

Stellenwert der Antiseptik in der Prävention Health Care assoziierter Infektionen und zur Bekämpfung multiresistenter Erreger

Axel Kramer

**Institut für Hygiene und Umweltmedizin der
Universitätsmedizin Greifswald**



unser Target



der Dämon MRE

Wirkstoffe zur Hautantiseptik vor Durchtrennung - Alkohole

**Aus ethischen Gründen keine epidemiologische Level-I Evidenz,
Evidenz abgeleitet aus**

- **Infektionskomplikationen bei Unterlassung**
- **unterschiedliche Wirksamkeit auf der Haut in Abhängigkeit vom Antiseptikum**
- **unterschiedliche SSI-Raten in Abhängigkeit vom Antiseptikum**

**Vor Injektion und Punktion Alkohol-basierte Hautantiseptika ohne
remanenten Zusatz Mittel der Wahl**

**Zusatz eines remanenten Wirkstoffs z. B. Octenidin [PVP-Iod] oder
Chlorhexidin verstärkt die Langzeitwirkung; für ZVK-Pflege +
präoperative Hautantiseptik Alkohole mit Zusatz eines remanenten
Wirkstoffs –**

**da in den USA und vielen europäischen Staaten entweder PVP-Iod
oder Chlorhexidindigluconat (Chx) eingesetzt wird, wurden die
meisten Studien mit diesen Wirkstoffen durchgeführt, Octenidin ist
in Kombination mit Alkoholen genauso effektiv ist bzw. wirksamer**
**Koburger T, Hübner NO, Braun M, Siebert J, Kramer A. Standardized
comparison of antiseptic efficacy of triclosan, PVP-iodine, octenidine
dihydrochloride, polyhexanide and chlorhexidine digluconate. J Antimicrob
Chemother. 2010;65(8):1712-9.**

Wirkstoffe zur Hautantiseptik vor Durchtrennung - wässrige PVP-Iod Lösung

Wegen Schilddrüsengefährdung, Allergierisiko + zu geringe Wirksamkeit nur an Haut-Schleimhaut-Übergängen (z.B. periorbital)

- **Epiduralkatheter: Hautantiseptik vor Insertion und Applikation bei Verbandwechsel**

PVP-Iod in 70% iso-Propanol (iso-P) vs. 10% wässr. PVP-I

Verzögerung der Rekolonisation der Haut + Epiduralkatheter

Birnbach et al. Anesthesiol 2003, 98(1) 164-9

- **ZVK: Randomisierte kontroll. Studie, cross over design (n= 223) 10% wässr. PVP-I vs. 5% PVP-I in 70% Ethanol**

Katheterspitzen-Kolonisation - 13.2% vs. 35% (p<0.001)

Katheter-assoz. Infektionen - 4.7% vs. 13.7% (p< 0.04)

Parienti JJ et al. Alcoholic povidone-iodine to prevent central venous catheter colonization: A randomized unit-crossover study. Crit Care Med. 2004;32:708-13.

Risiken nach dermalen Anwendung

- **bei Iodmangel Risiko manifeste Hyperthyreose und thyreotox. Krise**
- **bei primär euthyreoter Autonomie Anstieg der Hyperthyreoserate**
- **da Schilddrüsenenerkrankungen anamnestisch nicht mit Sicherheit ausgeschlossen werden können, sind auch nach einmaliger insbesondere großflächiger Antiseptik schwere, wenn auch meist reversible Schilddrüsenfunktionsstörungen möglich**

Below H, Brauer V, Kramer A. Iodresorption bei antiseptischer Anwendung von Iodophoren und Schlussfolgerungen zur Risikobewertung. GMS Krankenhaushygiene Interdisziplinär 2007;2(2):Doc41.

Einwirkungszeit von Alkoholen auf talgdrüsenreicher Haut

Im Vergleich zur 10 min Einwirkungszeit der Referenz (70 Vol.% Propan-2-ol) z.B.

- **für Sterillium und Polyalkohol Hautantiseptikum 3 min**

Hübner NO, Assadian O, Grohmann SA, Diab-Elschahawi M, Kramer A. Efficacy of five alcohol-based skin antiseptics on sebaceous skin used at shorter application times than the current recommendation of 10 minutes. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 2011, 30(7) 825-9.

- **Für Cutasept Med F (85% Ethanol) 2,5 min**

Kampf G, Pitten FA, Heeg P, Christiansen B. Efficacy of two ethanol-based skin antiseptics on the forehead at shorter application times. *BMC Microbiol* 2007, 7 p85.

In der VAH Desinfektionsmittel-Liste sind weitere Präparate mit einer Einwirkungszeit < 10 min gelistet.

Höhere Wirksamkeit von Alkoholen mit remanentem Zusatz

Die Effektivität der präoperativen Hautantiseptik ist einer der Schlüsselpunkte für die Prävention von SSI

Auf der Stirn:

70% Propan-2-ol (P): 10 min → RF 1.1

2% Chlorhexidin in 70% P: 10 min → RF 1.6

(p < 0.05)

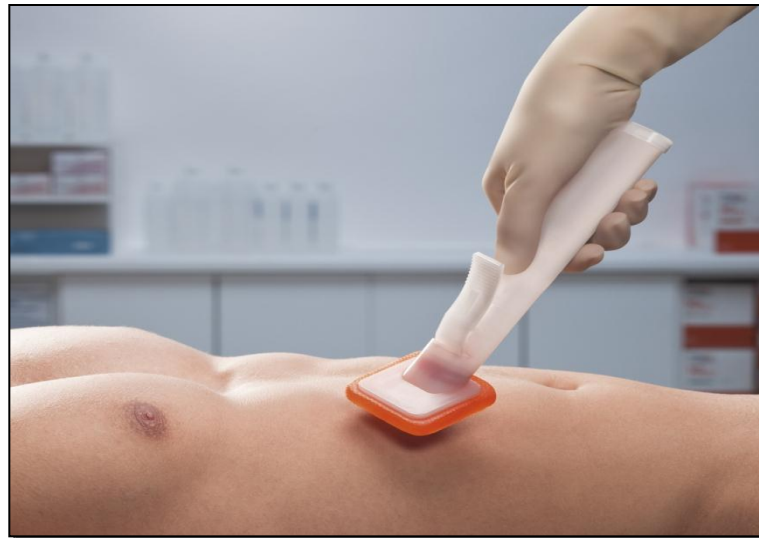
2 min → RF 1.1

Ulmer M, Lademann J, Patzelt A, Kramer A, Koburger T, Assadian O, Daeschlein G, Lange-Asschenfeldt B. New strategies for preoperative skin antisepsis. Skin pharmacol physiol in print

ChloroPrep – Hilfsmittel zur Standardisierung der präoperativen Hautantiseptik (höhere Wirksamkeit als Referenz 70 Vol.% Propan-2-ol)

2 % Chlorhexidin in 70% iso-Propanol + Applikator

- assistierte Applikation durch 30 s mechanisches Wischen, danach soll Haut 1,5 min benetzt bleiben (alternativ ist das Vorgehen mit Tupfer und Kornzange analog mit gleicher Effektivität standardisierbar)



Ulmer M, J. Lademann, A. Patzelt, A. Kramer, T. Koburger, O. Assadian, G. Daeschlein, B. Lange-Asschenfeldt. New strategies for preoperative skin antiseptics. Skin pharmacol physiol in print

Signifikant höhere Wirksamkeit von Alkoholen mit remanentem Zusatz zur Prävention von SSI

Vergleich	Studientyp	Ergebnis
10 % wässr. PVP-I (A) vs. 2 % Chx in 70% iso-P (B) ¹	randomisiert	B sign. wirksamer
10 % PVP-I (A) vs. 2 % Chx (B) beides in 70% Eth. ²	randomisiert prospektiv	B tendenziell wirksamer
10 % wässr. PVP-I Waschung, danach 10% PVP-I in 65% Ethanol (A) vs. Chx 2% Waschung, danach 70% Ethanol (B) ³	retrospektiv (elektive gyn. Laparotomie)	B sign. wirksamer

- **Wässrige PVP-Iod-Lösung sign. schlechter wirksam als alkohol. Chx-Lösungen**

¹ Darouiche et al. Chlorhexidine-Alcohol versus Povidone-Iodine for Surgical-Site Antisepsis. NEJM 2010;362:18-26.

² Veiga et al. Povidone iodine versus chlorhexidine in skin antisepsis before elective plastic surgery procedures: a randomized controlled trial. Plast Reconstr Surg 2008; 122(5): 170e-171e.

³ Levin I, et al. Chlorhexidine and alcohol versus povidone-iodine for antisepsis in gynecological surgery. J Womens Health 2011, 20(3): 321-4.

Signifikant höhere Wirksamkeit von Alkoholen mit remanentem Zusatz bei Gefäßkathetern

- **Chx in 89,5% iso-P vs. iso-P** sowie **Octenidin in 30% 1-Prop und 45% iso-P vs. Alkoholgemisch**
Verzögerung der Rekolonisation nach Hautantiseptik

Reichel et al. Antimicrob Agents Chemother 2009, 53(11) 4778-82
Dettenkofer et al. Infection 2002; 30: 282-5.

Chlorhexidin-Biopatch

**Mit 2 % Chlorhexidin getränkter Schwamm,
darüber Transparentverband**

- **sign. Herabsetzung von ZVK-Kolonisation und Katheter-assoz. Blutstrominfektionen**

Huang EY et al. 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.

- **durch Chlorhexidingesättigte Schwämme (Bio-Patch) Halbierung der ZVK assoziierten Infektionsrate auf ITS**

Timsit JF et al. 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.

- **+ kosteneffektiv**

Ye X, et al. Economic impact of use of chlorhexidine-impregnated sponge dressing for prevention of central line-associated infections in the United States. AJIC 2011; 39(8): 647-54.

- **kein Einfluss bei getunneltem Nervus-Femoralis-Katheter**

Schroeder KM, et al. Use of a chlorhexidine-impregnated patch does not decrease the incidence of bacterial colonization of femoral nerve catheters: a randomized trial. Can J Anaesth 2012;; 59(10): 950-7-

Antiseptische Inzisionsfolie

- **Nicht antiseptisch imprägnierte Folie erhöht SSI-Risiko¹**
 - **mit 2% Iod imprägnierte Folie (Ioban)**
 - **in vitro antimikrobiell effektiv**
 - **reduziert sign. Wundkontamination**
 - **2 Metaanalysen**
 - a) **4 prosp., 1 retrospek. OR 0.34 (sign.)²**
 - b) **2 prosp. OR 1.03²**
- Schlussfolgerung:**
zumindest tendentiell präventiv wirksam -
Nachweis der Effektivität
erfordert wegen der geringen Effektstärke
größere Stichprobengröße
- **häufig Einsatz für Implantation von Gefäßstents**

¹Webster et al. Use of plastic adhesive drapes during surgery for preventing surgical site infection. Cochrane Database Syst Rev 2007 (4) pCD006353

²Parks P. J. et al. Infection reduction with antimicrobial-impregnated incise foils. Poster Europ. Bone Joint Inf 2007

Antiseptische Ganzkörperwaschung

- **Durch tägliches Bad mit Chlorhexidin Ganzkörperwäsche Senkung der Rate -assoziierter Blutstrominfektionen von 5,3 auf 0,7 pro 1,000 Kathetertage**
Popovich, et al. Effectiveness of routine patient cleansing with chlorhexidine gluconate for infection prevention in the medical intensive care unit. ICHE 2009; 30(10): 959-63.
- **Prävention bei endem. Auftreten von A. baumannii auf ITS**
Borer A, Gilad J, Porat N, et al. Impact of 4% chlorhexidine whole-body washing on multidrug-resistant Acinetobacter baumannii skin colonisation among patients in a medical intensive care unit. J Hosp Infect 2007; 67(2): 149-55.
- **z. T. effektiv zur Prävention von Trägertum und Blutstrominfektionen durch MRSA und VRE in unterschiedlichen ITS settings; wegen unterschiedlicher Studiendesign weitere Absicherung nötig; kein Anhalt für Einfluss auf MRGN**
Derde LP, et al. Chlorhexidine body washing to control antimicrobial-resistant bacteria in intensive care units: a systematic review. Intensive Care Med 2012, 38(6): 931-9
- **kein Einfluss auf SSI durch präoperative Ganzkörperwaschung**
Webster J, Osborne S. Preoperative bathing or showering with skin antiseptics to prevent surgical site infection. Cochrane Database Syst Rev 2007; (2) pCD004985.

Antiseptische MRSA-Sanierung im Vestibulum nasi

- **Mit MRSA kolonisiertes Personal mit Octenisan/Waschung + Oct-Nasensalbe (n = 107) Sanierungsrate 98 %, davon in 68 % im ersten Zyklus**
Hübner NO, Kramer A. et al. Antibiotikafreie Sanierung von MRSA-positivem Personal. GMS Krankenhaushyg Interdisziplinär 2009; 4(2):Doc04
- **bei Patienten mit antiseptischer Seife (Undecylenamidopropyl-trimoniummethosulfat + Phenoxyethanol, nasal Turixin) Sanierungsrate nach 1. Zyklus 71 %, nach 2. Zyklus 91 %, nach 3. Zyklus 94 %**
Kampf G, Kramer A. Eradication of methicillin-resistant Staphylococcus aureus with an antiseptic soap and nasal mupirocin among colonized patients--an open uncontrolled clinical trial. Ann Clin Microbiol Antimicrob 2004; 3: 1-6
- **durch Chlorhexidin (RCT, n=114) kein besseres Ergebnis als mit Plazebo**
Wendt C, Schinke S, Württemberger M, et al. Value of whole-body washing with chlorhexidine for the eradication of methicillin-resistant Staphylococcus aureus: a randomized, placebo-controlled, double-blind clinical trial. Infect Control Hosp Epidemiol 2007 ; 28(9) : 1036-43.
- **bei nasaler Applikation von Mupirocin, Mundspülung und Körperwäsche mit Chlorhexidin, vaginal Chlorhexidin oder Povidon-Iod und oral Vancomycin, Cotrimoxazol oder weiteren indiv. angepassten Antibiotika zur intestinalen und urogenitalen Sanierung in prospektiver Kohortenstudie Sanierungsrate 87 %**
Buehlmann M, Frei R, Fenner L, et al. Highly effective regimen for decolonization of methicillin-resistant Staphylococcus aureus carriers. Infect Control Hosp Epidemiol 2008; 29(6): 510-6.

Sign. SSI Reduktion durch präoperative S. aureus- bzw. MRSA-Sanierung im Vestibulum nasi mit Mupirocin + Chlorhexidin-Körperwaschung

MRSA

- **Reduktion aller SSI**

Pofahl WE, et al. Importance of methicillin-resistant Staphylococcus aureus eradication in carriers to prevent postoperative methicillin-resistant Staphylococcus aureus surgical site infection. Am Surg 2011; 77(1): 27-31.

- **Knie- und Hüftgelenkimplantation**

Goyal N, et al. Methicillin-resistant Staphylococcus aureus screening in total joint arthroplasty: a worthwhile endeavor. J Knee Surg 2012; 25(1): 37-43.

S. aureus

- **Reduktion nach HEP-Implantation**

Rao N, et al. Preoperative screening/decolonization for Staphylococcus aureus to prevent orthopedic surgical site infection: prospective cohort study with 2-year follow-up. Arthroplasty 2011, 26(8): 1501-7

- **bei pos. Screeningergebnis auf S. aureus kosteneffektiv**

(Level II-Evidenz, Wirksamkeit in mind. einer randomisierten, kontrollierten Studie)

Courville XF, et al. Cost-effectiveness of preoperative nasal mupirocin treatment in preventing surgical site infection in patients undergoing total hip and knee arthroplasty: a cost-effectiveness analysis. ICHE 2012; 33(2): 152-9

sign. Reduktion bei Hämodialyse-Katheter-ass. Infektionen, Herzchirurgie und Orthopädie

Hebert C, Robicsek A. Decolonization therapy in infection control. Curr Opin Infect Dis 2010; 23(4): 340-5.

kein Einfluss in Kopf-Hals-Chirurgie bei Screening und Sanierung

Shuman AG, et al. Preoperative topical antimicrobial decolonization in head and neck surgery. Laryngoscope 2012; 122(11): 2454-60.

Genitalantiseptik

Indikationen:

- vor Katheterisierung der Harnblase
- vor transurethralen Eingriffen
- vor transvaginalen Eingriffen

Evidenz-Level 4a: Nachgewiesene Effektivität im Biotop + gehäufte Infektionen durch sog. Einschlebeflora bei Nichtberücksichtigung des Meatus urethrae

Wirkstoff der Wahl:

- Octenidin basiert

bei transurethralem Harnwegkatheter reicht die **tägliche Reinigung** des Meatus und des Genitale bzw. im Punktionsbereich des suprapubischen Katheters **mit nichtmedizinischer Seifenlotion und Wasser** zur Reduktion der Kontamination und Kolonisation aus, d.h. kein Antiseptikum erforderlich

Antiseptik des Geburtskanals vor der Entbindung

- **Reduktion der neonatalen und mütterlichen postpartalen Infektion**

Burman LG, et al. Prevention of excess neonatal morbidity associated with group B streptococci by vaginal chlorhexidine disinfection during labour. Lancet. 1992;340: 65–9.

Bakr AF, Karkour T. Effect of predelivery vaginal antiseptics on maternal and neonatal morbidity and mortality in Egypt. J Womens Health (Larchmt) 2005, 14(6): 496-501.

Mullany LC, Daemstadt GL, Tielsch JMSafety and impact of chlorhexidine antiseptics interventions for improving neonatal health in developing countries. Pediatr Inf Dis J 2006; 25(8): 665-75.

Mundhöhle

- **Protektiver Effekt der Mundhöhlenantiseptik hinsichtlich des Auftretens der Beatmungs-assoziierten Pneumonie bei Beatmung > 48 h**

Labeau SO, et al. Prevention of ventilator-associated pneumonia with oral antiseptics: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Infect Dis* 2011; 11: 845-54.

Tantipong H, et al. (2008) Randomized controlled trial and meta-analysis of oral decontamination with 2% chlorhexidine solution for the prevention of ventilator-associated pneumonia. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2008; 29:131-6.



bei apparativer Beatmung Auswischen der Mundhöhle mit Antiseptikum getränktem Tupfer (3x/d)

- **Trias der endodontischen Behandlung: Wurzelkanalaufbereitung, -antiseptik und -versiegelung**
Trope M, Debelian G. Microbial control: the first stage of root canal treatment. *Gen Dent* 2009; 57(6): 580-8.

Mukositisprophylaxe bei KMT oder Radiotherapie

Meridol sign. wirksamer als Chlorhexidin

Pitten FA, Kiefer T, Buth C, Doelken G, Kramer A. Do cancer patients with chemotherapy-induced leukopenia benefit from an antiseptic chlorhexidine-based oral rinse? A double-blind, block-randomized, controlled study. *J Hosp Infect* 2003; 53(4): 283-91.

Auge

Indikationen:

- präoperativ – Risk Assessment + epidemiologisch: **PVP-I** vs. Protein-Silber
- Ophthalmia neonatorum – Risk assessment + epidemiologisch: **PVP-I** vs. Silbernitrat
- akzidentelle Kontamination - Risk assessment: **Betaseptic**

Speaker MG, Menikoff JA. Prophylaxis of endophthalmitis with topical povidone-iodine. *Ophthalmol* 1991, 98(12): 1769-75

Postexpositionelle Prophylaxe der HIV-Infektion. Deutsch-Österreichische Empfehlungen. AKTUALISIERUNG JANUAR 2008.
<http://www.daignet.de/site-content/hiv-therapie/leitlinien-1/Leitlinien%20zur%20postexpositionellen%20Prophylaxe%20der%20HIV-Infektion.pdf>

Wundantiseptik

Indikationen:

- **Infektionsgefährdete Wunden – