



Kompetenz für Medical Produkte

Klinikum Stuttgart
Kriegsbergstr. 60, D-70174 Stuttgart

Anwenderstudie

**Mikrobiologische
Sicherheit des
BONECTEUR®**

M. Trautmann / S. Moosbauer /
H. Suger-Wiedeck / F.-J. Schmitz



Kompetenz für Medical Produkte

Mikrobiologische Sicherheit des Bionecteur®

Matthias Trautmann, Stephanie Moosbauer:

Sektion Klinikhygiene, Institut für Mikrobiologie und Immunologie,
Universitätsklinikum Ulm

Heidemarie Suger-Wiedeck:

Sektion Operative Intensivmedizin, Abteilung Klinische Anaesthesiologie,
Universitätsklinikum Ulm

F.-J. Schmitz:

Institut für Medizinische Mikrobiologie und Virologie,
Universitätsklinikum Düsseldorf

Korrespondenz:

Prof. Dr. med. Matthias Trautmann

Neue Anschrift: Institut für Krankenhaushygiene
Klinikum Stuttgart
Kriegsbergstr. 60
D-70174 Stuttgart
Tel. 0711/278-2800
Fax: 0711/278-2804
E-mail: m.trautmann@katharinenhospital.de

Zusammenfassung

Der Bionecteur® ist ein neuartiges Konnektionsstück für Infusionssysteme, welches die bisher üblichen Einmalschraubkappen aus Kunststoff ersetzen soll. Gegenüber den letztgenannten bietet der Bionecteur® den Vorteil, dass das Infusionssystem für Konnektionen und Zuspritzungen nicht geöffnet werden muss. Der Bionecteur® kann bis zu 7 Tage an dem Infusionssystem belassen werden und erlaubt bis zu 100 Konnektionen, Zuspritzungen oder Blutentnahmen. Da in den USA mit ähnlich konstruierten Konnektionsstücken Infektionszwischenfälle beschrieben worden sind, untersuchten wir in der vorliegenden Studie die mikrobiologische Sicherheit des Bionecteur®. Es wurden 3 Arten von In-vitro Experimenten durchgeführt, bei denen die Bionecteur®-Kammer jeweils von außen oder innen artifiziell kontaminiert wurde. Im Ergebnis zeigte sich, dass auch bei grober Vernachlässigung der einschlägigen Hygienerichtlinien zum Umgang mit Infusionssystemen der Bionecteur® selbst nicht zur Infektionsquelle werden kann. Die In-vitro-Daten sprechen für eine hohe mikrobiologische Sicherheit des Bionecteur®.

Schlüsselworte:

Katheterseptikämie,
Staphylococcus epidermidis,
Konnektor

Abstract

The Bionecteur® is a new connecting device for infusion systems which has been designed to replace conventional plastic single-use stopcocks. Compared to the latter, the Bionecteur® allows access to infusion lines without opening the system. It can be left in place for up to 7 days and may be used for up to 100 injections, connections of perfusor lines or other applications such as drawing blood. Because outbreaks of bloodstream infections have been observed during the use of similar systems in the USA, we examined the microbiological safety of the Bionecteur®. Three types of in vitro experiments were performed in which the chamber of the Bionecteur® was contaminated artificially from outside and inside. It could be shown that the new device did not perpetuate microbiological contaminations in spite of high artificial inocula. These data confirm the microbiological safety of the Bionecteur® even if used under suboptimal hygienic conditions.

Key words:

Catheter-associated bacteremia,
Staphylococcus epidermidis,
connecting device

Einleitung

Venenkatheterassoziierte Septikämien stellen nach wie vor eine der häufigsten Infektionen auf Intensivstationen dar. Neuere Daten aus der KISS-Studie (Krankenhaus-Infektions-Surveillance-Studie) zeigen, dass im Durchschnitt 1,9 Septikämien pro 1000 Venenkathetertage auftreten [9;10]. In internationalen Studien wurde jedoch auch über weitaus höhere Raten berichtet [1]. Das Risiko einer katheterassoziierten Infektion bzw. Katheterseptikämie hängt von zahlreichen Faktoren wie der Insertionsstelle des Katheters, der strikten Einhaltung steriler Kautelen während der Insertion sowie im weiteren Verlauf auch von der Handhabung der Infusionssysteme ab. Insbesondere bei Dekonnectionen und Zuspritzungen werden die Regeln der Hygiene aufgrund des Zeitdrucks nicht selten vernachlässigt. In einer eigenen Studie fanden wir heraus, dass bereits nach 48-stündiger Laufdauer der Systeme 34% der Infusionslösungen mikrobiell kontaminiert waren [16]. Nachgewiesen wurden fast ausschließlich Hautkeime, die vermutlich von den Händen des Personals stammten. Die wichtigste Eintrittspforte für diese Erreger sind Dreiwegehähne und Hahnenbänke, die im Ruhezustand mit aufschraubbaren Kunststoffkonnektoren verschlossen werden. Diese werden bei der Konnektion einer Perfusorleitung oder beim Ansetzen einer Spritze zunächst entfernt. Ob die darunter befindliche Öffnung sprühdesinfiziert werden soll, ist unter Experten strittig. In jedem Fall soll beim Verschließen des Systems ein neuer, steriler Kunststoffverschluss aufgesetzt werden. Wird bei die-

sem Vorgang die Händehygiene vernachlässigt, kann es leicht zum Einwandern von Keimen in das System kommen.

