

Komplikationen nach Nabelvenenkatheterisierung bei Früh- und Neugeborenen

Von

G. K. HINKEL, R. SCHWARZE und G. WICHMANN

Kinderklinik und Institut für Medizinische Mikrobiologie und Epidemiologie
der Medizinischen Akademie »Carl Gustav Carus«, Dresden

(Eingegangen am 25. Juni 1969)

Bei 800 Früh- und Neugeborenen, die einen Nabelvenenkatheter zum Zwecke der Blutaustauschtransfusion und Infusion erhielten, konnte in 15,1% eine bakterielle Besiedlung des Katheters nach durchschnittlich 2 1/2- bis 3-tägiger Kathetereinlage nachgewiesen werden. In der Hälfte der nachgewiesenen Keimbildungen wurden Darmbakterien gefunden. Die bakterielle Besiedlung wird häufiger, je älter das Neugeborene zum Zeitpunkt der Kathetereinlage ist und je länger der Katheter in der Nabelvene verbleibt. Von 1.272 Früh- und Neugeborenen, bei denen eine Nabelvenenkathetereinlage erforderlich wurde, konnte bei einem Neugeborenen mit tödlicher Luftembolie ein Zusammenhang mit dem Eingriff hergestellt werden, und bei 3 Frühgeborenen mit septikopyämischen Veränderungen war ein zeitlicher Zusammenhang mit der Kathetereinlage gegeben. Die geringe Zahl septischer Verläufe wird in einem massiven Infektionsschutz unter Nabelvenenkatheterisierung gesehen (800.000 E Penicillin täglich oral vom 1. bis 6. Tag und 30 bis 50 mg/kg Novobiocin vom 7. bis 10. Tag). Bei 135 Neugeborenen konnten pathologisch-anatomisch in 14 Fällen unphysiologische Thrombosierungen im Nabelvenen- und Pfortadergebiet nachgewiesen werden.

Bei den intensiven Bemühungen um die Senkung der perinatalen Sterblichkeit werden intravenöse Alkalitherapie und vermehrte Flüssigkeitszufuhr durch Nabelvenenkatheterisierung verstärkt angewandt. Es erhebt sich damit die Frage, ob das Risiko der Kathetereinlage in die Nabelvene im tragbaren Verhältnis zum Erfolg dieser Therapie steht. Einerseits sollte die Therapie asphyktischer bzw. azidotischer Früh- und Neugeborener so rasch wie möglich und ohne große Belastung erfolgen. Zweifellos ist dieses Ziel mit einer Kathetereinlage in die Nabelvene im Gegensatz zur Einlage einer Kanüle in die Schädelvene

am sichersten zu erreichen. Andererseits warnen einige Autoren [1, 7, 8, 19] wegen beobachteter Komplikation vor einer großzügigen Anwendung der Nabelvenenkatheterisierung.

Zur Beantwortung dieser Fragestellung wurde das Krankengut der Früh- und Neugeborenenabteilung der Jahre 1964 bis 1968 hinsichtlich technischer, bakterieller und thrombembolischer Komplikationen nach Nabelvenenkatheterisierung herangezogen.

MATERIAL UND METHODIK

Bei Blutaustauschtransfusionen wurde jeweils der Nabelschnurrest an der Hautinsertion abgeschnitten und nach evtl. Son-

dierung der markierte PVC- bzw. Rüchelschlauch von 1,8 bis 2,5 mm Durchmesser bei Neugeborenen nach Möglichkeit bis zu 10 cm eingeschoben. Bei Frühgeborenen erfolgte die Kathetereinlage je nach Gewicht weniger weit. Der Katheter wurde nach Blutaustauschtransfusion mit physiologischer Kochsalzlösung und Heparin gefüllt und bis zur Bilirubinkontrolle am nächsten Tag liegengelassen und nur bei Frühgeborenen sofort nach dem Austausch entfernt. Bei Alkalitherapie blieb der Katheter mindestens 24 Stunden liegen. Nach Entfernen des Katheters wurde dessen Inhalt durch Öffnung des Verschlusses steril entnommen und in 6,5 ml Traubenzuckerbouillon bei 37°C für 48 Stunden bebrütet. Anschließend wurden von der Bouillon mikroskopische Präparate angelegt. Falls diese Prüfung negativ ausfiel, wurde der untersuchte Katheterinhalt als steril angesehen. Bei Nachweis von Bakterien erfolgte deren Differenzierung nach den üblichen bakteriologischen Regeln.

Bei allen verstorbenen Kindern blieb der Katheter bis zur Obduktion in situ, um Katheterlage und Veränderungen der VV. umbilicales und portae beurteilen zu können. Zur Infektionsprophylaxe erhielten alle Früh- und Neugeborenen Antibiotica, und zwar Neugeborene oral täglich 800.000 E (8mal 100.000 E) Natrium-Penicillin vom 1. bis 6. Lebenstag und vom 7. bis 10. Tag 30 bis 50 mg/kg Novobiocin bzw. in Einzelfällen Oxacillin oder Oleandomycin. Frühgeborene unter 1.200 g Geburtsgewicht erhielten dagegen die halbe Dosis Penicillin in der gleichen Kombination. Erst im letzten Jahr wurde bei Verdacht auf septische Allgemeininfektion die Kombination von Ampicillin, Oxacillin und Neomycin anstatt der oben angegebenen verabreicht.

ERGEBNISSE

In dem angegebenen Zeitraum wurde bei 1.096 Früh- bzw. Neugeborenen ein Nabelvenenkatheter zur Blutaus-

tauschtransfusion und bei 176, meist unreifen Neugeborenen, zur Puffertherapie und parenteralen Ernährung gelegt.

1. *Bakteriologische Untersuchungen*
Häufigkeit von bakteriellen Besiedlungen: Von den Neugeborenen, bei denen eine Blutaustauschtransfusion erforderlich wurde, lagen 713 Nabelvenenkatheterabstriche vor, 111mal ließen sich kulturell Bakterien (83mal eine Keimart, 20mal zwei Keimarten, 7mal drei Keimarten und 1mal vier Keimarten) nachweisen, was einer Häufigkeit von 15,6% entspricht. Bei 383 Frühgeborenen wurde im Anschluß an die Blutaustauschtransfusion der Nabelvenenkatheter entfernt und kein Katheterabstrich vorgenommen. Von 87 Katheterabstrichen, die nach Abschluß der Pufferbehandlung und parenteralen Ernährung durchgeführt worden waren, ließen sich 10mal kulturell Bakterien (9mal eine Keimart und 1mal zwei Keimarten) nachweisen (11,5%). Die Häufigkeit bakterieller Befunde in beiden Gruppen ist nicht signifikant verschieden (X^2 nach der 2×2 -Tafel, $P = 5\%$).

Beziehung zwischen Dauer der Kathetereinlage und Keimbesiedlung: Wie zu erwarten war, stieg die Zahl der positiven Nabelvenenkatheterabstriche mit zunehmender Verweildauer an (Abb. 1). Da bei Frühgeborenen nur eine geringe Zahl von Nabelvenenkatheterabstrichen vorlag, ließ sich aufgrund der kleinen Zahl keine eindeutige Korrelation zwischen der Anzahl der positiven bakteriellen Befunde und Körpergewicht feststellen. Die durchschnittliche Verweildauer der

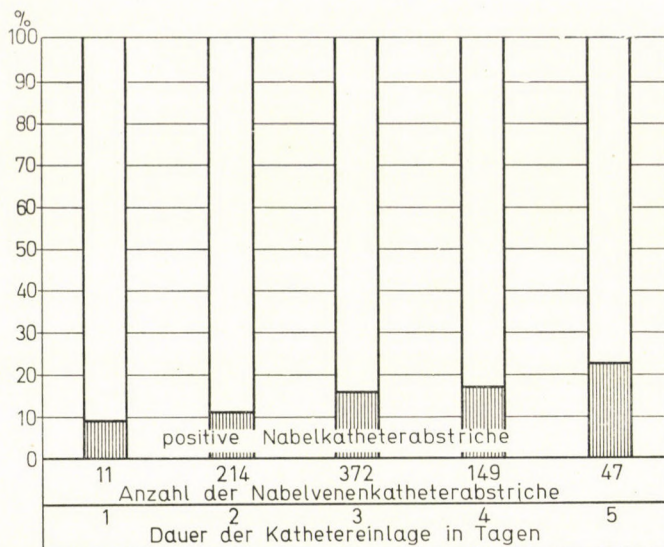


ABB. 1. Beziehung zwischen Dauer der Katheterlage und der Häufigkeit der Keimbeseidlung

Nabelvenenkatheter betrug bei Neu- und Frühgeborenen, die einer Blutaustauschtransfusion unterzogen wurden, 2,94 Tage und bei Neu- und Frühgeborenen, bei denen die Kathetereinlage zur Pufferbehandlung und parenteralen Ernährung erfolgte, 2,54 Tage.

