteriämie, insbesondere wenn die Patienten einen zentralvenösen Katheter zur Hämodialyse tragen [95]. Ob dieses Risiko noch weiter steigt, wenn die Staphylokokken aufgrund ihres Resistenzmusters als MRSA anzusprechen sind, ist sehr wahrscheinlich [161], aber nicht eindeutig im Vergleich mit methicillin-sensiblen *Staph. aureus* belegt [162], die ebenfalls bereits ein deutlich gesteigertes Risiko bedingen.

Die Frage des MRSA-Screenings wird von der KRINKO Empfehlung zur Prävention und Kontrolle von Methicillin-resistenten Staphylococcus aureus-Stämmen (MRSA) in medizinischen und pflegerischen Einrichtungen [7] ausführlich diskutiert. Dabei wird darauf hingewiesen, dass im Krankenhaus und insbesondere in der Intensivmedizin das generelle Screening zur Aufdeckung zahlreicher bis dahin unerkannter Fälle von Besiedlung führt und die Zahl von MRSA-Bakteriämien sowie Wundinfektionen gesenkt werden kann [163].

Untersuchungen zur Effektivität und Wirtschaftlichkeit eines MRSA-Screenings in der ambulanten Medizin liegen hingegen nicht vor. Da sich Dialysepatienten zwischen den Behandlungssitzungen in der Regel in einem nicht-medizinischen Umfeld befinden und normale Sozialkontakte wahrnehmen, erscheint es schwierig, rational begründbare Intervalle für ein generelles Screening zu definieren.

Die KRINKO-Empfehlung definiert Risikopopulationen mit erhöhter Wahrscheinlichkeit einer MRSA-Kolonisation [7, 164]. Für diese Populationen erscheint ein Screening bei Aufnahme zur stationären Behandlung sinnvoll. Die von der KRINKO formulierten Kriterien erfassen etwa 42% aller Krankenhauspatienten und detektieren dabei etwa 80% der MRSA-Fälle [165]. Es gibt keine wissenschaftlichen Belege, dass ein Screening bei ambulanten Dialysepatienten in diesem Umfang erforderlich und kosteneffizient ist. Daher werden hier engere Kriterien empfohlen, die den Selektionskriterien aus der Vergütungsvereinbarung der kassenärztlichen Bundesvereinigung für die ambulante Versorgung [166] entnommen sind.

9.2.1.2 Räumliche Trennung

MRSA-kolonisierte oder –infizierte Hämodialysepatienten sind während der Dialyse räumlich oder zonal von anderen Patienten getrennt zu behandeln (Kat. II).

Unter räumlicher Trennung ist in diesem Zusammenhang die Zuweisung eines separaten Raumes, der durch eine Tür gegen die übrigen Behandlungsbereiche abgetrennt ist, zu verstehen. Eine zonale Trennung hingegen ist eine Abgrenzung z.B. durch eine mobile Trennwand, wobei bei Betreten des zonal abgegrenzten Bereichs alle hygienischen Sondermaßnahmen wie bei Betreten eines Isolierzimmers durchzuführen sind.

Bevor Behandlungsbereiche in Dialysezentren, die für die Behandlung von MRSA-infizierten oder – kolonisierten Patienten vorgesehen sind, in der Folgeschicht für nicht kolonisierte Patienten verwendet werden können, muss eine fachgerechte Desinfektion aller patientennahen Oberflächen erfolgen (Kat. III).

Nach Risikobewertung des Verbreitungsrisikos (z. B. nicht abdeckbare offene Wunden, ungenügende Compliance, Erkrankungen des Respirationstraktes mit erhöhter Sekretion) kann bei niedrigem Streurisiko auf eine Isolierung verzichtet werden. Ein Verbandwechsel darf dann nur in einem geeigneten separaten Raum erfolgen (Kat. III).

Kommentar:

Der Nachweis einer Reduktion nosokomialer Transmissionen von MRSA Besiedlung durch räumliche Isolierung der Patienten wurde bisher ausschließlich in der Intensivmedizin geführt [167]. In der Regel ist die räumliche Isolierung in den entsprechenden Studien Teil eines Maßnahmenpakets, welches besondere Personalschulung, verbesserte Händehygiene, intensivierete Oberflächendesinfektion und anderes umfasst. Wissenschaftliche Daten zum Risiko einer nosokomialen Verbreitung von MRSA in ambulanten Dialyseeinrichtungen liegen nicht vor.

Die Empfehlung beruht somit vor allem auf einer Risikobetrachtung unter Berücksichtigung der relevanten Transmissionswege. Eine Übertragung von MRSA zwischen Dialysepatienten kann durch die Hände des Dialysepersonals oder kontaminierte patientennahe Oberflächen erfolgen. Ferner können bei Besiedlung der Nasenschleimhäute im Nahbereich um den Patienten Tröpfchen zur Übertragung beitragen. Verbandmaterialien oder kontaminierte Gegenstände sind weitere potentielle Vektoren. Die Distanzübertragung von MRSA ist durch geeignete hygienische Sondermaßnahmen (s. 9.2.1.3) vermeidbar. Weitere Transmissionsrisiken sind daher ausschließlich an das unmittelbare Nahfeld des Patienten gebunden, das sich im Rahmen der Dialysebehandlung auf die mit den Händen erreichbaren Bereiche rund um die Behandlungsliege beschränkt. Die maximale experimentell bestimmte Verbreitungsdistanz von Tröpfchen durch Niesen beträgt bis 1m [168], sie kann jedoch unter besonderen Bedingungen (Tröpfchendurchmesser, Ausstoßgeschwindigkeit, Luftturbulenzen, Luftfeuchte etc.) bis zu 3m betragen. Es ist nicht erforderlich, ganze Räume als Isolierbereiche vorzusehen, wie dies bei stationärer Krankenhausbehandlung mobiler Patienten erforderlich ist.

Die zonale Abgrenzung soll für das Dialyseteam optisch erkennbar sein (z.B. mobile Trennwand, deutliche Markierung), damit stets an die Verwendung der persönlichen Schutzausrüstung und die akribische Händehygiene erinnert wird.

Die Isolierzone um den Patienten ist nach der Behandlungsschicht desinfizierend zu reinigen (alle patientennahen Oberflächen). Sucht der Patient im Dialysezentrum die sanitären Einrichtungen auf, sind die von ihm berührten Oberflächen unmittelbar danach desinfizierend zu reinigen.

9.2.1.3 Hygienische Sondermaßnahmen

Bei allen Kontakten mit oder Maßnahmen am Patienten, bei denen es zu einer Übertragung von Staphylokokken auf das medizinische Personal oder Mitpatienten kommen kann, ist die sachgerechte Durchführung der Händehygiene die wichtigste Maßnahme zur Vermeidung der Ausbreitung (Kat. IA).

Darüber hinaus ist die Verwendung von persönlicher Schutzausrüstung (Schutzkittel, Mund-Nasen-Schutz, Handschuhe) erforderlich. Besonderer Wert muss auf Handschuhwechsel/ Händedesinfektion nach jedem Kontakt mit dem Patienten und seinem unmittelbaren Umfeld gelegt werden. Die Patienten sollen dazu angehalten werden, selbst bei Ankunft im Dialysezentrum eine Händedesinfektion durchzuführen (Kat. II).

Kommentar:

Die Bedeutung der Händedesinfektion als Schutzmaßnahme gegen die Übertragung von MRSA ist vielfach nachgewiesen, z.B. in einer prospektiven Studie, die zeigte, dass zwischen der Händehygiene-Compliance des Krankenhauspersonals und der nosokomialen Übertragungsrates ein direkter Zusammenhang besteht [169]. Die Verwendung persönlicher Schutzausrüstung ist Bestandteil der Maßnahmenbündel gegen die Transmission nosokomialer Erreger in zahlreichen Studien. Die geforderten Maßnahmen sind identisch mit den Anforderungen der KRINKO Empfehlungen zur MRSA-Prävention [7].

Auch die Patienten selbst können durch ihre Hände die Erreger auf Umgebungsoberflächen, medizinisches Personal oder Mitpatienten übertragen. Die Durchführung der Händedesinfektion durch die Patienten führt nachweislich zu einer Verringerung der Rate nosokomialer MRSA-Infektionen im Krankenhaus [170] und sollte daher auch in der ambulanten Dialyse genutzt werden.

9.2.1.4 Dekolonisation

Bei jedem MRSA-kolonisierten Patienten ist, sofern keine Kontraindikationen bestehen, ein Dekolonisationsversuch in Erwägung zu ziehen (Kat. II).

Die Isoliermaßnahmen während der Dialysebehandlung sind für alle MRSA-kolonisierten Patienten aufrecht zu erhalten, bis eine Eradikation nachgewiesen ist. Dies ist der Fall, wenn frühestens drei Tage nach Abschluss der Behandlung drei an unterschiedlichen Tagen von den typischen Stellen abgestrichene Proben negativ waren (Kat. III).

Kommentar:

Die Dekolonisation erfolgt durch Anwendung eines Maßnahmenbündels gemäß KRINKO Empfehlung [7]. Zum Einsatz kommen lokal anzuwendende Antibiotika (z.B. Mupirocin-Nasensalbe) und/oder Haut- und Schleimhautantiseptika (z. B. Octenidin), nicht jedoch systemisch wirksame Antibiotika.

Die Erfolgsaussichten sind bei Nierenkranken und Nierengesunden vergleichbar [171]. Bei der Mehrzahl der Patienten gelingt die Elimination von MRSA durch ein entsprechendes Dekolonisierungsprotokoll (Nasensalbe, antibakterielle Waschung, häufiger Wechsel von Bekleidung und Bettwäsche) über 5 bis 7 Tage [7]. Die erforderlichen Materialien werden derzeit von den Krankenkassen in der Regel nicht finanziert. Die Nachkontrolle und Erfolgsdokumentation einer Dekolonisation ist in der KRINKO-Empfehlung zu MRSA ausführlich diskutiert [7].

Nach primär erfolgreicher Dekolonisation ist bei bis zu 50% der Patienten mit Rekolonisierungen zu rechnen [172]. Dies ist bei Dialysepatienten und Nierengesunden vergleichbar.

9.2.2 Multiresistente gramnegative Erreger (MRGN)

9.2.2.1 Screening

Regelmäßige anlasslose Screeninguntersuchungen auf MRGN in ambulanten Dialyseeinrichtungen werden nicht empfohlen (Kat. III).

Kommentar:

Die Kommission für Krankenhaushygiene und Infektionsprävention beim Robert Koch-Institut nimmt ausführlich zu Hygienemaßnahmen bei Infektion oder Besiedlung mit multiresistenten gramnegativen Stäbchen Stellung [8]. Hinsichtlich möglicher Screeningmaßnahmen durch Rektalabstriche wird auf die geringe Aussagekraft sogar in endemischen Situationen und im Krankenhaus hingewiesen. Generell empfiehlt die KRINKO, nur Hochrisikopatienten für eine Kolonisation mit 4MRGN zu screenen. Diese sind durch folgende Kriterien definiert:

- kurz zurückliegender Kontakt zum Gesundheitssystem in Ländern mit endemischem Auftreten von 4MRGN oder
- Kontakt zu Patienten, die mit 4MRGN kolonisiert sind.

