AUS DEM LEHRSTUHL

FÜR ANÄSTHESIOLOGIE

PROF. DR. BERNHARD M. GRAF

DER FAKULTÄT FÜR MEDIZIN DER

UNIVERSITÄT REGENSBURG

HÄUFIGKEIT UND ART VON EINGRIFFEN AN ZENTRALVENÖSEN KATHETERSYSTEMEN BEI KRITISCH KRANKEN INTENSIVPATIENTEN

Inaugural – Dissertation

zur Erlangung des Doktorgrades

der Medizin

der

Fakultät für Medizin

der Universität Regensburg

vorgelegt von

Manfred Thalmann

2021

AUS DEM LEHRSTUHL

FÜR ANÄSTHESIOLOGIE

PROF. DR. BERNHARD M. GRAF

DER FAKULTÄT FÜR MEDIZIN DER

UNIVERSITÄT REGENSBURG

HÄUFIGKEIT UND ART VON EINGRIFFEN AN ZENTRALVENÖSEN KATHETERSYSTEMEN BEI KRITISCH KRANKEN INTENSIVPATIENTEN

Inaugural – Dissertation

zur Erlangung des Doktorgrades

der Medizin

der

Fakultät für Medizin

der Universität Regensburg

vorgelegt von

Manfred Thalmann

2021

Dekan: Prof. Dr. Dirk Hellwig

1. Berichterstatter: Prof. Dr. Thomas Bein

2. Berichterstatter: Prof. Dr. Wulf Schneider

Tag der mündlichen Prüfung: 23.05.2022

INHALTSVERZEICHNIS

I. Theoretischer und empirischer Hintergrund 6

1.1. Das Arbeitsumfeld um den kritisch kranken Intensivpatienten 6

1.2. Nosokomiale Infektionen auf Intensivstationen und deren Beeinflussung durch invasive Maßnahmen wie Katheter, Drainagen und sonstige Interventionen 10

1.3. Zentralvenöse Kathetersysteme und deren Einfluss auf die Infektionsprävalenz 13

1.3.1. Zentralvenöse Kathetersysteme auf Intensivstationen als Auslöser nosokomialer Infektionen 14

1.3.2. Hygiene am zentralvenösen Kathetersystem im Verlauf 19

1.4. Grundsätzliche Maßnahmen zur Prävention nosokomialer Infektionen 26

1.4.1. Antibiotikatherapie 26

1.4.2. Isolation 28

1.4.3. Händedesinfektion 28

1.5. Wissenschaftliche Fragestellungen 36

II. Material und Methoden 38

2.1. Planung der Studie 38

2.2. Durchführung der Studie 41

2.3. Verwendete Software 42

2.4. Verwendete Scoringsysteme 43

2.4.1. Simplified Acute Physiology Score II (SAPS-II) 45

2.4.2. Therapeutic Intervention Scoring System 28 (TISS-28) 46

2.4.3. Charlson Comobidity Index (CCI) 46

2.5. Struktur der Daten und Design der Case-Report-Form (CRF) 47

2.6. Statistische Auswertung 52

III. Ergebnisse 53

3.1. Beschreibung der Gegebenheiten auf Station 53

3.2. Analyse der Häufigkeit und Verteilung invasiver Maßnahmen wie Katheter, Drainagen und sonstiger Interventionen 59

3.3. Zentralvenöse Kathetersysteme 62

3.3.1. Händische Betätigungen an zentralvenösen Kathetersystemen 65

3.3.2. Zusammenhang zwischen Scoringsystemen und den Betätigungen an ZVKS 71

3.4. Grundsätzliche Maßnahmen zur Prävention nosokomialer Infektionen 78

3.4.1. Antibiotika, Virostatika & Antimykotika 78

3.4.2. Isolationstage 79

3.4.3. Analyse des Verhaltens an den Händedesinfektionsmittelspendern 80

IV. Diskussion 85

4.1. Diskussion der Daten um das Arbeitsumfeld des kritisch kranken Intensivpatienten 85

4.2. Diskussion invasiver Maßnahmen wie Katheter, Drainagen und sonstiger Interventionen 91

4.3. Zentralvenöse Kathetersysteme 96

4.3.1. Liegedauer und Lokalisation der ZVKS 96

4.3.2. Händische Betätigungen an ZVKS und deren Korrelation mit Scoringwerten 99

4.4. Grundsätzliche Maßnahmen zur Prävention nosokomialer Infektionen 107

4.4.1. Antibiotika, Virostatika, Antimykotika 107

4.4.2. Indikationen zur Isolation 108

4.4.3. Auswertung Betätigungshäufigkeit Händedesinfektionsmittelspender 109

V. Zusammenfassung 117

VI. Anhang 119

6.1. Abkürzungsverzeichnis 119

6.2. Tabellenverzeichnis 122

6.3. Abbildungsverzeichnis 124

6.4. Verwendete Datenblätter 125

VII. Literaturverzeichnis 130

I. THEORETISCHER UND EMPIRISCHER HINTERGRUND

1.1. Das Arbeitsumfeld um den kritisch kranken Intensivpatienten

Um den medizinischen Anforderungen kritisch kranker Intensivpatienten gerecht werden zu können, entwickelte sich im Rahmen der modernen Medizin ein spezialisiertes Arbeitsumfeld um dieses Patientenklientel (1). Die intensivmedizinische Versorgung, wie man sie heute kennt, entstand einerseits aus der postoperativen Versorgung in Aufwachräumen (2) und andererseits aus den häufig internistisch geführten „Beatmungsstationen“ für schwere Krankheitsverläufe wie der Poliomyelitis, welche eine künstliche Beatmung notwendig machte (3). Durch Entwicklungen von Wissenschaft und Technik sowie der Zusammenführung von Erkenntnissen der angesprochenen Fachstationen entstand ein eigenes Tätigkeitsfeld, das kritisch kranken Intensivpatienten mit hohem medizinisch-pflegerischen Aufwand gerecht wird (1).

Bedingt durch schwere Erkrankungen oder invasive Therapiemaßnahmen, benötigen kritisch kranke Patienten häufig hohe kontinuierliche Gaben von Schmerz- oder Sedierungsmedikamenten (Analgosedierung). Da unter diesen eine selbstständige Atmung des Patienten und eine daraus resultierende adäquate Oxygenierung des Blutes nicht gewährleistet sind, entwickelte sich hieraus die Fortführung der künstlichen Beatmung. Ein großer Anteil der Patienten auf Intensivstationen wird mittels Trachealtubus künstlich beatmet (4,5). Diese Beatmungsform zeigt jedoch, neben einer Erhöhung der Gefahr für ventilationsassoziierte Pneumonien (6) insbesondere bei der Langzeitbeatmung, spezifische Nebenwirkungen im Vergleich zu einer Beatmung per Trachealkanüle (5). Das Ziel aktueller Forschungen ist daher die klinische Weiterentwicklung und Implementierung nicht-invasiver Beatmungsformen (engl. „Noninvasive Ventilation“ (NIV)), sofern dies der Krankheitszustand des Patienten erlaubt (7).

Die Notwendigkeit einer oben genannten suffizienten Analgosedierung resultierte im Verlauf der letzten Jahrzehnte in der Einführung verschiedenster Medikamente (8). Ziel war es hierbei u.a. einerseits, eine anfangs noch nicht auf den individuellen Atemantrieb angepasste Beatmung zu ermöglichen, andererseits die im Verlauf der Erkrankung potenziell auftretenden Nebenwirkungen der Langzeitsedierung, etwa delirante Zustände, zu reduzieren (8). Auch wenn die Entwicklung neuer Pharmakotherapien mittlerweile dahin geht, dass zum Teil wache Patienten mit Hilfe von anxiolytischen Medikamenten eine unterstützende Beatmung tolerieren (9), bleibt die Intensivmedizin weiterhin eine Station, auf der vermehrt sedierte Patienten behandelt werden (7). Neben der Sedierung zählt die häufig kontinuierliche

Medikamentengabe, beispielsweise von kreislaufwirksamen Medikamenten, zu den klassischen Therapiemaßnahmen auf Intensivstationen (10). Die intravenöse Verabreichung erfolgt mittels Infusionsspritzen, durch freie Infusionen oder direkte händische Zuspritzung (10–12). Dadurch, dass kreislaufwirksame Medikationen zwecks Steuerung der Dosis zeitnah wirken müssen, entwickelten sich parenterale Verabreichungsformen hier im besonderem Maße weiter (10,13). Beginnend bei einfachen peripheren Venenkatheter-Systemen wie der „Braunüle"©, etablierte sich mit dem „Kava-Katheter" der erste zentralvenöse Zugang, der die moderne Intensivmedizin in entscheidendem Maße beeinflusste (13). In der heutigen Intensivmedizin werden eine Vielzahl zentralvenöser Kathetersysteme (ZVKS) verwendet, welche sich u.a. hinsichtlich Anwendungsgebiet, Implantationsart und empfohlener Liegedauer unterscheiden (14). Der routinemäßige Einsatz solcher zentralvenöser Zugänge geht jedoch einher mit der Häufung damit assoziierter Komplikationen auf Intensivstationen, z.B. katheterassoziierte Infektionen (15) oder Pneumothoraces (16).

Die Entwicklung der vorangegangen Systeme erleichterte ebenfalls die durch die Sedierung des Patienten nicht mehr mögliche selbstständige Flüssigkeitsaufnahme über intravasale Applikation (17). Gerade Intensivpatienten benötigen neben einer adäquaten Flüssigkeitssubstitution auch eine Versorgung mit Mikro- und Makronährstoffen durch externe Quellen (17). Sie sollte im besten Fall in Anpassung an die anabolen und katabolen Phasen des Patienten erfolgen. Nach wie vor geschieht dies vorwiegend durch die parenterale Ernährungssubstitution (17). Jedoch ist neben der daraus resultierenden erhöhten Infektionsgefahr zudem mit einer nicht physiologischen Verstoffwechselung der Nährstoffe zu rechnen (18). Aus diesem Grund sollte, wenn möglich, der Patienten zeitnah enteral ernährt werden bzw. bei längeren Zeitintervallen eine Umstellung auf perkutane endoskopische Gastrostomie (PEG)- oder perkutane endoskopische Jejunostomie (PEJ)-Sonden erfolgen (19).

Die zu Beginn erwähnten häufigen Sedierungen auf Intensivstationen haben auch zur Folge, dass Patienten Beschwerden und Befinden nicht kommunizieren können, weswegen sich hierbei besonders das Monitoring von Vitalparametern als wertvolles Instrumentarium erweist (20). Die Anpassung von Therapie und Medikation kann so aufgrund von gegebenen Vitalparametern erfolgen (20). Beispielsweise finden auf Intensivstationen gehäuft invasive Blutdruckmessungen, eine Anpassung der Beatmung aufgrund der Blutgasanalyse (21) oder eine Volumensubstitution bzw. Katecholamingabe u.a. aufgrund der Blutdruckwerte statt (22). Alle erfassten Vitalparameter der Patienten werden dazu oft an einem zentralen Punkt, beispielsweise einem Leitstand (20), kontinuierlich dokumentiert und dargestellt.

Vor diesem Hintergrund hat sich ein Paradigmenwechsel in der Prognosefindung entwickelt: Während früher die prognostische Einschätzung v.a. auf fachkundigen Erfahrungen und Expertenmeinungen beruhte, wird diese immer mehr abgelöst von Prognosen und Therapieentscheidungen auf Basis physiologischer Parameter und Scoringwerten, die u.a. auch durch physiologische Parameter gebildet werden (20).

Eine weitere Indikation einer intensivmedizinischen Behandlung stellt bei kritisch kranken Intensivpatienten das temporäre oder permanente Versagen von Organen dar. Aus diesem Grund entwickelte sich insbesondere der Einsatz von Organersatzverfahren auf diesen Stationen weiter (23). Hierbei finden auf Intensivstationen vermehrt solche Verfahren Verwendung, welche schnell und unmittelbar eingesetzt werden können, bevor es zu einer dauerhaften Implantation eines auf lange Zeit nutzbaren Systems kommen kann (23). Eines der bekanntesten Verfahren ist hierbei das Nierenersatzverfahren bei akutem Nierenversagen (24). Ebenfalls zum Einsatz kommen auf Intensivstationen Anwendungen wie beispielsweise der Extracorporeal Life Support (ECLS) bei kardiogenem Schock (25) oder die extrakorporale Membranoxygenierung (ECMO) bei schwerer hypoxämischer Insuffizienz (26).

Im Spannungsfeld zwischen gegebenen räumlichen Bedingungen bzw. der Kosteneffizienz einerseits und den zunehmenden Erkenntnissen aus Hygiene und technischen Entwicklungen andererseits entwickelte sich das Bild einer „idealen“ Intensivstation (27). Diese zeichnet sich u.a. durch eine geringe Patientenzahl pro Zimmer, einer zunehmenden Trennung verschiedener Arbeitsbereiche (Reinräume, Patientenzimmern etc.), getrennten zuführenden und abführenden Wegen sowie einer separaten Unterbringung von infektiösen Abfällen aus (27). Dabei bezieht sich diese Entwicklung nicht nur auf große Aspekte wie z.B. bauliche Maßnahmen. Auch kleinere infrastrukturelle Anpassungen, etwa die Ausstattung mit Händedesinfektionsmittelspendern, können in Abhängigkeit von deren Anzahl und Position Einfluss auf die Infektionsprävalenz und damit das Outcome auf Station haben (28).

Neben den bisher beschriebenen instrumentellen und infrastrukturellen Anpassungen an kritisch kranke Intensivpatienten spiegelt sich deren besonderes Anforderungsprofil auch im Bereich der Ausbildung und Besetzung auf den Stationen wider, u.a. durch die Aufteilung zwischen den von verschiedenen Fachdisziplinen geführten Intensivstationen (29). So etablierte sich zwar grundsätzlich eine Zusatzweiterbildung Intensivmedizin, die zusätzlich zu Facharzttiteln der Chirurgie, Anästhesiologie oder Inneren Medizin erworben werden kann (30). Jedoch zeichnet sich trotz der vielen Gemeinsamkeiten im Weiterbildungskatalog (30) nach wie vor durch die Unterschiede, sowohl hinsichtlich der Grunderkrankungen der Patienten

als auch des Ausbaus der Stationen, ein vielfältiges Bild zwischen Intensivstationen ab (30). Auch für die Pflegefachkräfte entwickelte sich eine spezialisierte Fachweiterbildung (31). Solch hohe Anforderungen an die Ausbildung sorgen zusammen mit einem belastenden Arbeitstag und Schichtdiensten in vielen Abteilungen für ärztlichen und pflegerischen Personalmangel (32).

Durch die Verkettung der in den oberen Abschnitten genannten Faktoren, welche Infektionen begünstigend bzw. besonders häufig schwere Verläufe hervorrufen, stellt deren Vermeidung einen essentiellen Aspekt auf Intensivstationen dar (33). Die Häufigkeit von Infektionen auf Intensivstationen lässt sich vereinfacht dadurch erklären, dass viele der dortigen Patienten ein geschwächtes Immunsystem aufweisen. Eine solche Immunschwäche kann durch Krankheit oder Therapie ausgelöst werden (33), weshalb das Immunsystem sowohl endogene als auch exogene Keime schlechter abwehren kann. Verstärkt wird die Infektanfälligkeit zusätzlich durch das Vorliegen von Kathetern, Drainagen etc., welche die natürlichen Barrieresysteme des Körpers stören bzw. überwinden (34). Um diese gehäuft auftretenden Infektionen zu therapieren, findet ein häufiger Einsatz von Antiinfektiva statt, die ihrerseits die Entwicklung resistenter Keime begünstigen (35). Deren Auftreten wiederum hat zur Folge, dass Erkrankungen schwieriger zu behandeln sind, wenn Infektionen durch einen solchen Erreger ausgelöst werden (35). Aus diesem Grund richtet sich der Blick der Forschung aktuell auf die verschiedenen weiter oben beschriebenen Bereiche, um Infektionen zuvorzukommen und dadurch die Häufigkeit von Erkrankungen, die durch multiresistente Keime ausgelöst werden, zu verringern (33).

Nachfolgenden soll nun das Infektionsrisiko durch Katheter, Drainagen und Interventionen im Allgemeinen und durch ZVKS im Speziellen dargestellt werden. Anschließend wird auf die Nutzungshäufigkeit von Händedesinfektionsmittelspendern und Händedesinfektion als eine der wichtigsten Maßnahmen zur Infektionsreduktion auf Intensivstationen eingegangen.

1.2. Nosokomiale Infektionen auf Intensivstationen und deren Beeinflussung durch invasive Maßnahmen wie Katheter, Drainagen und sonstige Interventionen

Invasive Behandlungsmaßnahmen gehören, wie zuvor beschrieben, zu den Hauptverursachern der hohen Infektprävalenz auf Intensivstationen. Dabei sind besonders Infektionen hervorzuheben, die aufgrund ihrer Häufigkeit von großer klinischer Relevanz sind (36). Hierunter fallen u.a. Harnwegsinfekte, untere Atemwegsinfektionen, postoperative Wundinfekte sowie primäre Sepsis-Erkrankungen (36,37). Die aufgeführten Infektionen werden durch notwendige Behandlungen mit invasiven Maßnahmen begünstigt und prägen die Häufigkeitsverteilung auf Intensivstationen, welche zu den Stationen mit den meisten interventionsassoziierten Infektionen gehören (36).

Harnwegsinfekte werden durch transurethrale Dauerkatheter mit langen Liegedauern und mangelnder Hygiene sowie unzureichender Pflege begünstigt, wobei diese Problematik vermehrt ältere weibliche Patientinnen betrifft (36). Zur Vermeidung solcher Infekte ist, neben der Verwendung geschlossener Kathetersysteme (38), eine korrekte Implantation sowie eine regelmäßige Überprüfung der Indikation, eine kurze Liegedauer und somit die baldige Entfernung (39) essentiell. Diese Punkte betreffend wurden Ergebnisse aktueller Forschung als Leitlinien zusammengefasst, die von der Implantation über Pflege und Materialien verschiedene Aspekte behandeln, um die Auftretenswahrscheinlichkeit harnwegsassoziierter Katheterinfektionen /engl. Catheter Associated Urinary Tract Infections (CAUTI) zu senken (39). Da eine asymptomatische Bakteriurie in vielen Fällen keiner antibiotischen Therapie bedarf (40) und bei zu häufiger Antibiotikagabe die Gefahr einer Reservoirbildung resistenter Keime resultiert, muss eine Antibiotikatherapie grundsätzlich streng indiziert sein (41,42). Die Folge eines resistenten Bakterienreservoirs durch den Katheter kann, neben dem Auftreten von Infektionen mit den resistenten Erregern an anderen Lokalisationen, auch eine Urosepsis sein, welche durch die Resistenz eine höhere Mortalität aufweist (41,43,44). Dies resultiert auf Intensivstationen, in denen Patienten Beschwerden z.B. aufgrund von Narkosen häufig nicht äußern können, in einem Abwägen zwischen der Vermeidung schwerwiegender Komplikationen einer behandlungsbedürftigen Harnwegsentzündung einerseits und der Reduktion von Resistenzbildungen durch nicht indizierte Antibiotikagabe andererseits (42,45). Sollte eine Katheterbehandlung längere Zeit indiziert sein, besteht die Möglichkeit, auf andere Verfahren wie dem suprapubischen Blasenkatheter zu wechseln. Dieser weist eine geringere Infektionshäufigkeit bei längeren Liegedauern auf, sodass der transurethrale Dauerkatheter vornehmlich für kürzere Liegezeiten Verwendung finden sollte (46).

Zu den häufigen Erkrankungen auf Intensivstationen gehören untere Atemwegsinfektionen, welche durch eine Immundeprivation (47) und eine oft lange künstliche Beatmung begünstigt werden und als „Ventilator-associated Pneumonia“ (VAP) bzw. pflegeassoziierte Pneumonien / engl. Healthcare associated pneumoniae (HAP) bezeichnet werden (48,49). Aus diesem Grund wird besonders zur Vermeidung von Mikroaspiration von Darmbakterien (50), der Aspiration von Sekreten aus dem Oropharynx (51) und der Verhinderung des Überwachsens oder Veränderns der Bakterien des Oropharynx geforscht (52), welche zu den Risikofaktoren der ventilationsaassoziierten Pneumonien zählen (48). Der Einsatz invasiver Katheter, z.B endotrachealen Tuben und eine damit einhergehende Besiedelung der Bakterien (53), sowie die Verhinderung der endogenen Entfernung von Keimen und Fremdstoffen fördern das Auftreten von beatmungsassoziierten Pneumonien (54). Die oben genannte Aspiration bakterienhaltiger Sekrete aus Gastrointestinaltrakt und Pharyx, begünstigt durch die maschinelle Beatmung, werden, wenn diese zu Pneumonien führen, auch als „Ventilationsassoziierte Pneumonien“ bezeichnet (54,55). Diese entstehen besonders bei langer Beatmungsdauer (49) und mangelnder Hygiene (56) sowie unter Einfluss der Höhe des Cuffdrucks des Tubus oder der verwendeten Filtertypen (53). Untersuchungen hierzu resultierten, wie bei anderen häufig auftretenden nosokomialen Infektionen, in Pflegeanweisungen, die sowohl Material als auch Handlungsanweisungen zur Infektionsvermeidung zusammengeführten (6,57). Der optimale Zeitpunkt zum Wechsel künstlicher Beatmung von einem endotrachealen Tubus auf ein Tracheostoma wird in der Literatur unterschiedlich angesetzt (6). Eine der größten Studien zu dieser Fragestellung fand hinsichtlich der verschiedenen Zeitpunkte in der Auftretenshäufigkeit ventilationsassoziierter Pneumonien keinen signifikanten Unterschied, was damit erklärt wurde, dass ein Tracheostoma, genauso wie die tracheale Intubation, die Mikroaspirationsgefahr erhöht und das Wachstum von Biofilmen begünstigt (53). Es existieren zwar Therapieoptionen, um besagte Bakterienbesiedlungen durch Antibiotikagabe zu reduzieren. Der Einsatz solcher wird aktuell allerdings nur bei kritisch kranken Patienten mit einem hohen Mortalitätsrisiko empfohlen, um eine Resistenzentwicklung zu verhindern (58). Zusätzlich sind Bakterien durch ihr Vorliegen in Biofilmen für Antibiotika nur unzureichend zugänglich (58).

Eine weitere Kategorie interventionsassoziierter Erkrankungen auf Intensivstationen sind postoperative Wundinfektionen engl. Surgical Site Infections (SSI), welche bei steril abgedeckten Wunden nur bedingt auf nachbehandelnden Stationen beeinflusst werden können (59). Solche Infektionen können, bis auf eine sterile Wundpflege und Verbandwechsel sowie das Vermeiden von Infektionen durch offene Operationswunden und einliegende Drainagen,

nur wenig beeinflusst werden (59). So zeigten für 48 Stunden steril abgedeckte Wunden nach Entfernung des Verbands über den anschließenden poststationären Verlauf ohne Wundabdeckung ein ähnliches Infektionsrisiko wie solche, die eine Wundabdeckung erhielten (60–62). Ein häufiger Verbandswechsel bei sterilen postoperativen Verhältnissen stellte sich gegenüber einem Belassen des sterilen Verbandes während der ersten Tage ebenfalls als nicht überlegen heraus. So konnte in mehreren Untersuchungen keine Verringerung postoperativer Infektionen durch häufigen Verbandswechsel erzielt werden (63–65). Lediglich bei infizierten Wunden oder Wunden, die stark sezernieren, erweist sich ein regelmäßiger Verbandswechsel als sinnvoll (66,67). Neben einer geeigneten Wundabdeckung werden Drainagesysteme nach wie vor häufig in der postoperativen Wundversorgung verwendet (68,69). Entwickelt wurden diese, um die Gefahr postoperativer Infektionen durch die Infektion von Hämatomen oder Sekretansammlungen zu vermeiden (69). Jedoch zeigte sich trotz der Entwicklung geschlossener Systeme (70), der Vermeidung von Wechseln der Drainageflaschen und damit potenzieller Kontaminationen (70) und Unterdruckdrainagen, dass diese bei vielfach hoch bleibender Rate von postoperativen Wundinfektionen (71) als potenzielle Keimeintrittstelle wirken können (72). Die nach bisherigem Forschungsstand häufig empfohlene Einlage von Drainagen wird hinsichtlich ihres Nutzens zur postoperativen Infektionsvermeidung zunehmend kritischer diskutiert (69,73–76). Dies betrifft viele Operationen unterschiedlicher Fachdisziplinen, wie beispielsweise die Viszeralchirurgie (74,75,77–79), Gefäßchirurgie (80), Unfallchirurgie oder Orthopädie (68,69,71,81).

1.3. Zentralvenöse Kathetersysteme und deren Einfluss auf die Infektionsprävalenz

Zentralvenöse Kathetersysteme (ZVKS), die in zentralen Venen verweilen, finden in der Intensivmedizin vielfach Anwendung. Ihre Indikation reicht von kurzfristig liegenden Systemen, mit weniger als zwei Wochen Verweildauer, bis hin zu solchen, die mehrere Jahre im Körper verbleiben können. Dabei werden die Kathetertypen in getunnelte sowie nicht getunnelte unterteilt, wobei sich diese Kategorisierung auf die Strecke von der Hautoberfläche zum Gefäßeintritt bezieht (82,83).

Zu den nicht getunnelten ZVKS gehören ein- bis fünflumige zentralvenöse Katheter (ZVK), sowie der zur akuten Dialyse genutzte Kathetertyp nach Shaldon (84). Eine Sonderform der sog. minimal getunnelten Katheter stellt der peripher inserierte zentralvenöse Katheter/ engl. Peripherally Inserted Central Venous Catheter (PICC-Line) dar, welcher per Definition eigentlich ein ungetunnelter Katheter ist, jedoch aufgrund seiner deutlich geringeren Infektionsraten auch längere Liegedauern zulässt (85).

Zu den getunnelten Kathetern werden u.a. die Kathetertypen nach Broviac, Hickmann und Demers und der Portkatheter gezählt, wobei letzterer keine permanente Verbindung zur Hautoberfläche aufweist. Durch die Möglichkeit einer längeren Liegedauer liegt die Hauptanwendung getunnelter Katheter in langfristigeren Therapiekonzepten. So werden der Broviac-Katheter und der ihm bis auf den Durchmesser vergleichbare Hickmann-Katheter zur parenteralen Ernährung, Chemotherapie und Infusionstherapie genutzt (86). Der Demerskatheter wiederum ist ein Single-Lumen Katheter, der, wie der Katheter nach Shaldon, zur Hämodialyse genutzt wird, jedoch durch den längeren subkutanen Verlauf ausgedehntere Liegezeiten erlaubt (87,88). Der Portkatheter findet zunehmend Anwendung bei der Behandlung von onkologischen Grunderkrankungen (89). Aufgrund eines geringeren Zeit- und Arbeitsaufwands in der Katheterpflege, geringeren Infektionsrisiken sowie kosmetischer Vorteile verzeichnet er eine steigende Anwendungshäufigkeit und löst die klassischen getunnelten Kathetersysteme in diesem Anwendungsbereich nach und nach ab. (89).

Ungetunnelte ZVKS werden häufiger auf Intensivstationen eingesetzt als getunnelte. Gründe hierfür liegen u.a. in einfacheren und schnelleren Implantationstechniken (90). Ungetunnelte Systeme bieten zudem vielfältige Nutzungsmöglichkeiten. So können sie der Überwachung von Parametern wie dem zentralvenösen Druck dienen. Des Weiteren lassen sich durch sie venenreizende oder -schädigende Substanzen applizieren, die eine zentrale Gabe erfordern. Hierunter fallen z.B. bestimmte Antibiotika, zentral zu applizierende Medikamente und solche, die durch Wechselwirkung mit anderen bevorzugt über eigene Zugänge appliziert werden

sollten. Zudem bietet sich bei einigen Modellen die Möglichkeit zur Hämodialyse und Hämofiltration durch das benötigte größere Umsatzvolumen. (82,90,91).

1.3.1. Zentralvenöse Kathetersysteme auf Intensivstationen als Auslöser nosokomialer Infektionen

ZVKS gehören zu den Hauptauslösern nosokomialer Infektionen auf Intensivstationen, beispielsweise durch katheterassoziierte Blutstrominfektionen / engl. Catheter associated blood stream infection (CABSI) (36). Eine Untersuchung zur Häufigkeit katheterassoziierter Infektionen ergab bei ungetunnelten ZVKS zwischen 2.9 Infektionen auf 1000 Kathetertage vor Einsatz der zentralvenös assoziierten Blutstrominfektions-/engl. Central Line-Associated Bloodstream Infection (CLABSI) Präventionsbündel (92) und 1.1 Infektionen auf 1000 Kathetertage aus dem Krankenhaus-Infektions-Surveillance-System (KISS). Die Inzidenz variierte hierbei zwischen Daten von Intensivstationen mit 1.1 pro 1000 Kathetertagen und sonstigen Stationen mit im Durchschnitt 1.94 Infektionen pro 1000 Anwendungstagen (93). Hieraus ergeben sich für Deutschland geschätzte 20000 primäre Sepsisfälle, in denen in der Mehrheit ein Gefäßkatheter vorhanden war (93), sowie rund 8400 ZVK-assoziierte Sepsisfälle (94). Auf Intensivstationen ergeben sich durch katheterassoziierte Infektionen neben einer gesteigerten Mortalität (95) und Morbidität längere Liegedauern auf Station mit einer daraus resultierenden Kostenzunahme. Schätzungen bezüglich deren Höhe variieren innerhalb der Studien (96–98). Beispielhaft kam eine in Deutschland durchgeführte Untersuchung zu dem Ergebnis, dass eine Mehrkostenbelastung von ca. 20000€ pro katheterassoziierter Sepsis vorlag (99).

Die Häufigkeit des Auftretens nosokomialer Infektionen variierte je nach Kathetertyp zwischen 0.5 pro 1000 Anwendungstagen bei peripheren Venenkathetern (92), bis hin zu 22.5 Infektionen pro 1000 Anwendungstagen für getunnelte zentrale Gefäßkatheter (z.B. vom Typ Broviac/Hickman) (92). Anzumerken ist, dass die Liegedauer, die sich innerhalb der Kathetertypen durch verschiedene Anwendungsbereiche unterscheidet, einen Einfluss auf die Infektionsprävalenz der Katheter hat (92). So sind nicht getunnelte ZVKS mittig zwischen peripheren Venenkathetern und getunnelten zentralen Gefäßkathetern bei ca. 2.7 Infektionen auf 1000 Kathetertage einzuordnen (92).

Da jedes Lumen eines ZVK eine potentielle Eintrittsstelle zur intraluminalen Besiedelung mit Keimen darstellt, wurden Studien durchgeführt, die den Einfluss der Lumenanzahl auf die Infektionsprävalenz betreffen (100). Allerdings variieren die empirischen Ergebnisse

diesbezüglich zwischen keinem Einfluss (101) und einer vermehrten Infektionshäufigkeit durch mehrere Lumen (102,103). So ergab eine Untersuchung von Scheithauer und Kollegen, dass mehrere ZVKS zu einer Zunahme katherassoziierter Infektionen führten (104,105). Ausgehend von dem Wissen, dass intraluminale sowie extraluminale Keimbesiedlung von ZVKS potentielle Infektionsrisiken bergen, wurden Katheter mit verschiedenen Imprägnierungssubstanzen entwickelt, um eine Senkung der Infektionsprävalenz zu erreichen (106). Verschiedene Imprägnierungen zeigten z.B. mit Chlorhexidin/Silbersulfadiazin (CHX) oder Antibiotikabeschichtung aus Minocyclin/ Rifampicin (107–110) ein reduziertes Keimwachstum. Heparinbeschichtungen zerstören zudem zwar nicht direkt die Keime, verringern aber deren intraluminales Wachstum durch Vermeidung eines Nährbodens für die Keimvermehrung. Dadurch sank in Untersuchungen die CLABSI Rate sowie die Anzahl katheterassoziierter Thrombosen (111,112). Eine Kombination, bestehend aus CHX und einem Antibiotikum, zeigte unter Laborbedingungen eine sogar noch gesteigerte Wirkung mit Vermeidung einer Biofilmentstehung (113,114). Indiziert sind solche wachstumsreduzierenden Katheter bevorzugt bei Patienten mit voraussichtlich langer Liegedauer des ZVKS und anderweitig nicht senkbaren Infektionsraten auf Station, wobei die Empfehlung zur Anwendung solcher wachstumsreduzierender Systeme mittlerweile Bestandteil verschiedener Leitlinien ist (115–117). Weitere Studien stellten zudem fest, dass durch die Verwendung solcher Kathetertypen eine nicht unwesentliche Kostenersparnis erzielt werden kann, da einerseits weniger Katheterwechsel vonnöten sind (118,119) und andererseits das Infektionsrisiko bei dahingehend gefährdeten Patienten (wie z.B. nach Verbrennungen) reduziert wird (120,121). Einige Untersuchungen belegten jedoch, dass trotz Anwendung solcher Katheter die Infektionshäufigkeit auf einer pädiatrischen ICU nicht gesenkt werden konnte (122) oder dass es bei einer erneuten Umstellung von beschichtetem auf unbeschichteten Katheter nicht zu einem Anstieg der „catheter related bloodstream infection“ (CRBSI) Rate kam (123). Da Antibiotika die Gefahr der Resistenzbildung mit sich bringen, wurde von Herstellerseite eine maximale Nutzungsdauer für beschichtete Katheter vorgegeben, um die minimale Hemm-Konzentration (MHK) nicht zu unterschreiten (15). Eine sieben Jahre andauernde Studie mit antibiotikabeschichteten Kathetern dokumentierte in diesem Zusammenhang keine Erhöhung der Resistenzprofile in den Blutkulturen bei Blutstrominfektionen, die auf die Katheter zurückgeführt werden können (124).

Neben der späteren Kontamination durch unsterile Tätigkeiten am ZVK stellt die Implantation selbst den größten Risikofaktor einer katheterassoziierten Infektion dar. Um eine solche zu vermeiden, sollte der aus infektiologischer Sicht risikoärmste Anlageort des ZVK angestrebt

werden, wobei dies häufig durch die individuelle Krankheitssituation eingeschränkt wird (125). In sowohl prospektiven Studien (126,127) als auch systematischen Reviews mit Metaanalyse (128–131) zeigte sich kein signifikanter Unterschied des Infektionsrisikos in Bezug auf die Implantationsorte. Vergleichbare Ergebnisse wurden auch für den Katheter nach Shaldon veröffentlicht (132). Jedoch liegen Untersuchungen vor, welche die Vena femoralis, verglichen mit der V. subclavia und V. jugularis, mit einem höheren CRBSI Risiko in Verbindung bringen (133–137). So beschrieb eine multizentrische, prospektiv randomisierte Studie, dass die V. subclavia mit einem geringeren Risiko für Thrombosen und CRBSI assoziiert war, jedoch dafür häufiger Komplikationen in Form eines Pneumothorax auftraten (138). Die Infektionsgefahr eines ZVK nach Lokalisation wird ebenfalls beeinflusst durch begleitende medizinische Interventionen, sodass die bestmögliche Implantationsstelle stets nach aktuellen begleitenden Einflussfaktoren beurteilt werden sollte (139). In einer Studie beispielsweise ergab sich eine erhöhte Infektprävalenz, wenn ein ZVK in die V. jugularis bei gleichzeitig vorliegendem Tracheostoma eingebracht wurde (139,140).

Neben der Erfahrung des Personals, welches die Implantation des Katheters übernimmt, spielt auch die Art und Weise, wie der Eingriff erlernt wurde, eine Rolle. So führte Simulatortraining zu einer Reduktion arterieller Punktionen (141–143) und Pneumothoraces (144) sowie zu einem verbesserten aseptischen Vorgehen (145) und einer Abnahme der CRBSI Rate (127,146,147) .

Eine ausgiebige und großflächige Desinfektion der Haut, welche die Punktionsstelle umgibt, senkte in einer Studie das Risiko einer Besiedelung des ZVK, welche wiederum zu einer CRBSI führen kann (148). Dabei hatte die Zusammensetzung des Antiseptikums (148,149) einen Einfluss sowohl auf die Inzidenz der CRBSI als auch auf die Besiedlungsgeschwindigkeit des Katheters (150–152), einschließlich der umliegenden Haut (153), mit Bakterien.

Nach erfolgter Desinfektion der Haut zeigt zudem eine möglichst sterile Arbeitsweise, wie unter „Maximum Barrier Precautions“ (MBP), eine verbesserte infektionspräventive Wirkung erzielt werden kann (98,98,127,154,155). Bisherige Untersuchungen konnten noch nicht zweifelsfrei klären, ob die Wahl eines größeres Lochtuches eine direkte infektionspräventive Wirkung hat (127,156,157). Von Bedeutung scheint jedoch zu sein, dass der Seldinger-Draht nicht mit der unsterilen Umgebung in Verbindung kommt, wozu ein größeres Lochtuch beitragen kann (127). Neben der ausreichenden Abdeckung sollte auch das zuführende Kabel des Ultraschallkopfes, durch dessen Einsatz die Gefahr einer Fehlpunktion sinkt (158–160), mit einem sterilen Überzug bedeckt sein. Letztere Empfehlung basiert aktuell noch auf rationalen Überlegungen und nicht auf klinischen Studien (15,161). Generell konnte eine Zunahme der

CRBSI aufgrund des Einsatzes von Ultraschallgeräten nicht belegt werden (162). Eine MBP wird sowohl in internationalen Leitlinien zur Katheterimplantation (115,116) als auch in der Leitlinie der Kommission für Krankenhaushygiene und Infektionsprävention (KRINKO) (163) empfohlen. Erleichtert wird deren Einhaltung durch möglichst gute infrastrukturelle Begebenheiten, beispielsweise durch einen „ZVK-Wagen“, in dem sich die für den ZVK benötigten Materialien befinden (116,164–167).

Nach erfolgter steriler Implantation liegt die Zielsetzung in einem möglichst langen Aufrechterhalten der sterilen bzw. keimarmen Umgebung des ZVK und des umliegenden Gewebes, da eine Kolonisation zu einer erhöhten Rate von CRBSI führen kann (168–170). Dies wird hauptsächlich durch zwei Verbandsarten erreicht, den Folienverband und den Gazeverband. Obwohl beide Verbandsarten grundsätzlich im direkten Vergleich keinen Vorteil gegenüber dem jeweils anderen System in der Prävention der CRBSI haben, besitzen Folien- und Gazeverband spezifische Vorteile, wenn sie korrekt genutzt werden (171–173) und nicht durch Ablösung des Verbandes oder Durchfeuchtung ihre protektive Wirkung verlieren (174). Folienverbände ermöglichen eine Inspektion der Katheterstelle und einen besseren Feuchtigkeitsschutz von außen, müssen jedoch bei stark schwitzenden Patienten häufiger gewechselt werden. Im Vergleich dazu können Gazeabdeckungen aufgrund ihrer Saugfähigkeit besser ein trockenes Milieu aufrechterhalten (15). Um die protektiven Eigenschaften eines Verbandes zu gewährleisten, ist eine korrekte Vorgehensweise bei seinem Wechsel essentiell. Diese basiert auf einem vorgegebenen Standard (175), auf dessen Grundlage ungeschultes Personal (176) den komplexen Umgang (172,173) mit dem Verband erlernen muss. Die Standards dienen hierbei zudem als Kontrollmöglichkeit (177). In Anlehnung an imprägnierte ZVK zur Verlangsamung der Keimbesiedlung wurden auch chlorhexidhaltige Verbände entwickelt (170). Konkret setzte sich in der klinischen Anwendung die Nutzung eines chlorhexidhaltigen Schwammes mit Folienverband (178) bzw. eines chlorhexidhaltigen Gelkissens mit Folienverband durch (179). Beide Methoden erwiesen sich in der Kostenanalyse als günstig (180–182) und von ausgeprägtem infektionspräventiven Nutzen (171,179,183–190). In einer groß angelegten Untersuchung war allerdings die CRBSI Abnahme in Folge solcher Verbände marginal (171,183) und konnte durch andere Maßnahmen effektiver gesenkt werden (127,164,191–197). Infolge dessen wird der Gebrauch von CHX-Verbänden, obwohl diese in Präventionsbündeln empfohlen werden (186,187,198,199), vornehmlich bei Hochrisikopatienten erwogen oder wenn die Infektionsrate trotz Ausschöpfens anderer Maßnahmen hoch bleibt (115–117).

Die oben bereits erwähnte Besiedlung der Umgebung des ZVK kann durch die genannten Maßnahmen zeitlich verzögert werden, wobei diese aber trotz der verlangsamten Besiedlungsgeschwindigkeit eine Kontamination an sich oft nicht dauerhaft verhindern können. Stattdessen lässt sich durch eine frühzeitige Entfernung des ZVK eine CRBSI vermeiden (115–117,200,201). Aus diesem Grund empfiehlt sich die tägliche Prüfung der Indikation für einen ZVK. Die Indikationsprüfung kann durch elektronische Systeme, welche die aktuelle Liegedauer melden, unterstützt werden (201). Ansonsten wird in bis zu einem Viertel der Fälle ein nicht indiziertes Verbleiben des ZVK mit seinen damit einhergehenden Gefährdung durch Infektionen riskiert (202–204). Obwohl eine strenge Indikationsprüfung eine sinnvolle CRBSI Maßnahme ist, besteht keine generelle Empfehlung, bei jedem Patienten mit neu auftretendem Fieber und stabiler Kreislaufsituation den ZVK zu entfernen (205). Eine Studie belegte in diesem Zusammenhang, dass bei Patienten, welchen man den ZVK aufgrund von Fieber entfernt hatte und bei denen sich im Verlauf positive Blutkulturen zeigten, in der Hälfte der Fälle mit der Entfernung des ZVK nicht die Infektionsquelle beseitigt wurde (206). Dies lässt die Schlussfolgerung zu, dass bei Patienten mit Fieber und/oder dem klinischen Bild eines Infekts ohne erkennbaren Fokus und stabilem Kreislauf abgewogen werden kann, ob eine direkte Entfernung des ZVK eingeleitet werden muss oder eine erstmalige antibiotische Therapie einschließlich weiterer Fokussuche (15,207) abgewartet werden kann. Nach Abnahme der Blutkulturen sollte die empirische Antibiotikatherapie und Anpassung der Antibiose nach Vorliegen des Antibiogramms stattfinden (207). Eine direkte Entfernung des ZVK sei unter den oben genannten Bedingungen nicht immer nötig. So konnte eine auf dieser Erkenntnis fußende Studie einen Rückgang der präemptiven ZVK-Entfernungen von über 60% bei gleichbleibender durchschnittlicher Liegedauer und Mortalität erreichen (207). Der Wechsel des ZVK, also das Austauschen des ZVK an der gleichen Stelle, beispielsweise über einen Führungsdraht, nach einer festen Liegedauer von zwei bis drei Wochen, war empirisch nicht präventiv hinsichtlich CRBSI (208,209). Zwar ergaben Untersuchungen einen Anstieg der CRBSI Raten mit zunehmender Liegedauer, z.B. zwischen dem sechsten und elften Tag (210–212), eine zeitlich weitergehende Studie belegte jedoch ein darüber hinaus gleichbleibendes Risiko (127). Der Wechsel des Katheters über einen Führungsdraht ist sowohl bei Erwachsenen (140,212,213) als auch bei Kindern (212,213) ein relevanter Risikofaktor zur Entstehung einer CRBSI. Ein aktueller Erklärungsansatz hierfür bezieht sich darauf, dass die Besiedlung nicht nur am betroffenen ZVK, sondern auch im umliegenden Gewebe ist und es daher zum Einbringen der Keime in die Blutbahn bzw. zu einer schnellen Besiedlung des Katheters kommt. Daher kann sowohl die Verwendung der im oberen Abschnitt beschriebenen beschichteten Katheter (214)

als auch eine sehr sterile Desinfektion der umliegenden Hautareale zu einem CRBSI Rückgang beim Katheterwechsel über einen Führungsdraht (211) führen.

1.3.2. Hygiene am zentralvenösen Kathetersystem im Verlauf

Aus der täglichen Nutzung des ZVKS resultieren häufige Indikationen zur Händedesinfektion. Zu diesen gehören u.a. sämtliche Betätigungen, welche das geschlossene System von der Infusion zum ZVKS unterbrechen. Dies beinhaltet u.a. das Anschließen und Entfernen von Infusionen, das Zuspritzen von Medikamenten, die Entnahme von Blutproben, das Anschließen von Infusionsspritzen sowie der Tausch der Infusionssysteme (215–219). Hierbei ließ sich ein direkter gegensätzlicher Zusammenhang zwischen der Händedesinfektionsrate und der Entwicklung einer CLABSI feststellen (195,220,221). Eine ausreichende Rate kann, neben den berichteten Faktoren zur Händedesinfektion, nur durch engmaschige Kontroll-, Ausbildungsprogramme sowie infrastrukturelle Ausstattung sichergestellt werden (195,216,222–226).

Eine Gefahrenquelle der Katheterkontamination kann ihren Ursprung bereits vor den Arbeitsabläufen auf Station haben (227). Schon bei der Herstellung von intravenösen Arzneimitteln oder Infusionslösungen besteht das Risiko einer Kontamination, die eine CRBSI auslösen kann (228–233). Dabei lässt sich die Bereitstellung dieser Infusionen in Rekonstitution (Vorbereitung nach Gebrauchsinformation) und Zubereitung bzw. Herstellung von Infusionen einteilen (233–235). Die Zubereitung erfordert häufig spezielle Räumlichkeiten und fachliche Ausbildung, wobei sie nationalen und internationalen Regulatorien entsprechen muss (233,235–237). Dennoch kann es zu Infektionen kommen, die durch kontaminierte industrielle Produkte herbeigeführt wurden (227,238,239). Jedoch sind diese, ähnlich wie in Apotheken, seltener Auslöser von CRBSI als durch Rekonstruktionen auf Station (228,229). Die mögliche Kontamination und ein erhöhtes Risiko entstehen während der Rekonstruktion durch verschiedene Faktoren: Von der komplexen Zubereitung und der Verwendung infektionsgefährdeter Bestandteile (lipidhaltige Lösungen) über einen Mangel an geeigneten infrastrukturellen Möglichkeiten (Laminarflow-Werkbänke) bis hin zu einer geringen personellen Belegung mit nicht ausreichend geschultem Personal (233,236,240). Durch Verstöße gegen Herstellerangaben und Infektionsschutzrichtlinien, etwa ein Mehrfachgebrauch von nur zum Einmalgebrauch ausgeschriebenen Infusionsflaschen (15,241) oder wenn Spüllösungen für den späteren Gebrauch vorzeitig zubereitet werden (242), können ZVKS kontaminiert werden. Dienstleister, welche bereits gebrauchsfertige Medikamentenlösungen anbieten, werden jedoch häufig aus Kostengründen nicht genutzt (241). Trotz der finanziellen

Mehrbelastung sollte insbesondere bei komplexen parenteralen Medikamenten, bei denen ein erhöhtes Risiko einer Kontamination besteht, die Zubereitung unter den vorgeschriebenen Bedingungen erfolgen (15,236). Darüber hinaus wurde untersucht, ob Druckausgleichssysteme zur Entleerung der Infusionsflaschen trotz eines Luftfilters einen potenziellen Kontaminationsweg darstellen. Aktuelle Untersuchungen legen nahe, dass durch flexible Infusionsflaschen, welche keinen Druckausgleich benötigen, die CLABSI (243,244) und Mortalitätsraten geringer ausfallen (245), weiterhin seien sie kosteneffizienter (246).

Die Kontamination der Infusionssysteme, also von Infusionsflasche zu Katheterhub, kann wie oben beschrieben erfolgen. Weiterhin besteht die Gefahr, dass neben der erhöhten Vermehrungsrate der Keime und einer gesteigerten Gefahr einer Bakteriämie auch Endotoxine durch erhöhtes Keimwachstum eingeschwemmt werden, was in einer schweren Sepsis ohne Erregernachweis resultiert kann (239). Ausgehend hiervon beschäftigten sich Untersuchungen mit der Gefahr einer CRBSI in Bezug auf die Wechselintervalle der Infusionssysteme, um die oben genannten Folgen langer Wechselintervalle zu vermeiden (239). Cochrane-Analysen aus den Jahren 2005 (247) und 2013 (248) wiesen keine erhöhten CRBSI Raten bei Wechselintervallen von 96 Stunden bei Kindern und Erwachsenen auf. Aktuelle prospektive Studien analysierten längere Zeiträume von sieben Tagen, wobei Transfusionen von Proteinen wie z.B. Interleukin-2 (IL-2) zur Immuntherapie, Blutprodukte, Lipidlösungen und parenterale Ernährung ausgeschlossen wurden (249,250). Lipidlösungen zeigen bereits bei 72 Stunden im Vergleich zu 24 Stunden eine Erhöhung der mikrobiellen Besiedlung (251).

Da häufig über den gleichen ZVKS-Anschluss nicht nur verschiedene Infusionslösungen verabreicht werden, sondern auch Blutentnahmen erfolgen, hat es sich in der klinischen Praxis durchgesetzt, diese mit beispielsweise 10 ml Kochsalzlösung durchzuspülen (252). Das Ziel besteht darin, Unverträglichkeiten und mechanische Okklusionen durch Blutreste zu vermeiden. Dabei besteht bei selbstaufgezogenen Spritzen die Gefahr einer Verunreinigung, da diese Spüllösungen aufgrund der hohen Verwendungszahl auf manchen Stationen eine große Kontaminationsgefahr darstellen (228). In einem veröffentlichten Review waren 30 von 128 katheterassoziierten Infektionen auf Spüllösungen zurückzuführen (227). Eine der Erklärungen hierfür bezieht sich auf die oben genannten Zubereitungsbedingungen von Infusionen und Spritzen. Dabei wurde in einer Untersuchung dargelegt, dass sich durch jede erneute Spülung die Gefahr einer CLABSI um das 17-fache erhöhte (242). Die Datenerhebung fand unter ambulanten Bedingungen statt, in der die Spüllösungen für mehrere Patienten aus einer Infusionsflasche, welche für den Einmalgebrauch konzipiert war, aufgezogen wurden (242). Dieses Risiko könnte möglicherweise durch die Verwendung vorgefertigter Spritzen reduziert

werden (253). Da von Blutresten eine Gefahr der bakteriellen Besiedlung mit Einschwemmung in den Körper ausgeht, besteht ein Ansatz im Entfernen von Blutresten bzw. Freihalten des Lumens von Blutbestandteilen. Diesbezüglich wurde der Einsatz kontinuierlicher Heparingaben über den ZVKS analysiert, welcher ein Sinken der CLABSI- Rate nach sich zog (112). Jedoch wurde der Nutzen solcher kontinuierlicher Heparingaben den Nebenwirkungen der Heparinwirkung kritisch gegenübergestellt (254). Effektiver in der Senkung dieser Rate waren allerdings die oben erwähnten heparinimprägnierten Katheter (111,255).

Um Katheter bei Nichtanwendung vor Besiedlung zu schützen, wurden verschiedene Blocklösungen erprobt (256–258). Einer der grundsätzlichen Nachteile der im Folgenden dargestellten Blocklösungen besteht in deren Einwirkdauer, die insbesondere bei den aufgrund akuter Therapieindikationen eingesetzten Kathetern häufig nicht erreicht werden kann (15). Blocklösungen verfolgten das Vorhaben, die durch Heparin erhoffte (259) geringere Keimvermehrung durch Vermeidung von Thromben mittels bakterizider und bakteriostatischer Substanzen längere Zeit aufrecht zu erhalten (256,257,260).

Hierbei wurden u.a. Antibiotika untersucht, da diese aufgrund der Möglichkeit, sie mit Heparin zu kombinieren, eine Mischung beider Substanzen ermöglichen (261,262). Dazu wurden Antibiotika verwendet, welche gegen die Haupterreger der CLABSI (u.a grampositive Bakterien) wirken, beispielsweise Vancomycin (263). Solche Lösungen können sowohl als Spül- als auch Blocklösung verwendet werden (263). In einigen Studien zeigte sich ein präventiver Nutzen solcher Blocklösungen (263–265). Eine Resistenzbildung in den angegebenen Zeiträumen war nicht ersichtlich, obwohl potentiell die Gefahr einer solchen besteht (256). Eine weitere Einschränkung beruht in der mangelnden Penetranz von Biofilmen, weshalb die darin enthaltenen Bakterien nicht vollständig eradiziert werden können (266–269).

Taurolin, eine chemisch modifizierte Aminosäure, die zur Vernetzung von Bakterien führt, hat eine breite antimikrobielle Wirkung (171,184). Diese zeigt sich insbesondere bei längeren Verweildauern in Kathetern (über vier Stunden) (270), weswegen Taurolin vermehrt in der Onkologie, aber auch bei der Hämodialyse (271–276) und bei parenteral ernährten Heimpatienten genutzt (277–283) wird, um Portsysteme zu blocken. In diesen Bereichen belegten Metaanalysen den Taurolinblock aus infektionspräventiver Sicht als effektiv (260,284,285). Es fehlen jedoch bislang Studien aus dem Bereich der Intensivstation bzw. Kinderintensivstation. Taurolinblocks sind allerdings aufgrund der Mindesteinwirkdauer von vier Stunden schwierig sinnvoll anzuwenden, wenn die ZVKS dort so häufig genutzt werden

(270). Von einer effektiven Wirkung gegen Biofilme kann daher auf Basis aktueller Forschung im Moment nicht ausgegangen werden (286).

Ethanol ist eine weitere Substanz, die als Blocklösung für ZVKS verwendet wird und welche in verdünnter Form aus medizinischem Alkohol (90%) hergestellt wird (257). Ethanol bedarf, ähnlich wie Taurolin, einer längerer Einwirkzeit, sodass sich solche Blocklösungen vorzugsweise bei Kathetern mit längeren Verweildauern und längeren Nichtgebrauchszeiten als nützlich erweisen (287–291). Bei kurzen Verweildauern oder beim Einsatz auf Intensivstationen mit nur kurzen Wirkzeiten, wie z.B. nach herzchirurgischen Eingriffen, war Ethanol nicht effektiv (292). Dabei wird die Ethanol lock therapy (ELT) präventiv zur Vermeidung von CLABSI eingesetzt (293,294), aber auch während einer Infektion, um die Entfernung des Katheters zu vermeiden (293,295–297). Untersuchungen zeigten, dass die ELT gegenüber dem Heparin Block sowohl eine Senkung der CLABSI als auch der Notwendigkeit von Katheterentfernungen zur Folge hat (285,294,298,299). Der Vorteil der ELT liegt weiterhin darin, dass diese Erreger abtöten kann, welche sich in einem Biofilm befinden (269,300). Durch die längere Liegedauer und die Penetranz in Biofilme ist es sinnvoll, die Flüssigkeit samt den in ihr gelösten mikrobiellen Bestandteilen zu aspirieren, um eine Reaktion des Körpers auf die Bestandteile in der Lösung zu vermeiden (301). Eine Gefahr besteht bei diesem Verfahren in Katheterverschlüssen durch ausfallendes Blut (302), zusätzlich muss die Materialverträglichkeit auf Ethanol beachtet werden (303–305).

Um dem Keimeintrag in diesen Systemen zuvorzukommen, wurden Bakterien- und Endotoxinfilter eingesetzt. Diese verfolgen den Ansatz, mittels eines von Infusion zum Katheterhub eingebrachten Filters Partikel, welche eine bestimmte Größe überschreiten, zurückzuhalten. Hierunter fallen u.a. Bakterien und andere (an)organische Partikel (306–309). Dieser Ansatz erwies sich zwar bei der Auftretenswahrscheinlichkeit des Systemic Inflammatory Response Syndrome (SIRS) durch Zurückhalten von Partikeln (310), die eine Immunreaktion auslösen, als senkend; auch ergab sich eine mögliche Verringerung kapillärer Obstruktionen (311). Die Nutzung von Filtern bringt aber auch einige Einschränkungen mit sich (310). So ließ sich kein Rückgang der Blutstrominfektionen, die katheterassoziiert sind, feststellen (312). Ebenfalls zeigte sich kein Einfluss der häufig nach dem Filter eingebrachten Kontaminationsquellen wie Hubs oder Dreiwegehähne (168,313). Zu beobachten sind darüber hinaus Verwendungseinschränkungen, beispielsweise bei 0,2 µm Filtern, da einige Arzneimittel auf Lipidbasis bzw. -lösung, Antimykotika und Zytostatika nicht über diese Filter appliziert werden können (15,314).

Eine weitere Pflegemaßnahme am ZVKS beinhaltet die Kontrolle und den Wechsel der Verbände des ZVKS (315). Die Verbandswechselintervalle der ZVKS werden u.a. beeinflusst von dem verwendeten Material. Folienverbände können bis zu sieben Tage verbleiben, Verbände aus Gaze hingegen nur bis zu drei Tage (115,116,183,315,316). Häufig wird jedoch ein früherer Wechsel nötig, entweder aufgrund einer Verschmutzung mit Körperflüssigkeiten oder weil der Verband nicht mehr intakt ist. Während bei Folienverbänden eine Inspektion der Insertionsstelle leicht möglich ist, muss bei blickdichten Verbänden, wie beispielweise aus Gaze, täglich abgetastet und bei bewusstlosen Patienten gewechselt werden, um eine mögliche Keimbelastung durch verschmutzendes Blut zu reduzieren (15,315).

Eine häufige Quelle für Kontaminationen an ZKS stellen sog. Hubs dar (313). Als Hub werden im Angloamerikanischen im erweiterten Sinne Anschlussgewinde an ZVKS oder peripheren Venenverweilkanülen bezeichnet. Dabei ist aufgrund der offenen Konstruktion im Gegensatz zu nadelfreien Konnektionsventilen/ engl. Needleless Connection Valves (NFC) eine Kontamination der Innenfläche wahrscheinlicher (317,318). Ähnlich ist dies bei Dreiwegehähnen, wobei diese aber häufiger gewechselt werden (319,320). Durch die bereits angesprochene insuffiziente Händehygiene kann es zur Keimeintragung u.a. auch über Verschlusskonen (321,322) kommen, wobei sich Keime im Innenlumen ansiedeln können (323,324) und so zu einer Kontamination der Infusionsflüssigkeit führen (325). Dies hat zur Folge, dass zwischen 5-20% der sich in Gebrauch befindenden Hubs und Dreiwegehähne bakteriell besiedelt sind (326). In prospektiven Untersuchungen wurde ein Zusammenhang zwischen zuvor an Hubs festgestellten Erregertypen mit in Blutkulturen gefundenen Erregern bei einer CRBSI hergestellt (318,326,327). Aufgrund der oben dargelegten hohen Kontaminationsrate (313) und Infektionsgefahr empfehlen aktuelle Guidelines die Desinfektion des Hubs bzw. der Zuspritzstelle vor jedem Gebrauch (115–117,328). Dies war ebenfalls ein wichtiger Bestandteil der Präventionsbündel in Studien, um die CRBSI zu reduzieren (213,329–337).

Trotz der Verpflichtung seitens der Hersteller, geeignete Verfahren bereitzustellen, um eine ausreichende Desinfektion zu gewährleisten, sind diese aufgrund der langen oder komplexen Desinfektionsmethode oftmals nicht benutzerfreundlich (338). Die empfohlenen Verfahren sind häufig zu lange andauernd oder komplex, um eine hohe Compliance aufrechtzuerhalten, welche wiederum einen großen Einfluss auf das Kontaminationsrisiko darstellt (329,339). Insbesondere erfahrene examinierte Fachkräfte zeigten neuen Guidelines oder Standards gegenüber eine geringere Compliance im Vergleich zu jüngeren Fachkräften. Dies sollte bei der Einführung neuer Richtlinien oder Produkte berücksichtigt werden (197,340,341).

Die oben erwähnten Herstellerempfehlungen zur Desinfektion der Zugangsventile entsprechen häufig nicht der Desinfektion auf Station. Deshalb wurden verschiedene Verfahren getestet, welche auf Stationen gehäuft vorkommen, wie die Desinfektion mit in Alkohol getränkten Tupfern bzw. Kompressen, um deren Wirkung zu evaluieren (319,320). Ergänzend lässt sich hinzufügen, dass diese nicht ohne Beachtung der Herstellerangaben eingesetzt werden sollten, um Materialschäden durch unpassende Desinfektionsmittel zu vermeiden (15). Die verschiedenen Verfahren, Produkte und Methoden wurden bereits kontrovers diskutiert, sowohl was das Studiendesign als auch die Ergebnisse und deren Folgen (328,328,342–349) betrifft. Eines der getesteten Verfahren ist die Desinfektion mithilfe eines Wischtupfer oder Tuchs, das eine antiseptische Lösung enthält. Dabei zeigten sich Unterschiede in der Effizienz der Desinfektion zwischen Hubs, Dreiwegehähnen und NFC. Während Dreiwegehähne und Hubs sowohl nach Gebrauch eines Alkoholtuchs oder eines speziellen Desinfektionskissens keine ausreichende Desinfektion der inneren Konusfläche aufwiesen, wiesen die gleichen Verfahren eine gute Desinfektion an NFC vor (350). Bei NFC wurde weiterhin die Keimbelastung im direkten Anschluss nach einer über zehn Sekunden andauernden Wischdesinfektion (328) sowie nach deren Antrocknen (15 Sekunden) getestet (319). Zusätzlich wurden Spülversuche an NFC durchgeführt, welche die Wischdesinfektion als geeignetes Verfahren beurteilten (342). Gemeinsam haben diese Studien eine ausreichende Desinfektionszeit. Wird diese z.B. durch einmaliges Wischen unterschritten, kann sich die antiseptische Wirkung nicht ausreichend entfalten (349). Die Sprühdesinfektion mit Octenidin-Hydrochlorid/Isopropanol erwies sich bei ausreichender Einwirkdauer ebenfalls als effektive Maßnahme zur Desinfektion an NFC (349).

Die erwähnte komplexe Desinfizierbarkeit von Dreiwegehähnen und Hubs bestätigten weitere Studien. Eine Desinfektion wurde nur mittels eines komplexen Verfahrens bei geringer Verunreinigung ausreichend erreicht, wobei dieses Verfahren ähnlich einiger Herstellerangaben für die tägliche Routinepraxis zu aufwendig ist (319,351–353). Daher wurden Verschlusskappen weiter untersucht (329,347,348,350,354–356), bei denen sowohl im Laborexperiment (347,348) als auch in klinischen Studien ein Einfluss auf die Bakterienvermehrung im Konus bzw. auf die CLABSI Rate wahrzunehmen war (329,356). Eine Untersuchung erfasste u.a. die Wirkung dieser Verschlusskappen an allen auf der Station befindlichen Zuspritzstellen und Hubs. Hierbei zeigte sich unter Anwendung dieser neuen Verschlusskappen eine Abnahme der CLABSI Rate, wobei die Rate nach Wechsel zurück zu den zuvor genutzten und der Verwendung alkoholbasierter Wischdesinfektion wieder anstieg (329,357).

NFC wurden entwickelt, um Nadelstichverletzungen (358) und das Einbringen von Keimen an Dreiwegehähnen, Hubs und der ZVKS-Innenseite zu reduzieren. Hierbei wird die äußere Membran kontaminiert, zudem bedarf es einer Desinfektion vor der Nutzung (323,329,359). Da bei unzureichender Hygiene NFC auch Ausgangspunkt für Bakteriämie sein können, wurden die CRBSI Raten bei NFC untersucht. (360–363). Dabei bewirkten NFC eine signifikante Reduktion der Besiedlung von Katheterspitze, Hubs und des Innenlumens. Jedoch konnte noch kein Anhalt für eine Senkung der CRBSI Rate gefunden werden (364–366). Bei einem Vergleich mehrerer Arbeiten zu dieser Thematik ließen sich keine anderweitigen infektionspräventiven Vorteile feststellen (367,368). Lediglich eine prospektive Studie bekundete eine Senkung der CRBSI Rate von 5.0 auf 0.7 pro 1000 Kathetertagen (369). Gegenteilige Ergebnisse, in denen es nach Umstellung auf NFC zu einer Erhöhung der CRBSI Rate kam, wurden ebenfalls veröffentlicht (362,370–374), wobei häufig die Autoren selbst angemerkt anmerkten, dass die Erhöhung auch durch unzureichende Schulung bedingt sein könnte (363,370,371) und eine erneute Rückumstellung wieder zu einer Abnahme der CRBSI Rate geführt habe (362,371). Ähnliche Ergebnisse wurden zu verschiedenen anderen Konnektionsventilen veröffentlicht, bei denen nach Umstellung zunächst die CRBSI Rate stieg und bei Rückumstellung erneut abfiel (361,363,375–377). Anhand des Studiendesigns kann daher nicht von einer unabhängigen Erhöhung der Infektionsgefahr aufgrund von NFC ausgegangen werden (378,379). Die Hypothese, dass bei sachgemäßer Pflege keine erhöhte Infektionsrate von diesen ausgeht, unterstützt eine Untersuchung, bei der verschiedene NFC Modelle im Labor auf die Keimbelastung bei simuliertem Gebrauch getestet wurden. Hierbei konnte keine erhöhte Besiedlung festgestellt werden (380). Aufgrund der vergleichsweise leichten Bedienbarkeit und Pflege von NFC wurden diese in Präventionsbündel von CRBSI integriert (381,382). Dabei erwies sich die oben genannte häufig genutzte Sprüh- oder Wischdesinfektion als geeignete Maßnahme zur Desinfektion (319,320,342,343,383). Ähnlich den ZVKS und Verbänden wurden auch bei NFC Beschichtungen entwickelt, wobei deren infektionspräventiver Vorteil noch ungeklärt ist (384).

1.4. Grundsätzliche Maßnahmen zur Prävention nosokomialer Infektionen

1.4.1. Antibiotikatherapie

Die Auftretenswahrscheinlichkeit nosokomialer Infektionen ist durch endogene und exogene Risikofaktoren bei Patienten auf Intensivstationen deutlich gesteigert (37), was in einem erhöhten Einsatz von Antibiotika im Vergleich zu Normalstationen resultiert (385). Nicht zuletzt deswegen zählt der koordinierte und kontrollierte Antibiotikaeinsatz zu der wichtigsten Einflussgröße hinsichtlich der Vermeidung von Antibiotikaresistenzen auf Intensivstationen. Vor diesem Hintergrund entstanden sog „Antibiotic stewardships“, um die Antibiotikaverwendung zu koordinieren, die zielgerichtete Behandlung der Infektion zu ermöglichen, sowie Resistenzen durch übermäßige Antibiotikagabe zu vermeiden (386). Die Art der Antibiotika spielt eine entscheidende Rolle für die Resistenzentwicklung pathogener Keime (387) und der Schädigung der natürlichen Besiedlung, welche vor Infektionen schützen soll (388). Die natürliche Besiedlung wird beeinflusst durch eine Antibiotikatherapie, was in einer Besiedlung z.B. mit Vancomycin-resistenten Enterokokken (389), Clostridium difficile (390), MRSA (391) und aerober gram-negativer Bakterien (392), einschließlich der dadurch erhöhten Gefahr der symptomatischen Infektion mit resistenten Keimen, resultieren kann (393). Daher wird versucht, Antibiotikaklassen zu wählen, die einen möglichst geringen Schaden an der natürlich Besiedlung hervorrufen oder nur eine geringe Resistenzentwicklung von pathogenen Keimen zur Folge haben (394). Nach bisherigem Forschungsstand konnten in klinischen Studien inflammatorische Reaktionen bestimmter Antibiotikatypen gezeigt werden, jedoch nicht in Untersuchungen in vitro (395–398). Daher wurden sowohl durch die WHO als auch durch andere Institutionen Abstufungen erstellt, ab welcher Stufe der Therapieeskalation ein Antibiotikum eingesetzt werden darf (399). Dadurch soll insbesondere die Anwendung von Antibiotika reduziert werden, die eine große Gefahr zur Resistenzbildung beinhalten oder aufgrund ihrer Wirkungsbreite oder Effektivität besonders wichtig für die antibiotische Therapie sind (400,401). Diese vorgegebenen Einschränkungen und Entscheidungshilfen sollen so den gezielten Einsatz ermöglichen (402).

