

Ista E, van der Hoven B, Kornelisse RF et al. Effectiveness of insertion and maintenance bundles to prevent central-line-associated bloodstream infections in critically ill patients of all ages: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Infect Dis* 2016;18 Februar (online)

Hygienebündel für die Insertion und Erhaltungspflege von Gefäßkathetern: Ergebnisse einer neuen Meta-Analyse

Hintergrund

Infektionen durch zentrale Venenkatheter sind nach Beatmungspneumonien die häufigste nosokomiale Infektionsart auf Intensivstationen. Neben den zusätzlichen Belastungen für den betroffenen Patienten verursachen sie auch erhebliche Zusatzkosten für das Krankenhaus. In einer multizentrischen Studie im US-Bundesstaat Michigan konnte ein Team um Professor Dr. Peter Pronovost bereits Mitte der 2000er Jahre zeigen, dass ein aus 5 Maßnahmen bestehendes Hygienebündel eine signifikante Reduktion der Rate nosokomialer, Gefäßkatheter-assoziiierter Septikämien bewirkte [1]. Die Erfolge ließen sich auch langfristig halten [2]. In England wurde dieses Konzept in einer nationalen Hygieneoffensive aufgegriffen [3]. Dr. Erwin Ista und Mitarbeiter aus dem Rotterdamer Universitätskinderkrankenhaus prüften jetzt in einer Meta-Analyse, welchen Beitrag Hygienebündel zur Infektionsprävention in verschiedenen weltweiten Gesundheitssystemen leisten können. Dabei wurde auch ein besonderes Augenmerk auf den Effekt in der Pädiatrie gerichtet [4].

Methodik der Studie

Die Autoren führten eine Stichwortsuche in internationalen medizinischen Literaturdatenbanken für den Zeitraum 1990 bis 2015 durch. Verwendet wurde ein Spektrum verschiedener Suchworte, die als Zielgröße die Rate Gefäßkatheter-assoziiierter Infektionen und verschiedene Hygienemaßnahmen, die als Bündel zusammengefasst waren, einschließen sollten. Durch Auswertung der Literaturreferenzen der aufgefundenen Studien wurden weitere Arbeiten identifiziert.

Als minimale Bestandteile eines Hygienebündels für die Insertion wurden folgende zwei Maßnahmen anerkannt:

- Maximale sterile Barrieremaßnahmen bei der Insertion (d.h. sterile Handschuhe, Kopfhaube, Mund-Nasenschutz, langärmeliger steriler Bündchenkittel und sterile Handschuhe für den Durchführenden, zusätzlich großes steriles Lochtuch für den Patienten)
- Anwendung eines Chlorhexidin-haltigen Hautantiseptikums für die Hautdesinfektion vor der Insertion

Als minimale Bestandteile eines Hygienebündels für die Erhaltungspflege wurden folgende Maßnahmen anerkannt:

- Händehygiene vor Maßnahmen am Katheter
- Tägliche Überprüfung der Indikation für den zentralen Katheter
- Desinfektion der Zuspritzstücke vor Manipulationen am Katheter

Aufgefundene Arbeiten mussten in ihren Bündelprogrammen mindestens diese Maßnahmen enthalten, um in der Meta-Analyse Berücksichtigung zu finden. Eine Kombination mit weiteren Maßnahmen war jedoch möglich. Es wurden sowohl randomisierte prospektive Studien als auch Kohorten- und Observationsstudien eingeschlossen. Die Studienqualität wurde mit einem Punktescore bewertet. Dabei erhielten prospektive, randomisierte Studien mit 9 Punkten den höchsten erreichbaren Punktwert. Studien ohne Kontrolle der Compliance, ohne Risikoadjustierung der Patienten und mit kleinen Fallzahlen erhielten niedrige Punktwerte <4, wurden aber dennoch mit ausgewertet.

Primärer Endpunkt war die Rate Gefäßkatheter-assoziiierter Septikämien, bezogen auf 1000 Gefäßkatheterliegetage. Weitere Endpunkte waren die Kosten im Krankenhaus sowie die Compliance.

Ergebnisse

Die Literaturrecherche führte zu 2.715 Arbeiten, von denen 191 nach Studium der Zusammenfassungen als relevant für die Fragestellung erachtet wurden. Nach Volltextlektüre wurden 96 Arbeiten, welche die Minimalkriterien für Bündelmaßnahmen erfüllten, in die Auswertung aufgenommen. 60 Arbeiten waren auf Erwachsenen-Intensivstationen, 14 auf pädiatrischen Intensivstationen, 14 auf neonatologischen Intensivstationen und 8 in Mischbereichen durchgeführt worden.