Der neuartige Konnektor „Bionecteur®“ ist dagegen als dauerhafter Verschluss von Venenverweilkanülen, Dreiwegehähnen und Seitöffnungen an Hahnenbänken gedacht. An Venenverweilkanülen kann er bis zu 7 Tagen belassen werden. Bei Infusionssystemen wird er dagegen nach der üblichen Standzeit des Systems - heute meist 72 Stunden - mit entfernt. Der Bionecteur® besteht aus einer Hohlkammer, die von einer Gummimembran verschlossen wird. Diese wird durch eine Feder in Position gehalten (Abb. 1, S.17). Im Innern der Kammer befindet sich eine Stahlröhre, die beim Aufschrauben von Perfusorleitungen oder beim Andrücken von Spritzen die Gummimembran durchdringt (Abb. 2, S.17). Nach Beendigung des Vorganges wird die Gummimembran durch die Feder wieder in ihre ursprüngliche Position gedrückt, wobei sie sich fest verschließt (Abb. 2, S.17). Beim Abziehen von Spritzen oder Entfernen von Perfusorleitungen kommt es somit nicht zum Rückfluss von Blut oder Infusionsflüssigkeit. Vor der Benutzung des Bionecteur® soll die Membran jeweils durch eine alkoholische Sprüh- oder Wischdesinfektion desinfiziert werden.

Da es in der Praxis vorkommen kann, dass die Gummimembran mikrobiell kontaminiert wird oder dass Infusionslösungen oder in Spritzen verabreichte Medikamente unbeabsichtigt mikrobiell kontaminiert sind, untersuchten wir den Einfluss derartiger Störgrößen auf die Funktion des

Bionecteur®. Obwohl das Eindringen von Keimen in die Hohlkammer des Bionecteur® konstruktionsbedingt kaum möglich ist, führten wir auch eine solche Kontamination artifiziell durch und untersuchten deren Einfluss auf die Sterilität applizierter Lösungen.

Studienziel

Mit der geplanten Studie soll untersucht werden, inwieweit die Verwendung des Bionecteur® zu einer Reduktion der bakteriellen Belastung von Infusionssystemen führt. Untersuchungsgröße ist hierbei zum einen die Flüssigkeit der Infusionssysteme von der Infusionsflasche bzw. der Perfusorspritze bis hinunter zum Übergang zum Venenkatheter. Die zweite Untersuchungsgröße ist die Keimbelastung von 3-Wege-Hähnen und sonstigen Zuflüssen zum System, die mittels Abstrichuntersuchung festgestellt werden soll. Als klinischer Endpunkt werden fernerhin die nachgewiesenen Septikämien in die Studie einbezogen, obwohl von vorneherein damit zu rechnen ist, dass die Septikämierate in dem untersuchten kleinen Kollektiv so niedrig sein wird, dass statistisch signifikante Unterschiede in den beiden Gruppen nicht nachweisbar sein werden.

Patienten

In die Studie werden Patienten eingeschlossen, die in dem Studienzeitraum (Feb. 2001 bis Juli 2001) auf der anästhesiologisch geführten, operativen Intensivstation des Universitätsklinikums Ulm zur

Aufnahme gelangen. Die Einschlusskriterien sind wie folgt:

1. Vorhandensein eines zentralen Venenkatheters und intravenöse Infusionstherapie über einen absehbaren Zeitraum von ≥ 72 Stunden.
2. Vorhandensein von Hahnenbänken oder 3-Wege-Hähnen im System.
3. Vorhandensein von ≥ 1 Dauerperfusor.

Ausschlusskriterien für die Studie existieren nicht. Es können auch Patienten eingeschlossen werden, die eine Antibiotikatherapie erhalten. Wie auf der Station üblich, wird bei allen Patienten das Infusionssystem über einen Sterilfilter (Sterifix-Filter) mit dem Venenkatheter verbunden. Zwischen Venenkatheter und Filter wird ein Dreiwegehahn positioniert, über den Fettinfusionen und Bluttransfusionen verabreicht werden.

Material und Methoden

Infusionszubehör

Steril verpackte Prüfexemplare des Bionecteur® wurden von der Firma Vygon GmbH, Aachen, zur Verfügung gestellt. Steril verpackte Dreiwegehähne, Perfusorleitungen, Infusionsleitungen und Infusionsflaschen mit steriler pyrogenfreier, physiologischer Kochsalzlösung wurden von der Firma B. Braun AG, Melsungen, bezogen. Einzeln verpackte, sterile 10 ml-Spritzen stammten ebenfalls von B. Braun.

Prüfkeim

Für alle Experimente wurde *Staphylococcus (S.) epidermidis* ATCC 12228 als Prüfkeim verwendet. Der Keim wurde bei -25° C in Mikrobankgefäßen aufbewahrt. Für die Experimente wurde er jeweils frisch auf Blutagarplatten angezüchtet und nach ca. 18-stündiger Inkubation bei 37°C in steriler physiologischer Kochsalzlösung suspendiert. Die Einstellung der Inocula erfolgte mittels eines McFarland-Standards von 0,5 bzw. 3,0. Keimzählungen erfolgten jeweils auf Blutagarplatten.

Genotypisierung von Keimisolaten

Um bei Experimenten, in denen *S. epidermidis* in der Infusionslösung bzw. aus Abstrichen nachgewiesen wurde, sicher zu gehen, dass es sich um den ursprünglich inokulierten Prüfkeim handelte, wurden alle Isolate einer Genotypisierung mittels Pulsfeld-Gelelektrophorese (PFGE) unterzogen. Wir verwendeten das „GenePath Strain Typing System®“ [BioRad] und zur Auswertung die „GelCompar®“ Software wie zuvor beschrieben [13]. Die Isolate wurden als identisch angesehen, wenn

sich die Bandenprofile nicht unterschieden bzw. um maximal eine Bande voneinander abwichen.