Auf einer Intensivstation bestehen in diesem Zusammenhang mehrere Risiken: Zum einen besteht die Gefahr, zu lange eine nicht indizierte Antibiotikatherapie anzuwenden und dadurch Resistenzen zu ermöglichen. Andererseits ist auch das Risiko vorhanden, zu lange mit einer Antibiotikatherapie zu warten oder initial ein Antibiotikum mit einer zu geringen Wirkungsbreite zu wählen und somit eine schnelle, zielgerichtete Therapie nicht zu ermöglichen (401). Um Letzteres zum Wohle des Patienten zu vermeiden, sollte trotz der

Gefahr einer Resistenzbildung bei vielen bakteriellen Infektionen vorerst eine breit wirksame Antibiose verabreicht werden mit der zeitlichen Determinierung, möglichst nach Vorliegen des Antibiogramms auf ein Antibiotikum mit einem genaueren Wirkspektrum und geringer Resistenzgefahr umzustellen (403).

Aufgrund der verschiedenen Einsatzgebiete und Auftretenswahrscheinlichkeiten von Infektionen gibt es Unterschiede in der Art von Antibiotika, die auf Intensivstationen zum Einsatz kommen (404). Insbesondere bei Ausbleiben der Umstellung auf eine angepasste Therapie ergibt sich die Gefahr einer Resistenzentwicklung (405). Zu den häufigsten Gründen für eine antibiotische Therapie auf Intensivstationen gehören in absteigender Häufigkeit: Infektionen des Respirationstraktes, des Abdomens, des Urogenitaltrakts, der Haut bzw. Weichteilinfektionen und CABSI (406). Diese Infektionen können sich sekundär zu einer Sepsis entwickeln, welche in Abhängigkeit des primären Fokus hinsichtlich der Mortalität variiert (407). Die aktuelle Studienlage weist darauf hin, dass eine schnellere, auf den auslösenden Keim abgestimmte antibiotische Therapie bei Sepsis ein wirksames Verfahren bei gleichbleibendem Outcome gegenüber breitwirksamen Antibiotika sein könnte (405). Die oben genannten häufigen Infektionen werden als Entwicklungsquellen resistenter Keime gefährlich, da sie öfter als andere Keime wirtschaftliche Herausforderungen darstellen (408,409), mehr nosokomiale Infektionen hervorrufen und antibiotische Therapien erfordern und sich dadurch vermehrt Resistenzen entwickeln (410). Die Erreger, die oftmals Auslöser der gehäuft auftretenden nosokomialen Infektionen sind und zudem vermehrt Residenzen aufweisen, werden unter dem Akronym „ESKAPE“ zusammengefasst (*Enterococcus faecium, Staphylococcus aureus, Klebsiella pneumoniae, Acinetobacter baumannii, Pseudomonas aeruginosa*, and *Enterobacter* spp.) (411). Diese im angloamerikanischen Sprachgebrauch sogenannten „Superbugs“ stellen nach WHO ein ernstzunehmendes Gesundheitsrisiko in der stationären Versorgung dar (412). Dadurch ist neben der Entwicklung neuer Antibiotika (413) die konsequente Durchführung von „Antibiotic Stewardships“ über alle Bereiche des Antibiotikaeinsatzes von essenzieller Bedeutung (414,415).

Neben der Resistenzentwicklung bei Bakterien zeigen auch Viren und Pilze vermehrte Resistenzentwicklungen gegenüber Virostatika bzw. Antimykotika (416,417). Durch schnelle und zuverlässige Diagnosen bei viralen Infektionen wird die Möglichkeit einer medikamentösen Behandlung verbessert und zielgerichtet möglich. Dies ist insofern von Bedeutung, da auf Intensivstationen durch das Auftreten von Immuninsuffizienzen, beispielsweise nach Organtransplantationen, Virusinfektionen fulminanter bei Patienten verlaufen und diese bei anderen kritisch kranken Patienten leichter zu einer Infektion führen

können (418). Es zeichnen sich außerdem zunehmend Resistenzen auch im Bereich der Virostatika ab, sodass ähnlich wie bei Antibiotika die Verbreitung resistenter Stämme vermieden werden sollte (417).

Pilzassoziierte nosokomiale Infektionen werden durch die steigende Heterogenität pilzassoziierter Infektionen zu einem klinisch relevanten Infektionstypus auf Intensivstationen (419). Während früher hauptsächlich Candida albicans Infektionen hervorgerufen hat, treten nun vermehr andere Candidaspezies auf, die ein variables Ansprechen auf die Antimykotikatherapie aufweisen (419). So wird darüber hinaus eine rechtzeitige Behandlung bei Verdacht auf eine Blutinfektion durch Candida empfohlen, da eine verspätete Therapie mit einer erhöhten Mortalität assoziiert ist (420). In Zukunft wird durch die aktuelle hohe Sterblichkeit aufgrund von pilzassoziierten Infektionen bei steigender Heterogenität bzgl. Keimart und Ansprechen der Therapie der Austausch durch internationale Datennetzwerke wichtiger werden, um Erkenntnisse zur adäquaten Behandlung für den jeweiligen Erreger auszutauschen (421). Die Therapien dieser Erkrankungen werden in Zukunft komplexer werden, da auch Mykotika immer häufiger Resistenzen zeigen und die Wirksamkeit bisheriger Medikamente abnehmen kann (416,422).

1.4.2. Isolation

Aufgrund der Morbidität einiger auf Intensivstationen auftretender Infektionen, wie der CLABSI, wird es zunehmend wichtig, sowohl die Resistenzentwicklung als auch die Übertragung von resistenten Erregern einzudämmen (423). Dies gilt besonders im Falle des Auftretens resistenter Keime bei Patienten, die im Rahmen eines Screenings entdeckt werden (424,425). Im Falle eines positiven Befundes sollte der Patient zeitnah isoliert werden, um eine weitere Übertragung des Keims zu verhindern (423). Zudem sollte eine Dekolonisation eingeleitet werden (426). Dabei sind einige Erreger oftmals Auslöser von Isolationsmaßnahmen (427,428) insbesondere auf Intensivstationen, die, sofern sie gehäuft auftreten, die räumlichen und personellen Kapazitäten der jeweiligen Station übersteigen können (429,430).

1.4.3. Händedesinfektion

Seit dem Beginn der klinischen Händehygiene durch Semmelweis hat nicht nur die Bedeutung und Erforschung ihrer Einflussfaktoren, sondern auch die Entwicklung neuer Desinfektionsmittel und Methoden stetig zugenommen (431). Dadurch haben sich hautschonendere Methoden und Mittel durchgesetzt ebenso wie eine stetige Verbreitung und Ablösung des Händewaschens durch alkoholbasierte Händedesinfektionsmittel / engl. Alcohol-

Based Hand Rub (ABHR) (432,433). Diese bieten medizinischem Personal eine hautschonendere sowie schnellere Anwendbarkeit bei besserer Keimreduktion in Vergleich zum klassischen Händewaschen (434). Die Ausnahme besteht in der Unwirksamkeit gegenüber unbehüllten Viren und einigen Bakterien, wie z. B Clostridium difficile, welche eine bessere Keimreduktion durch Waschen der Hände erfahren (435,436). Durch die Zeitersparnis bei gleichzeitiger guter keimreduzierender Wirkung hat sich die alkoholbasierte Händedesinfektion auf Pflegestationen und Intensivstationen weit verbreitet und wird in aktuellen Leitlinien empfohlen (436,437).

Damit zählt die Händedesinfektion zu den wichtigsten präventiven Maßnahmen zur Vermeidung nosokomialer Infektionen auf Intensivstationen (438). Diese beeinflusst die Auftretenswahrscheinlichkeit der häufigsten nosokomialer Infektionen, z.B. Harnwegsinfekte, untere Atemwegsinfekte, postoperative Wundinfektionen und der primären Sepsis (36). Diese werden u.a. durch äußere Risikofaktoren wie künstliche Beatmung, Harnwegskatheter, zentrale Venenkatheter und andere invasive Katheter begünstigt, und bestimmen neben inneren Risikofaktoren wie Herz-Kreislauferkrankungen, Diabetes mellitus und Malignomen die Infektionshäufigkeit auf den Stationen (37). Diese äußeren Risikofaktoren sind aufgrund ihres vermehrten Auftretens auf Intensivstationen von besonderer Bedeutung. Dadurch erhöht sich auch die notwendige Häufigkeit von Händedesinfektionen, beschrieben in den von der WHO genannten Richtlinien „My five moments on hand hygiene“ (439), um die oben genannten Infektionen zu vermeiden, welche vor allem durch händische Tätigkeiten übertragen werden (37,436,440). Um die Anzahl der erforderten Händedesinfektionen möglichst hoch zu halten und die Compliance unter Stationsmitarbeitern zu maximieren, wurden verschiedene beeinflussende Faktoren ermittelt (441). Eine Übersicht fördernder wie auch hindernder Faktoren einer Händedesinfektion wurde ebenfalls von der WHO veröffentlicht (442). Zu den Faktoren zählen neben Eigenschaften der Person, welche die Händedesinfektion durchführen soll, auch infrastrukturelle und geographische Gegebenheiten der Station, sowie die Art und Weise, wie die Händedesinfektionen gelehrt, kontrolliert und auf den Stationen erwartet wird (442). Im Folgenden werden Faktoren für gutes Händedesinfektionsverhalten mit alkoholhaltigen Desinfektionsmitteln aufgeführt und weitere Methoden zur Händehygiene, z. B das Waschen der Hände, dargestellt.

Persönliche Einflussfaktoren prägen in großem Ausmaß die Compliance zur Händedesinfektion (217,443,444). Zu den persönliche Eigenschaften einer Person zählen neben kulturellen und religiösen Ansichten auch Glaubensansätze sowie innerpsychische Faktoren (439). Der Einfluss religiöser Ansichten auf das Händedesinfektionsverhalten zeigte sich besonders im

islamischen Kulturkreis, wobei die Compliance in Bezug auf die Benutzung alkoholbasierte Händedesinfektionsmittel gering ausfällt (445–447). Ebenfalls spielt das Geschlecht eine Rolle: Frauen zeigen im Durchschnitt ein besseres Hygieneverhalten als Männer, was u.a. damit erklärt wurde, dass Männer sich häufig als weniger empfänglich gegenüber Unterweisungen und Ausbildungsmaßnahmen in Bezug auf Hygieneverhalten zeigten (217,448). Ein weiterer wichtiger Aspekt, der das Hygieneverhalten der Hände beeinflusst, ist der Beruf und die Funktion innerhalb der Station. So zeigten Ärzte (449), Physiotherapeuten (450) und Technische Assistenten (217) ein schlechteres Hygieneverhalten als Pflegekräfte; Fachpflegekräfte wiesen dabei ein besseres Hygieneverhalten auf als ungelernte Pflegekräfte (448–451).

Um auf diese persönlichen Einflussfaktoren einzuwirken, ist insbesondere die Ausbildung in adäquater Händedesinfektion von globaler Relevanz. Dies zeigt sich in der von der WHO durchgeführten Kampagne „My five moments on hand hygiene“ (439). Dabei wird versucht, mit möglichst einfachen und schnell zu erlernenden Verhaltensregeln bzw. Guidelines eine Steigerung des Händedesinfektionsverhaltens beim klinischen Personal zu erzielen (215). Zu den fünf Indikationen der Händedesinfektion zählen: Vor Tätigkeiten am Patienten, vor aseptischen Tätigkeiten, nach Exposition mit kontaminierten Patientenflüssigkeiten/Ausscheidungen, nach Patientenkontakt und bei Verlassen der Patientenumgebung (439). Hieraus anknüpfende Untersuchungen ergaben neben der variierenden Wirkung der Schulungen und persönlichen Faktoren auch infrastrukturelle Aspekte, die den Erfolg beeinflussen. Ein Gesichtspunkt, der u.a. das gewünschte Händedesinfektionsverhalten verhindert, ist, wenn Personen das Gefühl haben, keiner Kontamination oder Verunreinigung ausgesetzt zu sein (452). Dies kann beispielsweise infolge der Verwendung von Handschuhen (217,453) oder der Wahrnehmung des Patienten und seiner Umgebung als nicht infektiös geschehen (453,454). Weitere negative Einflussfaktoren sind zudem das Alter der Patienten (jünger als 65 Jahre) (452) und wenn Patienten zuvor „sauberen“ operativen Verfahren unterzogen wurden, die erkennbar verunreinigten oder sichtbar infektiösen Verfahren wie einer infizierten Wundrevision gegenüberstehen (452). Weiterhin wurde das Verhalten davon beeinflusst, sofern Patienten nicht isoliert waren (455) oder ein schneller Arbeitsschrittwechsel zwischen verschiedenen Patienten stattfinden musste (456). Schlechtere Compliance ergab sich des Weiteren aus der Unterschätzung der Auswirkungen unzureichenden Händedesinfektionsverhaltens auf Mortalität und Morbidität des Patienten (217,443,444) sowie aus einer Verharmlosung der Gefahr einer eigenen Infektion durch den Patienten (217). Neben der mangelnden Präsenz der Thematik, wobei das Personal die

Händedesinfektion schlichtweg vergessen hatte (457–459), wurden auch Skepsis und Vorurteile gegenüber der Händedesinfektion als Ursachen mangelhaften Hygieneverhaltens (217,444,460) bzw. einer Ablehnung gegenüber Empfehlungen und Guidelines (217) identifiziert. Gründe hierfür sind u.a. der Mangel an Wissen über wissenschaftliche Beweise hinsichtlich der Relevanz von Händehygiene und auch fehlende Berufserfahrung und Ausbildung (443). Es zeigt sich jedoch, dass besonders Intensivstationen zu den Abteilungen mit der höchsten Akzeptanz gegenüber Interventions- und Ausbildungsmaßnahmen in Bezug auf Händedesinfektion gehören, da sie einen sehr großen Compliance-Anstieg im Vergleich zu anderen Stationen aufwiesen (461).

Individuelles Händedesinfektionsverhalten wird nicht allein von Eigenschaften der ausführenden Person und deren Ausbildung beeinflusst, sondern auch davon, unter welchen räumlichen und zeitlichen Bedingungen die Desinfektion stattfinden soll (462,463). Hierbei sollte der Kontext jedoch nicht isoliert betrachtet werden, sondern als Faktor, der mit den Ausbildungsbedingungen und den persönlichen Eigenschaften der Person interagiert, beispielsweise durch die Einarbeitung in die Infrastruktur der jeweiligen Station (439,464). Zu den berücksichtigenden Eigenschaften einer Station zählen neben kultureller Umgebung und geographischer Lage (445–447) auch ihre fachliche Ausrichtung. Besonders Stationen mit einem hohen pflegerischen Aufwand und einem kritisch kranken Patientenkollektiv bedürfen häufiger Händedesinfektion (439). Allerdings ergaben verschiedenen Untersuchungen, dass häufige pflegerische Interventionen, wie sie auf Intensivstationen (465,466), in Notaufnahmen und anästhesiologischen Abteilungen (218) vorkommen, ein schlechtes Händedesinfektionsverhalten des Personals bedingen. Erklärt wird dieser Sachverhalt u.a. anhand der hohen Anzahl an nötigen Händedesinfektionen (465,466). Eine regelmäßige Desinfektion ist ebenfalls notwendig, um die Gefahr an Kreuzübertragung zu reduzieren (218).

Kritisch anzumerken ist, dass insbesondere aufgrund einer geringen Personalbesetzung weniger Personen mehr Arbeit in der gleichen Zeit bewältigen müssen. Infolgedessen wird häufig die in gleichem Maße steigende Zeit für Händedesinfektionen vernachlässigt, um die sonstige Arbeitsleistung im dafür vorgesehenen Zeitraum erbringen zu können (467,468). So wurde u.a. in Studien seitens des Personals als Grund angegeben, dass die Arbeit am Patienten Priorität gegenüber der korrekten Händedesinfektion habe (217,458,459). In Abhängigkeit finanzieller Ressourcen ergibt sich dazu noch ein dritter Einflussfaktor: Die baubedingte und räumliche Ausstattung der Stationen (463,469). Dies bezieht alle Aspekte der Station ein, von der Anzahl der Händedesinfektionsmittelspender und Waschbecken (457,470,471), deren Lokalisation (472) bis hin zu der Unterbringung von Patienten in Einzel- oder Mehrbettzimmern (473).

Die Größe der Patientenräume beeinflusst, ebenso wie deren Belegung, die Gefahr der Übertragung und der Ausbreitung nosokomialer Infektionen. So belegen Untersuchungen, dass ein zu geringer räumlicher Abstand zwischen den Betten die Übertragung von Kreuzinfektionen insbesondere in Zimmern mit Mehrbettbelegung signifikant erhöht (474). Mit Blick auf Einzelzimmer zeigte sich jedoch, dass zu große Räume zu einer unzureichenden Reinigung und dadurch zu erschwerter Eradikation von Clostridium difficile Sporen führen können (474,475). Die Ergebnisse einiger Erhebungen geben Hinweise darauf, dass eine Unterbringung von Patienten in Einzelzimmern die Kreuzübertragung auf andere Patienten verringern kann, sie einfacher zu reinigen sind und das Hygieneverhalten gegenüber Patienten, die in Einzelzimmern untergebracht sind, höher ist als in anderen Belegungsarten (476,477). Ebenfalls sollen Einzelzimmer die Verbreitung multiresistenter Bakterien eingrenzen und einen geringeren Gebrauch von Antibiotika zur Folge haben (473). So erkranken beispielsweise Patienten auf chirurgischen Intensivstationen mit höherer Wahrscheinlichkeit an einer MRSA oder VRE Infektion, wobei eine Unterbringung im Einzelzimmer in diesem Kontext jedoch einen protektiven Faktor darstellt (478,479). Weiterhin bietet das Einzelzimmer eine Möglichkeit der Vermeidung beatmungsassoziierter Pneumonien durch Acinetobacter baumanii (480). Dies wird mit einer sinkenden Gefahr einer Kreuzübertragung erklärt (480), was besonders effektiv bei Patienten in isolierter Einzelbelegung (481,482) sei. Ergänzt durch ausreichendes Screening und Dekolonisation besiedelter Patienten ebenso wie eine Erhöhung der Händedesinfektionsrate ließe sich eine Reduktion der resistenten Keimbesiedlung erzielen (483–485). In weiteren Studien zur Infektionshäufigkeit und dem Kolonisationsverhalten von Keimen konnte allerdings kein Unterschied zwischen Einzel- und Mehrfachbelegung gezeigt werden (464). Dies könnte dahingehend interpretiert werden, dass nicht die Unterbringungsart als solche, sondern vielmehr die Anwendung der dahinterstehenden Arbeitsabläufe die Keimverbreitung beeinflusst bzw. auch die multifaktorielle Genese nosokomialer Infektionen genauso wie das Hygieneverhalten der Mitarbeiter eine Rolle spielt (464). So lieferten Studien zwar widersprüchliche Ergebnisse in Bezug auf Einzel- bzw. Mehrbelegungszimmer, eine Unterbringung mit weniger Personen pro Zimmer wird jedoch aufgrund anderer infektiologischer Gründe zunehmend empfohlen (464,474,477).

Neben baulichen Bedingungen kann ein Mangel an Ressourcen wie Seife, Papiertüchern und Händedesinfektionsmitteln für eine Abnahme des Hygieneverhaltens sorgen (444,486). Auch die Inhaltsstoffe des verwendeten Mittels beeinflussen das Händedesinfektionsverhalten. So wirken sich Irritationen oder Trockenheit der Haut bei Anwendung von Desinfektionsmitteln negativ auf das Desinfektionsverhalten des Personals aus (217,459,471,487). Weiterhin zeigte

sich, dass sich das Hygieneverhalten durch institutionell vorgeschriebene Kontrolle positiv verändern kann (488,489). Dies lässt sich nicht nur daraus ableiten, dass sich das Händedesinfektionsverhalten verbessert, wenn es durch Vorschriften, Protokolle und Handlungsanweisungen implementiert wird (217,444,488) sondern auch, wenn gewünschtes Verhalten bestärkt und negatives Verhalten sanktioniert wird. Beispielsweise kann dies durch die Bekanntgabe einer Verhaltenskontrolle nach Unterweisung zu einem späteren Zeitpunkt erfolgen (458,490–492) . Weiterhin war die Verbesserung des Händedesinfektionsverhalten mittels Schulungen erfolgreicher, wenn die Personen in einem Bereich arbeiten, in dem viele Mitarbeiter korrektes Hygieneverhalten zeigen (493–495). Sich selbst als Vorbild für richtiges Hygieneverhalten zu sehen, steigert ebenfalls den Schulungserfolg. Dies ließ besonders die Gruppe der Ärzte erkennen, die in Studien ein schlechteres Hygieneverhalten zeigten und durch das Wahrnehmen einer Vorbildfunktion in Anschluss ein besseres Verhalten bezüglich der Händedesinfektion an den Tag legten (218). Eine zusätzliche verstärkende Wirkung hatte hierbei, wenn sie von Vorgesetzten auf richtiges und falsches Verhalten angesprochen wurden (493,494,496).

Bereits in mehreren Untersuchungen wurde dargelegt, dass neben einem guten Zugang zu Waschbecken zum Waschen der Hände (458,497) auch eine ausreichende Ausstattung mit Händedesinfektionsmittelspendern das Desinfektionsverhalten wesentlich beeinflusst (498–500). Nach Vorgaben des Robert Koch Institutes sollte die Wahl der Händedesinfektionsmittelspender an die Bedingungen auf Station angepasst sein (219). So kann alternativ auf Stationen, in denen aufgrund von Eigengefährdung der Zugang zu Desinfektionsmitteln eingeschränkt werden muss (z.B. beschützende psychiatrische Stationen) eine Kitteltaschenflasche der geeignete Desinfektionsmittelspender sein (219). Weiterhin ließ sich feststellen, dass ein persönliches Desinfektionsmittel, welches das Personal immer bei sich trägt, das Händedesinfektionsverhalten potentiell verbessern kann. Allerdings trifft dies nur zu, wenn es gut erreichbar ist (501). Zudem ergeben sich hinsichtlich der personalisierten Methode Schwierigkeiten bei der Händedesinfektion anderer Personen, die nicht dauerhaft auf der Station verortet sind, z.B. Angehörige von Patienten bei Besuch (219). Jedoch gibt es auch konträre Untersuchungsergebnisse, die keine Verbesserung gegenüber fest montierten Händedesinfektionsmittelspendern erkennen ließen (502). Eine andere Ausgangslage findet sich auf Intensivstationen. Eine Ausstattung mit wand- oder bettmontierten Händedesinfektionsmittelspendern, die insbesondere in der Nähe des Patientenbettes positioniert sein sollten, stellen hierbei eine korrekte und leitliniengerechte Ausstattung dar (219,503). Grundsätzlich bestünde auch hier die Wahl zwischen mobilen oder stationären

Dosierpumpen, wobei beide in der Anwendungsumgebung Vor- und Nachteile bringen (219). So müssen stationäre Spender an einem festen, bekannten Ort montiert werden, der jedoch nicht immer der besten Lokalisation im Arbeitsablauf entspricht. Mobile Spender hingegen können immer erreichbar sein, stehen bei alleiniger Verwendung ohne zusätzliche mobile Spender jedoch nicht für jede betreffende Person zuverlässig an einem Ort zur Verfügung (219). Weiterhin können bei den montierten Spendern solche mit automatischer Desinfektionsmittelabgabe und solche mit mechanischer Dosierpumpe unterschieden werden (219). Die automatischen Modelle haben den Nachteil, nur mit elektrischer Versorgung Desinfektionsmittel abzugeben und bei einer Störung der Energieversorgung die Funktion einzustellen. Mechanische Spender hingegen sind flexibler in der Lokalisation und unabhängig von der Energieversorgung, jedoch nicht so komfortabel in der Benutzung (219). Obwohl es Vorgaben gibt, Spender in unmittelbarer Nähe des Patientenbettes zu montieren (219), liefert die untersuchte Anordnung der Händedesinfektionsmittelspender in aktuellen Studien weniger eine genaue Lokalisationsanordnung als vielmehr eine Verteilung, die dem Arbeitsablauf entspricht (470). Diese sollte gemäß den Indikationen zur Händehygiene und infolgedessen an den Punkten in Raum montiert werden, wo diese gehäuft vorkommen, beispielsweise am Bett aufgrund der Nähe zu ZVKS und der direkten Patientenversorgung (470,504). Die Funktion sollte innerhalb des Arbeitsplatzes durch die Integration des Händedesinfektionsverhaltens in die klinische Arbeitstätigkeit erleichtert werden (470,504). In diesem Zusammenhang ist die räumliche Anordnung der Händedesinfektionsmittelspender wichtiger in Bezug auf Sichtbarkeit, Erreichbarkeit und Einbettung in die Arbeitsschritte als die bloße Anzahl [62,63]. Festgestellt wurde allerdings auch, dass auf Intensivstationen die Anzahl der bettnahen Händedesinfektionsmittelspender die von anderen Stationen übersteigt, um eine leichtere Händedesinfektion am Patientenbett zu ermöglichen (505).

Um die Compliance des Personals zur Händedesinfektion zu erfassen und zu bewerten, wurden verschiedene Verfahren angewandt (219). Zu diesen zählen die direkte Beobachtung, elektronische Messsysteme sowie die Erfassung des Verbrauchs an Händedesinfektionsmittel (219). Im Idealfall werden die Methoden kombiniert, um ihre jeweiligen Nachteile auszugleichen (219,506,507). Die direkte Beobachtung, in der eine hygienebeauftragte Person das Händedesinfektionsverhalten des Personals z.B. im Patientenzimmer beobachtet, gilt als Goldstandard (219,503). Hierbei kann unmittelbar überprüft werden, welche Indikationen dem Personal besser bekannt sind und unter Beobachtung ausgeführt werden können bzw. welche hingegen eine niedrige Compliance aufweisen (508). Die Nachteile dieses Verfahrens bestehen in seinem Zeitaufwand, seinem hohen personellen Ressourcenaufwand und darin, dass die

Compliance durch den Hawthorne-Effekt verfälscht wird (219,508,509). Bei Einschätzungen einer Station im Ganzen sollten zudem immer mehrere Personen der Belegschaft beobachtet werden, da die Compliance stark schwanken kann und diese dadurch im Vergleich zum grundsätzlichen Händedesinfektionsverhalten auf der Station überschätzt oder unterschätzt werden kann (503). Zusätzlich muss das auswertende Personal entsprechend ausgebildet werden, um die festgelegten Kriterien zu erfassen (215). Da es Unterschiede sowohl in der Beobachtungsart als auch in der Definition der Indikationen gibt, sind im vorliegenden Bereich standardisierte Vorgaben festzulegen (219).

Zu den elektronischen Messverfahren zählen z.B. elektronische Händedesinfektionsmittel-spender. Sie haben den Vorteil, bei lange andauernder Anwendung eine genauere Einschätzung ihrer Betätigungshäufigkeit zu ermöglichen (510). Aussagen zu direkter Händedesinfektion und die Auswertung der Indikationen können sie jedoch nicht ermöglichen (510). Nach neuerer Entwicklung besteht allerdings die Möglichkeit, durch Sender am Personal die Betätigung am Spender der betreffenden Person zuzuordnen und sowohl individuelles Spendernutzungsverhalten als auch Verbesserungsmöglichkeiten an diese zurückzumelden (511). Aktuell sind elektronische Spender aber häufig nur in der Lage, die Indikationen 1,4 und 5 nach WHO abzubilden, also vor dem Betreten des Patientenzimmers, nach Berühren des Patienten und bei Verlassen des Patientenzimmers (219,512–514). Dadurch konnte in Studien die Compliance durch Rückmeldung bei nicht erfolgter Händedesinfektion erhöht werden, welche durch eine direkt im Anschluss stattfindende, rein elektronische Beobachtung nur leicht abfiel (515,516).

Die Erfassung des Verbrauchs von Händedesinfektionsmitteln ist eine weitere Möglichkeit, die Anzahl der Händedesinfektionen auf einer Station abzuschätzen (219). Dabei wird jedoch nicht die Compliance direkt gemessen, sondern es wird vom Gesamtverbrauch an Litern auf eine Händedesinfektionszahl rückgeschlossen, in der beispielsweise 3ml pro Desinfektion festgelegt werden (219). Diese Methode hat den Vorteil, vergleichsweise wenige personelle und finanzielle Ressourcen zu verbrauchen und über einen längeren Zeitraum die Gewinnung von Verlaufsdaten zu ermöglichen, indem sie die Werte im zeitlichen Verlauf der Station kontrolliert (517). Es lassen sich hingegen keine direkten Rückschlüsse auf das Händedesinfektionsverhalten einzelner Personen ziehen (517,518).

1.5. Wissenschaftliche Fragestellungen

Um die Lücke fehlender Studien zur Diskonnektionshäufigkeit an ZVKS zu schließen und vor dem Hintergrund der dargelegten bisherigen Befunde zur Betätigungshäufigkeit von Händedesinfektionsmittelspendern, wurde die vorliegende prospektive, monozentrische Observationsstudie durchgeführt. Von folgender Haupthypothese wird ausgegangen:

„Es besteht eine große Anzahl von Diskonnektionen an ZVKS, die in ihrer Summe beeinflusst wird von Krankheitsschwere, Tageszeit, und Indikation. Jedoch gehen die Diskonnektionen nur mit einer geringen Betätigungshäufigkeit der am nächsten zum Patienten platzierten Händedesinfektionsmittelspender einher."

Zusätzlich soll die Anzahl an invasiven Maßnahmen wie Kathetern, Drainagen und sonstigen Interventionen erfasst werden, um diese mit bisherigen Studien zu vergleichen. Die ZVKS sollen bezüglich ihrer Anzahl und Liegedauer sowie ihrer Implantationslokalisation dokumentiert werden, um die Daten im Kontext bisheriger Forschungsergebnisse einzuordnen. Zu den händischen Betätigungen an ZVKS sollen erstmalig Daten über deren Häufigkeit und Verteilung hinsichtlich verschiedener Arten sowie Dienstschicht-Zugehörigkeit erhoben werden. Diese Befunde sollen mit den täglich erhobenen Simplified Acute Physiology Score II (SAPS-II) (519) sowie den Therapeutic Intervention Scoring System-28 (TISS-28) (520) Werten verglichen werden, welche als Messvariable für Krankheitsschwere (521) und Mortalitätsrisiko dienen (519).

Konkret sollen hierbei der erhobene SAPS-II und TISS-28 Wert des 1. Behandlungstages in Bezug auf eine mögliche Korrelation mit den Gesamtbetätigungen am ZVKS an eben diesem Tag analysiert werden. Gleiches soll auch für den Zusammenhang zwischen den SAPS-II und TISS-28 am 1. Tag und dem Median der Gesamtbetätigungen während des Verweilens auf einem Beobachtungsplatz erfolgen. Als Drittes soll untersucht werden, ob der täglich erfasste SAPS-II und TISS-28 Wert mit den täglichen Betätigungen an ZVKS korreliert.

Da täglich über den Aufenthalt der Studienteilnehmer die SAPS-II und TISS-28 Werte erhoben wurden, sollte ebenfalls Gegenstand der Untersuchung sein, ob die Werte sich signifikant nach Behandlungstagen des Patienten unterscheiden. Weiterhin soll analysiert werden, ob eine gesteigerte Betätigungshäufigkeit der Händedesinfektionsmittelspender pro Einzelzimmer auch mit einer Erhöhung der Scorewerte des TISS-28 und SAPS-II einhergeht.

Ferner sollen mittels automatischer Zähler an Händedesinfektionsmittelspendern die Betätigungshäufigkeiten nach ihrer räumlichen Anordnung, in Einzel- und Doppelzimmern,

verglichen werden. Des Weiteren wurde die Anzahl und Art der Antibiotikatage sowie die Indikation nach Art und Anzahl der Isolationstage erfasst.

II. MATERIAL UND METHODEN

2.1. Planung der Studie

Der Zeitraum der Datenerfassung erstreckte sich vom 10.05.2017 bis einschließlich 14.08.2017. Für die vorliegende Untersuchung wurde vom Autor täglich die Anzahl der Betätigung an Händedesinfektionsmittelspendern über den Studienzeitraum hinweg protokolliert. Die Scorewerte und Daten der jeweiligen Patienten, welche vom Pflegepersonal der Station im Datenerfassungssystem eingetragen wurden, wurden während des Erhebungszeitraumes täglich diesem entnommen und vom Autor auf der Case Report Form hinterlegt.

Die Datenerfassung fand auf den drei Unterabteilungen A, B und C der Station 90 (Operative Intensivstation) des Universitätsklinikums Regensburg statt.

Die Unterabteilungen der operativen Intensivstation wurden von unterschiedlichen medizinischen Abteilungen personell geführt. Die Abteilung A wurde primär anästhesiologisch geführt, die Abteilung B anästhesiologisch/chirurgisch und die Abteilung C chirurgisch. Für die vorliegende Datenerhebung wurden pro Unterabteilung jeweils ein Zimmer mit zwei Bettplätzen (Abb. 2) sowie eines mit einem Bettplatz (Abb. 1) ausgewählt. Die ausgewählten Bettplätze blieben über den gesamten Erhebungszeitraum hinweg dieselben. Die Bettplätze der gleichen Kategorie (Einzelbettplatz und Doppelbettplatz) waren bis auf eine Spiegelung in Längsachse bautechnisch identisch. Die Händedesinfektionsmittelspender befanden sich an den gleichen Orten innerhalb der Räume. Zu den ausgewählten Zimmern gehörten die Doppelzimmer der Nummern (Unterabteilungen) 12.118=BOX 1 (A), 12.142=BOX 11 (B), 12.158=BOX 16 (C) und zu den Einzelzimmern (Unterabteilungen) gehörten 12.119=BOX 2 (A), 12.145.1=BOX 9 (B), 12.159.1=BOX 17 (C).

Auf den Stationen wurden während der Dauer der Untersuchung alle Händedesinfektionsmittelspender in allen Patientenzimmern mit den Ziffern 1–4 beschriftet, um eine spätere Zuordnung der Daten zu gewährleisten. Diese Durchnummerierung erfolgte auch in den Zimmern der Station, deren Daten später nicht für die Analyse herangezogen wurden. Die Zuordnung der Patientenzimmer zur Studie wurde anonym gehalten, um eine mögliche Änderung des Hygieneverhaltens von Seiten des Personals möglichst gering zu halten.

Vorbereitend erfolgte die Erstellung einer Case-Report-Form, in welche die Daten aus dem Datenerfassungsprogramme der Station für die späteren Analysen übertragen wurden.

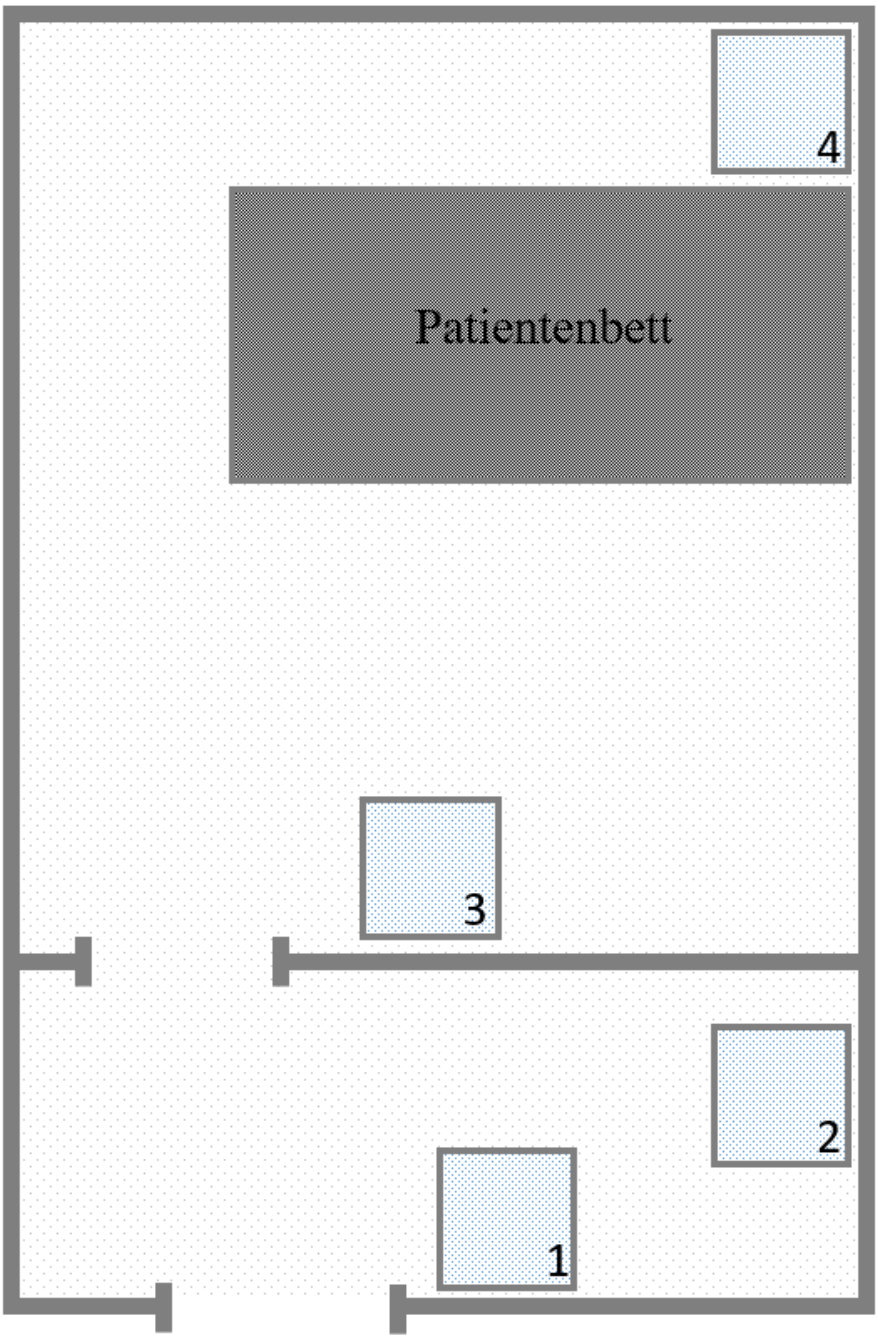

Abbildung 1: Schematische Darstellung eines Einzelzimmers, Zahlen geben die Position der Spender im Raum wieder

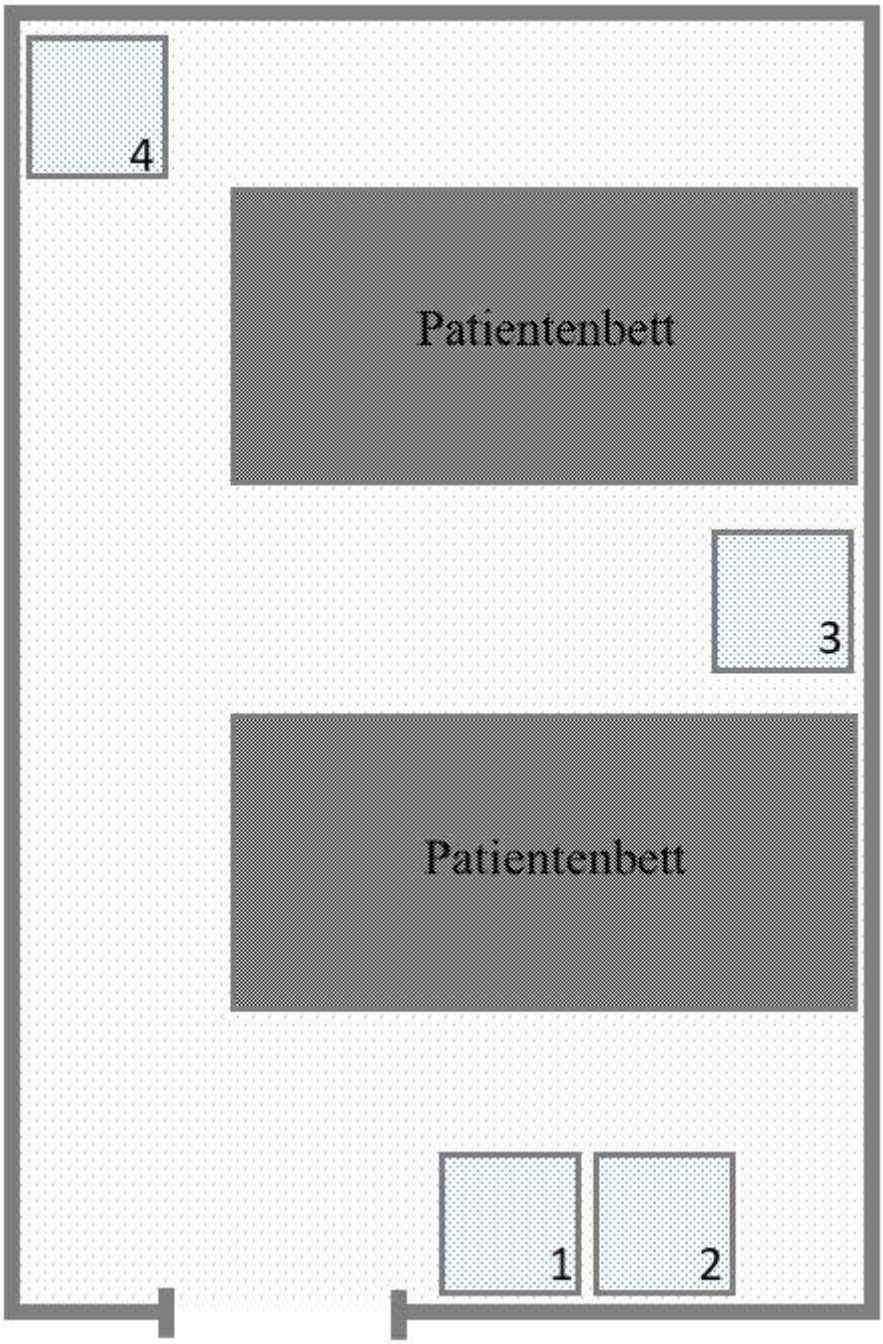

Abbildung 2: Schematische Darstellung eines Doppelzimmers, Zahlen geben die Position der Spender im Raum wieder

2.2. Durchführung der Studie

Während des Erhebungszeitraums (10.05.2017 bis 14.08.2017) wurden täglich an allen Wochentagen um 08:00 Uhr die Zählerstände der jeweiligen Händedesinfektionsmittelspender aus den Patientenzimmern vom Autor abgelesen und auf einer vorgefertigten schriftlichen Tabelle notiert. Für den Fall, dass Ersterer verhindert war, wurde diese Tätigkeit in Vertretung von Herrn Dr. med. Markus Ritzka (Oberarzt) oder Herrn Franz Eder (Pflegeleitung) übernommen. Bei den Händedesinfektionsmittelspendern handelte es sich um „ingoman plus IMP E E/24 Counter Spender für Flüssigseifen und Desinfektionsmittel“ des Herstellers Ophard Hygiene (522). Bei diesem Modell handelt es sich um einen mechanischen Pumpspender mit Zähleinheit, wodurch jede Betätigung des Pumpspenders automatisch erfasst wurde. Durch die Erfassung der Spender entstand eine Datensammlung von vier Händedesinfektionsmittelspendern in jeweils sechs Patientenzimmern an 97 Beobachtungstagen.

Zusätzlich wurde die aktuelle Bettenbelegung von einem Patienten Data Management System (PDMS) MetaVision ICU© (MetaVision) von iMD-Soft, Needham, MA (523) auf die Case-Report-Form (CRF) des aktuellen Tages übertragen (neun Bettplätze pro Tag). Dabei wurde jeder Patient über 18 Jahren, der auf einem der zu untersuchenden Bettplätze lag, in die Studie integriert. Ein weiteres Kriterium für die Aufnahme in die Datenreihe war eine Verweildauer von mehr als 24 Stunden auf einem Beobachtungsbett, da dies Voraussetzung für den 1. SAPS-II Wert war. Bei Entlassung des Patienten aus dem zur Studie gehörenden Bettplatz (Verlegung auf andere Station oder Bettplatz, Tod) wurden die CRF vollständig ausgefüllt. Dabei wurde nur im Falle eines ZVKS die vollständige Form ausgefüllt, ansonsten wurde alle Punkte unter dem Abschnitt „medizinische Behandlungen mit ZVKS“ nicht erhoben. Es wurden dadurch neben allen Items der Kategorie „Patientendaten“ auch Antibiotikatage nach Antibiotikatyp und Isolationstage unter dem Abschnitt „Infektiologische Daten“ bei Patienten erfasst und auf der Case Report Form eingetragen, auch wenn sie während der Studie keinen ZVKS besaßen.

2.3. Verwendete Software

Bis auf den Isolationsstatus und dessen Ursache, die Laborergebnisse eingesendeter Proben der Patienten (z.B. mikrobiologische Befunde zu ZVK Einsendungen) und die Betätigungshäufigkeit der Händedesinfektionsmittelspender wurden alle Daten der vorliegenden Untersuchung dem elektronischen Patienten Daten Management Programm „MetaVision ICU©“ (MetaVision) entnommen. Es handelt sich dabei um ein von iMDsoft© vertriebenes Datenerfassungsprogramm aus Tel Aviv, Israel und dient der Erfassung, Bearbeitung und Speicherung von Patientendaten (523). Hierbei werden automatisch physiologische Parameter aus dem Monitoring, etwa Herzfrequenz oder Blutdruck, abgespeichert. Zudem besteht auch für den Anwender die Möglichkeit, manuelle Angaben wie z.B. das Verabreichen von Medikamenten, Blutprodukten oder interventionelle Anwendungen in diesem Datenprogramm zu erfassen und Patientendokumente zu hinterlegen (524,525). Bereits in mehreren Untersuchungen wurden Daten aus eben jenem Datenerfassungsprogramm für die Beantwortung wissenschaftlicher Fragestellungen herangezogen. (525–527).

Das Datenerfassungsprogramm „SAP“ (528) wurde zur Erfassung der Lokalisation von ZVKS angewandt, welche nicht in MetaVision hinterlegt waren. Die Information über den Liegeort war jedoch nicht in Schriftform hinterlegt, sondern wurde vom Autor auf Basis der in SAP hinterlegten bildgebenden Diagnostik (z.B. Röntgenaufnahme nach Implantation eines ZVK zum Ausschluss Pneumothorax) protokolliert. Zusätzlich wurden die in SAP schriftlich hinterlegten Isolationsdaten wie Isolationstag und -ursache festgehalten.

„Microsoft Excel 2016“ (Excel), ist ein Tabellenkalkulationsprogramm von Microsoft Corporation. Mit diesem wurden die gesammelten Daten aus der CRF tabellarisch digitalisiert (529). Hierfür wurden zwei Dateien erstellt: Eine, in der die Daten der Händedesinfektions-mittelspenderstände nach Raum und Lokalisation erfasst wurden und eine zweite, in der die Daten der CRF digital gespeichert und für die weitere statistische Auswertung mit SPSS angepasst wurden (530).

„SPSS Statistics for Windows“ (SPSS) ist ein von IBM vertriebenes Datenerfassungs- und Statistikprogramm (530). Es diente der statistischen Auswertung der erhobenen und mit Excel vorbereiteten Daten.

2.4. Verwendete Scoringsysteme

Seit vielen Jahrzenten wird in der medizinischen Forschung das Ziel verfolgt, faktisches und evidenzbasiertes Wissen in klinisch anwendbare Entscheidungshilfen mit dem Ziel einfließen zu lassen, immer komplexer und umfassender werdende Informationsmengen in klinischer Anwendung schnell erfassen und bewerten zu können (531). Aus dieser Bemühung heraus entstanden sowohl praktische Beurteilungssysteme mit einfacher Zuordnungen über Scores als auch in neuerer Zeit sogenannte „neuronale Netzwerke“, welche selbstständig Rückschlüsse auf Veränderung in Variablen und Parametern ziehen können (532).

Einen besonderen Stellenwert in diesem Kontext stellen Scoring-Systeme dar. Auf diese soll im Folgenden eingegangen werden, da sie als Ausprägungsform für Mortalität und Morbidität in dieser Studie genutzt wurden.

> Definition Score: *„Ein Score ist der Versuch, eine komplexe klinische Situation auf einen eindimensionalen Punktwert abzubilden. Eine solche Reduktion verfolgt das Ziel, übergreifende Aspekte wie Schweregrad oder Prognose als Kombination einzelner Fakten objektiv zu fassen, um sie dann in unterschiedlichen Kollektiven vergleichend darstellen zu können.“* (533)

Im Allgemeinen sprechen fünf Hauptgründe für die Nutzung von Scoring Systemen: Prognose, Forschung, Ökonomie, Qualitätssicherung und Ausbildung (533). Zum ersten Punkt zählt man primär die Entwicklung von Scores, um Mortalität oder Erkrankungsschwere zuverlässig abschätzen zu können (534). Scores können zudem unter dem Gesichtspunkt der Forschung Patientenkollektive für Studien bilden, um diese hinsichtlich Erkrankungsschwere (535) zu vergleichen oder aber auch Patienten für Studien ein- bzw. auszuschließen. Durch die Kategorisierung von Erkrankungen anhand verschiedener physiologischer Variablen, wie im Beispiel der Sepsis (536), kann auch das Outcome von Studien beurteilt werden, indem beispielsweise die Werte des Therapeutic Intervention Scoring System-28 (TISS-28) im Krankheitsverlauf verglichen werden (537). Den dritten Anwendungsgrund stellen ökonomische Faktoren dar. Scores eignen sich zur Bildung ähnlicher Patientengruppen, sog. „Diagnosis Related Rroups“ (DRG), die wiederum für die Kostenerstattung als Maß herangezogen werden (538). Qualitätssichernde Aspekte finden ebenso ihren Anklang. Dazu wurde zur Beurteilung der Ergebnisqualität häufig, z.B. um die Sterblichkeitsrate zwischen Kliniken vergleichen zu können, der Trauma Injury Severity Score (TRISS) bzw. Revised Injury Severity Classification (RISC) verwendet (539). Nicht zuletzt liegt ein Vorteil von Scores in ihrer Möglichkeit, durch ihre Werte eine zeitsparende und quantifizierte Aussage über

multifaktorielle Krankheitsbedingungen tätigen zu können. Er dient insbesondere damit auch weniger erfahrenen Fachkräften als Leitfaden, um Situationen schnell besser einschätzen zu können (533).

In der vorliegenden Studie wurden Scores verwendet, die entscheidende Gütekriterien erfüllen. Im Kontext von Scores sind vor allem die Hauptgütekriterien Validität und Reliabilität (540) sowie die Nebengütekriterien Anwendbarkeit und klinische Relevanz die Schlüsselaspekte der Testgüte (532,541). Die Validität oder Gültigkeit beschreibt, ob ein Score auch tatsächlich die beabsichtigte Variable und keine andere erfasst (532,540). Des Weiteren mussten die Scores möglichst messgenau bzw. reliabel den Wert der zu erhebenden Variable vorhersagen oder bestimmen können (532). Hinsichtlich der Nebengütekriterien ist die Anwendbarkeit ein weiterer zentraler Punkt, damit der Scorewert von den Entwicklungsbedingungen auch auf die aktuellen Bedingungen angewandt werden kann (542). Einige valide, reliable und großflächig anwendbare Scores stellten sich in diesem Kontext als nicht praktikabel dar, da die Werterhebung viel Zeit in Anspruch nimmt (533,543,544). Aus diesem Grund gab es bereits einige Bestrebungen, bekannte und bewährte Scoringsysteme in ihrer Itemanzahl zu reduzieren, um so ein adäquateres Verhältnis von Erhebungsaufwand und Genauigkeit des Scorewertes zu erzeugen (533,545).

Neben der Erfahrung in der korrekten Erhebung des Scores durch die Anwender sind weitere, scoreunabhängige Faktoren entscheidend. Hierzu zählen beispielweise Personalausstattung und Arbeitsintensität auf einer Station (546,547), Erfahrung der Stationen mit den jeweiligen Krankheitsbildern (548,549), die infrastrukturelle Ausstattung (550) sowie Über- (551,552) oder Unterbehandlung (553,554). Als Beispiel hierfür lässt sich anführen, dass Prognosescores gute Vorhersagewerte in hoch entwickelten Ländern vorwiesen, diese in Entwicklungsländern jedoch weniger genau waren (542). Um diesen Umstand anzuerkennen, wurden beispielsweise im Simplified Acute Physiology Score III (SAPS-III) derartige Einflussfaktoren mitberücksichtigt, allerdings mit weiterhin wechselnder Genauigkeit der Vorhersage je nach Land (555).

Scoringsysteme können nicht nur Hinweise auf ihre ursprünglich entwickelte Zielvariable (z.B. Sterblichkeit) geben, sondern auch mit anderen Eigenschaften des Patienten assoziiert sein. So zeigte sich u.a., dass katheterassoziierte Blutstrominfektionen mit einem erhöhten Acute Physiology And Chronic Health Evaluation 4 (APACHE 4 Score) Score einhergehen können (556). In einer mit Brandverletzten belegten Intensivstation zeigte sich, dass Patienten mit einem erhöhten SAPS-II Score eine höhere Wahrscheinlichkeit aufwiesen, an einer Methicillin-

resistenten Acinetobacter baumannii Infektion zu erkranken (557). Ferner wiesen Patienten, die im Verlauf an einer Pneumonie durch künstliche Beatmung / engl. ventilation associated pneumonia (VAP) starben, zuvor bei Aufnahme einen erhöhten SAPS-II Score auf (558). Auch kann ein erhöhter APACHE II Wert ein Hinweis auf ein späteres Auftreten von CRBSI sein (559). Ausgehend von solchen Befunden entstand das wissenschaftliche Interesse daran, Aussagen aus einem Scorewert über Risiken und Häufigkeiten abzuleiten, für deren Erfassung der Score ursprünglich nicht primär entwickelt wurde (557,560).

Eine Vielzahl von Scores findet, in Abhängigkeit von verschiedenen Variablen, Anwendung auf Intensivstationen. Im Folgenden werden die in dieser Studie genutzten Scores zur Beurteilung von Mortalität, Morbidität sowie Behandlungsaufwand auf Intensivstationen dargestellt (533).

2.4.1. Simplified Acute Physiology Score II (SAPS-II)

Der SAPS-II Score, welcher 1993 veröffentlicht wurde (534) und aus dem SAPS Score hervorging (543), wurde als kürzeres Prognoseinstrument im Vergleich zu früheren Scoring Systemen wie dem APACHE entwickelt. Das APACHE (561) Klassifikationssystem sollte, wie seine Nachfolger Apache II (562) und APACHE III (563), eine Prognose über Mortalität und Morbidität ermöglichen. Der SAPS-II Score erwies sich in weiterführenden Studien als zuverlässiges Prognoseinstrument in Bezug auf das Mortalitätsrisiko sowie die Erkrankungsschwere eines Patienten auf chirurgischen Intensivstationen (564). Neben seiner geringeren Variablenzahl liegt ein weiterer Vorteil in seinem Einbezug von Daten europäischer Intensivstationen in die Datenbank zur Erstellung des SAPS-II Scores, wodurch er für europäische Gegebenheiten auf Intensivstationen (564) repräsentativ ist. Höhere SAPS-II Werte bedeuten hierbei eine Erhöhung der Mortalität bei Patienten mit schwerer Sepsis bzw. septischem Schock (565). Zur Beurteilung der Mortalität oder Morbidität wurden in bisherigen Studien die ersten 24 Stunden nach Aufnahme auf die Station zur Erhebung des Scorewertes genutzt (534). Jedoch wird im Rahmen der Kostenbeurteilung auf Intensivstationen der SAPS-II sowie der TISS-28 auch täglich erhoben (538). Die tägliche Erhebung des SAPS-II Scores zeigte hierbei im Rahmen einer Studie auf einer kardiologischen Intensivstation keine Verbesserung in der Einschätzung der Testergebnisse (566). Die erstmalige Erfassung am Aufnahmetag lieferte grundsätzlich gute Vorhersagewerte im Hinblick auf die Mortalität (566).

2.4.2. Therapeutic Intervention Scoring System 28 (TISS-28)

Der TISS-28 Score wird als kürzere Version des TISS-76 Scores (520) genutzt, um einen Zusammenhang zwischen TISS-28 Werten und den pathophysiologischen Werte von Patienten auf Intensivstationen zu beurteilen (521). Studien, die untersuchten, ob die Werte des TISS-28 (567) auch als eigenständiges Prognoseinstrument genutzt werden könnten, kamen zum Ergebnis, dass die Werte mit der Erkrankungsschwere und Mortalität des Patienten zusammenhängen (568). Bei großer Erkrankungsschwere stellt der TISS-28 jedoch kein ausreichend genaues Prognoseinstrument mehr dar (569). Aus diesem Grund wird er vor allem zur Beurteilung des zeitlichen Pflegeaufwands für die auf einer Intensivstation befindlichen Patienten (570) sowie zur Einschätzung der Arbeitsbelastung auf Intensivstationen genutzt (571). In einer im Jahr 2010 veröffentlichten Studie konnte zudem gezeigt werden, dass höhere TISS-28 Werte am Aufnahmetag (innerhalb der ersten 24 Stunden erhoben) durchschnittlich stark mit den Werten des SAPS-II korrelierten und innerhalb der ersten zwei Wochen abfielen. Im Gegensatz zum SAPS-II Score sanken diese jedoch nicht ab dem ersten Tag, sondern ließen zunächst einen Anstieg zwischen dem zweiten bis fünften Tag erkennen (572).

2.4.3. Charlson Comobidity Index (CCI)

Der CCI dient der Untersuchung eines Patientenkollektivs hinsichtlich dessen 10-Jahre-Überlebenswahrscheinlichkeit (573) und hatte ursprünglich sein Anwendungsgebiet v.a. in der klinischen Forschung (535). Ziel seiner Entwicklung war, Patientengruppen zusammenzufassen, welche aufgrund ihrer Grunderkrankung oder zugrundeliegender Diagnosen aus bisherigen longitudinalen Studien ausgeschlossen wurden. Hierbei versuchte man Patienten ähnlicher Krankheitsschwere, die man anhand von Punkten bewertete, bei Studienbeginn zusammenzufassen, um sie vergleichbar zu machen (535). Der CCI-Index bedarf der regelmäßigen Adjustierung, da sich die Mortalität anhand der Variablen im Verlauf des Untersuchungszeitraumes ändern kann (574). In der Vorhersage der 30-Tages-Mortalität schnitt der CCI schlechter ab als der SAPS (575).

2.5. Struktur der Daten und Design der Case-Report-Form (CRF)

Die vor Beginn der Studie erstellte CRF untergliederte sich in drei Hauptkategorien. Zu diesen gehörten Patientendaten, medizinische Behandlungen mit ZVKS und infektiologische Daten. Unter den Bedingungen der Pseudonymisierung und Einhaltung des Datenschutzes bestanden keine Einwände der Ethikkommission der Universität Regensburg gegen die Durchführung der Studie.

Patientendaten

Nach Zuweisung zu einem der untersuchten Bettplätze wurde jedem neuen Patienten eine Study Subject ID (SSID) gegeben, um eine pseudonyme Zuordnung der Daten zu dem Patienten zu gewährleisten. Diese wurde zwecks Übertragung der Daten von der CRF zur Excel-Datentabelle anstelle eines Namens, Vornamens oder der krankenhausinternen Patienten ID genutzt. Somit konnten die Daten pseudonym übertragen und statistisch ausgewertet werden. Bezüglich der Patientendaten wurde neben Vor- und Nachnamen auch die Patienten-Identifikationsnummer (PatID) des Krankenhauses erfasst, um ein schnelles Auffinden der Patientendaten in den Erfassungsprogrammen MetaVision und SAP zu ermöglichen. Ebenfalls wurde das Geschlecht der Person erhoben. Anhand des jeweiligen Geburtsdatums wurde das Patientenalter zum Zeitpunkt der Datenerhebung mittels Excel berechnet. „Datum der Erhebung“ legte das Datum der zugehörigen Variablen fest, also an welchem Tag die jeweiligen Eingriffe, händische Betätigungen etc. durchgeführt wurden. Die Übertragung der Variablen „medizinische Behandlungen mit ZVKS“ und „Infektiologische Daten“ aus dem System auf die CRF erfolgte bei Verlassen des Patienten in einem beobachteten Bett.

Bei jedem Patienten auf der Station wurden täglich Beurteilungsinstrumente wie der SAPS-II Score, der TISS-28 Score und der CCI erhoben. Der SAPS-II Score sowie der TISS-28 Score wurden täglich von einer Pflegekraft durch eine Eingabemaske in dem Programm MetaVision dokumentiert, um vorrangig die Patienten zu der erforderlichen DRG zuordnen zu können (538). Diese wurden anschließend auf die CRF überführt. Da der CCI nicht routinemäßig erfasst wird, wurde er aus den bestehenden Daten errechnet (535). Dabei dienten die bei MetaVision hinterlegten Arztbriefe und die virtuellen Patientenakten mit den bisherigen Diagnosen und Vorerkrankungen als Beurteilungsgrundlage.

Die Bettplatz-Nummer diente der Zuordnung der Patienten zu einem Patientenbett. Sie ermöglichte im Falle der Einzelbetten eine Verbindung der Datenerhebung der Betätigungshäufigkeit an Händedesinfektionsmittelspendern mit den Daten der CRF.

Einige Patienten wurden im Verlauf des Aufenthalts von anderen, nicht beobachteten Zimmern auf Betten verlegt, welcher der Studie angehörten, weshalb der 1. Tag auf einem Studienbett nicht automatisch dem 1. Behandlungstag auf Station gleichzusetzen ist. Zudem konnten einige Patientendaten nicht bei allen Analysen mit einbezogen werden, da ihr erster Tag vor dem Beginn der Datenerhebung lag. Aus diesem Grund wurde als zusätzliche Variable der Tag auf Station in den Daten mit aufgeführt.

Die operative Intensivstation versorgte Patienten, die verschiedenen Fachabteilungen zugehörig waren. Um deren Verteilung hinsichtlich Patientenanzahl und Tagen zu erfassen, wurde die Fachabteilungszugehörigkeit täglich gemäß der in SAP zugeordneten Fachabteilung ermittelt. Um die Gesamtliegedauer auf der Station feststellen zu können, wurde neben dem Aufnahmedatum auch das Entlassdatum erhoben.

Medizinische Behandlung mit ZVKS

Als erstes Item dieser Kategorie wurden die in MetaVision hinterlegten Katheter nach Typ kategorisiert. Dazu wurden ZVKS Nummern nach Kategorie vergeben (Tab. 1):

Tabelle 1: Nummerierung der Kathetertypen nach Art, Lokalisation und Patientenseite

1[1]	Einlumiger ZVK
1[2]	Zweilumiger ZVK
1[3]	Dreilumiger ZVK
4	Shaldon- Katheter
5	PICC-Line
6	Hickmann & Broviac-Katheter
7	Dialysekatheter
8	Chemotherapieport
9	Dialyseport
10	Schleuse
11	Pulmonalarterienkatheter (PAK)

1	Vena femoralis
2	Vena jugularis (interna)
3	Vena subclavia

0	Links
1	Rechts

Eine genauere Erfassung der ZVK nach deren Lumenanzahl gelang aufgrund geringer Dokumentationsangaben in Bezug auf die Lumen der ZVK nicht. Dadurch wurden alle ZVK in die Kategorie 1 eingruppiert.

Des Weiteren wurden die jeweiligen Lokalisationen der ZVK und Shaldon- Katheter erfasst, da diese einen potentiellen Einfluss auf die Exposition der Patienten für katheterassoziierte

Infektionen darstellen (128). Dazu wurde der Position 1 die Vena femoralis, Position 2 die Vena jugularis interna (im Folgenden nur als Vena jugularis bezeichnet) und Position 3 die Vena subclavia zugeordnet. Zusätzlich wurde die Seite des Patienten erhoben, auf der der Katheter gelegt wurde (0 für links und 1 für rechts).

Um die exakte Liegedauer der Katheter auszuwerten, wurden der jeweilige Liegetag des Katheters, die Uhrzeit der erfolgreichen Einbringung am Implantationstag sowie die Entfernung des Katheters am Entnahmetag festgehalten. Sollte der Katheter am jeweiligen Tag der Datenerhebung nicht entfernt worden sein, wurde das Kästchen „fortlaufend“ in der CRF markiert. Wurde der Patient von einem Beobachtungsbett wegverlegt (z.B. aufgrund von Verlegung auf ein anderes, nicht an der Studie teilnehmendes Intensivbett oder wegen Verlegung auf eine andere Station), wurde dieser Zeitpunkt als Endpunkt des Katheters festgelegt. Obwohl der Katheter möglicherweise weiterhin genutzt wurde, entzog er sich jedoch der weiteren Beobachtung.

Um die Anzahl der Diskonnektionen an ZVKS zu erheben, wurden die in MetaVision dokumentierten Eingriffe und Anordnungen, welche mit einer Unterbrechung des geschlossenen Kathetersystems einhergingen, kategorisiert und erfasst. Dies geschah eingeteilt in die jeweilige Arbeitsschicht: die Nachtschicht im Zeitraum von 21:30 Uhr des Vortages bis 07:00 Uhr des Erfassungstages, die Frühschicht 07:00 bis 14:30 Uhr und die Spätschicht von 14:30 bis 21:30 Uhr.

Um die Anzahl benötigter Händedesinfektionen bei gleichzeitiger Gabe mehrerer Medikamente nicht zu hoch zu erfassen, wurden alle Diskonnektionen, die mit einer anderen Diskonnektion am ZVKS zeitgleich erfolgten, als „Diskonnektion ohne Händedesinfektion“ gewertet. Die Diskonnektionssarten wurden kategorisiert in Infusionsspritzen, manuelle Zuspritzung, gesamte Systemwechsel, freie Infusionen, Blutprodukte und Blutentnahmen.