Für alle anderen Situationen wird kein Screening bei stationärer Krankenhausaufnahme empfohlen. Im Rahmen der ambulanten Behandlung ist daher ein Screening als noch weniger hilfreich einzuschätzen.

9.2.2.2 Räumliche Trennung und hygienische Sondermaßnahmen

Patienten, die mit 3MRGN kolonisiert sind, müssen im ambulanten Dialysezentrum in der Regel nicht räumlich oder organisatorisch getrennt von anderen Patienten behandelt werden. Auf die strikte Einhaltung der Basishygienemaßnahmen ist zu achten.

Eine Isolierung kann in Einzelfällen erforderlich sein, wenn aufgrund patientenspezifischer Besonderheiten (z.B. Durchfallerkrankung, kolonisiertes Tracheostoma, etc.) ein besonders hohes Übertragungsrisiko besteht. In diesen Fällen sollte eine Einzelzimmer-Isolierung oder eine zonale

Isolierung (analog MRSA) vorgenommen werden. Bei Kolonisation mit 3MRGN sind die korrekt durchgeführten Maßnahmen der Basishygiene ausreichend zur Vermeidung einer Transmission (Kat. III).

Für Patienten, die mit 4MRGN kolonisiert sind, sollen während der Dialyse Isolierungsmaßnahmen mindestens analog zum Vorgehen bei MRSA getroffen werden. Aufgrund des zwischen den Bakterienspezies unterschiedlichen Risikoprofils ist eine individuelle Risikoeinschätzung erforderlich. Je nach Erreger können zusätzliche Maßnahmen bis hin zur strikten Einzelzimmerisolierung mit Zuweisung exklusiv tätigen Pflegepersonals erforderlich sein. Bei hohem Transmissionsrisiko ist ferner die Verwendung von persönlicher Schutzausrüstung (Schutzkittel, Mund-Nasen-Schutz, Handschuhe) durch das Dialysepersonal erforderlich (Kat. III).

Bei Behandlung von Patienten, die mit 4MRGN kolonisiert/infiziert sind, ist eine fallindividuelle Beratung durch Hygienefachpersonal (Hygienefachschwester, Krankenhaushygieniker) erforderlich.

Kommentar:

Der Effekt der räumlichen Isolierung für Patienten mit MRGN-Besiedlung als einzelne Maßnahme zur Transmissionsverhinderung ist wissenschaftlich bisher nicht untersucht. Die KRINKO-Empfehlungen [8] differenzieren hinsichtlich der vorzunehmenden Präventionsmaßnahmen in Einrichtungen des Gesundheitssystems zwischen Normalbereichen und Risikobereichen. Dialyseeinrichtungen gehören – im Gegensatz zu Intensivstationen oder onkologischen Stationen – zu den Normalbereichen. Für diese wird bei allen 3MRGN-Spezies die Umsetzung einer fachgerechten Basishygiene, nicht jedoch eine räumliche Isolierung, gefordert.

Ist aufgrund von patientenspezifischen Besonderheiten von einer besonders hohen Transmissionsgefahr der 3MRGN auszugehen, müssen die Hygienemaßnahmen auf der Basis einer individuellen Risikoeinschätzung erweitert werden. Dies wird nur in wenigen Fällen in der ambulanten Dialyse erforderlich werden, z.B. bei Patienten mit kolonisiertem Tracheostoma oder bei symptomatischer Durchfallerkrankung mit 3MRGN-Nachweis und unzureichender Mitarbeit des Patienten hinsichtlich der Hygienemaßnahmen. In diesen Fällen ist im Sinne der Einzelfallbetrachtung einzuschätzen, ob z.B. die Verwendung eines Toilettenstuhls erforderlich ist, zusätzliche Oberflächendesinfektionen vorgenommen werden müssen o.ä.

Gramnegative Bakterien mit Resistenz gegen alle 4 gebräuchlichen Antibiotikagruppen weisen ein erhebliches Gefährdungspotential auf. Hinsichtlich der Risikobewertung müssen die einzelnen Bakterienspezies separat betrachtet werden [8]. Besondere Gefahren hinsichtlich der nosokomialen Verbreitung gehen dabei von 4MRGN der Spezies *Klebsiella* sowie *Acinetobacter baumannii* aus. Bei diesen Spezies bestehen eine besonders hohe Pathogenität sowie ein hohes Risiko einer Übertragung von Mensch zu Mensch. Aufgrund der noch begrenzten Erfahrung im Umgang mit diesen Keimen in der Dialyse empfiehlt sich eine individuelle Abstimmung mit krankenhaushygienischem Fachpersonal und Festlegung der erforderlichen Hygienemaßnahmen (z.B. Einzelzimmer, eigene Sanitäreinrichtungen, Zuweisung exklusiven Pflegepersonals).

Bei *E.coli* und *Enterobacter sp.* scheint die Übertragungswahrscheinlichkeit von Mensch zu Mensch geringer zu sein. In Einzelfällen kann eine Betreuung analog zum Vorgehen bei MRSA adäquat sein, immer erscheint jedoch zuvor eine individuelle Risikobetrachtung unter Berücksichtigung von Infektions- oder Kolonisationsort und klinischer Symptomatik erforderlich.

9.2.2.3 Dekolonisation

Der Einsatz von Antibiotika gegen MRGN ist ausschließlich bei Infektionen indiziert. Bei alleiniger Kolonisation soll nicht mit Antibiotika behandelt werden, da ein hohes Risiko der Selektion von Resistenzen gegen Reserveantibiotika besteht (Kat. III).

Kommentar:

Die intestinale Kolonisation mit MRGN besteht in der Regel langfristig, eine spontane Elimination der Keime wird im längerfristigen Verlauf beobachtet. In einer prospektiven Beobachtung betrug die Dauer bis zur spontanen Elimination einer Darmbesiedlung mit carbapenem-resistenten Enterobacteriaceae 387 Tage (95% Konfidenzintervall: 312-463) [173]. Bei Anwendung von oralem Gentamicin oder Colistin mit dem Ziel der Dekolonisation konnte die Eradikationsrate gegenüber der spontanen Elimination deutlich (42-50% der Fälle vs. 7% in 140 Tagen) gesteigert werden [174]. Lübbert et al. [175] berichten ähnliche Erfolgsraten einer oralen Dekontaminationsbehandlung mit Gentamicin und Colistin bei Patienten, die mit KPC-2 produzierenden Klebsiellen (4MRGN) besiedelt waren (43% Elimination). Allerdings verloren auch 30% der nicht mit Antibiotika behandelten Patienten den Erreger wieder. Sehr beunruhigend waren hingegen die hohen Raten der Resistenzen gegen Gentamicin (+45%) und Colistin (+19%), die nach im Mittel 21 Tagen Behandlung beobachtet wurden. Unter diesem Aspekt erscheint es ratsam, dekolonisierende Maßnahmen auf seltene, ausgewählte klinische Situationen (z.B. Immunsuppression nach Organtransplantation, Durchführung onkologischer Chemotherapien) zu beschränken [176].

9.2.3 Vancomycin-resistente Enterokokken (VRE)

9.2.3.1 Screening

Regelmäßige anlasslose Screeninguntersuchungen auf VRE in ambulanten Dialyseeinrichtungen werden nicht empfohlen (Kat. III).

Kommentar:

Gegenwärtig fehlen aussagekräftige Studien, die eine evidenzbasierte Empfehlung zur Durchführung von Screeninguntersuchungen auf VRE erlauben würden. Experten [177] stufen die VRE-Kolonisation im Vergleich mit MRSA und MRGN als nachrangig ein. Bei Patienten mit onkologischen Erkrankungen, bei Neutropenie oder nach Organtransplantation bedingt eine VRE-Infektion höhere

Sterblichkeitsrisiken als Infektionen mit Vancomycin-sensiblen Enterokokken [178]. Screening wird jedoch allenfalls für Patienten mit besonders hohem Risiko im Krankenhaus erwogen. Im ambulanten Versorgungsumfeld erscheint ein Screening nicht zielführend, zumal sowohl die Transmissionswahrscheinlichkeit als auch die Notwendigkeit präventiver Maßnahmen unklar sind. Die aktuellen Empfehlungen der KRINKO fokussieren darauf, in medizinischen Einrichtungen systematisch Infektionen (nicht Kolonisationen) mit VRE zu erfassen [179]. Falls Infektionen auftreten, ist eine Intensivierung der Basishygienemaßnahmen erforderlich.

9.2.3.2 Räumliche Trennung und hygienische Sondermaßnahmen

Patienten, die mit VRE kolonisiert sind, müssen im ambulanten Dialysezentrum in der Regel nicht räumlich oder organisatorisch getrennt von anderen Patienten behandelt werden. Auf die strikte Einhaltung der Basishygienemaßnahmen ist zu achten.

Eine Isolierung kann in Einzelfällen erforderlich sein, wenn aufgrund patientenspezifischer Besonderheiten (z.B. Durchfallerkrankung, kolonisiertes Tracheostoma, etc.) ein besonders hohes Übertragungsrisiko besteht. In diesen Fällen kann eine Einzelzimmer-Isolierung oder eine zonale Isolierung (analog MRSA) vorgenommen werden. Bei Kolonisation mit VRE sind die korrekt durchgeführten Maßnahmen der Basishygiene ausreichend zur Vermeidung einer Transmission (Kat. III).

Bei patientenseitig sehr hohem Transmissionsrisiko ist zusätzlich die Verwendung von persönlicher Schutzausrüstung (Schutzkittel, Mund-Nasen-Schutz, Handschuhe) durch das Dialysepersonal erforderlich. Besondere Bedeutung kommt der regelmäßigen desinfizierenden Reinigung patientennaher Oberflächen zu (Kat. III).

Kommentar:

Für die Transmission von Patient zu Patient scheint die Oberflächenkontamination mit VRE von besonderer Bedeutung zu sein, hinzu kommt die Transmission über die Hände des Personals. Die Vermeidung von nosokomialen Übertragungen gelingt in der Regel durch fachgerechte Basishygiene. Es ist bekannt, dass symptomatische Durchfallerkrankungen bei VRE-kolonisierten Patienten das Risiko einer Verbreitung des Keims steigern [180]. Hingegen ist die Übertragungswahrscheinlichkeit selbst unter Hochrisikobedingungen überschaubar [181].

In der ambulanten Dialyse besteht ein potentiell hohes Transmissionsrisiko durch Schmierinfektionen. Die Vermeidung besteht somit in fachgerechter Basishygiene sowie regelmäßiger Oberflächendesinfektion aller patientennahen Oberflächen. Ist bei Patienten eine VRE-Kolonisation bekannt (z.B. nach einem stationären Aufenthalt), so sollte das individuelle Übertragungsrisiko eingeschätzt werden, das von diesem Patienten unter den Bedingungen der ambulanten Dialyse ausgeht. Vom Durchschnittspatienten, der eine übliche Körperhygiene pflegt, keinen Durchfall oder andere risikosteigernde Situationen aufweist und bekleidet auf einer Dialyseliege liegt, dürfte kein

relevantes Übertragungsrisiko auf seine Nachbarpatienten ausgehen. Wissenschaftliche Evidenz für diese Einschätzung liegt nicht vor, es handelt sich um eine pragmatische Expertenempfehlung.

