

Sepsisprävention: technische Innovationen und Präventions-Bündel

Friedemann Gebhardt

Stabstelle Krankenhaushygiene, Klinikum r. d. Isar, TU München

Institut f. Med. Mikrobiologie, Immunologie und Hygiene, TU München


ZVK-assozierte Sepsis – Epidemiologie

ZVK-assozierte Sepsis

- häufige nosokomiale Infektion auf Intensivstationen: 15% aller nosokomialen Infektionen auf ITS

Deutschland

- 16.000 Katheter-assozierte Sepsis Fälle pro Jahr
(Gastmeier, Dtsch med Wochenschr 2008; 133: 1111-1115)

- ITS-KISS (2011-2014): 
 - 1,07 ZVK-Sepsen / 1000 ZVK-Tage
- ca. 2- bis 4-fach erhöhte Mortalität
- verlängerte Liegedauer

Siempos et al., *Crit Care Med.* 2009

ZVK-assozierte Sepsis – Epidemiologie

Table I Key results for the four European countries

	France	Germany	Italy	UK
Total population 2005 ^a (millions)	60.2	82.5	57.5	59.8
No. of implanted central venous and arterial catheters in ICUs	1 000 000	1 750 000	490 000	210 000
Incidence rate of CRBSIs (per 1000 catheter days)	1.23	1.5	2.0	4.2
No. of CRBSIs per year	14 400	8 400	8 500	8 940
Estimate of mortality related to CRBSI	1 580	1 000–1 300	1 500	NA
Additional LOS per CRBSI episode (in days)	9.5–14	4.8–7.2 (modelled)	12.7	1.9–4.0 (modelled)
No. of ICU days due to CRBSIs per year	136 700–201 475	40 000–60 000	109 220	15 960–33 600
Additional cost per CRBSI episode	€7,730–€11,380	€4,200	€13,030	£2,949–£6,209 (€4,392–€9,251)
Annual costs related to CRBSIs (€ million) for the healthcare systems	100.0–130.0	59.6–78.1	81.6	£19.1–£36.2 (€28.5–€53.9)

ICU, intensive care unit; CRBSI, catheter-related bloodstream infections; LOS, length of stay.

^a Data from Organisation for Economic Co-operation and Development(OECD).

Taconelli et al., *J Hosp Infection* 2009

Pathogenese ZVK-assoziierte Sepsis

1. Extraluminal

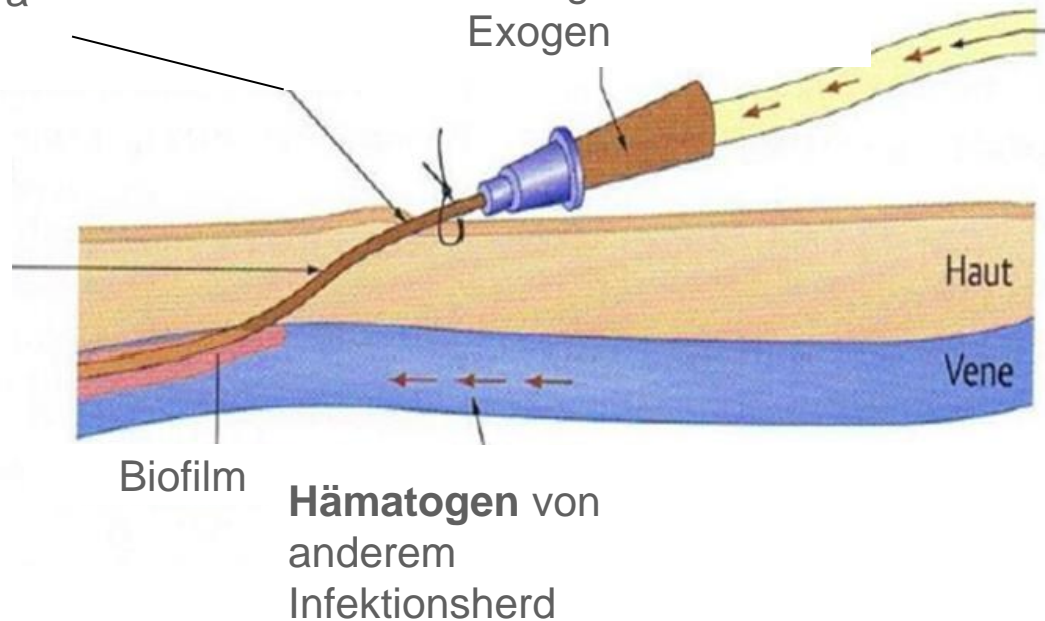
Kolonisation d. Katheters von **Einstichstelle** ausgehend
 Endogene Hautflora
 Exogene Keime