Bei den Eingriffen wurden Betätigungen von Infusionsspritzen oder Perfusorspritzen der Überkategorie Spritzenpumpen zugeordnet. Notwendige Händedesinfektionen ergaben sich hierbei beim An- und Abschließen der Infusion sowie deren Wechsel. Stopps der Infusionsgabe durch Betätigung der Bedieneinheit sowie Flussratenänderung wurden nicht gewertet, da dazu die Diskonnektion des Systems nicht erforderlich war. Zur manuellen Zuspritzung zählten sämtliche Gaben, die vom Personal intravenös verabreicht und im System vermerkt wurden, da der größte Teil der venösen manuellen Zuspritzungen bei vorhandenem ZVKS über diesen erfolgte. Sie wurden als einmalige Händedesinfektionsindikation gewertet, da die Diskonnektion, Applikation und erneutes Verschließen in einem Arbeitsgang erfolgt.

Der gesamte Systemwechsel erfolgte nach einem vordefinierten Wechselintervall, welcher in jedem Fall eine Händedesinfektion erforderlich machte. Sie wurde als einmalige Händedesinfektion vor aseptischer Tätigkeit gewertet.

Mit freien Infusionen wurden Infusionen festgehalten, die durch ein Infusionsbesteck dem Patienten zentralvenös appliziert wurden und die nicht zu der unter Blutprodukt fallenden Kategorie zählten. Hierzu gehörten Infusionen verschiedener Gruppen, beispielsweise Kurzinfusionen in Form von Antibiotika, Elektrolytlösungen oder parenterale Ernährungslösungen. Diese umfassten alle venösen Applikationen, die nicht zur Kategorie der Blutprodukte, Verabreichung mittels Infusionsspritzen oder durch Einmalgabe mittels manueller Zuspritzung gehörten. Dabei wurden als händedesinfektionspflichtige Handlungen das An- und Abhängen der Infusionen definiert. Das Stoppen der Infusion oder Änderung der Laufrate wurden, da dazu keine Diskonnektion erfolgen musste, nicht gewertet.

Blutprodukte wurden auf der CRF in ihre Unterkategorien Erythrozyten-Konzentrat, Thrombozyten-Konzentrat und Fresh Frozen Plasma aufgeteilt. Die Erfassung der erforderlichen Händedesinfektionen erfolgte auf der gleichen Grundlage wie bei den freien Infusionen.

Da bei Vorhandensein eines ZVKS dieses bevorzugt zur venösen Blutentnahme genutzt und der betreffende Vorgang dokumentiert wurde, waren auch Blutentnahmen als händedesinfektionspflichtige Handlungen zu berücksichtigen.

Unter der Kategorie sonstige Eingriffe, die eine Händedesinfektion erfordern, wurden alle Diskonnektionen an ZVKS gewertet, die nicht einer der zuvor genannten Kategorien zugeteilt werden konnten. In dieser Kategorie musste jedoch keine Betätigung aufgeführt werden, weshalb diese nicht in die nachfolgende Auswertung einfloss.

Neben den bereits oben tabellarisch aufgelisteten ZVKS wurden auch alle weiteren invasiven Maßnahmen am Patienten, etwa transurethraler Dauerkatheter und invasive Beatmung, unter dem Oberbegriff „Sonstige invasive Katheter“ mit aufgenommen. Hierbei wurde neben der Art der Maßnahme auch der aktuelle Liegetag, die Uhrzeit der Einbringung sowie die Uhrzeit der Entfernung am Entnahmetag vermerkt. Anhand der beiden letztgenannten Variablen wurde die jeweilige Gesamtliegedauer während des Aufenthalts ermittelt. Des Weiteren wurde anschließend erfasst, an wie vielen der insgesamt 875 Beobachtungstage die sonstigen Maßnahmen vorlagen. Auch die genaue Anzahl der einzelnen Maßnahmen wurde protokolliert. So waren beispielsweise bei den Wunddrainagen der Robinson- und Redondrainage häufig am

selben Patienten mehrere Drainagen gleichzeitig einliegend. Um zusätzlich Daten über die Zahl der Patienten zu gewinnen, welche mit dieser invasiven Maßnahme behandelt wurden, erfolgte eine Erfassung der Katheter nach Patient. So konnte festgestellt werden wie viele der 126 Patienten mit dieser invasiven Maßnahme behandelt wurden. Mehrfachbehandlungen eines Patienten wurden hierbei nur einfach gewertet.

Infektiologische Daten

Da die Anzahl nosokomialer Infektionen in der untersuchten Gruppe zu gering war, um eine aussagekräftige statistische Auswertung zu gewährleisten, wurde auf ihre Darstellung verzichtet.

Um Aussagen zu Medikamenten zur Behandlung viraler, bakterieller und pilzbedingter Infektionen tätigen zu können, war festzuhalten, ob und welche Antibiotika, Antimykotika und Virostatika an dem Beobachtungstag verabreicht wurden. Genaue Anwendungsdauern, Anfangs- und Endzeitpunkte sowie Applikationsdauer, Zeitpunkt der Anwendung und Mengenangaben wurden nicht erfasst. Dies machte Aussagen über die Anzahl an Tagen je nach Typ des Medikaments im Verhältnis zu den Gesamttagen möglich.

Letztes Erfassungskriterium war ferner, ob am Beobachtungstag der Patient isoliert wurde und aufgrund welcher Indikation dies erfolgte. Dazu wurden im SAP die Isolationsursache und der Isolationsstatus vermerkt. Bei mehreren Gründen für eine Isolation, beispielsweise bei einer MRSA-Besiedlung mit zusätzlich vorliegendem 3MRGN Pseudomonas aeruginosa Befund, wurden beide als Indikation für Isolation erfasst. Da sie gleichzeitig auftreten konnten, ist die tatsächliche Isolationszahl an Tagen somit geringer als die Isolationstage der einzelnen Indikationen.

2.6. Statistische Auswertung

Anpassung der Datenstruktur mit Excel

Die ausgedruckten Case Report Formen wurden pro Patiententag in eine Excel-Tabelle übertragen und für die weitere Datenverarbeitung kategorisiert und verarbeitet. Insbesondere wurden Berechnungen und Datenumformungen aus den Rohdaten, beispielsweise die Ermittlung der Gesamtliegedauer oder die Erfassung der Gesamtbetätigungen pro ZVKS pro Tag, mittels Excel durchgeführt.

Statistische Auswertung mit SPSS

Nach abgeschlossener Vorbereitung der Rohdaten anhand von Excel erfolgten die weiteren Analysen mittels SPSS. Hierbei wurden zuerst die deskriptiven Analysen sowie die Verteilung der Daten hinsichtlich Normalverteilung und Varianzhomogenität ermittelt.

Die in der Einleitung aufgeführten korrelativen Hypothesen „Es besteht eine große Anzahl von Diskonnektionen an ZVKS, die in ihrer Summe beeinflusst wird von Krankheitsschwere, Tageszeit, und Indikation. Jedoch gehen die Diskonnektionen nur mit einer geringen Betätigungshäufigkeit der am nächsten zum Patienten platzierten Händedesinfektionsmittelspender einher.“ wurden nachfolgend statistisch überprüft.

III. ERGEBNISSE

3.1. Beschreibung der Gegebenheiten auf Station

Allgemeine Gruppencharakteristik

Bei der Analyse der erhobenen Stichprobe zeigte sich ein prozentualer Anteil von 36.2% an weiblichen Patienten gegenüber 63.8% männlichen Probanden bei einer Gesamtstichprobengröße von insgesamt 126 Personen. Eine Person musste aufgrund von zu kurzer Liegezeit unter einem Tag von den ursprünglich 127 Patienten aus der Studiengruppe entfernt werden. Keiner der untersuchten Patienten gab bei der Frage nach dem Geschlecht „divers“ als dritte Geschlechtsoption an. Mit einer Spannweite zwischen 19 und 90 Jahren und einem Mittelwert von 62 Jahren wies das untersuchte Patientenkollektiv eine große Heterogenität hinsichtlich der Variable „Alter“ auf. Kein Patient auf einem der Beobachtungsbetten war unter 18 Jahren alt.

Fachabteilung nach Behandlungstagen und Patienten

Mehr als die Hälfte der Behandlungstage verfiel auf die Allgemeinchirurgie, wie Tabelle 2 zu entnehmen ist. Die Zuweisung zu den Stationen 90A, 90B oder 90C erfolgte, wenn der Patient zuvor keiner spezifischen Fachabteilung zugeordnet wurde. Die restlichen Fachabteilungen nahmen, mit Ausnahme der Unfallchirurgie mit 14%, nur noch einen einstelligen Anteil an den Behandlungstagen ein.

Tabelle 2: Absolute und relative Verteilung der Fachabteilungen nach Behandlungstagen

	Absolute Häufigkeit (Behandlungstage)	**Gültige %**
Allgemeinchirurgie	481	55
Unfallchirurgie	123	14
Hals-Nasen-Ohren Heilkunde	83	9.5
Gefäßchirurgie	60	6.8
Mund-Kiefer-Gesichtschirurgie	37	4.2
Herz-Thorax-Chirurgie	21	2.4
Neurochirurgie	15	1.7
Dermatologie	12	1.4

Innere Medizin	12	1.4
Station 90 B	12	1.4
Station 90 C	9	1
Orthopädie	5	0.6
Station 90 A	5	0.6
Gesamt	875	100

Ebenso wie bei der Verteilung der Behandlungstage wies auch bei der Analyse der Patientengruppen die Allgemeinchirurgie den prozentuell größten Anteil an der Gesamtstichprobe auf (Tab. 3).

Tabelle 3: Absolute und relative Verteilung der Fachabteilungen nach Patientenzugehörigkeit

	Absolute Häufigkeit (Patienten)	**Gültige %**
Allgemeinchirurgie	57	45.2
Unfallchirurgie	19	15.1
Hals-Nasen-Ohren Heilkunde	15	11.9
Gefäßchirurgie	11	8.7
Mund-Kiefer-Gesichtschirurgie	7	5.6
Herz-Thorax-Chirurgie	6	4.8
Innere Medizin	3	2.4
Neurochirurgie	3	2.4
Dermatologie	1	0.8
Orthopädie	1	0.8
Station 90 A	1	0.8
Station 90 B	1	0.8
Station 90 C	1	0.8
Gesamt	126	100

Wie den Tabellen 2 und 3 zu entnehmen ist, hatten die Abteilungen mit den meisten Patienten auch tendenziell die meisten Behandlungstage. Nicht-chirurgische Fachabteilungen, wie die Innere Medizin, blieben sowohl in der Patientenanzahl auch bei den Behandlungstagen in der Minderheit, da diese eine eigens für diese Patientengruppe betriebene Intensivstation im gleichen Krankenhaus betrieben.

Analyse des SAPS-II, TISS-28, CCI & Behandlungstage nach Normalverteilung

Aufgrund der statistischen Signifikanz unter p=0.05 bei der metrischen Variable „Liegetag“ (Tab. 4) kann nicht von einer Normalverteilung der Daten ausgegangen werden. Aus diesem Grund wird in diesem Fall der Median anstelle des Mittelwertes als Lagemaß herangezogen.

Tabelle 4: Überprüfung auf Normalverteilung

	Kolmogorov-Smirnov			**Shapiro-Wilk**		
	Statistik	df	Signifikanz	Statistik	df	Signifikanz
1.Tag SAPS-II	.087	116	.032	.951	116	.000
1.Tag TISS-28	.224	115	.000	.894	115	.000
CCI	.150	126	.000	.933	126	.000
SAPS-II	.107	861	.000	.961	861	.000
TISS-28	.180	861	.000	.913	861	.000
Behandlungstage	.236	126	.000	.710	126	.000

Bezüglich der vier Scores muss zwischen solchen unterschieden werden, die nur einmalig bei Aufnahme auf Station festgehalten wurden, wie dem SAPS-II Wert und TISS-28 am 1. Tag, und dem TISS-28 und SAPS-II auf der anderen Seite, die im Verlauf täglich dokumentiert wurden. Da nicht alle Patienten bei Verlegung auf ein Beobachtungsbett damit auch automatisch den 1. Tag auf Station waren, unterscheidet sich die Anzahl zwischen dem CCI, der für jeden Patienten ermittelt wurde, und dem 1. Tag SAPS-II bzw. 1. Tag TISS-28, die retrospektiv über die ersten 24 Stunden erhoben wurden. Ein Wert des TISS-28 Scores fehlte aufgrund mangelnder Daten.

Bei der Analyse des SAPS-II Wertes innerhalb der ersten 24 Stunden, dem CCI, dem SAPS-II und dem TISS-28 Score (Tab.5) zeigte sich in allen vier Fällen eine starke linkssteile Verteilung der Daten. Zudem ist die Streuung der Werte groß.

Tabelle 5: Analyse der Scorewerte: 1.Tag SAPS-II, 1. Tag TISS-28, CCI, SAPS-II, TISS-28 Score und Liegetag

	1. Tag SAPS-II	**1. Tag TISS-28**	**CCI**	**SAPS-II**	**TISS-28**	**Behandlungstage**
N	116	115	126	861	861	126
Mittelwert	14.7	8.5	3.9	18.5	8.5	7.4
Median	14.0	5	3.0	16.0	8.0	4.00
Standard-abweichung	8.9	6.5	2.9	11.6	6.9	8.9
Minimum	0	0	0.0	0.0	0.0	1.0
Maximum	43	31	13.0	56.0	46.0	44.0

SAPS-II pro Tag zu Behandlungstagen

Um zu untersuchen, ob in unserem Patientenkollektiv ein Zusammenhang zwischen dem täglich erhobenen SAPS-II und dem Liegetag besteht, wurde die Korrelation mittels Spearman-Rho untersucht.

Tabelle 6: Korrelation des SAPS-II pro Tag zu Behandlungstagen

			SAPS-II pro Tag	Liegetag
Spearman-Rho	SAPS-II pro Tag	Korrelationskoeffizient	1.000	.164**
		Sig. (2-seitig)		0.000
		N	875	875
	Liegetag	Korrelationskoeffizient	.164**	1.000
		Sig. (2-seitig)	0.000	
		N	875	875

**. Die Korrelation ist auf dem 0.01 Niveau signifikant (zweiseitig).

Der SAPS-II Score pro Tag korrelierte hierbei signifikant mit dem Liegetag (r_s=.164. p≤.001. n=875). Dabei handelt es sich nach Cohen (1992) um einen mit r =.164 schwachen Effekt.

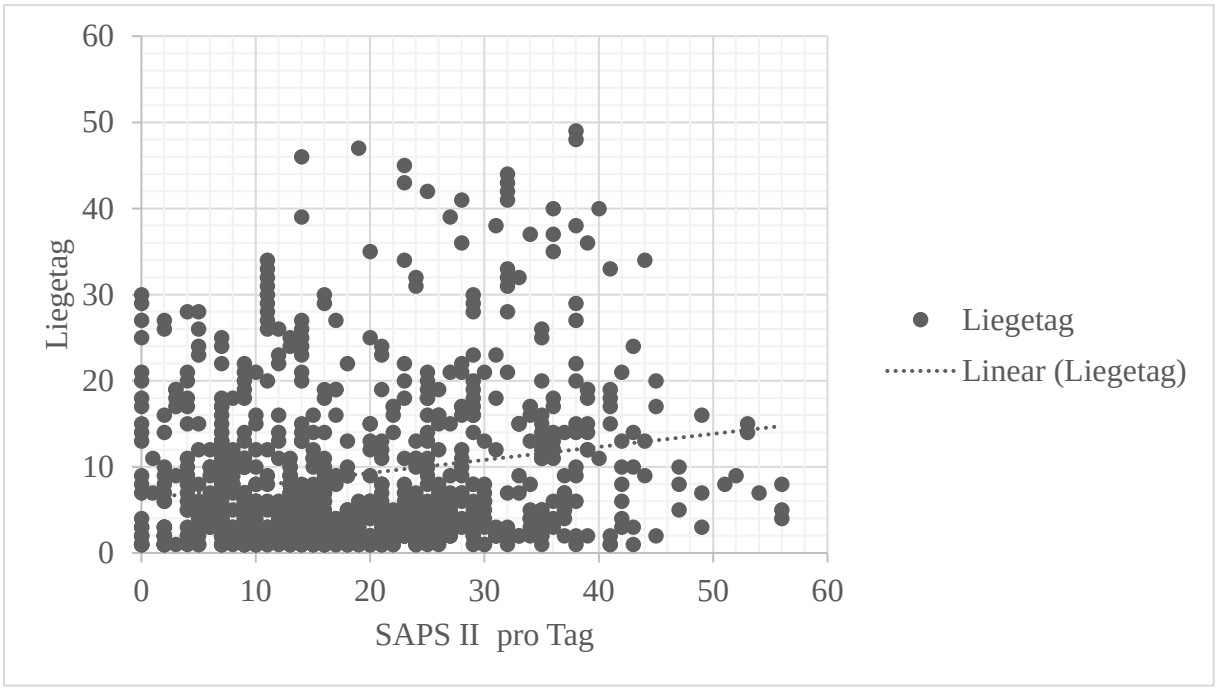

Abbildung 3: Korrelation des SAPS-II pro Tag zu Behandlungstagen

TISS-28 pro Tag zu Behandlungstagen

Ebenso wie beim SAPS-II wurde mittels Spearman-Rho untersucht, ob in dem Patientenkollektiv ein Zusammenhang zwischen dem täglich erhobenen TISS-28 und dem Liegetag bestand.

Tabelle 7: Korrelation des TISS-28 pro Tag zu Behandlungstagen

			TISS-28 pro Tag	Behandlungstagen
Spearman-Rho	TISS-28 pro Tag	Korrelationskoeffizient	1.000	-.052
		Sig. (2-seitig)	.	.126
		N	861	861
	Behandlungstagen	Korrelationskoeffizient	-.052	1.000
		Sig. (2-seitig)	.126	.
		N	861	875

**. Die Korrelation ist auf dem 0.01 Niveau signifikant (zweiseitig).

Der TISS-28 korreliert hierbei nicht signifikant mit dem Liegetag (r_s=.052. p=.126. n=.861).

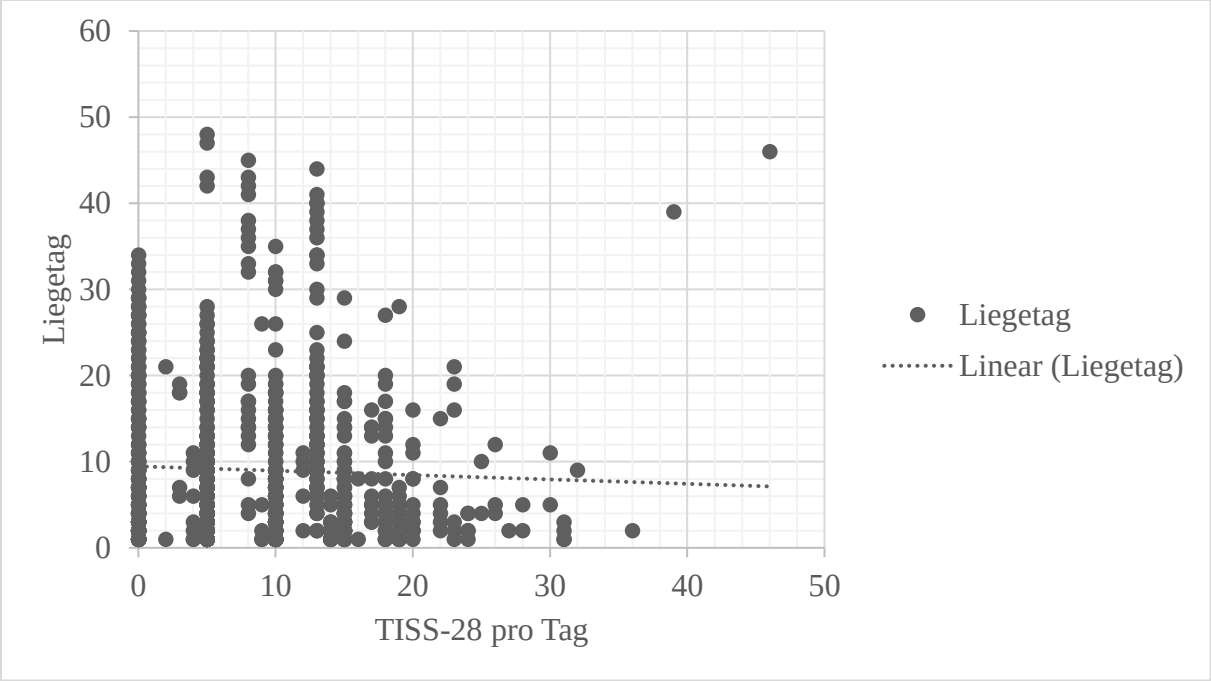

Abbildung 4: Korrelation des TISS-28 pro Tag zu Behandlungstagen

3.2. Analyse der Häufigkeit und Verteilung invasiver Maßnahmen wie Katheter, Drainagen und sonstiger Interventionen

Neben ZVKS, wie dem ZVK und dem Katheter nach Shaldon, wurde eine Vielzahl weiterer Interventionen auf der untersuchten Station durchgeführt. Wie Tabelle 8 zu entnehmen ist, wurden über den beobachteten Zeitraum einige Interventionen besonders häufig erfasst, z.B. der arterielle Zugang (n=106), die Drainage nach Robinson (n=105) und der transurethrale Dauerkatheter (n=100). Die Häufigkeit anderer Katheter mit u.a. spezieller Indikation, etwa die Gallengangsdrainage, lag hingegen nur im einstelligen Bereich.

An den insgesamt 875 Beobachtungstagen wurden besonders häufig die Robinson Drainage (n=719), der transurethrale Dauerkatheter (n=639), der arterielle Zugang (n=506) sowie die Redon Drainage (n=210) und die invasive Beatmung (n=177) festgehalten.

Ähnlich den Kathetertagen nach Typ hatten bei den Kathetern nach Patienten viele der 126 Patienten invasive Behandlungen der oben erwähnten fünf Typen. So hatten die Patienten auf der untersuchten Station besonders häufig transurethrale Dauerkatheter oder arterielle Zugänge, welche bei 88 bzw. 82 der untersuchten Probanden vorlagen, gefolgt von Drainagen nach Robinson (n= 44), invasiver Beatmung (n= 42) und Redondrainagen (n=28).

Tabelle 8: Sonstige Katheter

	N	Mittelwert Liegedauer	Median Liegedauer	Standardabweichung	Kathetertage nach Typ	Katheter nach Patient
Arterieller Zugang	106	4.8	3	5.0	506	82
Robinson	105	6.9	5	6.0	719	44
Transurethraler Dauerkatheter	100	6.4	5	5.3	639	88
Redon Drainage	63	3.3	3	2.6	210	28
endotracheale Intubation	51	3.5	2	3.1	177	42
Thorax Drainage	30	4.3	3.5	3.1	130	16
Trachealkanüle	25	4.5	3	4.3	113	15
Periduralkatheter	21	4.9	4	3.5	103	21
PCAE	18	4.6	4	2.5	82	18
Pleurakatheter	14	5.6	5	3.2	78	10
VAC	12	5.4	5	4.8	65	9
Flexi Seal	11	4.5	4	2.4	49	9
Gallendrainage	8	3.0	1	3.0	24	5
sonstige Drainage	8	9.9	7	8.1	79	7

Wendeltubus	7	1.7	1	1.5	12	7
Fixateur	5	6.8	5	6.3	34	3
Lumbale Drainage	5	3.8	3	2.8	19	5
PICCO Arterie	4	7.3	7.5	5.1	29	3
Shunt	3	8.3	8	3.5	25	3
Ziehharmonika-Drainage	3	3.0	3	1.0	9	3
Schleuse	3	3.3	3	0.6	10	3
PEG	3	6.7	3	8.2	20	3
Jejunalsonde	2	8.0	8	4.2	16	2
ICP-Sonde	2	1.0	1	0.0	2	2
Suprapubischer Blasenkatheter	2	9.5	10	10.6	19	2
easy flow Drainage	2	3.5	3.5	2.1	7	2
Fistelbeutel	1	2.0	2	-	2	1
Platzhalter	1	3.0	3	-	3	1
Aszitesdrainage	1	6.0	6	-	6	1
Sprechkanüle	1	2.0	2	-	2	1

3.3. Zentralvenöse Kathetersysteme

Liegedauer und Lokalisation der ZVKS

Bei der Analyse der auf Station genutzten ZVKS zeigte sich eine große Varianz in deren Häufigkeit (Tab. 9). Der am häufigsten genutzte Katheter war mit 93 Exemplaren der ZVK, gefolgt vom Katheter nach Shaldon mit insgesamt 31 Kathetern. Andere ZVKS wurden deutlich seltener genutzt und lagen in ihrer Stückzahl im einstelligen Bereich.

Die Beobachtungsdauer des ZVKS ist an den erfassten Bettplatz gebunden. Somit wurde ein Patient mit einem solchen nicht weiter erfasst, sobald er von dem beobachteten Patientenbett weiterverlegt wurde. Somit ergab sich aufgrund der kurzen Liegezeit vieler Patienten auf den beobachteten Betten auch eine kürzere Beobachtungszeit der ZVKS. Eine längere Liegedauer wurde bei dem Katheter nach Shaldon beobachtet, welcher gehäuft aufgrund der Krankheitsschwere (u.a. durch Dialysepflichtigkeit) bei Patienten genutzt wurde, die länger auf der untersuchten Station untergebracht waren. Die maximale Liegedauer lag beim ZVK bei 17 Tagen und beim Katheter nach Shaldon bei 15 Tagen.

Hinsichtlich der Lokalisation wurde ein ZVK in 55 Fällen in die V. jugularis gelegt, gefolgt von der V. subclavia und der V. femoralis in 18 bzw. zehn Fällen. Bei dem Kathetertyp nach Shaldon wurde ebenfalls bevorzugt die V. jugularis genutzt, gefolgt von der V. femoralis und der V. subclavia. Fast dreimal häufiger wurde der ZVK auf der rechten Körperseite implantiert als auf der linken.

Tabelle 9: Liegedauer und Lokalisation der ZVKS

	ZVK (1)	Shaldon- Kathether(4)	PICC-Line (5)	Hickmann- & Broviac-katheter(6)	Demerskatheter (7)	Chemotherapieports (8)	Dialyseport (9)	Schleuse (10)	Pulmonalarterien-katheter (PAK) (11)
Liegedauer									
N	93	31	1	0	2	7	0	2	1
Mittelwert	2.4	4.4	1.0	-	2.0	2.1	-	1.0	1.0
Standard-abweichung	3.2	4.9	-	-	1.4	2.6	-	0.0	-
Median	1.0	1.0	1.0	-	2.0	1.0	-	1.0	1.0
Minimum	1.0	1.0	1.0	-	1.0	1.0	-	1.0	1.0
Maximum	17.0	15.0	1.0	-	3.0	8.0	-	1.0	1.0
Lokalisalisation Katheter*									
V. femoralis	10	8	-	-	-	-	-	-	-
V. jugularis	55	17	-	-	-	-	-	2	-
V. subclavia	18	5	-	-	-	-	-	-	-
Gesamt	83	30	2	-	-	-	-	2	1
Lokalisation Katheter*									
Links	21	13	0	-	1	0	-	0	0
Rechts	62	17	0	-	1	4	-	2	1
Kathetertage	681	305	4	0	8	34	0	4	3

*pro Katheter **Kathetertage von Gesamtbeobachtungstagen 875

1–3-lumige ZVK wurden unter der Kategorie 1 eingeteilt, Shaldon- Katheter nach 4, PICC-Line 5) zugeordnet, 6) Hickmann und Broviac- Katheter, 7) Demerskatheter 8) Chemotherapieports, 9) Dialyse Ports, 10) Schleuse 11) Pulmonalarterienkatheter (PAK)

Unterschiede in der Liegedauer von ZVK und Shaldon- Kathetern

Um die häufigsten ZVKS zu vergleichen, wurde der ZVK mit dem Shaldon- Katheter mittels Mann-Whitney-U-Test verglichen. Der ZVK und Katheter nach Shaldon unterscheiden sich signifikant in ihrer Liegedauer. Es zeigt sich jedoch zwischen den Kathetern nur eine Effektstärke von r=0.19, also ein schwacher Effekt.

Tabelle 10: Mann-Whitney U-Test der Liegedauer ZVK und Shaldon- Katheter

	Liegedauer (M ± SD)
ZVK	2.4 ± 3.2*
Shaldon- Katheter	4.4 ± 4.9
p-Wert	0.031
z- Wert	-2.2

* p ≤0.05 im Vergleich zum Shaldon- Katheter

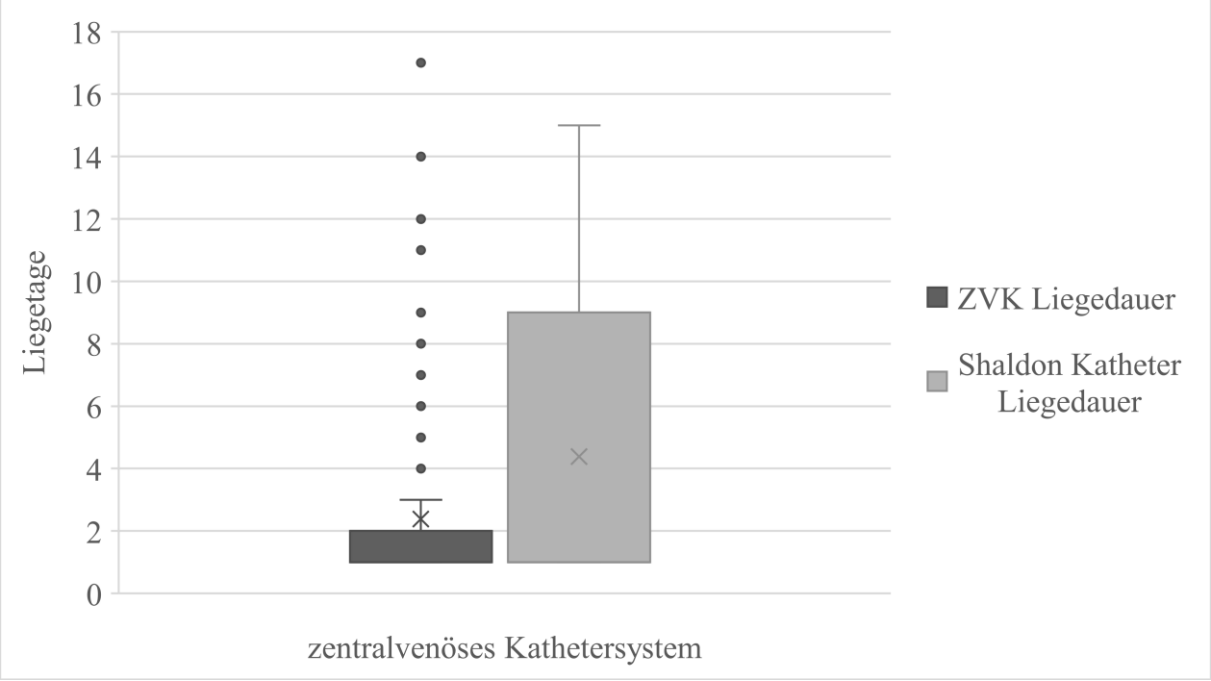

Abbildung 5: Liegedauer ZVK und Shaldon- Katheter

3.3.1. Händische Betätigungen an zentralvenösen Kathetersystemen

Betätigungen an ZVKS

Wie Tabelle 11 zu entnehmen ist, erfolgten die meisten Diskonnektionen am ZVKS in der Nachtschicht (9.6±6.5), gefolgt von Früh- und Spätschicht. Hierbei wurden am häufigsten freie Infusionen als Indikation für eine Händedesinfektion erfasst, gefolgt von Infusionsspritzen und manuellen Zuspritzungen. Systemwechsel, Gabe von Blutprodukten und Blutentnahmen über den ZVKS waren seltene Indikationen für eine Händedesinfektion.

Während eines Patiententages gab es im Durschnitt über 23 Indikationen für eine Händedesinfektion. Lediglich drei händische Betätigungen wurden im Durchschnitt gleichzeitig mit einer anderen Betätigung am ZVKS ausgeführt und erforderten dadurch keine eigene Händedesinfektion bzw. wurden mit den gleichzeitig applizierten Medizinprodukten erfasst. Da nur die Tage ausgewertet wurden, an denen ein ZVKS vorlag, wurden in diesem Zusammenhang nur 772 Beobachtungstage gewertet.

Tabelle 11: Betätigungen am ZVKS

	Mittelwert	**Standardabweichung**
Nachtschicht*	9.6	6.5
Frühschicht*	8.3	5.8
Spätschicht*	7.6	5.8
Infusionsspritzen*	7.3	5.9
manuelle Zuspritzung*	4.1	4.4
Systemwechsel*	0.3	0.5
freie Infusionen*	10.7	7.5
Blutprodukte*	0.2	1.4
Blutentnahme*	1.8	2.5
Diskonnektionen m. HD*	23.0	12.6
Diskonnektionen o. HD*	2.9	3.7
Gesamte Diskonnektionszahl*	25.9	15.1

*pro Tag von 772 Beobachtungstagen mit ZVKS.

Unterschiede nach Schicht: Einfaktorielle Varianzanalyse

Im Folgenden wurde überprüft, ob die Schicht einen bedeutsamen Einfluss auf die Diskonnektionshäufigkeit hat. Eine univariate ANOVA diesbezüglich zeigte einen signifikanten Unterschied (F=21.9, $p\leq$.001, η^2=.019) zwischen den Schichten, wobei in der Nachschicht die meisten Manipulationen erfolgten, gefolgt von der Früh- und zuletzt der Spätschicht.

Tabelle 12: Unterschiede nach Schicht: Einfaktorielle Varianzanalyse

Tests der Zwischensubjekteffekte

Abhängige Variable: Gesamtbetätigung

Quelle	Quadratsumme vom Typ III	df	Mittel der Quadrate	F	Sig.	Partielles Eta-Quadrat
Korrigiertes Modell	1594.0	2	797.0	21.9	.000	.019
Konstanter Term	168386.7	1	168386.7	4631.4	.000	.667
Schicht	1594.0	2	797.0	21.9	.000	.019
Fehler	84095.4	2313	36.4			
Gesamt	254076.0	2316				
Korrigierte Gesamtvariation	85689.3	2315				

Da der Levene- Test jedoch signifikant (p=.036) wurde, kann nicht von Varianzhomogenität ausgegangen werden. Um dies zu berücksichtigen, wurden anschließend der Welch-Test sowie der Brown-Forsythe Test angewandt. Da beide Verfahren signifikant wurden (Welch: F=20.9, $p\leq$.0001), kann die Signifikanz der ANOVA angenommen werden.

Tabelle 13: Unterschiede nach Schicht: Levene und Welch

Levene-Test auf Gleichheit der Fehlervarianzen

F	df1	df2	Sig.
3.317	2	2313	.036

Robuste Testverfahren zur Prüfung auf Gleichheit der Mittelwerte

	Statistik	df1	df2	Sig.
Welch-Test	20.9	2	1537.8	.000
Brown-Forsythe	21.9	2	2284.2	.000

Post-hoc durchgeführte Analysen zeigten, dass zwischen allen Faktorstufen durchgeführte t-Tests signifikant wurden. Die Effektstärken nach Cohen kommen über einen schwachen Effekt jedoch nicht hinaus.

Tabelle 14: Unterschiede nach Schicht: Post-hoc t- Test

Gruppenvergleiche	**t**	**p**	**Cohens d**
Nachtschicht - Frühschicht	3.4	≤.001	0.081
Nachtschicht - Spätschicht	5.4	≤.001	0.127
Frühschicht - Spätschicht	2.1	≤.001	0.050

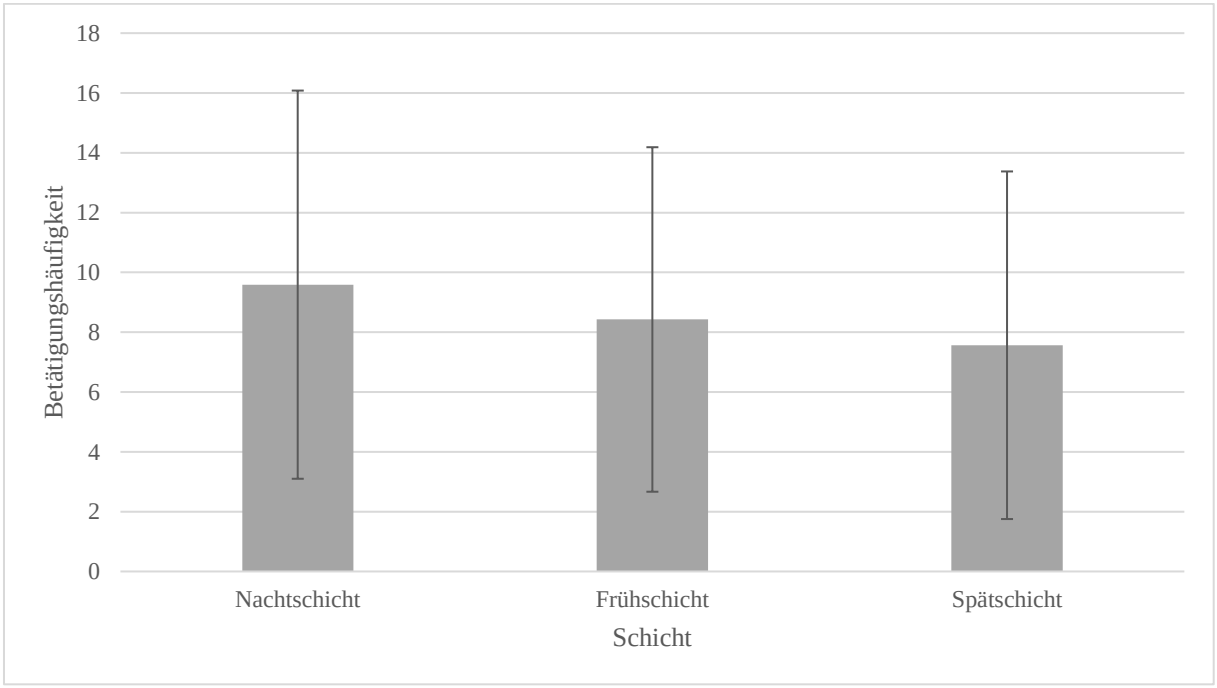

Abbildung 6: Anzahl der Diskonnektionen nach Schicht

Unterschiede nach Betätigungsart: Einfaktorielle Varianzanalyse

Im Folgenden wurde überprüft, ob die Betätigungsart einen bedeutsamen Einfluss auf die Diskonnektionshäufigkeit hat. Eine univariate ANOVA diesbezüglich erbrachte einen signifikanten Unterschied (F=685.116, $p\leq$.001, η^2=.425) zwischen den Arten.

Tabelle 15: Unterschiede nach Betätigungsart: Einfaktorielle Varianzanalyse

Tests der Zwischensubjekteffekte

Abhängige Variable: Gesamtbetätigungsanzahl

Quelle	Quadratsumme vom Typ III	Df	Mittel der Quadrate	F	Sig.	Partielles Eta-Quadrat
Korrigiertes Modell	68201.9[a]	5	13640.4	685.1	.000	.425
Konstanter Term	77191.3	1	77191.3	3877.1	.000	.456
Betätigungsart	68201.9	5	13640.4	685.1	.000	.425
Fehler	92101.8	4626	19.9			
Gesamt	237495.0	4632				
Korrigierte Gesamtvariation	160303.7	4631				

R-Quadrat = ,425 (korrigiertes R-Quadrat = ,425)

Da der Levene-Test jedoch signifikant ($p\leq$.001) wurde, kann nicht von einer Varianzhomogenität ausgegangen werden. Um dies zu berücksichtigen, wurden anschließend der Welch Test sowie der Brown- Forsythe Test angewandt. Da beide Verfahren signifikant wurden ($p\leq$.001), ist davon auszugehen, dass sich die Betätigungsarten hinsichtlich ihrer Diskonnektionshäufigkeit bedeutsam unterscheiden.

Tabelle 16: Unterschiede nach Betätigungsart: Levene und Welch

Levene-Test auf Gleichheit der Fehlervarianzen			
F	df1	df2	Sig.
465.642	5	4626	.000

Robuste Testverfahren zur Prüfung auf Gleichheit der Mittelwerte				
	Statistik	df1	df2	Sig.
Welch-Test	661.8	5	1895.6	.000
Brown-Forsythe	685.1	5	2278.0	.000

Post-hoc durchgeführte Analysen ergaben, dass, abgesehen vom Einzelvergleich zwischen Systemwechsel und Blutprodukten, alle t-Tests signifikant wurden. Die Effektstärken nach Cohen rangierten hierbei zwischen schwachen und starken Effekten.

Tabelle 17: Unterschiede nach Betätigungsart: Post-hoc t- Test

Gruppenvergleiche	**t**	**p**	**Cohens d**
Infusionsspritzen- manuelle Zuspritzung	12.0	≤.001	0.293
Infusionsspritzen- Systemwechsel	32.9	≤.001	0.643
Infusionsspritzen- freie Infusionen	-9.8	≤.001	0.241
Infusionsspritzen- Blutprodukte	32.8	≤.001	0.643
Infusionsspritzen- Blutabnahme	23.9	≤.001	0.519
Manuelle Zuspritzung- Systemwechsel	23.6	≤.001	0.515
Manuelle Zuspritzung - freie Infusionen	-20.8	≤.001	0.469
Manuelle Zuspritzung - Blutprodukte	23.5	≤.001	0.513
Manuelle Zuspritzung - Blutabnahme	12.5	≤.001	0.304
Systemwechsel - freie Infusionen	-38.1	≤.001	0.697
Systemwechsel - Blutprodukte	2.7	0.117	0.067
Systemwechsel - Blutabnahme	-16.2	≤.001	0.380

Freie Infusionen - Blutprodukte	38.1	≤.001	0.696
Freie Infusionen - Blutabnahme	31.1	≤.001	0.620
Blutprodukte - Blutabnahme	-15.7	≤.001	0.371

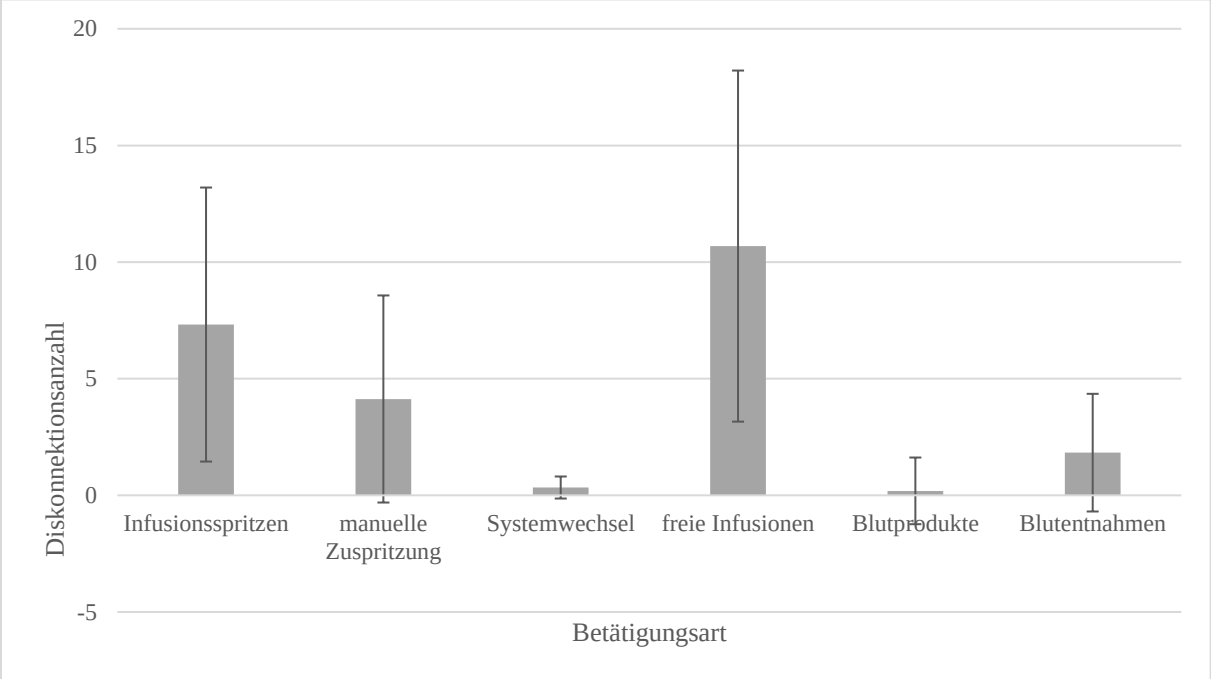

Abbildung 7: Anzahl der Diskonnektionen nach Betätigungsart

3.3.2. Zusammenhang zwischen Scoringsystemen und den Betätigungen an ZVKS

In der nachfolgenden statistischen Auswertung sollte untersucht werden, ob es einen Zusammenhang zwischen den Scoringwerten SAPS-II am 1. Tag und den Gesamtbetätigungen an ZVKS am 1. Tag gibt. Anschließend wurde untersucht, ob der SAPS-II am 1. Tag und der Median der Gesamtbetätigungen an ZVKS während des Aufenthaltes des Patienten eine Korrelation aufweisen. Als letzte Auswertung sollte analysiert werden, ob die täglichen SAPS-II Werte mit den täglichen Gesamtbetätigungen an ZVKS korrelieren. Die zuvor genannten Auswertungen wurden ebenfalls in gleicher Weise für den TISS-28 Score wiederholt.

SAPS-II am 1. Tag zu Gesamtbetätigungen an ZVKS am 1. Tag

Tabelle 18: Korrelation des SAPS-II am 1. Tag zu Gesamtbetätigungen an ZVKS am 1. Tag

			SAPS-II 1. Tag	Gesamtbetätigungen an ZVKS am 1. Tag
Spearman-Rho	SAPS-II 1. Tag	Korrelationskoeffizient	1.000	.328**
		Sig. (2-seitig)	.	.002
		N	115	84
	Gesamtbetätigungen an ZVKS am 1. Tag	Korrelationskoeffizient	.328**	1.000
		Sig. (2-seitig)	.002	.
		N	84	84

**. Die Korrelation ist auf dem 0.01 Niveau signifikant (zweiseitig).

Der erste SAPS-II Wert korreliert signifikant mit den Gesamtbetätigungen an ZVKS am 1. Tag (*rs*=.328, *p*=.002, *n*=84). Dabei handelt es sich gemäß Cohen (1992) mit *r*=0.328 um einen mittelstarken Effekt.

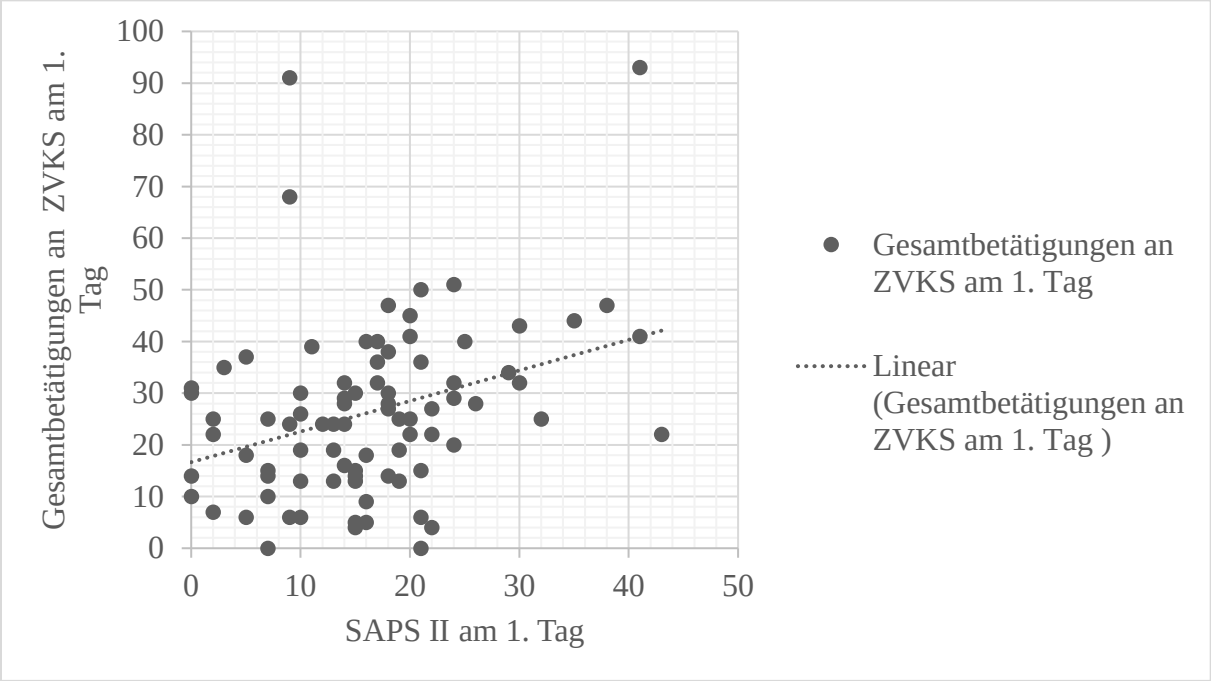

Abbildung 8: Korrelation des SAPS-II am 1. Tag zu Gesamtbetätigungen an ZVKS am 1. Tag

SAPS-II am 1. Tag zu Median der Gesamtbetätigungen an ZVKS während des Aufenthalts

Tabelle 19: Korrelation des SAPS-II am 1. Tag zu Median der Gesamtbetätigungen an ZVKS während des Aufenthalts

			SAPS-II 1. Tag	Median der Gesamtbetätigungen an ZVKS während des Aufenthalts
Spearman-Rho	SAPS-II 1. Tag	Korrelationskoeffizient	1.000	.197
		Sig. (2-seitig)	.	.072
		N	115	84
	Median der Gesamtbetätigungen an ZVKS während des Aufenthalts	Korrelationskoeffizient	.197	1.000
		Sig. (2-seitig)	.072	.
		N	84	84

**. Die Korrelation ist auf dem 0.01 Niveau signifikant (zweiseitig).

Der erste SAPS-II Wert korreliert nicht signifikant mit dem Median der Gesamtbetätigungen während des Aufenthalts (*rs*=.197, *p*=.072, *n*=84).

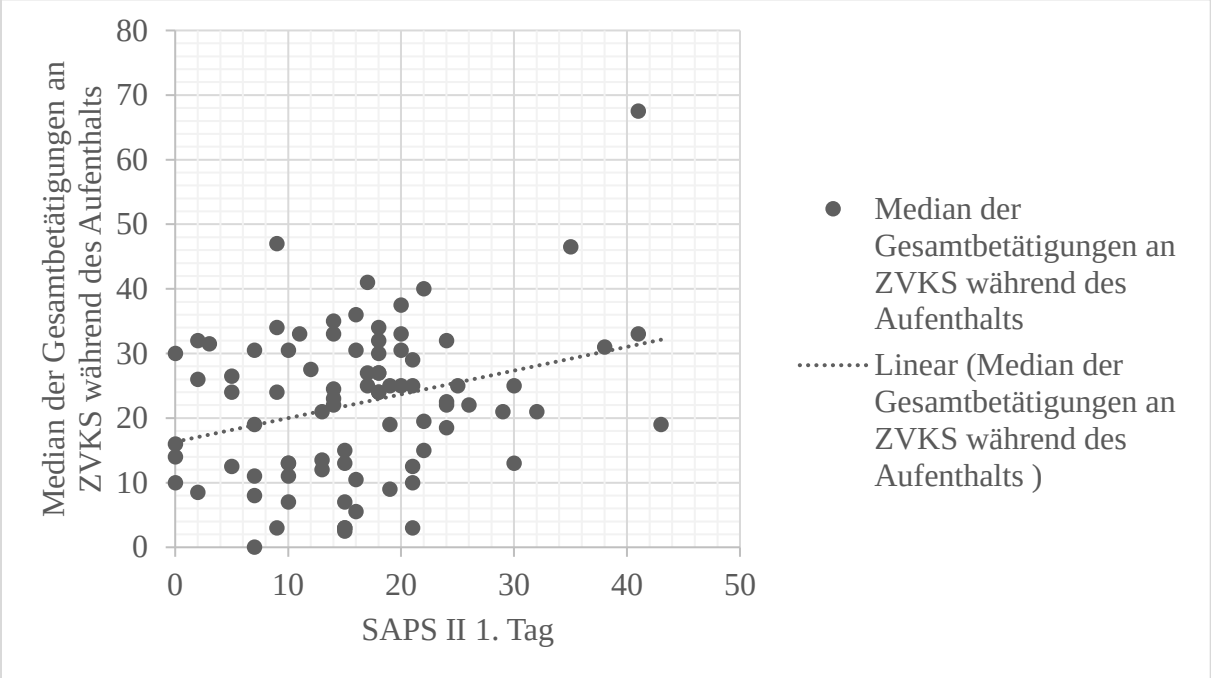

Abbildung 9: Korrelation des SAPS-II am 1. Tag zu Median der Gesamtbetätigungen an ZVKS während des Aufenthalts

SAPS-II pro Tag zu Gesamtbetätigungen an ZVKS pro Tag

Tabelle 20: Korrelation SAPS-II pro Tag zu Gesamtbetätigungen an ZVKS pro Tag

			SAPS-II pro Tag	Gesamtbetätigungen an ZVKS pro Tag
Spearman-Rho	SAPS-II pro Tag	Korrelationskoeffizient	1.000	.198**
		Sig. (2-seitig)	.	.000
		N	875	772
	Gesamtbetätigungen an ZVKS pro Tag	Korrelationskoeffizient	.198**	1.000
		Sig. (2-seitig)	.000	.
		N	772	772

**. Die Korrelation ist auf dem 0.01 Niveau signifikant (zweiseitig).

Der SAPS-II korreliert signifikant mit der gesamten Gesamtbetätigungshäufigkeit pro Tag (rs=.198, p≤.001, n=772). Dabei handelt es sich nach Cohen (1992) mit r=0.198 um einen schwachen Effekt.

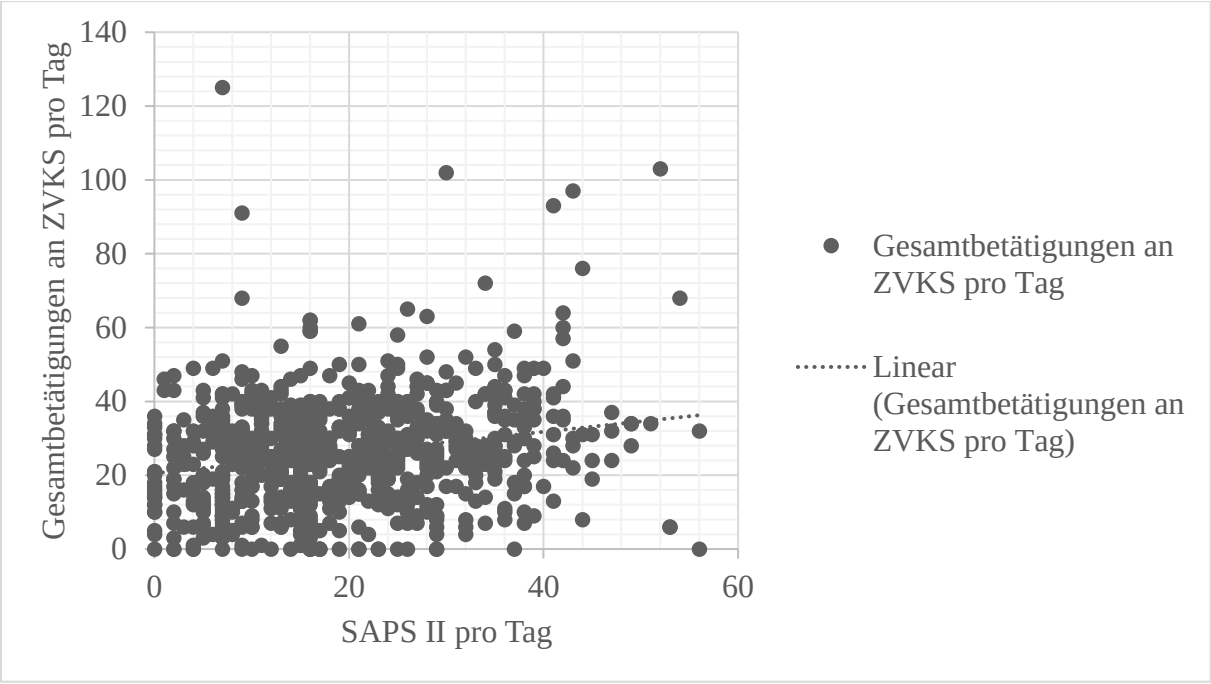

Abbildung 10: Korrelation SAPS-II pro Tag zu Gesamtbetätigungen an ZVKS pro Tag

TISS-28 am 1. Tag zu Gesamtbetätigungen an ZVKS am 1. Tag

Tabelle 21: Korrelation des TISS-28 am 1. Tag zu Gesamtbetätigungen an ZVKS am 1. Tag

			TISS-28 1. Tag	Gesamtbetätigungen an ZVKS am 1. Tag
Spearman-Rho	TISS-28 1. Tag	Korrelationskoeffizient	1.000	.533**
		Sig. (2-seitig)	.	.000
		N	115	84
	Gesamtbetätigungen an ZVKS am 1. Tag	Korrelationskoeffizient	.533**	1.000
		Sig. (2-seitig)	.000	.
		N	84	84

**. Die Korrelation ist auf dem 0.01 Niveau signifikant (zweiseitig).

Der erste TISS-28 Wert korreliert signifikant mit den Gesamtbetätigungen an ZVKS am 1. Tag (*rs*=.533, *p*=≤.001, *n*=84). Dabei handelt es sich nach Cohen (1992) mit *r*=0.533 um einen starken Effekt.

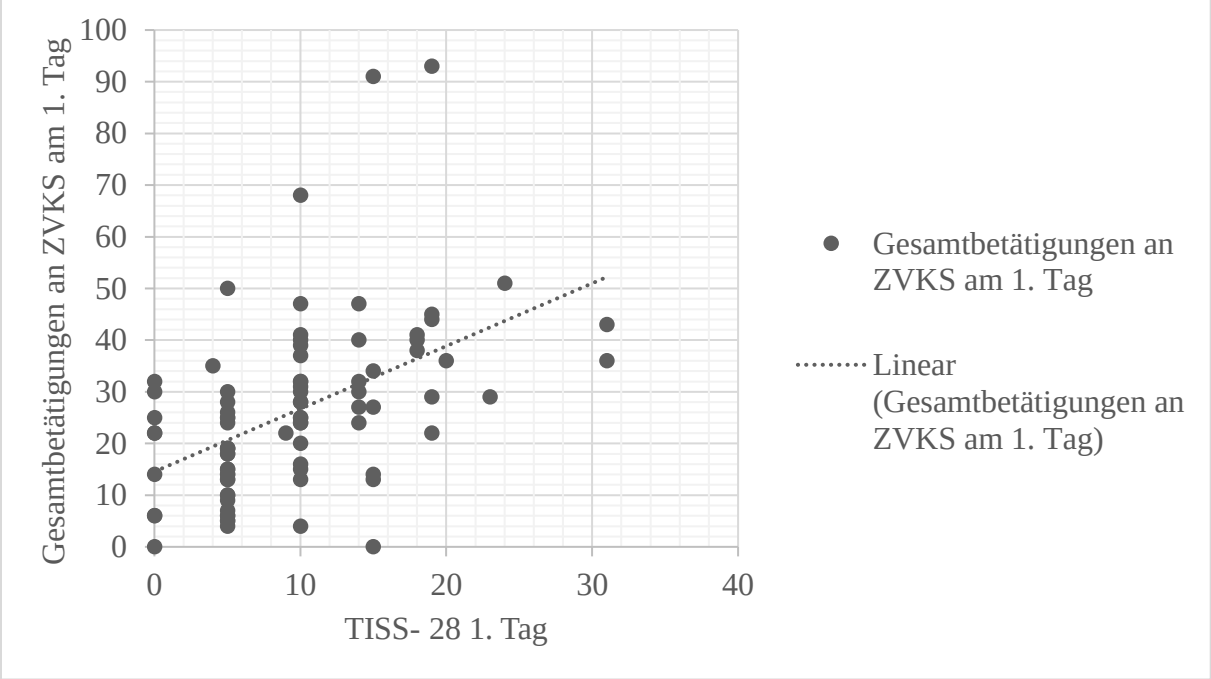

Abbildung 11: Korrelation des TISS-28 am 1. Tag zu Gesamtbetätigungen an ZVKS am 1. Tag

TISS-28 am 1. Tag zu Median der Gesamtbetätigungen an ZVKS während des Aufenthalts

Tabelle 22: Korrelation des TISS-28 am 1. Tag zu Median der Gesamtbetätigungen an ZVKS

			TISS-28 1. Tag	Median der Gesamt-betätigungen an ZVKS während des Aufenthalts
Spearman-Rho	TISS-28 1. Tag	Korrelationskoeffizient	1.000	.238*
		Sig. (2-seitig)	.	.029
		N	115	84
	Median der Gesamt-betätigungen an ZVKS	Korrelationskoeffizient	.238*	1.000
		Sig. (2-seitig)	.029	.
		N	84	84

**. Die Korrelation ist auf dem 0.01 Niveau signifikant (zweiseitig).

Der erste TISS-28 Wert korreliert signifikant mit dem Median der Gesamtbetätigungen an ZVKS während des Aufenthaltes (*rs*=.238, *p*=.029, *n*=84). Dabei handelt es sich nach Cohen (1992) mit *r*=0.238 um einen schwachen Effekt.

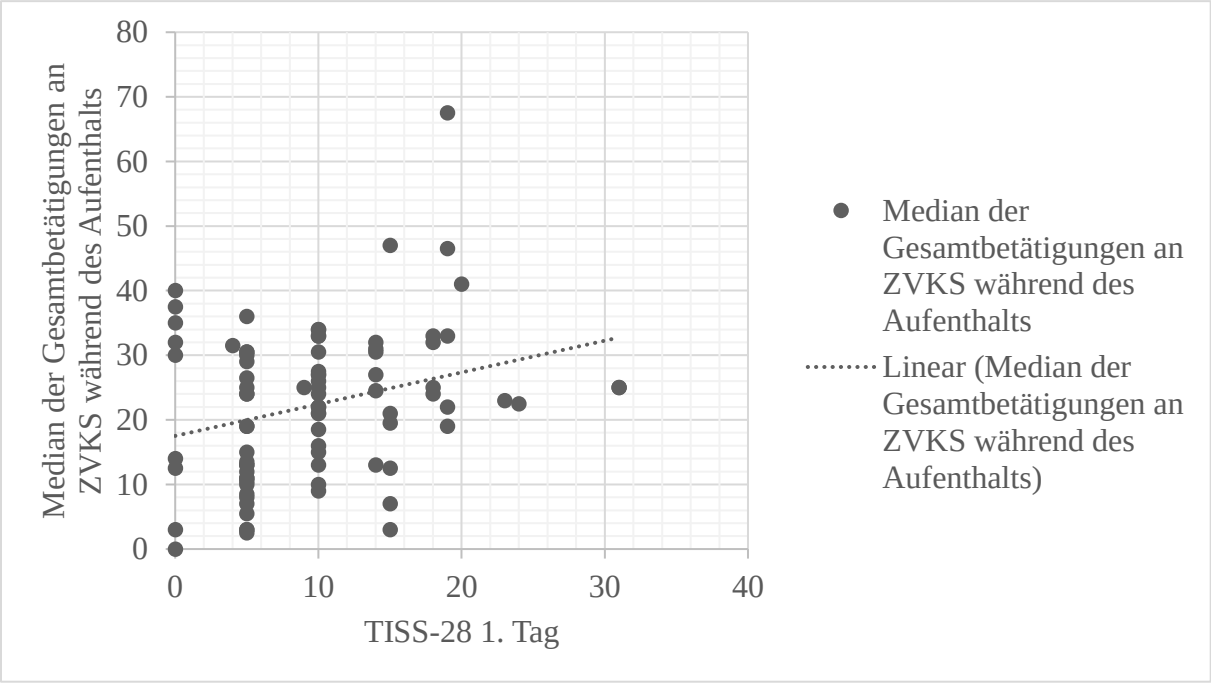

Abbildung 12: Korrelation des TISS-28 am 1. Tag zu Median der Gesamtbetätigungen an ZVKS

TISS-28 pro Tag zu Gesamtbetätigungen an ZVKS pro Tag

Tabelle 23: Korrelation des TISS-28 pro Tag zu Gesamtbetätigungen an ZVKS pro Tag

			TISS-28 pro Tag	Gesamtbetätigungen an ZVKS pro Tag
Spearman-Rho	TISS-28 pro Tag	Korrelationskoeffizient	1.000	.305**
		Sig. (2-seitig)	.	.000
		N	861	761
	Gesamtbetätigungen an ZVKS pro Tag	Korrelationskoeffizient	.305**	1.000
		Sig. (2-seitig)	.000	.
		N	761	772

**. Die Korrelation ist auf dem 0.01 Niveau signifikant (zweiseitig).

Der TISS-28 pro Tag korreliert signifikant mit den Gesamtbetätigungen an ZVKS pro Tag (*rs*=.305, *p*≤.001, *n*=.761). Dabei handelt es sich nach Cohen (1992) mit *r*=0.305 um einen mittelstarken Effekt.