Die meisten Studien stammten aus den USA (57%), gefolgt von Europa (14%), Lateinamerika (12%), Asien (9%) und anderen Regionen (7%). Vom Studientyp her handelte es sich bei 88 Studien um offene Interventionsstudien (sog. Vorher-Nachher-Studien). Fünf Studien verwendeten das Design einer unterbrochenen Zeitreihenanalyse. Nur 3 Studien waren randomisierte, prospektive Studien. Die meisten Studien verwendeten zur Definition einer primären Septikämie die Definition der Centers for Disease Control and Prevention (CDC), USA. Andere (Eigen-) Definitionen wurden jedoch ebenfalls verwendet. Die Basisrate Gefäßkatheter-assoziiierter Septikämien variierte auf Erwachsenen-Intensivstationen zwischen 1,2 und 46,3 Episoden pro 1000 Gefäßkathetertage und war damit extrem variabel. Weitere Basisraten und Raten nach Einführung der Hygienebündel sind in Tabelle 1 angegeben. Die Dauer der Studien variierte zwischen 6 und 108 Monaten, der Median lag bei 32 Monaten. Von den Studien an erwachsenen Intensivpatienten zeigten 45/60 (75%) eine signifikante Reduktion Gefäßkatheter-assoziiierter Infektionen. In Studien an pädiatrischen und neonatologischen Intensivpatienten war der Effekt mit 5/14 (36%) und 10/14 (71%) geringer.

Tabelle 1: Zusammengefasste Ergebnisse aller Studien

Intensivstation	Rate pro 1000 Katheterliegetage (Median, in Klammern: mittleres 50 % Quantil)	
	Basisrate	Rate nach Einführung der Hygienebündel
Erwachsene	5,7 (3,1-9,5)	2,0 (1,1-3,7)
Kinder	5,9 (4,8-9,4)	4,3 (2,4-6,1)
Neonate	8,4 (3,7-16,0)	2,6 (1,7-7,6)

In 24% der Studien wurde der Langzeiteffekt nach dem Ende der Studie durch eine Nachevaluation nach einem Median von 12 Monaten (mittleres 50% Quantil 10–17 Monate) überprüft. Der Effekt blieb mit einer Rate von 2,27 (mittleres 50% Quantil 1–4,44) erhalten. Ebenfalls in 24% der Studien wurde die Compliance des medizinischen Personals mit den Hygienebündeln ermittelt. Da bereits vor Studienbeginn einzelne Maßnahmen wie Händehygiene oder maximale sterile Barrieremaßnahmen bei der Insertion umgesetzt

wurden, fiel die relative Compliance-Steigerung mit 7% bei sterilen Barrieremaßnahmen und 14% bei Händehygiene nur mäßig stark aus.

Kostenanalysen wurden in 12 Studien durchgeführt, davon 2 auf neonatologischen und eine auf pädiatrischen Intensivstationen. Die dafür verwendeten Berechnungsmethoden variierten. Im Median wurden pro vermiedener Gefäßkatheter-assoziiierter Septikämie eingesparte Kosten von 43.609 US-Dollar (19.000–46.793 US-Dollar) ermittelt.

Die Anzahl der in den Bündeln enthaltenen Einzelmaßnahmen lag sowohl bei den randomisierten, kontrollierten Studien als auch bei den Vorher-Nachher-Studien im Median bei 5 Maßnahmen. Am häufigsten wurden implementiert: Schulungen zur Katheterhygiene (97%), Rückmeldung an die Anwender zu den erzielten Ergebnissen (74%), organisatorische Änderungen (66%) sowie Einführung von Checklisten zur Insertion und Erhaltungspflege (61%).