Kontamination des Katheters vor/bei **Insertion**

2. Intraluminal

Kontamination **Katheter-hub**
 Endogen
 Exogen

Kontamination von **Infusionslösungen**



nach Kappstein, 2009

Grundlage

- Aktuelle Literatur
- KRINKO-Empfehlung „Prävention Gefäßkatheterassoziierter Infektionen (2002)“
- SHEA (Society for Healthcare Epidemiology of America) / IDSA (Infectious Diseases Society of America):
 “Strategies to Prevent Central line-Associated Bloodstream Infections (CLABSI) 2014

Tab. 1 Kategorien in der Richtlinie für Krankenhaushygiene und Infektionsprävention (1999)

<p>Kategorie IA: Nachdrückliche Empfehlung für alle Krankenhäuser Die Empfehlungen basieren auf gut konzipierten experimentellen oder epidemiologischen Studien.</p>
<p>Kategorie IB: Nachdrückliche Empfehlung für alle Krankenhäuser Die Empfehlungen werden von Experten und aufgrund eines Konsens-Beschlusses der Krankenhaushygiene-Kommission am Robert Koch-Institut als effektiv angesehen und basieren auf gut begründeten Hinweisen für deren Wirksamkeit. Eine Einteilung der entsprechenden Empfehlung in die Kategorie IB kann auch dann erfolgen, wenn wissenschaftliche Studien möglicherweise hierzu nicht durchgeführt wurden.</p>
<p>Kategorie II: Empfehlungen zur Einführung/Umsetzung in vielen Kliniken Die Empfehlungen basieren teils auf hinweisenden klinischen oder epidemiologischen Studien, teils auf nachvollziehbaren theoretischen Begründungen oder Studien, die in einigen, aber nicht allen Kliniken anzuwenden sind.</p>
<p>Kategorie III: keine Empfehlung oder ungelöste Fragen Maßnahmen, über deren Wirksamkeit nur unzureichende Hinweise vorliegen oder bislang kein Konsens besteht.</p>

TABLE 1. Grading of the Quality of Evidence

Grade	Definition
I. High	Highly confident that the true effect lies close to that of the estimated size and direction of the effect. Evidence is rated as high quality when there is a wide range of studies with no major limitations, there is little variation between studies, and the summary estimate has a narrow confidence interval.
II. Moderate	The true effect is likely to be close to the estimated size and direction of the effect, but there is a possibility that it is substantially different. Evidence is rated as moderate quality when there are only a few studies and some have limitations but not major flaws, there is some variation between studies, or the confidence interval of the summary estimate is wide.
III. Low	The true effect may be substantially different from the estimated size and direction of the effect. Evidence is rated as low quality when supporting studies have major flaws, there is important variation between studies, the confidence interval of the summary estimate is very wide, or there are no rigorous studies, only expert consensus.

Maximale Barrierefunktion mit steriler Abdeckung

- KRINKO: Händedesinfektion, MNS, Haube, steriler Kittel und Handschuhe, großes Lochtuch (IA)
- SHEA/IDSA: selbe Empfehlung (II)
- Maximal sterile Bedingungen bei der Anlage
-> Senkung der Infektionsrate (0,5 vs 0,08/1000 ZVK-Tage).



Raad et al., Infect Control Hosp Epidemiology, 1994

Kathetermaterial

- KRINKO: Zentrale Venenkatheter aus Silikon oder Polyurethan sind gegenüber solchen aus PVC oder Polyethylen zu bevorzugen (IA).
 - Keine Aussage zu antimikrobiell oder antiseptisch beschichteten Kathetern (Kategorie III)
 - Keine Aussage zur Verwendung silberbeschichteter Kollagenmanschetten (Kategorie III).
- SHEA/IDSA: In bestimmten Fällen antiseptisch-impr. (Chlorhexidin-Silber Sulfadiazin) oder antimikrob.-impr. (Minocyclin/Rifampicin) zu empfehlen (I).
 - Bei erhöhten CLABSI-Raten (evtl. kein Benefit bei niedrigen)
 - Schlechte Venenverhältnisse, wiederholte CLABSI
 - Risiko für schwere Folgen (Herzklappe, Aorenprothese)

ABER: nur wenn CLABSI-Rate unakzeptabel hoch und trotz Umsetzung der Basis-Präventionsmaßnahmen

