



Caresite Membranventil: Mikrobielle Barrierewirkung des nadelfreien Konnektors

Zusammenfassung

Zahlreiche Faktoren können das Risiko einer Infektion der Blutbahn (Sepsis) steigern, darunter das Design der Membranoberfläche, der innere Mechanismus des Ventils, extreme Unterschiede in den Verfahren zur Reinigung eines Membranventils und mangelnde Sterilität des Infusionsbestecks, das über längere Zeiträume nur gelegentlich verwendet wird.⁹⁻¹¹ In keiner Studie stellte sich ein Faktor als wichtiger als die anderen Faktoren für das Risiko dieser Infektionen heraus. Gemäß der Empfehlung zum Test auf das Eindringen von Mikroorganismen der US-amerikanischen Food and Drug Administration (FDA) wurden vierundzwanzig (24) Testproben vom Typ Caresite und 24 Kontroll-Ventile vom Typ Ultrasite® zusammen mit positiven und negativen Kontrollen in jeder Gruppe untersucht. Diese Studie zeigt, dass die Caresite Ventile nach gründlicher, gemäß Anweisung erfolgter Reinigung vor jeder Anwendung eine Passage der meisten Organismen durch den nadelfreien Konnektor verhindern.

Hintergrund:

Nadelfreie Konnektoren haben die Sicherheit für das medizinische Fachpersonal verbessert, da sie den Gebrauch von Nadeln zur Herstellung von Verbindungen zwischen Infusionsbestecken, Spritzen und dem Katheteranschluss unnötig machen. Nach dem BloodBorne Pathogens Standard der Occupational Safety and Health Administration ist ihre Verwendung vorgeschrieben.¹ Zwar haben die Konnektoren die Häufigkeit von Nadelstichverletzungen reduziert, doch ihre zunehmende Nutzung hat Bedenken hinsichtlich des Risikos von Patienten für Blutbahninfektionen ausgelöst.²⁻⁸

Caresite ist ein nadelfreies Membranventil, das einen Silikon-Kolben mit geteiltem Septum besitzt, der von einem Gehäuse mit Luer-Lock-Mechanismus umgeben ist. Die Flüssigkeit fließt durch die Öffnung in die Mitte des geteiltem Septums und anschließend um den flexiblen Zentralsporn herum.

Ein unabhängiges Labor testete die Caresite Ventile, um das Risiko einer Übertragung von Organismen durch den Konnektor zu quantifizieren.

Methoden

Gemäß der Empfehlung der US-amerikanischen Food and Drug Administration (FDA) zum Test auf das Eindringen von Mikroorganismen wurden vierundzwanzig (24) Testproben vom Typ Caresite und 24 Kontroll-Ventile vom Typ Ultrasite® zusammen mit positiven und negativen Kontrollen in jeder Gruppe untersucht. Alle nadellosen Anschlüsse wurden vor dem Test zweimal mit Ethylenoxid sterilisiert.

In einem Challenge-Test wurden die Caresite-Test-Ventile und die positiven Kontroll-Ventile jeweils mit vier (4) Spezies von Organismen, darunter *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermidis*, *Pseudomonas aeruginosa* und *Escherichia coli* kontaminiert. Die Ultrasite®-Proben wurden mit *Staphylococcus aureus* kontaminiert. Alle Spezies wurden von ATCC, einem bedeutenden Lieferanten von Mikroorganismen zu wissenschaftlichen Testzwecken, bezogen. Sie wurden alle mithilfe desselben Prozesses aufbereitet. Um eine ausreichende Lebensfähigkeit der Organismen sicherzustellen, wurde unter Anwendung desselben Verfahrens täglich eine frische Lösung vorbereitet. Die Challenge-Organismen wurden 18 bis 24 Stunden bei 30 bis 35 °C inkubiert. Anschließend wurden die Organismen mithilfe einer sterilen Kochsalzlösung und steriler Tupfer von der Agaroberfläche geerntet und durch Zentrifugation bei 20 bis 25 °C für maximal 10 Minuten gewaschen. Das erhaltene Pellet wurde in frischer steriler Kochsalzlösung suspendiert, ein zweites Mal gewaschen und anschließend erneut in frischer steriler Kochsalzlösung suspendiert. Die Konzentration der Challenge-Organismen wurde mithilfe eines Spektralphotometers gemessen und verdünnt, um eine endgültige Konzentration von 10⁵ (100.000) bis 10⁶ (1.000.000) koloniebildenden Einheiten pro Milliliter (KBE/ml) Lösung zu erhalten.