Blutaustauschtransfusion durchgeführt und ergaben 21mal positive Befunde, was einer Häufigkeit von 10,7% entspricht und damit nicht signifikant höher als nach einmaliger Blutaustauschtransfusion liegt ($X^2 = 2,18$, $P = 5\%$).

TABELLE I

Indikation	negativ	positiv	Prozent
Rh-Erythroblastose	223	22	8,98
ABO-Erythroblastose	140	31	18,10
Hyperbilirubinämie	239	58	19,52
Puffertherapie	77	10	11,5

197 Kinder mußten einer 2maligen Blutaustauschtransfusion unterzogen werden, Nabelvenenkatheterabstriche wurden jedoch nur nach der zweiten

Beziehung zwischen Indikationen zur Kathetereinlage und Häufigkeit der Keimbeseidlung: Die geringste Zahl an positiven Nabelvenenkatheterabstrichen wiesen Neu- und Frühgeborene auf, die den Nabelvenenkatheter zur Pufferbehandlung oder wegen einer Blutaustauschtransfusion bei Blutgruppenunverträglichkeit am 1. und 2. Lebenstag erhielten. Die Zahl der positiven Katheterabstriche bei Kindern mit nicht blutgruppenbedingter Hyperbilirubinämie ist dagegen bedeutend höher. Die statistische Prüfung mittels X^2 -Methode nach der 2×2 -Tafel ergab eine hohe Signifi-

TABELLE II

Die nachgewiesenen Keimarten in Abhängigkeit von der Verweildauer des Nabelvenenkatheters

Keimart	Verweildauer des Nabelvenenkatheters in Tagen							Insgesamt
	1	2	3	4	5	6	7	
<i>Escherichia coli</i>	1	4	8	9	—	—	—	22
Enterokokken	—	1	5	6	1	—	—	13
Angehörige der Klebsiella-Gruppe	—	—	2	—	—	—	—	2
<i>Staphylococcus aureus</i>	—	1	1	2	1	1	—	6
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	—	1	2	2	3	2	—	10
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	—	1	7	2	2	—	—	12
<i>Gaffkya tetragena</i>	—	2	2	1	—	—	—	5
<i>Diplococcus mucosus</i>	—	4	3	3	1	—	—	11
Hämolisierende Streptokokken	—	—	1	—	—	—	—	1
Anhämolisierende Streptokokken	—	1	—	—	—	—	—	1
Sarzine	—	—	2	—	—	—	—	2
Aerobe Sporenbildner	—	2	1	—	—	1	—	4
Grampositive Stäbchen (Saproph.)	—	1	—	1	1	—	—	3
2 Keimarten	—	2	10	4	3	2	—	21
3 Keimarten	—	1	1	—	1	3	1	7
4 Keimarten	—	—	1	—	—	—	—	1
Gesamtzahl der Keime	1	21	46	30	13	9	1	121

kanz zwischen der Häufigkeit der Keime bei Hyperbilirubinämie und Rh-Erythroblastosen ($X^2 = 16,05$, $P = 5\%$) und eine deutliche Signifikanz zwischen Keimnachweis bei Hyperbilirubinämien und den Rh- und ABO-Erythroblastosen zusammen betrachtet ($X^2 = 6,05$, $P = 5\%$).

Beziehung zwischen Verweildauer der Kathetereinlage und nachgewiesener Keimart sowie Auswertung der Antibiogramme: Der Keimnachweis gelang besonders häufig bei einer Verweildauer des Nabelvenenkatheters von

2 bis 4 Tagen. Insgesamt wurden bei 121 Keimbesiedlungen des Nabelvenenkatheters in 64 Fällen Darmkeime nachgewiesen (Tab. II). Lag nur eine Keimart vor, konnten 37mal Darmbakterien unter insgesamt 92 Keimarten nachgewiesen werden. Bei Vorkommen von mehreren Keimarten stieg der Anteil von Darmbakterien deutlich an und kam in 27 von 29 Keimbesiedlungen vor. Die hierbei beteiligten Darmkeime waren im einzelnen folgende: 12mal *Escherichia coli* und Enterokokken, 11mal Enterokok-

ken, 2mal *Escherichia coli*, 1mal Angehörige der Klebsiella-Gruppe und Enterokokken und 1mal Angehörige der Klebsiella-Gruppe.