Durchführung der Experimente

Experiment 1:

Kontamination der Gummimembran

Staphylococcus epidermidis wurde hierzu in 0,9% NaCl-Lösung suspendiert, bis die optische Dichte der Suspension einem MacFarland-Standard von 3,0 entsprach. Die Keimzahl in der Suspension wurde durch Auspateln auf Blutagarplatten nach serieller Verdünnung überprüft und ergab eine Konzentration von $1,5 \times 10^8$ koloniebildenden Einheiten (KBE) pro ml. 10 µl dieser Lösung wurden auf die Dichtungsgummis zweier Bionecteurs® aufgetropft. Nach einer Antrocknungszeit von 30 Minuten wurde die Gummimembran des einen Bionecteur® durch dreimaliges Ansprühen mit alkoholischem Sprühdessinfektionsmittel (Isoseptol®, 70 % Isopropylalkohol, Eigenherstellung Apotheke Universitätsklinikum Ulm) aus 15 cm Entfernung desinfiziert. Der andere Bionecteur® blieb unbehandelt. Nach dem Verdunsten des Alkohols wurde jeder der Bionecteurs® mit sterilen Handschuhen auf einen Dreiwegehahn aufgeschraubt. An die Membranseite wurde jeweils eine Infusionsleitung angeschraubt, über die 100 ml sterile 0,9% NaCl-Lösung durch den Bionecteur und den nachgeschalteten Dreiwegehahn perfundiert wurden. Die aus dem Dreiwegehahn austropfende Lö-

sung wurde in einem sterilen Erlenmeyer-Kolben aufgefangen. Nach steriler Entnahme aus dem Kolben wurde sie durch ein bakteriedichtes Filter (Nalgene® 0,45 µ Porenweite) gezogen, welches auf eine Blutagarplatte aufgelegt und für 48 Stunden bei 37° C bebrütet wurde. Darüber hinaus wurde ein Abstrich des Dichtungsgummis entnommen, auf Blutagar ausgestrichen und ebenfalls 48 Stunden bebrütet.

Experiment 2:

Kontamination der Bionecteur®-Kammer

Für diese Experimente wurde erneut eine Suspension von *S. epidermidis* ATCC 12228 hergestellt, die entsprechend einem McFarland-Standard von 0,5 eingestellt wurde. Die anschließende Überprüfung der Keimzahl ergab eine Konzentration von 2×10^7 KBE pro ml. 100 µl dieser Lösung, entsprechend 2×10^5 KBE, wurden unverdünnt mit Hilfe einer Tuberkulinspritze über den Dichtungsgummi in die Bionecteur®-Kammer injiziert. Der Dichtungsgummi wurde anschließend wie oben sprühdesinfiziert. Der auf diese Weise kontaminierte Bionecteur® wurde mit der dem Dichtungsgummi abgewandten Seite auf einen Dreiwegehahn aufgeschraubt; an das andere Ende des Bionecteur® wurde ein Infusionssystem mit 100 ml steriler 0,9% NaCl-Lösung angeschlossen. Diese Konnektionen wurden nach hygienischer Händedesinfektion mit frisch angezogenen Einmalhandschuhen vorgenommen. Nach Öffnen des Infusionsventils floss die sterile NaCl-Lösung durch den Bionecteur® und den Dreiwege-

hahn und wurde wie oben in einem sterilen Gefäß aufgefangen. Nachdem die erste Lösung innerhalb von ca. 30 Minuten den Bionecteur® passiert hatte, wurde die Infusionsleitung vom Bionecteur® abgeschraubt. Vom Dichtungsgummi und vom Konus des Dreiwegehahns (innenseitig) wurden Abstriche entnommen und auf Blutagarplatten ausgestrichen. Danach wurde die Dichtungsmembran sprühdesinfiziert und ein komplett neues Infusionssystem angeschraubt, welches wiederum 100 ml sterile 0,9% NaCl-Lösung enthielt. Der Dreiwegehahn wurde in ein neues, steriles Gefäß gehängt, bis weitere 100 ml in ca. 30 min durch den Bionecteur® gelaufen waren. Dieser Versuch wurde noch weitere dreimal wiederholt, so dass insgesamt 500 ml NaCl-Lösung durch den Bionecteur® flossen, die auf eine mögliche Keimbelastung untersucht wurden.

Experiment 3:

Durchfluss einer kontaminierten Infusionslösung

Eine Infusionslösung wurde künstlich mit *S. epidermidis* ATCC 12228 in einer Endkonzentration von 1000 KBE pro ml kontaminiert. Die kontaminierte NaCl-Lösung wurde über ein Infusionssystem an den Bionecteur® konnektiert. Am anderen Ende wurde dieser auf einen Dreiwegehahn aufgeschraubt, über den die Flüssigkeit in ein Gefäß geleitet wurde. Nach Durchlaufen von 100 ml kontaminierter NaCl-Lösung innerhalb von ca. 1 Stunde wurde das gesamte kontaminierte System vom Bionecteur® entfernt. Die Bionecteur®-Membran wurde sprühdesinfiziert. Anschließend wurde ein komplett neues In-

fusionssystem mit steriler 0,9 % NaCl-Lösung angeschlossen. Hinter dem Bionecteur® wurde auch der Dreiwegehahn ausgetauscht. Durch das neue Infusionssystem liefen 500 ml sterile NaCl-Lösung innerhalb von 3 Stunden durch den Bionecteur®. Diese Flüssigkeit wurde in ein Gefäß geleitet und verworfen. Zuleitungssystem und Dreiwegehahn wurden wie oben beschrieben verworfen und nochmals durch neue, sterile Materialien ersetzt. Es wurden anschließend aus einer neuen Infusionsflasche nochmals 100 ml 0,9% NaCl-Lösung durch das System perfundiert. Die aus dem Dreiwegehahn austropfende Lösung wurde aufgefangen und durch einen Sterilfilter (s.o.) filtriert, der wiederum auf eine Blutagarplatte aufgelegt wurde. Zusätzlich wurden vor jeder Sprühdesinfektion Abstriche von der Gummimembran sowie vom Ansatzstück zum Dreiwegehahn entnommen.

