

Literatur-Reviews

Infektionen auf Intensivstationen

Steinkamp



Aktuelle Publikationen aus der Intensivmedizin für Sie gelesen und auf den Punkt gebracht

- Infektionsprävention bei zentralvenösen Kathetern auf der Intensivstation
Buetti N et al.; Curr Opin Crit Care.; 2020
- Blutstrominfektionen durch *Staphylococcus aureus*: Kombinationstherapie bei Risikopatienten vorteilhaft
Rieg S et al.; J Antimicrob Chemother.; 2020
- Zusammenhang zwischen Lufttemperatur und nosokomialen Blutstrominfektionen
Schwab F et al.; PLoS One.; 2020
- Überprüfung der Zweckmäßigkeit von Antibiotikaverordnungen auf Intensivstationen
Trivedi KK et al.; Crit Care Med; 2020

Schriftleitung und Fachredaktion

Prof. Dr. med. Gratiana Steinkamp
August-Bebel-Straße 20
19055 Schwerin

Redaktion

Dr. Marco Pfeifer
InfectoPharm Arzneimittel und Consilium GmbH

Erscheinungsweise

4-mal jährlich

Hotline

Deutschland: 0800 4633286

Herausgeber

InfectoPharm Arzneimittel und Consilium GmbH
Von-Humboldt-Straße 1
64646 Heppenheim

Telefon: +49 6252 95-7700

Telefax: +49 6252 95-8848

E-Mail: klinik@infectopharm.com

Infektionsprävention bei zentralvenösen Kathetern auf der Intensivstation

Zentralvenöse Katheter spielen in der Intensivmedizin eine wichtige Rolle. Für europäische Intensivstationen wurde die Nutzung zentralvenöser Katheter im Jahr 2017 mit 70 Tagen pro 100 Patiententagen angegeben. Als potentielle Eintrittspforten für nosokomiale Infektionen sind Katheter mit relevanter Morbidität und Mortalität assoziiert. Eine Arbeitsgruppe aus Paris, Genf und Brisbane fasste in einer Übersichtsarbeit aktuelle Forschungsergebnisse zum Umgang mit zentralvenösen Kathetern zusammen. Dazu bewerteten die Autoren randomisierte, kontrollierte Studien, systematische Reviews, Metaanalysen und qualitative Forschungsergebnisse, die in den vorausgegangenen 18 Monaten veröffentlicht wurden.



Beim Anlegen des Katheters sind sorgfältige Handhygiene und das Nutzen von Interventionsbündeln bzw. Checklisten negativ assoziiert mit dem Auftreten von katheterassoziierten Blutstrominfektionen (CRBSI). Die Desinfektion der Haut mit 2 %igem alkoholischen Chlorhexidin (CHX)-Glukonat ist wirkungsvoller als die Verwendung geringerer konzentrierter CHX-Lösungen und sollte daher bevorzugt verwendet werden. Infektionen durch grampositive Erreger treten seltener auf, wenn Patienten routinemäßig mit Chlorhexidin gewaschen werden. Zur Verwendung von Octenidin anstelle von Chlorhexidin wurde in Deutschland eine multizentrische Studie durchgeführt, deren Ergebnisse noch nicht vollständig publiziert sind. Als Implantationsstelle für den Katheter eignet sich bei kritisch kranken Patienten vor allem die V. subclavia, denn hier waren die Infektionsraten geringer als bei Jugularis- oder bei Femoralis-Kathetern.

Bei der Pflege des Katheters können Chlorhexidin-freisetzende Verbände die Kolonisation und Infektion des Katheters reduzieren. Sie sollten in Betracht gezogen werden, wenn auf der eigenen Intensivstation höhere Infektionsraten beobachtet werden. Vor jeder Manipulation an Zuspritzstellen und nadelfrei zugänglichen Konnektionsventilen muss eine Desinfektion erfolgen. Dazu eignet sich ein Kombinationspräparat aus Chlorhexidin plus Alkohol besser als Alkohol allein. Antimikrobiell wirksame Blocklösungen