Schlussfolgerung der Autoren

Die Autoren weisen darauf hin, dass die Ergebnisse ihrer Auswertung mit Einschränkungen bewertet werden müssen. Bei den eingeschlossenen Studien handelte es sich überwiegend um Vorher-Nachher-Studien, bei denen neben der Einführung der Bündelmaßnahmen vielfältige konkurrierende Einflüsse eine Rolle gespielt haben könnten. Bei solchen Faktoren kann es sich um jahreszeitliche Einflüsse oder um den Wechsel von medizinischen Teams im Zeitverlauf handeln. In der Gesamtschau halten die Autoren die vorliegende Evidenz für

Kommentar

In der Tat ist der Studientyp der Vorher-Nachher-Studie mit zahlreichen Unwägbarkeiten verbunden. Ein von den Autoren nicht erwähntes Phänomen ist die sogenannte „Regression to the mean“ (Rückkehr zum Mittelwert). Es handelt sich um die statistische Beobachtung, dass bei jeder Zeitreihenbetrachtung auf eine Phase hoher Werte meist eine Phase niedrigerer Werte folgt. Dies geschieht auch dann, wenn keinerlei Maßnahmen ergriffen werden. Wird jedoch in einer Phase hoher Raten bzw. Werte (z.B. erhöhte Rate Gefäßkatheter-assoziiierter Septikämien) eine Hygienemaßnahme ergriffen, wird der nachfolgende Rückgang der Infektionen meist mit dieser kausal assoziiert. Wie Tab. 1 zeigt, wurden die Bündelprogramme in der Regel dann begonnen, wenn in einer Basisperiode erhöhte Infektionsraten von >5 Septikämieepisoden pro 1000 Gefäßkathetertage auftraten. Damit kann in einigen der Studien tatsächlich ein solcher statistischer Scheineffekt vorgelegen haben.

Weitere Einschränkungen liegen darin, dass die Zusammensetzung der Bündel stark variierte. Die Autoren gingen daher nicht im Detail auf die relative Bedeutung einzelner Maßnahmen ein. Das bekannteste Bündel der eingangs zitierten Michigan-Initiative umfasste 5 Maßnahmen, etwa die Einhaltung steriler Barrieremaßnahmen bei der Insertion eines zentralen Gefäßkatheters, die Vermeidung der Vena femoralis als Insertionsort, die Anwendung eines Remanenzwirkstoffes (Chlorhexidin) in Kombination mit Alkohol zur Hautantisepsis bei der Anlage, die Händehygiene vor und nach allen Manipulationen am Katheter sowie die tägliche Überprüfung der Indikation des Katheters. Dieses Bündel bewirkte bereits für sich allein einen dramatischen Rückgang der Septikämieraten [1]. Eine darauf aufbauende nationale Initiative führte zusätzlich Checklisten, den Aufbau von Stationsteams zur Katheterhygiene und eine regelmäßige Rückmeldung von Infektionsraten an die Stationen ein, erreichte aber letztlich nur das Gleiche [5]. Dies verdeutlicht, dass der Zusatzeffekt weiterer Interventionen bei insgesamt bereits niedriger Septikämierate kaum noch darstellbar ist.

In der Summe ist den Autoren zuzustimmen, dass die weitere Addition von „Bündelstudien“ zu dem bereits vorliegenden Datenmaterial wenig Sinn macht. Eher sollten ganz konkrete Einzelmaßnahmen in Form kontrollierter randomisierter Studien evaluiert werden. Ein gutes Beispiel für solche exzellenten Studien, die tatsächlich den Einzeleffekt und die Kosteneffektivität neuer Interventionsmaßnahmen belegen, ist die französische Multicenter-Studie zum chlorhexidinhaltigen Katheterverband [6]. Wichtig wäre es, eine solche Studie einmal zum Effekt weiterer Einzelmaßnahmen wie z.B. einer Sprühdeseinfektion von Dreiweggehähen durchzuführen.

Prof. Dr. med. Matthias Trautmann
Institut für Krankenhaushygiene, Klinikum Stuttgart

die Implementierung von Bündelmaßnahmen zur Reduktion Gefäßkatheter-assoziiertes Infektionen jedoch nunmehr für ausreichend. Sie empfehlen, keine weiteren klinischen Studien hierzu mehr durchzuführen, sondern zukünftige Studien auf die Steigerung der Compliance bei der Umsetzung von Hygienebündeln zu fokussieren.