9.2.3.3 Dekolonisation

Der Einsatz von Antibiotika gegen VRE ist ausschließlich bei Infektionen indiziert. Bei alleiniger Kolonisation soll nicht mit Antibiotika behandelt werden. Reproduzierbar erfolgreiche dekolonisierende Maßnahmen sind nicht bekannt (Kat. III).

9.3 Akute Durchfallerkrankungen

9.3.1 Infektion mit *Clostridioides difficile*

Patienten in der ambulanten Dialyse, bei denen *Cl. difficile* als Erreger einer akuten Durchfallerkrankung nachgewiesen wurde, sind räumlich oder zeitlich-organisatorisch separiert zu behandeln, solange von ihnen ein hohes Übertragungsrisiko ausgeht (bis 48h nach Sistieren einer Durchfallsymptomatik) (Kat. III).

Bei symptomatischen Patienten und hohem Transmissionsrisiko (direkte Arbeit am Patienten, möglicher Kontakt zu erregerhaltigem Material) ist die Verwendung von Schutzkitteln (Kat. II) und Einmalhandschuhen (Kat. IB) durch das Dialysepersonal erforderlich. Abfälle, Wäsche und Gerätschaften sind im Zimmer in geeignete Behältnisse zu verpacken. Die Nutzung gemeinschaftlicher Patiententoiletten in der Dialyseeinrichtung ist zu vermeiden, andernfalls ist eine Desinfektion der Toilette und der patientennahen Oberflächen nach jeder Nutzung durch den symptomatischen Patienten erforderlich (Kat. II).

Es sind sporozid wirksame Desinfektionsmittel zu verwenden (Kat. II).

Ein positiver Erreger- oder Toxinnachweis ohne Symptomatik führt nicht zu Isolierungspflicht oder zusätzlichen Hygienemaßnahmen (Kat. II).

Kommentar:

Der Infektionsweg für *Clostridioides difficile* ist fäkal-oral. Solange eine symptomatische Durchfallerkrankung besteht, werden die Bakterien und ihre Sporen in großer Zahl ausgeschieden. In dieser Zeit besteht die Gefahr der Übertragung von Patient zu Patient über die Hände oder über patientennahe Oberflächen. Die Sporen bleiben auf unbelebten Oberflächen sehr lange infektiös [20]. Für Patienten im Krankenhaus ist belegt, dass die Anwesenheit von Patienten mit *Cl. diff.* Infektion zu einem erhöhten Erkrankungsrisiko führt [182]. Die Empfehlung einer räumlichen Separierung symptomatischer Patienten im ambulanten Dialysezentrum ist eine plausible Schutzmaßnahme, die jedoch nicht in Studien überprüft wurde. Sie muss mit optimaler Händehygiene sowie adäquater Flächendesinfektion kombiniert werden. Besonderes Augenmerk ist auf Abfälle, Wäsche, Geschirr und Gerätschaften zu legen. Diese können mit Sporen kontaminiert

sein und dürfen den Raum nicht ungeschützt verlassen. Somit ist entweder eine unmittelbare desinfizierende Reinigung oder eine sichere Verpackung im Zimmer zu fordern, um die Gegenstände zur Desinfektion transportieren zu können, ohne weitere Oberflächen zu kontaminieren. Separierungsmaßnahmen sollen bis 48h nach Sistieren der Durchfallsymptomatik aufrecht erhalten werden [183].

Die Durchführung von Kontrollabstrichen nach einer *Cl. diff.* Erkrankung ist nicht sinnvoll. Die Hygienemaßnahmen können nicht auf der Basis von Kontrollabstrichen gesteuert werden, bei bis zu 30% der Betroffenen bleiben Clostridientoxine über längere Zeit nachweisbar [184], obwohl keine erhöhte Übertragungsgefahr mehr besteht. Zum Umgang mit Infektionen mit *Cl. difficile* s.a. KRINKO-Empfehlung Hygienemaßnahmen bei Clostridioides difficile Infektion (CDI) [10].

9.3.2 Infektion mit Norovirus

Symptomatische Patienten mit Norovirusinfektion müssen im Einzelzimmer oder kohortenisoliert dialysiert werden. Eine Isolierung ist bis 48h nach Abklingen der Symptomatik erforderlich. Während der Isolierung muss das Dialysepersonal bei Kontakt mit dem Patienten persönliche Schutzausrüstung verwenden. Abfälle, Wäsche und Gerätschaften sind im Zimmer in geeignete Behältnisse zu verpacken. Die Nutzung von gemeinschaftlichen Patiententoiletten muss während der symptomatischen Phase vermieden werden (Kat. III).

Für die Händedesinfektion und die Oberflächendesinfektion sind „viruzid“ oder „begrenzt viruzid plus“ wirksame Desinfektionsmittel zu verwenden (Kat. II).

Kommentar:

Norovirusinfektionen sind vor allem im Winterhalbjahr zunehmend zu beobachten [185]. Bei Vorliegen der typischen Symptomatik (Erbrechen, Durchfall) scheiden die Patienten große Mengen an Viren aus. Hygienemaßnahmen müssen sowohl die Mitpatienten als auch das Dialysepersonal vor einer Infektion schützen. Hierzu ist während der symptomatischen Phase eine räumliche Trennung der Betroffenen von anderen Patienten erforderlich [186]. Strikte Einhaltung der Händehygiene und die Verwendung von persönlicher Schutzausrüstung inklusive Mund-Nasen-Schutz gegen Aerosole sind erforderlich. Abfälle, Wäsche, Geschirr und Gerätschaften können kontaminiert sein und dürfen den Raum daher nur hygienisch verpackt verlassen. Vor Nutzung des Raumes durch nicht betroffene Patienten muss eine gründliche Desinfektion aller patientennahen Oberflächen erfolgen.

Viele routinemäßig eingesetzte Händedesinfektionsmittel sind nur gegen behüllte Viren (z.B. HBV, HCV, Influenza) ausreichend wirksam. Um unbehüllte Viren abzutöten, sind viruzide Händedesinfektionsmittel erforderlich. Noroviren sowie Adeno- und Rotaviren sprechen jedoch auch auf Desinfektionsmittel an, die gemäß KRINKO Empfehlungen zur Händehygiene [2] als „begrenzt viruzid PLUS“ bezeichnet werden.

9.4 Patiententransporte bei Keimbesiedlung mit MRSA, 3MRGN oder VRE

Bei üblichen Sozialkontakten außerhalb der medizinischen Einrichtung unterliegen mit resistenten Keimen kolonisierte Dialysepatienten keinen besonderen Beschränkungen. Sie können somit die öffentlichen Verkehrsmittel (incl. Taxi) ohne Einschränkung auch für Krankenfahrten nutzen (vgl. KRINKO-Empfehlung MRSA [7]).

Die Kolonisation mit einem multiresistenten Erreger ist per se kein Grund, für Dialysepatienten einen qualifizierten Krankentransport zu verordnen. Im Einzelfall kann aufgrund besonderer Infektionsrisiken z.B. durch großflächige infizierte Wunden, die Verordnung eines Krankentransports erforderlich werden. Ist aus diesem oder anderen medizinischen Gründen ein qualifizierter Krankentransport erforderlich, sind die länderspezifischen Krankentransportverordnungen zu beachten. Danach ist das zuständige Transportpersonal über die Keimbesiedlung zu informieren, damit geeignete Hygienemaßnahmen im Fahrzeug ergriffen werden können (Kat. IV).

Bei Kolonisation/Infektion mit 4MRGN Keimen ist eine Einzelfallbetrachtung und ggf. eine krankenhaushygienische Beratung erforderlich.

Kommentar:

Gefahren durch die Übertragung einer Kolonisation mit multiresistenten Erregern zwischen Individuen entstehen ganz überwiegend dann, wenn schwer kranke Personen betroffen sind. Kolonisierte Dialysepatienten stellen für ihre gesunde Umgebung keine besondere Gefährdung dar. In Abwägung ihrer Persönlichkeitsrechte sowie der Schutzrechte ihrer Umgebung vor Gefährdungen sind somit den Betroffenen in aller Regel keine besonderen Verhaltensvorschriften aufzuerlegen [187]. Ausnahmen bestehen, wenn im häuslichen Umfeld Personen mit besonderer Vulnerabilität leben (z.B. Personen mit offenen Wunden oder unter Immunsuppression nach Organtransplantation, onkologischer Chemotherapie etc.).

Transporte von Dialysepatienten zu ihren Dialyseeinrichtungen können grundsätzlich als Krankenfahrten (§7 Krankentransportrichtlinie) oder als Krankentransport (§6 Krankentransportrichtlinie) durchgeführt werden [188]. Gemäß §7 sind Krankenfahrten „Fahrten, die mit öffentlichen Verkehrsmitteln, privaten Kraftfahrzeugen, Mietwagen oder Taxen durchgeführt werden. Zu den Mietwagen zählen z. B. auch Wagen mit behindertengerechter Einrichtung zur Beförderung von Rollstuhlfahrern. Eine medizinisch-fachliche Betreuung des Versicherten findet in diesen Fällen nicht statt“ [188]. Nach §6 kann „ein Krankentransport verordnet werden, wenn der Versicherte während der Fahrt einer fachlichen Betreuung oder der besonderen Einrichtungen des Krankentransportwagens (KTW) bedarf oder deren Erforderlichkeit aufgrund seines Zustandes zu erwarten ist. Die fachliche Betreuung in Krankentransportwagen wird nach den maßgeblichen landesrechtlichen Vorschriften durch qualifiziertes nicht-ärztliches Personal gewährleistet“ [188].

Krankenfahrten stellen Fahrten mit öffentlichen Verkehrsmitteln dar, sie unterliegen den Bestimmungen des Personenbeförderungsgesetzes (PBVG). Sie können mit Privatfahrzeugen,

Straßenbahnen, Bussen, Taxis, Mietwagen etc. durchgeführt werden. Krankenfahrten können auch als Sammeltransporte organisiert werden. Die Fahrer dieser Fahrzeuge sind nicht über die Kolonisation eines Dialysepatienten zu unterrichten, in dieser Hinsicht gilt die ärztliche Schweigepflicht. Besondere Hygienemaßnahmen in den Fahrzeugen sind nicht erforderlich. Es ist sinnvoll, kolonisierte Dialysepatienten zur Durchführung einer Händedesinfektion vor Verlassen des Dialysezentrums anzuhalten.

Ohne gesetzliche Verpflichtung empfiehlt der Länder-Arbeitskreis zur Erstellung von Hygieneplänen [189] solchen Transportunternehmen, die vorrangig Patienten zu Dialysen oder Chemotherapien transportieren, vorsorglich Maßnahmen der Händehygiene und nach jedem Transport eine Flächendesinfektion von patientennahen Flächen durchzuführen.

Qualifizierte Krankentransporte unterliegen landesrechtlichen Vorschriften. Danach ist das durchführende Personal über die Keimbesiedlung des Patienten zu informieren, damit es geeignete Hygienemaßnahmen für den Transport ergreift [189].

Die Entscheidung, welches Transportmittel anzufordern ist, trifft der behandelnde Arzt. Die Kolonisation mit multiresistenten Erregern ist per se kein Grund, einen qualifizierten Krankentransport anzufordern. Die Regelung des §6 Abs. 2 der Richtlinie des Gemeinsamen Bundesausschusses [188], wonach der Krankentransport auch dann verordnet werden soll, wenn dadurch die Übertragung schwerer, ansteckender Krankheiten der Versicherten vermieden werden kann, greift nicht für kolonisierte Dialysepatienten, es sei denn, dies ist im Einzelfall durch besondere Umstände, z.B. die Lokalisation ihrer Kolonisation oder nässende großflächige Wunden, gerechtfertigt. Auch kann die Kolonisation mit 4MRGN eine solche Ausnahme darstellen.

Mitglieder der Arbeitsgruppe

Matthias Girndt, Halle/Saale (Federführung); Gangolf Backus, Düsseldorf; Joachim Beige, Leipzig; Sandra Bruns, Dessau; Stefan Herget-Rosenthal, Bremen; Werner Kleophas, Düsseldorf; Bernd Krüger, Mannheim; Michael Leidig, Nürnberg; Sebastian Lemmen, Aachen; Werner Riegel, Darmstadt; Stefan Ross, Essen; Stefan Westphalen, Mainz

Transparenzerklärungen zu möglichen Interessenkonflikten der Arbeitsgruppenmitglieder finden sich unter www.dgfn.eu

Literatur

1. Deutsche Gesellschaft für Nephrologie. Hygieneleitlinie als Ergänzung zum Dialysestandard 2006. 2008.
2. Kommission für Krankenhaushygiene und Infektionsprävention beim Robert Koch-Institut. Händehygiene in Einrichtungen des Gesundheitswesens: Empfehlung der Kommission für Krankenhaushygiene und Infektionsprävention (KRINKO) beim Robert Koch-Institut (RKI). Bundesgesundheitsblatt Gesundheitsforschung Gesundheitsschutz. 2016;59:1189–220. doi:10.1007/s00103-016-2416-6.

3. Kommission für Krankenhaushygiene und Infektionsprävention beim Robert Koch-Institut. Anforderungen an die Hygiene bei Punktionen und Injektionen: Empfehlung der Kommission für Krankenhaushygiene und Infektionsprävention (KRINKO) beim Robert Koch-Institut. Bundesgesundheitsblatt Gesundheitsforschung Gesundheitsschutz. 2011;54:1135–44. doi:10.1007/s00103-011-1352-8.
4. Kommission für Krankenhaushygiene und Infektionsprävention beim Robert Koch-Institut. Prävention von Infektionen, die von Gefäßkathetern ausgehen: Teil 1 - Nichtgetunnelte zentralvenöse Katheter Empfehlung der Kommission für Krankenhaushygiene und Infektionsprävention (KRINKO) beim Robert Koch-Institut. Bundesgesundheitsblatt Gesundheitsforschung Gesundheitsschutz. 2017;60:171–206. doi:10.1007/s00103-016-2487-4.
5. Kommission für Krankenhaushygiene und Infektionsprävention beim Robert Koch-Institut. Anforderungen an die Hygiene bei der Reinigung und Desinfektion von Flächen.: Empfehlung der Kommission für Krankenhaushygiene und Infektionsprävention beim Robert Koch-Institut (RKI). Bundesgesundheitsblatt Gesundheitsforschung Gesundheitsschutz. 2004;47:51–61. doi:10.1007/s00103-003-0752-9.
6. Kommission für Krankenhaushygiene und Infektionsprävention beim Robert Koch-Institut. Anforderungen an die Hygiene bei der Aufbereitung von Medizinprodukten. Empfehlung der Kommission für Krankenhaushygiene und Infektionsprävention (KRINKO) beim Robert Koch-Institut (RKI) und des Bundesinstitutes für Arzneimittel und Medizinprodukte (BfArM). Bundesgesundheitsblatt Gesundheitsforschung Gesundheitsschutz. 2012;55:1244–310. doi:10.1007/s00103-012-1548-6.
7. Kommission für Krankenhaushygiene und Infektionsprävention beim Robert Koch-Institut. Empfehlungen zur Prävention und Kontrolle von Methicillin-resistenten Staphylococcus aureus-Stämmen (MRSA) in medizinischen und pflegerischen Einrichtungen: Empfehlung der Kommission für Krankenhaushygiene und Infektionsprävention (KRINKO) beim Robert Koch-Institut. Bundesgesundheitsbl. 2014;57:695–732. doi:10.1007/s00103-014-1980-x.
8. Kommission für Krankenhaushygiene und Infektionsprävention beim Robert Koch-Institut. Hygienemaßnahmen bei Infektionen oder Besiedlung mit multiresistenten gramnegativen Stäbchen.: Empfehlung der Kommission für Krankenhaushygiene und Infektionsprävention (KRINKO) beim Robert Koch-Institut (RKI). Bundesgesundheitsblatt Gesundheitsforschung Gesundheitsschutz. 2012;55:1311–54. doi:10.1007/s00103-012-1549-5.
9. Kommission für Krankenhaushygiene und Infektionsprävention beim Robert Koch-Institut. Infektionsprävention im Rahmen der Pflege und Behandlung von Patienten mit übertragbaren Krankheiten.: Empfehlung der Kommission für Krankenhaushygiene und Infektionsprävention (KRINKO) beim Robert Koch-Institut. Bundesgesundheitsblatt Gesundheitsforschung Gesundheitsschutz. 2015;58:1151–70. doi:10.1007/s00103-015-2234-2.
10. Kommission für Krankenhaushygiene und Infektionsprävention beim Robert Koch-Institut. Hygienemaßnahmen bei Clostridioides difficile-Infektion (CDI). Bundesgesundheitsblatt Gesundheitsforschung Gesundheitsschutz. 2019;62:906–23. doi:10.1007/s00103-019-02959-1.
11. Deutscher Bundestag. Gesetz zur Verhütung und Bekämpfung von Infektionskrankheiten beim Menschen (Infektionsschutzgesetz): IfSG; 18.07.2016.

12. Mayer J, Mooney B, Gundlapalli A, Harbarth S, Stoddard GJ, Rubin MA, et al. Dissemination and sustainability of a hospital-wide hand hygiene program emphasizing positive reinforcement. *Infect Control Hosp Epidemiol.* 2011;32:59–66. doi:10.1086/657666.
13. Beathard GA. Catheter management protocol for catheter-related bacteremia prophylaxis. *Semin Dial.* 2003;16:403–5.
14. Storr J, Twyman A, Zingg W, Damani N, Kilpatrick C, Reilly J, et al. Core components for effective infection prevention and control programmes: new WHO evidence-based recommendations. *Antimicrob Resist Infect Control.* 2017;6:6. doi:10.1186/s13756-016-0149-9.
15. Scheithauer S, Eitner F, Mankartz J, Haefner H, Nowicki K, Floege J, Lemmen SW. Improving hand hygiene compliance rates in the haemodialysis setting: more than just more hand rubs. *Nephrol Dial Transplant.* 2012;27:766–70. doi:10.1093/ndt/gfr365.
16. Deutsche Gesellschaft für Nephrologie. Dialysestandard. 2016. <https://www.dgfn.eu/dialysestandard.html>. Accessed 2 Oct 2019.
17. Giannini MA, Nance D, McCullers JA. Are toilet seats a vector for transmission of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*? *Am J Infect Control.* 2009;37:505–6. doi:10.1016/j.ajic.2008.11.005.
18. Bundesanstalt für Arbeitsschutz und Arbeitsmedizin. Biologische Arbeitsstoffe im Gesundheitswesen und in der Wohlfahrtspflege: TRBA 250; 2018.
19. Deutsche Bundesregierung. Verordnung über Sicherheit und Gesundheitsschutz bei Tätigkeiten mit Biologischen Arbeitsstoffen (Biostoffverordnung - BioStoffV); 29.03.2017.
20. Kramer A, Schwebke I, Kampf G. How long do nosocomial pathogens persist on inanimate surfaces? A systematic review. *BMC Infect. Dis.* 2006;6:130.
21. Neely AN, Maley MP. Survival of enterococci and staphylococci on hospital fabrics and plastic. *J Clin Microbiol.* 2000;38:724–6.
22. Cure L, van Enk R. Effect of hand sanitizer location on hand hygiene compliance. *Am J Infect Control.* 2015;43:917–21. doi:10.1016/j.ajic.2015.05.013.
23. Cure L, van Enk R, Tiong E. A systematic approach for the location of hand sanitizer dispensers in hospitals. *Health Care Manag Sci.* 2014;17:245–58. doi:10.1007/s10729-013-9254-y.
24. Deutscher Bundestag. Gesetz über Medizinprodukte (Medizinproduktegesetz in der Fassung der Bekanntmachung vom 7. August 2002 (BGBl. I S. 3146), das zuletzt durch Artikel 7 des Gesetzes vom 18. Juli 2017 (BGBl. I S. 2757) geändert worden ist: MPG; 23.12.2016.
25. Deutsche Bundesregierung. Verordnung über das Errichten, Betreiben und Anwenden von Medizinprodukten (Medizinprodukte-Betreiberverordnung): MPBetreibV; 29.11.2018.
26. Fabrizi F, Messa P. Transmission of hepatitis C virus in dialysis units: a systematic review of reports on outbreaks. *Int J Artif Organs.* 2015;38:471–80. doi:10.5301/ijao.5000437.
27. DER RAT DER EUROPÄISCHEN GEMEINSCHAFTEN. RICHTLINIE 93/42/EWG DES RATES vom 14. Juni 1993 über Medizinprodukte; 21.9.2007.
28. International Organization for Standardization. ISO 13959:2015 Wasser für Hämodialyse und verwandte Therapien.
29. International Organization for Standardization. ISO 23500:2019 Leitfaden für die Vorbereitung und das Qualitätsmanagement von Konzentraten für die Hämodialyse und verwandte Therapien.
30. International Organization for Standardization. ISO 26722:2014 Water treatment equipment for haemodialysis applications and related therapies.

31. Pontoriero G, Pozzoni P, Andrulli S, Locatelli F. The quality of dialysis water. *Nephrol Dial Transplant*. 2003;18 Suppl 7:vii21-5; discussion vii56.
32. Bland LA, Ridgeway MR, Aguero SM, Carson LA, Favero MS. Potential bacteriologic and endotoxin hazards associated with liquid bicarbonate concentrate. *ASAIO Trans*. 1987;33:542–5.
33. Man NK, Ciancioni C, Faivre JM, Diab N, London G, Maret J, Wambergue FP. Dialysis-associated adverse reactions with high-flux membranes and microbial contamination of liquid bicarbonate concentrate. *Contrib Nephrol*. 1988;62:24–34.
34. Ross B, Krull M, Rath P, Kribben A, Dopadlik D, Erlemann I, et al. Dialysis drains as a possible source for carbapenem-resistant pathogens causing an ICU outbreak. *Infection*. 2019;47:233–8. doi:10.1007/s15010-018-1239-9.
35. Susantitaphong P, Riella C, Jaber BL. Effect of ultrapure dialysate on markers of inflammation, oxidative stress, nutrition and anemia parameters: a meta-analysis. *Nephrol Dial Transplant*. 2013;28:438–46. doi:10.1093/ndt/gfs514.
36. Hasegawa T, Nakai S, Masakane I, Watanabe Y, Iseki K, Tsubakihara Y, Akizawa T. Dialysis fluid endotoxin level and mortality in maintenance hemodialysis: a nationwide cohort study. *Am J Kidney Dis*. 2015;65:899–904. doi:10.1053/j.ajkd.2014.12.009.
37. Council of Europe. EUROPEAN PHARMACOPOEIA 9.0; 01.01.2017.
38. Upadhyay A, Jaber BL. We Use Impure Water to Make Dialysate for Hemodialysis. *Semin Dial*. 2016;29:297–9. doi:10.1111/sdi.12493.
39. DOPPS Practice Monitor. Vascular Access in Use. 2016. <http://www.dopps.org/dpm/>.
40. Skov Dalgaard L, Norgaard M, Jespersen B, Jensen-Fangel S, Ostergaard LJ, Schonheyder HC, Sogaard OS. Risk and Prognosis of Bloodstream Infections among Patients on Chronic Hemodialysis: A Population-Based Cohort Study. *PLoS One*. 2015;10:e0124547. doi:10.1371/journal.pone.0124547.
41. Lacson E, JR, Wang W, Lazarus JM, Hakim RM. Change in vascular access and hospitalization risk in long-term hemodialysis patients. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2010;5:1996–2003. doi:10.2215/CJN.08961209.
42. Ravani P, Palmer SC, Oliver MJ, Quinn RR, MacRae JM, Tai DJ, et al. Associations between hemodialysis access type and clinical outcomes: a systematic review. *J Am Soc Nephrol*. 2013;24:465–73. doi:10.1681/ASN.2012070643.
43. Durante-Mangoni E, Pafundi PC, Ravasio V, Barbaro F, Bassetti M, Chinello P, et al. Current features of infective endocarditis in persons on hemodialysis: a prevalence study with case control design from the prospective multicenter SEI cohort. *Infection*. 2016;44:467–74. doi:10.1007/s15010-015-0870-y.
44. Murdoch DR, Corey GR, Hoen B, Miro JM, Fowler VG, JR, Bayer AS, et al. Clinical presentation, etiology, and outcome of infective endocarditis in the 21st century: the International Collaboration on Endocarditis-Prospective Cohort Study. *Arch Intern Med*. 2009;169:463–73. doi:10.1001/archinternmed.2008.603.
45. Murea M, James KM, Russell GB, Byrum GV3, Yates JE, Tuttle NS, et al. Risk of catheter-related bloodstream infection in elderly patients on hemodialysis. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2014;9:764–70. doi:10.2215/CJN.07710713.

46. Saleh T, Sumida K, Molnar MZ, Potukuchi PK, Thomas F, Lu JL, et al. Effect of Age on the Association of Vascular Access Type with Mortality in a Cohort of Incident End-Stage Renal Disease Patients. *Nephron*. 2017;137:57–63. doi:10.1159/000477271.
47. Brown RS, Patibandla BK, Goldfarb-Rumyantsev AS. The Survival Benefit of "Fistula First, Catheter Last" in Hemodialysis Is Primarily Due to Patient Factors. *J Am Soc Nephrol*. 2017;28:645–52. doi:10.1681/ASN.2016010019.
48. Quinn R, Ravani P. ACCESS HD pilot: A randomised feasibility trial Comparing Catheters with fistulas in Elderly patientS Starting haemodialysis. *BMJ Open*. 2016;6:e013081. doi:10.1136/bmjopen-2016-013081.
49. MacRae JM, Pandeya S, Humen DP, Krivitski N, Lindsay RM. Arteriovenous fistula-associated high-output cardiac failure: A review of mechanisms. *Am J Kidney Dis*. 2004;43:e17-22.
50. Aitken E, Thomson P, Bainbridge L, Kasthuri R, Mohr B, Kingsmore D. A randomized controlled trial and cost-effectiveness analysis of early cannulation arteriovenous grafts versus tunneled central venous catheters in patients requiring urgent vascular access for hemodialysis. *J Vasc Surg*. 2017;65:766–74. doi:10.1016/j.jvs.2016.10.103.
51. Stewart BJ, Gardiner T, Perry GJ, Tong SYC. Reduction in *Staphylococcus aureus* bacteraemia rates in patients receiving haemodialysis following alteration of skin antisepsis procedures. *J Hosp Infect*. 2016;92:191–3. doi:10.1016/j.jhin.2015.10.022.
52. Patel PR, Yi SH, 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. doi:10.1053/j.ajkd.2013.03.011.
53. Dettenkofer M, Jonas D, Wiechmann C, Rossner R, Frank U, Zentner J, Daschner FD. Effect of skin disinfection with octenidine dihydrochloride on insertion site colonization of intravascular catheters. *Infection*. 2002;30:282–5. doi:10.1007/s15010-002-2182-2.
54. Reichel M, Heisig P, Kohlmann T, Kampf G. Alcohols for skin antisepsis at clinically relevant skin sites. *Antimicrob Agents Chemother*. 2009;53:4778–82. doi:10.1128/AAC.00582-09.
55. Lutz JT, Diener IV, Freiberg K, Zillmann R, Shah-Hosseini K, Seifert H, et al. Efficacy of two antiseptic regimens on skin colonization of insertion sites for two different catheter types: a randomized, clinical trial. *Infection*. 2016;44:707–12. doi:10.1007/s15010-016-0899-6.
56. Wang L, Wei F, Jiang A, Chen H, Sun G, Bi X. Longer duration of catheter patency, but similar infection rates with internal jugular vein versus iliac vein tunneled cuffed hemodialysis catheters: a single-center retrospective analysis. *Int Urol Nephrol*. 2015;47:1727–34. doi:10.1007/s11255-015-1089-7.
57. Parienti J-J, Thirion M, Megarbane B, Souweine B, Ouchikhe A, Polito A, et al. Femoral vs jugular venous catheterization and risk of nosocomial events in adults requiring acute renal replacement therapy: a randomized controlled trial. *JAMA*. 2008;299:2413–22. doi:10.1001/jama.299.20.2413.
58. Marik PE, Flemmer M, Harrison W. The risk of catheter-related bloodstream infection with femoral venous catheters as compared to subclavian and internal jugular venous catheters: a systematic review of the literature and meta-analysis. *Crit Care Med*. 2012;40:2479–85. doi:10.1097/CCM.0b013e318255d9bc.
59. Wang P, Wang Y, Qiao Y, Zhou S, Liang X, Liu Z. A Retrospective Study of Preferable Alternative Route to Right Internal Jugular Vein for Placing Tunneled Dialysis Catheters: Right External

- Jugular Vein versus Left Internal Jugular Vein. *PLoS One*. 2016;11:e0146411. doi:10.1371/journal.pone.0146411.
60. Oliver MJ. Acute dialysis catheters. *Semin Dial*. 2001;14:432–5.
 61. Raad II, Hohn DC, Gilbreath BJ, Suleiman N, Hill LA, Brusco PA, et al. Prevention of central venous catheter-related infections by using maximal sterile barrier precautions during insertion. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 1994;15:231–8.
 62. Robert Koch-Institut. Surveillance nosokomialer Infektionen sowie die Erfassung von Krankheitserregern mit speziellen Resistenzen und Multiresistenzen. *Bundesgesundheitsblatt Gesundheitsforschung Gesundheitsschutz*. 2013;56:580–3. doi:10.1007/s00103-013-1705-6.
 63. Gemeinsamer Bundesausschuss. Richtlinie des Gemeinsamen Bundesausschusses zur Sicherung der Qualität von Dialyse-Behandlungen nach den §§ 136 und 137 Abs. 1 Nr. 1 der Fünften Buches Sozialgesetzbuch (SGB V): QSD-RL; 08.05.2015.
 64. Kommission für Krankenhaushygiene und Infektionsprävention beim Robert Koch-Institut. 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*. 2017;60:216–30. doi:10.1007/s00103-016-2485-6.
 65. Li PK-T, Szeto CC, Piraino B, Arteaga J de, Fan S, Figueiredo AE, et al. ISPD Peritonitis Recommendations: 2016 Update on Prevention and Treatment. *Perit Dial Int*. 2016;36:481–508. doi:10.3747/pdi.2016.00078.
 66. Martin-Pena A, Luque Marquez R, Guerrero MJM, Espinosa N, Blanco Y, Ibeas J, et al. Tunneled hemodialysis catheter-related bloodstream infections: a prospective multicenter cohort study from Spain. *J Vasc Access*. 2012;13:239–45. doi:10.5301/jva.5000034.
 67. Beathard GA, Urbanes A. Infection associated with tunneled hemodialysis catheters. *Semin Dial*. 2008;21:528–38. doi:10.1111/j.1525-139X.2008.00497.x.
 68. Moran J, Sun S, Khababa I, Pedan A, Doss S, Schiller B. A randomized trial comparing gentamicin/citrate and heparin locks for central venous catheters in maintenance hemodialysis patients. *Am J Kidney Dis*. 2012;59:102–7. doi:10.1053/j.ajkd.2011.08.031.
 69. Broom JK, Krishnasamy R, Hawley CM, Playford EG, Johnson DW. A randomised controlled trial of Heparin versus EthAnol Lock THerapY for the prevention of Catheter Associated infection in Haemodialysis patients--the HEALTHY-CATH trial. *BMC Nephrol*. 2012;13:146. doi:10.1186/1471-2369-13-146.
 70. Solomon LR, Cheesbrough JS, Ebah L, Al-Sayed T, Heap M, Millband N, et al. A randomized double-blind controlled trial of taurolidine-citrate catheter locks for the prevention of bacteremia in patients treated with hemodialysis. *Am J Kidney Dis*. 2010;55:1060–8. doi:10.1053/j.ajkd.2009.11.025.
 71. Zhang P, Yuan J, Tan H, Lv R, Chen J. Successful prevention of cuffed hemodialysis catheter-related infection using an antibiotic lock technique by strictly catheter-restricted antibiotic lock solution method. *Blood Purif*. 2009;27:206–11. doi:10.1159/000197560.
 72. MacRae JM, Dojcinovic I, Djurdjev O, Jung B, Shalansky S, Levin A, Kiaii M. Citrate 4% versus heparin and the reduction of thrombosis study (CHARTS). *Clin J Am Soc Nephrol*. 2008;3:369–74. doi:10.2215/CJN.01760407.