Alle Experimente wurden jeweils fünfmal an separaten Versuchstagen durchgeführt.

Ergebnisse

Experiment 1:

Kontamination der Gummimembran

Die Ergebnisse sind in Tabelle 1 zusammengefasst. Durch Sprühdesinfektion ließ sich in jedem der Experimente die künstliche Kontamination auf ein nicht mehr durch Abstriche detektierbares Niveau senken. Auch die im Anschluss an die Sprühdesinfektion durch den Bionecteur® fließende NaCl-Lösung wies keine Kontamination mit dem Testkeim auf.

Experiment 2:

Kontamination der Bionecteur®-Kammer

Nach artifizieller Kontamination der Bionecteur®-Kammer mit 2×10^5 Keimen *S. epidermidis* konnten mittels Abstrichkultur von der Gummimembran sowie vom Konus des Dreiwegehahns in keinem Fall Keime nachgewiesen werden. Dies galt für alle Abstriche, die jeweils zwischen den 5 Applikationen von NaCl-Lösung vorgenommen wurden ($n=60$ Abstriche). 2 von 30 Proben (6,7 %) der nachfolgend durchfließenden Infusionslösungen zeigten eine minimale Belastung mit jeweils 1 Kolonie *S. epidermidis* pro 100 ml Lösung. Durch molekulare Typisierung wurde die Identität dieser beiden Isolate mit dem in die Kammer inokulierten Testkeim bestätigt, so dass eine sekundäre Kontamination weitgehend ausgeschlossen werden konnte. Die Kontaminationen traten nur in der ersten durchfließenden Lösung auf, bei nachfolgenden Infusionen wurden keine Kontaminationen mehr beobachtet (Tabelle 2). Setzt man die inokulierte Keimzahl (2×10^5 KBE) in Beziehung zu der in insgesamt 3000 ml perfundierter Lösung gefundenen Keimzahl (2 KBE), so betrug der Reduktionsfaktor 10^5 .

Experiment 3:

Durchfluss einer kontaminierten Infusionslösung

Mit diesen Experimenten sollte geprüft werden, inwieweit eine kontaminierte Infusionslösung den Bionecteur® längerfristig oder dauerhaft kontaminieren kann, so dass dieser selbst zu einem Erregerreser-

voir werden kann. Die Ergebnisse zeigten, dass in der Tat bei 2 Experimenten noch eine minimale residuelle Keimbelastung nachfolgender Lösungen feststellbar war (Tabelle 3). Da die Gummimembran keine Kontamination zeigte, ist zu vermuten, dass diese Erreger an der Kanülenwand der Stahlkanüle im Inneren des Bionecteur® gehaftet hatten und nachfolgend wieder abgeschwemmt wurden. Im Vergleich zu dem eingesetzten Inoculum von 10^5 Keimen (100 ml einer Lösung von 10^3 KBE/ml) erscheint jedoch auch diese Kontamination als sehr gering.

Diskussion

Infektionen im Zusammenhang mit intravenösen Infusionen oder arteriellen Zugängen stellen für den betroffenen Patienten eine ernsthafte, unter Umständen lebensbedrohliche Komplikation dar [3]. Da es sich in einem hohen Prozentsatz der Fälle um vermeidbare, exogene Infektionen handelt, sollte der Prävention höchste Priorität eingeräumt werden. Obwohl ein Teil der katheterassoziierten Infektionen bereits bei der Insertion gesetzt wird, indem Hautkeime des Patienten in den Stichkanal verschleppt werden [8], sind insbesondere bei längerer Liegedauer der Katheter auch intraluminale Kontaminationen und Kolonisationen von Bedeutung. In einer prospektiven Studie auf einer chirurgischen Intensivstation fanden wir, dass bereits nach 48-stündiger Infusionstherapie 3,8-7,7 % der Öffnungen von Dreiwegehähnen mikrobiell kontaminiert waren [16]. Ähnliche Kontaminationsraten wurden bei Abstrichen an den

derzeit meist noch verwendeten Kunststoffkonnektoren nachgewiesen [11;17]. Der konventionelle Zugangsweg zu Infusionssystemen ist somit nachgewiesenermaßen mit einem erheblichen Kontaminationsrisiko behaftet.

Eine Möglichkeit, das häufige Öffnen der Systeme zu vermeiden, bieten neuartige Konnektionsstücke, die längere Zeit am System belassen werden können. Derartige Konnektoren sind z.B. der Connecta Clave® und der Bionecteur®. In den USA sind diese Konnektoren unter dem Begriff der „needleless connecting devices“ bekannt. Beim Connecta Clave® wird der Verschluss des Systems durch eine konisch geformte, kompressible Silikon-Membran gewährleistet, die durch das Ansetzen von Luer-Spritzen oder Aufschauben von Infusionsleitungen heruntergedrückt wird. Eine die Membran perforierende Metallkanüle verbindet sich mit dem aufgesetzten Leitungssystem und ermöglicht den Fluss der Lösung [14]. Im Gegensatz dazu arbeitet der Bionecteur® mit einer Kammer, in der eine Metallfeder für den festen Schluss einer Gummimembran sorgt [5] (Abb. 1, S.17).