Beschichtete Katheter

- Multicenter RCT, 14 englische pädiatr. ITS, 1.485 Patienten
 - Vergleich: unbeschichtete, antimikrobiell (Minocyclin/Rifampicin), Heparin
 - Primärziel: Zeit bis zu pos. BK (48h) + Hinweis auf Infektion
 - BSI-Rate: 4% (Standard), 1% (AB), 3% (Heparin)
 - BSI/1000 ZVK-Tage: 8,24 (Standard), 3,31 (AB), 8,78 (Heparin)
 - -> AB-impr. Katheter könnten in Pädiatrie Infektionsrate reduzieren

Gilbert RE et al., *The Lancet* 2016

Beschichtete Katheter

- Resistenzentwicklung?
 - Retrospektive Kohortenstudie (Texas, USA)
 - 9200 Katheter mit 511.520 Kathetertagen, Minocyclin+Rifampicin

- Keine Änderung in der der Resistenz von *S. aureus* und KNS

Ramos et al., *Crit Care Med.* 2011

Beschichtete Katheter

- Catheter impregnation, coating or bonding for reducing central venous catheter-related infections in adults.
- 57 Studien mit 16,784 catheters and 11 Imprägnierungen:
- **Fazit:**
- Effektivität antimikrobiell beschichteter ZVKS CRBSI und Katheter-Besiedlung zu reduzieren, abhängig von Setting
- Anscheinend keine Reduktion klinisch diagnostizierter Sepsis und Mortalität

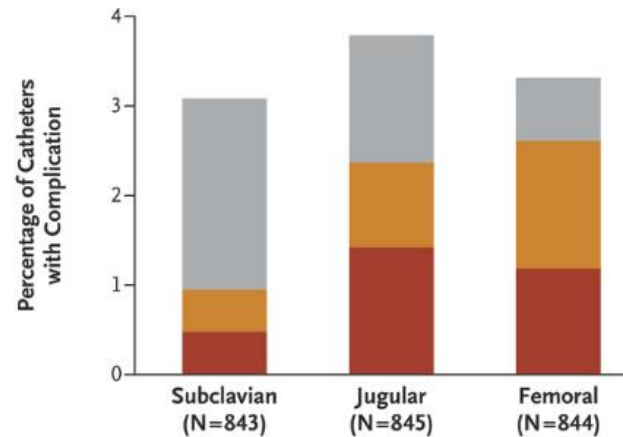
-> Zurückhaltung im Routineeinsatz

Wahl der Insertionsstelle

- KRINKO: V. subclavia zu bevorzugen (IB).
- SHEA/IDSA: keine femoralis in adipösen Pat. (I), sonst individuelle Entscheidung

Quelle: www.onkodin.de

- Meta-Analyse (Parienti et al., *Crit Care Medi*, 2012):
 - V. subclavia niedrigere Infektionsrate (1,2 vs. 2,7 / 1000 ZVK-Tage)
- RCT: 10 ITS, 3072 Patienten (Parienti et al., *NEJM* 2015)

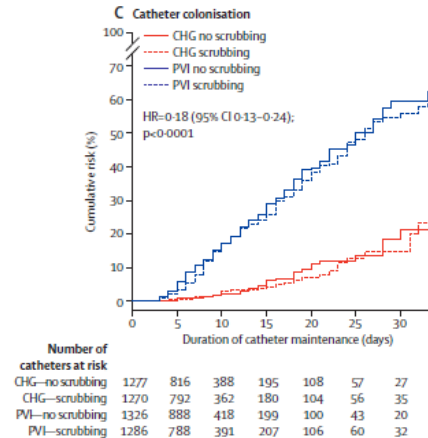
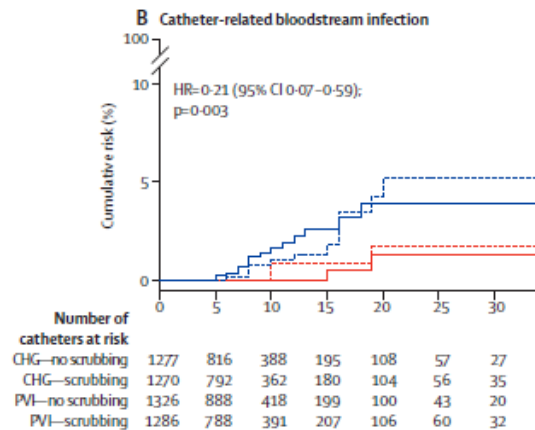


■ Mechanical (grade ≥3)	18 (2.1%)	12 (1.4%)	6 (0.7%)
■ Symptomatic deep-vein thrombosis	4 (0.5%)	8 (0.9%)	12 (1.4%)
■ Bloodstream infection	4 (0.5%)	12 (1.4%)	10 (1.2%)