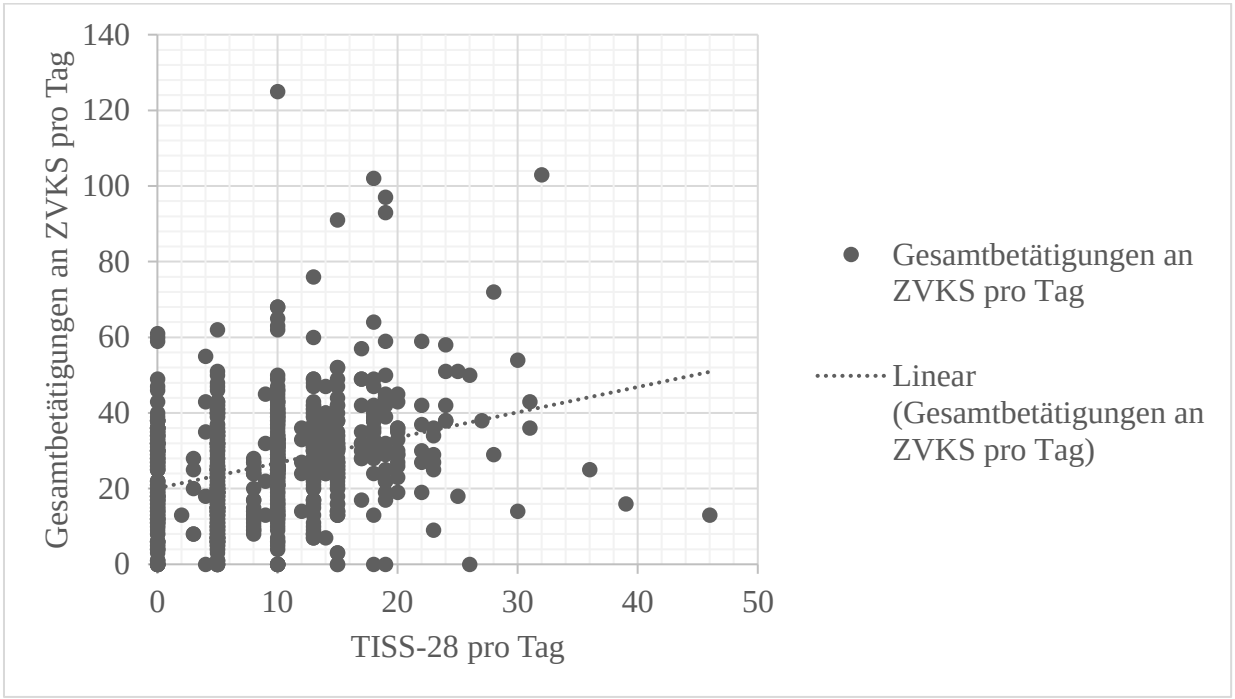

Abbildung 13: Korrelation des TISS-28 pro Tag zu Gesamtbetätigungen an ZVKS pro Tag

3.4. Grundsätzliche Maßnahmen zur Prävention nosokomialer Infektionen

3.4.1. Antibiotika, Virostatika & Antimykotika

Im Rahmen der Datenerhebung wurde des Weiteren erfasst, welche Antibiotika, Virostatika und Antimykotikatypen pro Patiententag appliziert wurden. Besonders häufig wurden hierbei Antibiotika wie Piperacillin/Tazobactam (n=290), Meropenem (n=154), Ciprofloxacin (n=112) Vancomycin (n=99) sowie das Antimykotikum Fluconazol (n=96) eingesetzt.

Tabelle 24: Antibiotikatage nach Typ von Gesamttagen

Antibiotika	**Gesamttage nach Typ**
Piperacillin / Tazobactam	290
Meropenem	154
Ciprofloxacin	112
Vancomycin	99
Fluconazol	96
Tigecyclin	46
Caspofungin	41
Ampicillin Sulbactam	57
Metronidazol	40
Clindamycin	34
Ceftriaxon	32
Cotrim	19
Cefuroxim	17
Ganciclovir	15
Cefazolin	11
Flucloxacillin	11
Aciclovir	10
Erythromycin	10
Penicillin G	8

Fosfomycin	8
Voriconazol	7
Cubicin	7
Rifampicin	4

3.4.2. Isolationstage

Weiterhin wurden die Isolationstage analysiert, um zu erfassen, an wie vielen Beobachtungstagen Patienten isoliert waren und aus welchen Gründen dies erfolgte. Dabei zeigte sich, dass der häufigste Grund für Isolation im untersuchten Zeitraum eine (Ko-) Infektion oder Besiedlung mit 3 MRGN Pseudomonas aeruginosa war. Diesem folgten MRSA, 3 MRGN Klebsiella pneumoniae und Vancomycin resistenten Enterokokken. 3 MRGN Enterobacter cloacae kamen an acht Isolationstage vor. Clostridien waren in unserem Beobachtungszeitraum keine Ursache für eine Isolation.

Tabelle 25: Isolationsindikation

Isolationsindikation	**Anzahl der Tage**
Clostridien ssp.	0
3 MRGN Enterobacter cloacae	8
Vancomycin-resistente Enterokokken	16
3 MRGN Klebsiella pneumoniae	20
3 MRGN Escherichia coli	24
MRSA	30
3 MRGN Pseudomonas aeruginosa	53
Isolationstage	143
Gesamttage	875

3.4.3. Analyse des Verhaltens an den Händedesinfektionsmittelspendern

Die Bezeichnung der Spender setzt sich aus dem Patientenzimmer (z.B. Box 1) und der Lokalisation im Zimmer zusammen (z.B. 2). Box 1, 11 und 16 waren, wie im Methodenteil erwähnt, Doppelzimmer, Box 2, 9 und 17 hingegen Einzelzimmer. Die Anzahl der Beobachtungstage wurde als N bezeichnet und erfasste den gesamten Beobachtungszeitraum von 97 Tagen. Innerhalb der Einzelzimmer zeigten sich bei der Betätigungshäufigkeit nach Lokalisation ähnliche Mittelwerte. Die Positionen 1 (Box 2=15.59, Box 9=25.31, Box 17=9.08) und 3 (Box 2=15.20, Box 9=33.88, Box 17=66.65) wiesen hierbei die höchsten Werte auf, gefolgt von der Position 4 (Box 2=2.18, Box 9=7.86, Box 17=8.37) und der am wenigsten genutzten Position 2 (Box 2=1.18, Box 9=0.76, Box 17=0.31).

Auch in der maximalen Betätigungshäufigkeit zeigte sich in den Einzelzimmern eine vergleichbare Verteilung nach Ort. So erfolgten auf Positionen 1 (Box 2=114, Box 9=77, Box 17=66) und 3 (Box 2 =82, Box 9= 105, Box 17= 254) die meisten Betätigungen, gefolgt von Position 4 (Box 2=17, Box 9=27, Box 17=159) und Position 2 (Box 2=18, Box 9=14, Box 17=9).

Eine analoge Verteilung, sowohl nach Mittelwerten als auch nach maximalen Betätigungshäufigkeiten, zeigte sich bei den untersuchten Doppelzimmern (Box 1, 11 und 16).

Viele Spender zeigten Tage an, an denen keine Betätigung erfolgte. Dies betraf alle Spender der Einzelzimmer 2, 9 und 17, wenn keine Belegung vorlag. Im Falle der Doppelzimmer waren es die Spender Box 1_2=1, Box11_1=3, Box 16_1= 9 und Box16_2=2, und Box16_4 =2.

Tabelle 26: Betätigungen an Händedesinfektionsmittelspendern

	N	Mittelwert	Median	Standardabweichung	Minimum	Maximum
Box 1_1	97	31.1	24.0	25.4	0	179
Box 1_2	97	33.4	26.0	25.7	1	160
Box 1_3	97	1.3	0.0	2.0	0	10
Box 1_4	97	9.1	6.0	8.6	0	47
Box 2_1	97	15.9	11.0	17.9	0	114
Box 2_2	97	1.2	0.0	2.6	0	18
Box 2_3	97	15.2	11.0	16.5	0	82
Box 2_4	97	2.2	0.0	3.5	0	17
Box 9_1	97	25.3	21.0	17.4	0	77
Box 9_2	97	0.8	0.0	2.2	0	14
Box 9_3	97	33.9	31.0	21.2	0	105
Box 9_4	97	7.9	7.0	6.0	0	27
Box 11_1	97	40.3	31.0	28.7	3	155
Box 11_2	97	31.3	25.0	25.2	0	134
Box 11_3	97	1.1	0.0	2.2	0	14
Box 11_4	97	8.9	6.0	10.5	0	79
Box 16_1	97	46.6	38.0	27.4	9	159
Box 16_2	97	36.2	26.0	30.9	2	151
Box 16_3	97	1.6	0.0	9.6	0	94
Box 16_4	97	19.6	16.0	17.1	2	119
Box 17_1	97	9.1	7.0	10.1	0	66
Box 17_2	97	0.3	0.0	1.1	0	9
Box 17_3	97	66.7	58.0	42.2	0	254
Box 17_4	97	8.4	6.0	16.3	0	159

Unterschiede in der Betätigungshäufigkeit an Händedesinfektionsmittelspendern nach Lokalisation in Einzelzimmern

Alle Positionen unterschieden sich innerhalb der Zimmer signifikant untereinander mit p <0.001. Da die Effektstärke zwischen den einzelnen Positionen schwanken kann, wird aus Gründen der Übersichtlichkeit auf eine weitere Aufzeichnung der Effektstärken zwischen den Spendern pro Einzelzimmer verzichtet und stattdessen auf die Grafik zur Verteilung der Betätigungshäufigkeiten verwiesen.

Tabelle 27: Unterschiede in der Betätigungshäufigkeit an Händedesinfektionsmittelspendern nach Lokalisation in Einzelzimmern

Position Spender	Mittelwert	SD	Median	Minimum	Maximum
Tür Vorraum (Spender 1)	19.0	17.4	13	0	114
Waschbecken (Spender 2)	0.8	2.2	0	0	18
Bettzwischenraum/Tür Schleuse (Spender 3)	42.3	36.3	33	0	254
Fenster (Spender 4)	6.9	11.5	5	0	159

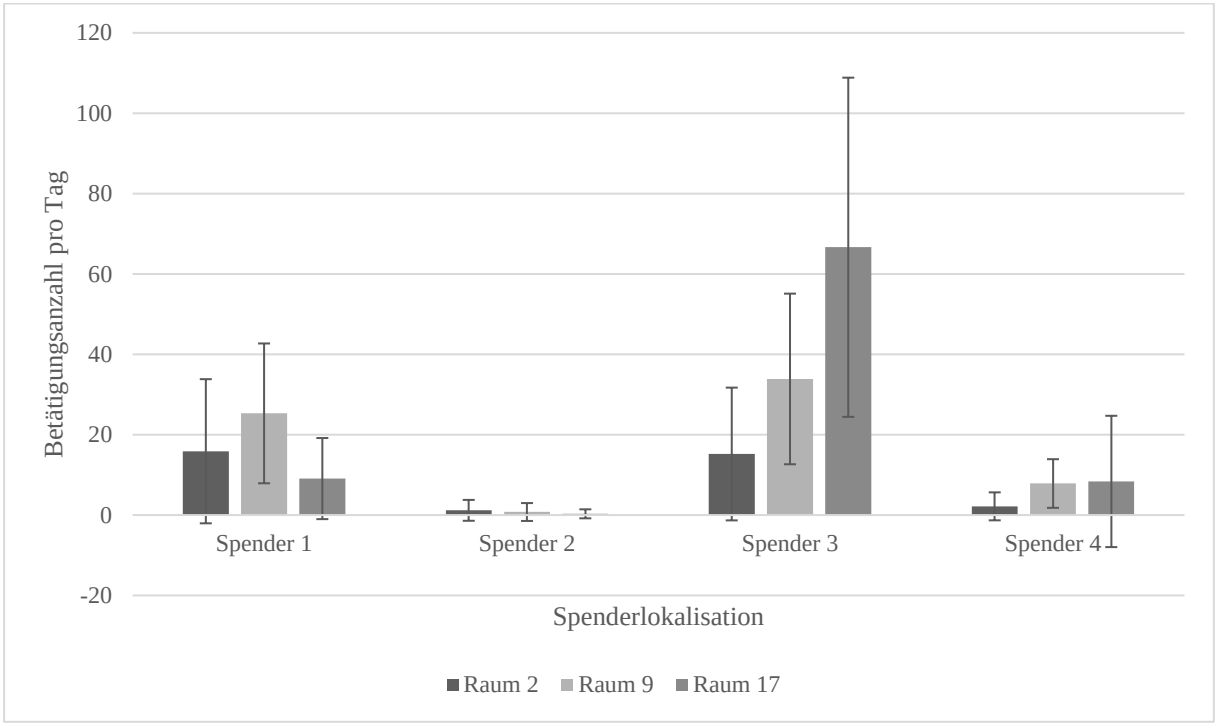

Abbildung 14: Unterschiede in der Betätigungshäufigkeit an Händedesinfektionsmittelspendern nach Lokalisation in Einzelzimmern

Vergleich zwischen den Positionen: p<0.001; Paarvergleiche: Alle p-Werte zwischen den Positionen p<0.001

Unterschiede in der Betätigungshäufigkeit an Händedesinfektionsmittelspendern nach Lokalisation in Doppelzimmern

Auch innerhalb der Doppelzimmer unterschieden sich die Positionen signifikant untereinander mit $p<0.001$. Da die Effektstärken zwischen den einzelnen Positionen und Zimmern schwanken können, wurde hier ebenfalls auf die tabellarische Darstellung der Effektstärken verzichtet. Es wird auf die grafische Darstellung der Häufigkeiten verwiesen.

Tabelle 28: Unterschiede in der Betätigungshäufigkeit an Händedesinfektionsmittelspendern nach Lokalisation in Doppelzimmern

Position Spender	Mittelwert	SD	Median	Minimum	Maximum
Waschbecken 1 (Spender 1)	39.2	27.8	32	0	179
Waschbecken 2 (Spender 2)	33.4	26.9	26	0	160
Bettzwischenraum (Spender 3)	1.3	5.8	0	0	94
Fenster (Spender 4)	12.7	13.6	9	0	119

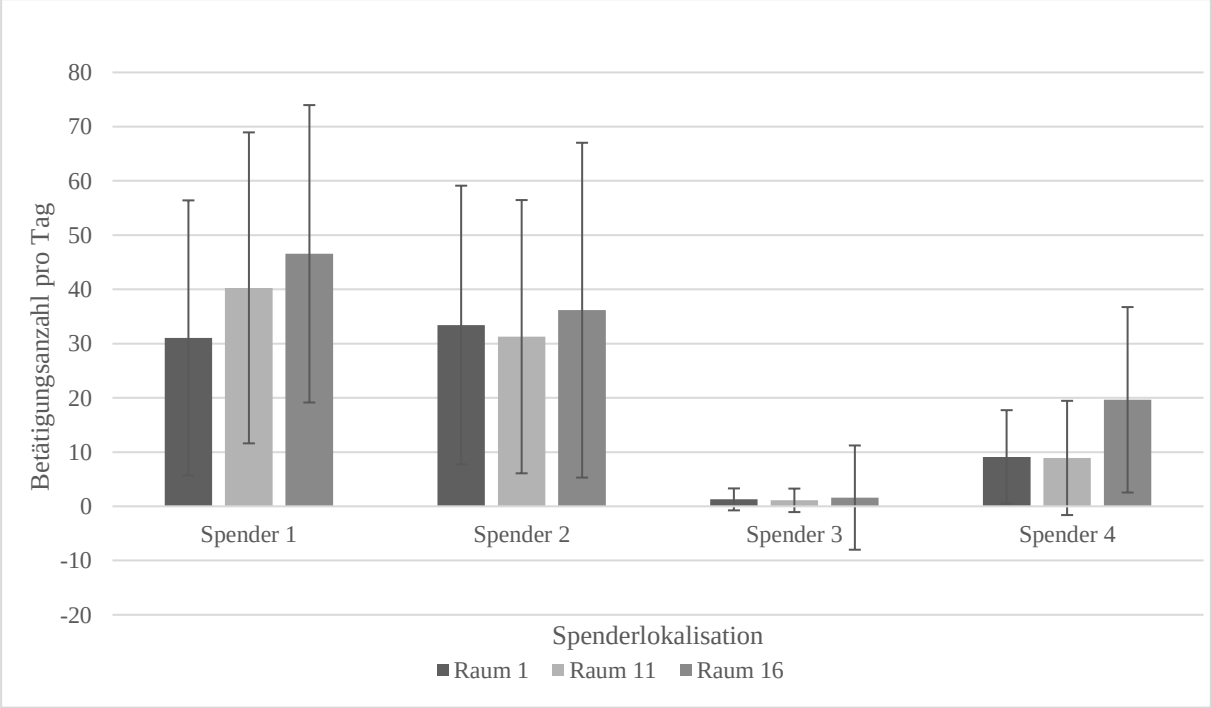

Abbildung 15: Unterschiede in der Betätigungshäufigkeit an Händedesinfektionsmittelspendern nach Lokalisation in Doppelzimmern

Vergleich zwischen den Positionen: p<0.001; Paarvergleiche: Alle p-Werte zwischen den Positionen p<0.001

Zusammenhang zwischen Scoringwerten und Gesamtbetätigung der Händedesinfektions-mittelspender im Einzelzimmer

Da keiner der Scores signifikant mit der Gesamtbetätigungshäufigkeit über alle Spender im Einzelzimmer korrelierte, waren keine weiteren Analysen post-hoc indiziert.

Untersuchung, ob Scorewerte Einfluss auf die Spenderhäufigkeit haben:

- Korrelation des TISS-28 Wertes zu der Gesamtbetätigungshäufigkeit am Tag: p=0.290
- Korrelation des SAPS-II Wertes zu der Gesamtbetätigungshäufigkeit am Tag: p=0.157
- Korrelation des CCI Wertes zu der Gesamtbetätigungshäufigkeit am Tag: p=0.609

Daraus ergab sich, dass kein Zusammenhang zwischen den Scores und der Betätigungshäufigkeit der Spender vorlag.

IV. DISKUSSION

Ziel der vorliegenden Untersuchung war es, ausgehend von den in der Einleitung beschriebenen Studien und bisherigen Erkenntnissen, Daten über die Diskonnektionshäufigkeit an ZVKS und über die Betätigungshäufigkeit an Händedesinfektionsmittelspendern nach Lokalisation im Patientenraum zu erfassen. Durch korrelative Statistiken sollte weiterhin ermittelt werden, ob Zusammenhänge zwischen Scorewerten (SAPS-II & TISS-28) zum Liegetag und Diskonnektionen an ZVKS vorlagen. Als Hypothese wurde aufgestellt, dass es eine große Anzahl von Diskonnektionen an ZVKS gibt, die in ihrer Summe beeinflusst wird von Krankheitsschwere, Tageszeit, und Indikation und mit einer geringen Betätigung der dem Patienten am nächsten platzierten Händedesinfektionsmittelspender einhergeht. Im Folgenden sollen die Ergebnisse nun kritisch diskutiert werden.

4.1. Diskussion der Daten um das Arbeitsumfeld des kritisch kranken Intensivpatienten

In der Auswertung zeigte sich im Vergleich zu bisherigen Studien eine ähnliche Verteilung unserer Studiengruppe hinsichtlich Geschlechtsverteilung, Alter und Fachabteilungszugehörigkeit. Die ebenfalls routinemäßig erhobenen Scorewerte von SAPS-II und TISS-28 lieferten deutlich geringere Werte im Vergleich zu bisherigen Publikationen. Die hierbei erfassten Daten wurden auf einen Zusammenhang zum Liegetag untersucht, wobei sich ein signifikantes Ergebnis beim SAPS-II Score ergab, jedoch keine Korrelation bei TISS-28 festgestellt werden konnte. Dadurch konnte die von uns erstellt Hypothese, dass der SAPS-II mit dem Liegetag korreliert, bestätigt werden.

Da die Patienten durch die zufällige Verlegung auf ein Beobachtungsbett in die Studie inkludiert wurden, zeigte sich eine Diskrepanz hinsichtlich der Patientenanzahl zwischen den Fachabteilung nach Behandlungstagen, was in vergleichbarer Weise bereits in vorangegangenen Studien zu beobachten war (576). Der von uns ermittelte höhere Anteil an männlichen Probanden auf operativen Intensivstationen sowie eine Häufung von Patienten im höheren Lebensalter wurde ebenfalls bereits in vorherigen Untersuchungen beschrieben (577,578). Abgesehen von Abweichungen im Bereich der HNO-Abteilung ist die Verteilung der Fachabteilung nach Patienten, welche vor allem auf die Allgemeinchirurgie sowie die Unfall- und Gefäßchirurgie entfielen, mit früheren Studien vergleichbar (576). Dabei ist bekannt, dass sich die Verweildauer auf chirurgischen Intensivstationen / engl. Surgical Intensive Care Units (SICU) je nach Art des operativen Eingriffs und damit der Fachabteilung unterscheidet, welche diesen durchführt (579). Die durchschnittliche Liegedauer fiel im

Vergleich zu vorangegangenen Studien etwas kürzer aus: Sie betrug in unserer Untersuchung durchschnittlich 7.4 Tage, während sich der Median in anderen Untersuchungen auf 8.4 Tage belief (564). Zudem lag in der vorliegenden Studie eine starke Linksverteilung der Daten vor (564). Der Befund, dass viele Patienten nur wenige Behandlungstage bzw. nur wenige Patienten längere Liegezeiten aufwiesen, wurde ähnlich bereits in Untersuchungen von Muehler und Kollegen berichtet. Einen Erklärungsansatz hierfür liefern u.a. längere Behandlungsdauern durch konfliktbehaftete Verläufe und mehrheitlich kurze postoperative Aufenthalte (572).

Der erfasste Mittelwert des SAPS-II Score am 1. Tag lag mit einem Mittelwert ± Standardabweichung von 14.7±8.9 Punkten deutlich unter dem Mittelwert bisheriger SAPS-II Werte auf anderen untersuchten operativen Intensivstationen, welche Werte von 29.9±12.7 (564) bzw. 36.9±18.2 (572) aufwiesen. Diese Zahl steht dem allgemeinen Trend zur Zunahme der SAPS-II Werte im Bereich der Intensivmedizin entgegen (580). Die in unserer Studie erfasste große Variabilität der SAPS-II Werte bei Aufnahme wurde bereits zuvor in ähnlicher Ausprägung beschrieben (581). Es liegen aktuelle Ergebnisse vor, wonach die Liegedauer eines Patienten mit den Gesamtkosten des stationären Aufenthaltes korreliert ist (582). Dieser Zusammenhang zeigt sich ebenfalls im Falle einer Korrelation zwischen SAPS-II (583) bzw. dem TISS-28 (584) und den Gesamtkosten (585). Gemäß dem Kenntnisstand des Autors gibt es noch keine publizierten Untersuchungen, die den direkten Zusammenhang des SAPS-II im Verlauf zu den Behandlungstagen beschreiben. Allerdings liegen Studien vor, die den SOFA Score im Verlauf der Behandlungstage erheben. Diese legen dar, dass der Verlauf der Behandlungstage vom Typus und Verlauf der Erkrankung abhängig ist (586). Der unterschiedliche Verlauf könne demnach durch Sepsis, Operation oder Trauma beeinflusst werden (586). Ebenso wie die Werte des SAPS-II fielen auch die des TISS-28 Scores mit einem Wert von 8.4±6.5 Punkten am 1. Tag im Vergleich zu Daten aus anderen Studien wesentlich geringer aus. So ergab sich beispielsweise in einer Analyse ein Punktwert von 43.2±10.8 (572), aber auch die zur Evaluation des NEMS erfassten TISS-28 Werte auf einer holländischen Intensivstation fielen mit 26.2±10.4 (587) Punkten deutlich höher aus als in der vorliegenden Untersuchung. Neben den höheren Werten am 1. Tag wurden ebenfalls innerhalb zuvor genannten Quellen bezüglich der SICU große Unterschiede hinsichtlich der TISS-28 Werte (572,587) sichtbar. Beispielsweise ergaben sich auf Stationen für Verbrennungsopfer durchschnittlich niedrigere Punktwerte im Vergleich zu denen auf Transplantationsstationen (571). Dieser Umstand beschreibt die große Variabilität der TISS-28 zwischen den verschiedenen Ausrichtungen der Intensivstationen. Der täglich erhobene TISS-28 Score ließ

in unserer Studie keine Korrelation mit dem Liegetag erkennen. Dies steht bei erstmaliger Betrachtung dem bisherigen Forschungsstand entgegen, wonach bereits Studien vorliegen, in denen der TISS-28 Score bei kardiochirurgischen Patienten während ihres Intensivaufenthaltes abfiel (588). Der grundsätzliche Trend der Abnahme gemäß der Studie von Muehler und Kollegen entspricht ebenfalls nicht den Ergebnissen unserer Studie, jedoch ergaben sich in der genannten Untersuchung verschiedene Werteverläufe des TISS-28 Scores in Abhängigkeit von Gruppenvariablen wie Krankheitsschwere oder Erkrankungsursache (572). So beschrieb die zitierte Studie sowohl einen Anstieg der TISS-28 Werte in der Gruppe der Patienten mit einem unfallchirurgischem Krankheitsbild als auch solche mit einem zu Beginn niedrigem TISS-28 Wert (572). Der von uns erfasste CCI mit einem Medianwert von 3 ist vergleichbar mit früher erhobenen Werten auf einer chirurgischen Intensivstation (589). Die Werte des CCI zeigten keine Normalverteilung an. Aufgrund ihrer geringen Variabilität wurden keine weiterführenden Auswertungen vorgenommen.

Der zu prüfende Zusammenhang zwischen dem SAPS-II Score und dem Liegetag war zwar signifikant, jedoch nur mit einer schwachen Effektstärke (r =.164) bzw. im Falle des TISS-28 ohne Signifikanz. Dabei kann jedoch aufgrund der methodischen Einschränkung ein Zusammenhang nicht ausgeschlossen werden. Unsere Ergebnisse stützen allerdings nicht die bisherige Annahme, dass es einen über alle Untergruppen zu erfassenden Trend zur Zu- oder Abnahme des SAPS-II oder TISS-28 im Verlauf der Behandlungsdauer gibt. Dabei könnte in Korrelation zu bisherigen Studien zutreffen, dass der Verlauf der Werte während des Aufenthaltes nicht immer tendenziell abfällt, sondern deren Entwicklung von vielen Faktoren abhängt und Aussagen über einen Trend nur innerhalb von Gruppen getroffen werden können. Die zuvor erwähnte grundsätzliche Tendenz zur Abnahme des TISS-28 Scores konnte nicht bestätigt werden (572,588) und erfordert somit eine genauere Untersuchung der Untergruppen bezüglich Krankheitsschwere und Ursache in zukünftigen Studien (572).

Die von uns durchgeführte Untersuchung unterlag methodischen Einschränkungen. Die erhobenen Daten, mit Ausnahme der Betätigung der Händedesinfektionsmittelspender, wurden retrospektiv aus dem Programm MetaVision erfasst und manuell auf der CRF dokumentiert. Dies hatte den Vorteil einer zeitsparenderen Erhebung, da diese Daten routinemäßig im Rahmen der Verlaufsdokumentation erfasst wurden. Die allgemeinen Gruppencharakteristika wie Alter, Geschlecht und Fachabteilung wurden anhand von Daten der zentralen Patientenverwaltung durch den Autor selbst erhoben. Da die Patienten durch die zufällige Verlegung auf ein Beobachtungsbett in die Studie inkludiert wurden, zeigte sich eine

Diskrepanz, die sowohl die Patientenanzahl der einzelnen Fachabteilungen als auch die beobachteten Behandlungstage betraf. Für weitere Analysen mit Blick auf bestimmte Fachabteilungen oder Alterscharakteristika hätte eine Selektion hinsichtlich der Inklusion in die Studie stattfinden müssen, wodurch jedoch auch die Aussagekraft für die komplette Station beeinflusst worden wäre. Ein Nachteil der oben erwähnten Verwendung routinemäßig erfasster Daten ergab sich aus der Abhängigkeit von der korrekten Dokumentation der Anwender (Pflegefachkräfte, ärztlicher Dienst etc.) in MetaVision (523) und der Erfassung des SAPS-II Scores (534) und der TISS-28 Scores (567). Fehlende Daten konnten so nicht nachträglich rekonstruiert werden. Dies war u.a. dahingehend relevant, dass im Falle des TISS-28 Scores die Daten nicht vollständig vorlagen, da der TISS-28 Wert eines Patienten an einem Tag fehlte. Neben fehlenden Daten fiel beispielsweise besonders bezüglich der TISS-28 Scores auf, dass Werte teilweise über mehrere Tage sehr homogen verteilt waren. Dies betraf vor allem die Werte 5, 10, 15 (siehe Grafik Abbildung 4: Korrelation des TISS-28 pro Tag zu Behandlungstagen). Der Erhebungsbogen des TISS-28 erlaubt jedoch, weitere Abstufungen zu treffen, sodass sich die Frage stellt, ob bei ausgeglichener Werteverteilung in bisherigen Studien täglich der Score mit allen Parametern korrekt erhoben wurde (520). Eine eventuelle Abweichung von der korrekten Erhebung könnte durch Faktoren wie Zeitmangel im Stationsbetrieb bzw. die lange Erhebungsdauer (587) negativ beeinflusst worden sein. Dem entgegen steht zwar grundsätzlich die Tatsache, dass zur verbesserten Praktikabilität im Stationsalltag bereits eine Reduzierung des TISS-76 auf den TISS-28 Score (568) sowie die parallele Entwicklung des NEMS Score (587) für andere Studien erfolgte. Womöglich könnte die oben beschriebene Häufung der Punktwerte dadurch entstanden sein, dass Werte von Vortagen unkritisch übernommen wurden (572). Eine Studie zur Untersuchung von Scoringsystemen ergab beispielsweise, dass der TISS-28 von den Befragten zu den am schwersten zu erhebenden Scores gezählt wurde (590). Die Aussagekraft der Ergebnisse wird somit insofern herabgesetzt, als diese nicht so exakt interpretiert werden können, als wenn sie vom Autor persönlich erhoben worden wären. Diese Übernahme der Daten könnte auch beim SAPS-II dadurch begünstigt sein, dass die tägliche Erhebung im klinischen Alltag vermehrt zur Kostenbeurteilung anstatt zur Mortalitätsprognose genutzt wird und daher vom Pflegepersonal nicht mit der gleichen Sorgfalt erhoben wurde (538).

Neben fehlerhafter Erfassung ist auch der punktuelle Charakter der jeweiligen Datenerhebung bei der Mortalitätsbeurteilung zu beachten. Dieser wird beeinflusst durch verbesserte medizinische Versorgung und dadurch erhöhte Überlebenswahrscheinlichkeit trotz hoher

Punktwerte (519,564,572). Daraus ergibt sich, dass Scoringwerte auf einer Station im Verlauf der Jahrzehnte schwanken können (591). So zeigte sich in einer Studie aus Belgien über einen Zeitraum von mehreren Jahren auf derselben Intensivstation eine Schwankung der SAPS-II Werte zwischen 23±18 und 32±19 Punkten (591). Neben unvollständigen oder fehlerhaften Daten im System fehlten teilweise aus methodischen Gründen Daten der ersten Behandlungstage oder der gesamten Behandlungsdauer auf der Station. So wurde z.B. der SAPS-II Score (534) sowie TISS-28 (567) durch das Personal retrospektiv mit den Werten für die ersten 24 Stunden der stationären Aufnahme erfasst, wobei jedoch nur bei 116 von 125 Patienten die Verlegung auf ein Beobachtungsbett auch der 1. Tag auf Station war und keine Verlegung innerhalb der Station. Weiterhin wies nur eine geringe Anzahl an Patienten des Gesamtkollektivs genügend Behandlungstage auf, um die Entwicklung der Werte von Beginn an über die Behandlungstage zu vergleichen. Dadurch verringerte sich die Personenzahl bereits nach wenigen Tagen, sodass weniger als 30 Probanden mit fünf konsekutiven Behandlungstagen für die Auswertung blieben. Ähnliche Probleme in Bezug auf die schnelle Abnahme der Personenzahl zeigten sich bereits in vorherigen Untersuchungen, was nur durch eine hohe Probandenanzahl (N>6000) kompensiert werden konnte (572). Neben der grundsätzlichen starken Linksverteilung der Liegedauer könnte auch durch den Wechsel der Behandlungsplätze und damit die Entfernung von Beobachtungsplätzen die Liegedauer zusätzlich verkürzt worden sein. Dadurch kann sich eine scheinbare Verringerung der absoluten Liegezeit ergeben, die jedoch nur eine weniger lange Liegedauer auf einem beobachteten Bettplatz darstellt. Eine Anpassung der Methodik durch Erfassung aller Patientenbetten könnte bei zukünftigen Studien diesen Beeinflussungsfaktor ausschließen.

Anhand einer rein retrospektiven Datenerhebung aus MetaVision ohne eine Korrelation mit den vom Autor erhobenen Daten hätte sich ein größeres Patientenkollektiv mit längeren Liegezeiten und besserer Verlaufsbeurteilung der SAPS-II und TISS-28 Werte erstellen lassen. Hierbei hätten lediglich die Patienten mit längeren Liegedauern, ähnlich der oben beschriebenen Fachabteilungen, inkludiert werden können, wobei jedoch durch den Selektionsbias eventuell ein verzerrter Trend entstanden wäre. Dieser Selektionsbias hätte im Vergleich zur Normalverteilung dazu führen können, dass vermehrt schwer erkrankte Patientengruppen ausgewählt werden, die ebenfalls höhere Scoringwerte für Morbidität haben (534). Grund hierfür ist, dass schwerkranke Patienten häufig längere Liegezeiten auf Intensivstationen im Vergleich zu leichter erkrankten Personen aufweisen (592). Eine bessere Verlaufsbeurteilung eines repräsentativen Patientenkollektives hätte sich allerdings durch eine größere

Personenstichprobe, beispielsweise durch mehr Beobachtungsbetten, erfassen lassen (572). Alternativ hätte man durch Verlegung neuer Patienten auf die Station eine Verlängerung des Gesamterhebungszeitraumes bei gleichbleibender Bettenzahl zu einer Vergrößerung des Gesamtpatientenkollektivs nutzen können (572). Neben den genaueren Untersuchungen nach Behandlungstagen und Fachabteilungszugehörigkeiten könnte, ähnlich der Ergebnisse des SOFA Scores, in Zukunft untersucht werden, ob die unterschiedlichen Verläufe der SAPS-II Werte auf Faktoren wie Sepsis, Organversagen etc. zurückzuführen sind, um die Werte innerhalb der Gruppen erneut zu analysieren (586). Die oben genannten Nachteile kamen aufgrund der direkten Erfassung durch den Autor beim CCI nicht zum Tragen, da die Werte anhand des Datenblatts berechnet wurden.

Die in unserer Studie verwendeten Scores wurden aufgrund ihres häufigen Einsatzes auf deutschen Intensivstationen genutzt (593). Es wäre denkbar gewesen, dass andere Scores wie beispielsweise der NEMS (587), der Sequential Organ Failure Assessment Score (SOFA Score) (586) oder der SAPS 3 Score (594) ähnliche oder stärkere Korrelationen mit den Betätigungen an ZVKS aufweisen. Diese wurden dennoch nicht genutzt, da das Ziel der vorliegenden Untersuchung auch darin lag, aus routinemäßig erhobenen Daten zusätzliche Informationen für andere Bereiche zu erfassen. Womöglich hätte ein extra hierfür angepasster und entwickelter Score zielgenauer die Abnahme der Mortalität oder des Pflegeaufwandes im Verlauf des stationären Aufenthaltes aufzeigen können (595). Jedoch war es nicht das Ziel der Arbeit, auch angesichts der bereits großen Anzahl von Scoringsystemen, die auf Intensivstationen Einzug gehalten haben, einen Score zur Erfassung des CLABSI Risikos zu entwerfen.

4.2. Diskussion invasiver Maßnahmen wie Katheter, Drainagen und sonstiger Interventionen

Die in unserer Studie dokumentierten invasiven Maßnahmen wie Katheter, Drainagen und sonstige Interventionen zeigten eine Häufung der Maßnahmen, die denen bisheriger Studien ähneln (37). Vermehrt kamen dabei arterielle Zugänge, Wunddrainagen, transurethrale Dauerkatheter und endotracheale Intubationen zum Einsatz (37). Hervorzuheben ist die Verwendung von Wunddrainagen wie der Redondrainage, die an über 80% der Behandlungstage vorlag, oder der Robinsondrainage, die an 25% der Beobachtungstage bei den Patienten verwendet wurde. Die Dauer der Behandlungstage lieferte ebenfalls typische Ergebnisse, wobei eine kürzere Anwendungsdauer von transurethralen Dauerkathetern gegenüber suprapubischen Blasenkathetern beobachtet wurde. Weiterhin gab es aufgrund der Vielzahl verschiedener Interventionen einige, die angesichts ihres seltenen Einsatzes lediglich einstellige Ergebnisse hinsichtlich Anzahl oder Beobachtungstagen aufwiesen.

Die in unserer Studie erfasste Menge der Kathetertage an den gesamten Beobachtungstagen bzw. der von diesen begünstigten nosokomialen Infektionen zeigte eine ähnliche Häufigkeit wie bereits in einer bundesweiten Prävalenzstudie (NIDEP) (37,596) vorgefunden. Ein Unterschied lässt sich darin erkennen, dass in der bundesweiten Studie ein deutlich geringerer Anteil (28.6%) der Patienten mit einer Wunddrainage versorgt wurde gegenüber den 80% der Beobachtungstage in unserer Studie (37). Ebenfalls deckt sich der häufigere Einsatz von Unterdruckdrainagen (Redondrainagen) gegenüber denen von Schwerkraftdrainagen (Robinson) unserer Studie mit bisherigen Forschungsergebnissen (597). Nach Kenntnisstand des Autors liegen – im Gegensatz zu spezifischen Wunddrainagen bei speziellen Verfahren und deren Infektionshäufigkeit in der stationsübergreifenden Anwendung (75) – aktuell wenige Daten zu der allgemeinen Anwendungshäufigkeit von Wunddrainagen auf chirurgischen Intensivstationen vor. Einer der Gründe könnte sein, dass Wunddrainagen im OP-KISS (598) und nicht im ITS-KISS erfasst wurden und daher möglicherweise in der Auswertung der nosokomialen Infektionen auf Intensivstationen in vielen der auf dieser Datenlage basierenden Studien nicht erscheinen (599). Neben den Wunddrainagen waren die invasive Beatmung und der transurethrale Dauerkatheter gemeinsam mit den separat erfassten ZVKS in unserer Studie als auch in vorherigen Analysen die meistgenutzten Katheter (37). Die Anwendungsdauer auf unserer Intensivstation zeigte ähnliche Ergebnisse im Vergleich zu bisherigen Untersuchungen mit längerer Liegedauer hinsichtlich des Einsatzes von suprapubischen Blasenkathetern gegenüber transurethralen Dauerkathetern (600). Neben der häufigen Beatmung durch

tracheale Intubation gab es in unserer Untersuchung auch Patienten, die mittels Trachealkanüle beatmet wurden. Bezüglich des Wechselintervalls nach Tracheostomaanlage variieren die Zeitspannen in Abhängigkeit der Studien (601) davon, ob dieser der Erste nach Anlage ist (602), ob es sich um eine pädiatrische bzw. eine Abteilung für Erwachsene handelt oder ob eine ambulante Weiterbehandlung bzw. eine stationäre Behandlung vorliegt (602). Gemeinhin werden drei bis vier Wochen bei einer ambulanten erwachsenen Patientengruppe empfohlen (603). Da die Datenlage der ZVK Infektionen im nachfolgenden Abschnitt genauer erläutert wird, soll hier nur kurz auf arterielle Katheter und Pulse Contour Cardiac Output (PiCCO) Katheter eingegangen werden. Aufgrund des Bedarfs einer kontinuierlichen Blutdruckmessung, regelmäßiger Blutgasanalyse (BGA) und zur Steuerung der Katecholamindosierung findet die invasive Blutdruckmessung eine weite Anwendung auf Intensivstationen (92,604). Diese gehört damit sowohl in unserer Studie als auch in der bisherigen Forschungsliteratur (92,604) zu den häufig genutzten invasiven Maßnahmen auf Intensivstationen. Der PiCCO Katheter wiederum weist eine deutlich geringere Anwendungshäufigkeit auf; allerdings wird er immer öfter genutzt, um das Herzzeitvolumen (HZV) zu bestimmen, womit er teilweise den PAK ablöst (604).

Da invasive Maßnahmen und Katheter zu den Hauptrisiken für nosokomiale Infektionen auf Intensivstationen zählen (31–33), wurden deren Anzahl und Liegezeit erhoben. Die in unserer Studie am häufigsten erfassten Katheter sind ebenfalls die häufigsten Auslöser nosokomialer Infektionen, womit sie die aktuelle Studienlage bestätigen (6,39,73). Hierzu gehören hauptsächlich folgende Erkrankungen und ihre begünstigenden Maßnahmen: Invasive Beatmung mit Ventilator-Associated Pneumonia (VAP) bzw. Healthcare-Associated Pneumonia (HAP) (605), transurethraler Dauerkatheter mit Catheter-Associated Urinary Tract Infection (CAUTI) (41) sowie Wunddrainagen und Gefäßzugänge mit Wundinfektionen / engl. Surgical Side Infection (SSI) (59,606) und die Catheter-Related Bloodstream Infection (CRBSI) durch ZVKS (607). Im Falle der VAP ist die begünstigende Maßnahme die endotracheale Intubation durch Sekretansammlung mit Mikroaspirationen von Keimen, (49) fehlende endogene Entfernung (50) und bakterielle Besiedlung der künstlichen Oberflächen (49). Neben einer Immunschwäche der Patienten durch Grunderkrankungen (48,57) erhöht hier insbesondere die von uns erfasste lange invasive Beatmung die Gefahr einer VAP (48,51). Die Umstellung beatmeter Patienten erfolgt von einer endotrachealen Intubation auf ein Tracheostoma, u.a. zur leichteren Entwöhnung von der invasiven Beatmung (6). Nach einer Studie von Zolfaghari und Kollegen besteht jedoch kein infektionspräventiver Vorteil eines

Tracheostomas gegenüber der endotrachealen Intubation (49). Trotz der Versuche, möglichst viele Patienten durch eine NIV Beatmung zu behandeln, wird man auch in Zukunft weiterhin, z.B. aufgrund des Aspirationsschutzes bei sedierten Patienten mit der Gefahr einer Ventilation des Magens (608), unter NIV Beatmung nicht auf eine invasive Beatmungsform verzichten können. Der von uns erfasste hohe Gebrauch transurethraler Dauerkathetern weist auf den hohen Bedarf an temporären Harnableitungen hin (37,39). Diese bietet gegenüber eines suprapubischen Blasenkatheters eine schnelle, wenig invasive Implantation (609). Durch die Sedierung des Patienten werden allerdings behandlungsbedürftige Harnwegsinfektionen häufig übersehen (41). Dies kann nicht nur unter antibiotischer Therapie zur Ausbildung von Resistenzen führen, sondern auch weitere Infektionsherde im Rahmen einer Urosepsis oder sonstige Manifestationen hervorrufen (37,39,40). Eine antibiotisch präventive medikamentöse Prophylaxe ist aber aufgrund der oben genannten Gefahr einer Resistenzbildung nicht zu empfehlen (37,38). Der Einsatz von transurethralen Dauerkathetern sollte bei wachen Patienten möglichst kurzgehalten werden (32). Bei längerem Bedarf sollte auf suprapubische Blasenkatheter umgestellt werden (39). Dies sollte jedoch nicht nur primär aufgrund infektionspräventiver Vorteile erfolgen, da hierzu die aktuelle Datenlage widersprüchliche Ergebnisse liefert, sondern um langanhaltende Folgen wie beispielsweise Harnröhrenstrikturen zu vermeiden (39). Gegenüber Vergleichsstudien wurden in unserer Untersuchung häufiger Wunddrainagen zum Einsatz gebracht. Dies ist eine Gefahrenquelle für Wundinfektionen, die demnach verglichen mit anderen Intensivstationen häufiger vorkommen können (59). Wundinfektionen können auf Intensivstationen, bis auf eine ausreichende Hygiene bei sezernierenden oder infektiösen Wunden, nur bedingt beeinflusst werden (59). So zeigt sich bei steriler Wundabdeckung ein häufiger Verbandwechsel als nicht überlegen zur Prävention von Wundinfektionen (59–61). Der in unserer Studie erfasste häufige Einsatz von Wunddrainagen wie denen nach Redon oder Robinson, dient als potenzielle Keimeintrittsstelle (59). Diese sollten Sekrete ableiten, die zu einer Infektion führen könnten (65), allerdings wird ihr infektionspräventiver Einsatz zunehmend kritisch bewertet (65,69–72). So lässt sich trotz der Entwicklung geschlossener Systeme wie der Robinsondrainage (72) oder dem Nutzen von Unterdrucksystemen, etwa der Redon- und Thoraxdrainage, beobachten, dass diese häufig keinen Mehrwert hinsichtlich der Risikosenkung einer postoperativen Wundinfektion aufweisen (59). Den klinischen Nutzen solcher Systeme zur Vermeidung schwerwiegender innerer Infektionen gegenüber den Gefahren der Wundinfektion zu bewerten, wird ein Ziel zukünftiger Forschung sein müssen (65,69–72). Die invasive arterielle Blutdruckmessung ist nach aktuellen Leitlinien der Goldstandard zur Erfassung des Blutdrucks bei Patienten, die

aufgrund von Kreislaufinstabilität, Katecholamingabe oder sonstigen Faktoren ein permanentes Monitoring des arteriellen Blutdrucks benötigen (604,610). Dadurch, dass Blutstrominfektionen nicht nur durch ZVKS, sondern nach aktueller Studienlage auch durch die häufig genutzten peripheren arteriellen Katheter (611–614) und PiCCO- Katheter (615) erfolgen können, stellen diese ebenfalls ein Risiko für eine solche dar. Trotz eines in der Vergangenheit angenommenen geringeren Infektionsrisikos (615) fehlen zuverlässige Angaben über die Infektionsgefahr von arteriellen Kathetern im Vergleich zu ZVKS (607). Aktuelle Studien weisen sogar auf ein Infektionsrisiko für Blutstrominfektionen peripherer Arterienkatheter (611–614) und PiCCO Systemen (607,616) gleich dem von ZVKS hin. Dabei könnte die Erfassung des HZV durch Pulmonalarterienkatheter (PAK) aufgrund der leichteren Implantierbarkeit und eines geringeren Risikos vermehrt durch PiCCO ersetzt werden, obwohl im Gegensatz zum PAK die hämodynamischen Verhältnisse im Lungenkreislauf nicht direkt erfasst werden können (617).

Das von uns bereits beschriebene Vorgehen zur Datenauswertung stellte auch bei den invasiven Maßnahmen eine einfach anzuwendende Erhebungsmethode dar (618). Aufgrund der Beobachtungsbetten traf hier ebenfalls der Nachteil einer nicht möglichen Nachverfolgung bei Verlegung zu. Eine unvollständige Nachverfolgung war beispielsweise bei transurethralen Dauerkathetern der Fall, wo sich die mediane Patientenbehandlungsdauer auf einem Beobachtungsbett der Behandlungsdauer mit transurethralen Dauerkathetern anglich. Hierbei hätte eine durch den Autor persönlich durchgeführte und angepasste Erfassung genauerer Daten über den gesamten Behandlungszeitraum Erkenntnisse liefern und im Falle einer kompletten Beobachtung der Station stationsinterne Verlegungen weiter erfassen können. Weiterhin lässt sich als eine der Ursachen für die geringe Datenlage der Häufigkeit von invasiven Maßnahmen auf Intensivstationen in der bisherigen Forschungsliteratur die unterschiedliche Ausstattung, Größe und das Patientenklientel der Intensivstationen sehen. Dies zeigt sich sowohl in der unterschiedlichen Anzahl invasiver Maßnahmen als auch in der Verteilung ihrer Häufigkeit zwischen den verschiedenen Intensivstationen (37). Einer der Gründe könnte möglicherweise sein, dass gerade wegen der Unterscheidung der Fachbereiche (internistische Intensivstation gegenüber chirurgischer Intensivstation) selbst innerhalb der fünf häufigsten Auslöser nosokomialer Infektionen auf Intensivstationen keine übergreifende Verteilung gefunden werden kann (37) und sich selbst zwischen den Abteilungen sowohl die absolute als auch die relative Häufigkeit der invasiven Maßnahmen unterscheidet (37). Aufgrund der Datenerhebung durch das Programm MetaVision konnte keine Differenzierung der Fabrikate oder

Interventionen und auch nicht invasiver Maßnahmen erfasst werden, die durch eine persönliche bzw. angepasste Datenerfassung zu erreichen gewesen wäre. Beispielsweise wäre es von Interesse gewesen, Patienten, die mit einer nicht invasiven Beatmungsform behandelt wurden, aufgrund der oben genannten infektiologischen Gesichtspunkte (605) zusätzlich zu erfassen, um deren Häufigkeit gegenüberzustellen. Dies hätte vor dem Hintergrund einer geringeren Infektionsgefahr beatmungsassoziierter Pneumonien bei nicht invasiven Beatmungsformen weitere Erkenntnisse geliefert (619). Während im vorherigen Abschnitt die am häufigsten verwendeten Drainagen im untersuchten Patientenkollektiv diskutiert wurden, können wegen der geringen Anzahl weiterer Drainagetypen (z.B. Jejunalsonden oder Aszitisdrainagen) über ebenjene keine repräsentativen Aussagen getroffen werden. In weiterführenden Studien, welche diese selteneren Katheter weiter erfassen wollen, sollten neben einem deutlich größeren Patientenkollektiv auch zusätzliche Daten erhoben werden, die sich mit den betreffenden Kathetern beschäftigen. Für weiterführende Forschung wäre es interessant zu untersuchen, ob Patienten mit einem höheren SAPS-II oder TISS-28 Score ebenfalls nicht nur häufiger Betätigungen an ZVKS aufweisen, sondern auch, ob die Behandlungstage und die Anzahl der einzelnen Interventionen mit den Scores korrelieren würden. Denkbar wäre, dass nicht nur das CLABSI Risiko mit den Scorewerten assoziiert ist, sondern auch das Risiko anderer nosokomialer Infektionen. Auch in diesem Fall wäre es von Interesse, Infektionszahlen in einer so großen Anzahl zu erfassen, dass sich diese mit den Scorewerten in Verbindung bringen lassen. Dabei gilt dies bedingt auch für eine Korrelation zwischen den Betätigungshäufigkeiten an Händedesinfektionsmittelspendern. Allerdings ist dies nur eingeschränkt sinnvoll, da erwähnt sein sollte, dass bei vielen sonstigen Interventionen, beispielsweise bei transurethralen Dauerkathetern (39) und Wunddrainagen (59), eine häufige Manipulation an diesen nicht nur unnötig ist, sondern auch das Risiko nosokomialer Infektionen erhöhen kann, etwa durch Diskonnektion der Systeme. Anders als bei ZVKS, bei denen aus der Funktion heraus Medikamente, Infusionen etc. zu applizieren sind und damit die keimarme Verbindung unterbrochen werden muss, sollte bei vielen sonstigen Kathetern die Diskonnektion der sterilen Verbindung vermieden werden (59,70,620).

4.3. Zentralvenöse Kathetersysteme

4.3.1. Liegedauer und Lokalisation der ZVKS

An über 88% der Beobachtungstage lag bei dem Patienten eine Behandlung mittels ZVKS vor. Bei der Analyse der beobachteten ZVKS ergab sich eine erwartet hohe Anzahl von ZVK, gefolgt vom Kathetertypen nach Shaldon und einer nachfolgenden Verteilung auf die übrigen Kathetersysteme. Dieses Verteilungsmuster war auch bei den Kathetertagen an Gesamtbeobachtungstagen zu erkennen. Aufgrund der geringen Patientenanzahl konnten keine aussagekräftigen statistischen Untersuchungen der wenig genutzten Katheter im Vergleich zu ZVK und Katheter nach Shaldon durchgeführt werden. Die statistische Auswertung dieser beiden ZVKS zeigte einen signifikanten Unterschied in der Behandlungsdauer bei nur schwacher Effektstärke (r=0.19) an. Weiterhin sollte erwähnt werden, dass auch in unserer Studie die maximale Liegedauer bei ZVK und Shaldon- Kathetern bei 17 bzw. 15 Tagen lag. Die Auswertung der Lokalisation wies beim ZVK und Katheter nach Shaldon auf eine bevorzugte Anlage in der V. jugularis, gefolgt von V. subclavia und V. femoralis hin. Es wurde eine bevorzugte Anlage an der rechten Patientenseite bei ZVK und Shaldon- Katheter vorgefunden, wenn kein weiterer Katheter gleichzeitig an der betreffenden Körperseite vorlag.

ZVKS werden allgemeinhin zu den häufigsten invasiven Maßnahmen auf Intensivstationen gezählt, was Ergebnisse unserer Studie bestätigen konnten (621). Der häufige Einsatz von ZVKS auf Intensivstationen wurde auch in anderen Veröffentlichungen beschrieben, die einen Patientenanteil mit ZVK von durchschnittlich 66% angeben (621). Weiterhin wurde bereits die kurze Liegedauer durch den kurzfristigem Bedarf an einem zentralvenösen Zugang durch einen ZVK (622) gegenüber der festgestellten längeren Behandlungsdauer durch Shaldon- Katheter zur Akutdialyse (83) erkannt. Aus der Indikation der Behandlung wurde bereits erfasst, dass dadurch Patienten, die mittels ZVK behandelt werden, auch durchschnittlich eine kürzere Liegedauer auf Intensivstationen aufwiesen als solche mit einem Katheter nach Shaldon (592), wenn beispielsweise ein ZVK zum perioperativen Einsatz genutzt wurde (622). Eine derartige Verwendung wurde in bisherigen Studien durch deren schnelle Implantation und dem Bedarf an schnellen, kurzfristigen ZVKS erklärt (90). In Bezug auf die maximale Behandlungsdauer mit einem ZVK gibt der aktuelle Forschungsstand keine festen Obergrenzen der empfohlenen maximalen Liegezeit an. So existieren sowohl Studien, welche eine Zunahme der Infektionshäufigkeit zwischen dem sechsten bis elften Tag beschreiben (210–212), als auch solche, die im Anschluss ein gleichbleibendes Risiko beobachten konnten (127). Jedoch sollte

die Prüfung der Indikation und Kontrolle der Insertionsstelle täglich erfolgen und auf die empfohlenen Hygienemaßnahmen bei Implantation geachtet werden (15). Bei der Analyse der unterschiedlichen Implantationsorte der ZVKS zeigte sich, dass sich diese in Abhängigkeit von der Erfahrung des Personals mit der Implantation in verschiedenen Studien hinsichtlich ihres Komplikations- und Infektrisikos unterscheiden (623,624). Kriterien für den bestmöglichen Implantationsort sind weiterhin sowohl ein guter Zugangsweg als auch die geringere Gefahr durch Komplikationen, etwa eines Pneumothorax bei Applikationen an der V. subclavia (126), oder Infektionen (116–119). Der bisherige Forschungsstand zur bestmöglichen Lokalisation ist heterogen. So ließ sich in einigen Studien keine sichere Zuordnung der Infektionsgefahr nach Lokalisationsort (128–131) feststellen, wobei dies sowohl für ZVK als auch für Dialysekatheter nach Shaldon (120,132,138) galt. Dennoch ergaben auch einige Untersuchungen eine erhöhte Infektionsgefahr für die V. femoralis, gefolgt von der V. subclavia und der V. jugularis (133–137). Eine mögliche Erklärung der unterschiedlichen Befunde lieferte eine Studie, die belegte, dass begleitende Behandlungen und Umstände des Patienten die potenzielle Infektionsgefahr erhöhen können. Ein Beispiel hierfür stellt das gleichzeitige Vorliegen eines Tracheostoma bei einem Patienten mit einem ZVK in der V. jugularis dar (139,140). Neben den oben genannten infektiologischen Risiken und der Gefahr eines Pneumothorax oder einer Thrombose (138) ist die Venenperforation eine in der Literatur beschriebene gefürchtete Komplikation auf Intensivstationen (16). Die Gefahr einer Venenperforation steigt bei einem größeren Winkel zwischen Katheterspitze und Gefäßwand. Bei linksseitiger Anlage eines ZVK in die V. jugularis interna zeigte sich eben diese erhöhte Gefahr einer Perforation der V. cava superior, da es zu einer Vergrößerung des besagten Winkels (>40°) zwischen Katheterspitze und Gefäßwand kommt (16). Dies ist einer der Gründe, weshalb eine Implantation an der rechten Körperseite empfohlen wird und auch in unserer Studie mehrheitlich vorlag (16,625).

Die von uns erfassten Ergebnisse zu ZVKS verwiesen durch den häufigen Einsatz des ZVK und den Kathetern nach Shaldon und die somit erhöhte Infektionsgefahr durch nichtgetunnelte Kathetersysteme auf die Vergleichbarkeit unseres Patientenkollektivs mit denen bisheriger Studien (15). Ebenfalls bestätigt unsere Studie die bisherigen Ergebnisse der variablen Implantationslokalisationen von ZVK und Shaldon- Katheter mit bevorzugter Lokalisation in der V. jugularis mit den jeweils oben genannten Vor- und Nachteilen. Von besonders klinischer Relevanz ist der von uns ermittelte häufige Einsatz von ZVKS, die an 88% der Behandlungstage der Patienten vorlagen. Somit wird eine der Ursachen für die gehäuften aseptischen Tätigkeiten an diesen Systemen dadurch erklärt, dass diese auf Station schlichtweg vermehrt vorlagen.

Die ZVKS wurden analog zu den sonstigen invasiven Maßnahmen aus dem Dokumentationsprogramm MetaVision erfasst. So wurde bei den ZVKS, die während des Beobachtungszeitraumes bei den Patienten vorlagen, deren Beginn und Ende dokumentiert und anhand dessen die Liegedauer errechnet. Zusätzlich wurden, soweit vorhanden, die Daten in Bezug auf Implantationsort und Körperseite erhoben (beispielsweise durch vorliegende radiologische Bildgebung) (626). Dadurch, dass es sich um eine Beobachtungsstudie handelte, in der ein Zeitraum festgelegt wurde, konnten leider wenige Aussagen über Katheter getroffen werden, die seltener auf Station genutzt wurden (Demerskatheter, Broviakkatheter usw.) (86). Ebenfalls konnten Eigenschaften der Katheter wie Beschichtungen (106), Anzahl der Lumen (102,103) und ob diese mit Bakterienfiltern (310) oder mit NFC (369) versehen waren, nicht aus dem Programm abgelesen werden. Dies wäre wünschenswert gewesen, da sich in der bisherigen Studienlage zeigte, dass diese einen Einfluss auf die Infektionsgefahr für mikrobielle Besiedlung und Infektionen haben könnten. Zusätzlich konnten bei vielen Kathetern, bis auf ZVK und den Katheter nach Shaldon, nicht genügend Katheter erfasst werden, um die durchschnittliche Liegedauer durch metrische Verfahren festzustellen. Dies hätte sich, wie in vorhergegangenen Studien, durch die direkte Dokumentation von Patienten mit diesem Kathetertyp vermeiden lassen. Alternativ hätte eine größere Patientengruppe ebenfalls eine ausreichende Erfassung selten genutzter Katheter bei gleichbleibender Widerspiegelung der relativen Verwendungshäufigkeit im Patientenkollektiv erbracht. Hierbei hätten im Falle der seltenen Katheter die geringen Unterschiede, die in unserer Analyse nicht signifikant wurden, womöglich zu signifikanten Ergebnissen führen können. Jedoch konnten so in dieser Studie über seltener angewandte Katheter keine Aussagen getroffen werden (86). Kritisch anzumerken ist ebenfalls, dass die gesamte Liegedauer der Katheter nicht erfassbar war, wenn Patienten von den beobachteten Liegeplätzen verlegt wurden. Dies geschah beispielsweise aufgrund von Verlegung auf der Station, um Isolationsplätze zu generieren, oder infolge der Verlegung auf andere Stationen (627). Die von uns erhobene geringe Effektstärke in der Unterscheidung nach Liegetagen von ZVK und Shaldon- Katheter entstand u.a. aufgrund der geringen Katheterzahlen und der großen Streubreite der Liegezeit der Katheter. Dazu kommen die unten aufgeführten Einschränkungen, etwa dass die ZVKS nicht immer über den gesamten Zeitpunkt beobachtet werden konnten (627). Bei den Kathetern, die in unserer Studie nicht rechtsseitig vorlagen, befanden sich häufig entweder ein gleichzeitig liegender Katheter oder eine vorherige Implantation auf der rechten Seite. Eine in diesem Fall linksseitige Implantation wurde wahrscheinlich erwogen, um eine Katheterinfektion durch eine Kontamination an der vorherigen Stelle zu vermeiden (208,209). Das Sammeln von Daten über Video könnte auch

den Zusammenschluss und Austausch von Informationen fördern, was wiederum eine Erhebung und Auswertung seltenerer ZVKS und ihrer Infektionshäufigkeit ermöglichen würde (593,628).

4.3.2. Händische Betätigungen an ZVKS und deren Korrelation mit Scoringwerten

Der häufige Einsatz händischer Betätigungen an ZVKS ist eine der Ursachen für die hohe Prävalenz von CABSI (629). Unsere Studie erfasste erstmalig die hohe Gesamtzahl von Händedesinfektionsindikationen an ZVKS. Dabei zeigte sich eine über alle Arbeitsschichten (Früh-, Spät-, Nachtschicht) durchschnittlich gleichbleibend hohe Diskonnektionshäufigkeit. Weiterhin unterscheiden sich die Indikationen stark zwischen häufigen Indikationen zur Diskonnektion, beispielsweise freien Infusionen oder Infusionsspritzen, gegenüber seltenen Indikationen wie der Transfusion von Blutprodukten und Systemwechseln. Bezüglich des Zusammenhangs von Scoringsystemen und den Betätigungen an ZVKS zeigte sich grundsätzlich, dass der Scorewert sowohl beim SAPS-II als auch TISS-28 am 1. Erhebungstag am stärksten mit den Betätigungen an ZVKS am 1. Tag korreliert, gefolgt von dem täglichen Scorewert und den täglichen Betätigungen und nur einer geringen Effektstärke bzw. keiner Signifikanz der Scorewerte zum Median der Betätigungshäufigkeit während des stationären Aufenthaltes. Damit lässt sich zusammenfassend feststellen, dass aufgrund der großen Datenanzahl sowohl beim Vergleich des täglichen SAPS-II bzw. in stärkerem Ausmaß des TISS-28 Scores mit den Diskonnektionen an diesem Tag als auch am 1.Tag eine Korrelation besteht und damit Personen insbesondere mit hohen Werten einer höheren Gefahr von CABSI ausgesetzt sind als solche mit niedrigeren Werten.

In der aktuellen Studienliteratur finden sich nach Kenntnisstand des Autors noch keine Angaben über die Diskonnektionshäufigkeit an ZVKS während eines Behandlungstages, sei es absolut, nach Schicht oder aufgeteilt nach Indikationen. Jedoch zeigten die Daten der „Aktion Saubere Hände“ aus dem Jahr 2020, dass unter den „My five moments on hand hygiene“ rund 27% auf aseptische Tätigkeit verfielen und von diesen rund 60% (969 von 1612 Gesamtbetätigungsindikationen) auf die Bereitstellung oder Applikation von intravenösen Medikamenten anfielen (630). Ausgeschlossen war die Implantation von ZVKS und sonstigen venösen wie arteriellen Zugängen (630). Weitere Studien bestätigen diese Ergebnisse. Hierbei wurden diese nicht nur als zweithäufigste (631) bzw. häufigste (632) Indikationen genannt, sondern es ergab sich auch, dass unter den aseptischen Tätigkeiten das Einbringen von bzw. die Diskonnektion an ZVKS innerhalb der Gruppe zu den häufigsten Gründen der

Händedesinfektion vor aseptischer Tätigkeit gehört (631). Dabei wurde in weiteren Studien durch direkte Beobachtung bereits das hohe Arbeitsaufkommen erfasst und dass dabei insbesondere ein erhöhter Arbeitsaufwand bei der Bereitstellung und Applikation von Medikamenten entsteht (633,634). Bezogen auf die Verteilung nach Schicht, die in unserem Fall keine signifikanten Unterschiede zeigte, entsprachen diese Ergebnisse nicht der bereits erwähnten Studie, in der Desjardins und Kollegen einen geringeren Anteil der direkten Arbeit am Patienten in der Nachtschicht im Gegensatz zu den anderen Schichten beschreiben (634). Bisherige Untersuchungen bezüglich der grundsätzlichen Verteilung der Arbeitsbelastung zeigten, dass in den Nachtschichten eine etwas geringere Arbeitsbelastung vorherrschte (634). Auch belegten Studien, die den Nursing Activity Score (NAS) verglichen, leichte Unterschiede bezüglich der Schichtzugehörigkeit (635,636): Sie ermittelten den NAS mit Blick auf die verschiedenen Schichten und kamen dabei zu einer geringeren Arbeitsbelastung während der Nachtschicht gegenüber den anderen Schichtzeitpunkten (636). Neben den geringeren NAS Werten während der Nachtschicht sollte erwähnt sein, dass dort bereits die Schicht-Differenzen bei chirurgischen Intensivstationen im Vergleich zu internistischen geringer ausfielen (636). Unsere Studie zeigte hingegen, dass es keine großen Unterschiede in der zeitlichen Verteilung der Diskonnektionshäufigkeit nach Schicht gab. Dadurch müssen die nötigen Hygienemaßnahmen über den Tag verteilt hoch bleiben. Diese Ergebnisse stehen bisherigen Beobachtungsstudien entgegen, bei denen die Arbeitsbelastung durch direkte Arbeit am Patienten während der Nachtschicht geringer ausfiel (634). Unsere Ergebnisse weisen zusätzlich darauf hin, dass damit auch in der Nachtschicht bei geringerer kognitiver Konzentrationsfähigkeit (637) eine häufige und sorgfältige Desinfektion von Material und Händen erfolgen muss. Aus vorherigen Untersuchungen ist allerdings bekannt, dass Klinikpersonal häufig während der Nachtschicht eine geringere Compliance der Händedesinfektion im Vergleich zu anderen Schichten aufweist (638). Einer der Gründe für die Verteilung in der vorliegenden Untersuchung könnte darin liegen, dass nicht zeitkritische Anordnungen in spätere Schichten verlegt werden und daraus ein gleichmäßigere Verteilung der Betätigungshäufigkeit an ZVKS resultiert, während andere Maßnahmen in anderen Schichtern häufiger vorkommen (636). Die Unterscheidung der Kategorien ist insofern von Relevanz, da diese in unterschiedlichem Maße von verschiedenen Faktoren beeinflusst werden, sodass zur Risikoidentifizierung nicht nur die absoluten Diskonnektionen pro Tag, sondern auch risikobeeinflussende Faktoren der einzelnen Diskonnektionsindikationen mit beachtet werden sollten. Das Infektionsrisiko variiert insofern, als einige Medizinprodukte sofort genutzt werden können (243,244), während andere erst durch Rekonstruktion mit der Gefahr einer

Kontamination bereitgestellt werden müssen (228,229). Gebrauchsfertige Produkte aus Apotheken oder Industrie (227,238,239,242,253) sind seltener Auslöser für CRBSI (228,229) als Produkte, die erst zur Verfügung gestellt werden. Hierbei wird die Gefahr u.a. von zu geringen Personalbesetzungen, mangelnden Schulungen und ungeeigneten infrastrukturellen Bedingungen (233,236,240) bestimmt. Derartige Einflüsse traten beispielsweise insbesondere beim Spülen des Systems wie nach Blutentnahmen oder verschiedenen Infusionen hervor (252). Hierbei werden bis zu ein Fünftel der nachgewiesenen CRBSI Infektionen auslöst. Gleiches gilt, wenn Medizinprodukte, die zur einmaligen Verwendung hergestellt wurden, unter unzureichenden hygienischen Maßnahmen zur mehrfachen Entnahme von Spüllösungen genutzt werden (227). Medikamente werden in Bezug auf ihre Zusammensetzung unterschieden in solche mit geringem Keimwachstumspotential (243,244) und solche mit einer erhöhten Gefahr, etwa parenterale Ernährungslösungen oder Disoprivanperfusoren (228,229,249,250). Aus dieser Heterogenität ergeben sich insbesondere in der Gruppe der freien Infusionen und Infusionsspritzen große Spannweiten nötiger Hygienemaßnahmen, die bis zur schlussendlichen Applikation dieser Medikamente aufgewendet werden müssen. Die Keimkontamination durch Diskonnektion kann ebenfalls beeinflusst werden, indem manuelle Zuspritzungen entweder über nadelfreie Konnektionsventile (NFC) oder direkt über den Katheterhub erfolgen. Beide Systeme erfordern jedoch vor Gebrauch eine Desinfektion (115–117,328). Diese ist bei NFC allerdings leichter durchzuführen und war einer der Hauptgründe für deren Entwicklung (323,329,359). Ihren Effekt beweisen NFC durch eine geringere Keimanzahl an den ihnen nachgeschalteten Katheterspitzen und Innenlumen (364–366). Dem gegenüber steht der Katheterhub mit einer schwierigen Desinfizierbarkeit des Innenlumens sowie leichter stattfindender Kontamination (317,318), geringer Benutzerfreundlichkeit aufgrund erschwerter Desinfektion (338) und dadurch geringe Compliance zu einer solchen (329,339). Da auch trotz oben genannter Maßnahmen Keime ins Innenlumen eingebracht werden können, wird versucht, mittels Filtern den Eintritt in den Körper zu verhindern. Dabei fallen jedoch bei Blutprodukten viele auf dem Markt befindliche Bakterien- und Endotoxinfilter (306–309) für die Nutzung aus, da diese aufgrund der Größe zellulärer Blutbestandteile für Blutprodukte nicht durchgängig sind (15,314). Eine Möglichkeit, ein Keimwachstum und damit die Gefahr einer Einschwemmung von Bakterien und Endotoxinen mit resultierender Sepsis zu verhindern, sind Systemwechsel und Blocklösungen (239,256–258). Diese enthalten beispielsweise Taurolin (171,184), Heparin (254), Ethanol (257) oder Antibiotika (263) bzw. deren Kombinationen (261,262), sind allerdings auf Intensivstationen durch den häufigen Nutzen der ZVKS (270) und die teilweise länger benötigte Einwirkdauer nicht praktikabel (15).