Konstruktionsbedingt kann es in einigen dieser Systeme zur Persistenz von Mikroorganismen kommen, die durch Hygienefehler eingebracht werden. Mehrfach wurden in den USA Häufungen von Katheterseptikämien im Zusammenhang mit der Verwendung „nadelloser Konnektoren“ beschrieben [4;6], die in einem Fall sogar zu einer Untersuchung des Centers for Disease Control (CDC) Anlass gaben [7]. Bei mikrobiologischen Untersuchun-

gen des Connecta Clave® wurden während klinischer Benutzung in 27 / 173 Fällen (16 %) Mikroorganismen an den inneren Oberflächen festgestellt, an den Silikon-Membranen wurden vor Desinfektion in 33 % der Proben, nach alkoholischer Desinfektion in 9 % der Proben Mikroorganismen nachgewiesen [14]. Andere Autoren berichteten allerdings von einer deutlich geringeren Kontaminationsrate nach adäquater alkoholischer Desinfektion der Membran [2]. Die hygienische Sicherheit derartiger Konnektoren wird daher noch kontrovers beurteilt [12].

Da entsprechende Untersuchungen für den Bionecteur® bislang noch nicht publiziert wurden, untersuchten wir in der vorliegenden Studie, ob eine bakterielle Verunreinigung der Membran oder des Infusates zu einer Keimeinschleppung in die Kammer führen kann und damit eine Perpetuierung einer solchen Kontamination möglich ist. Weiterhin wurde untersucht, ob bei grober bakterieller Kontamination der Kammer Bakterien in den Infusionsweg gelangen können. In allen Experimenten wurden bewusst hohe bakterielle Inocula eingesetzt, um eine „worst case“-Situation zu simulieren. Die Experimente zur alkoholischen Desinfektion der Gummimembran zeigten zunächst, dass diese selbst bei hochgradiger bakterieller Belastung effektiv ist und dass auch das Risiko einer Persistenz von Mikroorganismen unter dem Randwall der Membran nicht von praktischer Bedeutung ist. Die nach der Desinfektion perfundierte Lösung blieb in jedem Fall steril (Tabelle 1). Bei Kontamination der Kammer fanden wir in wenigen Fällen persistierende Keime, die allerdings

nur einen verschwindend kleinen Bruchteil des eingesetzten Inoculums ausmachten. Offensichtlich steht die Hohlkammer auch im Ruhezustand des Bionecteur® nicht in freier Verbindung mit dem Lumen der Innenkanüle (Abb. 1, S. 17). Die vereinzelt aufgetretenen residuellen Keimbefunde nach artifizieller Kontamination von Infusionslösungen beruhten zwar offensichtlich auf einer Persistenz von Keimen in der Kanüle, stellen aber aus unserer Sicht kein ernsthaftes Sicherheitsrisiko dar, da in der Praxis bakterielle Kontaminationen von Infusionslösungen zwar auftreten, quantitativ aber selten Werte von 5 KBE pro ml erreichen [15;16]. Die im Klinikalltag zu erwartenden akzidentellen Kontaminationen liegen somit vermutlich um > 2 Zehnerpotenzen niedriger als die hier eingesetzte artifizielle Kontamination von 1000 KBE pro ml. Aufgrund der vorliegenden Ergebnisse kann der Bionecteur® daher für den klinischen Alltag als anwendungssicher eingeschätzt werden. Voraussetzung für eine sichere Funktion sind eine korrekt durchgeführte alkoholische Sprühdesinfektion der Gummimembran vor jeder Konnektion, Injektion oder Blutentnahme, eine einwandfreie Händehygiene sowie ein hygienisch einwandfreier Umgang mit Infusionszubereitungen und Zuleitungen.

Tabelle 1. Effektivität der alkoholischen Sprühdeseinfektion nach artifizierter Kontamination der Gummimembran des Bionecteur®

Experiment Nr.	Keimbelastung der Gummimembran (KBE pro Abstrich)		Keimbelastung der Spüllösung (KBE pro 100 ml)	
	Ohne Desinfektion	Nach Desinfektion	Ohne Desinfektion	Nach Desinfektion
1	>500	0	>500	0
2	>500	0	>500	0
3	>500	0	>500	0
4	>500	0	>500	0
5	>500	0	>500	0

Tabelle 2. Keimnachweis in je 100 ml perfundierter 0,9% NaCl-Lösung bei artifizierter Kontamination der Bionecteur®-Kammer

Experiment Nr.	Keimnachweis (KBE pro 100 ml)				
	1. Lösung	2. Lösung	3. Lösung	4. Lösung	5. Lösung
1	0	0	0	0	0
2	0	0	0	0	0
3	1	0	0	0	0
4	0	0	0	0	0
5	0	0	0	0	0
6	1	0	0	0	0

Tabelle 3. Keimnachweis auf der Gummimembran und in einer nachfolgenden Infusionslösung nach initialem Durchlauf einer keimbelasteten Infusionslösung durch den Bionecteur®

Experiment Nr.	Keimbelastung der Gummimembran (KBE pro Abstrich)	Keimbelastung am Ansatzstück zum Dreiwegehahn (KBE pro Abstrich)	Keimnachweis in 2. nachfolgender Lösung (KBE pro 100 ml)
1	0	0	2
2	0	0	2
3	0	0	0
4	0	0	0
5	0	0	0

Angaben der Patientendaten soweit möglich in Mittelwert +/- Standardabweichung!