Infektionsrate: 1.5, 3.6, 4.6 /1000 ZVK Tage

Hautdesinfektion

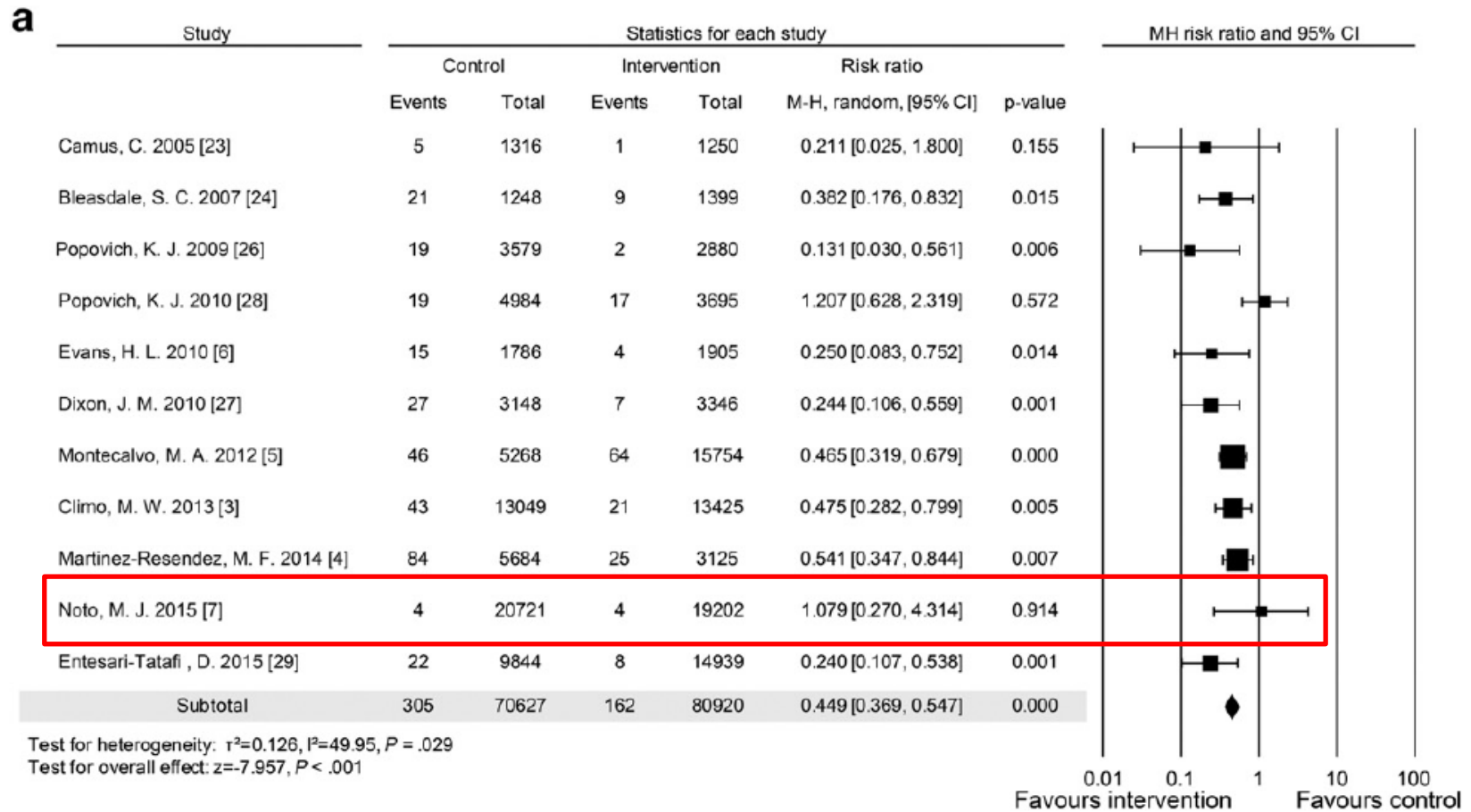
- Multicenter RCT: 2% chlorhexidine–alcohol vs. 5% povidone iodine–alcohol
 - 11 frz. ITS, 2546 Patienten
 - 0,28 (Chlorhexidin-Alk.) vs. 1,77 (PVP-Iod-Alk.) / 1000 ZVK-Tage
 - Maximal sterile Anlage, keine antiseptischen Verbände, keine antimikrobiellen Salben, keine Filter, keine line locks
 - Verbandswechsel nach 24h, dann alle 5-7d
 - Erneute Antisepsis bei Verbandswechsel



Mimoz et al., *Lancet* 2015 (CLEAN)

Chlorhexidin-Waschung und CLABSI

H.Y. Kim et al. / Journal of Critical Care 32 (2016) 126–137



- Gepoolte RR: 0.45 (95% CI: 0.37-0.55, P b .001)

Kim et al., Crit Care, 2016

Biopatch / Verbände

- KRINKO: Nur antiseptische Salben erwähnt
- SHEA/IDSA: Chlorhexidin-dressings empfohlen (I),
Effekt bei tgl. Chlohexidin-Waschung unklar

Quelle: 3M

- Chlorhexidin Schwamm reduziert ZVK-assoziierte Infektionsrate:
 - RCT (2.095 Patienten, 28.931 Kathetertage, 7 ITS, 5 frz. Kliniken):
 - 1,4 -> 0,6 Infektionen / 1000 ZVK-Tage
 - 7-tägiger Verbandswechsel vergleichbar zu 3-tägigem

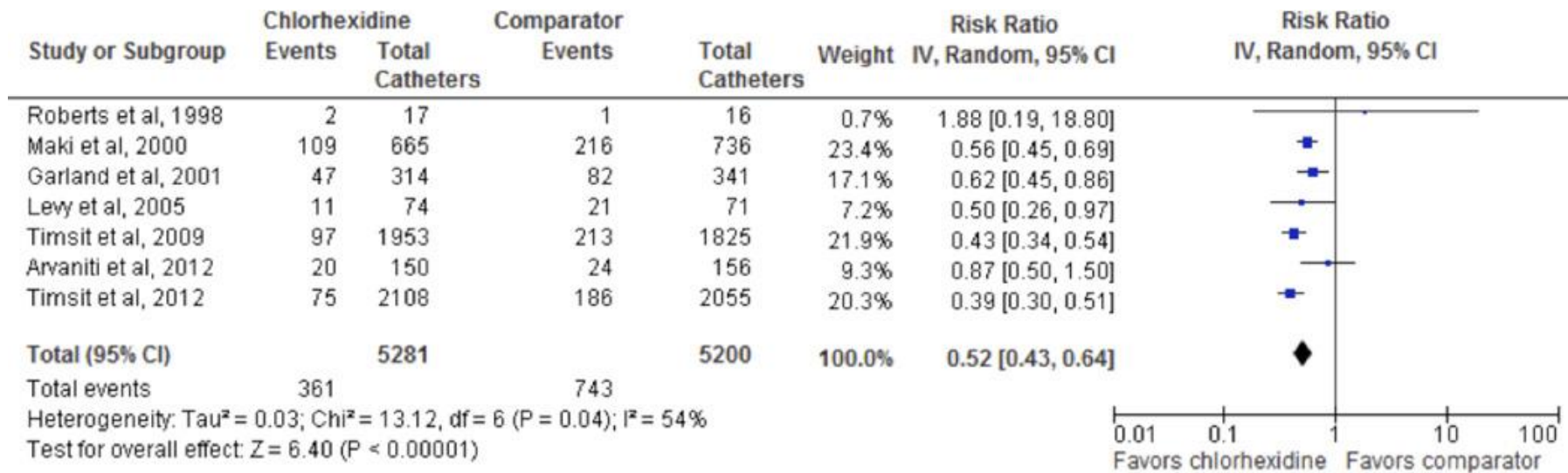
Timsit et al., *JAMA* 2009

Biopatch

- Cochrane Review 2015
 - 22 Studien
 - Qualitativ hochwertige Evidenz für Chlorhexidin-Verbände i. Vgl. Standard Polyurethan-Verband auf ZVK-assoziierte Sepsis (RR 0.60, 95% CI 0.39 to 0.93)
 - Nahtlose Fixierung mit effektivstem Reduktionspotential (nur Evidenz mit niedriger Qualität)

Biopatch

- Meta-Analyse zu Chlorhexidin-dressing:



Safdar et al., *Crit Care Med* 2014

Verband

- KRINKO: sowohl transparente als auch Gazeverbände (IB)
- SHEA/IDSA: Ungelöste Frage: Transparenter Verband ja/nein?
 - Webster J et al., Cochrane Database Syst Rev. 2011
 - Vergleich Gaze, Pflaster und transparenter Verband
 - 6 Studien
 - -> Erhöhte CRBSI-Rate bei transparenten Verbänden
ABER: Niedrige Qualität -> Bessere Studien notwendig

Inspektion / Verbandwechsel

- KRINKO: tgl. Inspektion (IB), Wechselfrequenz: Gaze, keine Aussage; Transparentverband 7d (IB)
- SHEA/IDSA: Gaze, 2d; Transparentverband 5-7 d
Antiseptic mit Chlorhexidin (II)



Timsit et al., *JAMA* 2009

Deinfektion Katheter-hub, Zuspritzstellen und Anschlüsse

- SHEA/IDSA: Desinfektion Katheter-hub vor Zugang (Öffnen, Zuspritzen, Diskonnektieren, ...) (II)
 - Mechanisches Abreiben mit Antiseptikum (Chlorhexidin, 70% Alkohol, CH-Alkohol),
 - quasi-experimentelle Studie, 3 ITS Miami, schrittweise Einführung in Kombination mit CH-Ganzkörperwaschung -> von 6,8 auf 0,5 / 1000 ZVK-Tage

Munoz-Price LS et al., *CritCareMed* 2012

- Abreiben mindestens 5 Sek.:
 - in vitro-Studie an ZVK-Konnektoren:
 - 70% Alkohol
 - 67% besiedelt, nach mind. 5 sek. Desinf.
 - > 1,4% besiedelt

Rupp ME et al., *InfContrHospEpid* 2012



Antimikrobiell beschichtete Konnektoren

- Silberbeschichtete Konnektoren
- SHEA/IDSA: ungelöste Frage, zu wenig Literatur Quelle: Baxter Healthcare
- Casey et al., *J Hosp Infect*, 2012: Microbiological comparison of a silver-coated and a non-coated needleless intravascular connector in clinical use.
 - Reduktion der bakteriellen Belastung

Liegedauer und Wechsel von ZVK

- KRINKO: Kein routinemäßiger Wechsel (IA), baldmöglichst Wechsel von notfallmäßig eingeschränkt aseptisch gelegte ZVK (IB), tgl. Indikationsprüfung (IB)
- SCHEA/IDSA: wie KRINKO
- Systematischer Review:
 - 12 RCTs
 - Austausch alle 3d ggü. Klinischer Entscheidung kein Einfluss auf Infektionsrate

Cook et al., *Crit Care Med.* 1997

Umsetzung?

- 
- Verantwortlichkeiten / Pflichten -> Führungsverantwortung
 - Präventions-Bündel

Maßnahmenbündel zur Infektionsprävention

- Umsetzung von Leitlinien oft unzureichend
 - Umfangreich, Komplex bis verwirrend
 - Vielzahl von Maßnahmen unterschiedlicher Evidenz
- Bundle-Konzept:
 - Fokus auf wenige Maßnahmen aber konsequente Umsetzung
 - Auswahl von 3-5 evidenzbasierten Einzelmaßnahmen mit dem größten Effekt und der geringsten Implementierungsbarriere
 - Praktische Umsetzung flankiert durch unterstützende Maßnahmen:
 - Schulungen
 - Compliance-Messungen (Prozessqualität)
 - Infektions-Surveillance (Ergebnisqualität)

Maßnahmenbündel zur Infektionsprävention

Entscheidend:

1. Festlegung von Verantwortlichkeiten
2. Ressourcen
3. Motivation / Auswahl der Präventionsmaßnahmen – Konsens
4. Anwendung durch alle Mitarbeiter (Führung!) – konsequente Umsetzung!

Bsp.: Reduktion ZVK-Sepsis

Keystone ICU-Project, Michigan, 103 Intensivstationen

Präventions-Bündel

1. Händedesinfektion
2. Maximale Barrierefunktion mit steriler Abdeckung
3. Hautantiseptik (Chlorhexidin)
4. Vermeidung der Vena femoralis
5. Unnötige ZVK entfernen

Flankierende Maßnahmen (multidimensional):

- Schulungen
- Interventionsteam...