Eine Sonderrolle nimmt hierbei die Blockung des Portkatheters ein, der über die stationäre Behandlung hinaus im Körper verbleiben kann. Durch diese Blockung kann der Katheter auch über längere Zeit der Nichtnutzung vor Thrombosierung und Keimwachstum geschützt werden (639). Daher spielt insbesondere der von uns durchgeführte routinemäßige Systemwechsel nach Empfehlung des RKI eine wichtige Rolle (15,239). Ein Wechsel des Infusionssystems kann sinnvoll sein, da bis zu ein Fünftel der Innenlumen der Hubs und Dreiwegehähne bakteriell besiedelt sind (317,318) und damit zu einer Kontamination der Infusionsflüssigkeiten führen können (325). Die nötigen Intervalle variieren jedoch in Abhängigkeit von den Infusionslösungen. So zeigen Lipidlösungen bereits nach 72 Studen eine erhöhte intraluminale Besiedlung (251), während bei Ausschluss von Blutprodukten sowie parenteraler Ernährung andere Lösungen auch bei Zeiten von über sieben Tagen keine erhöhte CRBSI Rate zeigten (249,250). Blutprodukte werden aufgrund ihrer strengen Hygieneauflagen bis auf die Erwärmung bereits gebrauchsfertig bereitgestellt (640). Dadurch ist die wichtigste Hygienemaßnahme seitens des Klinikpersonals eine ausreichende Hygiene bei der Verbindung von Konnektionsventil zu Hub und dem Anschließen des Bluttransfusionssystems (115–117,328). Daher ist in diesem Zusammenhang ein Wechsel der Systembestandteile bzw. deren ausreichende Spülung, nebst Nutzung eigener Lumen, von essentieller Bedeutung, um Arzneimittelinteraktionen zu vermeiden (112,641). Nach Kenntnisstand des Autors fehlen bisherigen Studien die Zusammenhänge zwischen Scorewerten und Betätigungen an ZVKS, womit diese zu den wichtigsten Erkenntnissen unserer Untersuchung gehören. Die aktuelle wissenschaftliche Grundlage zum Vergleich der genannten Scorewerte mit den Betätigungen an ZVKS beruht darauf, dass bereits Studien vorliegen, die den NEMS Score und dem TISS-28 Score als Mittel zur Bewertung des Arbeitsaufkommens auf Intensivstationen auswerteten (571,642) und im Falle des TISS-28 dieser auch einer der Berechnungsgrundlagen nach DRG ist (570). Weiterhin liegen bereits Daten mit der Korrelation von Pflegeaufkommen, Applikation und Bereitstellung von Medikamenten vor (633,634), die durch andere Studien bestätigt wurden, in denen mindestens 10% der pflegerischen Tätigkeit alleine auf die Vorbereitung, Applikation und Dokumentation von Medikamenten entfallen (633). Darauf aufbauend sollte überprüft werden, ob sich das Arbeitsaufkommen auf Intensivstationen durch den TISS-28 Score mit den bisher bekannten Diskonnektionszahlen an ZVK korrelieren lässt, was so in unserer Studie bestätigt werden konnte. Da dieser Score ähnlich der Mortalitätsprognose beim SAPS-II (519,543) ursprünglich entwickelt wurde, um die Schwere der Krankheit zu erfassen und sowohl als Prognoseparameter dieser Krankheitsschwere als auch des Pflegeaufwandes genutzt wurde, spricht dies dafür, dass eine erhöhte Morbidität des

Patienten mit einem erhöhten Pflegeaufwand einhergeht (520,572). Daher wurde in unserer Studie ebenfalls eine Korrelation des SAPS-II als aktuelle Messvariable der Ausprägungsform von Mortalität und Morbidität (564) mit der Diskonnektionszahl an ZVKS durchgeführt, die diese Annahme ebenfalls bestätigte (521). Kritisch zu beurteilen ist in diesem Zusammenhang der geringe bzw. fehlende Zusammenhang zwischen TISS-28 und SAPS-II am 1. Tag mit dem Median der Diskonnektionshäufigkeit während des gesamten Aufenthaltes des Patienten. Einer der Gründe hierfür könnte in der Art der Medianentstehung der Diskonnektionshäufigkeit liegen: Die anfänglich hohen Diskonnektionszahlen von Patienten, die viele Tage auf der Station lagen, konnten im Verlauf ihres Aufenthalts abfallen. Im Vergleich dazu konnte die Betätigungshäufigkeit, auch wenn sie zu Beginn auf Station geringer war, aufgrund von Komplikationen, die einen längeren Aufenthalt bedingen, bei Patienten bis zur Verlegung oder Entlassung ansteigen. So ergaben bisherige Studien, dass Patienten mit einem zu Beginn niedrigen SAPS-II Score (534) als Zeichen der Morbidität im Verlauf der Behandlungstage hinsichtlich ihres TISS-28 Wertes anstiegen (572). Der TISS-28 wurde in diesem Fall als Maßstab für den pflegerischen Aufwand genutzt, zu dem auch die Tätigkeiten an ZVKS gezählt werden können (572). Dieser in der Diskussion der Daten um das Arbeitsumfeld bereits erwähnte Effekt durch geringere SAPS-II Werte könnte infolge dessen in unserem Kollektiv stärker vertreten sein. In unserem Studienkollektiv zeigten sich, verglichen mit der zitierten Studie mit kleineren SAPS-II Werten (unter 25 Punkte), dass diese bis zum 11. Tag ebenfalls keinem tendenziellen Abwärtstrend folgen (572). Die von uns erfasste Häufung bestimmter TISS-28 Werte, welche im vorherigen Abschnitt diskutiert wurde, könnte ebenfalls Einfluss auf die Korrelationsergebnisse zwischen Scorewert und Diskonnektionshäufigkeit gehabt haben (520).

Neben der im vorherigen Abschnitt genannten Infektionsgefahr aufgrund der hohen Zahl an Behandlungstagen mit ZVKS ist die erfasste Häufigkeit der Diskonnektion des geschlossenen Systems durch seine Erstbeschreibung eine der wichtigen Erkenntnisse unserer Studie. Mit einer Gesamtanzahl von 25.9 Gesamtdiskonnektionen pro Tag verweist diese einerseits auf die Gefahr einer CLABSI durch Kontamination des Innenlumens und andererseits auf den Bedarf an Händedesinfektionen und sonstigen Hygienemaßnahmen, um eine solche verhindern. Neben der absoluten Anzahl fallen auch die erstmals beschriebenen unterschiedlichen Diskonnektionshäufigkeiten nach Indikationen von der sehr häufigen „freien Infusion“ bis zu den seltenen Systemwechseln auf. Diese Indikationen könnten in Zukunft aufgrund der hohen Anzahl ihrer Anwendung vermehrt in den Fokus rücken, wenn es um die Entwicklung neuer

Verfahren zur Reduktion von Keimen geht, wie beispielweise von Bakterienfiltern (15). Von entscheidender Rolle wird jedoch auch in Zukunft die Händedesinfektion an ZVKS sein, da die in unserer Studie erfasste Zahl der Diskonnektionen mit notwendiger Desinfektion 23 (gegenüber 2.9 ohne) beträgt und somit eine der häufigsten Indikationen innerhalb der Indikation 3 nach WHO „five moments for hand hygiene“ darstellt (215,631).

Nachfolgend sollen methodenkritische Aspekte der erfassten Daten zu ZVKS diskutiert werden. Da an 88% der Beobachtungstage ein ZVKS vorlag, wurden somit anhand von diesen die nachfolgenden Auswertungen nach Schicht und Art der Diskonnektion sowie Vergleiche mit Scoringwerten durchgeführt. Aufgrund der Erfassung aller Medikamente im Programm MetaVision, das als „Elektronische Patientenkurve“ genutzt wird (523), konnten die im Tagesablauf erfassten Daten analysiert werden. Da sämtliche Medikamente im Sinne einer digitalen Patientenkurve, z.B. Infusionen, Blutprodukte etc., nachverfolgt werden müssen, kann von einer hohen Genauigkeit der erfassten Daten ausgegangen werden (618). Eine direkte Beobachtung hätte aufgrund des parallelen Beobachtungszeitraums von insgesamt 12 Patientenbetten pro Tag einen stark vermehrten personellen und zeitlichen Aufwand über 24 Stunden bedeutet (509). Auch gegenüber einer Videobeobachtung der Patientenräume mit anschließender Auswertung (643) bot das Vorgehen in dieser Untersuchung eine gute Erfassung der Daten mit ökonomischer Methodik. Ein Nachteil unserer Methode ist die Einteilung der Medikamente, Infusionen, Blutprodukte etc. in die verschiedenen Gruppen, da diese vom Autor selbst festgelegt wurde und somit künstlich in ihrer Unterteilung und Zugehörigkeit ist. Es könnte von Interesse sein, die verschiedenen Applikationen ohne Überkategorien zu untersuchen, um genauere Aussagen über benötigte Händedesinfektionen bei der Rekonstruktion bzw. Zubereitung auf Station, abhängig vom jeweiligen Medizinprodukt, treffen zu können. Diese Informationen ließen sich aber durch genaue Zuordnung auch mittels einer Übertragung aus dem genutzten Programm gewinnen (215–219). Eine weitere Einschränkung ergibt sich aus dem Dokumentationszeitpunkt der Medikamente. Es kann nicht sicher erfasst werden, ob deren Verabreichung im dem zeitlichen Ablauf erfolgte, der dokumentiert wurde oder ob dieser durch weitere Tätigkeiten unterbrochen war. Dies ist in dem Maße wichtig, da wir davon ausgingen, dass, wenn Medikamente in MetaVision erfasst wurden, diese auch zur gleichen Zeit appliziert wurden und daher nur eine Händedesinfektion zum Applizieren, Trennen bzw. Verbinden des Katheteranschlusses notwendig war. Aufgrund der geringen Anzahl zeitgleich mit anderen verabreicht dokumentierten Medikamenten und dem Mehraufwand, wenn diese zu verschiedenen Zeiten eingetragen werden, ist zu vermuten,

dass dies wahrscheinlich keinen großen Einfluss auf die Medikamentengabe gehabt haben wird. Exakte Aussagen hierüber wären jedoch nur über direkte Beobachtung oder Analyse von Videos möglich gewesen (643). Da alle invasiven Maßnahmen von Beginn bis Ende erfasst wurden und im Falle peripherer Venenverweilkanülen (PVK) etc. die Daten aus der weiteren Auswertung entfernt wurden, konnten die Parenteralia, die dokumentiert wurden, lediglich über ZVKS appliziert werden. So ließ sich gewährleisten, dass jede händische Desinfektion, die aufgrund eines Anschließens, Diskonnektion etc. durch Medikamente erfolgte, auch tatsächlich mit einem ZVKS in Verbindung stand. Ebenfalls könnten durch direkte Beobachtung mehr Daten generiert werden als die, die routinemäßig vom Personal erhoben werden, um mehr über deren Gebrauch, und bei sehr großen Stichproben deren Einfluss auf die Infektionsprävalenz zu erfahren. Die methodenkritischen Aspekte bei der Korrelation zwischen Scorewerten und Diskonnektionen an ZVKS sind vor allem aufgrund der nicht persönlichen Erhebung der Scores zu nennen. Diese Einschränkung war insbesondere durch den Verdacht ungenauer Werterfassung des TISS-28 und SAPS-II, wie in der Diskussion der Scoringwerte genannt, gegeben. Infolge dessen wurde auch das Ergebnis der Gegenüberstellung von Median der Gesamtdiskonnektionen während der Behandlungsdauer und den Scorewerten am 1. Behandlungstag weniger aussagekräftig. Zukünftige Forschungen, welche das Risiko von Patienten fokussieren, mit einem höherem SAPS-II bzw. TISS-28 Score auch eine erhöhte Gefahr einer CLABSI aufzuweisen, sollten ein größeres Patientenkollektiv heranziehen. Dabei wäre interessant, den TISS-28 in diesem Zusammenhang weiter zu untersuchen. Dies geschieht vor dem Hintergrund, dass er eine höhere Effektstärke als der SAPS-II Score aufwies und damit vielversprechender für eine genauere Risikoabschätzung für CLABSI Inzidenz sein könnte, zumal er bereits zur Abschätzung des Pflegeaufwands validiert wurde (520). Hierbei müssen unseren Ergebnissen zufolge nicht zwingend die täglichen Verläufe der Scores erfasst werden. Jedoch sollte ein entsprechend großes Patientenkollektiv vorliegen, sodass katheterassoziierte Infektionen in so großer Anzahl vorhanden sind, dass statistische Analysen mit Normalverteilungsannahme angewandt werden können. Bei einer Infektionsprävalenz von ungefähr 1/1000 (15) und einer Mindestnormalverteilungsannahme von 30 Fällen müsste eine adäquate Stichprobe geschätzt mindestens 30000 Patienten beinhalten. Um diese großen Datenmengen ökonomisch zu erfassen und zu verarbeiten, wäre es von Vorteil, die in diesem Fall im Datenerfassungsprogramm aufgezeichneten Informationen automatisch in eine geeignete Datentabelle für weitere Verarbeitungsschritte übertragen zu können. In Zukunft könnte eine Vernetzung mehrerer Datenbanken, die automatisch die genannten Werte protokollieren und zwischen Kliniken Informationen und Erkenntnisse über diese Fragestellung

austauschen, als Erweiterung des aktuellen Meldewesens von nosokomialen Infektionen im Krankenhaus-Infektions-Surveillance-System (KISS) (644) dienen.

4.4. Grundsätzliche Maßnahmen zur Prävention nosokomialer Infektionen

4.4.1. Antibiotika, Virostatika, Antimykotika

Innerhalb der von uns erfassten Klassen von Antiinfektiva ergaben sich viele Anwendungstage von Breitspektrum-Antibiotika wie Piperacillin/Tazobactam (n= 290) gegenüber solchen mit einem geringeren Wirkspektrum und wenigen Anwendungstagen wie z.B. Penicillin (n= 8). Vorgefunden wurden hauptsächlich Antibiotika, die für die auf Intensivstationen häufig nosokomiale Infektionen auslösenden Erreger ausgelegt sind (645). Erwähnenswert ist in diesem Zusammenhang die geringe Anzahl der Tage, an denen Ampicillin/Sulbactam eingesetzt wurde (n= 57). Weiterhin wurden Antimykotika mit Wirkstoffen genutzt, die bevorzugt gegen Candidosen und Aspergillosen wirken. Der Einsatz von Virostatika erfolgte im Vergleich zu den anderen Gruppen selten.

Der in bisherigen Studien beschriebene Einsatz von Breitspektrum-Antibiotika, wie beispielsweise Piperacillin / Tazobactam, fand sich auch in unserer Untersuchung und wird zur initialen Therapie bei bakteriellen Infektionen vor dem Vorliegen eines Antibiogramms empfohlen (646). Die seltene Verwendung von Ampicillin/Sulbactam könnte möglicherweise auf das bekannte schlechte Ansprechen auf Extended-Spectrum-Betalaktamase (ESBL) Keime und die mangelnde Wirkung auf Pseudomonas Spezies zurückzuführen sein (647). Der häufige Einsatz dieser Breitspektrum-Antibiotika, der u.a. kritisch als Auslöser weiterer Antibiotikaresistenzen diskutiert wird, wird nach aktuellem Kenntnisstand in der initialen Therapie bei fehlendem Erregernachweis nur schwer zu ersetzen sein (648). Eine geringe Anwendungshäufigkeit von Antibiotika mit kleinerem Wirkspektrum auf Intensivstationen wurde bereits in bisherigen großangelegten Studien mit Breitspektrum-Antibiotika festgestellt (649). Der geringe Einsatz kann u.a. durch eine Verlegung auf eine nicht intensivpflichtige Station und dadurch selteneren Erfassung der Anwendungsdauer auf Intensivstationen bedingt sein (648). Bei den Antimykotika-Wirkstoffen ließ sich ebenfalls im Vergleich zu bisherigen Studien ein gehäufter Einsatz feststellen, der den auf Intensivstation zu findenden Infektionen angepasst ist (419). Hierzu zählen beispielweise Fluconazol, das gegen Candidosen genutzt wird (650), oder Caspofungin (651) sowie das gegen Pneumocystis-jirovecii-Pneumonie eingesetzte Cotrimoxazol (652) ebenso wie Voriconazol, das u.a. bei invasiven Aspergillosen (653) verwendet wird. Die von uns erfassten Wirkstoffe deckten sich mit den in früheren Studien auf Intensivstationen beobachteten Infektionen und Wirkstoffen (419). Der Einsatz von Virostatika auf SICU liegt u.a. an dem schwereren Verlauf von Virusinfektionen durch

Immunsuppression aufgrund von Krankheitsverlauf oder Therapie (654) mit zum Teil hohen Mortalitätsraten (655). Diese entstehen allerdings häufig nicht nur durch Primärinfektionen, sondern auch durch Reaktivierung aufgrund von Immunsuppression (655). An diese Viren ist auch die Häufigkeit der von uns erfassten antiviralen Therapie angepasst (654,656,657).

Die von uns erhobenen Werte bestätigen insofern die bisherigen Forschungsergebnisse, da sie eine hohe Anwendungshäufigkeit bestimmter Antibiotika an Behandlungstagen erfassten, wobei selbiges für die Anwendung von Antimykotika (658) und Virostatika (659) galt. Die genauere Auswertung der Anwendungshäufigkeit ist neben der Wirkungsweise der Antibiotika ein wichtiger Punkt, um in Zukunft Resistenzen zu vermeiden und damit der Entstehung multiresistenter Erreger entgegenzuwirken. Verglichen mit den nosokomialen Infektionen durch bakterielle Erreger rücken klinisch relevante virale Infektionen gehäuft durch Epidemien in den klinischen Fokus (659). Virostatika zeigen jedoch im Vergleich zur Antibiotikaanwendung noch eine geringere Anwendungshäufigkeit (659).

Die in unserem Fall dokumentierte Anzahl der Behandlungstage (n= 875) ist vergleichsweise gering und verglichen mit bisherigen Studien (645,648) wenig differenziert in der Erregerkategorisierung. In diesen erwies sich sowohl die Anzahl der Anwendungstage als auch die erfassten Antibiotika und die weitere Resistenzbestimmung der behandelten Erreger als vorteilhafter (645). Die aktuelle Entwicklung hin zur Rückmeldung der Antibiotikaresistenzen an die an der Studie teilnehmenden Krankenhäuser, die Erfassung des Antibiotikaverbrauches und die Resistenzerfassung sind nur einige der Vorteile der neuen multizentrischen Studien (645,648). Solche durch viele Kliniken angelegten Untersuchungen werden aufgrund ihrer Größe und Informationsmenge mittels eines Zusammenschlusses des Informationsaustausches weitreichendere Informationen gewähren (645). Dies betrifft sowohl die Auswertung von Versorgungsbezirken als auch die einzelnen teilnehmenden Abteilungen (649,660).

4.4.2. Indikationen zur Isolation

Die von uns vorgefundenen Erreger, die zu einer Isolation führten, waren in der Mehrzahl gram-negative multiresistente Erreger sowie MRSA. Diese führten an ca. 12% der Beobachtungstage zur Isolation der Patienten. Dies entspricht der Auftretenshäufigkeit resistenter Erreger auf Intensivstationen bisheriger Studien (411), wobei diese innerhalb verschiedener Regionen variieren kann.

Die Verteilung der Erreger unter den Isolationstagen ist bedingt durch die gezielte Suche nach Keimen, welche nach aktuellen Studien häufig nosokomiale Infektionen auslösen (424,425) und durch die antibiotische Therapie vermehrt Resistenzen aufweisen (410). Viele dieser erfassten Keime fallen unter den Oberbegriff „ESKAPE (*Enterococcus faecium, Staphylococcus aureus, Klebsiella pneumoniae, Acinetobacter baumannii, Pseudomonas aeruginosa*, and *Enterobacter* spp.)“ (411). Die Erfassung und damit Einleitung von Maßnahmen zur Verhinderung der Ausbreitung, etwa Isolation, Eradikation etc. dieser Keime, stellt sich aufgrund ihrer zunehmenden Resistenz gegenüber vielen Antibiotikaklassen nach aktueller Studienlage als eine der wichtigsten präventiven Maßnahmen dar (408,409). Eine weitere Maßnahme der Forschung ist die Entwicklung weiterer Antibiotikatypen, um eine effiziente Therapie dieser als „Superbugs“ bezeichneten Keime zu gewährleisten (413). Diese sollten allerdings, wie bisherige Antibiotika, in „Antibiotic stewardships“ eingebettet werden, um weitere Resistenzentwicklung zu verhindern (414,415).

Die Erfassung multiresistenter Erreger und die damit einhergehende Isolation von Patienten ist eine der wichtigsten Maßnahmen, um die Ausbreitung dieser Erreger auf Stationen und eine dauerhafte Verbreitung zu vermeiden (661). Damit ist neben der konsequenten Isolation vor allem auch das Screening der Patienten auf diese Erreger wichtig (661,662). Als weitere Konsequenz können durch Erfassung Labormeldungen an Gesundheitsämter erfolgen, um so den Ausbruch von Infektionen durch diese Keime zu vermeiden (663).

Die von uns festgestellten Erreger sind diejenigen, die gezielt anhand von Screenings detektiert werden. Aufgrund unserer geringen Anzahl an Beobachtungstagen sind damit im Vergleich zu anderen Studien selten vorkommende Keime nicht erfasst worden. Weiterhin wurde keine konkretere Differenzierung zu deren Übertragung und genaueren Resistenzprofilen erstellt, wie sie in bereits vorliegenden Untersuchungen durchgeführt wurden (649). Diese hatten den Vorteil, dass durch die genauere Betrachtung der Erreger nicht nur die Resistenzen, sondern auch mögliche Übertragungswege rückverfolgt werden konnten (664).

4.4.3. Auswertung Betätigungshäufigkeit Händedesinfektionsmittelspender

Die Auswertung der Betätigungshäufigkeit der Händedesinfektionsmittelspender nach Lokalisation ergab eine signifikant unterschiedliche Anzahl innerhalb der Behandlungsräume. Dabei blieb die Betätigung der Spender unter der geschätzt benötigten Gesamtzahl von Händedesinfektionen. Eine große Nutzungshäufigkeit ließ sich sowohl im Einzel- als auch Doppelzimmer an den Spendern am Eingang des Patientenzimmers bzw. des

Schleusenzimmers feststellen. Die Betätigung am Fenster wies im Einzel- wie auch im Doppelzimmer eine mittlere Häufigkeit auf. Im Einzelzimmer wurde der Händedesinfektionsmittelspender am Waschbecken und im Falle des Doppelzimmers am Patientenbett kaum genutzt. Eine Korrelation zwischen den Scorewerten TISS-28 (572), SAPS-II (564), CCI (535) und der Gesamtbetätigungshäufigkeit der Spender an dem Behandlungstag wurde nicht gefunden.

Die in unserer Studie erfassten Gesamtbetätigungen aller Spender pro Behandlungszimmer lagen an allen Tagen unter den von Stahmeyer und Kollegen beschriebenen Indikationen zur Händedesinfektion, die zwischen 134 und 182 Händedesinfektionen pro Tag pro Patient auf einer SICU liegen (215,632,665). Die durch direkte Beobachtung erfasste Anzahl von durchgeführten Händedesinfektionen von Witterick und Kollegen betrug hochgerechnet auf eine 12-Stunden-Schicht ca. 69 Händedesinfektionen (666). Die Übersichtarbeit von Boyce und Kollegen zeigte hingegen bei der Auswertung von persönlichen Protokollen von Pflegekräften, welche die Händedesinfektionen erfassen sollten, noch deutlich niedrigere Zahlen zwischen 8.4 bis 10.1 während einer 12-Stunden-Schicht (667–669). Auch die Erleichterung der Aufzeichnung der Probanden durch persönliche Klickzähler erfasste hochgerechnet nur zwischen 21.6 bis 40.8 Betätigungen während einer 12-Stunden-Schicht (667). Um die persönlichen Einflussfaktoren einer korrekten Dokumentation zu umgehen, wurden zudem mehrere Studien erstellt, die mittels elektronischer Spender die Betätigungshäufigkeit an ABHR Spendern erfassten. Die Anzahl variiert hierbei zwischen 13.4 auf zwölf Stunden, berechnet auf einer neurologischen Station (670), über 31.8 auf einer kardiologischen Station (671) bzw. 20.4 bis 25.2 (672) und zwischen 2.4 bis zu 86.4 auf einer ICU (673). Die wohl aussagekräftigsten Vergleichswerte bietet die ebenfalls auf einer SICU durchgeführte Studie von Boyce und Kollegen. Diese erfassten über einen Zeitraum von 13 Wochen als Mittelwert 23.2 Händedesinfektionen über eine 12-Stunden-Schicht (674). Hierbei zeigte sich eine große Bandbreite während des Gesamtbeobachtungszeitraums von 13 Wochen pro Teilnehmenden (674). Diese reichte von 32 Händedesinfektionen bis zu 1430 pro Proband (674). Dabei erfassten Monsalve und Kollegen neben der großen Variabilität zwischen den Teilnehmern insbesondere die große Variabilität der Händedesinfektionen innerhalb der Arbeitsschicht (675). In Bezug auf die Lokalisation liegen hauptsächlich Studien vor, die einer Anbringung am Zimmereingang eine Montage am Patientenbett gegenüberstellen (470). Die von uns erfasste höhere Betätigungszahl am Zimmereingang im Gegensatz zur Nähe zum Patientenbett widerspricht der Datenlage von Birnbach und Kollegen, die eine Häufigkeit der

Spendernutzung nach Probanden von 53.8% am Patientenbett und von 11.5% am Zimmereingang erfassten (469). Auch die von Giannitsioti erhobene Untersuchung ergab eine Verbesserung der Compliance zur Händedesinfektion bei wandmontierten Spendern, wenn diese durch einen am Patientenbett vorliegenden Spender ersetzt wurden (676). Diese Erkenntnis entspricht ebenfalls einer Untersuchung, die dies in einer neu in Betrieb genommenen SICU bestätigen konnte, wobei es durch Erhöhung der Spenderanzahl nicht zu einer Verbesserung der Händedesinfektion-Compliance gekommen sei (504). Gemäß Studien zur Verteilung auf SICU sind bis zu 30.2% der Indikationen auf Händedesinfektionen vor aseptischer Tätigkeit zurückzuführen (632). In einer Untersuchung von Eckmanns und Kollegen stellten Betätigungen an venösen Kathetern die häufigste Tätigkeit bei gleichzeitig niedrigster Compliance unter den aseptischen Tätigkeiten dar (677), was durch weitere Studien bestätigt wurde (440). Die Übersichtsarbeit von Pires und Kollegen fasste diesen Sachverhalt zusammen, indem sie aus bisherigen Studien schlussfolgerte, dass, je häufiger eine Indikation zur Händedesinfektion vorliegt, die Compliance zur Händedesinfektion umso niedriger wird (665). Dies steht in Einklang mit unserem Befund einer großen Zahl an Betätigungen bei ZVKS bei gleichzeitig niedrigsten Werten der Betätigungsspender. Die häufigste räumliche Lokalisation der Indikation zur Händedesinfektion vor aseptischer Tätigkeit zeigte sich am ZVK (631,632). Damit wäre der am nächsten gelegene Spender der in unserer Studie am wenigsten genutzte patientennahe Spender gewesen. Auch die in einer Untersuchung erfassten geringeren Indikationen vor aseptischer Tätigkeit durch direkte zwanzigminütige Beobachtung lässt nicht unmittelbar auf die Verteilung der Indikationen über den ganzen Tag hinweg schließen (512), da sich die Verteilung zwischen den verschiedenen Indikationen nach WHO im Tagesverlauf unterscheiden kann (678). Dies ist insofern kritisch zu beurteilen, als es eine große Variabilität des Anteils der Indikationen zur Händedesinfektion zwischen den fünf Indikationen nach WHO gibt. Diese variiert innerhalb verschiedener Stationen und Beobachtungsstudien neben der großen Variabilität im Tagesverlauf bei den aseptischen Tätigkeiten zwischen 3.7% (512) und 30.2 % auf SICU (632). Eine weitere Ursache der von uns erfassten häufigen Betätigungen am Eingang des Patientenzimmers bzw. am Übergang zwischen Schleusenbereich und Behandlungszimmer bei den Einzelzimmern könnte dadurch bedingt sein, dass nach aktueller Studienlage das Gefühl der Kontamination vom Übergang zwischen Schleuse und Behandlungsraum ausgelöst wird, was nachgewiesen eine bessere Händedesinfektion-Compliance nach sich zieht (455). Weiterhin könnte die seltene Betätigung des Spenders am Waschbecken durch die Lokalisation des mobilen Arbeitsplatzes vor dem Waschbecken bedingt sein, da bekannt ist, dass es bei erschwertem Zugang zum

Händedesinfektionsmittelspender zu einer Abnahme der Betätigungshäufigkeit kommt (458,497,679). Der geringe Nutzen des Spenders am Fenster sowohl in Einzel- als auch Doppelzimmern deckt sich mit bisherigen Studienergebnissen, dass Spender im hinteren Bereich des Raumes weniger oft genutzt werden als solche am Eingang. Dies wird u.a. durch die ungünstige Anbringung des Spenders erklärt, welche eine mangelnde Integration in den Arbeitsablauf bedingt (472).

Händedesinfektionen sind die wichtigste Maßnahme zur Reduktion nosokomialer Infektionen (219). In vielen Einrichtungen wird die Händehygiene durch fest montierte Spender erreicht, deren Nutzung zum wichtigsten Faktor der Beeinflussung von Infektionen auf den Stationen wird. Durch das Erfassen signifikanter Unterschiede in der Betätigungshäufigkeit an Händedesinfektionsmittelspendern nach Lokalisation sowohl im Einzel- als auch Doppelzimmer zeigte unsere Studie die Abhängigkeit des Gebrauchs nach diesen Gesichtspunkten. Aufgrund der von uns erstmals erfassten geringen Betätigungshäufigkeit am Behandlungsbett des Patienten stellte sich die Frage, wie eine Händehygiene vor aseptischen Tätigkeiten (Diskonnektion an ZVKS) im klinischen Alltag durchgeführt und kontrolliert wird. Dies ist insbesondere vor dem Hintergrund der oben genannten Übersichtsarbeit relevant, die belegt, dass diese Indikation von vielen Methoden nicht erfasst wird (513) und dennoch zu den häufigsten Indikationen zur Händedesinfektion auf SICU gehört (632). Ein Zusammenhang zwischen den Scoringwerten als Maß für Krankheitsschwere oder Pflegeaufwand und den Gesamtbetätigungshäufigkeiten an Händedesinfektionsmittelspendern konnte nicht gezeigt werden. Dies hätte belegen können, dass sich der erhöhte Pflegeaufwand auch in einer tatsächlich gemessenen erhöhten Desinfektionshäufigkeit widerspiegelt.

Unsere Untersuchung konnte bereits aufgrund der Studienaufteilung von drei jeweils baugleichen Zimmern (bis auf eine Spiegelung in der Längsachse) als Beobachtungsreihe realisiert werden. Die ähnliche Verteilung der Betätigungshäufigkeiten zwischen den Positionen stützt die Annahme, dass sie nicht zufällig, sondern aufgrund der räumlichen Anordnung entstanden ist. Dabei konnte unsere Studie im Gegensatz zu bisherigen Untersuchungen, welche den Verbrauch an Händedesinfektionsmittel zum Nachweis der Händedesinfektionshäufigkeiten nach Lokalisation nutzt, die Betätigung der Spender direkt nachweisen (504,680). Weiterhin konnten aufgrund der Zählweise der Händedesinfektionsmittelspender, die jede Betätigung automatisch aufzeichnen, Daten gewonnen werden unter Umgehung von Beobachtereffekten wie dem Hawthorne-Effekt, der sowohl bei der Video- (681,682) als auch direkten Beobachtung auftritt (219,681). Dieser

Effekt, der bis zu 60% der Händedesinfektionen erzeugen kann (681–683), bewirkt keine dauerhafte Verhaltensänderung (516), auch wenn bisherige Studien die Erhöhung der Compliance zur Händedesinfektion, die sich nach fünfzehnminütiger Beobachtung und weiter nach knapp einstündiger Beobachtung zeigte, dahingehend als Verbesserung werteten (508). Dabei ist der Effekt an die Annahme, beobachtet bzw. bewertet zu werden, gebunden und tritt auch auf, wenn Probanden aufgrund von Attrappen das Gefühl haben beobachtet oder gefilmt zu werden, obwohl aktuell keine Aufzeichnung erfolgt (643). Daher könnten in zukünftigen Studien im Idealfall die Aufzeichnungen in jedem Zimmer ohne Erkennbarkeit für das beobachtete Personal und Besucher erfolgen, um den Hawthorne-Effekt zu umgehen (643). Der lange Erhebungszeitraum ermöglichte in unsere Studie eine Datenerhebung über eine repräsentative Dauer, die im Gegensatz zu einer direkten oder Videobeobachtung, welche alle Indikationen und Behandlungszimmer erfassen wollte, bei einem ähnlichen Erhebungszeitraum nur mit einem deutlich höherem Personal- und Auswertungsaufwand möglich gewesen wäre (643,684). Daher sollte bei der Planung einer zukünftigen videobasierten Studie eine Aufzeichnung automatisiert erfolgen, da bisherige Studien über einen Zeitraum von vier Monaten mehr als 60000 Händedesinfektionen erfassten (643). Eine Einschränkung der Datenerhebung durch den elektronischen Druckzähler bestand darin, dass, falls der Hebel nicht ausreichend hinabgedrückt wurde, die Betätigung nicht erfasst wurde (522). Ebenfalls ließ sich im Gegensatz zu einer Video- oder direkten Beobachtung nicht kontrollieren, ob die Händedesinfektion indiziert war (219). Jedoch kann aufgrund der in bisherigen Studien erfassten geringen Quote nicht indizierter Händedesinfektionen von unter 5% davon ausgegangen werden, dass nur ein geringer Teil der aufgezeichneten Händedesinfektionen nicht indiziert war (681). Weiterhin fanden bisherige Untersuchungen auch eine starke Korrelation zwischen elektronisch erfasster Betätigung an Händedesinfektionsmittelspendern und den durch direkte Beobachtung der Händedesinfektion protokollierten Daten (681). Aufgrund der ähnlichen Ergebnisse der Spender nach räumlicher Lage in den einzelnen Beobachtungsräumen kann davon ausgegangen werden, dass sich im Falle von Erfassungsfehlern der Spender diese in ihrer Einzelauswertung zeigen würde. Da sich die Ergebnisse aber ähneln und sich dadurch nichts an der Verteilung unter den Spendern änderte, wirken sich eventuelle einzelne Zählerungenauigkeiten nicht auf den relativen Trend der Verteilung nach Lokalisation aus. Leider kann aufgrund der Zählweise der Spender, die eine einfache oder mehrfache Betätigung pro Desinfektion erlauben, nur anhand vergleichender Studien auf eine potenzielle Händedesinfektionszahl rückgeschlossen werden. Ähnlich der oben erfassten Surrogatparameter kann eine genaue Anzahl erfasster Desinfektionen pro Tag jedoch nicht

benannt werden (219). Durch die Verwendung von Pumpspendern, die einen Pumpprozess mit einem Zeitstempel versehen, könnte man in Zukunft das Händedesinfektionsverhalten über den Tag hinweg besser analysieren und so womöglich die in unserer Studie nicht untersuchte Unterscheidung nach Schicht besser beurteilen (685). Eine direkte Beobachtung oder Videobeobachtung hätte sowohl die Anzahl an Desinfektionen (219), deren qualitative Ausführung (681) als auch eine anschließende Behebung von Ausbildungsmängeln bei der Desinfektionsdurchführung besser erreichen können (643). Die Lokalisation der Spender erfolgte dabei der aktuellen Studienlage entsprechend, welche mindestens einen patientenbettnahen Spender empfiehlt (219). Diese Empfehlung beruht u.a. darauf, dass der Spender am Patientenbett aufgrund der Nähe zum ZVKS und damit aseptischer Tätigkeit einer Position entspricht, die dem Arbeitsablauf auf Station gerecht wird (470,504). Dies entspricht damit der leitliniengerechten Ausstattung mit bett- bzw. wandmontierten Händedesinfektionsmittelspendern (219,503), welche in ausreichender Anzahl vorhanden sein sollten. Einschränkungen ergeben sich dadurch, dass diese Verteilung der Spender nicht in allen Krankenhäusern identisch ist und räumlich abweichen kann. In einer Studie aus Krankenhäusern der Schweiz etwa besaßen nur rund 80% der Patientenzimmer einen Händedesinfektionsmittelspender am Zimmereingang und knapp unter 50% am Patientenbett (686). Ein Vorteil unserer Untersuchung im Gegensatz zu bisherigen Studien war, dass bisherige Untersuchungen das Betreten des Raumes mittels Sensoren erfassten und diese mit der Betätigung an Händedesinfektionsmittelspendern kombinierten, wodurch diese nur die Indikationen 1, 4 und 5 erheben konnten (511,513,514). Im Gegensatz dazu wurde in der vorliegenden Studie mit dem patientennahen Spender auch der nächstgelegene Spender für aseptische Tätigkeiten am ZVKS erfasst (511,513,514). Nachteil des genannten Studiendesigns liegt darin, dass sie die von uns beobachtete große Anzahl von Indikationen durch Händedesinfektionen vor aseptischer Tätigkeit nicht dokumentieren kann (512). Dabei könnten die oben erwähnten Videoaufzeichnungen als Erweiterung aktueller Systeme, welche durch die Nähe zum Patientenbett aktuell die Indikationen vor bzw. nach Patientenkontakt erfassen, implementiert werden (512). Hierdurch würden sie die momentan noch schwierige Erhebung der vielfältigen Indikationen vor aseptischen Tätigkeiten, etwa Drainagen, ZVKS und sonstige sterile Arbeiten, erleichtern (219). Die in einigen Studien genutzten mobilen Spender hätten den Nachteil gehabt, nicht für jede den Raum betretende Person erreichbar zu sein (219). Der Nachteil stationärer Spender besteht in diesem Zusammenhang darin, dass diese anhand der bestmöglichen Position für die Arbeitsschritte festgelegt werden müssen und nicht unbedingt für jede Indikation zur Händedesinfektion gleich gut erreichbar sind (219). Ein entscheidender

Vorteil der Ausstattung der Station mit mechanischen Spendern, im Gegensatz zu solchen mit einer automatischen Applikation, lag in der stromunabhängigen Montage, was eine größere positionelle Unabhängigkeit ermöglichte, insbesondere bei der Lokalisation in der Nähe des Patientenbettes (219). Hierbei hätte die direkte Beobachtung als auch Videobeobachtung des gesamten Patientenzimmers spenderunabhängig die Durchführung der Händedesinfektion erfassen können (219,682). Ein Vorteil der Videobeobachtung läge weiterhin in der Unabhängigkeit der Auswertung von der eigentlich beobachteten Händedesinfektion. Dadurch würde eine Auswertung ermöglicht, in der weniger Fehler passieren als während einer direkten Beobachtung, bedingt durch eine abnehmende Konzentration seitens des Erfassers (685). Bisherige Studien hatten neben der Erfassung der Händedesinfektion-Compliance deren Verbesserung mittels Interventionen zum Ziel (515,683). Dies erfolgte anhand von Sensoren, die bei Betreten und Verlassen mit der Betätigung am Händedesinfektionsmittelspender gekoppelt wurden (511,513). Daraufhin erfolgte eine Rückmeldung an betreffende Personen, wenn keine Händedesinfektion stattfand (506,681). Zukünftige Studien könnten die Betätigungen vor aseptischer Tätigkeit mittels Videobeobachtungen mit dem Ziel analysieren, die noch geringen Betätigungen an betreffenden Spendern zu verbessern. Dadurch könnten die kritisch zu beurteilenden kurzen Interventionsphasen, wie sie bei Untersuchungen zur Händedesinfektion vorliegen, bei ausbleibender kontinuierlicher Verhaltensänderung anhand weiterführender Beobachtung mit Rückmeldung ein dauerhaft korrektes Verhalten besser erlernen lassen (643).

Bei der Untersuchung eines Zusammenhang zwischen Scorewerten und Gesamtbetätigungen an Händedesinfektionsmittelspendern während eines Behandlungstages wurden nur Einzelzimmer untersucht; daher kann keine Aussage über eine mögliche Korrelation in Doppelzimmern oder sonstigen Belegungen getroffen werden. Die Intention war es herauszufinden, ob sich aufgrund der von den Scores vorausgesagten höheren Mortalität (564), Morbidität (521) und den erhöhten Pflegeaufwand (570) eine veränderte Betätigungshäufigkeit an den Händedesinfektionsmittelspendern des Patientenraumes zeigte, welche durch invasivere Maßnahmen, vermehrte Medikamentenapplikation und erhöhte Pflege bedingt ist (570). Die Einschränkung auf Einzelzimmer war notwendig, da ansonsten Werte nicht eindeutig nur einem Patienten zuzuordnen gewesen wären. Eine Zuordnung zwischen den Diskonnektionen am ZVKS am Tag und der Betätigungshäufigkeit aller Händedesinfektionsmittelspender war nicht möglich, da die Erfassung der Daten am ZVKS von 21:00 Uhr des Vortages bis 09:00 Uhr des

Erhebungstages (Nachtschicht-Frühschicht-Spätschicht) gegenüber der täglichen Erfassung der Händedesinfektionsmittelspender um 08:00 Uhr nicht zeitlich angepasst erfolgen konnte.

V. ZUSAMMENFASSUNG

Eine der großen Herausforderungen auf Intensivstationen stellen die Risikoabschätzung sowie die Vermeidung und Behandlung nosokomialer Infektionen dar. Sie wird u.a. beeinflusst von Scores, welche die Krankheitsschwere und Arbeitsintensität an Patienten einschätzen (533). Um das Auftreten von Infektionen auf Intensivstationen zu vermeiden bzw. zu reduzieren, wurden entsprechende Risikofaktoren und Präventionsmaßnahmen erforscht. Zu den häufigsten Infektionen gehören beispielsweise CABSI, CAUTI, SSI und VAP (37). Im Falle der CABSI wurden bereits mehrere Studien hinsichtlich steriler Implantation, Verbandswechsel sowie diverser Filter, Spülungen und deren Wechselintervalle (629) durchgeführt. Dennoch zählt die Diskonnektion an Zentralvenösen Kathetersystemen aufgrund einer möglichen Kontamination des Innenlumens zu einem der wichtigsten Auslöser von CABSI (629). Bisher liegen jedoch keine Untersuchungen vor, welche sich mit der Häufigkeit der Diskonnektion bezüglich Gesamtzahl, Arbeitsschichtunterschieden und deren Verteilung nach Indikationen beschäftigten. Dabei werden diese Infektionen wie viele sonstige Infektionen auf Intensivstationen häufig durch mangelhafte Händehygiene seitens des Personals ausgelöst (629). Hierzu liegen bereits viele Studien vor, die diesbezüglich verschiedenste Faktoren untersucht haben. Jedoch beschäftigen sich nur wenige genauer mit dem spezifischen Gebrauch der Spender unter Einbezug ihrer Lokalisation und insbesondere der Indikation vor aseptischer Tätigkeit (439).

Deshalb wurden in der vorliegenden Untersuchung über einen Zeitraum von 97 Tagen auf einer Case Report Form täglich Scoringwerte, Betätigungen an ZVKS, Antibiotikatherapie, Isolation und sonstige invasive Maßnahmen erfasst. Ebenso wurden separat die täglichen Betätigungen an Händedesinfektionsmittelspendern an sechs Beobachtungsbetten dokumentiert. Dies geschah, um erstmalig Daten sowohl über die Diskonnektionen am ZVKS als auch über die entsprechend wichtige Händedesinfektion vor aseptischer Tätigkeit zu erheben.

Unsere Ergebnisse zeigten, dass Diskonnektionen an ZVKS während eines Behandlungstages in großer Häufigkeit vorlagen. Die Diskonnektionszahl blieb dabei mit 26 pro Tag gleichbleibend hoch, wobei sich eine große Variabilität zwischen den Arbeitsschichten und Indikationen feststellen ließ. Im Gegensatz zu bisherigen Studien zeigten sich keine wegweisenden Befunde in Bezug auf den Verlauf der Scorewerte nach Behandlungstagen. Jedoch korrelierten diese insbesondere am 1. Tag stark mit den Betätigungen am ZVKS. Damit zeigt sich, dass sowohl erhöhter Pflegeaufwand, operationalisiert durch den TISS-28 (520), als

auch Morbidität durch den SAPS-II (519) die Patienten dem zusätzlichen Risiko einer CABSI aufgrund von Infektionen, verursacht durch gehäufte Diskonnektionen am ZVKS, aussetzten. Wie unsere Studie zeigte, bleibt diese Gefahr schichtübergreifend hoch, allerdings mit großen Unterschieden nach Indikation der Diskonnektion. Die Betätigungshäufigkeit an Händedesinfektionsmittelspendern ergab ebenfalls einen deutlichen Unterschied hinsichtlich ihrer Lokalisation. Es ließ sich beobachten, dass der Spender am Bett trotz des hohen Bedarfs durch nachgewiesene Indikationen zur Händedesinfektion an ZVKS pro Tag signifikant wenig genutzt wird.

Ausgehend von den Befunden dieser Studie lassen sich für zukünftige Untersuchungen mögliche Ansatzpunkte ableiten. So sollte insbesondere die große Diskrepanz zwischen der ermittelten hohen Anzahl an Diskonnektionen an ZVKS bei gleichzeitig geringer Betätigung der bettnahen Spender Gegenstand zukünftiger Untersuchungen sein.

VI. ANHANG

6.1. Abkürzungsverzeichnis

A

ABHR ..... Alcohol-Based Hand Rub
APACHE ..... Acute Physiology And Chronic Health Evaluation

B

BGA ..... Blutgasanalyse

C

CABSI ..... Catheter Associated Blood Stream Infection
CAUTI ..... Catheter Associated Urinary Tract Infection
CCI ..... Charlson Comobidity Index
CHX ..... Chlorhexidin/Silbersulfadiazin, Chlorhexidin
CLABSI ..... Central Line-Associated Bloodstream Infection
CRBSI ..... catheter related bloodstream infection
CRF ..... Case-Report-Form

D

DRG ..... Diagnosis Related Groups

E

ECLS ..... Extracorporeal Life Support
ECMO ..... extrakorporale Membranoxygenierung
ELT ..... Ethanol Lock Therapy
ESBL ..... Extended-Spectrum-Betalaktamase
Excel ..... Microsoft Excel 2016

H

HAP ..... Healthcare-Associated Pneumonia
HZV ..... Herzzeitvolumen

I

IL-2 ..... Interleukin-2

K

KISS ..... Krankenhaus-Infektions-Surveillance-System

KRINKO .....Kommision für Krankenhaushygiene und Infektionsprävention

M

MBP .....Maximum Barrier Precautions

MetaVision .....MetaVision ICU © iMD-Soft

MHK.....Minimale Hemm-Konzentration

N

NFC ..... Needleless Connection Valves

NIV .....Noninvasive Ventilation

P

PAK.....Pulmonalarterienkatheter

PatID.....Patienten Identifikationsnummer

PDMS ..... Patienten Data Management System

PEG .....perkutane endoskopische Gastrostomie

PEJ.....perkutane endoskopische Jejunostomie

PICC-Line ..... Peripherally Inserted Central Venous Catheter

PiCCO .....Pulse Contour Cardiac Output

R

RISC ..... Revised Injury Severity Classification

S

SAPS III .....Simplified Acute Physiology Score III

SICU..... Surgical Intensive Care Unit

SIRS .....Systemic Inflammatory Response Syndrome

SOFA..... Sequential Organ Failure Assessment

SPSS .....SPSS Statistics for Windows

SSI ..... Surgical Site Infection

SSID .....Study Subject ID

T

TISS..... Therapeutic Intervention Scoring System

TRISS .....Trauma Injury Severity Score

V

VAP ..... Ventilation-Associated Pneumonia

Z

ZVK ..... Zentralvenöse Katheter

ZVKS ..... Zentralvenöse Kathetersysteme

6.2. Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Nummerierung der Kathetertypen nach Art, Lokalisation und Patientenseite 48

Tabelle 2: Absolute und relative Verteilung der Fachabteilungen nach Behandlungstagen.... 53

Tabelle 3: Absolute und relative Verteilung der Fachabteilungen nach Patientenzugehörigkeit 54

Tabelle 4: Überprüfung auf Normalverteilung..... 55

Tabelle 5: Analyse der Scorewerte: 1.Tag SAPS-II, 1. Tag TISS-28, CCI, SAPS-II, TISS-28 Score und Liegetag..... 56

Tabelle 6: Korrelation des SAPS-II pro Tag zu Behandlungstagen..... 57

Tabelle 7: Korrelation des TISS-28 pro Tag zu Behandlungstagen..... 58

Tabelle 8: Sonstige Katheter 60

Tabelle 9: Liegedauer und Lokalisation der ZVKS 63

Tabelle 10: Mann-Whitney U-Test der Liegedauer ZVK und Shaldon- Katheter..... 64

Tabelle 11: Betätigungen am ZVKS 65

Tabelle 12: Unterschiede nach Schicht: Einfaktorielle Varianzanalyse 66

Tabelle 13: Unterschiede nach Schicht: Levene und Welch..... 66

Tabelle 14: Unterschiede nach Schicht: Post-hoc t- Test..... 67

Tabelle 15: Unterschiede nach Betätigungsart: Einfaktorielle Varianzanalyse 68

Tabelle 16: Unterschiede nach Betätigungsart: Levene und Welch 69

Tabelle 17: Unterschiede nach Betätigungsart: Post-hoc t- Test 69

Tabelle 18: Korrelation des SAPS-II am 1. Tag zu Gesamtbetätigungen an ZVKS am 1. Tag 72

Tabelle 19: Korrelation des SAPS-II am 1. Tag zu Median der Gesamtbetätigungen an ZVKS während des Aufenthalts 73

Tabelle 20: Korrelation SAPS-II pro Tag zu Gesamtbetätigungen an ZVKS pro Tag..... 74

Tabelle 21: Korrelation des TISS-28 am 1. Tag zu Gesamtbetätigungen an ZVKS am 1. Tag 75

Tabelle 22: Korrelation des TISS-28 am 1. Tag zu Median der Gesamtbetätigungen an ZVKS 76

Tabelle 23: Korrelation des TISS-28 pro Tag zu Gesamtbetätigungen an ZVKS pro Tag 77

Tabelle 24: Antibiotikatage nach Typ von Gesamttagen 78

Tabelle 25: Isolationsindikation 79

Tabelle 26: Betätigungen an Händedesinfektionsmittelspendern 81

Tabelle 27: Unterschiede in der Betätigungshäufigkeit an Händedesinfektionsmittelspendern nach Lokalisation in Einzelzimmern 82

Tabelle 28: Unterschiede in der Betätigungshäufigkeit an Händedesinfektionsmittelspendern nach Lokalisation in Doppelzimmern 83

6.3. Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Schematische Darstellung eines Einzelzimmers, Zahlen geben die Position der Spender im Raum wieder 39
Abbildung 2: Schematische Darstellung eines Doppelzimmers, Zahlen geben die Position der Spender im Raum wieder 40
Abbildung 3: Korrelation des SAPS-II pro Tag zu Behandlungstagen 57
Abbildung 4: Korrelation des TISS-28 pro Tag zu Behandlungstagen 58
Abbildung 5: Liegedauer ZVK und Shaldon- Katheter 64
Abbildung 6: Anzahl der Diskonnektionen nach Schicht 67
Abbildung 7: Anzahl der Diskonnektionen nach Betätigungsart 70
Abbildung 8: Korrelation des SAPS-II am 1. Tag zu Gesamtbetätigungen an ZVKS am 1. Tag 72
Abbildung 9: Korrelation des SAPS-II am 1. Tag zu Median der Gesamtbetätigungen an ZVKS während des Aufenthalts 73
Abbildung 10: Korrelation SAPS-II pro Tag zu Gesamtbetätigungen an ZVKS pro Tag 74
Abbildung 11: Korrelation des TISS-28 am 1. Tag zu Gesamtbetätigungen an ZVKS am 1. Tag 75
Abbildung 12: Korrelation des TISS-28 am 1. Tag zu Median der Gesamtbetätigungen an ZVKS 76
Abbildung 13: Korrelation des TISS-28 pro Tag zu Gesamtbetätigungen an ZVKS pro Tag 77
Abbildung 14: Unterschiede in der Betätigungshäufigkeit an Händedesinfektionsmittelspendern nach Lokalisation in Einzelzimmern 82
Abbildung 15: Unterschiede in der Betätigungshäufigkeit an Händedesinfektionsmittelspendern nach Lokalisation in Doppelzimmern 83

SAPS II

maßgeblich sind die schlechtesten Werte (höchste Punktzahl) in einem 24-Stunden-Zeitraum seit dem zur Intensiv-Aufnahme führenden Ereignis (Unfall, OP, Komplikation)

	Punkte bei abnormal niedrigen Werten				„normal“	Punkte bei abnormal hohen Werten				
Alter (Jahre)					<40	40-59 ***7***	60-69 ***12***	70-74 ***15***	75-79 ***16***	≥80 ***18***
Herzfrequenz (pro Min.)			<40 ***11***	40-69 ***2***	70-119	120-159 ***4***	≥160 ***7***			
Blutdruck (syst., mmHg)			<70 ***13***	70-99 ***5***	100-199	≥200 ***2***				
Temperatur (°C)					<39.0	≥39.0 ***3***				
nur bei Beatmung o. Pulmonalis-Katheder **PaO_2** (mmHg) **/ FiO_2**		<100 ***11***	100-199 ***9***	≥200 ***6***	-					
Urinausscheidung (L/Tag)			<0.5 ***11***	0.5-0.99 ***4***	≥1,0					
Harnstoff (mg/dl) oder					<60	60-179	≥180			
Harnstoff-Stickstoff (mg/dl)					<28	28-83 ***6***	≥84 ***10***			
Leukozyten ($10^3/mm^3$)				<1.0 ***12***	1.0-19,9	≥20 ***3***				
Kalium (mmol/L)				<3 ***3***	3.0-4.9	≥5.0 ***3***				
Natrium (mmol/L)				<125 ***5***	125-144	≥145 ***1***				
Serum Bikarbonat (mEq/L)			<15 ***6***	15-19 ***3***	≥20					
Bilirubin (mg/dl)					<4.0	4.0-5.9 ***4***	≥6.0 ***9***			
Glasgow Coma Scale (vor Sedierung)	<6 ***26***	6-8 ***13***	9-10 ***7***	11-13 ***5***	14-15					
Vorerkrankungen					-	metastas. Karzinom ***9***		maligne hämatolog. Erkr. ***10***		AIDS ***17***
Zuweisung auf ICU					elektiv chirurgisch	medizinisch (ohne OP) ***6***		ungeplant chirurgisch ***8***		

Le Gall et al. „A new Simplified Acute Physiology Score (SAPS II) based on a European/North Amerikan mulficenter study.“ JAMA (1993) 270: 2957-63

Erläuterungen zum TISS-28

BASIS		Punkte
Standard-Monitoring	- regelmäßige Vitalzeichenkontrolle, d.h. mind. alle 4 Std. Messung und Dokumentation von Herzfrequenz + RR) **UND** - tägliche Berechnung der Flüssigkeitsbilanz (auch ohne Katheter)	**5**
Labor	- biochemische Bestimmungen (auch K+, BZ) und/oder - Mikrobiologie (Blutkultur) am Tag der Abnahme	**1**
Medikation	- jedes Medikament incl. Studienmedikation; jede Dosierung; - jede Applikationsform (i.v., i.m., subcutan, Magenschlauch, oral) - z.B. Sedierung, Antibiotoka, Heparin, Kalium, H_2-Blocker, Bicarbonat, ... - ***nicht:*** vasoaktiven Medikamente, Diuretika etc (siehe andere TISS-Items)	ein Med. **2** 2 o. mehr **3**
Verbands-wechsel	- Verbandswechsel (auch Dekubituspflege) - ***Routine*** heißt 1-2 mal täglich - ***häufig*** heißt mind. 3 mal täglich und/oder ausgedehnte Wundpflege	Routine **1** häufig **2**
Drainagen	- Pflege aller Drainagen, auch Spül-Saug-Drainage (***nicht*** Magenschlauch)	**3**
LUNGE		
Beatmung	- jegliche Beatmungsform mit maschineller Unterstützung, mechanisch / assistiert, auch Spontanatmung mit PEEP	**5**
	- Atemunterstützung: Spontanatmung über Tubus ohne PEEP, O_2-Maske oder -Nasenschlauch	**2**
künstliche Luftwege	- Pflege der künstlichen Luftwege - Endotracheal-Tubus, Tracheostoma	**1**
Atemtherapie	Behandlung zur Verbesserung der Lungenfunktion: Physiotherapie (Atemgymnastik), endotracheales Absaugen, aktive länger-zeitige Vernebelung über Tubus o. Maske (z.B. Acetylzystein; aber ***nicht*** Dosieraerolsole)	**1**
HERZ-KREISLAUF		
Vasoaktive Medikamente	- Katecholamine: jedes Medikament, jede Dosis - z.B. Adrenalin, Noradrenalin, Doputamin, Dopamin, Dopexamin, Neosynephrin und Analoga (***nicht***: Nitro, ACE-Hemmer)	ein Med. **3** 2 o. mehr **4**
Flüssigkeits-therapie	- großer Volumenersatz i.v., mind. 6 Liter pro Tag (Gesamtmenge incl Blutprodukten, aber ***nicht*** bei Hämodialyse) **ODER** - mind. 1 Liter Blutprodukte (EK=250 ml, GFP=200 ml, TK=100 ml aber ***nicht*** Humanalbumin)	**4**
Arterie	- peripherer arterieller Katheter	**5**
Pulmonaliskath.	- Pulmonaliskatheter; mit oder ohne Cardiac Output Messung	**8**
ZVK	- zental venöser Katheter	**2**
Reanimation	- kardiopulmonale Reanimation nach Herzstillstand (nicht einzelner präcordialer Faustschlag)	**3**
NIERE		
Dialyse	- Hämofiltration, Dialyse (diverse Techniken)	**3**
Ausfuhr	- quantitative Bestimmung der Urinmenge (mit oder ohne Katheter)	**2**
Diurese	- aktive medikamentös unterstützte Diurese (z.B. Furosemid > 1 mg / kg KG oder analoge Medikation)	**3**
ZNS		
ICP	- Messung des intracraniellen Druckes	**4**
METABOLISMUS		
Azidose / Alkalose	- Behandlung einer komplizierten metabolischen Azidose/Alkalose ($pH \leq 7{,}33$ oder $pH \geq 7{,}49$) ODER - mindestens 2 mval/kg KG BiKarbonat	**4**
Ernährung	- i.v. Alimentation mit Glucose UND Aminosäuren (ggf Fette)	**3**
enterale Ernährung	- mind 500 ml/Tag Sondenkost über Magenschlauch oder PEG (et sim.)	**2**
INTERVENTIONEN		
Interventionen auf der ICU*	- z.B. endotracheale Intubation, Einsetzen e. Schrittmachers, Cardioversion, Endoskopie, Notfall-OP auf ICU, Magenspülung, TEE, Bronchoskopie - ***keine*** Routine-Interventionen wie Röntgen der Lunge, ...	eine Interv. **3** 2 o. mehr **5**
Interventionen außerhalb ICU*	- besondere Interventionen außerhalb der Intensivstation - Operationen oder Diagnostik (z.B. CT)	**5**

Charlson Komorbiditäts-Index

Erkrankung	**Bewertung**	**Punkte**
Herzinfarkt[1]	1	
Herzinsuffizienz[2]	1	
periphere arterielle Verschlußkrankheit[3]	1	
cerebrovaskuläre Erkrankungen[4]	1	
Demenz[5]	1	
Chronische Lungenerkrankung[6]	1	
Kollagenose[7]	1	
Ulkuskrankheit[8]	1	
Leichte Lebererkrankung[9]	1	
Diabetes mellitus (ohne Endorganschäden)[10]	1	
Hemiplegie	2	
Mäßig schwere und schwere Nierenerkrankung[11]	2	
Diabetes mellitus mit Endorganschäden[12]	2	
Tumorerkrankung[13]	2	
Leukämie[14]	2	
Lymphom[15]	2	
Mäßig schwere und schwere Lebererkrankung[16]	3	
Metastasierter solider Tumor	6	
AIDS	6	
Summe		

[1] Patienten mit Hospitalisierung wegen elektrokardiographisch und/oder enzymatisch nachgewiesenem Herzinfarkt
[2] Patienten mit nächtlicher oder durch Anstrengung induzierte Dyspnoe mit Besserung der Symptomatik unter Therapie
[3] Patienten mit claudicatio intermittens, nach peripherer Bypass-Versorgung, mit akutem arteriellem Verschluß oder Gangrän sowie nicht versorgtem abdominellen oder thorakalen Aortenaneurysma >6cm
[4] Patienten mit TIA oder Apoplex ohne schwerwiegenden Residuen
[5] Patienten mit chronischem kognitiven Defizit
[6] Patienten mit pulmonal bedingter Dyspnoe bei leichter oder mäßig schwerer Belastung ohne Therapie oder Patienten mit anfallsweiser Dyspnoe (Asthma)
[7] Polymyalgie rheumatica, Lupus erythematodes, schwere rheumatoide Arthritis, Polymyositis
[8] Patienten die bereits einmal wegen Ulcera behandelt wurden
[9] Leberzirrhose ohne portale Hypertonie
[10] Patienten mit Diab. mell. und medikamentöser Therapie
[11] Dialysepflichtigkeit oder Kreatinin >3mg/dl
[12] oder zurückliegender Krankenhausaufnahmen wegen hyperosmolarem Koma oder Ketoazidose
[13] Sämtliche solide Tumore ohne Metastasennachweis innerhalb der letzten fünf Jahre
[14] Akute und chronische Leukosen
[15] Hodgkin und Non-Hodgkin-Lymphome, multiples Myelom
[16] Leberzirrhose mit portaler Hypertonie ohne stattgehabte Blutung und Patienten mit Varizenblutung in der Anamnese

[1]

Case Report Form Hygieneverhalten Station 90

Patientendaten

Study-Subject ID: ☐☐☐☐ Geburtsdatum _ _ / _ _ /_ _ _ _ Geschlecht ☐♀ ☐♂

Name: ☐☐☐☐☐☐☐☐☐☐☐☐☐☐ Pat. ID☐☐☐☐☐☐☐

Vorname: ☐☐☐☐☐☐☐☐☐☐☐☐☐

Datum der Erhebung_ _ / _ _ /_ _ _

SAPS II: ☐☐ TISS-28 Score: ☐☐☐ Charlson Comorbidity Index: ☐☐☐

Bettplatz Nr.: ☐☐Nr. Liegetag ☐☐☐ Fachabteilung :_ _ _ _ _ _ _ _ _ _ _ _ _ _ _ _ _ _

Aufnahmedatum: _ _ / _ _ /_ _ _ _ _ _:_ _Uhr Entlassdatum: _ _ / _ _ /_ _ _ _ _ _:_ _Uhr

medizinische Behandlungen mit ZVK

Kathetertyp: nicht getunnelte Typen: 1)1-lumiger ZVK, 2) 2-lumiger ZVK, 3) 3-lumiger-ZVK, 4) Shaldon-Katheter, 5) PICC-Line
getunnelte Typen: 6)Hickmann / Broviak Katheter, 7)Demerskatheter,
Ports: 8) Chemotherapieports, 9) Dialyseports
Sonstige: 10) Schleuse, 11) Pulmonaliskatheter

Lokalisation 1)V.femoralis 2)V. jugularis 3)V. subclavia mit Zusatz links=l , rechts =r

Typ: _ Lokalisation.: _/_ Liegetag _ von _ _ :_ _Uhr bis _ _:_ _Uhr ☐fortlaufend
Typ: _ Lokalisation.: _/_ Liegetag _ von _ _ :_ _Uhr bis _ _:_ _Uhr ☐fortlaufend
Typ: _ Lokalisation.: _/_ Liegetag _ von _ _ :_ _Uhr bis _ _:_ _Uhr ☐fortlaufend
Typ: _ Lokalisation.: _/_ Liegetag _ von _ _ :_ _Uhr bis _ _:_ _Uhr ☐fortlaufend
Typ: _ Lokalisation.: _/_ Liegetag _ von _ _ :_ _Uhr bis _ _:_ _Uhr ☐fortlaufend

☐ weiterführende Angaben auf Datenergänzungsblatt

Infusionsspritzen (anhängen, abhängen, wechseln)
mit vorheriger erforderlichen Händedesinfektion

Nachtdienst (21:30:00-07:00)	Frühdienst (07:00-14:30)	Spätdienst (14:30-21:30)

mit anderen Medikamenten die ein Händedesinfektion erfordern verabreicht

Nachtdienst (21:30:00-07:00)	Frühdienst (07:00-14:30)	Spätdienst (14:30-21:30)

manuelle Zuspritzung
mit vorheriger erforderlichen Händedesinfektion

Nachtdienst (21:30:00-07:00)	Frühdienst (07:00-14:30)	Spätdienst (14:30-21:30)

mit anderen Medikamenten die ein Händedesinfektion erfordern verabreicht

Nachtdienst (21:30:00-07:00)	Frühdienst (07:00-14:30)	Spätdienst (14:30-21:30)

Gesamte Systemwechsel
mit vorheriger erforderlichen Händedesinfektion

Nachtdienst (21:30:00-07:00)	Frühdienst (07:00-14:30)	Spätdienst (14:30-21:30)

Freie Infusionen (anhängen, abhängen)
mit vorheriger erforderlichen Händedesinfektion

Nachtdienst (21:30:00-07:00)	Frühdienst (07:00-14:30)	Spätdienst (14:30-21:30)

mit anderen Medikamenten die ein Händedesinfektion erfordern verabreicht

Nachtdienst (21:30:00-07:00)	Frühdienst (07:00-14:30)	Spätdienst (14:30-21:30)

Study-Subject ID: ☐☐☐☐ Datum der Erhebung_ _ / _ _ /_ _ _

Erythrozyten-Konzentrat, Thrombozyten-Konzentrat, Fresh Frozen Plasma
mit vorheriger erforderlichen Händedesinfektion

Nachtdienst (21:30:00-07:00)	Frühdienst (07:00-14:30)	Spätdienst (14:30-21:30)

mit anderen Blutprodukten die ein Händedesinfektion erfordern verabreicht

Nachtdienst (21:30:00-07:00)	Frühdienst (07:00-14:30)	Spätdienst (14:30-21:30)

Blutabnahme
mit vorheriger erforderlichen Händedesinfektion

Nachtdienst (21:30:00-07:00)	Frühdienst (07:00-14:30)	Spätdienst (14:30-21:30)

Sonstige Eingriffe die eine Händedesinfektion erfordern
mit vorheriger erforderlichen Händedesinfektion

Nachtdienst (21:30:00-07:00)	Frühdienst (07:00-14:30)	Spätdienst (14:30-21:30)

mit anderen Blutprodukten die ein Händedesinfektion erfordern verabreicht

Nachtdienst (21:30:00-07:00)	Frühdienst (07:00-14:30)	Spätdienst (14:30-21:30)

Sonstige invasive Katheter:
1)Blasenkatheter 2) invasive Beatmung 3)Thorax-Drainage 4) PEG 5) Wunddrainage6)sonstige _ _ _ _ _ _ _ _ _ _ _ _

Typ: _ Liegetag _ von _ _ :_ _Uhr bis _ _:_ _Uhr ☐fortlaufend
Typ: _ Liegetag _ von _ _ :_ _Uhr bis _ _:_ _Uhr ☐fortlaufend
Typ: _ Liegetag _ von _ _ :_ _Uhr bis _ _:_ _Uhr ☐fortlaufend
Typ: _ Liegetag _ von _ _ :_ _Uhr bis _ _:_ _Uhr ☐fortlaufend
Typ: _ Liegetag _ von _ _ :_ _Uhr bis _ _:_ _Uhr ☐fortlaufend
Typ: _ Liegetag _ von _ _ :_ _Uhr bis _ _:_ _Uhr ☐fortlaufend
Typ: _ Liegetag _ von _ _ :_ _Uhr bis _ _:_ _Uhr ☐fortlaufend

Infektiologische Daten

Infektion stattgefunden: ☐Ja ☐Nein

Infektion bei Aufnahme vorhanden ☐Nein ☐Ja
Keimnachweis erfolgte: ☐Nein ☐Ja, in Blutkultur mit_ _ _ _ _ _ _ _ _ _ _ _

VII. LITERATURVERZEICHNIS

1. Lawin P, Opderbecke HW. Intensivmedizin: Springer Berlin Heidelberg; 2003.
2. M Kirschner. Kirschner M (1930) Zum Neubau der Chirurgischen Universitätsklinik Tübingen II.Der Krankenhausbau. Chirurg 2:30. Chirurg. 1930;230.
3. Dönhardt A (1955) Künstliche Dauerbeatmung. Springer, Berlin Göttingen Heidelberg; 1955.
4. Dreher M, Kluge S. Welcher Beatmungszugang für welchen Patienten auf der Intensivstation? [Airway devices in the intensive care unit]. Pneumologie. 2014;68(6):371–7. ger. doi:10.1055/s-0034-1365318
5. Hachenberg T, Pfeiffer B. Folge 15: Beatmung, Tracheotomie und prolongierte Intubation: Springer Berlin Heidelberg; 2002.
6. Prävention der nosokomialen beatmungsassoziierten Pneumonie. Bundesgesundheitsblatt Gesundheitsforschung Gesundheitsschutz. 2013;56(11):1578–90. doi:10.1007/s00103-013-1846-7
7. Kumle B, Haisch G, Suttner SW, Piper SN, Maleck W, Boldt J. Umfrage zum Stellenwert der non-invasiven Ventilation auf Deutschen Intensivstationen [Current status of non-invasive ventilation in German ICU's -- a postal survey]. Anasthesiol Intensivmed Notfallmed Schmerzther. 2003;38(1):32–7. ger. doi:10.1055/s-2003-36559
8. Prien T, Reinhardt C. Vegetative Blockade und Analgosedierung: Springer Berlin Heidelberg; 2002.
9. Olsen HT, Nedergaard HK, Strøm T, Oxlund J, Wian K-A, Ytrebø LM, Kroken BA, Chew M, Korkmaz S, Lauridsen JT, Toft P. Nonsedation or Light Sedation in Critically Ill, Mechanically Ventilated Patients. N Engl J Med. 2020;382(12):1103–11. doi:10.1056/NEJMoa1906759
10. Intravenöse Applikation. In: Thiel H, Roewer N, editors. Anästhesiologische Pharmakotherapie, Von den Grundlagen der Pharmakologie zur Medikamentenpraxis. s.l.: Georg Thieme Verlag KG; 2014.
11. Poulsen H (1967) Allgemeine Problematik der Intensivbehandlung In:Just OH, Stoeckel H (Hrsg) Die Ateminsuffizienz und ihre klinische Behandlung.Thieme, Stuttgart New York; 1967.