Tabelle 1. Angaben zu den Patienten

	Bionecteur®	Kombistecker
weibl./männl.	9/19	13/19
insgesamt	28	32
mittl. Alter		
weibl.	54,33 +/- 25,4	61,38 +/- 20,7
männl.	53,79 +/- 17,5	54,68 +/- 13,3
insgesamt	53,96 +/- 19,9	57,41 +/- 16,7
mittl. Liegedauer vor Studieneintritt [in Tagen]		
Intensiv+periphere Station weibl.	10,11 +/- 12,2	7,92 +/- 9,2
Intensiv+periphere Station männl.	14,84 +/- 20,7	5,42 +/- 6,4
insgesamt	13,32 +/- 18,3	6,44 +/- 7,6
Intensiv weibl.	2,11 +/- 3,2	1,54 +/- 1,9
Intensiv männl.	3,11 +/- 7,6	2,00 +/- 3,2
insgesamt	2,79 +/- 6,4	1,81 +/- 2,7
mittl. Studiendauer [in Tagen]		
weibl.	4,33 +/- 1,5	3,85 +/- 1,3
männl.	3,89 +/- 1,1	4,05 +/- 1,7
insgesamt	4,04 +/- 1,2	3,97 +/- 1,6
ZVK-Liegedauer bis Studieneintritt [in Tagen]		
weibl.	1,78 +/- 3,4	2,58 +/- 3,8
männl.	2,32 +/- 4,2	1,38 +/- 1,7
insgesamt	2,14 +/- 3,9	2,09 +/- 3,1
Ramsey		
weibl.	3,11 +/- 1,3	2,23 +/- 2,2
männl.	2,53 +/- 1,6	3,05 +/- 1,3
insgesamt	2,7 +/- 1,5	2,72 +/- 1,7

	Bionecteur®	Kombistecker
Hämodialyse		
weibl.	2	3
männl.		1
insgesamt	2	4
Beatmung		
spontan insg.	2	5
intubiert insg.	14	14
tracheotomiert insg.	3	2
intubiert/tracheotomiert insg.	3	2
intubiert/spontan insg.	6	7
tracheotomiert/spontan insg.		2
Antibiose		
Tazobac	11	17
Tavanic	4	2
Refobacin	4	15
Clont	3	4
Zinacef	9	8
Rifampicin	1	
Augmentan	1	1
Claforan	1	2
Zienam	1	2
Erythrocin		1
Ciprobay		1
Vancomycin	1	1
Escazole	1	1
Diflucan	3	3
insgesamt	40	53
insgesamt Patienten	25	28

Tabelle 2. Kontaminationsrate Bionecteur® - Kombistecker: Abstriche

Bionecteur®	Kombistecker	
Anzahl der untersuchten Infusionssysteme		
Anzahl beteiligter Patienten	28	32
Liegezeit 72 Stunden	9	13
Liegezeit 96 Stunden	20	22
Liegezeit 120 Stunden	1	
insgesamt	30	35
Anzahl der Abstriche		
Dichtungsgummi Bionecteur®		
Liegezeit 72 Stunden	36 / 171	
Liegezeit 96 Stunden	129 / 171	
Liegezeit 120 Stunden	6 / 171	
Dichtungsgummi Bionecteur® insg.	171	
Ansatz (am Dreiwegehahn)		
Liegezeit 72 Stunden	36 / 171	47 / 158
Liegezeit 96 Stunden	129 / 171	111 / 158
Liegezeit 120 Stunden	6 / 171	
Ansatz (am Dreiwegehahn) insg.	171	158
pos. Ergebnis/Anzahl der Abstriche am konnekt. Dichtungsgummi des Bionecteur® (96 Stunden)	4 / 129	
pos. Ergebnis/Anzahl der Abstriche am Ansatz (96 Stunden)	6 / 129	1 / 111
pos. Ergebnis/Anzahl der Abstriche am Ansatz (72 Stunden)		1 / 47
Keimbelastung der pos. Abstriche am Dichtungsgummi (96 Std.)	9,25 +/- 16,5 KBE	
Keimbelastung der pos. Abstriche am Ansatz (96 Std.)	2,5 +/- 2,3 KBE	1,0 KBE
Keimbelastung der pos. Abstriche am Ansatz (72 Std.)		>500 KBE

Tabelle 3. Kontaminationsrate Bionecteur® - Kombistecker: Infusionssysteme

	Bionecteur®	Kombistecker
Anzahl der untersuchten Infusionssysteme		
Liegezeit 72 Stunden	9	13
Liegezeit 96 Stunden	20	22
Liegezeit 120 Stunden	1	
insgesamt	30	35
Restflüssigkeit im Infusionssystem [ml]		
Liegezeit 72 Stunden	6,61 +/- 1,8	6,58 +/- 2,3
Liegezeit 96 Stunden	6,68 +/- 2,4	6,93 +/- 3,3
Liegezeit 120 Stunden	7,00	
Anzahl der Infusionsperioden auf Intensiv		
Liegezeit 72 Stunden	1,56 +/- 1,0	1,54 +/- 1,0
Liegezeit 96 Stunden	1,45 +/- 0,9	1,64 +/- 0,8
Liegezeit 120 Stunden	1,00	
pos. Ergebnis/Anzahl der gesamt untersuchten Infusionssysteme (96 Stunden)		1 / 22
Keimbelastung der pos. Lösungen (96 Stunden)		an-/aerob n.z. KBE

Tabelle 4. Kontaminationsrate Bionecteur® - Kombistecker: Infusionsflaschen, Perfusorspritzen

