

Schreiber PW, Sax H, Wolfensberger H et al. The preventable proportion of healthcare-associated infections 2005–2016: systematic review and meta-analysis. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2018;0:1-19.

## Wie viele nosokomiale Infektionen sind durch Hygieneprogramme vermeidbar? Ergebnisse einer neuen Meta-Analyse

### ■ Hintergrund

Das Auftreten nosokomialer Infektionen im Verlauf stationärer Behandlungen ist ein relevantes Problem der modernen Hochleistungsmedizin. Die zunehmende Invasivität medizinischer Behandlungen, die Überalterung und Multimorbidität der Patienten und nicht zuletzt die Arbeitsverdichtung von Pflegenden und Ärzten haben in den letzten Jahren das Risiko für nosokomiale Infektionen erhöht. Als Reaktion darauf sind jedoch vor allem in den hoch entwickelten Industrienationen effiziente Hygieneprogramme entwickelt worden. Die Abfrage und Veröffentlichung von Qualitätsindikatoren, z.B. der Infektionsrate nach bestimmten Indikatoreingriffen, durch Patienten- oder Krankenkassenverbände hat zudem für eine höhere Transparenz auf diesem Sektor gesorgt.

In der älteren Literatur wird meist davon ausgegangen, dass selbst bei optimaler Umsetzung aller Hygienemaßnahmen nur etwa 30% aller nosokomialen Infektionen durch krankenhaushygienische Anstrengungen verhinderbar sind. Ein größerer Anteil der Infektionen, so wurde bisher geschätzt, ist endogenen Ursprungs. Dies bedeutet, dass der Patient die auslösenden Erreger selbst mit ins Krankenhaus bringt und diese durch notwendige medizinische Maßnahmen, beispielsweise das Legen von Harnwegskathetern oder durch eine Intubation, in kaum vermeidbarer Weise in sterile Körperareale eingetragen werden. Das Angehen einer Infektion dann noch zu verhindern, ist vor allem bei reduzierter körpereigener Abwehr des Patienten kaum noch möglich. Es fehlen allerdings aktuelle Studien, die diese historische Zahl von 30% anhand neuerer Daten nochmals überprü-

fen. Eine Arbeitsgruppe aus der Sektion für Krankenhaushygiene und Epidemiologie der Universität Zürich hat sich deshalb dieser Frage nochmals anhand einer aktuellen Meta-Analyse angenommen [1].

Da sowohl im klinischen Alltag als auch in Studien heute meist mehrere evidenzbasierte Hygienemaßnahmen in Form eines „Bündels“ kombiniert eingesetzt werden, fokussierte die Arbeitsgruppe ihre Literaturrecherche auf publizierte Studien, in denen mindestens 2 Präventionskomponenten kombiniert wurden.

### ■ Methodik der Studie

Die Autoren führten für den Zeitraum 2005–2016 (12 Jahre) eine Stichwortsuche in medizinischen Datenbanken (Medline, Cinahl, Embase) sowie bei der Cochrane Bibliothek durch. Um die optimal geeigneten Suchworte zu entwickeln, bezogen die Autoren einen professionellen Bibliothekar mit Erfahrung bei der Auffindung von Literaturarbeiten für Meta-Analysen ein. Als Infektions-Suchworte wurden unter anderem englische Stichworte für Beatmungspneumonie, krankenhauserworbene Pneumonie bei nicht beatmeten Patienten, Gefäßkatheter-assoziierte Septikämie, katheterassoziierte Harnwegsinfektion und chirurgische bzw. postoperative Wundinfektion verwendet. Eine multifacettierte Intervention (=Bündelprogramm) wurde angenommen, wenn:

- mindestens 2 Hygienemaßnahmen oder Präventionskomponenten neu eingeführt wurden, und
- eine fortlaufende Surveillance der Indikatorinfektion und Darstellung der Ergebnisse erfolgte, und

- ein statistischer Vergleich mit dem zuvor oder parallel durchgeführten Behandlungsstandard in Form einer geeigneten Studienform vorgenommen wurde.

Als Studientyp wurden sowohl prospektive, randomisierte als auch Vorher-Nachher-Studien, Zeitreihenanalysen und Fallkontrollstudien akzeptiert. Es durfte sich sowohl um monozentrische als auch um multizentrische Studien handeln. Die Patienten der Studien mussten  $\geq 16$  Jahre alt sein. Die Surveillance von Infektionen wurde nur dann als „Präventionsmaßnahme“ gerechnet, wenn sie mit einer Rückkopplung der Ergebnisse an die klinischen Behandler und mit einer damit verbundenen Maßnahme (Audit mit Rückmeldung, Schulung) verknüpft war. Ausgeschlossen wurden Studien, die in nicht-englischer Sprache publiziert waren oder bei denen es sich um Fallberichte, publizierte Fallserien oder Ausbruchsanalysen handelte. Das Land oder die Region, in der eine Studie durchgeführt worden war, spielten als Ein- oder Ausschlusskriterium keine Rolle.

### ■ Durchführung der Analysen

Die Zusammenfassungen aller aufgefundenen Arbeiten wurden zunächst von zwei Wissenschaftlern gelesen und im Hinblick auf die Erfüllung der Ein- und Ausschlusskriterien überprüft. Waren sich beide einig, dass die Publikation für eine detailliertere Analyse geeignet war, wurden die Volltexte bestellt und nochmals von beiden Autoren überprüft. Durch gemeinsame Entscheidung kam es schließlich zur Aufnahme in die Auswertung. Bei diskrepanter Einschätzung wurde ein dritter Wissenschaftler einbezogen.

### ■ Ergebnisse der Auswertung

Bei der initialen Stichwortsuche wurden 5.226 Publikationen aufgefunden, von denen nach Durchsicht der Zusammenfassungen 208 im Volltext gelesen wurden. Nach Anwendung der Ein- und Ausschlusskriterien gelangten schließlich 144 Arbeiten in die Endanalyse. Die meisten Studien (109 Studien, 75,7%) kamen aus hoch entwickelten Industrieländern. Die Ergebnisse wurden für alle genannten Infektionsarten im Einzelnen tabellarisch dargestellt, wobei jeweils angegeben wurden:

- das Land, in dem die Studie durchgeführt wurde,
- der medizinische Bereich, in dem sie stattfand, beispielsweise medizinische Intensivstation oder chirurgische Abteilung.
- die Art der Intervention(en) in Stichworten und
- der Studientyp, beispielsweise „randomisierte kontrollierte Studie“.

### ■ Katheter-assoziierte Harnwegsinfektionen

Für diese Infektionsart lagen eine cluster-randomisierte, kontrollierte Studie und 18 Vorher-Nachher-Studien vor. Verglichen mit dem zuvor üblichen Verfahrensstandard zum Umgang mit Harnwegskathetern kam es durch die Interventionen zu einer mittleren Absenkung der Rate nosokomialer Harnwegsinfektionen um 46%. Die Heterogenität der Studienergebnisse war allerdings signifikant, zudem zeigte die statistische Analyse einen Publikationsbias zugunsten positiver Ergebnisse. Typische Interventionsmaßnahmen waren Schulungen zur Katheterhygiene, regelmäßige Prüfungen der Indikation transurethraler Katheter (durch Pflege, Ärzte, durch Visiten oder elektronische Erinnerungssysteme) oder Surveillance mit Feedback.

### ■ Gefäßkatheter-assoziierte Sepsiskämien

Für diese Infektionsart erfüllten 30 Vorher-Nachher-Studien die Ein- und Ausschlusskriterien. Die mittlere Reduktionsrate lag bei 44%. Auch hier bestand eine erhebliche Heterogenität der Ergebnisse mit Absenkungsraten zwischen 0 und 100% bis zu einer Zunahme um 6%. Ein Publikationsbias ließ sich nicht nachweisen. Die neu eingeführten Maßnahmen waren viel-

fältig und umfassten die Einführung von Kathetersets bzw. -wagen, Schulungen, Checklisten für die Katheteranlage, Verbesserungen der Verbandtechnik und -pflege an der Insertionsstelle, Surveillance und Feedback, tägliche Prüfung der Indikation sowie Einführung von 2% Chlorhexidin plus Alkohol zur Hautantiseptik. Eine Studie untersuchte auch den Einfluss antiseptisch imprägnierter Kappen für Dreivegehähne als Teil eines Maßnahmenbündels.