12. Thiel H, Roewer N, editors. Anästhesiologische Pharmakotherapie. 4th ed.: Georg Thieme Verlag KG; 2021.
13. Opderbecke HW. Zur Entwicklung der intravenösen Infusionstechnik Ein persönlicher Erfahrungsbericht: Springer Berlin Heidelberg; 2002.
14. Thiel H, Roewer N. Intravenöse Applikation. In: Thiel H, Roewer N, editors. Anästhesiologische Pharmakotherapie: Georg Thieme Verlag KG; 2021. DE.
15. Prävention von Infektionen, die von Gefäßkathetern ausgehen: Teil 1 – Nichtgetunnelte zentralvenöse Katheter Empfehlung der Kommission für Krankenhaushygiene und Infektionsprävention (KRINKO) beim Robert Koch-Institut. Bundesgesundheitsblatt Gesundheitsforschung Gesundheitsschutz. 2017;60(2):171–206. ger. doi:10.1007/s00103-016-2487-4
16. Sahutoglu C, Pestilci Z, Kocabas S, Askar FZ, Ozen Sunal S, Cevik AG. A Venous Catheter Complication: Venous Perforation and Lung Injury. Turk J Anesth Reanim. 2014;42(5):270–2. doi:10.5152/TJAR.2014.64325
17. Puchstein C. Die Entwicklung der parenteralen Ernährung: Springer Berlin Heidelberg; 2002.
18. Stein J, Schulz R-J, Leube B. Komplikationen bei total parenteraler Ernährung: Springer Berlin Heidelberg; 2003.
19. Elke G, Hartl W, Kreymann K, Adolph M, Felbinger T, Graf T, Heer G de, Heller A, Kampa U, Mayer K, Muhl E, Niemann B, Rümelin A, Steiner S, Stoppe C, Weimann A, Bischoff S. Erratum: DGEM-Leitlinie: „Klinische Ernährung in der Intensivmedizin“. Aktuel Ernahrungsmed. 2018;43(06):487. doi:10.1055/a-0790-6453
20. Janssens U, Hanrath P. Medizinisch-methodische Entwicklung und Monitoring: Springer Berlin Heidelberg; 2002.
21. Storre JH, Dellweg D. Monitoring des Beatmungspatienten [Monitoring of patients receiving mechanical ventilation]. Pneumologie. 2014;68(8):532–41. ger. doi:10.1055/s-0034-1365742
22. Lewejohann JC, Braasch H, Hansen M, Zimmermann C, Muhl E, Keck T. Adäquate Volumensubstitution bei septischem Schock unter hohen Katecholamindosen [Adequate fluid resuscitation in septic shock with high catecholamine doses]. Med Klin Intensivmed Notfmed. 2016;111(6):514–24. ger. doi:10.1007/s00063-015-0111-2

23. Kluge S. Organersatzverfahren in der Intensivmedizin [Organ support in intensive care medicine]. Med Klin Intensivmed Notfmed. 2017;112(5):416. ger. doi:10.1007/s00063-017-0306-9

24. Klein SJ, Joannidis M. Nierenersatztherapie im akuten Nierenversagen [Renal replacement therapy in acute kidney injury]. Med Klin Intensivmed Notfmed. 2017;112(5):437–43. ger. doi:10.1007/s00063-017-0290-0

25. Graf T, Thiele H. Kardiale Unterstützungs- und Ersatzsysteme [Cardiac support and replacement systems]. Med Klin Intensivmed Notfmed. 2017;112(5):417–25. ger. doi:10.1007/s00063-017-0295-8

26. Braune S, Sieweke A, Jarczak D, Kluge S. Extrakorporale Verfahren zur Lungenunterstützung [Extracorporeal lung support]. Med Klin Intensivmed Notfmed. 2017;112(5):426–36. ger. doi:10.1007/s00063-017-0304-y

27. Bause H, Lawin P. Die bauliche Entwicklung von Intensiv-behandlungsstationen: Springer Berlin Heidelberg; 2002.

28. Dettenkofer M, Seegers S, Antes G, Motschall E, Schumacher M, Daschner FD. Does the architecture of hospital facilities influence nosocomial infection rates? A systematic review. Infect Control Hosp Epidemiol. 2004;25(1):21–5. doi:10.1086/502286

29. Knuth P, Opderbecke HW. Die Entwicklung der ärztlichen Weiterbildung in der Intensivmedizin. In: Lawin P, Opderbecke HW, Schuster H-P, editors. Die Intensivmedizin in Deutschland, Geschichte und Entwicklung. Berlin, Heidelberg: Springer; 2002. p. 66–71.

30. Heller AR, Müller MP. Weiterbildung und Kompetenzvermittlung in der Intensivmedizin: Springer Berlin Heidelberg; 2011.

31. Burchardi H, Larsen R, Marx G, Muhl E, Schölmerich J, editors. Die Intensivmedizin. Berlin, Heidelberg: Springer Berlin Heidelberg; 2011.

32. Burchardi H. 40 Jahre Deutsche Interdisziplinäre Vereinigung für Intensiv- und Notfallmedizin: Ein Festvortrag anlässlich des Jubiläums [The 40th anniversary of the German Interdisciplinary Association of Critical Care Medicine: A ceremonial address on the occasion of the anniversary]. Med Klin Intensivmed Notfmed. 2018;113(1):54–8. ger. doi:10.1007/s00063-017-0395-5

33. Larsen R. Hygiene, Infektionen und Antibiotikatherapie: Springer Berlin Heidelberg; 2016.

34. Friedrichs A. Katheter-assoziierte Infektionen. In: Lehnert H, editor. SpringerReference Innere Medizin. Berlin, Heidelberg: Springer Berlin Heidelberg; 2015. p. 1–10. Available from: https://doi.org/10.1007/978-3-642-54676-1_546-1

35. Bassetti M, Poulakou G, Ruppe E, Bouza E, van Hal SJ, Brink A. Antimicrobial resistance in the next 30 years, humankind, bugs and drugs: a visionary approach. Intensive Care Med. 2017. doi:10.1007/s00134-017-4878-x

36. Rüden H, Gastmeier P, Wischnewski N, Kampf G, Daschner F, Schlingmann J, Schumacher M, Rüden H. Prävalenz der wichtigsten nosokomialen Infektionen in Deutschland. Bundesgesundhbl. 1997;40(5):198–203. doi:10.1007/BF03044212

37. Hauer T, Lacour M, Gastmeier P, Schulgen G, Schumacher M, Rüden H, Daschner F. Nosokomiale Infektionen auf Intensivstationen Eine bundesweite Prävalenzstudie (NIDEP) (A prevalence survey of nosocomial infections in intensive care units). Anaesthesist. 1996;45(12):1184–91. doi:10.1007/s001010050356

38. Garibaldi RA, Mooney BR, Epstein BJ, Britt MR. An evaluation of daily bacteriologic monitoring to identify preventable episodes of catheter-associated urinary tract infection. Infect Control. 1982;3(6):466–70.

39. Pravention und Kontrolle Katheter-assoziierter Harnwegsinfektionen: Empfehlung der Kommission fur Krankenhaushygiene und Infektionspravention (KRINKO) beim Robert Koch-Institut [Not Available]. Bundesgesundheitsblatt Gesundheitsforschung Gesundheitsschutz. 2015;58(6):641–50. ger. doi:10.1007/s00103-015-2152-3

40. Panknin HT, Althaus P. Guidelines for preventing infections associated with the insertion and maintenance of short-term indwelling urethral catheters in acute care. J Hosp Infect. 2001;49(2):146–7. doi:10.1053/jhin.2001.1054

41. Chant C, Smith OM, Marshall JC, Friedrich JO. Relationship of catheter-associated urinary tract infection to mortality and length of stay in critically ill patients: A systematic review and meta-analysis of observational studies. Crit Care Med. 2011;39(5):1167–73. doi:10.1097/CCM.0b013e31820a8581

42. Leone M, Garnier F, Avidan M, Martin C. Catheter-associated urinary tract infections in intensive care units. Microbes Infect. 2004;6(11):1026–32. doi:10.1016/j.micinf.2004.05.016

43. Dreger NM, Degener S, Ahmad-Nejad P, Wöbker G, Roth S. Urosepsis--Etiology, Diagnosis, and Treatment. Dtsch Arztebl Int. 2015;112(49):837-47; quiz 848. doi:10.3238/arztebl.2015.0837

44. Heppner HJ, Yapan F, Wiedemann A. Urosepsis beim geriatrischen Patienten [Urosepsis in Geriatric Patients]. Aktuelle Urol. 2016;47(1):54–9. ger. doi:10.1055/s-0041-106184

45. Saint S, Lipsky BA. Preventing catheter-related bacteriuria: Should we? Can we? How? Arch Intern Med. 1999;159(8):800–8.

46. Vandoni RE, Lironi A, Tschantz P. Bacteriuria during urinary tract catheterization: Suprapubic versus urethral route: a prospective randomized trial. Acta Chir Belg. 1994;94(1):12–6.

47. Mizgerd JP. Acute lower respiratory tract infection. N Engl J Med. 2008;358(7):716–27. doi:10.1056/NEJMra074111

48. Bekaert M, Timsit J-F, Vansteelandt S, Depuydt P, Vésin A, Garrouste-Orgeas M, Decruyenaere J, Clec'h C, Azoulay E, Benoit D. Attributable mortality of ventilator-associated pneumonia: A reappraisal using causal analysis. Am J Respir Crit Care Med. 2011;184(10):1133–9. doi:10.1164/rccm.201105-0867OC

49. Koulenti D, Tsigou E, Rello J. Nosocomial pneumonia in 27 ICUs in Europe: Perspectives from the EU-VAP/CAP study. Eur J Clin Microbiol Infect Dis. 2017;36(11):1999–2006. doi:10.1007/s10096-016-2703-z

50. Rothaug O, Köberich S. Aspekte der Prophylaxe beatmungsassoziierter Pneumonien durch Mikroaspiration bei beatmeten Patienten. intensiv. 2006;14(02):56–62. doi:10.1055/s-2006-926542

51. Vallés J, Artigas A, Rello J, Bonsoms N, Fontanals D, Blanch L, Fernández R, Baigorri F, Mestre J. Continuous aspiration of subglottic secretions in preventing ventilator-associated pneumonia. Ann Intern Med. 1995;122(3):179–86.

52. Roquilly A, Marret E, Abraham E, Asehnoune K. Pneumonia prevention to decrease mortality in intensive care unit: A systematic review and meta-analysis. Clin Infect Dis. 2015;60(1):64–75. doi:10.1093/cid/ciu740

53. Zolfaghari PS, Wyncoll DLA. The tracheal tube: Gateway to ventilator-associated pneumonia. Crit Care. 2011;15(5):310. doi:10.1186/cc10352

54. Chastre J, Fagon J-Y. Ventilator-associated pneumonia. Am J Respir Crit Care Med. 2002;165(7):867–903. doi:10.1164/ajrccm.165.7.2105078

55. Niederman MS. The clinical diagnosis of ventilator-associated pneumonia. Respir Care. 2005;50(6):788-96; discussion 807-12.

56. Alp E, Voss A. Ventilator associated pneumonia and infection control. Ann Clin Microbiol Antimicrob. 2006;57. doi:10.1186/1476-0711-5-7

57. Rello J, Lode H, Cornaglia G, Masterton R. A European care bundle for prevention of ventilator-associated pneumonia. Intensive Care Med. 2010;36(5):773–80. doi:10.1007/s00134-010-1841-5

58. Krueger WA, Heininger A, Unertl KE. Selektive Darmdekontamination in der Intensivmedizin. Grundlagen und aktuelle Bewertung [Selective digestive tract decontamination in intensive care medicine. Fundamentals and current evaluation]. Anaesthesist. 2003;52(2):142–52. ger. doi:10.1007/s00101-002-0443-1

59. Prävention postoperativer Wundinfektionen: Empfehlung der Kommission für Krankenhaushygiene und Infektionsprävention (KRINKO) beim Robert Koch-Institut. Bundesgesundheitsblatt Gesundheitsforschung Gesundheitsschutz. 2018;61(4):448–73. ger. doi:10.1007/s00103-018-2706-2

60. Zhou H-B, Wu Y, Wang L-Q, Zou S-L, Qiao Y-Z, Wang L-X. Feasibility and safety of early removal of incisional dressings following thoracic surgery. Med Princ Pract. 2012;21(4):379–82. doi:10.1159/000335987

61. Veiga-Filho J, Veiga DF, Sabino-Neto M, Damasceno CAV, Sales EML, Garcia ES, Oliveira IB, Simoni LF de, Juliano Y, Ferreira LM. Dressing wear time after reduction mammaplasty: A randomized controlled trial. Plast Reconstr Surg. 2012;129(1):1e-7e. doi:10.1097/PRS.0b013e3182361ee9

62. Toon CD, Lusuku C, Ramamoorthy R, Davidson BR, Gurusamy KS. Early versus delayed dressing removal after primary closure of clean and clean-contaminated surgical wounds. Cochrane Database Syst Rev. 2015;(9):CD010259. doi:10.1002/14651858.CD010259.pub3

63. Takahashi S, Takeyama K, Hashimoto K, Kurimura Y, Hirobe M, Takei F, Furuya R, Shimizu T, Kunishima Y, Hotta H, Matsukawa M, Hirose T, Tsukamoto T. Disinfection by antiseptics in management of postoperative surgical wounds in urologic operations. Hinyokika Kiyo. 2006;52(2):89–94.

64. Siah CJ, Yatim J. Efficacy of a total occlusive ionic silver-containing dressing combination in decreasing risk of surgical site infection: An RCT. J Wound Care. 2011;20(12):561–8. doi:10.12968/jowc.2011.20.12.561

65. Kappstein I. Postoperative Wundinfektionen - Ursachen und Prävention. Krankenh.hyg. up2date. 2008;3(1):9–28. doi:10.1055/s-2007-995596

66. Teshima H, Kawano H, Kashikie H, Nakamura K, Imada T, Oda T, Aoyagi S. A new hydrocolloid dressing prevents surgical site infection of median sternotomy wounds. Surg Today. 2009;39(10):848–54. doi:10.1007/s00595-008-3974-5

67. Towfigh S, Clarke T, Yacoub W, Pooli AH, Mason RJ, Katkhouda N, Berne TV. Significant reduction of wound infections with daily probing of contaminated wounds: A prospective randomized clinical trial. Arch Surg. 2011;146(4):448–52. doi:10.1001/archsurg.2011.61

68. Chandratreya A, Giannikas K, Livesley P. To drain or not drain: Literature versus practice. J R Coll Surg Edinb. 1998;43(6):404–6.

69. Jagodzinski M, Krettek C. Drainagen in der Unfallchirurgie [Drains in trauma surgery]. Chirurg. 2003;74(2):115–7. ger. doi:10.1007/s00104-002-0597-z

70. Härle A. Wunddrainage [Wound drainage]. Hefte Unfallheilkd. 1982;158491–501. ger.

71. Akinyoola AL, Odunsi A, Yusu MB. Use of wound drains following open reduction and internal fixation of femoral shaft fractures. J Wound Care. 2012;21(6):279-80, 282-4. doi:10.12968/jowc.2012.21.6.279

72. Reiffel AJ, Barie PS, Spector JA. A multi-disciplinary review of the potential association between closed-suction drains and surgical site infection. Surg Infect (Larchmt). 2013;14(3):244–69. doi:10.1089/sur.2011.126

73. Wunddrainagen - Im Zweifel bitte nicht! [Wound drainage- not in doubt, please!]. Z Orthop Unfall. 2010;148(6):624–6. ger. doi:10.1055/s-0030-1270268

74. Globke B, Schmelzle M, Bahra M, Pratschke J, Neudecker J. Drainagen in der Viszeralchirurgie: (un)verzichtbar? [Drainages in abdominal surgery: (in)dispensable?]. Chirurg. 2017;88(5):395–400. ger. doi:10.1007/s00104-017-0404-5

75. Kaya E, Paksoy E, Ozturk E, Sigirli D, Bilgel H. Subcutaneous closed-suction drainage does not affect surgical site infection rate following elective abdominal operations: A prospective randomized clinical trial. Acta Chir Belg. 2010;110(4):457–62.

76. Gambazzi F, Schirren J. Thoraxdrainagen. Was ist "evidence based"? [Thoracic drainage. What is evidence based?]. Chirurg. 2003;74(2):99–107. ger. doi:10.1007/s00104-002-0575-5

77. Ali SA, Tahir SM, Soomoro AG, Siddiqui AJ, Memon AS. Open cholecystectomy without intraperitoneal drainage. J Ayub Med Coll Abbottabad. 2010;22(2):29–31.

78. Jesus EC, Karliczek A, Matos D, Castro AA, Atallah AN. Prophylactic anastomotic drainage for colorectal surgery. Cochrane Database Syst Rev. 2004;(4):CD002100. doi:10.1002/14651858.CD002100.pub2

79. Tang R, Chen HH, Wang YL, Changchien CR, Chen JS, Hsu KC, Chiang JM, Wang JY. Risk factors for surgical site infection after elective resection of the colon and rectum: A single-center prospective study of 2,809 consecutive patients. Ann Surg. 2001;234(2):181–9.

80. Karthikesalingam A, Walsh SR, Sadat U, Tang TY, Koraen L, Varty K. Efficacy of closed suction drainage in lower limb arterial surgery: A meta-analysis of published clinical trials. Vasc Endovascular Surg. 2008;42(3):243–8. doi:10.1177/1538574407313514

81. Zhou X-d, Li J, Xiong Y, Jiang L-f, Li W-j, Wu L-d. Do we really need closed-suction drainage in total hip arthroplasty? A meta-analysis. Int Orthop. 2013;37(11):2109–18. doi:10.1007/s00264-013-2053-8

82. O'Grady NP, Alexander M, Burns LA, Dellinger EP, Garland J, Heard SO, Lipsett PA, Masur H, Mermel LA, Pearson ML, Raad II, Randolph AG, Rupp ME, Saint S. Guidelines for the prevention of intravascular catheter-related infections. Clin Infect Dis. 2011;52(9):e162-93. doi:10.1093/cid/cir257

83. Hollenbeck M, Niehuus A, Wozniak G, Hennigs S. Zentralvenöse Katheter als Zugang für die Akut- und Dauerdialyse [Central venous catheters as access for acute and long-term dialysis]. Chirurg. 2012;83(9):801–8. ger. doi:10.1007/s00104-012-2306-x

84. Unger JK, Haltern C, Portz B, Dohmen B, Gressner A, Rossaint R. Relation of haemofilter type to venous catheter resistance is crucial for filtration performance and haemocompatibility in CVVH--an in vitro study. Nephrol Dial Transplant. 2006;21(8):2191–201. doi:10.1093/ndt/gfl068

85. Moureau N, Poole S, Murdock MA, Gray SM, Semba CP. Central Venous Catheters in Home Infusion Care: Outcomes Analysis in 50,470 Patients. Journal of Vascular and Interventional Radiology. 2002;13(10):1009–16. doi:10.1016/S1051-0443(07)61865-X

86. Gow KW, Tapper D, Hickman RO. Between the lines: The 50th anniversary of long-term central venous catheters. Am J Surg. 2017;213(5):837–48. doi:10.1016/j.amjsurg.2017.03.021

87. Zieschang M, Erben B, Höffler D, Niemeyer R, Schielke DJ, Siebold G, Strack G. The Demers atrial catheter: experience with a single-lumen silicone catheter as short- and long-term access for hemodialysis. Clin Nephrol. 1995;44(2):113–7.

88. Hickman RO, Buckner CD, Clift RA, Sanders JE, Stewart P, Thomas ED. A modified right atrial catheter for access to the venous system in marrow transplant recipients. Surg Gynecol Obstet. 1979;148(6):871–5.

89. Teichgräber UK, Pfitzmann R, Hofmann HAF. Central venous port systems as an integral part of chemotherapy. Dtsch Arztebl Int. 2011;108(9):147-53; quiz 154. doi:10.3238/arztebl.2011.0147

90. Akaraborworn O. A review in emergency central venous catheterization. Chin J Traumatol. 2017;20(3):137–40. doi:10.1016/j.cjtee.2017.03.003

91. Teichgräber UKM, Gebauer B, Benter T, Wagner J. Langfristige zentralvenöse Zugänge und deren Komplikationsmanagement [Long-term central venous lines and their complications]. Rofo. 2004;176(7):944–52. ger. doi:10.1055/s-2004-813258

92. Maki DG, Kluger DM, Crnich CJ. The risk of bloodstream infection in adults with different intravascular devices: A systematic review of 200 published prospective studies. Mayo Clin Proc. 2006;81(9):1159–71. doi:10.4065/81.9.1159

93. Nationales Referenzzentrumfür Surveillancevon nosokomialen Infektionen. Infektionssurveillance im Modul ITS-KISSReferenzdatenBerechnungszeitraum: Januar 2017 bis Dezember 2017Erstellungsdatum: 4.April 2018 [Internet].

94. Tacconelli E, Smith G, Hieke K, Lafuma A, Bastide P. Epidemiology, medical outcomes and costs of catheter-related bloodstream infections in intensive care units of four European countries: Literature- and registry-based estimates. J Hosp Infect. 2009;72(2):97–103. doi:10.1016/j.jhin.2008.12.012

95. Ziegler MJ, Pellegrini DC, Safdar N. Attributable mortality of central line associated bloodstream infection: Systematic review and meta-analysis. Infection. 2015;43(1):29–36. doi:10.1007/s15010-014-0689-y

96. Elward AM, Hollenbeak CS, Warren DK, Fraser VJ. Attributable cost of nosocomial primary bloodstream infection in pediatric intensive care unit patients. Pediatrics. 2005;115(4):868–72. doi:10.1542/peds.2004-0256

97. Shannon RP, Patel B, Cummins D, Shannon AH, Ganguli G, Lu Y. Economics of central line--associated bloodstream infections. Am J Med Qual. 2006;21(6 Suppl):7S-16S. doi:10.1177/1062860606294631

98. Kim JS, Holtom P, Vigen C. Reduction of catheter-related bloodstream infections through the use of a central venous line bundle: Epidemiologic and economic consequences. Am J Infect Control. 2011;39(8):640–6. doi:10.1016/j.ajic.2010.11.005

99. Leistner R, Hirsemann E, Bloch A, Gastmeier P, Geffers C. Costs and prolonged length of stay of central venous catheter-associated bloodstream infections (CVC BSI): A matched prospective cohort study. Infection. 2014;42(1):31–6. doi:10.1007/s15010-013-0494-z

100. Dobbins BM, Catton JA, Kite P, McMahon MJ, Wilcox MH. Each lumen is a potential source of central venous catheter-related bloodstream infection. Crit Care Med. 2003;31(6):1688–90. doi:10.1097/01.CCM.0000063257.04633.AE

101. Dezfulian C, Lavelle J, Nallamothu BK, Kaufman SR, Saint S. Rates of infection for single-lumen versus multilumen central venous catheters: A meta-analysis. Crit Care Med. 2003;31(9):2385–90. doi:10.1097/01.CCM.0000084843.31852.01

102. Templeton A, Schlegel M, Fleisch F, Rettenmund G, Schöbi B, Henz S, Eich G. Multilumen central venous catheters increase risk for catheter-related bloodstream infection: Prospective surveillance study. Infection. 2008;36(4):322–7. doi:10.1007/s15010-008-7314-x

103. Zürcher M, Tramèr MR, Walder B. Colonization and bloodstream infection with single- versus multi-lumen central venous catheters: A quantitative systematic review. Anesth Analg. 2004;99(1):177–82.

104. Scheithauer S, Häfner H, Schröder J, Koch A, Krizanovic V, Nowicki K, Hilgers R-D, Lemmen SW. Simultaneous placement of multiple central lines increases central line-associated bloodstream infection rates. Am J Infect Control. 2013;41(2):113–7. doi:10.1016/j.ajic.2012.02.034

105. Aslakson RA, Romig M, Galvagno SM, Colantuoni E, Cosgrove SE, Perl TM, Pronovost PJ. Effect of accounting for multiple concurrent catheters on central line-associated

bloodstream infection rates: Practical data supporting a theoretical concern. Infect Control Hosp Epidemiol. 2011;32(2):121–4. doi:10.1086/657941

106. Lai NM, Chaiyakunapruk N, Lai NA, O'Riordan E, Pau WSC, Saint S. Catheter impregnation, coating or bonding for reducing central venous catheter-related infections in adults. Cochrane Database Syst Rev. 2016;3CD007878. doi:10.1002/14651858.CD007878.pub3

107. Darouiche RO, Raad II, Heard SO, Thornby JI, Wenker OC, Gabrielli A, Berg J, Khardori N, Hanna H, Hachem R, Harris RL, Mayhall G. A comparison of two antimicrobial-impregnated central venous catheters. Catheter Study Group. N Engl J Med. 1999;340(1):1–8. doi:10.1056/NEJM199901073400101

108. Rupp ME, Lisco SJ, Lipsett PA, Perl TM, Keating K, Civetta JM, Mermel LA, Lee D, Dellinger EP, Donahoe M, Giles D, Pfaller MA, Maki DG, Sherertz R. Effect of a second-generation venous catheter impregnated with chlorhexidine and silver sulfadiazine on central catheter-related infections: A randomized, controlled trial. Ann Intern Med. 2005;143(8):570–80. doi:10.7326/0003-4819-143-8-200510180-00007

109. Wang H, Huang T, Jing J, Jin J, Wang P, Yang M, Cui W, Zheng Y, Shen H. Effectiveness of different central venous catheters for catheter-related infections: A network meta-analysis. J Hosp Infect. 2010;76(1):1–11. doi:10.1016/j.jhin.2010.04.025

110. Falagas ME, Fragoulis K, Bliziotis IA, Chatzinikolaou I. Rifampicin-impregnated central venous catheters: A meta-analysis of randomized controlled trials. J Antimicrob Chemother. 2007;59(3):359–69. doi:10.1093/jac/dkl522

111. Krafte-Jacobs B, Sivit CJ, Mejia R, Pollack MM. Catheter-related thrombosis in critically ill children: Comparison of catheters with and without heparin bonding. The Journal of Pediatrics. 1995;126(1):50–4. doi:10.1016/S0022-3476(95)70499-X

112. Abdelkefi A, Torjman L, Ladeb S, Othman TB, Achour W, Lakhal A, Hsairi M, Kammoun L, Hassen AB, Abdeladhim AB. Randomized trial of prevention of catheter-related bloodstream infection by continuous infusion of low-dose unfractionated heparin in patients with hematologic and oncologic disease. J Clin Oncol. 2005;23(31):7864–70. doi:10.1200/JCO.2004.00.9787

113. Raad I, Darouiche R, Dupuis J, Abi-Said D, Gabrielli A, Hachem R, Wall M, Harris R, Jones J, Buzaid A, Robertson C, Shenaq S, Curling P, Burke T, Ericsson C. Central venous catheters coated with minocycline and rifampin for the prevention of catheter-

related colonization and bloodstream infections. A randomized, double-blind trial. The Texas Medical Center Catheter Study Group. Ann Intern Med. 1997;127(4):267–74. doi:10.7326/0003-4819-127-4-199708150-00002

114. Raad I, Mohamed JA, Reitzel RA, Jiang Y, Raad S, Al Shuaibi M, Chaftari A-M, Hachem RY. Improved antibiotic-impregnated catheters with extended-spectrum activity against resistant bacteria and fungi. Antimicrob Agents Chemother. 2012;56(2):935–41. doi:10.1128/AAC.05836-11

115. O'Grady NP, Alexander M, Burns LA, Dellinger EP, Garland J, Heard SO, Lipsett PA, Masur H, Mermel LA, Pearson ML, Raad II, Randolph AG, Rupp ME, Saint S. Guidelines for the prevention of intravascular catheter-related infections. Am J Infect Control. 2011;39(4 Suppl 1):S1-34. doi:10.1016/j.ajic.2011.01.003

116. Marschall J, Mermel LA, Fakih M, Hadaway L, Kallen A, O'Grady NP, Pettis AM, Rupp ME, Sandora T, Maragakis LL, Yokoe DS. Strategies to prevent central line-associated bloodstream infections in acute care hospitals: 2014 update. Infect Control Hosp Epidemiol. 2014;35(7):753–71. doi:10.1086/676533

117. Loveday HP, Wilson JA, Pratt RJ, Golsorkhi M, Tingle A, Bak A, Browne J, Prieto J, Wilcox M. epic3: National Evidence-Based Guidelines for Preventing Healthcare-Associated Infections in NHS Hospitals in England. Journal of Hospital Infection. 2014;86S1-S70. doi:10.1016/S0195-6701(13)60012-2

118. Lorente L, Lecuona M, Ramos MJ, Jiménez A, Mora ML, Sierra A. Rifampicin-miconazole-impregnated catheters save cost in jugular venous sites with tracheostomy. Eur J Clin Microbiol Infect Dis. 2012;31(8):1833–6. doi:10.1007/s10096-011-1508-3

119. Lorente L, Lecuona M, Jiménez A, Santacreu R, Raja L, Gonzalez O, Mora ML. Chlorhexidine-silver sulfadiazine-impregnated venous catheters save costs. Am J Infect Control. 2014;42(3):321–4. doi:10.1016/j.ajic.2013.09.022

120. Armstrong SD, Thomas W, Neaman KC, Ford RD, Paulson J. The impact of antibiotic impregnated PICC lines on the incidence of bacteremia in a regional burn center. Burns. 2013;39(4):632–5. doi:10.1016/j.burns.2012.08.017

121. Weber JM, Sheridan RL, Fagan S, Ryan CM, Pasternack MS, Tompkins RG. Incidence of catheter-associated bloodstream infection after introduction of minocycline and rifampin antimicrobial-coated catheters in a pediatric burn population. J Burn Care Res. 2012;33(4):539–43. doi:10.1097/BCR.0b013e31823c4cd5

122. Chelliah A, Heydon KH, Zaoutis TE, Rettig SL, Dominguez TE, Lin R, Patil S, Feudtner C, St John KH, Bell LM, Coffin SE. Observational trial of antibiotic-coated central venous catheters in critically ill pediatric patients. The Pediatric Infectious Disease Journal. 2007;26(9):816–20. doi:10.1097/INF.0b013e318123e8bf

123. Cherry-Bukowiec JR, Denchev K, Dickinson S, Chenoweth CE, Zalewski C, Meldrum C, Sihler KC, Brunsvold ME, Papadimos TJ, Park PK, Napolitano LM. Prevention of catheter-related blood stream infection: Back to basics? Surg Infect (Larchmt). 2011;12(1):27–32. doi:10.1089/sur.2009.082

124. Ramos ER, Reitzel R, Jiang Y, Hachem RY, Chaftari AM, Chemaly RF, Hackett B, Pravinkumar SE, Nates J, Tarrand JJ, Raad II. Clinical effectiveness and risk of emerging resistance associated with prolonged use of antibiotic-impregnated catheters: More than 0.5 million catheter days and 7 years of clinical experience. Crit Care Med. 2011;39(2):245–51. doi:10.1097/CCM.0b013e3181feb83e

125. Ge X, Cavallazzi R, Li C, Pan SM, Wang YW, Wang F-L. Central venous access sites for the prevention of venous thrombosis, stenosis and infection. Cochrane Database Syst Rev. 2012;(3):CD004084. doi:10.1002/14651858.CD004084.pub3

126. Deshpande KS, Hatem C, Ulrich HL, Currie BP, Aldrich TK, Bryan-Brown CW, Kvetan V. The incidence of infectious complications of central venous catheters at the subclavian, internal jugular, and femoral sites in an intensive care unit population. Crit Care Med. 2005;33(1):13-20; discussion 234-5.

127. Zingg W, Cartier V, Inan C, Touveneau S, Theriault M, Gayet-Ageron A, Clergue F, Pittet D, Walder B. Hospital-wide multidisciplinary, multimodal intervention programme to reduce central venous catheter-associated bloodstream infection. PLoS ONE. 2014;9(4):e93898. doi:10.1371/journal.pone.0093898

128. Marik PE, Flemmer M, Harrison W. The risk of catheter-related bloodstream infection with femoral venous catheters as compared to subclavian and internal jugular venous catheters: a systematic review of the literature and meta-analysis. Crit Care Med. 2012;40(8):2479–85. doi:10.1097/CCM.0b013e318255d9bc

129. Timsit J-F, Bouadma L, Mimoz O, Parienti J-J, Garrouste-Orgeas M, Alfandari S, Plantefeve G, Bronchard R, Troche G, Gauzit R, Antona M, Canet E, Bohe J, Herrault M-C, Schwebel C, Ruckly S, Souweine B, Lucet J-C. Jugular versus femoral short-term catheterization and risk of infection in intensive care unit patients. Causal analysis of two

randomized trials. Am J Respir Crit Care Med. 2013;188(10):1232–9. doi:10.1164/rccm.201303-0460OC

130. Casanegra AI, Brannan S, Dadu R, Ong P, Berner M, Spinning K, Hughes T, Marrinan G, Zinn K, Manthous C. Short-term femoral vein catheterization rarely causes thrombosis or bacteremia. J Hosp Med. 2011;6(1):33–6. doi:10.1002/jhm.696

131. Gowardman JR, Robertson IK, Parkes S, Rickard CM. Influence of insertion site on central venous catheter colonization and bloodstream infection rates. Intensive Care Med. 2008;34(6):1038–45. doi:10.1007/s00134-008-1046-3

132. Parienti J-J, Thirion M, Mégarbane B, Souweine B, Ouchikhe A, Polito A, Forel J-M, Marqué S, Misset B, Airapetian N, Daurel C, Mira J-P, Ramakers M, Du Cheyron D, Le Coutour X, Daubin C, Charbonneau P. Femoral vs jugular venous catheterization and risk of nosocomial events in adults requiring acute renal replacement therapy: A randomized controlled trial. JAMA. 2008;299(20):2413–22. doi:10.1001/jama.299.20.2413

133. Lorente L, Henry C, Martín MM, Jiménez A, Mora ML. Central venous catheter-related infection in a prospective and observational study of 2,595 catheters. Crit Care. 2005;9(6):R631-5. doi:10.1186/cc3824

134. Lorente L, Jiménez A. Central venous catheter site: Should we really stop avoiding the femoral vein? Crit Care Med. 2013;41(4):e34. doi:10.1097/CCM.0b013e318278b48e

135. Lorente L, Jiménez A, Santana M, Iribarren JL, Jiménez JJ, Martín MM, Mora ML. Microorganisms responsible for intravascular catheter-related bloodstream infection according to the catheter site. Crit Care Med. 2007;35(10):2424–7. doi:10.1097/01.CCM.0000284589.63641.B8

136. Nagashima G, Kikuchi T, Tsuyuzaki H, Kawano R, Tanaka H, Nemoto H, Taguchi K, Ugajin K. To reduce catheter-related bloodstream infections: Is the subclavian route better than the jugular route for central venous catheterization? J Infect Chemother. 2006;12(6):363–5. doi:10.1007/s10156-006-0471-x

137. Merrer J, Jonghe B de, Golliot F, Lefrant JY, Raffy B, Barre E, Rigaud JP, Casciani D, Misset B, Bosquet C, Outin H, Brun-Buisson C, Nitenberg G. Complications of femoral and subclavian venous catheterization in critically ill patients: A randomized controlled trial. JAMA. 2001;286(6):700–7.

138. Parienti J-J, Mongardon N, Mégarbane B, Mira J-P, Kalfon P, Gros A, Marqué S, Thuong M, Pottier V, Ramakers M, Savary B, Seguin A, Valette X, Terzi N, Sauneuf B, Cattoir

V, Mermel LA, Du Cheyron D. Intravascular Complications of Central Venous Catheterization by Insertion Site. N Engl J Med. 2015;373(13):1220–9. doi:10.1056/NEJMoa1500964

139. Lorente L, Jiménez A, Naranjo C, Martínez J, Iribarren JL, Jiménez JJ, Santacreu R, Martín MM, Mora ML. Higher incidence of catheter-related bacteremia in jugular site with tracheostomy than in femoral site. Infect Control Hosp Epidemiol. 2010;31(3):311–3. doi:10.1086/651065

140. Garnacho-Montero J, Aldabó-Pallás T, Palomar-Martínez M, Vallés J, Almirante B, Garcés R, Grill F, Pujol M, Arenas-Giménez C, Mesalles E, Escoresca-Ortega A, Cueto M de, Ortiz-Leyba C. Risk factors and prognosis of catheter-related bloodstream infection in critically ill patients: A multicenter study. Intensive Care Med. 2008;34(12):2185–93. doi:10.1007/s00134-008-1204-7

141. Barsuk JH, Cohen ER, Feinglass J, McGaghie WC, Wayne DB. Use of simulation-based education to reduce catheter-related bloodstream infections. Arch Intern Med. 2009;169(15):1420–3. doi:10.1001/archinternmed.2009.215

142. Barsuk JH, Cohen ER, McGaghie WC, Wayne DB. Long-term retention of central venous catheter insertion skills after simulation-based mastery learning. Acad Med. 2010;85(10 Suppl):S9-12. doi:10.1097/ACM.0b013e3181ed436c

143. Barsuk JH, McGaghie WC, Cohen ER, O'Leary KJ, Wayne DB. Simulation-based mastery learning reduces complications during central venous catheter insertion in a medical intensive care unit. Crit Care Med. 2009;37(10):2697–701.

144. Evans LV, Dodge KL, Shah TD, Kaplan LJ, Siegel MD, Moore CL, Hamann CJ, Lin Z, D'Onofrio G. Simulation training in central venous catheter insertion: Improved performance in clinical practice. Acad Med. 2010;85(9):1462–9. doi:10.1097/ACM.0b013e3181eac9a3

145. Latif RK, Bautista AF, Memon SB, Smith EA, Wang C, Wadhwa A, Carter MB, Akca O. Teaching aseptic technique for central venous access under ultrasound guidance: A randomized trial comparing didactic training alone to didactic plus simulation-based training. Anesth Analg. 2012;114(3):626–33. doi:10.1213/ANE.0b013e3182405eb3

146. Burden AR, Torjman MC, Dy GE, Jaffe JD, Littman JJ, Nawar F, Rajaram SS, Schorr C, Staman GW, Reboli AC. Prevention of central venous catheter-related bloodstream

infections: Is it time to add simulation training to the prevention bundle? J Clin Anesth. 2012;24(7):555–60. doi:10.1016/j.jclinane.2012.04.006

147. Khouli H, Jahnes K, Shapiro J, Rose K, Mathew J, Gohil A, Han Q, Sotelo A, Jones J, Aqeel A, Eden E, Fried E. Performance of medical residents in sterile techniques during central vein catheterization: Randomized trial of efficacy of simulation-based training. Chest. 2011;139(1):80–7. doi:10.1378/chest.10-0979

148. Mimoz O, Lucet J-C, Kerforne T, Pascal J, Souweine B, Goudet V, Mercat A, Bouadma L, Lasocki S, Alfandari S, Friggeri A, Wallet F, Allou N, Ruckly S, Balayn D, Lepape A, Timsit J-F. Skin antisepsis with chlorhexidine–alcohol versus povidone iodine–alcohol, with and without skin scrubbing, for prevention of intravascular-catheter-related infection (CLEAN): An open-label, multicentre, randomised, controlled, two-by-two factorial trial. The Lancet. 2015;386(10008):2069–77. doi:10.1016/S0140-6736(15)00244-5

149. Maki DG, Alvarado CJ, Ringer M. Prospective randomised trial of povidone-iodine, alcohol, and chlorhexidine for prevention of infection associated with central venous and arterial catheters. The Lancet. 1991;338(8763):339–43. doi:10.1016/0140-6736(91)90479-9

150. Mimoz O, Pieroni L, Lawrence C, Edouard A, Costa Y, Samii K, Brun-Buisson C. Prospective, randomized trial of two antiseptic solutions for prevention of central venous or arterial catheter colonization and infection in intensive care unit patients. Crit Care Med. 1996;24(11):1818–23.

151. Dettenkofer M, Jonas D, Wiechmann C, Rossner R, Frank U, Zentner J, Daschner FD. Effect of skin disinfection with octenidine dihydrochloride on insertion site colonization of intravascular catheters. Infection. 2002;30(5):282–5. doi:10.1007/s15010-002-2182-2

152. Dettenkofer M, Wilson C, Gratwohl A, Schmoor C, Bertz H, Frei R, Heim D, Luft D, Schulz S, Widmer AF. Skin disinfection with octenidine dihydrochloride for central venous catheter site care: A double-blind, randomized, controlled trial. Clin Microbiol Infect. 2010;16(6):600–6. doi:10.1111/j.1469-0691.2009.02917.x

153. Ulmer M, Lademann J, Patzelt A, Knorr F, Kramer A, Koburger T, Assadian O, Daeschlein G, Lange-Asschenfeldt B. New strategies for preoperative skin antisepsis. Skin Pharmacol Physiol. 2014;27(6):283–92. doi:10.1159/000357387

154. Hu KK, Lipsky BA, Veenstra DL, Saint S. Using maximal sterile barriers to prevent central venous catheter-related infection: A systematic evidence-based review. Am J Infect Control. 2004;32(3):142–6. doi:10.1016/j.ajic.2003.10.006

155. Lee D-h, Jung KY, Choi Y-H. Use of maximal sterile barrier precautions and/or antimicrobial-coated catheters to reduce the risk of central venous catheter-related bloodstream infection. Infect Control Hosp Epidemiol. 2008;29(10):947–50. doi:10.1086/590356

156. Ishikawa Y, Kiyama T, Haga Y, Ishikawa M, Takeuchi H, Kimura O, Harihara Y, Sunouchi K, Furuya T, Kimura M. Maximal sterile barrier precautions do not reduce catheter-related bloodstream infections in general surgery units: A multi-institutional randomized controlled trial. Ann Surg. 2010;251(4):620–3. doi:10.1097/SLA.0b013e3181d48a6a

157. Young EM, Commiskey ML, Wilson SJ. Translating evidence into practice to prevent central venous catheter-associated bloodstream infections: A systems-based intervention. Am J Infect Control. 2006;34(8):503–6. doi:10.1016/j.ajic.2006.03.011

158. Karakitsos D, Labropoulos N, Groot E de, Patrianakos AP, Kouraklis G, Poularas J, Samonis G, Tsoutsos DA, Konstadoulakis MM, Karabinis A. Real-time ultrasound-guided catheterisation of the internal jugular vein: A prospective comparison with the landmark technique in critical care patients. Crit Care. 2006;10(6):R162. doi:10.1186/cc5101

159. Hayashi H, Amano M. Does ultrasound imaging before puncture facilitate internal jugular vein cannulation? Prospective randomized comparison with landmark-guided puncture in ventilated patients. J Cardiothorac Vasc Anesth. 2002;16(5):572–5.

160. Martin MJ, Husain FA, Piesman M, Mullenix PS, Steele SR, Andersen CA, Giacoppe GN. Is routine ultrasound guidance for central line placement beneficial? A prospective analysis. Curr Surg. 2004;61(1):71–4. doi:10.1016/j.cursur.2003.07.010

161. Anforderungen an die Hygiene bei Punktionen und Injektionen [Public health requirements in punctures and injections]. Bundesgesundheitsblatt Gesundheitsforschung Gesundheitsschutz. 2011;54(9):1135–44. ger. doi:10.1007/s00103-011-1352-8

162. Cartier V, Haenny A, Inan C, Walder B, Zingg W. No association between ultrasound-guided insertion of central venous catheters and bloodstream infection: A prospective observational study. J Hosp Infect. 2014;87(2):103–8. doi:10.1016/j.jhin.2014.03.009

163. Die Kategorien in der Richtlinie für Krankenhaushygiene und Infektionsprävention - Aktualisierung der Definitionen. Mitteilung der Kommission für Krankenhaushygiene und Infektionsprävention [Categories in the guideline for hospital hygiene and infection control - updating the definitions. Report of the Committee of Hospital Hygiene and Infection Control]. Bundesgesundheitsblatt Gesundheitsforschung Gesundheitsschutz. 2010;53(7):754–6. ger. doi:10.1007/s00103-010-1106-z

164. Berenholtz SM, Pronovost PJ, Lipsett PA, Hobson D, Earsing K, Farley JE, Milanovich S, Garrett-Mayer E, Winters BD, Rubin HR, Dorman T, Perl TM. Eliminating catheter-related bloodstream infections in the intensive care unit. Crit Care Med. 2004;32(10):2014–20.

165. Sawyer M, Weeks K, Goeschel CA, Thompson DA, Berenholtz SM, Marsteller JA, Lubomski LH, Cosgrove SE, Winters BD, Murphy DJ, Bauer LC, Duval-Arnould J, Pham JC, Colantuoni E, Pronovost PJ. Using evidence, rigorous measurement, and collaboration to eliminate central catheter-associated bloodstream infections. Crit Care Med. 2010;38(8 Suppl):S292-8. doi:10.1097/CCM.0b013e3181e6a165

166. Kim CS, Spahlinger DA, Kin JM, Coffey RJ, Billi JE. Implementation of lean thinking: One health system's journey. Jt Comm J Qual Patient Saf. 2009;35(8):406–13.

167. Zingg W, Holmes A, Dettenkofer M, Goetting T, Secci F, Clack L, Allegranzi B, Magiorakos A-P, Pittet D. Hospital organisation, management, and structure for prevention of health-care-associated infection: A systematic review and expert consensus. Lancet Infect Dis. 2015;15(2):212–24. doi:10.1016/S1473-3099(14)70854-0

168. Mermel LA. What is the predominant source of intravascular catheter infections? Clin Infect Dis. 2011;52(2):211–2. doi:10.1093/cid/ciq108

169. Mermel LA, McCormick RD, Springman SR, Maki DG. The pathogenesis and epidemiology of catheter-related infection with pulmonary artery Swan-Ganz catheters: A prospective study utilizing molecular subtyping. The American Journal of Medicine. 1991;91(3):S197-S205. doi:10.1016/0002-9343(91)90369-9

170. Ho KM, Litton E. Use of chlorhexidine-impregnated dressing to prevent vascular and epidural catheter colonization and infection: A meta-analysis. J Antimicrob Chemother. 2006;58(2):281–7. doi:10.1093/jac/dkl234

171. Timsit J-F, Mimoz O, Mourvillier B, Souweine B, Garrouste-Orgeas M, Alfandari S, Plantefeve G, Bronchard R, Troche G, Gauzit R, Antona M, Canet E, Bohe J, Lepape A,

Vesin A, Arrault X, Schwebel C, Adrie C, Zahar J-R, Ruckly S, Tournegros C, Lucet J-C. Randomized controlled trial of chlorhexidine dressing and highly adhesive dressing for preventing catheter-related infections in critically ill adults. Am J Respir Crit Care Med. 2012;186(12):1272–8. doi:10.1164/rccm.201206-1038OC

172. Gillies D, O'Riordan E, Carr D, O'Brien I, Frost J, Gunning R. Central venous catheter dressings: A systematic review. J Adv Nurs. 2003;44(6):623–32.

173. Gillies D, O'Riordan L, Carr D, Frost J, Gunning R, O'Brien I. Gauze and tape and transparent polyurethane dressings for central venous catheters. Cochrane Database Syst Rev. 2003;(4):CD003827. doi:10.1002/14651858.CD003827

174. Timsit J-F, Bouadma L, Ruckly S, Schwebel C, Garrouste-Orgeas M, Bronchard R, Calvino-Gunther S, Laupland K, Adrie C, Thuong M, Herault M-C, Pease S, Arrault X, Lucet J-C. Dressing disruption is a major risk factor for catheter-related infections. Crit Care Med. 2012;40(6):1707–14. doi:10.1097/CCM.0b013e31824e0d46

175. Bambi S, Lucchini A, Giusti M. Insertion site care of central venous catheters: Are guidelines clear enough? J Hosp Infect. 2014;86(4):276–7. doi:10.1016/j.jhin.2014.01.008

176. Resar RK. Making noncatastrophic health care processes reliable: Learning to walk before running in creating high-reliability organizations. Health Serv Res. 2006;41(4 Pt 2):1677–89. doi:10.1111/j.1475-6773.2006.00571.x

177. Rupp ME, Cassling K, Faber H, Lyden E, Tyner K, Marion N, van Schooneveld T. Hospital-wide assessment of compliance with central venous catheter dressing recommendations. Am J Infect Control. 2013;41(1):89–91. doi:10.1016/j.ajic.2012.03.011

178. Roberts B, Cheung D. Biopatch--a new concept in antimicrobial dressings for invasive devices. Aust Crit Care. 1998;11(1):16–9.

179. Pfaff B, Heithaus T, Emanuelsen M. Use of a 1-piece chlorhexidine gluconate transparent dressing on critically ill patients. Crit Care Nurse. 2012;32(4):35–40. doi:10.4037/ccn2012956

180. Schwebel C, Lucet J-C, Vesin A, Arrault X, Calvino-Gunther S, Bouadma L, Timsit J-F. Economic evaluation of chlorhexidine-impregnated sponges for preventing catheter-related infections in critically ill adults in the Dressing Study. Crit Care Med. 2012;40(1):11–7. doi:10.1097/CCM.0b013e31822f0604

181. Jenks M, Craig J, Green W, Hewitt N, Arber M, Sims A. Tegaderm CHG IV Securement Dressing for Central Venous and Arterial Catheter Insertion Sites: A NICE Medical Technology Guidance. Appl Health Econ Health Policy. 2016;14(2):135–49. doi:10.1007/s40258-015-0202-5

182. Maunoury F, Motrunich A, Palka-Santini M, Bernatchez SF, Ruckly S, Timsit J-F. Cost-Effectiveness Analysis of a Transparent Antimicrobial Dressing for Managing Central Venous and Arterial Catheters in Intensive Care Units. PLoS ONE. 2015;10(6):e0130439. doi:10.1371/journal.pone.0130439

183. Timsit J-F, Schwebel C, Bouadma L, Geffroy A, Garrouste-Orgeas M, Pease S, Herault M-C, Haouache H, Calvino-Gunther S, Gestin B, Armand-Lefevre L, Leflon V, Chaplain C, Benali A, Francais A, Adrie C, Zahar J-R, Thuong M, Arrault X, Croize J, Lucet J-C. Chlorhexidine-impregnated sponges and less frequent dressing changes for prevention of catheter-related infections in critically ill adults: A randomized controlled trial. JAMA. 2009;301(12):1231–41. doi:10.1001/jama.2009.376

184. Ruschulte H, Franke M, Gastmeier P, Zenz S, Mahr KH, Buchholz S, Hertenstein B, Hecker H, Piepenbrock S. Prevention of central venous catheter related infections with chlorhexidine gluconate impregnated wound dressings: A randomized controlled trial. Ann Hematol. 2009;88(3):267–72. doi:10.1007/s00277-008-0568-7

185. Scheithauer S, Lewalter K, Schröder J, Koch A, Häfner H, Krizanovic V, Nowicki K, Hilgers R-D, Lemmen SW. Reduction of central venous line-associated bloodstream infection rates by using a chlorhexidine-containing dressing. Infection. 2014;42(1):155–9. doi:10.1007/s15010-013-0519-7

186. Guerin K, Wagner J, Rains K, Bessesen M. Reduction in central line-associated bloodstream infections by implementation of a postinsertion care bundle. Am J Infect Control. 2010;38(6):430–3. doi:10.1016/j.ajic.2010.03.007

187. Shapey IM, Foster MA, Whitehouse T, Jumaa P, Bion JF. Central venous catheter-related bloodstream infections: Improving post-insertion catheter care. J Hosp Infect. 2009;71(2):117–22. doi:10.1016/j.jhin.2008.09.016

188. Levy I, Katz J, Solter E, Samra Z, Vidne B, Birk E, Ashkenazi S, Dagan O. Chlorhexidine-Impregnated Dressing for Prevention of Colonization of Central Venous Catheters in Infants and Children. The Pediatric Infectious Disease Journal. 2005;24(8):676–9. doi:10.1097/01.inf.0000172934.98865.14

189. Camins BC, Richmond AM, Dyer KL, Zimmerman HN, Coyne DW, Rothstein M, Fraser VJ. A crossover intervention trial evaluating the efficacy of a chlorhexidine-impregnated sponge in reducing catheter-related bloodstream infections among patients undergoing hemodialysis. Infect Control Hosp Epidemiol. 2010;31(11):1118–23. doi:10.1086/657075

190. Safdar N, O'Horo JC, Ghufran A, Bearden A, Didier ME, Chateau D, Maki DG. Chlorhexidine-impregnated dressing for prevention of catheter-related bloodstream infection: A meta-analysis*. Crit Care Med. 2014;42(7):1703–13. doi:10.1097/CCM.0000000000000319

191. Berenholtz SM, Lubomski LH, Weeks K, Goeschel CA, Marsteller JA, Pham JC, Sawyer MD, Thompson DA, Winters BD, Cosgrove SE, Yang T, Louis TA, Meyer Lucas B, George CT, Watson SR, Albert-Lesher MI, St Andre JR, Combes JR, Bohr D, Hines SC, Battles JB, Pronovost PJ. Eliminating central line-associated bloodstream infections: A national patient safety imperative. Infect Control Hosp Epidemiol. 2014;35(1):56–62. doi:10.1086/674384

192. Pronovost PJ, Goeschel CA, Colantuoni E, Watson S, Lubomski LH, Berenholtz SM, Thompson DA, Sinopoli DJ, Cosgrove S, Sexton JB, Marsteller JA, Hyzy RC, Welsh R, Posa P, Schumacher K, Needham D. Sustaining reductions in catheter related bloodstream infections in Michigan intensive care units: Observational study. BMJ. 2010;340c309. doi:10.1136/bmj.c309

193. Pronovost P, Needham D, Berenholtz S, Sinopoli D, Chu H, Cosgrove S, Sexton B, Hyzy R, Welsh R, Roth G, Bander J, Kepros J, Goeschel C. An intervention to decrease catheter-related bloodstream infections in the ICU. N Engl J Med. 2006;355(26):2725–32. doi:10.1056/NEJMoa061115

194. Pronovost PJ, Berenholtz SM, Needham DM. Translating evidence into practice: A model for large scale knowledge translation. BMJ. 2008;337a1714. doi:10.1136/bmj.a1714

195. Zingg W, Imhof A, Maggiorini M, Stocker R, Keller E, Ruef C. Impact of a prevention strategy targeting hand hygiene and catheter care on the incidence of catheter-related bloodstream infections. Crit Care Med. 2009;37(7):2167-73; quiz 2180. doi:10.1097/CCM.0b013e3181a02d8f

196. Krein SL, Damschroder LJ, Kowalski CP, Forman J, Hofer TP, Saint S. The influence of organizational context on quality improvement and patient safety efforts in infection

prevention: A multi-center qualitative study. Soc Sci Med. 2010;71(9):1692–701. doi:10.1016/j.socscimed.2010.07.041

197. Saint S, Kowalski CP, Banaszak-Holl J, Forman J, Damschroder L, Krein SL. The importance of leadership in preventing healthcare-associated infection: Results of a multisite qualitative study. Infect Control Hosp Epidemiol. 2010;31(9):901–7. doi:10.1086/655459

198. Miller SE, Maragakis LL. Central line-associated bloodstream infection prevention. Curr Opin Infect Dis. 2012;25(4):412–22. doi:10.1097/QCO.0b013e328355e4da

199. Hatler C, Buckwald L, Salas-Allison Z, Murphy-Taylor C. Evaluating central venous catheter care in a pediatric intensive care unit. Am J Crit Care. 2009;18(6):514-20; quiz 521. doi:10.4037/ajcc2009168

200. Huang EY, Chen C, Abdullah F, Aspelund G, Barnhart DC, Calkins CM, Cowles RA, Downard CD, Goldin AB, Lee SL, St Peter SD, Arca MJ. Strategies for the prevention of central venous catheter infections: An American Pediatric Surgical Association Outcomes and Clinical Trials Committee systematic review. J Pediatr Surg. 2011;46(10):2000–11. doi:10.1016/j.jpedsurg.2011.06.017

201. Seguin P, Laviolle B, Isslame S, Coué A, Mallédant Y. Effectiveness of simple daily sensitization of physicians to the duration of central venous and urinary tract catheterization. Intensive Care Med. 2010;36(7):1202–6. doi:10.1007/s00134-010-1829-1

202. Tejedor SC, Tong D, Stein J, Payne C, Dressler D, Xue W, Steinberg JP. Temporary central venous catheter utilization patterns in a large tertiary care center: Tracking the "idle central venous catheter". Infect Control Hosp Epidemiol. 2012;33(1):50–7. doi:10.1086/663645

203. Rotz S, Sopirala MM. Assessment beyond central line bundle: Audits for line necessity in infected central lines in a surgical intensive care unit. Am J Infect Control. 2012;40(1):88–9. doi:10.1016/j.ajic.2011.06.004

204. Cload B, Day AG, Ilan R. Evaluation of unnecessary central venous catheters in critically ill patients: A prospective observational study. Can J Anaesth. 2010;57(9):830–5. doi:10.1007/s12630-010-9348-7

205. O'Grady NP, Barie PS, Bartlett JG, Bleck T, Carroll K, Kalil AC, Linden P, Maki DG, Nierman D, Pasculle W, Masur H. Guidelines for evaluation of new fever in critically ill

adult patients: 2008 update from the American College of Critical Care Medicine and the Infectious Diseases Society of America. Crit Care Med. 2008;36(4):1330–49. doi:10.1097/CCM.0b013e318169eda9

206. Chen X-X, Lo Y-C, Su L-H, Chang C-L. Investigation of the case numbers of catheter-related bloodstream infection overestimated by the central line-associated bloodstream infection surveillance definition. J Microbiol Immunol Infect. 2015;48(6):625–31. doi:10.1016/j.jmii.2014.03.006

207. Rijnders BJ, Peetermans WE, Verwaest C, Wilmer A, van Wijngaerden E. Watchful waiting versus immediate catheter removal in ICU patients with suspected catheter-related infection: A randomized trial. Intensive Care Med. 2004;30(6):1073–80. doi:10.1007/s00134-004-2212-x

208. Cook D, Randolph A, Kernerman P, Cupido C, King D, Soukup C, Brun-Buisson C. Central venous catheter replacement strategies: A systematic review of the literature. Crit Care Med. 1997;25(8):1417–24.

209. Rupp SM, Apfelbaum JL, Blitt C, Caplan RA, Connis RT, Domino KB, Fleisher LA, Grant S, Mark JB, Morray JP, Nickinovich DG, Tung A. Practice guidelines for central venous access: A report by the American Society of Anesthesiologists Task Force on Central Venous Access. Anesthesiology. 2012;116(3):539–73. doi:10.1097/ALN.0b013e31823c9569

210. Safdar N, Kluger DM, Maki DG. A review of risk factors for catheter-related bloodstream infection caused by percutaneously inserted, noncuffed central venous catheters: Implications for preventive strategies. Medicine (Baltimore). 2002;81(6):466–79. doi:10.1097/00005792-200211000-00007

211. Castelli GP, Pognani C, Stuani A, Cita M, Paladini R. Central venous catheter replacement in the ICU: New site versus guidewire exchange. Minerva Anestesiol. 2007;73(5):267–73.