73. 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/s11255-016-1490-x.
74. Zhao Y, Li Z, Zhang L, Yang J, Yang Y, Tang Y, Fu P. Citrate versus heparin lock for hemodialysis catheters: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Am J Kidney Dis*. 2014;63:479–90. doi:10.1053/j.ajkd.2013.08.016.
75. Weijmer MC, Debets-Ossenkopp YJ, van de Vondervoort FJ, ter Wee PM. Superior antimicrobial activity of trisodium citrate over heparin for catheter locking. *Nephrol Dial Transplant*. 2002;17:2189–95. doi:10.1093/ndt/17.12.2189.
76. Grudzinski A, Agarwal A, Bhatnagar N, Nesrallah G. Benefits and harms of citrate locking solutions for hemodialysis catheters: a systematic review and meta-analysis. *Can J Kidney Health Dis*. 2015;2:13. doi:10.1186/s40697-015-0040-2.
77. Winnicki W, Herkner H, Lorenz M, Handisurya A, Kikić Ž, Bielez B, et al. Taurolidine-based catheter lock regimen significantly reduces overall costs, infection, and dysfunction rates of tunneled hemodialysis catheters. *Kidney Int*. 2017;93:753–60. doi:10.1016/j.kint.2017.06.026.
78. Hemmelgarn BR, Moist LM, Lok CE, Tonelli M, Manns BJ, Holden RM, et al. Prevention of dialysis catheter malfunction with recombinant tissue plasminogen activator. *N Engl J Med*. 2011;364:303–12. doi:10.1056/NEJMoa1011376.
79. Al-Ali F, Hamdy AF, Hamad A, Elsayed M, Zafar Iqbal Z, Elsayed A, 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. *Nephrol Dial Transplant*. 2018;619–26. doi:10.1093/ndt/gfx187.
80. Dixon JJ, Steele M, Makanjuola AD. Anti-microbial locks increase the prevalence of *Staphylococcus aureus* and antibiotic-resistant *Enterobacter*: observational retrospective cohort study. *Nephrol Dial Transplant*. 2012;27:3575–81. doi:10.1093/ndt/gfs081.
81. Wolley MJ, Taylor SL, Hossain F, Abbas SA, Marshall MR. Association between antimicrobial locks for hemodialysis central venous catheters and antibiotic resistance. *Hemodial Int*. 2012;16 Suppl 1:S2-9. doi:10.1111/j.1542-4758.2012.00740.x.
82. Bonkain F, Racape J, Goncalvez I, Moerman M, Denis O, Gammar N, et al. Prevention of tunneled cuffed hemodialysis catheter-related dysfunction and bacteremia by a neutral-valve closed-system connector: a single-center randomized controlled trial. *Am J Kidney Dis*. 2013;61:459–65. doi:10.1053/j.ajkd.2012.10.014.
83. Hymes JL, Mooney A, van Zandt C, Lynch L, Ziebol R, Killion D. Dialysis Catheter-Related Bloodstream Infections: A Cluster-Randomized Trial of the ClearGuard HD Antimicrobial Barrier Cap. *Am J Kidney Dis*. 2017;69:220–7. doi:10.1053/j.ajkd.2016.09.014.
84. Ullman AJ, Cooke ML, Mitchell M, Lin F, New K, Long DA, et al. Dressings and securement devices for central venous catheters (CVC). *Cochrane Database Syst Rev*. 2015:CD010367. doi:10.1002/14651858.CD010367.pub2.
85. McCann M, Moore ZE. Interventions for preventing infectious complications in haemodialysis patients with central venous catheters. *Cochrane Database Syst Rev*. 2010:CD006894. doi:10.1002/14651858.CD006894.pub2.
86. Wong P-N, Tong GMW, Wong Y-Y, Lo K-Y, Chan S-F, Lo M-W, et al. Alternating Mupirocin/Gentamicin is Associated with Increased Risk of Fungal Peritonitis as Compared with

- Gentamicin Alone - Results of a Randomized Open-Label Controlled Trial. *Perit Dial Int.* 2016;36:340–6. doi:10.3747/pdi.2015.00237.
87. Rosenbaum D, MacRae JM, Djurdjev O, Levin A, Werb R, Kiaii M. Surveillance cultures of tunneled cuffed catheter exit sites in chronic hemodialysis patients are of no benefit. *Hemodial Int.* 2006;10:365–70. doi:10.1111/j.1542-4758.2006.00131.x.
 88. Rosenblum A, Wang W, Ball LK, Latham C, Maddux FW, Lacson E. Hemodialysis catheter care strategies: A cluster-randomized quality improvement initiative. *Am J Kidney Dis.* 2014;63:259–67. doi:10.1053/j.ajkd.2013.08.019.
 89. Lai NM, Lai NA, O'Riordan E, Chaiyakunapruk N, Taylor JE, Tan K. Skin antiseptics for reducing central venous catheter-related infections. *Cochrane Database Syst Rev.* 2016;7:CD010140. doi:10.1002/14651858.CD010140.pub2.
 90. Righetti M, Palmieri N, Bracchi O, Prencipe M, Bruschetta E, Colombo F, et al. Tegaderm CHG dressing significantly improves catheter-related infection rate in hemodialysis patients. *J Vasc Access.* 2016;17:417–22. doi:10.5301/jva.5000596.
 91. Apata IW, Hanfelt J, Bailey JL, Niyar VD. Chlorhexidine-impregnated transparent dressings decrease catheter-related infections in hemodialysis patients: a quality improvement project. *J Vasc Access.* 2017;18:103–8. doi:10.5301/jva.5000658.
 92. Camins BC, Richmond AM, Dyer KL, Zimmerman HN, Coyne DW, Rothstein M, Fraser VJ. A crossover intervention trial evaluating the efficacy of a chlorhexidine-impregnated sponge in reducing catheter-related bloodstream infections among patients undergoing hemodialysis. *Infect Control Hosp Epidemiol.* 2010;31:1118–23. doi:10.1086/657075.
 93. Swindell K, Lattif AA, Chandra J, Mukherjee PK, Ghannoum MA. Parenteral lipid emulsion induces germination of *Candida albicans* and increases biofilm formation on medical catheter surfaces. *J Infect Dis.* 2009;200:473–80. doi:10.1086/600106.
 94. Rojas L, Muñoz P, Kestler M, Arroyo D, Guembe M, Rodríguez-Créixems M, et al. Bloodstream infections in patients with kidney disease: risk factors for poor outcome and mortality. *J Hosp Infect.* 2013;85:196–205. doi:10.1016/j.jhin.2013.07.009.
 95. Saxena AK, Panhotra BR, Venkateshappa CK, Sundaram DS, Naguib M, Uzzaman W, Al MK. The impact of nasal carriage of methicillin-resistant and methicillin-susceptible *Staphylococcus aureus* (MRSA & MSSA) on vascular access-related septicemia among patients with type-II diabetes on dialysis. *Ren Fail.* 2002;24:763–77.
 96. Tacconelli E, Carmeli Y, Aizer A, Ferreira G, Foreman MG, D'Agata EMC. Mupirocin prophylaxis to prevent *Staphylococcus aureus* infection in patients undergoing dialysis: a meta-analysis. *Clin Infect Dis.* 2003;37:1629–38. doi:10.1086/379715.
 97. Hetem DJ, Bonten MJM. Clinical relevance of mupirocin resistance in *Staphylococcus aureus*. *J Hosp Infect.* 2013;85:249–56. doi:10.1016/j.jhin.2013.09.006.
 98. Aslam S, Vaida F, Ritter M, Mehta RL. Systematic review and meta-analysis on management of hemodialysis catheter-related bacteremia. *J Am Soc Nephrol.* 2014;25:2927–41. doi:10.1681/ASN.2013091009.
 99. Figueiredo A, Goh B-L, Jenkins S, Johnson DW, Mactier R, Ramalakshmi S, et al. Clinical practice guidelines for peritoneal access. *Perit Dial Int.* 2010;30:424–9. doi:10.3747/pdi.2010.00087.

100. Strippoli GFM, Tong A, Johnson D, Schena FP, Craig JC. Antimicrobial agents to prevent peritonitis in peritoneal dialysis: a systematic review of randomized controlled trials. *Am J Kidney Dis.* 2004;44:591–603.
101. Figueiredo AE, Bernardini J, Bowes E, Hiramatsu M, Price V, Su C, et al. A Syllabus for Teaching Peritoneal Dialysis to Patients and Caregivers. *Perit Dial Int.* 2016;36:592–605. doi:10.3747/pdi.2015.00277.
102. Chow KM, Szeto CC, Law MC, Fun Fung JS, Kam-Tao Li P. Influence of peritoneal dialysis training nurses' experience on peritonitis rates. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2007;2:647–52. doi:10.2215/CJN.03981206.
103. Xu G, Tu W, Xu C. Mupirocin for preventing exit-site infection and peritonitis in patients undergoing peritoneal dialysis. *Nephrol Dial Transplant.* 2010;25:587–92. doi:10.1093/ndt/gfp411.
104. Pérez-Fontán M, Rosales M, Rodríguez-Carmona A, Falcón TG, Valdés F. Mupirocin resistance after long-term use for *Staphylococcus aureus* colonization in patients undergoing chronic peritoneal dialysis. *Am J Kidney Dis.* 2002;39:337–41.
105. Piraino B, Bernardini J, Florio T, Fried L. *Staphylococcus aureus* prophylaxis and trends in gram-negative infections in peritoneal dialysis patients. *Perit Dial Int.* 2003;23:456–9.
106. Pisoni RL, Arrington CJ, Albert JM, Ethier J, Kimata N, Krishnan M, et al. Facility hemodialysis vascular access use and mortality in countries participating in DOPPS: an instrumental variable analysis. *Am J Kidney Dis.* 2009;53:475–91.
107. Hagen SM, Lafranca JA, IJzermans JNM, Dor FJMF. A systematic review and meta-analysis of the influence of peritoneal dialysis catheter type on complication rate and catheter survival. *Kidney Int.* 2014;85:920–32. doi:10.1038/ki.2013.365.
108. Betjes MGH. Immune cell dysfunction and inflammation in end-stage renal disease. *Nat Rev Nephrol.* 2013;9:255–65. doi:10.1038/nrneph.2013.44.
109. Puttinger H, Vychytil A. Hepatitis B and C in peritoneal dialysis patients. *Semin. Nephrol.* 2002;22:351–60.
110. Baraboutis IG, Doris K, Papanikolaou K, Tsagalou EP, Chatsiou K, Papathanasiou E, et al. An outbreak of hemodialysis catheter-related bacteremia with sepsis caused by *Streptococcus agalactiae* in a hemodialysis unit. *Int J Infect Dis.* 2010;14:e418-22. doi:10.1016/j.ijid.2009.06.029.
111. Pittet D, Allegranzi B, Boyce J. The World Health Organization Guidelines on Hand Hygiene in Health Care and their consensus recommendations. *Infect Control Hosp Epidemiol.* 2009;30:611–22. doi:10.1086/600379.
112. Kampf G, Ostermeyer C. Intra-laboratory reproducibility of the hand hygiene reference procedures of EN 1499 (hygienic handwash) and EN 1500 (hygienic hand disinfection). *J Hosp Infect.* 2002;52:219–24.
113. Wissenschaftlicher Beirat der „Aktion Saubere Hände“. Positionspapier Desinfizierbarkeit von medizinischen Untersuchungshandschuhen. 2015. http://www.aktion-sauberehaende.de/fileadmin/ash/downloads/pdf/ergebnisse/Positionspapier_Handschuh_Desinfektion_Stand_06.07.2015.pdf. Accessed 4 Sep 2017.