Table 3. Rates of Catheter-Related Bloodstream Infection from Baseline (before Implementation of the Study Intervention) to 18 Months of Follow-up.*


Study Period	No. of ICUs	No. of Bloodstream Infections per 1000 Catheter-Days				
		Overall	Teaching Hospital	Nonteaching Hospital	<200 Beds	≥200 Beds
<i>median (interquartile range)</i>						
Baseline	55	2.7 (0.6–4.8)	2.7 (1.3–4.7)	2.6 (0–4.9)	2.1 (0–3.0)	2.7 (1.3–4.8)
During implementation	96	1.6 (0–4.4)†	1.7 (0–4.5)	0 (0–3.5)	0 (0–5.8)	1.7 (0–4.3)†
After implementation						
0–3 mo	96	0 (0–3.0)‡	1.3 (0–3.1)†	0 (0–1.6)†	0 (0–2.7)	1.1 (0–3.1)‡
4–6 mo	96	0 (0–2.7)‡	1.1 (0–3.6)†	0 (0–0)‡	0 (0–0)†	0 (0–3.2)‡
7–9 mo	95	0 (0–2.1)‡	0.8 (0–2.4)‡	0 (0–0)‡	0 (0–0)†	0 (0–2.2)‡
10–12 mo	90	0 (0–1.9)‡	0 (0–2.3)‡	0 (0–1.5)‡	0 (0–0)†	0.2 (0–2.3)‡
13–15 mo	85	0 (0–1.6)‡	0 (0–2.2)‡	0 (0–0)‡	0 (0–0)†	0 (0–2.0)‡
16–18 mo	70	0 (0–2.4)‡	0 (0–2.7)‡	0 (0–1.2)†	0 (0–0)†	0 (0–2.6)‡

Reduktion BSI um 66%

Pronovost, *NEJM* 2006

* Because the ICUs implemented the study intervention at different times, the total number of ICUs contributing data for each period varies. Of the 103 participating ICUs, 48 did not contribute baseline data. P values were calculated by the two-sample Wilcoxon rank-sum test.
 † P≤0.05 for the comparison with the baseline (preimplementation) period.
 ‡ P≤0.002 for the comparison with the baseline (preimplementation) period.

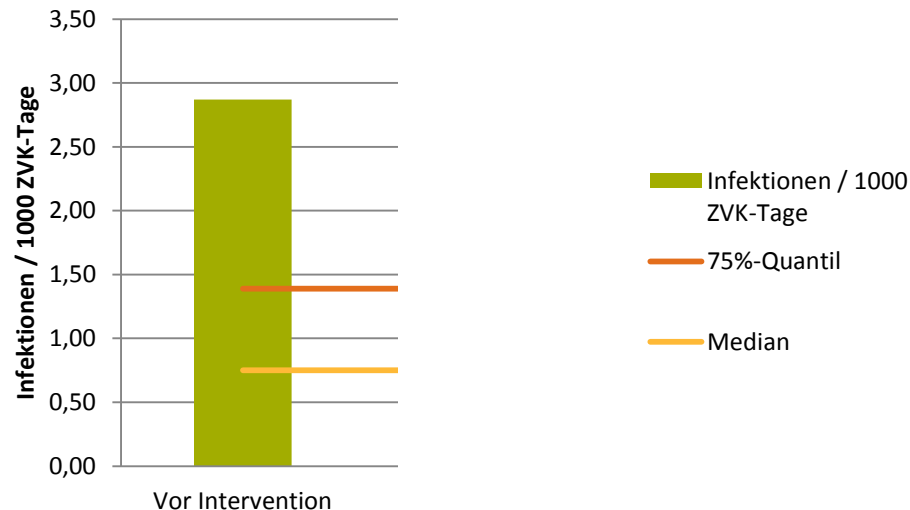
Effektivität von Bündeln bei CLABSI

- Systematischer Review zu Insertions- und Pflegebündeln
 - 79 Studien
 - Vor Implementierung: Median 6.4 / 1000 ZVK-Tage (IQR 3.8-10.9)
 - Nach Implementierung: Median 2.5 / 1000 ZVK-Tage (1.4-4.8)
-  • Implementierung von Bündeln kann CLABSI-Inzidenz reduzieren

Ista et al., Lancet Infect Dis. 2016

Bsp.: Umsetzung ZVK-Bündel auf 2xITS, MRI

- Bundle-Interventionsprogramm auf 2 ITS (chir./interdisz.)
 - Unterstützung durch Direktion und ÄD
 - Bundle-Team: OÄ, Stationsleitungen, Dialyse, Hygiene



ZVK-Insertionsbündel

1. Händedesinfektion
2. Maximale Barrierefunktion mit steriler Abdeckung
3. Hautantiseptik mit Octeniderm
4. CHG-Verband
5. Unnötige ZVK entfernen



Formblatt

ZVK - Anlage

Tägliche Indikationskontrolle

Datum	
Handzeichen	

Datum	
Handzeichen	

ZVK-Pflegebündel

1. Händedesinfektion
2. Tägliche Inspektion der Insertionsstelle
3. Alkoholische Desinfektion aller Zuspritzstellen
4. Verbandswechsel



ZVK-Insertionsbündel

Vorbereitung der Materialien

Mitarbeiterinformation

Materialien ZVK-Anlage



- Beistelltisch mit Mikrocid AF desinfizieren
- Hygienische Händedesinfektion vor aseptischer Tätigkeit

Materialien aus ZVK-Wagen:

Steril:

ZVK-Set: 5-lumiges Katheter-Set
Stichskalpell
Spritze

- OP-Mantel
- Handschuhe
- Abdecktuch für Instrumententisch (75x75cm)
- Lochtuch (120x150cm)
- Bezug für Ultraschallsonde
- Hautfaden
- Einweg-Schere
- Kompressen 10x10cm

Unsteril:

Kopfhaube
Mund-Nasen-Schutz
Ultraschallgel

Wundabdeckung:

Schlitzkomresse - Vliwasoft bei blutender Wunde; abschließend mit Fixomull fixieren
Folienverband - IV 3000 bei trockenen Wundverhältnissen

ggf. zusätzlich:

100 ml NaCl 0,9%, Entnahmespike, sterile Spritze 20 ml und 10 ml, sterile Dreiweggehähne

Hautantiseptik: Octeniderm



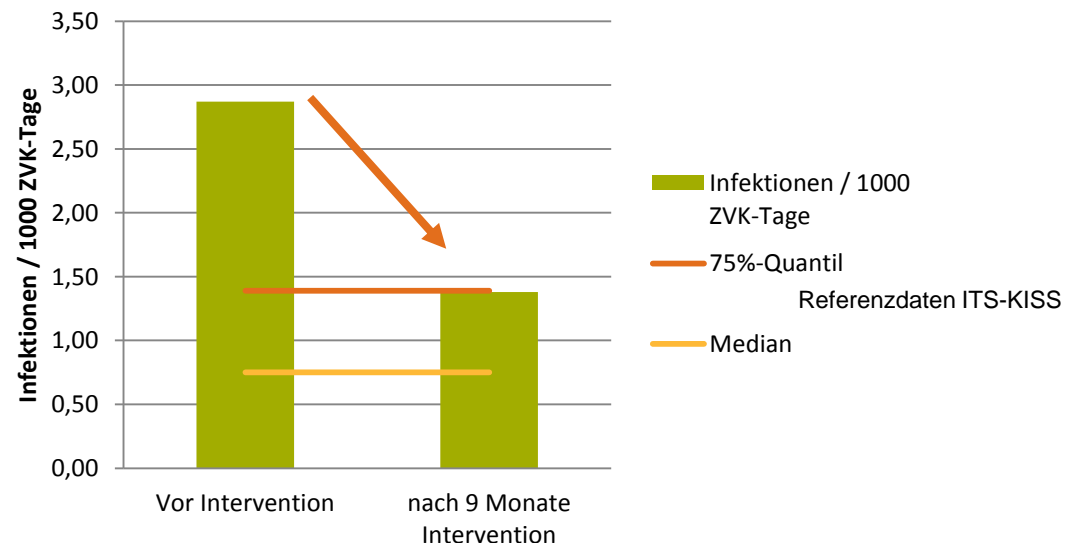
Implementierung der Bündel

Interventionskomponenten

- Intensive Schulungen vor Implementierung und nach 6 Monaten
- Einweisung in ZVK-Insertionsbündel und Supervision durch OÄ der ITSs
- Dokumentation der ZVK-Anlage (Formblatt)
- Tägliche Indikationskontrolle bei Mibi/Hyg-Visite mit Dokumentation
- tgl. Fallbesprechungen bei Visite und monatlich Projektgruppe

Umsetzung ZVK-Bündel auf ITS

- Bundle-Interventionsprogramm auf 2 ITS (chir./interdisz.)
- Zwischenstand nach 9 Monaten:
- Anwendungsrate (ZVK-Tage / 100 Patiententage):
 - ITS 2: Reduktion von 95 -> 69 ZVK-Tage / 100 Patiententage
- Infektionsrate: (Infektionen / 1000 ZVK-Tage)
 - Reduktion um 50%



Zusammenfassung

- Evidenzbasierte Maßnahmen können die ZVK-assoziierte Sepsisrate senken
- Maßnahmenbündel und deren Implementierung sind geeignete Instrumente zur Reduktion der ZVK-Sepsis
 - Entscheidend: - multimodaler Ansatz, Konsens, Führungsaufgabe
- Technische Innovationen möglicherweise einfacher umzusetzen als organisatorische Änderungen

 Infektionsprävention integraler Bestandteil guter medizinischer Praxis

Vielen Dank!