In etwa der Hälfte der Fälle wurden AntibioGramme erstellt. Im einzelnen ergab sich, daß *Staphylococcus aureus* in 9 von 11 geprüften Fällen gegen Penicillin resistent war (nicht gehemmt bei 1,5 E/ml). Da die Antibiotica Ampicillin, Oxacillin, Novobiocin und Oleandomycin im wesentlichen erst seit 1968 getestet wurden, ist der Umfang des Materials noch zu gering, um Aussagen treffen zu können. Ergänzend soll nur noch auf die Prüfung der Sulfonamide verwiesen werden. Hierbei zeigten sich von 44 geprüften Stämmen 23 resistent. *Escherichia coli* und *Staphylococcus aureus* sprachen etwa je zur Hälfte gegen Sulfonamide in vitro an.

2. Komplikationen nach Nabelvenenkatheterisierung

Klinisch erfaßte Komplikationen: Bei 1.272 Neu- und Frühgeborenen, bei denen eine Nabelvenenkatheterisierung erforderlich wurde, trat 7mal eine eitrige Omphalitis auf. Ein Fall von tödlicher Luftembolie war die Folge einer unsachgemäßen Lage des Nabelvenenkatheters in der Hohlvene. Beim Öffnen des Katheterverschlusses kam es — ohne daß vorher eine Spritze angesetzt wurde — zum plötzlichen Tod. Bei der Sektion fand sich reichlich Luft im rechten Herzvorhof, in beiden Ventrikeln sowie schaumiges Blut in der Arteria pulmonalis und in den großen herznahen Venen. Septische bzw. septikopyämische Verläufe, die in Zusammenhang mit der Nabel-

venenkathetereinlage stehen könnten, sahen wir bei 3 Kindern in Form einer purulenten Meningitis und abszedierenden Staphylokokken-Pneumonie. Es handelte sich um Frühgeborene, bei denen der Nabelvenenkatheter sofort nach der Austauschtransfusion entfernt wurde. Bei 2 Frühgeborenen bestanden allerdings schon vor der Kathetereinlage apnoische Anfälle. Aufgrund des zeitlichen Zusammenhanges ließ sich jedoch die Nabelvenenkatheterisierung als Ursache der septikopyämischen Krankheitsbilder nicht ausschließen.

Pathologisch-anatomisch erfaßte Komplikationen (Tab. III): Aus der Gruppe der Kinder, die einen Nabelvenenkatheter zum Zwecke der Austauschtransfusion erhielten, verstarben 38 (= 3,5%) und aus der Gruppe der Kinder, die ihn zur Puffertherapie bzw. parenteralen Ernährung erhielten, starben 97 Früh- und Neugeborene, was einer Letalität von 55,1% entspricht. Bei den 135 Verstorbenen (21 Neu- und 114 Frühgeborene) wurde bei der Sektion die Kathetereinlage überprüft und untersucht, ob entzündliche oder thrombotische Veränderungen im Bereich der Vena umbilicalis, V. v. hepaticae, Vena portae und thrombembolische Fernkomplikationen vorlagen bzw. septikopyämische Krankheitsbilder erstmalig erfaßt wurden. Die Todesursachen standen außer bei dem Kind mit der Luftembolie und möglicherweise bei den 3 Frühgeborenen mit Septikopyämie in keinem weiteren Fall im direkten Zusammenhang mit der Nabelvenenkathetereinlage. 7mal waren

Thrombosen und 1mal eine Thrombophlebitis im Bereich der Vena umbilicalis und des Ductus venosus Arantii, 1mal eine Thrombose in der Vena he-