werden bei kürzerer Liegedauer des Katheters nicht empfohlen. Zentralvenöse Katheter, die mit antimikrobiellen Substanzen wie Minocyclin/Rifampicin oder Chlorhexidin/Silbersulfadiazin beschichtet sind, können zur Reduktion der Infektionsrate beitragen; hierzu fehlen bisher jedoch systematische Reviews. Peripher eingeführte zentralvenöse Katheter haben nur selten Vorteile und ihr Einsatz sollte daher sorgfältig erwogen werden. Bei neurologischen Intensivpatienten hatten sie in einer kleinen Studie vergleichbare Komplikationsraten wie zentrale venöse Katheter. Auch periphere Venenkatheter werden nicht routinemäßig empfohlen.

Zum Thema Training und Vermittlung von Wissen zur Prävention nosokomialer Infektionen haben sich multimodale Strategien bewährt. Spezielle Schulungsteams werden direkt am Patientenbett tätig, ermöglichen die transparente Diskussion und Rückmeldung an das Personal und verbessern mit wöchentlichen Visiten die Compliance der Mitarbeiter. Strategien zur Implementation der optimalen Prozesse sollten in Zukunft größere Bedeutung erlangen.

Fazit

Dieser Review beschreibt Forschungsergebnisse der vorausgegangenen 18 Monate zum Umgang mit zentralvenösen Kathetern und die Auswirkungen auf die Rate nosokomialer Infektionen. Relevante neue Erkenntnisse gibt es zur Desinfektion der Haut und zum Verband an der Kathetereintrittsstelle. Damit ergänzt die Arbeit die Stellungnahme der Deutschen Kommission für Krankenhaushygiene und Infektionsprävention (KRINKO) zur Prävention von Gefäßkatheter-assoziierten Infektionen aus dem Jahr 2017 (https://www.rki.de/DE/Content/Infekt/Krankenhaushygiene/Kommission/Tabelle_Gefaesskath_Rili.html).

Quelle: Buetti N, Tabah A, Timsit J-F, Zingg W. What is new in catheter use and catheter infection prevention in the ICU; *Curr Opin Crit Care*; 2020.

Blutstrominfektionen durch *Staphylococcus aureus*: Kombinationstherapie bei Risikopatienten vorteilhaft



Blutstrominfektionen durch *S. aureus* haben eine hohe Mortalität im Bereich von 15 bis 30 %. In der ARREST-Studie wurde überprüft, ob eine Antibiotikakombination mit Rifampicin die Behandlungsergebnisse verbessert; bei den meisten Patienten mit unkomplizierter Infektion zeigte sich durch die Rifampicintherapie jedoch kein Vorteil gegenüber Placebo. Eine deutsche Arbeitsgruppe wertete in einer retrospektiven

Analyse aus, ob eine Subgruppe von schwierig zu behandelnden Patienten dennoch von einer Antibiotikakombination mit Rifampicin oder Fosfomycin profitiert.

Als Datenbasis diente die prospektive Kohortenstudie INSTINCT, die an den medizinischen Universitäten Köln und Freiburg durchgeführt worden war. Aufgenommen wurden alle Patienten mit *S. aureus*-positiven Blutkulturen, die zwischen Januar 2006 und Dezember 2012 in diesen Kliniken behandelt wurden. Die Therapieergebnisse wurden über 365 Tage nachverfolgt. Für die aktuelle Auswertung der vorhandenen Daten wurden drei Subgruppen von Patienten mit *S. aureus*-Blutstrominfektionen (SAB) betrachtet:

- a) Infektionen von Knochen und Gelenken mit oder ohne Implantaten, $n=214$,
- b) Patienten mit orthopädischen Implantaten, Gefäß- oder Klappenprothesen oder Schrittmachern, $n=378$,
- c) Patienten mit infektiöser Endokarditis, $n=129$

(z.T. gab es Überlappungen zwischen den Gruppen).

Die Monotherapie gegen Staphylokokken musste innerhalb von 5 Tagen nach Infektionsbeginn gestartet worden sein. In die Gruppe mit Kombinationstherapie gingen Patienten ein, die zusätzlich zur Monotherapie entweder Rifampicin oder Fosfomycin erhalten hatten, wobei die Therapie innerhalb von 14 Tagen nach Krankheitsbeginn begonnen haben musste. Der kombinierte primäre Endpunkt war die 90-Tage-Mortalität bzw.