212. Rey C, Alvarez F, De-La-Rua V, Concha A, Medina A, Díaz J-J, Menéndez S, Los-Arcos M, Mayordomo-Colunga J. Intervention to reduce catheter-related bloodstream infections in a pediatric intensive care unit. Intensive Care Med. 2011;37(4):678–85. doi:10.1007/s00134-010-2116-x

213. García-Teresa MA, Casado-Flores J, Delgado Domínguez MA, Roqueta-Mas J, Cambra-Lasaosa F, Concha-Torre A, Fernández-Pérez C. Infectious complications of

percutaneous central venous catheterization in pediatric patients: A Spanish multicenter study. Intensive Care Med. 2007;33(3):466–76. doi:10.1007/s00134-006-0508-8

214. Chaftari A-M, Kassis C, El Issa H, Al Wohoush I, Jiang Y, Rangaraj G, Caillouet B, Pravinkumar SE, Hachem RY, Raad II. Novel approach using antimicrobial catheters to improve the management of central line-associated bloodstream infections in cancer patients. Cancer. 2011;117(11):2551–8. doi:10.1002/cncr.25807

215. Sax H, Allegranzi B, Uçkay I, Larson E, Boyce J, Pittet D. 'My five moments for hand hygiene': A user-centred design approach to understand, train, monitor and report hand hygiene. J Hosp Infect. 2007;67(1):9–21. doi:10.1016/j.jhin.2007.06.004

216. Reichardt C, Königer D, Bunte-Schönberger K, van der Linden P, Mönch N, Schwab F, Behnke M, Gastmeier P. Three years of national hand hygiene campaign in Germany: What are the key conclusions for clinical practice? Journal of Hospital Infection. 2013;83S11-S16. doi:10.1016/S0195-6701(13)60004-3

217. Pittet D. Improving compliance with hand hygiene in hospitals. Infect Control Hosp Epidemiol. 2000;21(6):381–6. doi:10.1086/501777

218. Pittet D, Simon A, Hugonnet S, Pessoa-Silva CL, Sauvan V, Perneger TV. Hand Hygiene among Physicians: Performance, Beliefs, and Perceptions. Ann Intern Med. 2004;141(1):1. doi:10.7326/0003-4819-141-1-200407060-00008

219. Händehygiene in Einrichtungen des Gesundheitswesens: Empfehlung der Kommission für Krankenhaushygiene und Infektionsprävention (KRINKO) beim Robert Koch-Institut (RKI) [Not Available]. Bundesgesundheitsblatt Gesundheitsforschung Gesundheitsschutz. 2016;59(9):1189–220. ger. doi:10.1007/s00103-016-2416-6

220. Pittet D, Hugonnet S, Harbarth S, Mourouga P, Sauvan V, Touveneau S, Perneger TV. Effectiveness of a hospital-wide programme to improve compliance with hand hygiene. Infection Control Programme. Lancet. 2000;356(9238):1307–12.

221. Rosenthal VD, Guzman S, Safdar N. Reduction in nosocomial infection with improved hand hygiene in intensive care units of a tertiary care hospital in Argentina. Am J Infect Control. 2005;33(7):392–7. doi:10.1016/j.ajic.2004.08.009

222. White CM, Statile AM, Conway PH, Schoettker PJ, Solan LG, Unaka NI, Vidwan N, Warrick SD, Yau C, Connelly BL. Utilizing improvement science methods to improve physician compliance with proper hand hygiene. Pediatrics. 2012;129(4):e1042-50. doi:10.1542/peds.2011-1864

223. Linam WM, Margolis PA, Atherton H, Connelly BL. Quality-improvement initiative sustains improvement in pediatric health care worker hand hygiene. Pediatrics. 2011;128(3):e689-98. doi:10.1542/peds.2010-3587

224. Mernelius S, Svensson P-O, Rensfeldt G, Davidsson E, Isaksson B, Löfgren S, Matussek A. Compliance with hygiene guidelines: The effect of a multimodal hygiene intervention and validation of direct observations. Am J Infect Control. 2013;41(5):e45-8. doi:10.1016/j.ajic.2012.09.008

225. Edwards R, Charani E, Sevdalis N, Alexandrou B, Sibley E, Mullett D, Loveday HP, Drumright LN, Holmes A. Optimisation of infection prevention and control in acute health care by use of behaviour change: A systematic review. The Lancet Infectious Diseases. 2012;12(4):318–29. doi:10.1016/S1473-3099(11)70283-3

226. Pittet D. The Lowbury lecture: Behaviour in infection control. J Hosp Infect. 2004;58(1):1–13. doi:10.1016/j.jhin.2004.06.002

227. Vonberg R-P, Gastmeier P. Hospital-acquired infections related to contaminated substances. J Hosp Infect. 2007;65(1):15–23. doi:10.1016/j.jhin.2006.09.018

228. Stucki C, Sautter A-M, Favet J, Bonnabry P. Microbial contamination of syringes during preparation: The direct influence of environmental cleanliness and risk manipulations on end-product quality. Am J Health Syst Pharm. 2009;66(22):2032–6. doi:10.2146/ajhp070681

229. Austin PD, Elia M. A systematic review and meta-analysis of the risk of microbial contamination of aseptically prepared doses in different environments. J Pharm Pharm Sci. 2009;12(2):233–42.

230. Macias AE, Leon SP de, Huertas M, Maravilla E, Romero C, Montoya TG, Muñoz JM, Lopez-Vidal Y. Endemic infusate contamination and related bacteremia. Am J Infect Control. 2008;36(1):48–53. doi:10.1016/j.ajic.2007.02.003

231. Macias AE, Huertas M, Leon SP de, Munoz JM, Chavez AR, Sifuentes-Osornio J, Romero C, Bobadilla M. Contamination of intravenous fluids: A continuing cause of hospital bacteremia. Am J Infect Control. 2010;38(3):217–21. doi:10.1016/j.ajic.2009.08.015

232. Pan A, Dolcetti L, Barosi C, Catenazzi P, Ceruti T, Ferrari L, Magri S, Quiros Roldan E, Soavi L, Carnevale G. An outbreak of Serratia marcescens bloodstream infections

associated with misuse of drug vials in a surgical ward. Infect Control Hosp Epidemiol. 2006;27(1):79–82. doi:10.1086/500250

233. Herbig S, Kaiser V, Maurer J, Taylor L, Thiesen J, Kraṁer I. ADKA guideline to aseptic preparation and quality control of ready-to-administer parenterals. 2013;3493–106.

234. Larmené-Beld KHM, Frijlink HW, Taxis K. A systematic review and meta-analysis of microbial contamination of parenteral medication prepared in a clinical versus pharmacy environment. Eur J Clin Pharmacol. 2019;75(5):609–17. doi:10.1007/s00228-019-02631-2

235. Morénas J. PICS: Un système de coopération en matière d'inspection des produits pharmaceutiques [PICS: pharmaceutical inspection cooperation scheme]. Ann Pharm Fr. 2009;67(1):16–9. fre. doi:10.1016/j.pharma.2008.10.005

236. Beaney AM, Le Brun P, Ravera S, Scheepers H. Council of Europe Resolution CM/Res(2016)2: A major contribution to patient safety from reconstituted injectable medicines? Eur J Hosp Pharm. 2019;ejhpharm-2018-001723. doi:10.1136/ejhpharm-2018-001723

237. Apothekenbetriebsordnung in der Fassung der Bekanntmachung vom 26. September 1995 (BGBl. I S. 1195), die zuletzt durch Artikel 2a der Verordnung vom 6. März 2015 (BGBl. I S. 278) [Internet]. 2019 [updated 2019 Jul 18; cited 2019 Jul 18]. Available from: http://www.gesetze-im-internet.de/apobetro_1987/

238. Douce RW, Zurita J, Sanchez O, Cardenas Aldaz P. Investigation of an outbreak of central venous catheter-associated bloodstream infection due to contaminated water. Infect Control Hosp Epidemiol. 2008;29(4):364–6. doi:10.1086/533543

239. Bhakdi S, Krämer I, Siegel E, Jansen B, Exner M. Use of quantitative microbiological analyses to trace origin of contamination of parenteral nutrition solutions. Med Microbiol Immunol. 2012;201(2):231–7. doi:10.1007/s00430-012-0236-3

240. Robert Koch-Institut. "Bericht der Arbeitsgruppe KRINKO-BfArM-RKI zu spezifischen Fragen bezüglich Rekonstitution, Zubereitung und Applikation von Arzneimitteln und Infusionslösungen sowie zur Hautantiseptik"; 2016. ger.

241. KRINKO. Anforderungen an die Hygiene bei Punktionen und Injektionen; 2011. de.

242. Wiersma P, Schillie S, Keyserling H, Watson JR, De A, Banerjee SN, Drenzek CL, Arnold KE, Shivers C, Kendrick L, Ryan LG, Jensen B, Noble-Wang J, Srinivasan A. Catheter-related polymicrobial bloodstream infections among pediatric bone marrow

transplant outpatients--Atlanta, Georgia, 2007. Infect Control Hosp Epidemiol. 2010;31(5):522–7. doi:10.1086/651668

243. Rangel-Frausto MS, Higuera-Ramirez F, Martinez-Soto J, Rosenthal VD. Should we use closed or open infusion containers for prevention of bloodstream infections? Ann Clin Microbiol Antimicrob. 2010;96. doi:10.1186/1476-0711-9-6

244. Franzetti F, Borghi B, Raimondi F, Rosenthal VD. Impact on rates and time to first central vascular-associated bloodstream infection when switching from open to closed intravenous infusion containers in a hospital setting. Epidemiol Infect. 2009;137(7):1041–8. doi:10.1017/S095026880800174X

245. Maki DG, Rosenthal VD, Salomao R, Franzetti F, Rangel-Frausto MS. Impact of switching from an open to a closed infusion system on rates of central line-associated bloodstream infection: A meta-analysis of time-sequence cohort studies in 4 countries. Infect Control Hosp Epidemiol. 2011;32(1):50–8. doi:10.1086/657632

246. Tarricone R, Torbica A, Franzetti F, Rosenthal VD. Hospital costs of central line-associated bloodstream infections and cost-effectiveness of closed vs. open infusion containers. The case of Intensive Care Units in Italy. Cost Eff Resour Alloc. 2010;88. doi:10.1186/1478-7547-8-8

247. Gillies D, O'Riordan L, Wallen M, Morrison A, Rankin K, Nagy S. Optimal timing for intravenous administration set replacement. Cochrane Database Syst Rev. 2005;(4):CD003588. doi:10.1002/14651858.CD003588.pub2

248. Ullman AJ, Cooke ML, Gillies D, Marsh NM, Daud A, McGrail MR, O'Riordan E, Rickard CM. Optimal timing for intravascular administration set replacement. Cochrane Database Syst Rev. 2013;(9):CD003588. doi:10.1002/14651858.CD003588.pub3

249. Raad I, Hanna HA, Awad A, Alrahwan A, Bivins C, Khan A, Richardson D, Umphrey JL, Whimbey E, Mansour G. Optimal frequency of changing intravenous administration sets: Is it safe to prolong use beyond 72 hours? Infect Control Hosp Epidemiol. 2001;22(3):136–9. doi:10.1086/501879

250. Simon A, Fleischhack G, Wiszniewsky G, Hasan C, Bode U, Kramer MH. Influence of prolonged use of intravenous administration sets in paediatric cancer patients on CVAD-related bloodstream infection rates and hospital resources. Infection. 2006;34(5):258–63. doi:10.1007/s15010-006-5646-y

251. Matlow AG, Kitai I, Kirpalani H, Chapman NH, Corey M, Perlman M, Pencharz P, Jewell S, Phillips-Gordon C, Summerbell R, Ford-Jones EL. A randomized trial of 72- versus 24-hour intravenous tubing set changes in newborns receiving lipid therapy. Infect Control Hosp Epidemiol. 1999;20(7):487–93. doi:10.1086/501657

252. López-Briz E, Ruiz-García V. Heparina frente a cloruro sódico 0,9% para mantener permeables los catéteres venosos centrales. Una revisión sistemática [Effectiveness of heparin versus NaCl 0.9% in central venous catheter flushing. A systematic review]. Farm Hosp. 2005;29(4):258–64. spa.

253. Bertoglio S, Rezzo R, Merlo FD, Solari N, Palombo D, Vassallo F, Beltramini S, DeMaria A. Pre-filled normal saline syringes to reduce totally implantable venous access device-associated bloodstream infection: A single institution pilot study. J Hosp Infect. 2013;84(1):85–8. doi:10.1016/j.jhin.2013.02.008

254. Nethathe GD, Mbeki M. Heparin flush vs. saline flush for use in the maintenance of adult central venous and intra-arterial catheters: Potential harm, too little gain? Southern African Journal of Anaesthesia and Analgesia. 2016;22(2):70–1. doi:10.1080/22201181.2016.1151172

255. Abdelkefi A, Achour W, Ben Othman T, Ladeb S, Torjman L, Lakhal A, Ben Hassen A, Hsairi M, Ben Abdeladhim A. Use of heparin-coated central venous lines to prevent catheter-related bloodstream infection. J Support Oncol. 2007;5(6):273–8.

256. Segarra-Newnham M, Martin-Cooper EM. Antibiotic lock technique: A review of the literature. Ann Pharmacother. 2005;39(2):311–8. doi:10.1345/aph.1E316

257. Cober MP, Johnson CE. Stability of 70% alcohol solutions in polypropylene syringes for use in ethanol-lock therapy. Am J Health Syst Pharm. 2007;64(23):2480–2. doi:10.2146/ajhp070233

258. Shah CB, Mittelman MW, Costerton JW, Parenteau S, Pelak M, Arsenault R, Mermel LA. Antimicrobial activity of a novel catheter lock solution. Antimicrob Agents Chemother. 2002;46(6):1674–9. doi:10.1128/aac.46.6.1674-1679.2002

259. Neef M de, Heijboer H, van Woensel JBM, Haan RJ de. The efficacy of heparinization in prolonging patency of arterial and central venous catheters in children: A randomized double-blind trial. Pediatr Hematol Oncol. 2002;19(8):553–60. doi:10.1080/08880010290097404

260. Liu H, Liu H, Deng J, Chen L, Yuan L, Wu Y. Preventing catheter-related bacteremia with taurolidine-citrate catheter locks: A systematic review and meta-analysis. Blood Purif. 2014;37(3):179–87. doi:10.1159/000360271

261. Robinson JL, Tawfik G, Saxinger L, Stang L, Etches W, Lee B. Stability of heparin and physical compatibility of heparin/antibiotic solutions in concentrations appropriate for antibiotic lock therapy. J Antimicrob Chemother. 2005;56(5):951–3. doi:10.1093/jac/dki311

262. Droste JC, Jeraj HA, MacDonald A, Farrington K. Stability and in vitro efficacy of antibiotic-heparin lock solutions potentially useful for treatment of central venous catheter-related sepsis. J Antimicrob Chemother. 2003;51(4):849–55. doi:10.1093/jac/dkg179

263. Safdar N, Maki DG. Use of vancomycin-containing lock or flush solutions for prevention of bloodstream infection associated with central venous access devices: A meta-analysis of prospective, randomized trials. Clin Infect Dis. 2006;43(4):474–84. doi:10.1086/505976

264. Yahav D, Rozen-Zvi B, Gafter-Gvili A, Leibovici L, Gafter U, Paul M. Antimicrobial lock solutions for the prevention of infections associated with intravascular catheters in patients undergoing hemodialysis: Systematic review and meta-analysis of randomized, controlled trials. Clin Infect Dis. 2008;47(1):83–93. doi:10.1086/588667

265. Snaterse M, Rüger W, Scholte Op Reimer WJM, Lucas C. Antibiotic-based catheter lock solutions for prevention of catheter-related bloodstream infection: A systematic review of randomised controlled trials. J Hosp Infect. 2010;75(1):1–11. doi:10.1016/j.jhin.2009.12.017

266. Parra D, Peña-Monje A, Coronado-Álvarez NM, Hernández-Quero J, Parra-Ruiz J. In vitro efficacy of daptomycin and teicoplanin combined with ethanol, clarithromycin or gentamicin as catheter lock solutions. BMC Microbiol. 2015;15245. doi:10.1186/s12866-015-0585-3

267. Aumeran C, Guyot P, Boisnoir M, Robin-Hennequin C, Vidal M, Forestier C, Traore O, Lesens O. Activity of ethanol and daptomycin lock on biofilm generated by an in vitro dynamic model using real subcutaneous injection ports. Eur J Clin Microbiol Infect Dis. 2013;32(2):199–206. doi:10.1007/s10096-012-1732-5

268. Chaudhury A, Rangineni J, B V. Catheter lock technique: In vitro efficacy of ethanol for eradication of methicillin-resistant staphylococcal biofilm compared with other agents. FEMS Immunol Med Microbiol. 2012;65(2):305–8. doi:10.1111/j.1574-695X.2012.00950.x

269. Qu Y, Istivan TS, Daley AJ, Rouch DA, Deighton MA. Comparison of various antimicrobial agents as catheter lock solutions: Preference for ethanol in eradication of coagulase-negative staphylococcal biofilms. J Med Microbiol. 2009;58(Pt 4):442–50. doi:10.1099/jmm.0.006387-0

270. Schlicht A, Fleischhack G, Herdeis C, Simon A. In vitro investigation of the exposure time necessary to yield a 5 log reduction of clinically relevant bacteria by a taurolidine containing antimicrobial catheter lock solution. Hygiene + Medizin. 2009;34343–5.

271. Solomon LR, Cheesbrough JS, Ebah L, Al-Sayed T, Heap M, Millband N, Waterhouse D, Mitra S, Curry A, Saxena R, Bhat R, Schulz M, Diggle P. A randomized double-blind controlled trial of taurolidine-citrate catheter locks for the prevention of bacteremia in patients treated with hemodialysis. Am J Kidney Dis. 2010;55(6):1060–8. doi:10.1053/j.ajkd.2009.11.025

272. Taylor C, Cahill J, Gerrish M, Little J. A new haemodialysis catheter-locking agent reduces infections in haemodialysis patients. J Ren Care. 2008;34(3):116–20. doi:10.1111/j.1755-6686.2008.00027.x

273. Betjes MGH, van Agteren M. Prevention of dialysis catheter-related sepsis with a citrate-taurolidine-containing lock solution. Nephrol Dial Transplant. 2004;19(6):1546–51. doi:10.1093/ndt/gfh014

274. Allon M. Prophylaxis against dialysis catheter-related bacteremia with a novel antimicrobial lock solution. Clin Infect Dis. 2003;36(12):1539–44. doi:10.1086/375234

275. Allon M. Dialysis catheter-related bacteremia: Treatment and prophylaxis. Am J Kidney Dis. 2004;44(5):779–91.

276. Quarello F, Forneris G. Prevention of hemodialysis catheter-related bloodstream infection using an antimicrobial lock. Blood Purif. 2002;20(1):87–92. doi:10.1159/000046990

277. Touré A, Lauverjat M, Peraldi C, Boncompain-Gerard M, Gelas P, Barnoud D, Chambrier C. Taurolidine lock solution in the secondary prevention of central venous

catheter-associated bloodstream infection in home parenteral nutrition patients. Clin Nutr. 2012;31(4):567–70. doi:10.1016/j.clnu.2012.01.001

278. Chu H-P, Brind J, Tomar R, Hill S. Significant reduction in central venous catheter-related bloodstream infections in children on HPN after starting treatment with taurolidine line lock. J Pediatr Gastroenterol Nutr. 2012;55(4):403–7. doi:10.1097/MPG.0b013e31825bb0ae

279. Wanten GJA, Bisseling TM. Responding letter to editor - Taurolidine lock is highly effective in preventing catheter-related bloodstream infections in patients on home parenteral nutrition: A heparin-controlled prospective trial. Clinical Nutrition. 2011;30(3):401. doi:10.1016/j.clnu.2010.12.009

280. Cullis PS, McKee RF. Taurolidine lock - experience from the West of Scotland. Clin Nutr. 2011;30(3):399-400; author reply 401. doi:10.1016/j.clnu.2010.12.008

281. Bisseling TM, Willems MC, Versleijen MW, Hendriks JC, Vissers RK, Wanten GJ. Taurolidine lock is highly effective in preventing catheter-related bloodstream infections in patients on home parenteral nutrition: A heparin-controlled prospective trial. Clin Nutr. 2010;29(4):464–8. doi:10.1016/j.clnu.2009.12.005

282. Jurewitsch B, Jeejeebhoy KN. Taurolidine lock: The key to prevention of recurrent catheter-related bloodstream infections. Clin Nutr. 2005;24(3):462–5. doi:10.1016/j.clnu.2005.02.001

283. Jurewitsch B, Lee T, Park J, Jeejeebhoy K. Taurolidine 2% as an antimicrobial lock solution for prevention of recurrent catheter-related bloodstream infections. JPEN J Parenter Enteral Nutr. 1998;22(4):242–4. doi:10.1177/0148607198022004242

284. Bradshaw JH, Puntis JWL. Taurolidine and catheter-related bloodstream infection: A systematic review of the literature. J Pediatr Gastroenterol Nutr. 2008;47(2):179–86. doi:10.1097/MPG.0b013e318162c428

285. Zacharioudakis IM, Zervou FN, Arvanitis M, Ziakas PD, Mermel LA, Mylonakis E. Antimicrobial lock solutions as a method to prevent central line-associated bloodstream infections: A meta-analysis of randomized controlled trials. Clin Infect Dis. 2014;59(12):1741–9. doi:10.1093/cid/ciu671

286. Handrup MM, Fuursted K, Funch P, Møller JK, Schrøder H. Biofilm formation in long-term central venous catheters in children with cancer: A randomized controlled open-

labelled trial of taurolidine versus heparin. APMIS. 2012;120(10):794–801. doi:10.1111/j.1600-0463.2012.02910.x

287. Mouw E, Chessman K, Lesher A, Tagge E. Use of an ethanol lock to prevent catheter-related infections in children with short bowel syndrome. J Pediatr Surg. 2008;43(6):1025–9.

288. Opilla MT, Kirby DF, Edmond MB. Use of ethanol lock therapy to reduce the incidence of catheter-related bloodstream infections in home parenteral nutrition patients. JPEN J Parenter Enteral Nutr. 2007;31(4):302–5. doi:10.1177/0148607107031004302

289. Wales PW, Kosar C, Carricato M, Silva N de, Lang K, Avitzur Y. Ethanol lock therapy to reduce the incidence of catheter-related bloodstream infections in home parenteral nutrition patients with intestinal failure: Preliminary experience. J Pediatr Surg. 2011;46(5):951–6. doi:10.1016/j.jpedsurg.2011.02.036

290. Cober MP, Kovacevich DS, Teitelbaum DH. Ethanol-lock therapy for the prevention of central venous access device infections in pediatric patients with intestinal failure. JPEN J Parenter Enteral Nutr. 2011;35(1):67–73. doi:10.1177/0148607110362758

291. John BK, Khan MA, Speerhas R, Rhoda K, Hamilton C, Dechicco R, Lopez R, Steiger E, Kirby DF. Ethanol lock therapy in reducing catheter-related bloodstream infections in adult home parenteral nutrition patients: Results of a retrospective study. JPEN J Parenter Enteral Nutr. 2012;36(5):603–10. doi:10.1177/0148607111428452

292. Pérez-Granda MJ, Barrio JM, Muñoz P, Hortal J, Rincón C, Rabadán PM, Pernia MS, Bouza E. Ethanol lock therapy (E-Lock) in the prevention of catheter-related bloodstream infections (CR-BSI) after major heart surgery (MHS): A randomized clinical trial. PLoS ONE. 2014;9(3):e91838. doi:10.1371/journal.pone.0091838

293. Rajpurkar M, McGrath E, Joyce J, Boldt-MacDonald K, Chitlur M, Lusher J. Therapeutic and prophylactic ethanol lock therapy in patients with bleeding disorders. Haemophilia. 2014;20(1):52–7. doi:10.1111/hae.12241

294. Sanders J, Pithie A, Ganly P, Surgenor L, Wilson R, Merriman E, Loudon G, Judkins R, Chambers S. A prospective double-blind randomized trial comparing intraluminal ethanol with heparinized saline for the prevention of catheter-associated bloodstream infection in immunosuppressed haematology patients. J Antimicrob Chemother. 2008;62(4):809–15. doi:10.1093/jac/dkn284

295. Chaudhary M, Bilal MF, Du W, Chu R, Rajpurkar M, McGrath EJ. The impact of ethanol lock therapy on length of stay and catheter salvage in pediatric catheter-associated bloodstream infection. Clin Pediatr (Phila). 2014;53(11):1069–76. doi:10.1177/0009922814533591

296. Pieroni KP, Nespor C, Ng M, Garcia M, Hurwitz M, Berquist WE, Kerner JA. Evaluation of ethanol lock therapy in pediatric patients on long-term parenteral nutrition. Nutr Clin Pract. 2013;28(2):226–31. doi:10.1177/0884533612468009

297. Vassallo M, Dunais B, Roger P-M. Antimicrobial lock therapy in central-line associated bloodstream infections: A systematic review. Infection. 2015;43(4):389–98. doi:10.1007/s15010-015-0738-1

298. Oliveira C, Nasr A, Brindle M, Wales PW. Ethanol locks to prevent catheter-related bloodstream infections in parenteral nutrition: A meta-analysis. Pediatrics. 2012;129(2):318–29. doi:10.1542/peds.2011-1602

299. Tan M, Lau J, Guglielmo BJ. Ethanol locks in the prevention and treatment of catheter-related bloodstream infections. Ann Pharmacother. 2014;48(5):607–15. doi:10.1177/1060028014524049

300. Balestrino D, Souweine B, Charbonnel N, Lautrette A, Aumeran C, Traoré O, Forestier C. Eradication of microorganisms embedded in biofilm by an ethanol-based catheter lock solution. Nephrol Dial Transplant. 2009;24(10):3204–9. doi:10.1093/ndt/gfp187

301. Wolf J, Shenep JL, Clifford V, Curtis N, Flynn PM. Ethanol lock therapy in pediatric hematology and oncology. Pediatr Blood Cancer. 2013;60(1):18–25. doi:10.1002/pbc.24249

302. Schilcher G, Schlagenhauf A, Schneditz D, Scharnagl H, Ribitsch W, Krause R, Rosenkranz AR, Stojakovic T, Horina JH. Ethanol causes protein precipitation--new safety issues for catheter locking techniques. PLoS ONE. 2013;8(12):e84869. doi:10.1371/journal.pone.0084869

303. Mermel LA, Alang N. Adverse effects associated with ethanol catheter lock solutions: A systematic review. J Antimicrob Chemother. 2014;69(10):2611–9. doi:10.1093/jac/dku182

304. Bell AL, Jayaraman R, Vercaigne LM. Effect of ethanol/trisodium citrate lock on the mechanical properties of carbothane hemodialysis catheters. Clin Nephrol. 2006;65(5):342–8. doi:10.5414/cnp65342

305. Crnich CJ, Halfmann JA, Crone WC, Maki DG. The effects of prolonged ethanol exposure on the mechanical properties of polyurethane and silicone catheters used for intravascular access. Infect Control Hosp Epidemiol. 2005;26(8):708–14. doi:10.1086/502607

306. Trautmann M, Zauser B, Wiedeck H, Buttenschön K, Marre R. Bacterial colonization and endotoxin contamination of intravenous infusion fluids. J Hosp Infect. 1997;37(3):225–36.

307. Jack T, Brent BE, Boehne M, Müller M, Sewald K, Braun A, Wessel A, Sasse M. Analysis of particulate contaminations of infusion solutions in a pediatric intensive care unit. Intensive Care Med. 2010;36(4):707–11. doi:10.1007/s00134-010-1775-y

308. Ball PA. Intravenous in-line filters: Filtering the evidence. Curr Opin Clin Nutr Metab Care. 2003;6(3):319–25. doi:10.1097/01.mco.0000068969.34812.5d

309. Walpot H, Franke RP, Burchard WG, Agternkamp C, Müller FG, Mittermayer C, Kalff G. Partikuläre Verunreinigung von Infusionlösungen und Medikamentenzusätezen. im Rahmen einer Langzeit-Intensiv-Therapie. Teil 1. Rückstreuelektronenbilder im Rasterelektronenmikroskop-REM/EDX [Particulate contamination of infusion solutions and drug additives within the scope of long-term intensive therapy. 1. Energy dispersion electron images in the scanning electron microscope-REM/EDX]. Anaesthesist. 1989;38(10):544–8. ger.

310. Jack T, Boehne M, Brent BE, Hoy L, Köditz H, Wessel A, Sasse M. In-line filtration reduces severe complications and length of stay on pediatric intensive care unit: A prospective, randomized, controlled trial. Intensive Care Med. 2012;38(6):1008–16. doi:10.1007/s00134-012-2539-7

311. Schäfer S, Bison PA, Rangoonwala R, Kirkpatrick C, Lehr H-A. 0.2 μm in-line filters prevent capillary obstruction by particulate contaminants of generic antibiotic preparations in postischemic muscle. Chemotherapie Journal. 2008;17172–8.

312. Goldstein B, Giroir B, Randolph A. International pediatric sepsis consensus conference: Definitions for sepsis and organ dysfunction in pediatrics. Pediatric Critical Care Medicine. 2005;6(1):2–8. doi:10.1097/01.PCC.0000149131.72248.E6

313. Moureau NL, Flynn J. Disinfection of Needleless Connector Hubs: Clinical Evidence Systematic Review. Nurs Res Pract. 2015;2015796762. doi:10.1155/2015/796762

314. Bethune K, Allwood M, Grainger C, Wormleighton C. Use of filters during the preparation and administration of parenteral nutrition: Position paper and guidelines prepared by a British pharmaceutical nutrition group working party. Nutrition. 2001;17(5):403–8.

315. Vokurka S, Bystricka E, Visokaiova M, Scudlova J. Once- versus twice-weekly changing of central venous catheter occlusive dressing in intensive chemotherapy patients: Results of a randomized multicenter study. Med Sci Monit. 2009;15(3):CR107-10.

316. Laura R, Degl'Innocenti M, Mocali M, Alberani F, Boschi S, Giraudi A, Arnaud MT, Zucchinali R, Paris MG, Dallara R, Thaler S, Perobelli G, Parfazi S, Lazzer T de, Peron G. Comparison of two different time interval protocols for central venous catheter dressing in bone marrow transplant patients: Results of a randomized, multicenter study. The Italian Nurse Bone Marrow Transplant Group (GITMO). Haematologica. 2000;85(3):275–9.

317. Sitges-Serra A, Linares J, Garau J. Catheter sepsis: The clue is the hub. Surgery. 1985;97(3):355–7.

318. Sitges-Serra A, Puig P, Liñares J, Pérez JL, Farreró N, Jaurrieta E, Garau J. Hub colonization as the initial step in an outbreak of catheter-related sepsis due to coagulase negative staphylococci during parenteral nutrition. JPEN J Parenter Enteral Nutr. 1984;8(6):668–72. doi:10.1177/0148607184008006668

319. Trautmann M, Kreutzberger M, Bobic R, Regnath T. Disinfection of a needleless connector with alcohol-based disinfectant wipes - An experimental study. Hygiene + Medizin. 2012;37354–9.

320. Trautmann M, Moosbauer S, Schmitz F-J, Lepper PM. Experimental study on the safety of a new connecting device. Am J Infect Control. 2004;32(5):296–300. doi:10.1016/j.ajic.2004.03.002

321. Elliott TS, Faroqui MH. Infections and intravascular devices. Br J Hosp Med. 1992;48(8):496-7, 500-3.

322. Seymour VM, Dhallu TS, Moss HA, Tebbs SE, Elliot TS. A prospective clinical study to investigate the microbial contamination ofa needleless connector. J Hosp Infect. 2000;45(2):165–8. doi:10.1053/jhin.2000.0726

323. Oto J, Imanaka H, Konno M, Nakataki E, Nishimura M. A prospective clinical trial on prevention of catheter contamination using the hub protection cap for needleless injection device. Am J Infect Control. 2011;39(4):309–13. doi:10.1016/j.ajic.2010.06.016

324. Brown JD, Moss HA, Elliott TS. The potential for catheter microbial contamination from a needleless connector. J Hosp Infect. 1997;36(3):181–9.

325. Macías AE, Muñoz JM, Herrera LE, Medina H, Hernández I, Alcántar D, Ponce de León S. Nosocomial pediatric bacteremia: The role of intravenous set contamination in developing countries. Infect Control Hosp Epidemiol. 2004;25(3):226–30. doi:10.1086/502383

326. Mahieu LM, Dooy JJ de, Muynck AO de, van Melckebeke G, Ieven MM, van Reempts PJ. Microbiology and risk factors for catheter exit-site and -hub colonization in neonatal intensive care unit patients. Infect Control Hosp Epidemiol. 2001;22(6):357–62. doi:10.1086/501913

327. Mahieu LM, Dooy JJ de, Lenaerts AE, Ieven MM, Muynck AO de. Catheter manipulations and the risk of catheter-associated bloodstream infection in neonatal intensive care unit patients. J Hosp Infect. 2001;48(1):20–6. doi:10.1053/jhin.2000.0930

328. Rupp ME, Yu S, Huerta T, Cavalieri RJ, Alter R, Fey PD, van Schooneveld T, Anderson JR. Adequate disinfection of a split-septum needleless intravascular connector with a 5-second alcohol scrub. Infect Control Hosp Epidemiol. 2012;33(7):661–5. doi:10.1086/666337

329. Wright M-O, Tropp J, Schora DM, Dillon-Grant M, Peterson K, Boehm S, Robicsek A, Peterson LR. Continuous passive disinfection of catheter hubs prevents contamination and bloodstream infection. Am J Infect Control. 2013;41(1):33–8. doi:10.1016/j.ajic.2012.05.030

330. Miller MR, Niedner MF, Huskins WC, Colantuoni E, Yenokyan G, Moss M, Rice TB, Ridling D, Campbell D, Brilli RJ. Reducing PICU central line-associated bloodstream infections: 3-year results. Pediatrics. 2011;128(5):e1077-83. doi:10.1542/peds.2010-3675

331. Sannoh S, Clones B, Munoz J, Montecalvo M, Parvez B. A multimodal approach to central venous catheter hub care can decrease catheter-related bloodstream infection. Am J Infect Control. 2010;38(6):424–9. doi:10.1016/j.ajic.2009.07.014

332. Soothill JS, Bravery K, Ho A, Macqueen S, Collins J, Lock P. A fall in bloodstream infections followed a change to 2% chlorhexidine in 70% isopropanol for catheter connection antisepsis: A pediatric single center before/after study on a hemopoietic stem cell transplant ward. Am J Infect Control. 2009;37(8):626–30. doi:10.1016/j.ajic.2009.03.014

333. Loftus RW, Brindeiro BS, Kispert DP, Patel HM, Koff MD, Jensen JT, Dodds TM, Yeager MP, Ruoff KL, Gallagher JD, Beach ML, Brown JR. Reduction in intraoperative bacterial contamination of peripheral intravenous tubing through the use of a passive catheter care system. Anesth Analg. 2012;115(6):1315–23. doi:10.1213/ANE.0b013e31826d2aa4

334. Loftus RW, Patel HM, Huysman BC, Kispert DP, Koff MD, Gallagher JD, Jensen JT, Rowlands J, Reddy S, Dodds TM, Yeager MP, Ruoff KL, Surgenor SD, Brown JR. Prevention of intravenous bacterial injection from health care provider hands: The importance of catheter design and handling. Anesth Analg. 2012;115(5):1109–19. doi:10.1213/ANE.0b013e31826a1016

335. Munoz-Price LS, Dezfulian C, Wyckoff M, Lenchus JD, Rosalsky M, Birnbach DJ, Arheart KL. Effectiveness of stepwise interventions targeted to decrease central catheter-associated bloodstream infections. Crit Care Med. 2012;40(5):1464–9. doi:10.1097/CCM.0b013e31823e9f5b

336. Horvath B, Norville R, Lee D, Hyde A, Gregurich M, Hockenberry M. Reducing central venous catheter-related bloodstream infections in children with cancer. Oncol Nurs Forum. 2009;36(2):232–8. doi:10.1188/09.ONF.232-238

337. Bishay M, Retrosi G, Horn V, Cloutman-Green E, Harris K, Coppi P de, Klein N, Eaton S, Pierro A. Chlorhexidine antisepsis significantly reduces the incidence of sepsis and septicemia during parenteral nutrition in surgical infants. J Pediatr Surg. 2011;46(6):1064–9. doi:10.1016/j.jpedsurg.2011.03.028

338. Simon A, Trautmann M. Nadelfreie Konnektionsventile und Blutstrominfektionen--Kommentar aus klinischer Sicht [Needleless connection valves--commentary from a clinical perspective]. Dtsch Med Wochenschr. 2008;133(5):206–8. ger. doi:10.1055/s-2008-1017499

339. Chittick P, Sherertz RJ. Recognition and prevention of nosocomial vascular device and related bloodstream infections in the intensive care unit. Crit Care Med. 2010;38(8 Suppl):S363-72. doi:10.1097/CCM.0b013e3181e6cdca

340. Smith JS, Kirksey KM, Becker H, Brown A. Autonomy and self-efficacy as influencing factors in nurses' behavioral intention to disinfect needleless intravenous systems. J Infus Nurs. 2011;34(3):193–200. doi:10.1097/NAN.0b013e31821478e7

341. Saint S, Kowalski CP, Banaszak-Holl J, Forman J, Damschroder L, Krein SL. How active resisters and organizational constipators affect health care-acquired infection prevention efforts. Jt Comm J Qual Patient Saf. 2009;35(5):239–46.

342. Adams D, Karpanen T, Worthington T, Lambert P, Elliott TSJ. Infection risk associated with a closed luer access device. J Hosp Infect. 2006;62(3):353–7. doi:10.1016/j.jhin.2005.09.016

343. Simmons S, Bryson C, Porter S. "Scrub the hub": Cleaning duration and reduction in bacterial load on central venous catheters. Crit Care Nurs Q. 2011;34(1):31–5. doi:10.1097/CNQ.0b013e3182048073

344. Kaler W, Chinn R. Successful Disinfection of Needleless Access Ports: A Matter of Time and Friction. Journal of the Association for Vascular Access. 2007;12(3):140–2. doi:10.2309/java.12-3-9

345. Casey AL, Lambert PA, Elliott TSJ. Is there evidence for recommending needleless closed catheter access systems in guidelines? J Hosp Infect. 2006;64(4):405–6. doi:10.1016/j.jhin.2006.08.002

346. Gebel J. Evaluation of the microbial tightness of closed system transfer devices by simulating airborne and touch contamination. Crit Care. 2015;19(Suppl 1):P85. doi:10.1186/cc14165

347. Menyhay SZ, Maki DG. Disinfection of needleless catheter connectors and access ports with alcohol may not prevent microbial entry: The promise of a novel antiseptic-barrier cap. Infect Control Hosp Epidemiol. 2006;27(1):23–7. doi:10.1086/500280

348. Menyhay SZ, Maki DG. Preventing central venous catheter-associated bloodstream infections: Development of an antiseptic barrier cap for needleless connectors. Am J Infect Control. 2008;36(10):S174.e1-5. doi:10.1016/j.ajic.2008.10.006

349. Engelhart S, Exner M, Simon A. In vitro study on the disinfectability of two split-septum needle-free connection devices using different disinfection procedures. GMS Hyg Infect Control. 2015;10Doc17. doi:10.3205/dgkh000260

350. Holroyd JL, Paulus DA, Rand KH, Enneking FK, Morey TE, Rice MJ. Universal intravenous access cleaning device fails to sterilize stopcocks. Anesth Analg. 2014;118(2):333–43. doi:10.1213/ANE.0000000000000059

351. Salzman MB, Isenberg HD, Shapiro JF, Lipsitz PJ, Rubin LG. A prospective study of the catheter hub as the portal of entry for microorganisms causing catheter-related sepsis in neonates. J Infect Dis. 1993;167(2):487–90. doi:10.1093/infdis/167.2.487

352. Salzman MB, Rubin LG. Relevance of the catheter hub as a portal for microorganisms causing catheter-related bloodstream infections. Nutrition. 1997;13(4 Suppl):15S-17S.

353. Salzman MB, Isenberg HD, Rubin LG. Use of disinfectants to reduce microbial contamination of hubs of vascular catheters. Journal of Clinical Microbiology. 1993;31(3):475–9.

354. Buchman AL, Spapperi J, Leopold P. A new central venous catheter cap: Decreased microbial growth and risk for catheter-related bloodstream infection. J Vasc Access. 2009;10(1):11–21.

355. Maki DG. In vitro studies of a novel antimicrobial luer-activated needleless connector for prevention of catheter-related bloodstream infection. Clin Infect Dis. 2010;50(12):1580–7. doi:10.1086/652764

356. Sweet MA, Cumpston A, Briggs F, Craig M, Hamadani M. Impact of alcohol-impregnated port protectors and needleless neutral pressure connectors on central line-associated bloodstream infections and contamination of blood cultures in an inpatient oncology unit. Am J Infect Control. 2012;40(10):931–4. doi:10.1016/j.ajic.2012.01.025

357. Wright M-O, Hebden JN, Allen-Bridson K, Morrell GC, Horan T. Healthcare-associated infections studies project: An American Journal of Infection Control and National Healthcare Safety Network data quality collaboration. Am J Infect Control. 2010;38(5):416–8.

358. Lawrence LW, Delclos GL, Felknor SA, Johnson PC, Frankowski RF, Cooper SP, Davidson A. The effectiveness of a needleless intravenous connection system: An assessment by injury rate and user satisfaction. Infect Control Hosp Epidemiol. 1997;18(3):175–82.

359. Casey AL, Worthington T, Lambert PA, Quinn D, Faroqui MH, Elliott TSJ. A randomized, prospective clinical trial to assess the potential infection risk associated with the PosiFlow needleless connector. J Hosp Infect. 2003;54(4):288–93.

360. Yébenes JC, Serra-Prat M. Clinical use of disinfectable needle-free connectors. Am J Infect Control. 2008;36(10):S175.e1-4. doi:10.1016/j.ajic.2008.10.013

361. Kellerman S, Shay DK, Howard J, Goes C, Feusner J, Rosenberg J, Vugia DJ, Jarvis WR. Bloodstream infections in home infusion patients: The influence of race and needleless intravascular access devices. The Journal of Pediatrics. 1996;129(5):711–7. doi:10.1016/S0022-3476(96)70154-3

362. Rupp ME, Sholtz LA, Jourdan DR, Marion ND, Tyner LK, Fey PD, Iwen PC, Anderson JR. Outbreak of bloodstream infection temporally associated with the use of an intravascular needleless valve. Clin Infect Dis. 2007;44(11):1408–14. doi:10.1086/517538

363. Cookson ST, Ihrig M, O'Mara EM, Denny M, Volk H, Banerjee SN, Hartstein AI, Jarvis WR. Increased bloodstream infection rates in surgical patients associated with variation from recommended use and care following implementation of a needleless device. Infect Control Hosp Epidemiol. 1998;19(1):23–7.

364. Bouza E, Muñoz P, López-Rodríguez J, Jesús Pérez M, Rincón C, Martín Rabadán P, Sánchez C, Bastida E. A needleless closed system device (CLAVE) protects from intravascular catheter tip and hub colonization: A prospective randomized study. J Hosp Infect. 2003;54(4):279–87.

365. Esteve F, Pujol M, Limón E, Saballs M, Argerich MJ, Verdaguer R, Mañez R, Ariza X, Gudiol F. Bloodstream infection related to catheter connections: A prospective trial of two connection systems. Journal of Hospital Infection. 2007;67(1):30–4. doi:10.1016/j.jhin.2007.05.021

366. Ishizuka M, Nagata H, Takagi K, Kubota K. Needleless closed system does not reduce central venous catheter-related bloodstream infection: A retrospective study. Int Surg. 2013;98(1):88–93. doi:10.9738/CC132.1

367. Btaiche IF, Kovacevich DS, Khalidi N, Papke LF. The effects of needleless connectors on catheter-related thrombotic occlusions. J Infus Nurs. 2011;34(2):89–96. doi:10.1097/NAN.0b013e31820b3ea9

368. Niël-Weise BS, Daha TJ, van den Broek PJ. Is there evidence for recommending needleless closed catheter access systems in guidelines? A systematic review of randomized controlled trials. J Hosp Infect. 2006;62(4):406–13. doi:10.1016/j.jhin.2005.10.005

369. Yébenes JC, Vidaur L, Serra-Prat M, Sirvent JM, Batlle J, Motje M, Bonet A, Palomar M. Prevention of catheter-related bloodstream infection in critically ill patients using a disinfectable, needle-free connector: A randomized controlled trial. Am J Infect Control. 2004;32(5):291–5. doi:10.1016/j.ajic.2003.12.004

370. Maragakis LL, Bradley KL, Song X, Beers C, Miller MR, Cosgrove SE, Perl TM. Increased catheter-related bloodstream infection rates after the introduction of a new mechanical valve intravenous access port. Infect Control Hosp Epidemiol. 2006;27(1):67–70. doi:10.1086/499166

371. McKee C, Berkowitz I, Cosgrove SE, Bradley K, Beers C, Perl TM, Winner L, Pronovost PJ, Miller MR. Reduction of catheter-associated bloodstream infections in pediatric patients: Experimentation and reality. Pediatric Critical Care Medicine. 2008;9(1):40–6. doi:10.1097/01.PCC.0000299821.46193.A3

372. Field K, McFarlane C, Cheng AC, Hughes AJ, Jacobs E, Styles K, Low J, Stow P, Campbell P, Athan E. Incidence of catheter-related bloodstream infection among patients with a needleless, mechanical valve-based intravenous connector in an Australian hematology-oncology unit. Infect Control Hosp Epidemiol. 2007;28(5):610–3. doi:10.1086/516660

373. Salgado CD, Chinnes L, Paczesny TH, Cantey JR. Increased rate of catheter-related bloodstream infection associated with use of a needleless mechanical valve device at a long-term acute care hospital. Infect Control Hosp Epidemiol. 2007;28(6):684–8. doi:10.1086/516800

374. Jarvis WR, Murphy C, Hall KK, Fogle PJ, Karchmer TB, Harrington G, Salgado C, Giannetta ET, Cameron C, Sherertz RJ. Health care-associated bloodstream infections associated with negative- or positive-pressure or displacement mechanical valve needleless connectors. Clin Infect Dis. 2009;49(12):1821–7. doi:10.1086/648418

375. Wheeler DS, Giaccone M, Hutchinson N, Haygood M, Demmel K, Britto MT, Margolis PA, Provost LP. An unexpected increase in catheter-associated bloodstream infections at a children's hospital following introduction of the Spiros closed male connector. Am J Infect Control. 2012;40(1):48–50. doi:10.1016/j.ajic.2011.02.015

376. Danzig LE, Short LJ, Collins K, Mahoney M, Sepe S, Bland L, Jarvis WR. Bloodstream infections associated with a needleless intravenous infusion system in patients receiving home infusion therapy. JAMA. 1995;273(23):1862–4.

377. Do AN, Ray BJ, Banerjee SN, Illian AF, Barnett BJ, Pham MH, Hendricks KA, Jarvis WR. Bloodstream infection associated with needleless device use and the importance of infection-control practices in the home health care setting. J Infect Dis. 1999;179(2):442–8. doi:10.1086/314592

378. Edgar KJ. Does the evidence support the SHEA-IDSA recommendation on the use of positive-pressure mechanical valves? Infect Control Hosp Epidemiol. 2009;30(4):402-3; author reply 403-4. doi:10.1086/596729

379. Curran E. Outbreak column 19: Needleless connectors (NCs) tales from nine outbreaks. J Infect Prev. 2016;17(5):241–7. doi:10.1177/1757177416650202

380. Casey A, Karpanen T, Nightingale P, Elliott T. An in vitro comparison of microbial ingress into 8 different needleless IV access devices. J Infus Nurs. 2015;38(1):18–25. doi:10.1097/NAN.0000000000000082

381. Harnage S. Seven years of zero central-line-associated bloodstream infections. Br J Nurs. 2012;21(21):S6, S8, S10-2. doi:10.12968/bjon.2012.21.Sup21.S6

382. Costello JM, Morrow DF, Graham DA, Potter-Bynoe G, Sandora TJ, Laussen PC. Systematic intervention to reduce central line-associated bloodstream infection rates in a pediatric cardiac intensive care unit. Pediatrics. 2008;121(5):915–23. doi:10.1542/peds.2007-1577

383. Hong H, Morrow DF, Sandora TJ, Priebe GP. Disinfection of needleless connectors with chlorhexidine-alcohol provides long-lasting residual disinfectant activity. Am J Infect Control. 2013;41(8):e77-9. doi:10.1016/j.ajic.2012.10.018

384. Casey AL, Karpanen TJ, Nightingale P, Cook M, Elliott TSJ. Microbiological comparison of a silver-coated and a non-coated needleless intravascular connector in clinical use. J Hosp Infect. 2012;80(4):299–303. doi:10.1016/j.jhin.2012.01.005

385. Røder BL, Nielsen SL, Magnussen P, Engquist A, Frimodt-Møller N. Antibiotic usage in an intensive care unit in a Danish university hospital. J Antimicrob Chemother. 1993;32(4):633–42. doi:10.1093/jac/32.4.633

386. Doernberg SB, Chambers HF. Antimicrobial Stewardship Approaches in the Intensive Care Unit. Infect Dis Clin North Am. 2017. doi:10.1016/j.idc.2017.05.002

387. McGowan JE, Gerding DN. Does antibiotic restriction prevent resistance? New Horiz. 1996;4(3):370–6.

388. Rodriguez H, Miller JE. Do prophylactic probiotics prevent the incidence of Clostridium difficile colitis infection in hospitalized patients? J Okla State Med Assoc. 2019;112(1):18–9.

389. Donskey CJ, Chowdhry TK, Hecker MT, Hoyen CK, Hanrahan JA, Hujer AM, Hutton-Thomas RA, Whalen CC, Bonomo RA, Rice LB. Effect of antibiotic therapy on the density of vancomycin-resistant enterococci in the stool of colonized patients. N Engl J Med. 2000;343(26):1925–32. doi:10.1056/NEJM200012283432604

390. Shek FW, Stacey BS, Rendell J, Hellier MD, Hanson PJ. The rise of Clostridium difficile: The effect of length of stay, patient age and antibiotic use. J Hosp Infect. 2000;45(3):235–7. doi:10.1053/jhin.2000.0770

391. Harbarth S, Liassine N, Dharan S, Herrault P, Auckenthaler R, Pittet D. Risk factors for persistent carriage of methicillin-resistant Staphylococcus aureus. Clin Infect Dis. 2000;31(6):1380–5. doi:10.1086/317484

392. Vlaspolder F, Zeeuw G de, Rozenberg-Arska M, Egyedi P, Verhoef J. The influence of flucloxacillin and amoxicillin with clavulanic acid on the aerobic flora of the alimentary tract. Infection. 1987;15(4):241–4.

393. O'Gara JP. Into the storm: Chasing the opportunistic pathogen Staphylococcus aureus from skin colonisation to life-threatening infections. Environ Microbiol. 2017;19(10):3823–33. doi:10.1111/1462-2920.13833

394. Dukes MN. Drug utilization studies. Methods and uses. Introduction. WHO Reg Publ Eur Ser. 1993;451–4.

395. Dofferhoff AS, Nijland JH, Vries-Hospers HG de, Mulder PO, Weits J, Bom VJ. Effects of different types and combinations of antimicrobial agents on endotoxin release from gram-negative bacteria: An in-vitro and in-vivo study. Scand J Infect Dis. 1991;23(6):745–54.

396. Jackson JJ, Kropp H. beta-Lactam antibiotic-induced release of free endotoxin: In vitro comparison of penicillin-binding protein (PBP) 2-specific imipenem and PBP 3-specific ceftazidime. J Infect Dis. 1992;165(6):1033–41.

397. Luchi M, Morrison DC, Opal S, Yoneda K, Slotman G, Chambers H, Wiesenfeld H, Lemke J, Ryan JL, Horn D. A comparative trial of imipenem versus ceftazidime in the release of endotoxin and cytokine generation in patients with gram-negative urosepsis. Urosepsis Study Group. J Endotoxin Res. 2000;6(1):25–31.

398. Prins JM, van Agtmael MA, Kuijper EJ, van Deventer SJ, Speelman P. Antibiotic-induced endotoxin release in patients with gram-negative urosepsis: A double-blind study comparing imipenem and ceftazidime. J Infect Dis. 1995;172(3):886–91.

399. Dyar OJ, Tebano G, Pulcini C. Managing responsible antimicrobial use: Perspectives across the healthcare system. Clin Microbiol Infect. 2017;23(7):441–7. doi:10.1016/j.cmi.2017.04.016

400. Paterson DL, Bonomo RA. Extended-spectrum beta-lactamases: A clinical update. Clin Microbiol Rev. 2005;18(4):657–86. doi:10.1128/CMR.18.4.657-686.2005

401. Peleg AY, Hooper DC. Hospital-acquired infections due to gram-negative bacteria. N Engl J Med. 2010;362(19):1804–13. doi:10.1056/NEJMra0904124

402. Charani E, Cooke J, Holmes A. Antibiotic stewardship programmes--what's missing? J Antimicrob Chemother. 2010;65(11):2275–7. doi:10.1093/jac/dkq357

403. Dyar OJ, Obua C, Chandy S, Xiao Y, Stålsby Lundborg C, Pulcini C. Using antibiotics responsibly: Are we there yet? Future Microbiol. 2016;111057–71. doi:10.2217/fmb-2016-0041

404. Anand N, Nagendra Nayak IM, Advaitha MV, Thaikattil NJ, Kantanavar KA, Anand S. Antimicrobial agents' utilization and cost pattern in an Intensive Care Unit of a Teaching Hospital in South India. Indian J Crit Care Med. 2016;20(5):274–9. doi:10.4103/0972-5229.182200

405. Moraes RB, Guillén JAV, Zabaleta WJC, Borges FK. Descalonamento, adequação antimicrobiana e positividade de culturas em pacientes sépticos: Estudo observacional [De-escalation, adequacy of antibiotic therapy and culture positivity in septic patients: an observational study]. Rev Bras Ter Intensiva. 2016;28(3):315–22. doi:10.5935/0103-507X.20160044

406. Bus L de, Gadeyne B, Steen J, Boelens J, Claeys G, Benoit D, Waele J de, Decruyenaere J, Depuydt P. A complete and multifaceted overview of antibiotic use and infection diagnosis in the intensive care unit: Results from a prospective four-year registration. Crit Care. 2018;22(1):241. doi:10.1186/s13054-018-2178-7

407. Caraballo C, Ascuntar J, Hincapié C, Restrepo C, Bernal E, Jaimes F. Asociación entre el sitio de infección y la mortalidad hospitalaria en pacientes con sepsis atendidos en urgencias de hospitales de tercer nivel en Medellín, Colombia [Association between site of infection and in-hospital mortality in patients with sepsis admitted to emergency

departments of tertiary hospitals in Medellin, Colombia]. Rev Bras Ter Intensiva. 2019;31(1):47–56. spa. doi:10.5935/0103-507X.20190011

408. Marschner JP, Thürmann P, Harder S, Rietbrock N. Drug utilization review on a surgical intensive care unit. Int J Clin Pharmacol Ther. 1994;32(9):447–51.

409. Shlaes DM, Gerding DN, John JF, Craig WA, Bornstein DL, Duncan RA, Eckman MR, Farrer WE, Greene WH, Lorian V, Levy S, McGowan JE, Paul SM, Ruskin J, Tenover FC, Watanakunakorn C. Society for Healthcare Epidemiology of America and Infectious Diseases Society of America Joint Committee on the Prevention of Antimicrobial Resistance: Guidelines for the prevention of antimicrobial resistance in hospitals. Infect Control Hosp Epidemiol. 1997;18(4):275–91.

410. Rice LB. Federal funding for the study of antimicrobial resistance in nosocomial pathogens: No ESKAPE. J Infect Dis. 2008;197(8):1079–81. doi:10.1086/533452

411. Mulani MS, Kamble EE, Kumkar SN, Tawre MS, Pardesi KR. Emerging Strategies to Combat ESKAPE Pathogens in the Era of Antimicrobial Resistance: A Review. Front Microbiol. 2019;10539. doi:10.3389/fmicb.2019.00539

412. Founou RC, Founou LL, Essack SY. Clinical and economic impact of antibiotic resistance in developing countries: A systematic review and meta-analysis. PLoS ONE. 2017;12(12):e0189621. doi:10.1371/journal.pone.0189621

413. Tacconelli E, Carrara E, Savoldi A, Harbarth S, Mendelson M, Monnet DL, Pulcini C, Kahlmeter G, Kluytmans J, Carmeli Y, Ouellette M, Outterson K, Patel J, Cavaleri M, Cox EM, Houchens CR, Grayson ML, Hansen P, Singh N, Theuretzbacher U, Magrini N, Aboderin AO, Al-Abri SS, Awang Jalil N, Benzonana N, Bhattacharya S, Brink AJ, Burkert FR, Cars O, Cornaglia G, Dyar OJ, Friedrich AW, Gales AC, Gandra S, Giske CG, Goff DA, Goossens H, Gottlieb T, Guzman Blanco M, Hryniewicz W, Kattula D, Jinks T, Kanj SS, Kerr L, Kieny M-P, Kim YS, Kozlov RS, Labarca J, Laxminarayan R, Leder K, Leibovici L, Levy-Hara G, Littman J, Malhotra-Kumar S, Manchanda V, Moja L, Ndoye B, Pan A, Paterson DL, Paul M, Qiu H, Ramon-Pardo P, Rodríguez-Baño J, Sanguinetti M, Sengupta S, Sharland M, Si-Mehand M, Silver LL, Song W, Steinbakk M, Thomsen J, Thwaites GE, van der Meer JWM, van Kinh N, Vega S, Villegas MV, Wechsler-Fördös A, Wertheim HFL, Wesangula E, Woodford N, Yilmaz FO, Zorzet A. Discovery, research, and development of new antibiotics: The WHO priority list of antibiotic-resistant bacteria and tuberculosis. The Lancet Infectious Diseases. 2018;18(3):318–27. doi:10.1016/S1473-3099(17)30753-3

414. Hitziger M, Esposito R, Canali M, Aragrande M, Häsler B, Rüegg SR. Knowledge integration in One Health policy formulation, implementation and evaluation. Bull World Health Organ. 2018;96(3):211–8. doi:10.2471/BLT.17.202705

415. Atlas RM. One Health: Its origins and future. Curr Top Microbiol Immunol. 2013;3651–13. doi:10.1007/82_2012_223

416. Kullberg BJ, Arendrup MC. Invasive Candidiasis. N Engl J Med. 2015;373(15):1445–56. doi:10.1056/NEJMra1315399

417. Müller B, Kräusslich H-G. Antiviral strategies. Handb Exp Pharmacol. 2009;(189):1–24. doi:10.1007/978-3-540-79086-0_1

418. Saene HKF, Cal MA, Silvestri L, editors. Infection Control in the Intensive Care Unit. Milano: Springer-Verlag Italia; 2005. (Topics in Anaesthesia and Critical Care). eng.

419. Pfaller MA, Diekema DJ, Jones RN, Sader HS, Fluit AC, Hollis RJ, Messer SA, Group SP. International Surveillance of Bloodstream Infections Due to Candida Species: Frequency of Occurrence and In Vitro Susceptibilities to Fluconazole, Ravuconazole, and Voriconazole of Isolates Collected from 1997 through 1999 in the SENTRY Antimicrobial Surveillance Program. Journal of Clinical Microbiology. 2001;39(9):3254–9. doi:10.1128/JCM.39.9.3254-3259.2001

420. Baldesi O, Bailly S, Ruckly S, Lepape A, L'Heriteau F, Aupee M, Boussat S, Bervas C, Machut A, Berger-Carbonne A, Savey A, Timsit JF. ICU-acquired candidaemia in France: Epidemiology and temporal trends, 2004-2013 - A study from the REA-RAISIN network. J Infect. 2017;75(1):59–67. doi:10.1016/j.jinf.2017.03.011

421. Bassetti M, Garnacho-Montero J, Calandra T, Kullberg B, Dimopoulos G, Azoulay E, Chakrabarti A, Kett D, Leon C, Ostrosky-Zeichner L, Sanguinetti M, Timsit J-F, Richardson MD, Shorr A, Cornely OA. Intensive care medicine research agenda on invasive fungal infection in critically ill patients. Intensive Care Med. 2017;43(9):1225–38. doi:10.1007/s00134-017-4731-2

422. Wiederhold NP. Antifungal resistance: Current trends and future strategies to combat. Infect Drug Resist. 2017;10249–59. doi:10.2147/IDR.S124918

423. Di Muzio M, Dionisi S, Di Simone E, Giannetta N, Zerbetto A, Montesano M, Orsi GB. Contact precaution procedures in healthcare facilities. Ann Ig. 2019;31(5):449–60. doi:10.7416/ai.2019.2306

424. Shenoy ES, Lee H, Cotter JA, Ware W, Kelbaugh D, Weil E, Walensky RP, Hooper DC. Impact of rapid screening for discontinuation of methicillin-resistant Staphylococcus aureus contact precautions. Am J Infect Control. 2016;44(2):215–21. doi:10.1016/j.ajic.2015.08.019

425. Xiao Y, Paquet-Bolduc B, Garenc C, Gervais P, Trottier S, Roussy J-F, Longtin J, Loo VG, Longtin Y. Impact of Isolating Clostridium difficile Carriers on the Burden of Isolation Precautions: A Time Series Analysis. Clin Infect Dis. 2018;66(9):1377–82. doi:10.1093/cid/cix1024

426. Hebert C, Robicsek A. Decolonization therapy in infection control. Curr Opin Infect Dis. 2010;23(4):340–5. doi:10.1097/QCO.0b013e32833ae214

427. Magiorakos A-P, Srinivasan A, Carey RB, Carmeli Y, Falagas ME, Giske CG, Harbarth S, Hindler JF, Kahlmeter G, Olsson-Liljequist B, Paterson DL, Rice LB, Stelling J, Struelens MJ, Vatopoulos A, Weber JT, Monnet DL. Multidrug-resistant, extensively drug-resistant and pandrug-resistant bacteria: An international expert proposal for interim standard definitions for acquired resistance. Clin Microbiol Infect. 2012;18(3):268–81. doi:10.1111/j.1469-0691.2011.03570.x

428. Ho AL, Chambers R, Malic C, Papp A. Universal contact precautions do not change the prevalence of antibiotic resistant organisms in a tertiary burn unit. Burns. 2017;43(2):265–72. doi:10.1016/j.burns.2016.11.001

429. Warren DK, Guth RM, Coopersmith CM, Merz LR, Zack JE, Fraser VJ. Impact of a methicillin-resistant Staphylococcus aureus active surveillance program on contact precaution utilization in a surgical intensive care unit. Crit Care Med. 2007;35(2):430–4. doi:10.1097/01.CCM.0000253813.98431.28

430. Gregory L, Weston LE, Harrod M, Meddings J, Krein SL. Understanding nurses' workflow: Batching care and potential opportunities for transmission of infectious organisms, a pilot study. Am J Infect Control. 2019. doi:10.1016/j.ajic.2019.03.034

431. Best M, Neuhauser D. Ignaz Semmelweis and the birth of infection control. Qual Saf Health Care. 2004;13(3):233–4. doi:10.1136/qhc.13.3.233

432. Vermeil T, Peters A, Kilpatrick C, Pires D, Allegranzi B, Pittet D. Hand hygiene in hospitals: Anatomy of a revolution. J Hosp Infect. 2018. doi:10.1016/j.jhin.2018.09.003

433. Pittet D, Allegranzi B. Preventing sepsis in healthcare - 200 years after the birth of Ignaz Semmelweis. Euro Surveill. 2018;23(18). doi:10.2807/1560-7917.ES.2018.23.18.18-00222

434. Pires D, Soule H, Bellissimo-Rodrigues F, Gayet-Ageron A, Pittet D. Hand Hygiene With Alcohol-Based Hand Rub: How Long Is Long Enough? Infect Control Hosp Epidemiol. 2017;38(5):547–52. doi:10.1017/ice.2017.25

435. Pelleschi ME. Clostridium difficile-associated disease: Diagnosis, prevention, treatment, and nursing care. Crit Care Nurse. 2008;28(1):27-35; quiz 36.

436. Kampf G, Loffler H, Gastmeier P. Hand hygiene for the prevention of nosocomial infections. Dtsch Arztebl Int. 2009;106(40):649–55. doi:10.3238/arztebl.2009.0649

437. Abele-Horn M, Al-Nawas B, Arvand M, Blacky A, Brühl P, Chaberny IF, Dobermann UH, Eikmann T, Eschberger D, Greslehner A, Greitbauer M, Gruber B, Hedtmann A, Hoyme UB, Jäkel C, Jürgens C, Keppler O, Klein HH, Kramer A, Wagner M. Hand disinfection and hand hygiene. Hygiene + Medizin. 2015;40369–85.

438. Hauer T, Dziekan G, Krüger WA, Rüden H, Daschner F. Sinnvolle und nicht sinnvolle Hygienemaßnahmen in der Anästhesie und auf Intensivstationen. Anaesthesist. 2000;49(2):96–101. doi:10.1007/s001010050014

439. Organization WH. WHO Guidelines on Hand Hygiene in Health Care: First Global Patient Safety Challenge. Clean Care is Safer Care. Geneva: World Health Organization; 2009. 272 p. eng.

440. Farhoudi F, Sanaei Dashti A, Hoshangi Davani M, Ghalebi N, Sajadi G, Taghizadeh R. Impact of WHO Hand Hygiene Improvement Program Implementation: A Quasi-Experimental Trial. Biomed Res Int. 2016;20167026169. doi:10.1155/2016/7026169

441. Pittet D. Compliance with hand disinfection and its impact on hospital-acquired infections. Journal of Hospital Infection. 2001;48S40-S46. doi:10.1016/S0195-6701(01)90012-X

442. Organization WH. WHO Guidelines on Hand Hygiene in Health Care: First Global Patient Safety Challenge. Clean Care is Safer Care. Geneva: World Health Organization; 2009. 272 p. eng.

443. Weeks A. Hand washing. Why I don't wash my hands between each patient contact. BMJ. 1999;319(7208):518.

444. Pittet D, Hugonnet S, Harbarth S, Mourouga P, Sauvan V, Touveneau S, Perneger TV. Effectiveness of a hospital-wide programme to improve compliance with hand hygiene. The Lancet. 2000;356(9238):1307–12. doi:10.1016/S0140-6736(00)02814-2

445. Ahmed QA, Memish ZA, Allegranzi B, Pittet D. Muslim health-care workers and alcohol-based handrubs. Lancet. 2006;367(9515):1025–7. doi:10.1016/S0140-6736(06)68431-6

446. Duerink DO, Farida H, Nagelkerke NJD, Wahyono H, Keuter M, Lestari ES, Hadi U, van den Broek PJ. Preventing nosocomial infections: Improving compliance with standard precautions in an Indonesian teaching hospital. J Hosp Infect. 2006;64(1):36–43. doi:10.1016/j.jhin.2006.03.017

447. Allegranzi B, Memish ZA, Donaldson L, Pittet D. Religion and culture: Potential undercurrents influencing hand hygiene promotion in health care. Am J Infect Control. 2009;37(1):28–34. doi:10.1016/j.ajic.2008.01.014

448. Rosenthal VD, McCormick RD, Guzman S, Villamayor C, Orellano PW. Effect of education and performance feedback on handwashing: The benefit of administrative support in Argentinean hospitals. Am J Infect Control. 2003;31(2):85–92. doi:10.1067/mic.2003.63

449. Pittet D, Mourouga P, Perneger TV. Compliance with handwashing in a teaching hospital. Infection Control Program. Ann Intern Med. 1999;130(2):126–30.

450. Pan A, Mondello P, Posfay-Barbe K, Catenazzi P, Grandi A, Lorenzotti S, Patroni A, Poli N, Soavi L, Carnevale G. Hand hygiene and glove use behavior in an Italian hospital. Infect Control Hosp Epidemiol. 2007;28(9):1099–102. doi:10.1086/518457

451. Lipsett PA, Swoboda SM. Handwashing compliance depends on professional status. Surg Infect (Larchmt). 2001;2(3):241–5. doi:10.1089/109629601317202722

452. Pittet D, Stéphan F, Hugonnet S, Akakpo C, Souweine B, Clergue F. Hand-cleansing during postanesthesia care. Anesthesiology. 2003;99(3):530–5.