Die Einlass- oder Anschlussoberfläche der 24 Test-Ventile wurde mit 0,01 ml der Organismenlösung inokuliert und 60 Sekunden lang ruhen gelassen. Nach der Inokulation und der Ruhezeit wurde die Anschlussoberfläche mit einem Tupfer und 70-prozentigem Isopropylalkohol mittels kreisender Bewegung im Uhrzeigersinn und entgegen dem Uhrzeigersinn für 15 bis 20 Sekunden gereinigt. Es wurde darauf geachtet, die Membran nicht herunterzudrücken

während die Oberfläche sorgfältig gereinigt wurde. Der Alkohol-tupfer wurde entsorgt und es wurde eine Trocknungszeit von 30 bis 60 Sekunden eingehalten. Nach Durchführung dieses Reinigungsverfahrens wurde eine sterile leere Spritze für jedes Testintervall nach 0 Stunden, 1 Stunde, 2 Stunden und 3 Stunden angeschlossen, entfernt und entsorgt. Nach 3 Stunden wurde eine sterile, mit 10 ml Casein-Soja-Pepton(CASO)-Bouillon gefüllte Spritze angeschlossen; das Medium wurde durch jedes Ventil gespült und in einem sterilen Teströhrchen gesammelt. Diese Flüssigkeit wurde anschließend mithilfe eines Filters mit 0,45 µm Porengröße durch einen sterilen Apparat gefiltert und der Filter mit 100 ml steriler Flüssigkeit durchgespült. Diese Flüssigkeit wurde anschließend auf einem CASO-Agar ausgestrichen. Alle Agarplatten wurden 2 bis 3 Tage bei 30 bis 35 °C inkubiert, anschließend wurden die Koloniezahlen ermittelt. Nach drei Stunden wurde das Ventil erst mit der CASO-Bouillon und anschließend mit zwei sterilen Spritzen, die jeweils mit 5 ml steriler Kochsalzlösung gefüllt waren, durchgespült.

Tabelle 1 – Testverfahren

Stunde	Maßnahme
Stunde 0	Reinigung der Membranoberfläche des Ventils Trocknen lassen Inokulation der Ventil-Membranoberfläche Trocknen lassen Reinigung der Membranoberfläche des Ventils Trocknen lassen Anschließen und Lösen einer leeren sterilen Spritze
Stunde 1	Reinigung der Membranoberfläche des Ventils Trocknen lassen Anschließen und Lösen einer leeren sterilen Spritze.
Stunde 2	Reinigung der Membranoberfläche des Ventils Trocknen lassen Anschließen und Lösen einer leeren sterilen Spritze
Stunde 3	Reinigung der Membranoberfläche des Ventils Trocknen lassen Mit CASO-Bouillon gefüllte Spritze anbringen und durch das Ventil in ein Teströhrchen spülen. Leere Spritze lösen Eine mit Kochsalzlösung gefüllte Spritze anbringen und mit 5 ml Kochsalzlösung spülen Spritze lösen Eine zweite mit Kochsalzlösung gefüllte Spritze anbringen und mit 5 ml Kochsalzlösung spülen.

Die Durchläufe mit den positiven Kontrollen fanden in jeder Kohorte gleichzeitig mit den Testproben statt. Täglich wurden drei Ventile mithilfe derselben Lösungen und des oben beschriebenen Verfahrens inokuliert. Diese Ventile wurden nicht gereinigt. Die mit der CASO-Bouillon gefüllte Spritze wurde angebracht, die Ventile damit gespült. Allerdings wurde 1 ml der Lösung gefiltert, um eine zählbare Menge von Organismen zu erhalten.

Die Durchläufe mit den negativen Kontrollen wurden ebenfalls gleichzeitig mit den Testproben und den positiven Kontrollen

durchgeführt. Bei diesen Ventilen fand der Schritt der Inokulation nicht statt. Nach 3 Stunden wurde die endgültige CASO-Spül-lösung auf dieselbe Weise gesammelt wie bei den Test-Ventilen.

Dieses Verfahren wurde fünf (5) Tage lang wiederholt.

Ergebnisse

In Tabelle 2 sind die Ergebnisse der getesteten Caresite Ventile für alle fünf Tage aufgeführt. Ventile, in denen mehr als 15 kolonie-bildende Einheiten (KBE) wachsen, werden angezeigt, da dies ein primäres Kriterium für die Diagnose einer Katheterkolonisierung darstellt.¹² Alle Caresite-Ventile erfüllten die Kriterien im Hinblick auf alle Bakterien-Provokationstests über den fünftägigen Test-zeitraum.