114. Hmaied F, Ben Mamou M, Dubois M, Pasquier C, Sandres-Saune K, Rostaing L, et al. Determining the source of nosocomial transmission in hemodialysis units in Tunisia by sequencing NS5B and E2 sequences of HCV. *J Med Virol*. 2007;79:1089–94. doi:10.1002/jmv.20877.
115. Finelli L, Miller JT, Tokars JI, Alter MJ, Arduino MJ. National surveillance of dialysis-associated diseases in the United States, 2002. *Semin Dial*. 2005;18:52–61. doi:10.1111/j.1525-139X.2005.18108.x.
116. Deutsche Bundesregierung. Abfallverzeichnis-Verordnung vom 10. Dezember 2001 (BGBl. I S. 3379), die zuletzt durch Artikel 2 der Verordnung vom 17. Juli 2017 (BGBl. I S. 2644) geändert worden ist: AVV; 2017.
117. Bund/Länder-Arbeitsgemeinschaft Abfall (LAGA). Vollzugshilfe zur Entsorgung von Abfällen aus Einrichtungen des Gesundheitsdienstes; 2015.
118. Kaboth U, Schober A, Klinge O, Lowitz HD, Quellhorst E, Scheler F, Creutzfeldt W. Endemie Australia(SH)-Antigen-positiver Hepatitiden in einem Dialysezentrum. *Dtsch Med Wochenschr*. 1971;96:1235–42. doi:10.1055/s-0028-1110114.
119. Nordenfelt E, Lindholm T, Dahlquist E. A hepatitis epidemic in a dialysis unit. Occurrence and persistence of Australia-antigen among patients and staff. *Acta Pathol Microbiol Scand B Microbiol Immunol*. 1970;78:692–700.
120. Nguyen DB, Gutowski J, Ghiselli M, Cheng T, Bel Hamdounia S, Suryaprasad A, et al. A Large Outbreak of Hepatitis C Virus Infections in a Hemodialysis Clinic. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 2016;37:125–33. doi:10.1017/ice.2015.247.
121. Muleta D, Kainer MA, Moore-Moravian L, Wiese A, Ward J, McMaster S, et al. Notes from the Field: Hepatitis C Outbreak in a Dialysis Clinic--Tennessee, 2014. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2016;64:1386–7. doi:10.15585/mmwr.mm6450a5.
122. Cornberg M, Protzer U, Petersen J, Wedemeyer H, Berg T, Jilg W, et al. Aktualisierung der S 3-Leitlinie zur Prophylaxe, Diagnostik und Therapie der Hepatitis-B-Virusinfektion. *Z Gastroenterol*. 2011;49:871–930. doi:10.1055/s-0031-1273462.
123. Sarrazin C, Zimmermann T, Berg T, Neumann UP, Schirmacher P, Schmidt H, et al. S3-Leitlinie „Prophylaxe, Diagnostik und Therapie der Hepatitis-C-Virus (HCV) -Infektion“. *Z Gastroenterol*. 2018;56:756–838. doi:10.1055/a-0599-1320.
124. Frei U, Schober-Halstenberg HJ. Nierenersatztherapie in Deutschland. *QuasiNiere Jahresbericht 2006/7*. Quasi-Niere. 2007.
125. Robert Koch-Institut. Empfehlungen der Ständigen Impfkommission (STIKO) am RKI Stand: August 2018: RKI-Bib1 (Robert Koch-Institut); 2018.
126. Sarrazin C, Berg T, Ross RS, Schirmacher P, Wedemeyer H, Neumann U, et al. Update der S 3-Leitlinie Prophylaxe, Diagnostik und Therapie der Hepatitis-C-Virus(HCV)-Infektion, AWMF-Register-Nr.: 021/012. *Z Gastroenterol*. 2010;48:289–351. doi:10.1055/s-0028-1110008.
127. Scott JD, Gretch DR. Molecular diagnostics of hepatitis C virus infection: a systematic review. *JAMA*. 2007;297:724–32. doi:10.1001/jama.297.7.724.
128. Medina M de, Hill M, Sullivan HO, Leclercq B, Pennell JP, Jeffers L, et al. Detection of anti-hepatitis C virus antibodies in patients undergoing dialysis by utilizing a hepatitis C virus 3.0 assay: correlation with hepatitis C virus RNA. *J Lab Clin Med*. 1998;132:73–5.

129. Jesus Rodrigues Freitas M de, Fecury AA, Almeida MKC de, Freitas AS, Souza Guimaraes V de, da Silva AM, et al. Prevalence of hepatitis C virus infection and genotypes in patient with chronic kidney disease undergoing hemodialysis. *J Med Virol.* 2013;85:1741–5. doi:10.1002/jmv.23654.
130. Robert Koch-Institut. Schätzung der Zahl der HIV-Neuinfektionen und der Gesamtzahl von Menschen mit HIV in Deutschland: RKI-Bib1 (Robert Koch-Institut); 2016.
131. Abbott KC, Hypolite I, Welch PG, Agodoa LY. Human immunodeficiency virus/acquired immunodeficiency syndrome-associated nephropathy at end-stage renal disease in the United States: Patient characteristics and survival in the pre highly active antiretroviral therapy era. *J Nephrol.* 2001;14:377–83.
132. Foy MC, Estrella MM, Lucas GM, Tahir F, Fine DM, Moore RD, Atta MG. Comparison of risk factors and outcomes in HIV immune complex kidney disease and HIV-associated nephropathy. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2013;8:1524–32. doi:10.2215/CJN.10991012.
133. Gerberding JL. Incidence and prevalence of human immunodeficiency virus, hepatitis B virus, hepatitis C virus, and cytomegalovirus among health care personnel at risk for blood exposure: final report from a longitudinal study. *J Infect Dis.* 1994;170:1410–7.
134. Jadoul M, Cornu C, van Ypersele de Strihou C. Universal precautions prevent hepatitis C virus transmission: a 54 month follow-up of the Belgian Multicenter Study. The Universitaires Cliniques St-Luc (UCL) Collaborative Group. *Kidney Int.* 1998;53:1022–5. doi:10.1111/j.1523-1755.1998.00823.x.
135. Delarocque-Astagneau E, Baffoy N, Thiers V, Simon N, Valk H de, Laperche S, et al. Outbreak of hepatitis C virus infection in a hemodialysis unit: potential transmission by the hemodialysis machine? *Infect Control Hosp Epidemiol.* 2002;23:328–34. doi:10.1086/502060.
136. Sartor C, Brunet P, Simon S, Tamalet C, Berland Y, Drancourt M. Transmission of hepatitis C virus between hemodialysis patients sharing the same machine. *Infect Control Hosp Epidemiol.* 2004;25:609–11. doi:10.1086/502448.
137. Thompson ND, Novak RT, Datta D, Cotter S, Arduino MJ, Patel PR, et al. Hepatitis C virus transmission in hemodialysis units: importance of infection control practices and aseptic technique. *Infect Control Hosp Epidemiol.* 2009;30:900–3. doi:10.1086/605472.
138. Bravo Zuniga JI, Loza Munarriz C, Lopez-Alcalde J. Isolation as a strategy for controlling the transmission of hepatitis C virus (HCV) infection in haemodialysis units. *Cochrane Database Syst Rev.* 2016:CD006420. doi:10.1002/14651858.CD006420.pub2.
139. Shamshirsaz AA, Kamgar M, Bekheirnia MR, Ayazi F, Hashemi SR, Bouzari N, et al. The role of hemodialysis machines dedication in reducing Hepatitis C transmission in the dialysis setting in Iran: a multicenter prospective interventional study. *BMC Nephrol.* 2004;5:13. doi:10.1186/1471-2369-5-13.
140. Froio N, Nicastrì E, Comandini UV, Cherubini C, Felicioni R, Solmone M, et al. Contamination by hepatitis B and C viruses in the dialysis setting. *Am J Kidney Dis.* 2003;42:546–50.
141. London WT, Di Figlia M, Sutnick A, Blumberg BS. An epidemic of hepatitis in a chronic-hemodialysis unit. Australia antigen and differences in host response. *N Engl J Med.* 1969;281:571–8. doi:10.1056/NEJM196909112811101.
142. Centers for Disease Control and Prevention. Recommendations for preventing transmission of infections among chronic hemodialysis patients. *MMWR Recomm Rep.* 2001;50:1–43.

143. Jack AD, Hall AJ, Maine N, Mendy M, Whittle HC. What level of hepatitis B antibody is protective? *J Infect Dis.* 1999;179:489–92. doi:10.1086/314578.
144. Agarwal SK, Dash SC, Gupta S, Pandey RM. Hepatitis C virus infection in haemodialysis: the 'no-isolation' policy should not be generalized. *Nephron Clin Pract.* 2009;111:c133-40. doi:10.1159/000191208.
145. Barril G, Traver JA. Decrease in the hepatitis C virus (HCV) prevalence in hemodialysis patients in Spain: effect of time, initiating HCV prevalence studies and adoption of isolation measures. *Antiviral Res.* 2003;60:129–34.
146. Fissell RB, Bragg-Gresham JL, Woods JD, Jadoul M, Gillespie B, Hedderwick SA, et al. Patterns of hepatitis C prevalence and seroconversion in hemodialysis units from three continents: the DOPPS. *Kidney Int.* 2004;65:2335–42. doi:10.1111/j.1523-1755.2004.00649.x.
147. Gallego E, Lopez A, Perez J, Llamas F, Lorenzo I, Lopez E, et al. Effect of isolation measures on the incidence and prevalence of hepatitis C virus infection in hemodialysis. *Nephron Clin Pract.* 2006;104:c1-6. doi:10.1159/000093252.
148. Ross RS, Viazov S, Clauberg R, Wolters B, Fengler I, Eveld K, et al. Lack of de novo hepatitis C virus infections and absence of nosocomial transmissions of GB virus C in a large cohort of German haemodialysis patients. *J Viral Hepat.* 2009;16:230–8. doi:10.1111/j.1365-2893.2008.01068.x.
149. Saxena AK, Panhotra BR, Sundaram DS, Naguib M, Venkateshappa CK, Uzzaman W, Mulhim KA. Impact of dedicated space, dialysis equipment, and nursing staff on the transmission of hepatitis C virus in a hemodialysis unit of the middle east. *Am J Infect Control.* 2003;31:26–33.
150. Yang C-S, Chang H-H, Chou C-C, Peng S-J. Isolation effectively prevents the transmission of hepatitis C virus in the hemodialysis unit. *J Formos Med Assoc.* 2003;102:79–85.
151. Miller ER, Alter MJ, Tokars JI. Protective effect of hepatitis B vaccine in chronic hemodialysis patients. *American Journal of Kidney Diseases.* 1999;33:356–60. doi:10.1016/S0272-6386(99)70312-4.
152. Yousaf F, Gandham S, Galler M, Spinowitz B, Charytan C. Systematic review of the efficacy and safety of intradermal versus intramuscular hepatitis B vaccination in end-stage renal disease population unresponsive to primary vaccination series. *Ren Fail.* 2015;37:1080–8.
153. Tong NKC, Beran J, Kee SA, Miguel JL, Sánchez C, Bayas JM, et al. Immunogenicity and safety of an adjuvanted hepatitis B vaccine in pre-hemodialysis and hemodialysis patients. *Kidney Int.* 2005;68:2298–303. doi:10.1111/j.1523-1755.2005.00689.x.
154. Chen M-H, Chen M-H, Liu C-Y, Tsai C-Y, Huang D-F, Lin H-Y, et al. Hepatitis B Virus Reactivation in Rheumatoid Arthritis Patients undergoing Biologics Treatment. *J Infect Dis.* 2017;215:566–73. doi:10.1093/infdis/jiw606.
155. Raimondo G, Allain J-P, Brunetto MR, Buendia M-A, Chen D-S, Colombo M, et al. Statements from the Taormina expert meeting on occult hepatitis B virus infection. *J Hepatol.* 2008;49:652–7. doi:10.1016/j.jhep.2008.07.014.
156. Gunson RN, Shouval D, Roggendorf M, Zaaijer H, Nicholas H, Holzmann H, et al. Hepatitis B virus (HBV) and hepatitis C virus (HCV) infections in health care workers (HCWs): guidelines for prevention of transmission of HBV and HCV from HCW to patients. *J Clin Virol.* 2003;27:213–30.
157. Li T, Qu Y, Guo Y, Wang Y, Wang L. Efficacy and safety of direct-acting antivirals-based antiviral therapies for hepatitis C virus patients with stage 4-5 chronic kidney disease: a meta-analysis. *Liver Int.* 2017;37:974–81. doi:10.1111/liv.13336.