DISKUSSION

Die von Geburt an zunehmende bakterielle Besiedlung des Nabelschnurrestes ist durch Untersuchungen von FAIRCHILD und Mitarb. [4], LAURSEN [9], MĚRKA und HORANSKÝ [13], NUNAN und Mitarb. [16] u. a. eingehend belegt. Während am ersten Tag sich bereits bei 15% aller Neugeborenen Bakterien nachweisen ließen, konnten in den folgenden Tagen bei 83 bzw. 99% der Kinder pathogene Keime gezüchtet werden [4]. HUTCHISON und BOWMAN [6] fanden dagegen schon in den ersten 24 Stunden bei 67% der Neugeborenen Staphylokokken. Deshalb empfehlen MĚRKA und HORANSKÝ [13], die Nabelschnur hautnah zu unterbinden, den Nabelschnurrest zu desinfizieren und am dritten Tag den demarkierten Stumpf zu entfernen. Unsere Untersuchungen zeigen auch, daß die Häufigkeit bakterieller Befunde im Nabelvenenkatheter vom Zeitpunkt der Kathetereinlage abhängt. Bei Kathetereinlage am ersten und zweiten Lebenstag zum Zwecke der Blutaustauschtransfusion bei Rh- bzw. ABO-Erythroblastosen oder bei i. v. Alkalitherapie waren weniger häufig positive Befunde als bei den unspezifischen Hyperbilirubinämien, die am dritten bis siebenten Lebenstag einer Blutaustauschtransfusion unterzogen wurden. Unsere Untersuchungen zeigen weiter, daß mit der Verweildauer der Nabelvenenkatheter die Zahl der bakteriell infizierten Katheter zunimmt. Wir haben aus unseren Untersuchungen die Konsequenz gezogen, den Na-

TABELLE III

Nachgewiesene Komplikationen bei obduzierten Kindern, die durch die Nabelvenenkathetereinlage bedingt waren (Abt. Päthologie, Leiter: Doz. Dr. med. habil. Reschlau des Pathologischen Institutes: Direktor: Prof. med. habil. Simon)

Gesamtzahl der Früh- u. Neugeborenen	Zahl der verstorbenen Früh- u. Neugeborenen	Komplikationen
1.272	21 Neugeborene 114 Frühgeborene	7mal Thrombose der V. umbilicalis 1mal Thrombophlebitis der V. umbilicalis und des Ductus Arantii 1mal Parietalthrombose der V. hepatica 1mal Thrombose der V. umbilicalis und des rechten Astes der V. portae 4mal Thrombose der V. portae, davon 2mal mit partieller hämorrhagischer Infarzierung des linken Leberlappens und 2mal Via falsa mit Unterblutung des Peritoneum parietale

patica nachweisbar. Bei 5 Neugeborenen bestanden Thrombosen der Vena portae, die bei 2 Kindern zu einer partiellen hämorrhagischen Infarzierung des linken Leberlappens geführt hatten. Zu einer Unterblutung des Peritoneum parietale kam es in 2 Fällen durch eine unsachgemäße Einführung des Nabelvenenkatheters.

belvenenkatheter nur kurzzeitig anzuwenden und fortlaufende Bilirubin-kontrollen aus Nabelvenenblut einzuschränken. Letztere Untersuchung erklärt auch die relativ lange Verweildauer unserer Katheter. Bemerkenswert erscheint der hohe Anteil von Darmbakterien unter den aus Nabelvenenkathetern nachgewiesenen Keimarten. Die generelle Penicillinprophylaxe erklärt nur zum Teil die Selektion der Keimarten. Weitere Untersuchungen zu dieser Frage haben wir eingeleitet.

Zum größten Teil stammen diese Bakterien von der Haut des Kindes. Diese Tatsache steht zwar im Widerspruch zur Normalflora der gesunden Haut [14], aber die Annahme von NEUFELD [15], daß unter der Geburt die verschiedensten Keime in die Haut des Kindes eingepreßt werden, bietet eine Erklärung für eine zeitweise Besiedlung der Haut des Neugeborenen mit Darmkeimen. Auch in neueren Mitteilungen wird eine hohe Besiedlung des Nabelstumpfes und des Nabelvenenkatheters mit Darmbakterien gesehen [7, 13, 16]. Die Häufigkeit von 15,6% pathogener Keime im Nabelvenenkatheter unseres Materials entspricht etwa der Angabe von KÜNZEL und REICH mit 19,1% [7]. Allerdings haben die Autoren eine andere Untersuchungstechnik als wir angewandt. Bei einem Vergleich der bakteriologischen Ergebnisse aus Katheterinhalt und Untersuchung der gesamten Katheterspitze fanden wir häufiger Keimer, wenn die gesamte Spitze untersucht wurde gegenüber alleiniger bakteriologischer Kontrolle