Tabelle 2 – Testergebnisse für die Caresite-Kohorte

Ventile mit mehr als 15 KBE					
Organismen	Tag 1	Tag2	Tag 3	Tag 4	Tag 5
Staphylococcus aureus	0	0	0	0	0
Staphylococcus epidermidis	0	0	0	0	0
Pseudomonas aeruginosa	0	0	0	0	0
Escherichia coli	0	0	0	0	0

Die positiven Kontroll-Ventile, die inokuliert, jedoch nicht gereinigt wurden, erzeugten Koloniezahlen zwischen $1,2 \times 10^2$ bis $2,0 \times 10^3$ für Staphylococcus aureus. Die positiven Kontrollen wiesen hinsichtlich aller anderen Organismen durchweg geringere Kolonie-zahlen als 1×10^3 KBE pro Membranventil auf, obwohl die Zahlen der applizierten Organismen deutlich über diesem Wert lagen. Die negativen Kontroll-Ventile, bei denen keine Inokulation stattfand, zeigten kein Wachstum.

Die 24 Ultrasite®-Kontroll-Ventile wurden unter Verwendung von Staphylococcus aureus getestet. Wie oben erwähnt, liegt das Kriterium für die Diagnose einer Katheterkolonisierung bei über 15 KBE. Dieser Wert wurde auch als Akzeptanzkriterium für diesen Testvorgang gewählt. Alle Proben erfüllten dieses Kriterium an jedem Testtag, mit Ausnahme von zwei Kontroll-Ventilen, die dieses Kriterium an zwei Tagen nicht erfüllten. Die Anzahl der KBE erhöhte sich bei diesen beiden Proben an den darauffolgenden Tagen jedoch nicht. Die Nicht-Konformität war daher höchstwahrscheinlich nicht auf eine Fehlfunktion der Membranventile zurückzuführen. Die wahrscheinliche Fehlerursache ist eher ein mangelhaftes Abwischen der getesteten Proben. Es wurde ein weiteres Ultrasite® Ventil getestet, das an allen fünf Tagen kein Wachstum zeigte.

Die positiven Kontroll-Ventile, die inokuliert, jedoch nicht gereinigt wurden, erzeugten Koloniezahlen zwischen $1,0 \times 10^3$ bis $8,1 \times 10^3$ für Staphylococcus aureus. Die negativen Kontroll-Ventile, bei denen keine Inokulation stattfand, zeigten kein Wachstum.

Schlussfolgerung

Diese Studie zeigt, dass die Caresite Membranventile nach gründlicher, gemäß Anweisung erfolgter Reinigung vor jeder Anwendung eine Passage der meisten Mikroorganismen durch den nadel-freien Konnektor verhindert.

Diskussion

Bei jeder Manipulation des Katheteranschlusses, wie z. B. der Applikation von Flüssigkeiten und Arzneimitteln, dem Wechsel von Infusionsbestecken und nadelfreien Konnektoren, dem Spülen von Kathetern zur Feststellung ihrer Funktionalität und zur Reduktion eines Lumenverschlusses sowie der Entnahme von Blutproben ist ein Eindringen von Mikroorganismen möglich. Bei diesen Vorgängen kann es zu zahlreichen Manipulationen am Katheterlumen und -anschluss kommen. Bei einigen Vorgängen ist das mehrfache Anschließen und Trennen am bzw. vom nadellosen Anschluss erforderlich.

Die in dieser Studie durchgeführten Reinigungs- und Desinfektionsmethoden entsprechen den Herstellerempfehlungen zur Sicherstellung einer korrekten Oberflächenpflege der Membranventile. Detaillierte evidenzbasierte Verfahren zur Reinigung von Membranoberflächen wurden noch nicht als Industriestandards etabliert. Solche Verfahren sollten im Einzelnen Angaben zum Reinigungsmittel, zur Reinigungsdauer, zum Reinigungsverfahren und zur Trocknungsdauer enthalten. Wie die Ursachenanalyse der beiden Kontroll-Ventile, die die Akzeptanzkriterien nicht erfüllten, gezeigt hat, ist der Desinfektionsprozess für die erfolgreiche Verwendung aller nadelfreien Konnektoren von größter Bedeutung.