Anzahl untersuchter Infusionsflaschen

Anzahl beteiligter Patienten	24	20
Anzahl untersuchter Proben	96	81

Anzahl untersuchter Infusionsflaschen + Zuleitung

Anzahl beteiligter Patienten	26	31
Anzahl untersuchter Proben	111	127

Anzahl untersuchter Perfusorspritzen

Anzahl beteiligter Patienten	22	16
Anzahl untersuchter Proben	96	61

Anzahl untersuchter Perfusorspritzen + Zuleitung

Anzahl beteiligter Patienten	27	27
Anzahl untersuchter Proben	96	81

pos. Ergebnis/Anzahl der gesamt untersuchten Infusionsflaschen

	1 / 96	1 / 81
Restflüssigkeit [ml]	1,6	1,1

pos. Ergebnis/Anzahl der gesamt untersuchten Infusionsflaschen + Zuleitung

	2 / 111	1 / 127
Restflüssigkeit [ml]	18,25 +/- 2,75	31

pos. Ergebnis/Anzahl der ges. untersuchten Perfusorspritzen

	6 / 96	2 / 61
Restflüssigkeit [ml]	2,16 +/- 0,4	2,0

pos. Ergebnis/Anzahl der gesamt untersuchten Perfusorspritzen + Zuleitung

	1 / 96	4 / 81
Restflüssigkeit [ml]	2,0	9,0 +/- 7,0

Keimbelastung der

pos. Infusionsflaschen [KBE]	aerob 1,0	anaerob 1,0
------------------------------	-----------	-------------

**Keimbelastung der
pos. Infusionsflaschen + Zuleitung [KBE]**

aerob 2,0 +/- 1,0
anaerob 2,0

aerob 2,0

**Keimbelastung der
pos. Perfusorspritzen [KBE]**

aerob >500
anaerob >500

aerob 65,0

**Keimbelastung der
pos. Perfusorspritzen + Zuleitung [KBE]**

aerob 3,0
anaerob 1,0

aerob >500
anaerob >500

Legenden

Abb. 1 - Querschnitt durch den Bionecteur®. Der zackig begrenzte Hohlraum der Gummimembran oberhalb der Stahlkanüle (siehe Pfeil) soll zeichentechnisch lediglich die Perforierbarkeit der Membran an dieser Stelle symbolisieren. In Wirklichkeit liegt die Gummimembran innenseitig der Nadelöffnung dicht an.

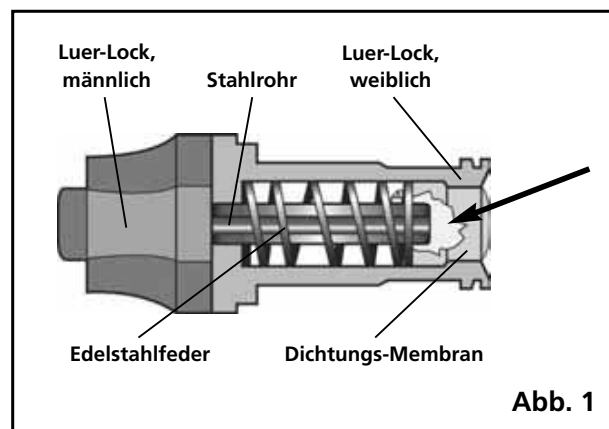
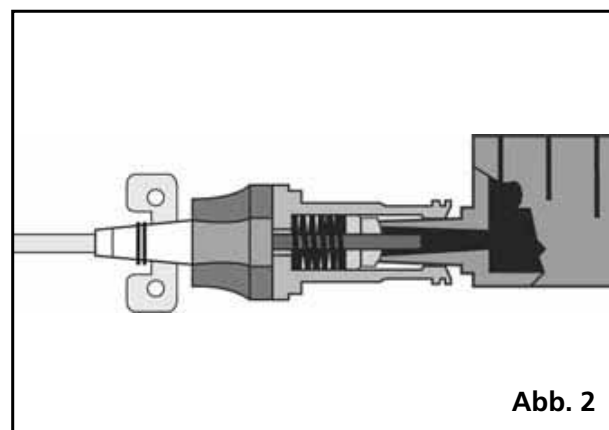


Abb. 2 - Schemazeichnung zum Verhalten der Bionecteur®-Membran beim Ansetzen einer Luer-Spritze und Aspirieren von Flüssigkeit aus dem System.



Literatur

1. Adal KA, Farr BM. Central venous catheter-related infections: a review. *Nutrition* 1996; 12: 208-213.
2. Arduino MJ, Bland LA, Danzig LE, McAllister SK, Aguero SM: Microbiologic evaluation of needleless and needle-access devices. *Am.J.Infect. Control* 1997; 25: 377-380.
3. Byers, K., Adal, K., Anglim, A., and Farr, B. Case fatality rate for catheter related bloodstream infections (CRBSI): a meta-analysis. *Infect. Control. Hosp. Epidemiol.* 1995, 16, Suppl. 2, 23.
4. Danzig LE, Short LJ, Collins K, et al: Bloodstream infections associated with a needleless intravenous infusion system in patients receiving home infusion therapy. *JAMA* 1995; 273: 1862-1864.
5. De Villermay D: [The Bionecteur, a cunning catheterization accessory]. *Rev. Infirm.* 1995; 17-19.
6. Do AN, Ray BJ, Banerjee SN et al: Bloodstream infections associated with needleless device use and the importance of infection-control practices in the home health care setting. *J.Infect.Dis.* 1999; 179: 442-448.
7. Donlan RM, Murga R, Bell M et al: Protocol for detection of biofilms on needleless connectors attached to central venous catheters. *J.Clin.Microbiol.* 2001; 39: 750-753.
8. Elliott TS, Moss HA, Tebbs SE et al: Novel approach to investigate a source of microbial contamination of central venous catheters. *Eur. J. Clin. Microbiol. Infect. Dis.* 1997; 16: 210-213.
9. Gastmeier P, Weist K, Ruden H. Catheter-associated primary bloodstream infections: epidemiology and preventive methods. *Infection* 1999; 27 Suppl. 1: S1-S6.
10. Geffers C, Koch J, Sohr D et al: [Establishment of a national database for ICU-associated infections. First results from the „Krankenhaus-Infektions-Surveillance-System“ (KISS)]. *Anaesthesist* 2000; 49: 732-737.