des Katheterinhaltes. Möglicherweise tritt beim Entfernen des Katheters eine Kontamination mit Bakterien am Nabelring ein. Ein Auffüllen des Katheters mit Penicillin am Ende der Austauschtransfusion bzw. der Infusion hatte keinen Einfluß auf die bakterielle Besiedlung des Katheters [7]. Auch eine Infektionsprophylaxe mit Penicillin-Zusatz zur Infusionslösung, wie es MENZEL [12] vorschlägt, halten wir nicht für sinnvoll, da Penicillin in wäßrigen und insbesondere sauren und alkalischen Lösungen sehr instabil ist und damit in seiner Wirksamkeit beeinträchtigt wird [2, 5, 18].

Beachtenswert erscheint uns die geringe Zahl von septikopyämischen Verläufen nach Nabelvenenkatheterisierung in unserem Krankengut. Nach 1.272 Blutaustauschtransfusionen bzw. Infusionen stand nur bei 3 Frühgeborenen ein septikopyämischer Verlauf in zeitlichem Zusammenhang mit der Nabelvenenkatheterisierung. KÜNZEL und REICH [7] beobachteten dagegen 7 Sepsisfälle nach 505 Austauschtransfusionen bzw. Infusionen. Unsere günstigeren Ergebnisse möchten wir auf die massive Infektionsprophylaxe beziehen. Nur von wenigen Ausnahmen abgesehen, erhielten Früh- und Neugeborene oral vom ersten bis sechsten Tag nach Katheter-einlage 800.000 E Natrium-Penicillin pro Tag, Frühgeborene unter 1.200 g Geburtsgewicht 400.000 E Penicillin und vom siebenten bis zehnten Tag 30 bis 50 mg/kg Novobiocin. Es ist anzunehmen, daß durch die hohe Penicillindosierung auch relativ penicillinunempfindliche Keime geschädigt

werden. Vor Einführung dieser bewährten antibiotischen Prophylaxe wurden wesentlich häufiger septische Verläufe mit schweren Osteomyelitiden beobachtet. Erst im letzten Berichtsjahr wurde zunehmend auch die Kombination halbsynthetischer Penicilline angewandt [11].

Zur Frage unphysiologischer Thrombosierungen im Nabelvenengebiet können die makroskopischen Befunde der 135 verstorbenen Kinder herangezogen werden. Bei 14 der Kinder wurden zum Teil bedeutsame Thrombosierungen nachgewiesen. Bei systematischen mikroskopischen Untersuchungen des Nabelvenen- und Pfortadergebietes fanden andere Autoren häufiger Veränderungen in diesem Bereich [10, 19, 21, 22]. Die Veränderungen

bestehen in ödematöser Auflockerung der Venenwand mit entzündlichen Infiltrationen, parietalen Abscheidungen, Thromben und totaler Thrombosierung, zum Teil mit Übergreifen auf den Pfortaderstamm oder seine Seitenäste, wobei mit zunehmender Verweildauer des Katheters die Ausdehnung der Befunde zunahm. Bei physiologischer Obliteration wird stattdessen nur eine Kontraktion und subintimale Zellproliferation sowie Neubildung und Schrumpfung kollagener Fasern in der Vena umbilicalis und dem Ductus venosus Arantii gesehen. Die Befunde im Pfortaderbereich bergen die Gefahr eines Pfortaderverschlusses mit portaler Hypertension in sich [1, 17, 20, 23].