158. Yoshida EM, Sulkowski MS, Gane EJ, Herring RW, JR, Ratziu V, Ding X, et al. Concordance of sustained virological response 4, 12, and 24 weeks post-treatment with sofosbuvir-containing regimens for hepatitis C virus. *Hepatology*. 2015;61:41–5. doi:10.1002/hep.27366.
159. Maasoumy B, Vermehren J, Welker M-W, Bremer B, Perner D, Höner Zu Siederdisen C, et al. Clinical value of on-treatment HCV RNA levels during different sofosbuvir-based antiviral regimens. *J Hepatol*. 2016;65:473–82. doi:10.1016/j.jhep.2016.04.006.
160. Heudorf U, Cuny C, Herrmann M, Kempf V, Mischler D, Schulze J, Zinn C. MRE (MRSA, ESBL, MRGN) im außerakutklinischen Bereich - Aktuelle Daten aus dem MRE-Netz Rhein-Main 2012-2014. *Umweltmed Hygiene Arbeitsmed*. 2015;20:307–16.
161. Lai C-F, Liao C-H, Pai M-F, Chu F-Y, Hsu S-P, Chen H-Y, et al. Nasal carriage of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* is associated with higher all-cause mortality in hemodialysis patients. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2011;6:167–74. doi:10.2215/CJN.06270710.
162. Yoon YK, Park DW, Sohn JW, Kim HY, Kim YS, Lee CS, et al. Effects of inappropriate empirical antibiotic therapy on mortality in patients with healthcare-associated methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* bacteremia: a propensity-matched analysis. *BMC Infect Dis*. 2016;16:331. doi:10.1186/s12879-016-1650-8.
163. Tacconelli E, Angelis G de, Waure C de, Cataldo MA, La Torre G, Cauda R. Rapid screening tests for methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* at hospital admission: systematic review and meta-analysis. *Lancet Infect Dis*. 2009;9:546–54. doi:10.1016/S1473-3099(09)70150-1.
164. Forster AJ, Oake N, Roth V, Suh KN, Majewski J, Leeder C, van Walraven C. Patient-level factors associated with methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* carriage at hospital admission: a systematic review. *Am J Infect Control*. 2013;41:214–20. doi:10.1016/j.ajic.2012.03.026.
165. Köck R. Zum Aufwand von MRSA-Screeninguntersuchungen in deutschen Krankenhäusern. *Epidemiologisches Bulletin*. 2013;41–4.
166. Kassenärztliche Bundesvereinigung. Anschlussregelung MRSA-Vergütungsvereinbarung. 2014. http://www.kbv.de/media/sp/2014_04_10_Praxisinformation_MRSA_Anschlussregelung.pdf. Accessed 23 Feb 2017.
167. Tübbicke A, Hubner C, Kramer A, Hubner NO, Flessa S. Transmission rates, screening methods and costs of MRSA—a systematic literature review related to the prevalence in Germany. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*. 2012;31:2497–511.
168. Tang JW, Nicolle AD, Klettner CA, Pantelic J, Wang L, Suhaimi AB, et al. Airflow dynamics of human jets: sneezing and breathing - potential sources of infectious aerosols. *PLoS One*. 2013;8:e59970. doi:10.1371/journal.pone.0059970.
169. Pittet D, Hugonnet S, Harbarth S, Mourouga P, Sauvan V, Touveneau S, Perneger TV. Effectiveness of a hospital-wide programme to improve compliance with hand hygiene. *Infection Control Programme*. *Lancet*. 2000;356:1307–12.
170. Gagne D, Bedard G, Maziade PJ. Systematic patients' hand disinfection: impact on methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* infection rates in a community hospital. *J Hosp Infect*. 2010;75:269–72. doi:10.1016/j.jhin.2010.02.028.
171. Lederer SR, Riedelsdorf G, Schiffel H. Nasal carriage of methicillin resistant *Staphylococcus aureus*: the prevalence, patients at risk and the effect of elimination on outcomes among outclinic haemodialysis patients. *Eur J Med Res*. 2007;12:284–8.

172. Ammerlaan HS, Kluytmans JA, Wertheim HF, Nouwen JL, Bonten MJ. Eradication of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* carriage: a systematic review. *Clin Infect. Dis.* 2009;48:922–30.
173. Zimmerman FS, Assous MV, Bdolah-Abram T, Lachish T, Yinnon AM, Wiener-Well Y. Duration of carriage of carbapenem-resistant Enterobacteriaceae following hospital discharge. *Am J Infect Control.* 2013;41:190–4. doi:10.1016/j.ajic.2012.09.020.
174. Oren I, Sprecher H, Finkelstein R, Hadad S, Neuberger A, Hussein K, et al. Eradication of carbapenem-resistant Enterobacteriaceae gastrointestinal colonization with nonabsorbable oral antibiotic treatment: A prospective controlled trial. *Am J Infect Control.* 2013;41:1167–72. doi:10.1016/j.ajic.2013.04.018.
175. Lübbert C, Fauchoux S, Becker-Rux D, Laudi S, Durrbeck A, Busch T, et al. Rapid emergence of secondary resistance to gentamicin and colistin following selective digestive decontamination in patients with KPC-2-producing *Klebsiella pneumoniae*: a single-centre experience. *Int J Antimicrob Agents.* 2013;42:565–70. doi:10.1016/j.ijantimicag.2013.08.008.
176. Saidel-Odes L, Polachek H, Peled N, Riesenberk K, Schlaeffer F, Trabelsi Y, et al. A randomized, double-blind, placebo-controlled trial of selective digestive decontamination using oral gentamicin and oral polymyxin E for eradication of carbapenem-resistant *Klebsiella pneumoniae* carriage. *Infect Control Hosp Epidemiol.* 2012;33:14–9. doi:10.1086/663206.
177. Mutters NT, Mersch-Sundermann V, Mutters R, Brandt C, Schneider-Brachert W, Frank U. Control of the spread of vancomycin-resistant enterococci in hospitals: epidemiology and clinical relevance. *Dtsch Arztebl Int.* 2013;110:725–31. doi:10.3238/arztebl.2013.0725.
178. DiazGranados CA, Zimmer SM, Klein M, Jernigan JA. Comparison of mortality associated with vancomycin-resistant and vancomycin-susceptible enterococcal bloodstream infections: a meta-analysis. *Clin Infect. Dis.* 2005;41:327–33.
179. Kommission für Krankenhaushygiene und Infektionsprävention beim Robert Koch-Institut. Hygienemaßnahmen zur Prävention der Infektion durch Enterokokken mit speziellen Antibiotikaresistenzen: Empfehlung der Kommission für Krankenhaushygiene und Infektionsprävention (KRINKO) beim Robert Koch-Institut. *Bundesgesundheitsblatt Gesundheitsforschung Gesundheitsschutz.* 2018;61:1310–61. doi:10.1007/s00103-018-2811-2.
180. Falk PS, Winnike J, Woodmansee C, Desai M, Mayhall CG. Outbreak of vancomycin-resistant enterococci in a burn unit. *Infect Control Hosp Epidemiol.* 2000;21:575–82. doi:10.1086/501806.
181. Mutters NT, Brooke RJ, Frank U, Heeg K. Low risk of apparent transmission of vancomycin-resistant Enterococci from bacteraemic patients to hospitalized contacts. *Am J Infect Control.* 2013;41:778–81. doi:10.1016/j.ajic.2012.11.019.
182. Shaughnessy MK, Micielli RL, DePestel DD, Arndt J, Strachan CL, Welch KB, Chenoweth CE. Evaluation of hospital room assignment and acquisition of *Clostridium difficile* infection. *Infect Control Hosp Epidemiol.* 2011;32:201–6. doi:10.1086/658669.
183. Robert Koch-Institut. *Clostridium difficile*. http://www.rki.de/DE/Content/Infekt/EpidBull/Merkblaetter/Ratgeber_Clostridium.html. Accessed 24.2.17.
184. Surawicz CM, McFarland LV, Greenberg RN, Rubin M, Fekety R, Mulligan ME, et al. The search for a better treatment for recurrent *Clostridium difficile* disease: use of high-dose vancomycin combined with *Saccharomyces boulardii*. *Clin Infect Dis.* 2000;31:1012–7. doi:10.1086/318130.

185. Niendorf S, Jacobsen S, Faber M, Eis-Hubinger AM, Hofmann J, Zimmermann O, et al. Steep rise in norovirus cases and emergence of a new recombinant strain GII.P16-GII.2, Germany, winter 2016. *Euro Surveill* 2017. doi:10.2807/1560-7917.ES.2017.22.4.30447.
186. Robert Koch-Institut. Norovirus Gastroenteritis.
http://www.rki.de/DE/Content/Infekt/EpidBull/Merkblaetter/Ratgeber_Noroviren.html.
Accessed 24 Feb 2017.
187. Robert Koch-Institut. Staphylokokken-Erkrankungen, insbesondere Infektionen durch MRSA.
http://www.rki.de/DE/Content/Infekt/EpidBull/Merkblaetter/Ratgeber_Staphylokokken_MRSA.html. Accessed 24.02.17.
188. Gemeinsamer Bundesausschuss. Richtlinie des Gemeinsamen Bundesausschusses über die Verordnung von Krankenfahrten, Krankentransportleistungen und Rettungsfahrten nach § 92 Absatz 1 Satz 2 Nummer 12 SGB V. 18.02.2016. <https://www.g-ba.de/informationen/richtlinien/25/>. Accessed 24 Feb 2016.
189. Länder-Arbeitskreis zur Erstellung von Hygieneplänen nach § 36 IfSG. Rahmenhygieneplan für rettungs- und Krankentransportdienste.
http://www.gesunde.sachsen.de/download/Download_Gesundheit/RHPL_Rettungsdienst.pdf.
Accessed 24 Feb 2017.