### ■ Postoperative Wundinfektionen (Infektionen im OP-Gebiet)

Es konnten 36 Vorher-Nachher-Studien und eine randomisierte Studie eingeschlossen werden. Die mittlere Reduktionsrate für chirurgische Wundinfektionen lag bei 44%, mit einer breiten Streuung von 31% bis 84%. Es konnte ein statistisch signifikanter Publikationsbias zugunsten positiver Ergebnisse nachgewiesen werden ( $p=0,004$ ). Die eingeführten Maßnahmen umfass-

## Kommentar

Die klassische Lehrbuch-Aussage, dass ca. 30% aller nosokomialen Infektionen durch Hygiene- und Präventionsmaßnahmen verhindert werden können, kann nach dieser Auswertung etwas nach oben korrigiert werden. Allerdings muss man kritisch anmerken, dass die betrachteten Studien nicht nur im Ergebnis eine erhebliche Heterogenität zeigten, sondern auch im vielfältigen Spektrum der eingeführten bzw. untersuchten Maßnahmen. Keine Studie war mit der anderen im Design vergleichbar. Insofern wurde hier gewissermaßen ein „Gemischtwarenladen“ von Hygienemaßnahmen betrachtet. Einzige Ausnahme war die Beatmungspneumonie, bei der in den meisten Studien eine Oberkörperhochlagerung  $>30-45^\circ$ , die tägliche bzw. strukturierte Unterbrechung der Sedierung zur Überprüfung bzw. Abschätzung der Extubationsfähigkeit, eine optimierte und standardisierte Mundpflege, eine frühzeitige enterale Ernährung sowie die Surveillance mit Rückkopplung der Pneumonieraten Bestandteile der Bündel waren.

Die Autoren weisen zu Recht darauf hin, dass zukünftig auch medizinische Gerätschaften (Devices) unter Hygienegesichtspunkten optimiert werden sollten. Obwohl dies von den Autoren nicht direkt angesprochen wird, kann man hierunter auch durchaus antiseptisch imprägnierte Verbände und alkoholische Schutzkappen (für Dreivegehähne), silberbeschichtete Katheter oder automatisch arbeitende Absaugpumpen zur Absaugung von subglottischem Sekret bei der Beatmung verstehen. Die Medizinproduktehersteller sollten daher intensiv in ihren entsprechenden Forschungs- und Entwicklungsbemühungen unterstützt werden. Klinische Hygieniker sollten bereit sein, auch weiterhin die Effektivität solcher neuen „Devices“ in Form klinischer Studien zu prüfen.

Die Verwendung antiseptisch imprägnierter Kappen als „Dauerdesinfektionsmaßnahme“ für Dreivegehähne ist ein Beispiel für eine solche innovative Technik, die unbedingt weiter verfolgt werden sollte. Eine speziell zu diesem „Device“ durchgeführte Meta-Analyse von Voor in't Holt und Mitarbeitern wurde im vorigen Jahr publiziert. Sie zeigte, dass allein durch Anwendung dieser Kappen eine Reduktion der Rate Gefäßkatheter-assoziiierter Sepsiskämien von im Mittel 41% erreicht werden kann [2].

Die vorliegende Meta-Analyse kann im Übrigen als Weiterführung einer früheren Arbeit von Harbarth, Sax und Gastmeier angesehen werden, die im Jahr 2003 eine Auswertung von 30 Studien, ebenfalls mit multimodalem Hygieneansatz, publizierten. Damals ergab sich ein mittlerer, minimaler Reduktionseffekt von 20% mit breiter Streuung zwischen 10 und 70%. Ähnlich wie in der vorliegenden Studie wurde das größte Präventionspotential bei Gefäßkatheter-assoziierten Infektionen gesehen [3].