LITERATUR

1. BUTTENBERG, H., WALCH, R.: Pfortaderthrombose als Folge wiederholter Austauschtransfusionen über verweilenden Nabelvenenkatheter. *Mshr. Kinderheilk.* **116**, 33 (1968).
2. EICHHOLTZ, F.: Lehrbuch der Pharmakologie. Springer Verlag, Berlin—Göttingen—Heidelberg 1955, 8. Auflage.
3. ERKAN, V., BLANKENSHIP, W., STAHLMAN, M. T.: The complications of chronic umbilical vessel catheterization. *Pediat. Res.* **2**, 317 (1968).
4. FAIRCHILD, J. P., GRABER, C. D., VOGEL, E. H. JR., INGERSOLL, R. L.: Flora of the umbilical stump. 2,479 cultures. *J. Pediat.* **53**, 538 (1958).
5. HAUSCHILD, F.: Pharmakologie und Grundlagen der Toxikologie. Thieme, Leipzig 1956.
6. HUTCHISON, J. G. P., BOWMAN, W. D.: Staphylococcal epidemiology in a maternity hospital. *Acta paediat. (Stockh.)* **46**, 125 (1957).
7. KÜNZEL, R., REICH, J.: Untersuchung zur Keimbisiedlung von Nabelvenenkathetern bei Neugeborenen. *Kinderärztl. Prax.* **36**, 109 (1968).
8. KUNAD, TH.: Über Schwierigkeiten und Gefahren beim Katheterisieren der Nabelvene. *Kinderärztl. Prax.* **35**, 293 (1967).
9. LAURSEN, H.: Umbilical bacterial flora in newly born infants, with particular regard to the occurrence of *Staphylococcus aureus*. *Ugeskr. Laeg.* **123**, 1395 (1961).
10. MAHNKE, P.-F., ZSCHOCK, H.: Thrombose und Embolie im Kindesalter. *Dtsch. med. Wschr.* **94**, 323 (1969).
11. MARGET, W.: Zur Frage der Therapie und Prophylaxe schwerer Infektionen im Neugeborenenalter. *Dtsch. med. Wschr.* **92**, 1848 (1967).
12. MENZEL, K.: In: Parenterale und Sondenernährung, Herausg. Lang, K. D., Steinkopf, Darmstadt 1963.
13. MÉRKA, J., HORANSKÝ, V.: Fünfjährige Erfahrungen mit unserer neuen Technik der Behandlung des Nabelschnurstumpfes. *Kinderärztl. Prax.* **34**, 115 (1966).
14. MEYER-ROHN, J.: Saprophytische und pathogene Bakterien der Haut. In: *Handbuch der Haut- und Geschlechts-*

- krankheiten IV, 1A. Herausg. Marchionini, A. und Götz, H., Springer Verlag, Berlin—Göttingen—Heidelberg—New York 1965.
15. NEUFELD, F.: Untersuchungen über die Bakterien der menschlichen Haut und über die natürlichen Abwehrkräfte der Haut und der Schleimhäute. *Z. Hyg.* **124**, 429 (1942).
 16. NUNAN, B., MAGALHAES, S., AMORIN, P.: Untersuchungen über die Mikrobenflora des Nabels des Neugeborenen. *Bol. Inst. Pueric. (Rio de J.)* **15**, 6 (1958) ref. *Zbl. Kinderheilk.*
 17. OSKI, F. A., ALLEN, D. M., DIAMOND, L. K.: Portal hypertension, a complication of umbilical vein catheterization. *Pediatrics* **31**, 297 (1963).
 18. PATSCH, R.: *Antibiotika-Ratgeber* G. Fischer, Jena 1966, 2. Auflage.
 19. RUCKES, J., BOPP, G. H., TOUSSAINT, W.: Histomorphologie der Nabelvene, der Pfortader und des Ductus venosus Arantii des Früh- und Neugeborenen nach Einführung von Kunststoffkathetern. *M Schr. Kinderheilk.* **114**, 90 (1966).
 20. RUDKOWSKI, Z.: The correlation of infections of the umbilicus and hypertension in the portal vein. *Pediat. pol.* **37**, 401 (1962).
 21. SANERKIN, N. G., EDWARDS, P., JACOBS, J.: Pulmonary thromboembolic phenomena in the newborn. *J. Path. Bact.* **91**, 569 (1966).
 22. SCOTT, J. M.: Iatrogenic lesions in babies following umbilical vein catheterization. *Arch. Dis. Childh.* **40**, 426 (1965).
 23. TIZARD, J. P. M.: Portal hypertension following exchange transfusion through the umbilical vein. *Proc. roy. Soc. Med.* **55**, 772 (1962).

Dr. G. K. HINKEL
Fetscherstr. 74
8019 Dresden, DDR