References

1. OSHA. Revision to OSHA's Bloodborne Pathogens Standard Technical Background and Summary. In: OSHA, ed. Washington, DC: OSHA; 2001.
2. Danzig L, Short L, Collins K, et al. Bloodstream infections associated with a needleless intravenous infusion system in patients receiving home infusion therapy. *JAMA*. 1995;273:1862-1864.
3. Do A, Ray B, Banerjee S, et al. Bloodstream infection associated with needleless device use and the importance of infection-control practices in the home health care setting. *Journal of Infectious Diseases*. 1999;179(2):442-448.
4. Kellerman S, Shay D, Howard J, et al. Bloodstream infections in home infusion patients: The influence of race and needleless intravascular access devices. *Journal of Pediatrics*. 1996;129:711-717.
5. Maragakis LL, Bradley KL, Song X, et al. Increased catheter-related bloodstream infection rates after the introduction of a new mechanical valve intravenous access port. *Infect Control Hosp Epidemiol*. Jan 2006;27(1):67-70.
6. Field K, McFarlane C, Cheng A, et al. Incidence of catheter-related bloodstream infection among patients with a needleless, mechanical valve-based intravenous connector in an Australian hematology-oncology unit. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 2007;28(5):610-613.
7. Salgado C, Chinnes L, Paczesny T, Cantey R. Increased rate of catheter-related bloodstream infection associated with use of a needleless mechanical valve device at a long-term acute care hospital. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 2007;28(6):684-688.
8. Rupp M, Sholtz L, Jourdan D, et al. Outbreak of bloodstream infection temporally associated with the use of an intravascular needleless valve. *Clinical Infectious Diseases*. 2007;44(11):1408-1414.
9. Jarvis W, Murphy C, Hall K, et al. Health Care Associated Bloodstream Infections Associated with Negative or Positive Pressure or Displacement Mechanical Valve Needleless Connectors. *Clinical Infectious Diseases*. 2009;49:000-000.

Es ist wichtig, dass Krankenhäuser die Notwendigkeit aseptischer Verfahren bei der Handhabung dieser Membranventile herausstellen. In einer Untersuchung der Intensivstationen von zehn US-amerikanischen Krankenhäusern wurde festgestellt, dass bei 80 % die Händehygiene Bestandteil der Strategien und Verfahren zum Legen von Kathetern ist. Allerdings wurden die gleichen Anforderungen an die Händehygiene nur von 36 % in die Strategien und Verfahren zum Zugriff auf den Katheter aufgenommen.¹³ Eine kleine In-vitro-Studie ergab, dass schon ein Abreiben mit entweder Isopropylalkohol oder einer Kombination aus Chlorhexidinguconat und Isopropylalkohol für 15 Sekunden ausreichend ist, um die Oberflächen vieler nadelfreier Konnektoren zu reinigen. Zwar mag es schwierig erscheinen, diese Dauer in der klinischen Praxis durchzusetzen, doch in vitro-Untersuchungen haben ergeben, dass hierdurch Bakterien, die sich auf den Oberflächen von Membranventilen befinden können, effektiv vernichtet werden.

10. ISMP. Failure to cap IV tubing and disinfect IV ports place patients at risk for infections. Institute for Safe Medication Practices. Available at: <http://www.ismp.org/Newsletters/acute-care/articles/20070726.asp>. Accessed June 25, 2010, 2010.
11. Hadaway L. Intermittent intravenous administration sets: Survey of current practices. *Journal of American Association for Vascular Access*. 2007;12(3):143-147.
12. Mermel LA, Allon M, Bouza E, et al. Clinical Practice Guidelines for the Diagnosis and Management of Intravascular Catheter-Related Infection: 2009 Update by the Infectious Diseases Society of America. *Clinical Infectious Diseases*. 2009;49(1):1-45.
13. Warren DK, Yokoe DS, Climo MW, et al. Preventing catheter-associated bloodstream infections: a survey of policies for insertion and care of central venous catheters from hospitals in the prevention epicenter program. *Infect Control Hosp Epidemiol*. Jan 2006;27(1):8-13.

Zusätzliche Referenzen

- U.S. Department of Health and Human Services / Food and Drug Administration. Intravascular Administration Sets Premarket Notification Submissions [510(k)]. April 15, 2005.
- Code of Federal Regulations. 1998. Subpart D - Microbiological Assay Methods, §436.103 - Test Organisms. 21 CFR Ch. I (e-1-98 Ed.).
- Kaler, Wendy. Successful Disinfection of Needleless Mechanical Access Ports: A Matter of Time and Friction, Rady Children's Hospital: San Diego, California: JAVA. Vol. 12 No. 4. 2007