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

ten ein breites Spektrum von Interventionen. Unter anderem wurden eingeführt: präoperatives MRSA- (oder *Staphylococcus aureus*-) Screening mit präoperativer Dekolonisation, Duschen mit chlorhexidinhaltigem Duschgel am Vorabend der OP, Hautdesinfektion mit Zusatz von Chlorhexidin, Verwendung von triclosanhaltigem Nahtmaterial, optimale Glucoseeinstellung vor OP, und/oder Optimierung und Kontrolle der Antibiotikaphylaxe.

### ■ Beatmungspneumonie

Es wurden 22 Vorher-Nachher-Studien und 2 randomisierte kontrollierte Studien ausgewertet. In den Vorher-Nachher-Studien wurde zusammengefasst eine 45%ige Reduktion der Infektionsrate erzielt, in den beiden randomisierten Studien eine Reduktion von 49%. Die Streuung war mit Reduktionsraten zwischen 17 und 100% erheblich. Es bestand kein Hinweis auf einen Publikationsbias. Die eingeführten Maßnahmen umfassten eine Anhebung des Kopfes des Bettes um  $>30\text{--}45^\circ$ , tägliche Unterbrechungen der Sedierung zur Beurteilung der möglichen Entwöhnbarkeit, standardisierte Mundpflege, sowie Surveillance und Rückkopplung von Pneumonieraten.

### ■ Gesundheitswesen-assoziierte Pneumonie

Die genaue Definition wird nicht angegeben, jedoch waren vermutlich Pneumonien bei nicht beatmeten Patienten in der Akut- und Nachsorgemedizin gemeint. Es lagen zwei Vorher-Nachher-Studien vor, die Reduktionsraten von 84% und 43,6% ergaben. Die Maßnahmen umfassten physiotherapeutisches Training zum tiefen Atmen und Abhusten, verbesserte Mundpflege und Mundspülungen mit Chlorhexidin, sowie auch hier eine Oberkörperhochlagerung  $> 30^\circ$ .

### ■ Schlussfolgerung der Autoren

Die Autoren stellen fest, dass bei summarischer Gesamtbetrachtung aller Studien mittlere Reduktionsraten nosokomialer Infektionen in der Größenordnung von 30–50% erreicht werden können. Dies zeigt einerseits, dass bei Vorher-Nachher-Studien zuvor offenbar noch nicht alle Möglichkeiten der Infektionsprävention und Hygiene optimal genutzt wurden. Bei randomisierten Studien traf das gleiche offenbar auf den „Standard-Arm“ zu. Es bestehen somit aus Sicht der Autoren durchaus noch Möglichkeiten einer verbesserten und intensivierten Infektionsprophylaxe im Klinikalltag. Die aktuellen Ergebnisse von Einzelstudien, in denen bestimmte Hygieneinterventionen sich als effektiv erweisen, sollten aufmerksam verfolgt und in Bündelprogramme integriert werden. Die Autoren sehen jedoch gleichzeitig, dass aufgrund des zunehmenden Infektionsrisikos stationär und operativ behandelter Patienten (Zunahme der Multimorbidität, höheres Durchschnittsalter, Fragilität, eingeschränkte Mobilität) die Maßnahmen der Infektionsprävention gegen ein immer höheres Grundrisiko „ankämpfen“ müssen. In welche Richtung sich die Infektionsraten angesichts dieser konkurrierenden Einflüsse in der Zukunft bewegen werden, bleibt abzuwarten.

Hardy-Thorsten Panknin, Berlin  
E-Mail: [ht.panknin@berlin.de](mailto:ht.panknin@berlin.de)

### ■ Literatur

- 1 Schreiber PW, Sax H, Wolfensberger H et al. The preventable proportion of healthcare-associated infections 2005–2016: systematic review and meta-analysis. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2018;0:1–19
- 2 Voor in't Holt AF et al. Antiseptic barrier cap effective in reducing central line-associated bloodstream infections: A systematic review and meta-analysis. *Int J Nurs Stud* 2017;69:34–40 und Korrigendum in *Int J Nurs Stud* 2018;84:79–80.
- 3 Harbarth S et al. The preventable proportion of nosocomial infections: an overview of published reports. *J Hosp Infect* 2003;54:258–266.