453. Pessoa-Silva CL, Hugonnet S, Pfister R, Touveneau S, Dharan S, Posfay-Barbe K, Pittet D. Reduction of health care associated infection risk in neonates by successful hand hygiene promotion. Pediatrics. 2007;120(2):e382-90. doi:10.1542/peds.2006-3712

454. Zerr DM, Allpress AL, Heath J, Bornemann R, Bennett E. Decreasing Hospital-Associated Rotavirus Infection. The Pediatric Infectious Disease Journal. 2005;24(5):397–403. doi:10.1097/01.inf.0000160944.14878.2b

455. Arenas MD, Sánchez-Payá J, Barril G, García-Valdecasas J, Gorriz JL, Soriano A, Antolin A, Lacueva J, García S, Sirvent A, Espinosa M, Angoso M. A multicentric survey of the practice of hand hygiene in haemodialysis units: Factors affecting compliance. Nephrol Dial Transplant. 2005;20(6):1164–71. doi:10.1093/ndt/gfh759

456. Dedrick RE, Sinkowitz-Cochran RL, Cunningham C, Muder RR, Perreiah P, Cardo DM, Jernigan JA. Hand hygiene practices after brief encounters with patients: An important opportunity for prevention. Infect Control Hosp Epidemiol. 2007;28(3):341–5. doi:10.1086/510789

457. Larson E, Kretzer EK. Compliance with handwashing and barrier precautions. J Hosp Infect. 1995;30 Suppl88–106.

458. Kretzer EK, Larson EL. Behavioral interventions to improve infection control practices. Am J Infect Control. 1998;26(3):245–53.

459. Patarakul K, Tan-Khum A, Kanha S, Padungpean D, Jaichaiyapum O-O. Cross-sectional survey of hand-hygiene compliance and attitudes of health care workers and visitors in the intensive care units at King Chulalongkorn Memorial Hospital. J Med Assoc Thai. 2005;88 Suppl 4S287-93.

460. Boyce JM, Pittet D. Guideline for Hand Hygiene in Health-Care Settings. Recommendations of the Healthcare Infection Control Practices Advisory Committee and the HICPAC/SHEA/APIC/IDSA Hand Hygiene Task Force. Society for Healthcare Epidemiology of America/Association for Professionals in Infection Control/Infectious Diseases Society of America. MMWR Recomm Rep. 2002;51(RR-16):1-45, quiz CE1-4.

461. Novoa AM, Pi-Sunyer T, Sala M, Molins E, Castells X. Evaluation of hand hygiene adherence in a tertiary hospital. Am J Infect Control. 2007;35(10):676–83. doi:10.1016/j.ajic.2007.03.007

462. Teltsch DY, Hanley J, Loo V, Goldberg P, Gursahaney A, Buckeridge DL. Infection acquisition following intensive care unit room privatization. Arch Intern Med. 2011;171(1):32–8. doi:10.1001/archinternmed.2010.469

463. Harvey MA. Critical-care-unit bedside design and furnishing: Impact on nosocomial infections. Infect Control Hosp Epidemiol. 1998;19(8):597–601.

464. Ellison J, Southern D, Holton D, Henderson E, Wallace J, Faris P, Ghali WA, Conly J. Hospital ward design and prevention of hospital-acquired infections: A prospective clinical trial. Can J Infect Dis Med Microbiol. 2014;25(5):265–70.

465. Pittet D. Compliance with Handwashing in a Teaching Hospital. Ann Intern Med. 1999;130(2):126. doi:10.7326/0003-4819-130-2-199901190-00006

466. Hugonnet S, Perneger TV, Pittet D. Alcohol-based handrub improves compliance with hand hygiene in intensive care units. Arch Intern Med. 2002;162(9):1037–43.

467. Haley RW, Bregman DA. The role of understaffing and overcrowding in recurrent outbreaks of staphylococcal infection in a neonatal special-care unit. J Infect Dis. 1982;145(6):875–85.

468. Goldmann D. System failure versus personal accountability--the case for clean hands. N Engl J Med. 2006;355(2):121–3. doi:10.1056/NEJMp068118

469. Birnbach DJ, Nevo I, Scheinman SR, Fitzpatrick M, Shekhter I, Lombard JL. Patient safety begins with proper planning: A quantitative method to improve hospital design. Qual Saf Health Care. 2010;19(5):462–5. doi:10.1136/qshc.2008.031013

470. Stiller A, Salm F, Bischoff P, Gastmeier P. Relationship between hospital ward design and healthcare-associated infection rates: a systematic review and meta-analysis. Antimicrob Resist Infect Control. 2016;551. doi:10.1186/s13756-016-0152-1

471. Pettinger A, Nettleman MD. Epidemiology of Isolation Precautions. Infect Control Hosp Epidemiol. 1991;12(5):303–7. doi:10.2307/30145197

472. Boog MC, Erasmus V, Graaf JM de, van Beeck EAHE, Melles M, van Beeck EF. Assessing the optimal location for alcohol-based hand rub dispensers in a patient room in an intensive care unit. BMC Infect Dis. 2013;13510. doi:10.1186/1471-2334-13-510

473. Levin PD, Golovanevski M, Moses AE, Sprung CL, Benenson S. Improved ICU design reduces acquisition of antibiotic-resistant bacteria: A quasi-experimental observational study. Crit Care. 2011;15(5):R211. doi:10.1186/cc10446

474. Cooper BS, Stone SP, Kibbler CC, Cookson BD, Roberts JA, Medley GF, Duckworth G, Lai R, Ebrahim S. Isolation measures in the hospital management of methicillin resistant Staphylococcus aureus (MRSA): Systematic review of the literature. BMJ. 2004;329(7465):533. doi:10.1136/bmj.329.7465.533

475. Jou J, Ebrahim J, Shofer FS, Hamilton KW, Stern J, Han JH. Environmental transmission of Clostridium difficile: Association between hospital room size and C. difficile Infection. Infect Control Hosp Epidemiol. 2015;36(5):564–8. doi:10.1017/ice.2015.18

476. Detsky ME, Etchells E. Single-patient rooms for safe patient-centered hospitals. JAMA. 2008;300(8):954–6. doi:10.1001/jama.300.8.954

477. Bracco D, Dubois M-J, Bouali R, Eggimann P. Single rooms may help to prevent nosocomial bloodstream infection and cross-transmission of methicillin-resistant Staphylococcus aureus in intensive care units. Intensive Care Med. 2007;33(5):836–40. doi:10.1007/s00134-007-0559-5

478. Simor AE, Williams V, McGeer A, Raboud J, Larios O, Weiss K, Hirji Z, Laing F, Moore C, Gravel D. Prevalence of colonization and infection with methicillin-resistant Staphylococcus aureus and vancomycin-resistant Enterococcus and of Clostridium difficile infection in Canadian hospitals. Infect Control Hosp Epidemiol. 2013;34(7):687–93. doi:10.1086/670998

479. Gastmeier P, Schwab F, Geffers C, Rüden H. To isolate or not to isolate? Analysis of data from the German Nosocomial Infection Surveillance System regarding the placement of patients with methicillin-resistant Staphylococcus aureus in private rooms in intensive care units. Infect Control Hosp Epidemiol. 2004;25(2):109–13. doi:10.1086/502359

480. Mulin B, Rouget C, Clément C, Bailly P, Julliot MC, Viel JF, Thouverez M, Vieille I, Barale F, Talon D. Association of private isolation rooms with ventilator-associated Acinetobacter baumanii pneumonia in a surgical intensive-care unit. Infect Control Hosp Epidemiol. 1997;18(7):499–503.

481. Carlet J, Ben Ali A, Chalfine A. Epidemiology and control of antibiotic resistance in the intensive care unit. Curr Opin Infect Dis. 2004;17(4):309–16.

482. Eggimann P, Pittet D. Infection control in the ICU. Chest. 2001;120(6):2059–93.

483. Humphreys H. Can we do better in controlling and preventing methicillin-resistant Staphylococcus aureus (MRSA) in the intensive care unit (ICU)? Eur J Clin Microbiol Infect Dis. 2008;27(6):409–13. doi:10.1007/s10096-008-0469-7

484. Huskins WC. Interventions to prevent transmission of antimicrobial-resistant bacteria in the intensive care unit. Curr Opin Crit Care. 2007;13(5):572–7. doi:10.1097/MCC.0b013e3282efc30e

485. Warren DK, Fraser VJ. Infection control measures to limit antimicrobial resistance. Crit Care Med. 2001;29(4 Suppl):N128-34.

486. Suchitra JB, Lakshmi Devi N. Impact of education on knowledge, attitudes and practices among various categories of health care workers on nosocomial infections. Indian J Med Microbiol. 2007;25(3):181–7.

487. Larson E, Killien M. Factors influencing handwashing behavior of patient care personnel. Am J Infect Control. 1982;10(3):93–9. doi:10.1016/0196-6553(82)90019-0

488. Pittet D. Improving adherence to hand hygiene practice: A multidisciplinary approach. Emerging Infect Dis. 2001;7(2):234–40. doi:10.3201/eid0702.700234

489. Pittet D, Boyce JM. Hand hygiene and patient care: Pursuing the Semmelweis legacy. The Lancet Infectious Diseases. 2001;19–20. doi:10.1016/S1473-3099(09)70295-6

490. Jarvis WR. Handwashing--the Semmelweis lesson forgotten? Lancet. 1994;344(8933):1311–2.

491. Boyce JM, Kelliher S, Vallande N. Skin irritation and dryness associated with two hand-hygiene regimens: Soap-and-water hand washing versus hand antisepsis with an alcoholic hand gel. Infect Control Hosp Epidemiol. 2000;21(7):442–8. doi:10.1086/501785

492. Duggan JM, Hensley S, Khuder S, Papadimos TJ, Jacobs L. Inverse correlation between level of professional education and rate of handwashing compliance in a teaching hospital. Infect Control Hosp Epidemiol. 2008;29(6):534–8. doi:10.1086/588164

493. Sax H, Uçkay I, Richet H, Allegranzi B, Pittet D. Determinants of good adherence to hand hygiene among healthcare workers who have extensive exposure to hand hygiene campaigns. Infect Control Hosp Epidemiol. 2007;28(11):1267–74. doi:10.1086/521663

494. Whitby M, Pessoa-Silva CL, McLaws M-L, Allegranzi B, Sax H, Larson E, Seto WH, Donaldson L, Pittet D. Behavioural considerations for hand hygiene practices: The basic building blocks. J Hosp Infect. 2007;65(1):1–8. doi:10.1016/j.jhin.2006.09.026

495. Wong T-W, Tam WW-S. Handwashing practice and the use of personal protective equipment among medical students after the SARS epidemic in Hong Kong. Am J Infect Control. 2005;33(10):580–6. doi:10.1016/j.ajic.2005.05.025

496. Pessoa-Silva CL, Posfay-Barbe K, Pfister R, Touveneau S, Perneger TV, Pittet D. Attitudes and perceptions toward hand hygiene among healthcare workers caring for critically ill neonates. Infect Control Hosp Epidemiol. 2005;26(3):305–11. doi:10.1086/502544

497. Larson E, Kretzer EK. Compliance with handwashing and barrier precautions. J Hosp Infect. 1995;3088–106. doi:10.1016/0195-6701(95)90010-1

498. Maury E, Alzieu M, Baudel JL, Haram N, Barbut F, Guidet B, Offenstadt G. Availability of an alcohol solution can improve hand disinfection compliance in an intensive care unit. Am J Respir Crit Care Med. 2000;162(1):324–7. doi:10.1164/ajrccm.162.1.9908118

499. Earl ML, Jackson MM, Rickman LS. Improved rates of compliance with hand antisepsis guidelines: A three-phase observational study. Am J Nurs. 2001;101(3):26–33.

500. Girard R, Amazian K, Fabry J. Better compliance and better tolerance in relation to a well-conducted introduction to rub-in hand disinfection. J Hosp Infect. 2001;47(2):131–7. doi:10.1053/jhin.2000.0854

501. Yeung WK, Tam WSW, Wong TW. Clustered randomized controlled trial of a hand hygiene intervention involving pocket-sized containers of alcohol-based hand rub for the control of infections in long-term care facilities. Infect Control Hosp Epidemiol. 2011;32(1):67–76. doi:10.1086/657636

502. Keller J, Wolfensberger A, Clack L, Kuster SP, Dunic M, Eis D, Flammer Y, Keller DI, Sax H. Do wearable alcohol-based handrub dispensers increase hand hygiene compliance? - a mixed-methods study. Antimicrob Resist Infect Control. 2018;7143. doi:10.1186/s13756-018-0439-5

503. Pittet D, Allegranzi B, Boyce J. The World Health Organization Guidelines on Hand Hygiene in Health Care and their consensus recommendations. Infect Control Hosp Epidemiol. 2009;30(7):611–22. doi:10.1086/600379

504. Thomas BW, Berg-Copas GM, Vasquez DG, Jackson BL, Wetta-Hall R. Conspicuous vs customary location of hand hygiene agent dispensers on alcohol-based hand hygiene product usage in an intensive care unit. J Am Osteopath Assoc. 2009;109(5):263–267.

505. Stiller A, Schröder C, Gropmann A, Schwab F, Behnke M, Geffers C, Holzhausen J, Sunder W, Gastmeier P. Ausstattung mit Händedesinfektionsmittelspendern und Einbettzimmern in Hinblick auf die Infektionsprävention - eine Bestandsaufnahme in Krankenhäusern in Deutschland [Analysis of contemporary hospital infrastructure pertaining to infection prevention in Germany]. Bundesgesundheitsblatt Gesundheitsforschung Gesundheitsschutz. 2016;59(8):986–91. ger. doi:10.1007/s00103-016-2384-x

506. Haas JP, Larson EL. Measurement of compliance with hand hygiene. J Hosp Infect. 2007;66(1):6–14. doi:10.1016/j.jhin.2006.11.013

507. Sodré da Costa LS, Neves VM, Marra AR, Sampaio Camargo TZ, Fátima dos Santos Cardoso M, da Silva Victor E, Vogel C, Tahira Colman FA, Laselva CR, Pavão dos Santos OF, Edmond MB. Measuring hand hygiene compliance in a hematology-oncology unit: A comparative study of methodologies. Am J Infect Control. 2013;41(11):997–1000. doi:10.1016/j.ajic.2013.03.301

508. Yin J, Reisinger HS, Vander Weg M, Schweizer ML, Jesson A, Morgan DJ, Forrest G, Graham M, Pineles L, Perencevich EN. Establishing evidence-based criteria for directly observed hand hygiene compliance monitoring programs: A prospective, multicenter cohort study. Infect Control Hosp Epidemiol. 2014;35(9):1163–8. doi:10.1086/677629

509. Jeanes A, Coen PG, Wilson AP, Drey NS, Gould DJ. Collecting the data but missing the point: Validity of hand hygiene audit data. J Hosp Infect. 2015;90(2):156–62. doi:10.1016/j.jhin.2015.02.018

510. Boyce JM, Cooper T, Dolan MJ. Evaluation of an electronic device for real-time measurement of alcohol-based hand rub use. Infect Control Hosp Epidemiol. 2009;30(11):1090–5. doi:10.1086/644756

511. McGuckin M, Govednik J. Patient empowerment and hand hygiene, 1997-2012. J Hosp Infect. 2013;84(3):191–9. doi:10.1016/j.jhin.2013.01.014

512. Cheng VCC, Tai JWM, Ho SKY, Chan JFW, Hung KN, Ho PL, Yuen KY. Introduction of an electronic monitoring system for monitoring compliance with Moments 1 and 4 of the WHO "My 5 Moments for Hand Hygiene" methodology. BMC Infect Dis. 2011;11151. doi:10.1186/1471-2334-11-151

513. Dawson CH, Mackrill JB. Review of technologies available to improve hand hygiene compliance – are they fit for purpose? J Infect Prev. 2014;15(6):222–8. doi:10.1177/1757177414548695

514. Boyce JM. Electronic monitoring in combination with direct observation as a means to significantly improve hand hygiene compliance. Am J Infect Control. 2017;45(5):528–35. doi:10.1016/j.ajic.2016.11.029

515. Swoboda SM, Earsing K, Strauss K, Lane S, Lipsett PA. Electronic monitoring and voice prompts improve hand hygiene and decrease nosocomial infections in an intermediate

care unit. Crit Care Med. 2004;32(2):358–63. doi:10.1097/01.CCM.0000108866.48795.0F

516. Zhong X, Wang D-L, Xiao L-H, Mo L-F, Wu Q-F, Chen Y-W, Luo X-F. Comparison of two electronic hand hygiene monitoring systems in promoting hand hygiene of healthcare workers in the intensive care unit. BMC Infect Dis. 2021;21(1):748. doi:10.1186/s12879-020-05748-3

517. Eckmanns T, Schwab F, Bessert J, Wettstein R, Behnke M, Grundmann H, Rüden H, Gastmeir P. Hand rub consumption and hand hygiene compliance are not indicators of pathogen transmission in intensive care units. J Hosp Infect. 2006;63(4):406–11. doi:10.1016/j.jhin.2006.03.015

518. Scheithauer S, Haefner H, Schwanz T, Schulze-Steinen H, Schiefer J, Koch A, Engels A, Lemmen SW. Compliance with hand hygiene on surgical, medical, and neurologic intensive care units: Direct observation versus calculated disinfectant usage. Am J Infect Control. 2009;37(10):835–41. doi:10.1016/j.ajic.2009.06.005

519. Le Gall J, Neumann A, Hemery F, Bleriot J, Fulgencio J, Garrigues B, Gouzes C, Lepage E, Moine P, Villers D. Mortality prediction using SAPS II: an update for French intensive care units. Crit Care. 2005;9(6):R645. doi:10.1186/cc3821

520. Miranda DR, Rijk A de, Schaufeli W. Simplified Therapeutic Intervention Scoring System: the TISS-28 items--results from a multicenter study. Crit Care Med. 1996;24(1):64–73.

521. Cullen DJ, Civetta JM, Briggs BA, Ferrara LC. Therapeutic intervention scoring system: A method for quantitative comparison of patient care. Crit Care Med. 1974;2(2):57–60.

522. OPHARDT HYGIENE-TECHNIK GmbH + Co. KG. GESAMTKATALOG [Internet]. Available from: www.ophardt.com

523. iMDsoft Ltd. Kiryat Atidim, POB 58178. https://www.imd-softde.de/studien [Internet]. iMDsoft Ltd. Kiryat Atidim, POB 58178. Available from: https://www.imd-softde.de/studien

524. Mäkivirta A, Koski E, Kari A, Sukuvaara T. The median filter as a preprocessor for a patient monitor limit alarm system in intensive care. Comput Methods Programs Biomed. 1991;34(2-3):139–44.

525. Brunauer A, Koköfer A, Bataar O, Gradwohl-Matis I, Dankl D, Dünser MW. The arterial blood pressure associated with terminal cardiovascular collapse in critically ill patients: a retrospective cohort study. Crit Care. 2014;18(6):719. doi:10.1186/s13054-014-0719-2

526. Bosman RJ, Rood E, Oudemans-van Straaten HM, van der Spoel JI, Wester JPJ, Zandstra DF. Intensive care information system reduces documentation time of the nurses after cardiothoracic surgery. Intensive Care Med. 2003;29(1):83–90. doi:10.1007/s00134-002-1542-9

527. Ali J, Barrow L, Vuylsteke A. The impact of computerised physician order entry on prescribing practices in a cardiothoracic intensive care unit. Anaesthesia. 2010;65(2):119–23. doi:10.1111/j.1365-2044.2009.06134.x

528. SAP Deutschland SE & Co. KG. SAP Patient Management [Internet]. Available from: https://www.sap.com/germany/industries/healthcare.html

529. Corporation M. Microsoft Excel. Available from: https://office.microsoft.com/excel

530. IBM Corp. IBM SPSS Statistics for Windows. Armonk, NY: IBM Corp.: IBM Corp.; Released 2016.

531. Fava GA, Tomba E, Sonino N. Clinimetrics: The science of clinical measurements. Int J Clin Pract. 2012;66(1):11–5. doi:10.1111/j.1742-1241.2011.02825.x

532. Lefering R. Scores. In: Marx G, Muhl E, Zacharowski K, Zeuzem S, editors. Die Intensivmedizin. Berlin, Heidelberg: Springer Berlin Heidelberg; 2015. p. 69–80. Available from: https://doi.org/10.1007/978-3-642-54953-3_8

533. Lefering R. Scores. In: Marx G, Muhl E, Zacharowski K, Zeuzem S, editors. Die Intensivmedizin. Berlin, Heidelberg: Springer Berlin Heidelberg; 2015. p. 69–80. Available from: https://doi.org/10.1007/978-3-642-54953-3_8

534. Le Gall J-R. A New Simplified Acute Physiology Score (SAPS II) Based on a European/North American Multicenter Study. JAMA. 1993;270(24):2957. doi:10.1001/jama.1993.03510240069035

535. Charlson ME, Pompei P, Ales KL, MacKenzie CR. A new method of classifying prognostic comorbidity in longitudinal studies: Development and validation. Journal of Chronic Diseases. 1987;40(5):373–83.

536. Bone RC, Balk RA, Cerra FB, Dellinger RP, Fein AM, Knaus WA, Schein RM, Sibbald WJ. Definitions for sepsis and organ failure and guidelines for the use of innovative therapies in sepsis. The ACCP/SCCM Consensus Conference Committee. American

College of Chest Physicians/Society of Critical Care Medicine. Chest. 1992;101(6):1644–55.

537. Lefering R, Zart M, Neugebauer EAM. Retrospective evaluation of the simplified Therapeutic Intervention Scoring System (TISS-28) in a surgical intensive care unit. Intensive Care Med. 2000;26(12):1794–802. doi:10.1007/s001340000723

538. Burchardi H, Specht M, Braun J, Schleppers A, Martin J. OPS-Code 8-980 Intensivmedizinische Komplexbehandlung: Stellungnahme, Inhalte und Kodiervorschriften [Internet]. 2004. Available from: www.divi-org.de

539. Ruchholtz S, Lefering R, Paffrath T, Bouillon B. Traumaregister der Deutschen Gesellschaft für Unfallchirurgie. Trauma Berufskrankh. 2007;9(4):271–8. doi:10.1007/s10039-007-1290-8

540. Zijlmans EAO, van der Ark LA, Tijmstra J, Sijtsma K. Methods for Estimating Item-Score Reliability. Appl Psychol Meas. 2018;42(7):553–70. doi:10.1177/0146621618758290

541. Jonghe B de, Cook D, Appere-De-Vecchi C, Guyatt G, Meade M, Outin H. Using and understanding sedation scoring systems: A systematic review. Intensive Care Med. 2000;26(3):275–85. doi:10.1007/s001340051150

542. Haniffa R, Isaam I, Silva AP de, Dondorp AM, Keizer NF de. Performance of critical care prognostic scoring systems in low and middle-income countries: A systematic review. Crit Care. 2018;22(1):18. doi:10.1186/s13054-017-1930-8

543. Le Gall JR, Loirat P, Alperovitch A, Glaser P, Granthil C, Mathieu D, Mercier P, Thomas R, Villers D. A simplified acute physiology score for ICU patients. Crit Care Med. 1984;12(11):975–7.

544. Castillo-Lorente E, Rivera-Fernandez R, Rodriguez-Elvira M, Vazquez-Mata G. Tiss 76 and Tiss 28: Correlation of two therapeutic activity indices on a Spanish multicenter ICU database. Intensive Care Med. 2000;26(1):57–61. doi:10.1007/s001340050012

545. Velozo KDS, Garcia PCR, Piva JP, Fiori HH, Cabral DD, Einloft PR, Bruno F, Tonial CT, Costa CAD, Canabarro ST. Scores TISS-28 versus NEMS to size the nursing team in a pediatric intensive care unit. Einstein (Sao Paulo). 2017;15(4):470–5. doi:10.1590/S1679-45082017AO4028

546. Moreno RP, Bauer P, Metnitz PG. Characterizing performance profiles of ICUs. Curr Opin Crit Care. 2010;16(5):477–81. doi:10.1097/MCC.0b013e32833cc925

547. Patient volume, staffing, and workload in relation to risk-adjusted outcomes in a random stratified sample of UK neonatal intensive care units: A prospective evaluation. The Lancet. 2002;359(9301):99–107. doi:10.1016/S0140-6736(02)07366-X

548. Kahn JM, Goss CH, Heagerty PJ, Kramer AA, O'Brien CR, Rubenfeld GD. Hospital volume and the outcomes of mechanical ventilation. N Engl J Med. 2006;355(1):41–50. doi:10.1056/NEJMsa053993

549. Metnitz B, Metnitz PGH, Bauer P, Valentin A. Patient volume affects outcome in critically ill patients. Wien Klin Wochenschr. 2009;121(1-2):34–40. doi:10.1007/s00508-008-1019-0

550. Bastos PG, Knaus WA, Zimmerman JE, Magalhães A, Sun X, Wagner DP, Group TBAS III. The importance of technology for achieving superior outcomes from intensive care. Intensive Care Med. 1996;22(7):664–9. doi:10.1007/BF01709743

551. Sakr Y, Vincent J-L, Reinhart K, Groeneveld J, Michalopoulos A, Sprung CL, Artigas A, Ranieri VM. High tidal volume and positive fluid balance are associated with worse outcome in acute lung injury. Chest. 2005;128(5):3098–108. doi:10.1378/chest.128.5.3098

552. Rosenberg AL, Dechert RE, Park PK, Bartlett RH. Review of a large clinical series: Association of cumulative fluid balance on outcome in acute lung injury: a retrospective review of the ARDSnet tidal volume study cohort. J Intensive Care Med. 2009;24(1):35–46. doi:10.1177/0885066608329850

553. Metnitz PGH, Reiter A, Jordan B, Lang T. More interventions do not necessarily improve outcome in critically ill patients. Intensive Care Med. 2004;30(8):1586–93. doi:10.1007/s00134-003-2154-8

554. Connors AF, Speroff T, Dawson NV, Thomas C, Harrell FE, Wagner D, Desbiens N, Goldman L, Wu AW, Califf RM, Fulkerson WJ, Vidaillet H, Broste S, Bellamy P, Lynn J, Knaus WA. The effectiveness of right heart catheterization in the initial care of critically ill patients. SUPPORT Investigators. JAMA. 1996;276(11):889–97. doi:10.1001/jama.276.11.889

555. Nassar AP, Malbouisson LMS, Moreno R. Evaluation of Simplified Acute Physiology Score 3 performance: A systematic review of external validation studies. Crit Care. 2014;18(3):R117. doi:10.1186/cc13911

556. Lissauer ME, Leekha S, Preas MA, Thom KA, Johnson SB. Risk factors for central line-associated bloodstream infections in the era of best practice. J Trauma Acute Care Surg. 2012;72(5):1174–80. doi:10.1097/TA.0b013e31824d1085

557. Munier A-L, Biard L, Legrand M, Rousseau C, Lafaurie M, Donay J-L, Flicoteaux R, Mebazaa A, Mimoun M, Molina J-M. Incidence, risk factors and outcome of multi-drug resistant Acinetobacter baumannii nosocomial infections during an outbreak in a burn unit. Int J Infect Dis. 2019;79179–84. doi:10.1016/j.ijid.2018.11.371

558. Grasselli G, Scaravilli V, Di Bella S, Biffi S, Bombino M, Patroniti N, Bisi L, Peri AM, Pesenti A, Gori A, Alagna L. Nosocomial Infections During Extracorporeal Membrane Oxygenation: Incidence, Etiology, and Impact on Patients' Outcome. Crit Care Med. 2017;45(10):1726–33. doi:10.1097/CCM.0000000000002652

559. Tao F, Jiang R, Chen Y, Chen R. Risk factors for early onset of catheter-related bloodstream infection in an intensive care unit in China: A retrospective study. Med Sci Monit. 2015;21550–6. doi:10.12659/MSM.892121

560. Garnacho-Montero J, Ortiz-Leyba C, Fernández-Hinojosa E, Aldabó-Pallás T, Cayuela A, Marquez-Vácaro JA, Garcia-Curiel A, Jiménez-Jiménez FJ. Acinetobacter baumannii ventilator-associated pneumonia: Epidemiological and clinical findings. Intensive Care Med. 2005;31(5):649–55. doi:10.1007/s00134-005-2598-0

561. Knaus WA, Zimmerman JE, Wagner DP, Draper EA, Lawrence DE. APACHE-acute physiology and chronic health evaluation: A physiologically based classification system. Crit Care Med. 1981;9(8):591–7.

562. Knaus WA, Draper EA, Wagner DP, Zimmerman JE. APACHE II: A severity of disease classification system. Crit Care Med. 1985;13(10):818–29.

563. Knaus WA, Wagner DP, Draper EA, Zimmerman JE, Bergner M, Bastos PG, Sirio CA, Murphy DJ, Lotring T, Damiano A. The APACHE III prognostic system. Risk prediction of hospital mortality for critically ill hospitalized adults. Chest. 1991;100(6):1619–36.

564. Agha A, Bein T, Frohlich D, Hofler S, Krenz D, Jauch KW. "Simplified Acute Physiology Score" (SAPS II) zur Einschatzung der Erkrankungsschwere bei chirurgischen Intensivpatienten ["Simplified Acute Physiology Score" (SAPS II) ina the assessment of severity of illness in surgical intensive care patients]. Chirurg. 2002;73(5):439–42. ger. doi:10.1007/s00104-001-0374-4

565. Bloos F, Rüddel H, Thomas-Rüddel D, Schwarzkopf D, Pausch C, Harbarth S, Schreiber T, Gründling M, Marshall J, Simon P, Levy MM, Weiss M, Weyland A, Gerlach H, Schürholz T, Engel C, Matthäus-Krämer C, Scheer C, Bach F, Riessen R, Poidinger B, Dey K, Weiler N, Meier-Hellmann A, Häberle HH, Wöbker G, Kaisers UX, Reinhart K. Effect of a multifaceted educational intervention for anti-infectious measures on sepsis mortality: A cluster randomized trial. Intensive Care Med. 2017;43(11):1602–12. doi:10.1007/s00134-017-4782-4

566. Janssens U, Jordan A, Graf J, Grenner H, Hanrath P. Vergleich von APACHE II, SAPS und TISS im täglichen Einsatz bei Patienten einer kardiologischen Intensivstation. Intensivmedizin und Notfallmedizin. 2000;37(1):31–43. doi:10.1007/s003900050005

567. Reis Miranda D, Rijk A de, Schaufeli W. Simplified Therapeutic Intervention Scoring System. Crit Care Med. 1996;24(1):64–73. doi:10.1097/00003246-199601000-00012

568. Keene AR, Cullen DJ. Therapeutic Intervention Scoring System: Update 1983. Crit Care Med. 1983;11(1):1–3.

569. Schuster HP, Assel RJ, Weilemann LS. Aussagekraft des "Therapeutic Intervention Scoring System" (TISS) bei kritisch Kranken einer internen Intensivstation [Value of the "Therapeutic Intervention Scoring System" (TISS) in critically ill patients of an internal medicine unit]. Med Klin (Munich). 1986;81(4):117–21. ger.

570. Dick W, Pehl S, Tzanova I, Heinrichs W, Brost F, Eich P. Physician and nursing (personnel) requirements for ICUs. Therapeutic Intervention Scoring System (TISS) versus time requirements for patient care--a comparative study in an interdisciplinary surgical intensive care unit. Clin Intensive Care. 1992;3(3):116–21.

571. Padilha KG, Sousa RMC, Kimura M, Miyadahira AMK, da Cruz DALM, Vattimo MdF, Fusco SRG, Campos MEF de, Mendes EMT, Mayor ERC. Nursing workload in intensive care units: A study using the Therapeutic Intervention Scoring System-28 (TISS-28). Intensive Crit Care Nurs. 2007;23(3):162–9. doi:10.1016/j.iccn.2006.07.004

572. Muehler N, Oishi J, Specht M, Rissner F, Reinhart K, Sakr Y. Serial measurement of Therapeutic Intervention Scoring System-28 (TISS-28) in a surgical intensive care unit. J Crit Care. 2010;25(4):620–7. doi:10.1016/j.jcrc.2010.03.008

573. Charlson M, Szatrowski TP, Peterson J, Gold J. Validation of a combined comorbidity index. Journal of Clinical Epidemiology. 1994;47(11):1245–51. doi:10.1016/0895-4356(94)90129-5

574. Bannay A, Chaignot C, Blotière P-O, Basson M, Weill A, Ricordeau P, Alla F. The Best Use of the Charlson Comorbidity Index With Electronic Health Care Database to Predict Mortality. Med Care. 2016;54(2):188–94. doi:10.1097/MLR.0000000000000471

575. Yang M, Mehta HB, Bali V, Gupta P, Wang X, Johnson ML, Aparasu RR. Which risk-adjustment index performs better in predicting 30-day mortality? A systematic review and meta-analysis. J Eval Clin Pract. 2015;21(2):292–9. doi:10.1111/jep.12307

576. Frankel H, Sperry J, Kaplan L, Foley A, Rabinovici R. Classification of adverse events occurring in a surgical intensive care unit. The American Journal of Surgery. 2007;194(3):328–32. doi:10.1016/j.amjsurg.2007.02.009

577. Mahmood K, Eldeirawi K, Wahidi MM. Association of gender with outcomes in critically ill patients. Crit Care. 2012;16(3):R92. doi:10.1186/CC11355

578. Reinikainen M, Niskanen M, Uusaro A, Ruokonen E. Impact of gender on treatment and outcome of ICU patients. Acta Anaesthesiol Scand. 2005;49(7):984–90. doi:10.1111/j.1399-6576.2005.00759.x

579. Martini V, Lederer A-K, Laessle C, Makowiec F, Utzolino S, Fichtner-Feigl S, Kousoulas L. Clinical Characteristics and Outcomes of Surgical Patients with Intensive Care Unit Lengths of Stay of 90 Days and Greater. Critical Care Research and Practice. 2017;2017(3):1–7. doi:10.1155/2017/9852017

580. Bingold TM, Lefering R, Zacharowski K, Waydhas C, Scheller B. Elf-Jahre-Kerndatensatz in der Intensivmedizin. Zunahmen von Fallschwere und Versorgungsaufwand [Eleven years of core data set in intensive care medicine. Severity of disease and workload are increasing]. Anaesthesist. 2014;63(12):942–50. ger. doi:10.1007/s00101-014-2389-5

581. Janssens U, Graf C, Graf J, Radke PW, Königs B, Koch KC, Lepper W, Vom Dahl J, Hanrath P. Evaluation of the SOFA score: A single-center experience of a medical intensive care unit in 303 consecutive patients with predominantly cardiovascular disorders. Intensive Care Med. 2000;26(8):1037–45. doi:10.1007/s001340051316

582. Heyland DK, Konopad E, Noseworthy TW, Johnston R, Gafni A. Is It ‘Worthwhile' To Continue Treating Patients With a Prolonged Stay (>14 Days) in the ICU? Chest. 1998;114(1):192–8. doi:10.1378/chest.114.1.192

583. Moerer O, Plock E, Mgbor U, Schmid A, Schneider H, Wischnewsky M, Burchardi H. A German national prevalence study on the cost of intensive care: An evaluation from 51 intensive care units. Crit Care. 2007;11(3):R69. doi:10.1186/cc5952

584. Slatyer MA, James OF, Moore PG, Leeder SR. Costs, Severity of Illness and Outcome in Intensive Care. Anaesth Intensive Care. 1986;14(4):381–9. doi:10.1177/0310057X8601400410

585. Sandy Büscher. Direkte, patientenbezogene Kosten der intensivmedizinischen Behandlung in Abhängigkeit des Krankheitsschwerescores SAPS II und des Pflegeaufwandscores TISS – 28 [Internet]: geb. Rennecke (Sandy Büscher). 2011. Available from: https://d-nb.info/1043999051/34

586. Ferreira FL. Serial Evaluation of the SOFA Score to Predict Outcome in Critically Ill Patients. JAMA. 2001;286(14):1754. doi:10.1001/jama.286.14.1754

587. Miranda DR, Moreno R, Iapichino G. Nine equivalents of nursing manpower use score (NEMS). Intensive Care Med. 1997;23(7):760–5. doi:10.1007/s001340050406

588. Cássia Mello Guimarães R de, Rabelo ER, Moraes MA, Azzolin K. Severity of postoperative cardiac surgery patients: Na evolution analysis according to TISS-28. Rev Lat Am Enfermagem. 2010;18(1):61–6.

589. Winkelman C, Johnson KD, Hejal R, Gordon NH, Rowbottom J, Daly J, Peereboom K, Levine AD. Examining the positive effects of exercise in intubated adults in ICU: A prospective repeated measures clinical study. Intensive and Critical Care Nursing. 2012;28(6):307–18. doi:10.1016/j.iccn.2012.02.007

590. Schönhofer B, Lefering R, Suchi S, Köhler D. Umfrage zur Einschätzung von Score-Systemen durch Intensivmediziner. Intensivmedizin und Notfallmedizin. 2002;39(3):240–5. doi:10.1007/s003900200033

591. Pantet O, Faouzi M, Brusselaers N, Vernay A, Berger MM. Comparison of mortality prediction models and validation of SAPS II in critically ill burns patients. Ann Burns Fire Disasters. 2016;29(2):123–9.

592. Toomtong P, Raksakietisak M. Factors associated with longer stay on a surgical intensive care unit. Crit Care. 2010;14(Suppl 1):P433. doi:10.1186/cc8665

593. Brenck F, Hartmann B, Mogk M, Junger A. Intensivmedizinische Scoringsysteme zur täglichen Anwendung. Ubersicht, aktuelle Möglichkeiten und Anforderungen an Neuentwicklungen [Scoring systems for daily assessment in intensive care medicine.

Overview, current possibilities and demands on new developments]. Anaesthesist. 2008;57(2):189–95. ger. doi:10.1007/s00101-007-1299-1

594. Basile-Filho A, Lago AF, Menegueti MG, Nicolini EA, Nunes RS, Lima SLd, Ferreira JPU, Feres MA. The use of SAPS 3, SOFA, and Glasgow Coma Scale to predict mortality in patients with subarachnoid hemorrhage: A retrospective cohort study. Medicine (Baltimore). 2018;97(41):e12769. doi:10.1097/MD.0000000000012769

595. Fleig V, Brenck F, Wolff M, Weigand MA. Scoring-Systeme in der Intensivmedizin: Grundlagen, Modelle, Anwendung und Grenzen [Scoring systems in intensive care medicine: principles, models, application and limits]. Anaesthesist. 2011;60(10):963–74. ger. doi:10.1007/s00101-011-1942-8

596. Zacher B, Haller S, Willrich N, Walter J, Abu Sin M, Cassini A, Plachouras D, Suetens C, Behnke M, Gastmeier P, Wieler LH, Eckmanns T. Application of a new methodology and R package reveals a high burden of healthcare-associated infections (HAI) in Germany compared to the average in the European Union/European Economic Area, 2011 to 2012. Euro Surveill. 2019;24(46). doi:10.2807/1560-7917.ES.2019.24.46.1900135

597. Schmidt J, Hasselbach A, Schnorr W, Baranek T, Letsch R. Die Wertigkeit von Wunddrainagen mit und ohne Sog. Eine prospektiv randomisierte Studie [The value of wound drainage with or without suction]. Unfallchirurg. 2005;108(11):979–86. ger. doi:10.1007/s00113-005-1016-y

598. Brümmer S, Brandt C, Sohr D, Gastmeier P. Does stratifying surgical site infection rates by the National Nosocomial Infection Surveillance risk index influence the rank order of the hospitals in a surveillance system? J Hosp Infect. 2008;69(3):295–300. doi:10.1016/j.jhin.2008.05.011

599. Zuschneid I, Geffers C, Sohr D, Kohlhase C, Schumacher M, Ruden H, Gastmeier P. Validation of surveillance in the intensive care unit component of the German nosocomial infections surveillance system. Infect Control Hosp Epidemiol. 2007;28(4):496–9. doi:10.1086/512631

600. Sheriff MK, Foley S, McFarlane J, Nauth-Misir R, Craggs M, Shah PJ. Long-term suprapubic catheterisation: Clinical outcome and satisfaction survey. Spinal Cord. 1998;36(3):171–6. doi:10.1038/sj.sc.3100536

601. Tabaee A, Lando T, Rickert S, Stewart MG, Kuhel WI. Practice patterns, safety, and rationale for tracheostomy tube changes: A survey of otolaryngology training programs. Laryngoscope. 2007;117(4):573–6. doi:10.1097/MLG.0b013e318030455a

602. Woods R, Geyer L, Mehanna R, Russell J. Pediatric tracheostomy first tube change: When is it safe? International Journal of Pediatric Otorhinolaryngology. 2019;12078–81. doi:10.1016/j.ijporl.2019.02.017

603. Bösel J, Schönenberger S, editors. Neuro-Intensivmedizin: SOPs und Checklisten für die neurologische und neurochirurgische Intensivmedizin. 1st ed. Stuttgart, New York: Georg Thieme Verlag; 2018. ger.

604. Janssens U, Jung C, Hennersdorf M, Ferrari M, Fuhrmann J, Buerke M, Ebelt H, Graf T, Thiele H, Kelm M, Simonis G. Empfehlungen zum hämodynamischen Monitoring in der internistischen Intensivmedizin. Kardiologe. 2016;10(3):149–69. doi:10.1007/s12181-016-0060-x

605. Guidelines for the management of adults with hospital-acquired, ventilator-associated, and healthcare-associated pneumonia. Am J Respir Crit Care Med. 2005;171(4):388–416. doi:10.1164/rccm.200405-644ST

606. Mujagic E, Zeindler J, Coslovsky M, Hoffmann H, Soysal SD, Mechera R, Strauss M v., Delko T, Saxer F, Glaab R, Kraus R, Mueller A, Curti G, Gurke L, Jakob M, Marti WR, Weber WP. The association of surgical drains with surgical site infections – A prospective observational study. The American Journal of Surgery. 2019;217(1):17–23. doi:10.1016/j.amjsurg.2018.06.015

607. Prävention von Infektionen, die von Gefäßkathetern ausgehen: Teil 2 - Periphervenöse Verweilkanülen und arterielle Katheter Empfehlung der Kommission für Krankenhaushygiene und Infektionsprävention (KRINKO) beim Robert Koch-Institut. Bundesgesundheitsblatt Gesundheitsforschung Gesundheitsschutz. 2017;60(2):207–15. ger. doi:10.1007/s00103-016-2488-3

608. Larsen R, editor. Anästhesie und Intensivmedizin für die Fachpflege. 9th ed. Berlin, Heidelberg, s.l.: Springer Berlin Heidelberg; 2016. 276 p. ger.

609. Baier C, Chaberny IF. Prävention Katheter-assoziierter Harnwegsinfektionen: Bewährtes und Neues für den klinischen Alltag: Überarbeitete Empfehlung zu "Prävention und Kontrolle Katheter-assoziierter Harnwegsinfektionen" der Kommission für Krankenhaushygiene und Infektionsprävention am Robert Koch-Institut [Prevention of

catheter-associated urinary tract infections: established and new aspects for the clinical routine: Revised recommendations on "prevention and control of catheter-associated urinary tract infections" of the commission for hospital hygiene and infection prevention at the Robert Koch Institute]. Anaesthesist. 2015;64(12):953–7. ger. doi:10.1007/s00101-015-0103-x

610. Habicher M, Zajonz T, Heringlake M, Böning A, Treskatsch S, Schirmer U, Markewitz A, Sander M. S3-Leitlinie zur intensivmedizinischen Versorgung herzchirurgischer Patienten. Z Herz- Thorax- Gefäßchir. 2019;33(1):40–4. doi:10.1007/s00398-018-0242-x

611. Safdar N, O'Horo JC, Maki DG. Arterial catheter-related bloodstream infection: Incidence, pathogenesis, risk factors and prevention. Journal of Hospital Infection. 2013;85(3):189–95. doi:10.1016/j.jhin.2013.06.018

612. Esteve F, Pujol M, Pérez XL, Ariza J, Gudiol F, Limón E, Verdaguer R, Mañez R. Bacteremia related with arterial catheter in critically ill patients. J Infect. 2011;63(2):139–43. doi:10.1016/j.jinf.2011.05.020

613. Lucet J-C, Bouadma L, Zahar J-R, Schwebel C, Geffroy A, Pease S, Herault M-C, Haouache H, Adrie C, Thuong M, Français A, Garrouste-Orgeas M, Timsit J-F. Infectious risk associated with arterial catheters compared with central venous catheters. Crit Care Med. 2010;38(4):1030–5. doi:10.1097/CCM.0b013e3181d4502e

614. Traoré O, Liotier J, Souweine B. Prospective study of arterial and central venous catheter colonization and of arterial- and central venous catheter-related bacteremia in intensive care units. Crit Care Med. 2005;33(6):1276–80. doi:10.1097/01.ccm.0000166350.90812.d4

615. O'Grady NP, Alexander M, Dellinger EP, Gerberding JL, Heard SO, Maki DG, Masur H, McCormick RD, Mermel LA, Pearson ML, Raad II, Randolph A, Weinstein RA. Guidelines for the Prevention of Intravascular Catheter-Related Infections. Pediatrics. 2002;110(5):e51-e51. doi:10.1542/peds.110.5.e51

616. O'Horo JC, Maki DG, Krupp AE, Safdar N. Arterial Catheters as a Source of Bloodstream Infection. Crit Care Med. 2014;42(6):1334–9. doi:10.1097/CCM.0000000000000166

617. Gassanov N, Caglayan E, Nia A, Erdmann E, Er F. Hämodynamisches Monitoring auf der Intensivstation: Pulmonalarterienkatheter versus PiCCO. Dtsch Med Wochenschr. 2011;136(08):376–80. doi:10.1055/s-0031-1272539

618. Bergmann K-O. Ärztliche Dokumentationspflicht — Wirkung, Umfang und Grenzen. In: Bergmann K-O, editor. Die Arzthaftung, Ein Leitfaden für Ärzte und Juristen. Berlin, Heidelberg: Springer; 1999. p. 153–75.

619. CARLUCCI A, RICHARD J-C, WYSOCKI M, Lepage E, BROCHARD L. Noninvasive Versus Conventional Mechanical Ventilation. Am J Respir Crit Care Med. 2001;163(4):874–80. doi:10.1164/ajrccm.163.4.2006027

620. Werner HP. Komplikationen und Risiken der Unterdruckdrainage [Complications and risks of suction drainage]. Z Gesamte Hyg. 1990;36(2):94–9. ger.

621. Bank C, Lemmen S. SOP Zentraler Venenkatheter (ZVK) – Anlage und Pflege. Krankenh.hyg. up2date. 2017;12(03):222–6. doi:10.1055/s-0043-104019

622. Kocum A, Sener M, Calıskan E, Bozdogan N, Atalay H, Aribogan A. An Alternative Central Venous Route for Cardiac Surgery: Supraclavicular Subclavian Vein Catheterization. J Cardiothorac Vasc Anesth. 2011;25(6):1018–23. doi:10.1053/j.jvca.2011.02.006

623. Male C, Julian JA, Massicotte P, Gent M, Mitchell L. Significant association with location of central venous line placement and risk of venous thrombosis in children. Thromb Haemost. 2005;94(3):516–21. doi:10.1160/TH03-02-0091

624. Male C, Chait P, Andrew M, Hanna K, Julian J, Mitchell L. Central venous line-related thrombosis in children: Association with central venous line location and insertion technique. Blood. 2003;101(11):4273–8. doi:10.1182/blood-2002-09-2731

625. Schummer W, Herrmann S, Schummer C, Funke F, Steenbeck J, Fuchs J, Uhlig T, Reinhart K. Intra-atrial ECG is not a reliable method for positioning left internal jugular vein catheters. British Journal of Anaesthesia. 2003;91(4):481–6. doi:10.1093/bja/aeg208

626. Raptis DA, Neal K, Bhalla S. Imaging Approach to Misplaced Central Venous Catheters. Radiologic Clinics of North America. 2020;58(1):105–17. doi:10.1016/j.rcl.2019.08.011

627. Sattler J-D, Ghezel-Ahmadi V, Denz C, Baumgart A, Schleppers A, Welker A. Bed management in intensive care - Prospective research into the organisational influences on intensive care bed allocation. Anasthesiologie und Intensivmedizin. 2013;54225–31.

628. Traeger M, Eberhart A, Geldner G, Morin AM, Putzke C, Wulf H, Eberhart LHJ. Vorhersage von Ubelkeit und Erbrechen in der postoperativen Phase durch ein künstliches neuronales Netz [Prediction of postoperative nausea and vomiting using an artificial neural network]. Anaesthesist. 2003;52(12):1132–8. ger. doi:10.1007/s00101-003-0575-y

629. Kommission für Krankenhaushygiene und Infektionsprävention beim Robert Koch-Institut. Prävention Gefäßkatheterassoziierter Infektionen. Bundesgesundheitsblatt Gesundheitsforschung Gesundheitsschutz. 2002;45(11):907–24. doi:10.1007/s00103-002-0499-8

630. Institut für Hygiene und Umweltmedizin. Aktion Saubere Hände: Compliance Beobachtungen–Referenzdaten [Internet]. 2021 [cited 2021 Sep 11]. Available from: https://www.aktion-sauberehaende.de/fileadmin/ash/user_upload/pdf/Referenzdaten/202001_202012_ComplianceReference_Alle_Funktionsbereiche_DE.pdf

631. Megeus V, Nilsson K, Karlsson J, Eriksson BI, Andersson AE. Hand hygiene and aseptic techniques during routine anesthetic care - observations in the operating room. Antimicrob Resist Infect Control. 2015;4(1):711. doi:10.1186/s13756-015-0042-y

632. Stahmeyer JT, Lutze B, Lengerke T v., Chaberny IF, Krauth C. Hand hygiene in intensive care units: a matter of time? J Hosp Infect. 2017;95(4):338–43. doi:10.1016/j.jhin.2017.01.011

633. Cornell P, Herrin-Griffith D, Keim C, Petschonek S, Sanders AM, D'Mello S, Golden TW, Shepherd G. Transforming Nursing Workflow, Part 1. JONA: The Journal of Nursing Administration. 2010;40(9):366–73. doi:10.1097/NNA.0b013e3181ee4261

634. Desjardins F, Cardinal L, Belzile É, McCusker J. Reorganizing Nursing Work on Surgical Units: A Time-and-Motion Study. cjnl. 2008;21(3):26–38. doi:10.12927/cjnl.2008.20057

635. Armstrong E, Waard MC de, Grooth H-JS de, Heymans MW, Miranda DR, Girbes ARJ, Spijkstra JJ. Using Nursing Activities Score to Assess Nursing Workload on a Medium Care Unit. Anesth Analg. 2015;121(5):1274–80. doi:10.1213/ANE.0000000000000968

636. Debergh DP, Myny D, van Herzeele I, van Maele G, Miranda DR, Colardyn F. Measuring the nursing workload per shift in the ICU. Intensive Care Med. 2012;38(9):1438–44. doi:10.1007/s00134-012-2648-3

637. McHill AW, Wright KP. Cognitive Impairments during the Transition to Working at Night and on Subsequent Night Shifts. J Biol Rhythms. 2019;34(4):432–46. doi:10.1177/0748730419848552

638. Farmani Z, Kargar M, Khademian Z, Paydar S, Zare N. The effect of training and awareness of subtle control on the frequency of hand hygiene among intensive care unit nurses. BMC Res Notes. 2019;12(1):34. doi:10.1186/s13104-019-4635-z

639. Chong C-Y, Ong RY-L, Seah VX-F, Tan NW-H, Chan M-Y, Soh S-Y, Ong C, Lim AS, Thoon K-C. Taurolidine–citrate lock solution for the prevention of central line-associated bloodstream infection in paediatric haematology–oncology and gastrointestinal failure patients with high baseline central-line associated bloodstream infection rates. J Paediatr Child Health. 2019;56(1):123–9. doi:10.1111/jpc.14506

640. Bundesärztekammer. Querschnitts-Leitlinien zur Therapie mit Blutkomponenten und Plasmaderivaten: Gesamtnovelle 2020. 5th ed.; 2021. 300 Seiten.

641. Querschnitts-Leitlinien zur Therapie mit Blutkomponenten und Plasmaderivaten: Mit 19 Tabellen. 4th ed. Köln: Dt. Ärzte-Verl.; 2009. 272 p. ger.

642. Guenther U, Koegl F, Theuerkauf N, Maylahn J, Andorfer U, Weykam J, Muders T, Putensen C. Pflegeaufwandsindizes TISS-10, TISS-28 und NEMS. Med Klin Intensivmed Notfmed. 2016;111(1):57–64. doi:10.1007/s00063-015-0056-5

643. Armellino D, Hussain E, Schilling ME, Senicola W, Eichorn A, Dlugacz Y, Farber BF. Using high-technology to enforce low-technology safety measures: The use of third-party remote video auditing and real-time feedback in healthcare. Clin Infect Dis. 2012;54(1):1–7. doi:10.1093/cid/cir773

644. Vonberg R-P, Groneberg K, Geffers C, Rüden H, Gastmeier P. Hygienemassnahmen auf Intensivstationen. Ergebnisse des nationalen Krankenhaus-Infektions-Surveillance-Systems (KISS) [Infection control measures in intensive care units. Results of the German Nosocomial Infection Surveillance System (KISS)]. Anaesthesist. 2005;54(10):975-8, 980-2. ger. doi:10.1007/s00101-005-0891-5

645. Jonas D, Schwab F, Gastmeier P, Rden H, Daschner FD, Meyer E. SARI: Surveillance der Antibiotikaanwendung und bakteriellen Resistenzentwicklung auf deutschen Intensivstationen. Bundesgesundheitsblatt Gesundheitsforschung Gesundheitsschutz. 2004;47(4):345–51. doi:10.1007/s00103-004-0804-9

646. Pilmis B, Jullien V, Tabah A, Zahar J-R, Brun-Buisson C. Piperacillin–tazobactam as alternative to carbapenems for ICU patients. Ann. Intensive Care. 2017;7(1):1205. doi:10.1186/s13613-017-0334-x

647. Saida K, Ito Y, Shima Y, Kasuga E, Kusakari M, Miyosawa Y, Baba A. Ampicillin- and ampicillin/sulbactam-resistant Escherichia coli infection in a neonatal intensive care unit in Japan. Pediatrics International. 2016;58(6):537–9. doi:10.1111/ped.12984

648. Remschmidt C, Schneider S, Meyer E, Schroeren-Boersch B, Gastmeier P, Schwab F. Surveillance of Antibiotic Use and Resistance in Intensive Care Units (SARI). Dtsch Arztebl Int. 2017. doi:10.3238/arztebl.2017.0858

649. Hoffmann A, Schneider MJ, Zacher B, Krings A, Eckmanns T. ARVIA „ARS und AVS Integrierte Analyse“: Robert Koch-Institut; 2019. de.

650. Garey KW, Rege M, Pai MP, Mingo DE, Suda KJ, Turpin RS, Bearden DT. Time to initiation of fluconazole therapy impacts mortality in patients with candidemia: A multi-institutional study. Clin Infect Dis. 2006;43(1):25–31. doi:10.1086/504810

651. Heinz WJ, Buchheidt D, Ullmann AJ. Clinical evidence for caspofungin monotherapy in the first-line and salvage therapy of invasive Aspergillus infections. Mycoses. 2016;59(8):480–93. doi:10.1111/myc.12477

652. White P, Price J, Backx M. Therapy and Management of Pneumocystis jirovecii Infection. JoF. 2018;4(4):127. doi:10.3390/jof4040127

653. Malani A, Kerr L, Kauffman C. Voriconazole: How to Use This Antifungal Agent and What to Expect. Semin Respir Crit Care Med. 2015;36(05):786–95. doi:10.1055/s-0035-1562903

654. Kotton CN. CMV: Prevention, Diagnosis and Therapy. American Journal of Transplantation. 2013;13(s3):24–40. doi:10.1111/ajt.12006

655. Stollenwerk N, Harper RW, Sandrock CE. Bench-to-bedside review: Rare and common viral infections in the intensive care unit – linking pathophysiology to clinical presentation. Crit Care. 2008;12(4):219. doi:10.1186/cc6917

656. Muller L v., Klemm A, Weiss M, Schneider M, Suger-Wiedeck H, Durmus N, Hampl W, Mertens T. Active Cytomegalovirus Infection in Patients with Septic Shock. Emerg. Infect. Dis. 2006;12(10):1517–22. doi:10.3201/eid1210.060411

657. Tyring SK, Baker D, Snowden W. Valacyclovir for Herpes Simplex Virus Infection: Long-Term Safety and Sustained Efficacy after 20 Years' Experience with Acyclovir. J Infect Dis. 2002;186(s1):S40-S46. doi:10.1086/342966

658. Lilienfeld-Toal M v., Wagener J, Einsele H, Cornely OA, Kurzai O. Invasive Fungal Infection. Dtsch Arztebl Int. 2019. doi:10.3238/arztebl.2019.0271

659. Alhazzani W, Møller MH, Arabi YM, Loeb M, Gong MN, Fan E, Oczkowski S, Levy MM, Derde L, Dzierba A, Du B, Aboodi M, Wunsch H, Cecconi M, Koh Y, Chertow DS, Maitland K, Alshamsi F, Belley-Cote E, Greco M, Laundy M, Morgan JS, Kesecioglu J, McGeer A, Mermel L, Mammen MJ, Alexander PE, Arrington A, Centofanti JE, Citerio G, Baw B, Memish ZA, Hammond N, Hayden FG, Evans L, Rhodes A. Surviving Sepsis Campaign: Guidelines on the Management of Critically Ill Adults with Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). Crit Care Med. 2020;48(6):e440-e469. doi:10.1097/CCM.0000000000004363

660. Klare I, Bender JK, Werner G, Marktwart R, Reuss A, Sin MA, Eckmanns T. Eigenschaften, Häufigkeit und Verbreitung von Vancomycin-resistenten Enterokokken in Deutschland: Robert Koch-Institut; 2019. de.

661. Surveillance nosokomialer Infektionen sowie die Erfassung von Krankheits-erregern mit speziellen Resistenzen und Multiresistenzen. Bundesgesundheitsblatt Gesundheitsforschung Gesundheitsschutz. 2013;56(4):580–3. doi:10.1007/s00103-013-1705-6

662. Hygienemaßnahmen bei Infektionen oder Besiedlung mit multiresistenten gramnegativen Stäbchen. Bundesgesundheitsblatt Gesundheitsforschung Gesundheitsschutz. 2012;55(10):1311–54. doi:10.1007/s00103-012-1549-5

663. Heudorf U, Gottschalk R, Exner M. Meldepflicht für Antibiotika-resistente Erreger. Was soll, was kann sie leisten? Bundesgesundheitsblatt Gesundheitsforschung Gesundheitsschutz. 2014;57(11):1322–30. doi:10.1007/s00103-014-2046-9

664. Messler S, Martin M, Ott E, Knobloch JKM, Thomsen AJV, Pfeifer Y, Schulze-Röbbecke R, Mattner F. Analyse von nosokomialen Ausbrüchen mit multiresistentem Acinetobacter baumannii: Robert Koch-Institut, Infektionsepidemiologie; 2012. de.

665. Pires D, Pittet D. Hand hygiene mantra: Teach, monitor, improve, and celebrate. Journal of Hospital Infection. 2017;95(4):335–7. doi:10.1016/j.jhin.2017.03.009

666. Witterick P, Stuart R, Gillespie E, Buist M. Hand hygiene during the intensive care unit ward round: How much is enough? An observational study. Crit Care Resusc. 2008;10(4):285–7.

667. Boyce JM, Polgreen PM, Monsalve M, Macinga DR, Arbogast JW. Frequency of Use of Alcohol-Based Hand Rubs by Nurses: A Systematic Review. Infect. Control Hosp. Epidemiol. 2017;38(2):189–95. doi:10.1017/ice.2016.247

668. Larson E, Silberger M, Jakob K, Whittier S, Lai L, Della Latta P, Saiman L. Assessment of alternative hand hygiene regimens to improve skin health among neonatal intensive care unit nurses. Heart & Lung. 2000;29(2):136–42. doi:10.1067/mhl.2000.104139

669. Winnefeld M, Richard MA, Drancourt M, Grob JJ. Skin tolerance and effectiveness of two hand decontamination procedures in everyday hospital use. British Journal of Dermatology. 2000;143(3):546–50. doi:10.1111/j.1365-2133.2000.03708.x

670. Visser MJ, Behroozy A, Verberk MM, Semple S, Kezic S. Quantification of wet-work exposure in nurses using a newly developed wet-work exposure monitor. The Annals of Occupational Hygiene. 2011;55(7):810–6. doi:10.1093/annhyg/mer041

671. Storey SJ, FitzGerald G, Moore G, Knights E, Atkinson S, Smith S, Freeman O, Cryer P, Wilson APR. Effect of a contact monitoring system with immediate visual feedback on hand hygiene compliance. Journal of Hospital Infection. 2014;88(2):84–8. doi:10.1016/j.jhin.2014.06.014

672. Muller MP, Levchenko AI, Ing S, Pong SM, Fernie GR. Electronic Monitoring of Individual Healthcare Workers' Hand Hygiene Event Rate. Infect. Control Hosp. Epidemiol. 2014;35(9):1189–92. doi:10.1086/677631

673. Radhakrishna K, Waghmare A, Ekstrand M, Raj T, Selvam S, Sreerama SM, Sampath S. Real-Time Feedback for Improving Compliance to Hand Sanitization Among Healthcare Workers in an Open Layout ICU Using Radiofrequency Identification. J Med Syst. 2015;39(6):S12. doi:10.1007/s10916-015-0251-1

674. Boyce JM, Laughman JA, Ader MH, Wagner PT, Parker AE, Arbogast JW. Impact of an automated hand hygiene monitoring system and additional promotional activities on hand hygiene performance rates and healthcare-associated infections. Infect. Control Hosp. Epidemiol. 2019;40(7):741–7. doi:10.1017/ice.2019.77

675. Monsalve M, Pemmaraju S, Polgreen PM. Interactions in an intensive care unit. In: Jafari R, Nilsen W, editors. Proceedings of the 4th Conference on Wireless Health - WH '13. New York, New York, USA: ACM Press; 2013. p. 1–8.

676. Giannitsioti E, Athanasia S, Antoniadou A, Fytrou H, Athanassiou K, Bourvani P, Kanellakopoulou K, Kouvelas K, Papadopoulos A, Plachouras D, Giamarellou H. Does a bed rail system of alcohol-based handrub antiseptic improve compliance of health care workers with hand hygiene? Results from a pilot study. Am J Infect Control. 2009;37(2):160–3. doi:10.1016/j.ajic.2008.04.252

677. Eckmanns T, Rath A, Brauer H, Daschner F, Ruden H, Gastmeier P. Compliance der Handedesinfektion auf Intensivstationen [Compliance with hand hygiene in intensive care units]. Deutsche medizinische Wochenschrift. 2001;126(25-26):745–9. ger. doi:10.1055/s-2001-15102

678. Sax H, Allegranzi B, Chraïti M-N, Boyce J, Larson E, Pittet D. The World Health Organization hand hygiene observation method. Am J Infect Control. 2009;37(10):827–34. doi:10.1016/j.ajic.2009.07.003

679. Pittet D, Boyce JM, Allegranzi B. Hand Hygiene: A Handbook for Medical Professionals: John Wiley & Sons; 2017. en.

680. Eckmanns T, Bessert J, Behnke M, Gastmeier P, Rüden H. Compliance With Antiseptic Hand Rub Use in Intensive Care Units The Hawthorne Effect. Infect. Control Hosp. Epidemiol. 2006;27(9):931–4. doi:10.1086/507294

681. Hagel S, Reischke J, Kesselmeier M, Winning J, Gastmeier P, Brunkhorst FM, Scherag A, Pletz MW. Quantifying the Hawthorne Effect in Hand Hygiene Compliance Through Comparing Direct Observation With Automated Hand Hygiene Monitoring. Infect Control Hosp Epidemiol. 2015;36(8):957–62. doi:10.1017/ice.2015.93

682. Wu K-S, Lee SS-J, Chen J-K, Chen Y-S, Tsai H-C, Chen Y-J, Huang Y-H, Lin H-S. Identifying heterogeneity in the Hawthorne effect on hand hygiene observation: A cohort study of overtly and covertly observed results. BMC Infect Dis. 2018;18(1):28. doi:10.1186/s12879-018-3292-5

683. Srigley JA, Gardam M, Fernie G, Lightfoot D, Lebovic G, Muller MP. Hand hygiene monitoring technology: A systematic review of efficacy. J Hosp Infect. 2015;89(1):51–60. doi:10.1016/j.jhin.2014.10.005

684. Clack L, Scotoni M, Wolfensberger A, Sax H. "First-person view" of pathogen transmission and hand hygiene - use of a new head-mounted video capture and coding tool. Antimicrob Resist Infect Control. 2017;6108. doi:10.1186/s13756-017-0267-z

685. Shah R, Patel DV, Shah K, Phatak A, Nimbalkar S. Video Surveillance Audit of Hand-washing Practices in a Neonatal Intensive Care Unit. Indian Pediatr. 2015;52(5):409–11.

686. Kuster S, Roth JA, Frei R, Meier CA, Dangel M, Widmer AF. Handrub dispensers per acute care hospital bed: A study to develop a new minimum standard. Antimicrob Resist Infect Control. 2021;10(1):160. doi:10.1186/s13756-021-00949-0

DANKSAGUNG

Ich möchte mich zuallererst bei Herrn Prof. Dr. Bein für die zur Verfügungstellung meines Themas sowie für die sehr gute und unterstützende Betreuung während des gesamten Promotionsprozesses bedanken.

Weiterhin möchte ich Herrn Dr. Ritzka und Herrn Eder sowie dem gesamten Pflegeteam meinen Dank aussprechen für die Unterstützung während der Datenerhebung und die zur Verfügungstellung von Daten und Befunden.

In Bezug auf die statistische Auswertung möchte ich Herrn Zeman aus dem Zentrum für klinische Studien des Universitätsklinikums Regensburg danken für die Hilfe bei der statistischen Verarbeitung und Hilfe bei der Auswertung der Daten.

Dank gilt ebenfalls meiner ganzen Familie inklusive meinen Eltern und meiner Schwester für die hilfreichen Anregungen.

Nicht zu vergessen seien meine Freunde, wobei hier insbesondere Heiko Donner und David Barthold erwähnt werden sollten, für die stetige moralische Unterstützung und Hilfe während kritischer Phasen im Schaffungsprozess.

Zum Schluss möchte ich meiner Partnerin Stefanie Ruhland danken, die mir maßgeblich mit positiven Impulsen bei der Fertigstellung der Arbeit geholfen hat.