Tod oder SAB-bedingte Spätkomplikationen innerhalb von 180 Tagen nach Behandlungsbeginn. Es wurden spezielle statistische Verfahren angewendet, um Verzerrungen durch die *post-hoc*-Analyse zu minimieren.

Ergebnisse: Von den insgesamt 1.307 Patienten in der INSTINCT-Datenbank hatten 578 eine der drei Risikokonstellationen. Von diesen wurden 265 Patienten mit Monotherapie und 313 (54 %) mit einer Kombinationstherapie behandelt. Davon fiel die Mehrheit von 242 Personen in die Rifampicin- und nur 58 Patienten in die Fosfomycingruppe. Das mediane Alter war 67 Jahre, und die Hälfte der Patienten hatte eine Sepsis. Patienten mit Kombinationstherapie hatten eine höhere Rate ambulant erworbener SAB (31 %) als die Monotherapie-Gruppe (14 %), einen höheren Anteil von MRSA-Infektionen (16 % versus 6 %), häufiger eine Endokarditis (31 % versus 13 %) sowie häufiger tiefsitzende Foci (47 % vs. 21 %) als Patienten unter Monotherapie. Die Monotherapie dauerte im Median 14 Tage, die Kombinationstherapie 23 Tage. Innerhalb von 180 Tagen waren 45 % der Patienten verstorben oder hatten SAB-bedingte Spätkomplikationen erlitten; in der Monotherapie-Gruppe waren es 52 % und in der Kombinationstherapie-Gruppe 39 %. Daraus errechnet sich eine signifikante Reduktion unter Kombinationstherapie mit einer Hazard-Ratio von 0,65. Das Risiko, in den ersten 90 Tagen zu versterben, war unter einer Antibiotikakombination ebenfalls reduziert, mit einer Hazard-Ratio von 0,69. Signifikante Unterschiede zwischen der Behandlung mit Fosfomycin oder mit Rifampicin fand man nicht. Während Patienten mit Implantaten oder Fremdkörpern (Gruppe b) hinsichtlich Überleben und Spätkomplikationen signifikant von einer Antibiotikakombination profitierten, konnte dies bei Patienten mit Gelenk- und Knocheninfektionen (a) oder mit Endokarditis (c) nicht beobachtet werden.

Fazit

Diese *post-hoc*-Analyse von Studiendaten aus 2006 bis 2012 wertete ausschließlich schwierig zu behandelnde Staphylokokkeninfektionen aus. Patienten mit implantierten medizinischen Geräten oder Prothesen profitierten von einer Kombinationstherapie mit Rifampicin oder Fosfomycin stärker als von einer Monotherapie, während sich für die beiden anderen Subgruppen weniger klare Unterschiede ergaben.

Quelle: Rieg S, Ernst A, Peyerl-Hoffmann G, Joost I, Camp J, Hellmich M, et al. Combination therapy with rifampicin or fosfomycin in patients with *Staphylococcus aureus* bloodstream infection at high risk for complications or relapse: Results of a large prospective observational cohort; *J Antimicrob Chemother*; 2020



Zusammenhang zwischen Lufttemperatur und nosokomialen Blutstrominfektionen



Für viele Infektionen ist eine jahreszeitliche Abhängigkeit bekannt. Harnwegsinfektionen treten gehäuft im Herbst auf, Wundinfektionen häufiger bei warmen Temperaturen. Auch für die Sepsis allgemein wurden zeitliche Zusammenhänge beschrieben. Speziell nosokomiale Blutstrominfektionen, von denen in der EU pro Jahr mehr als 160.000 Fälle auftreten, wurden jedoch bisher nicht untersucht.

Eine deutsche Forschergruppe analysierte den Zusammenhang zwischen nosokomialen Blutstrominfektionen und diversen klimatischen Parametern.