11. McArthur BJ, Hargiss C, Schoenknecht FD. Stopcock contamination in an ICU. *Am. J. Nurs.* 1975; 75: 96-97.
12. Russo PL, Harrington GA, Spelman DW. Needleless intravenous systems: A review. *Am. J. Infect. Control.* 1999; 27: 431-434.
13. Schmitz FJ, Steiert M, Tichy HV et al: Typing of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* isolates from Dusseldorf by six genotypic methods. *J. Med. Microbiol.* 1998; 47: 341-351.
14. Seymour VM, Dhallu TS, Moss HA, Tebbs SE, Elliot TS: A prospective clinical study to investigate the microbial contamination of a needleless connector. *J.Hosp.Infect.* 2000; 45: 165-168.
15. Snyderman DR, Donnelly-Reidy M, Pery LK, Martin WJ. Intravenous tubing containing burettes can be safely changed at 72 hour intervals. *Infect. Control.* 1987; 8: 113-116.
16. Trautmann M, Zauser B, Wiedeck H, Buttenschon K, Marre R: Bacterial colonization and endotoxin contamination of intravenous infusion fluids. *J. Hosp. Infect.* 1997; 37: 225-236.
17. Walrath JM, Abbott NK, Caplan E, Scanlan E: Stopcock: bacterial contamination in invasive monitoring systems. *Heart Lung* 1979; 8: 100-104.



Kompetenz für Medical Produkte

Deutschland

VYGON GmbH & Co.KG
Prager Ring 100
D-52070 Aachen
Tel.: 0049 241 9130-0*
Fax: 0049 241 9130-106
www.vygon.de
info@vygon.de

Frankreich

VYGON S.A.
5 à 11, Rue Adeline
F-95440 Ecoeur
Tel.: 0033 1 39 92 63 63
Fax: 0033 1 39 92 64 44
www.vygon.com
general@vygon.com

Großbritannien

VYGON UK Ltd.
Bridge Road, Cirencester
GB-Glos GL7 1PT
Tel.: 0044 1285 657051
Fax: 0044 1285 650293
hazel.selby@vygon.co.uk

Irland

VYGON Ltd.
Unit T13, Stillorgan Ind. Park,
Stillorgan
IRL-Dublin
Tel.: 00353 1 295 2375
Fax: 00353 1 295 2400
info@vygonirl.ie

Niederlande

VYGON Nederland B.V.
Waalreseweg 17
NL-5554 HA Valkenswaard
Tel.: 0031 40 20 89 380
Fax: 0031 40 20 70 630
info@vygon.nl

Belgien

S.A. VYGON N.V.
Chaussée de Haecht 1650
B-1130 Bruxelles
Tel.: 0032 2 706 0950
Fax: 0032 2 705 6043
pvdeynde@vygon.com

Spanien

VYGON S.A.
Cuidad de Sevilla 34, Parcela 71
Poligono „Fuente del Jarro“
E-46988 Paterna (Valencia)
Tel.: 0034 96 134 30 30
Fax: 0034 96 134 01 35

Italien

ARYON-VYGON Italia Srl
Via P. Donà, 11
I-35129 Padova
Tel.: 0039 49 829 78 11
Fax: 0039 49 780 87 70

Portugal

VYGON LDA
Rua Antero de Quental 221-
Office 2
Freixieiro, P-4460 Perafita
Tel.: 00351 22 9966850
Fax: 00351 22 9966847

USA

VYGON Corp.
1 Madison Street
East Rutherford,
New Jersey 07073
Tel.: 001 973 471 5200
Fax: 001 973 471 5118
www.vygonusa.com
rsevern@vygonusa.com

Indien

VYGON India Pvt. Ltd.
Plot no. 747, Phase-V
Udyog Vihar
IND-Gurgaon 122001, Haryana
Tel.: 0091 12 463 48 961
Fax: 0091 12 463 48 964

Bulgarien

VYGON Bulgaria Ltd.
Bulair Str. 11
BG-4000 Plovdiv
Tel.: 00359 32 63 39 66
Fax: 00359 32 63 39 66
vygon_bg@hotmail.com

Columbien

VYGON Columbia S.A.
Calle 79 No 75-342 L2
P.O. Box 51666
Barranquilla
Columbia
Tel.: 0057 5 3532425
Fax: 0057 5 3730605
vygoncol@metrotel.net.co

Schweden

VYGON Sweden AB
Box 807
Stalgatan 8
S-75108 Uppsala
Sweden
Tel.: 0046 18 10 85 20
Fax: 0046 18 10 85 05
mikael.hedstrom@vygon.se

Uruguay

VYGON S.A.
Edificio Torre el Gaucho
Constituyente no1467, esc.801
Esquina Javier Barrios Amarin
C.P. 11200 Montevideo
URUGUAY
Tel.: 00598 2 4005225
Fax: 00598 2 4005993