Hardy-Thorsten Panknin
Badensche Straße 49, 10715 Berlin
E-Mail: ht.panknin@berlin.de

Literatur

- 1 Pronovost PJ et al. An intervention to decrease catheter-related bloodstream infections. *New Engl J Med* 2006;355:2725–2732.
- 2 Pronovost PJ et al. Sustaining reductions in central line-associated bloodstream infections in Michigan intensive care units: a 10-year analysis. *Am J Med Qual* 2015;Jan 21 (online)
- 3 Bion J et al. 'Matching Michigan': a 2-year stepped interventional programme to minimise central venous catheter blood stream infections in intensive care units in England. *BMJ Qial Saf* 2013;22:110–123.
- 4 Ista E, van der Hoven, Kornelisse RF et al. Effectiveness of insertion and maintenance bundles to prevent central-line-associated bloodstream infections in critically ill patients of all ages: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Infect Dis* 2016;18 Februar (online)
- 5 Berenholtz SM et al. Eliminating central line-associated bloodstream infections: a national patient safety imperative. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2014;35:56–62.
- 6 Timsit JF et al. Randomized controlled trial of chlorhexidine dressing and highly adhesive dressing for preventing catheter-related infections in critically ill adults. *Am J Resp Crit Care Med* 2012;186:1272–1278.

Weber DJ, Kanamon H, Rutala WA. "No touch" techniques for environmental decontamination: focus on ultraviolet devices and hydrogen peroxide systems. *Curr Opin Infect Dis* 2016; 29: 424–431.

Nicht-manuelle Techniken der Raumdesinfektion: Aktuelle Übersichtsarbeit zu Peroxid und UV-Licht

Hintergrund

Die zunehmende Problematik multiresistenter Erreger (MRE) hat in den letzten Jahren zu einem steigenden Interesse an alternativen Methoden der Raumdesinfektion geführt. Es ist bekannt, dass selbst nach einer subjektiv als sorgfältig empfundenen Wischdesinfektion ein Anteil von bis zu 50% der Flächen kontaminiert bleiben kann. Klinische Studien haben gezeigt, dass Patienten, die in ein zuvor mit einem MRE-kolonisierten Patienten belegtes Zimmer aufgenommen werden, ein 3–30fach erhöhtes Risiko haben, den Erreger von ihrem Vorgänger zu „erben“. Dies wurde für Vancomycin-resistente Enterokokken (VRE), *Clostridium difficile* und *Acinetobacter baumannii* nachgewiesen [1]. Die Komplexität der Flächen und Gegenstände gerade in modernen Intensivseinheiten erschweren eine systematische und jeden Winkel tatsächlich erreichende Reinigung. Verschiedene Herstellerfirmen bieten daher Geräte an, mit denen nach einer manu-

ellen Reinigung und Desinfektion als zusätzliche Sicherheitsmaßnahme eine Verneblung von Desinfektionsmitteln vorgenommen werden kann. Eine weitere seit kurzem verfügbare Option ist die Belichtung von Flächen mit UV-Licht.

In einer aktuellen Übersichtsarbeit haben Dr. David Weber und Mitarbeiter von der Universitätsklinik von North Carolina in Chapel Hill, USA, die klinischen Ergebnisse mit non-manuellen Techniken der Raumdesinfektion zusammenfassend dargestellt [2].

Methodik der Studie

Mittels internationaler Literaturrecherche wurden experimentelle und klinische Studien zu Peroxid-basierten und UV-basierten Raumdesinfektionssystemen aufgefunden und beschreibend ausgewertet. Die Recherche ergänzt eine von den gleichen Autoren bereits kurz zuvor zusammengestellte Übersicht um aktuellste Arbeiten [3].

Ergebnisse

UV-basierte Methoden. Bei UV-basierten Systemen können grundsätzlich zwei verschiedene Typen unterschieden werden: Ein handelsübliches Gerät verwendet eine kontinuierliche Belichtung der Oberflächen mit UV-C-Licht mit einer Wellenlänge von 254 nm und einer Energieabgabe von 12.000 bis maximal 36.000 Mikrowattsekunden pro Quadratzentimeter. Die höhere Energieabgabe wird für die Abtötung von bakteriellen Sporen (z.B. in Zimmern von *Clostridium-difficile*-Patienten) benötigt. Ein anderes Gerät verwendet eine gepulste UV-Bestrahlung mit einer ebenfalls gepulsten Abgabe des Edelgases Xenon, welches mikrobizid wirkt. Experimentelle Abtötungsstudien auf künstlich kontaminierten Oberflächen zeigten, dass eine UV-C-Bestrahlung innerhalb von 5–25 Minuten Methicillin-resistente *Staphylococcus aureus*-Stämme (MRSA), Vancomycinresistente Enterokokken (VRE), *Clostridium difficile* und *Acinetobacter* spp. um mehr als