Die Untersuchung basierte auf klinischen Daten des deutschen Krankenhaus-Infektions-Surveillance-Systems KISS, in dem Angaben zu intensivmedizinisch betreuten Patienten mit nosokomialen Infektionen registriert werden. Die aktuelle Arbeit berücksichtigte



nur primäre Blutstrominfektionen (PBSI), die zwischen 2001 und 2015 aufgetreten waren. Wetterdaten stammten vom Deutschen Wetterdienst und umfassten die täglichen Temperaturen, Niederschläge, Luftfeuchtwerte und die Sonnenscheindauer. Diese Daten wurden in geographischen Rastern von jeweils 12 mal 12 km erfasst und daraus mittlere monatliche Klimaindikatoren berechnet. So konnten die Wetterbedingungen der Postleitzahl der jeweiligen Klinik zugeordnet werden. Als Endpunkt wurde die Anzahl primärer Blutstrominfektionen pro 10.000 Patiententage berechnet und auf die Wetterparameter bezogen.

Ergebnisse: Die Daten stammen aus 779 deutschen Krankenhäusern mit 1.196 Intensivstationen, davon 56 % interdisziplinäre Intensivstationen. Während der 15-jährigen Untersuchungsperiode wurden bei mehr als 6,5 Millionen Patienten insgesamt 19.149 PBSI registriert, das entspricht einer Inzidenz von 8 auf 10.000 Patiententage. Zwei Drittel der Blutstrominfektionen wurde durch grampositive Erreger ausgelöst, vor allem durch koagulasenegative Staphylokokken. Bei den gramnegativen Bakterien dominierten *E. coli* und *Klebsiella* spp. Pilzinfektionen machten nur 8 % aller Fälle aus. Bezogen auf die Jahreszeit stiegen die Inzidenzen mit zunehmender Außentemperatur an und waren daher im Sommer am höchsten. Gegenüber Temperaturen unter 5 °C war die Inzidenzrate in Monaten mit Temperaturen über 20 °C durchschnittlich 17 % höherer, mit einem deutlichen Unterschied zwischen gramnegativen Erregern (38 % höher) und grampositiven Erregern (13 %). Eine Ausnahme waren Pneumokokken, die im Winter 50 % häufiger auftraten als im Sommer. Bei Pilzinfektionen war die Inzidenzrate bei Außentemperaturen zwischen 15 und 20 °C um 33 % höher als im Winter. Wenn zusätzlich andere klimatische Parameter berücksichtigt wurden, ergaben sich auch Assoziationen zur Luftfeuchtigkeit und zum Luftdruck, denn durch Bakterien oder Pilze ausgelöste PBSI traten umso häufiger auf, je wärmer und relativ trockener die Luft war. Dies galt insbesondere für gramnegativen Erreger.

Fazit

Höhere Außentemperaturen und trockenere Luft in den Sommermonaten waren mit höheren Inzidenzraten von nosokomialen Blutstrominfektionen auf Intensivstationen assoziiert. Bei Temperaturen über 20 °C war das Risiko 16 % höher als bei Winterwetter. Dabei gab es Unterschiede zwischen den auslösenden Erregern. Diese Daten legen nahe, beim Auswerten von Studien die Jahreszeiten zu berücksichtigen, um Unterschiede zwischen Sommer und Winter nicht zu übersehen.

Quelle: Quelle: Schwab F, Gastmeier P, Hoffmann P, Meyer E.; Summer sun and sepsis - The influence of outside temperature on nosocomial bloodstream infections: A cohort study and review of the literature; PLoS One; 2020

Überprüfung der Zweckmäßigkeit von Antibiotikaverordnungen auf Intensivstationen

Infektionen durch multiresistente Bakterien führen zu erheblicher Morbidität und Mortalität. Ursächlich spielt die unangemessene Verordnung von Antibiotika dafür eine wichtige Rolle. Im stationären Bereich sind 30 bis 50 % der verordneten Antibiotika unnötig oder ihre Verordnung ist fehlerhaft. Weltweit gelten Intensivstationen als Epizentren für Antibiotikaresistenz. Eine amerikanische Arbeitsgruppe entwickelte ein Verfahren, um die Zweckmäßigkeit der Antibiotikaverordnungen auf Intensivstationen zu überprüfen.

Auf Anregung der Centers for Disease Control and Prevention (CDC) entwickelte eine Expertengruppe ein Werkzeug, mit dem die Antibiotikaverordnung in Hospitälern überprüft werden kann. Für jeden Intensivpatienten unter Antibiotikatherapie werden relevante Parameter in einem Fragebogen erfasst, zum Beispiel die Indikation zur Therapie, die verabreichten Antibiotika, empirische oder zielgerichtete Therapie sowie mikrobiologische Befunde. Im zweiten Teil geht es um die Frage, ob die Antibiotikatherapie insgesamt richtig durchgeführt wurde. Als nicht zweckmäßig gilt, wenn die Indikation nicht richtig war, wenn keine Anpassung der Antibiotika unter Berücksichtigung der mikrobiologischen Befunde erfolgte, wenn die verwendeten Antibiotika nicht zur Infektion passten oder wenn die verwendete Dosis für den Patienten nicht korrekt war. Die Beurteilung der Antibiotikatherapie erfolgte durch Mitarbeiter des Antibiotic-Stewardship-Teams, wobei ABS-Programme in den meisten Kliniken schon weitaus länger als 5 Jahre etabliert waren. ABS-Teams von 48 Intensivstationen in 12 amerikanischen Krankenhäusern verwendeten die Pilotfassung des Fragebogens am 5. Oktober 2016, um die Punktprävalenz zu erfassen. Nach den gewonnenen Erfahrungen wurde der Fragebogen überarbeitet und für die definitive Studie am 1. März 2017 verwendet.



Ergebnisse: An der Studie nahmen 12 Kliniken, davon 10 Lehrkrankenhäuser, mit insgesamt 47 Intensivstationen teil. Die Mehrzahl der Intensivstationen kamen aus dem Bereich Chirurgie (21 %), Innere Medizin (19 %) und Kardiologie/Herzchirurgie (13 %), es nahmen aber auch pädiatrische und neonatale Intensivstationen teil. Am Untersuchungstag 1.3.2017 wurden 361 von insgesamt 667 Patienten auf Intensivstationen (54 %) mit Antibiotika behandelt, mit einer Spannweite von 8 bis 81 Personen. Die Mehrzahl der Patienten (61 %) erhielt eine empirische Therapie, 24 % eine gezielte und 21 % eine prophylaktische Antibiotikatherapie. Die Beurteilung der Behandlungsqualität durch die ABS-Teams ergab, dass knapp ein Drittel (31 %) der Behandlungen fehlerhaft waren, mit einer enormen Spannweite zwischen Hospitälern von 9 % bis 82 %. Die Hälfte der Beanstandungen bezog sich auf prophylaktische Antibiotikagabe, während die gezielten Therapien in der Regel in Ordnung waren. Häufig wurde bemängelt, dass die Antibiotika ein zu breites Spektrum umfassten (29 %), dass ihre Indikation falsch war (22 %) oder dass die Behandlungsdauer zu lang war (21 %). Die beiden letzten Problemkreise wurden vor allem auf chirurgischen Intensivstation beobachtet. Auf internistischen Stationen war das Risiko erhöht, dass die Dosis oder das Dosierungsintervall nicht stimmte. Die Beurteiler wurden im Rahmen der Studie auch gebeten, Verbesserungsmöglichkeiten für ihre Klinik zu benennen. Mit 92 % am häufigsten wurde genannt, die Deeskalation oder das Absetzen von Antibiotika regelmäßig zu überprüfen, gefolgt von verbesserter empirischer Antibiotikagabe (67 %) und dem Vermeiden unnötiger Antibiotikatherapien (50 %). Der Fragebogen selbst erforderte 16 bis 30 Minuten zum Ausfüllen.

Fazit

Der speziell für Intensivstationen entwickelte Fragebogen deckte bei fast einem Drittel der Antibiotikaverordnungen Mängel auf, obwohl 10 der 12 teilnehmenden Kliniken Lehrkrankenhäuser waren und seit Jahren über ABS-Teams verfügten. Zur Verbesserung am leichtesten umzusetzen erschien die zeitgerechte Antibiotika-Deeskalation bzw. das rechtzeitige Beenden der Therapie. Der Fragebogen erwies sich als nützliches Werkzeug und ist im Original im Internet verfügbar (<https://t1p.de/wo2g>).

Quelle: Trivedi KK, Bartash R, Letourneau AR, Abbo L, Fleisher J, Gagliardo C, et al. Opportunities to Improve Antibiotic Appropriateness in U.S. ICUs: A Multicenter Evaluation; *Crit Care Med*; 2020

Sie haben Interesse am Volltext einer der in dieser Ausgabe vorgestellten Publikationen?

Dann senden Sie uns die Faxantwort einfach an **06252 95-8848** oder senden Sie uns einen Scan per E-Mail an **klinik@infectopharm.com**. Gerne lassen wir Ihnen die gewünschten Volltextartikel elektronisch per E-Mail oder postalisch zukommen! Nutzen Sie unseren für Sie kostenfreien Literaturservice.



Infektionsprävention bei zentralvenösen Kathetern auf der Intensivstation

Buetti N et al.; *Curr Opin Crit Care.*; 2020

Ja, bitte senden Sie mir diese Publikation kostenfrei zu!



Blutstrominfektionen durch *Staphylococcus aureus*: Kombinationstherapie bei Risikopatienten vorteilhaft

Rieg S et al.; *J Antimicrob Chemother.*; 2020

Ja, bitte senden Sie mir diese Publikation kostenfrei zu!



Zusammenhang zwischen Lufttemperatur und nosokomialen Blutstrominfektionen

Schwab F et al.; *PLoS One.*; 2020

Ja, bitte senden Sie mir diese Publikation kostenfrei zu!



Überprüfung der Zweckmäßigkeit von Antibiotikaverordnungen auf Intensivstationen

Trivedi KK et al.; *Crit Care Med.*; 2020

Ja, bitte senden Sie mir diese Publikation kostenfrei zu!

Senden Sie mir die gewünschten Publikationen per Post per E-Mail an _____

Dienstadresse:

Stempel:



MUPIROCIN InfectoPharm 20 mg/g Nasensalbe

Mupirocin

präoperativ evidenzbasiert sanieren

- Zur präoperativen MSSA/MRSA^a-Sanierung^{1,2}
- Große 5-g-Tube mit ausreichend Therapiereserve
- Der Goldstandard^{1,2} mit Preisvorteil

¹ World Health Organization (WHO) (2016) Global guidelines on the prevention of surgical site infection. ² RKI-Empfehlung zur Prävention postoperativer Wundinfektionen (2018) Bundesgesundheitsbl 2018 61:448-473

^a MSSA: Methicillin-sensibler *Staphylococcus aureus*, MRSA: Methicillin-resistenter *Staphylococcus aureus*

Mupirocin InfectoPharm 20 mg/g Nasensalbe. Wirkst.: Mupirocin. Zus.: 1 g Nasensalbe enth. 20 mg Mupirocin (als Mupirocin Calcium (Ph. Eur.)). Sonst. Bestand.: Weißes Vaseline, Glycerol(mono/di/tri)[adipat/alkanoat(C8-C10-C18)/isostearat]. Anw.: Elimination v. Staphylokokken, einschl. Methicillin-resistenter Stämme von *Staphylococcus aureus* (MRSA), aus der Nasenschleimhaut b. Erw., Jugendl. u. Kindern ab 1 Jahr. Gegenanz.: Überempfindlichk. gg. Wirkst. o. einen d. sonst. Bestand. Säugl. dürfen nicht behandelt werden (Aspirationsgefahr). Warnhinw.: Nicht zur Anw. am Auge. Kontakt mit d. Augen vermeiden. Nebenw.: Kutane Überempfindlichkeitsreakt., system. allerg. Reakt. einschließl. Anaphylaxie, generalisiertem Ausschlag, Urtikaria u. Angioödem; Reaktionen d. Nasenschleimhaut. Verschreibungspflichtig. Stand: 03/2019.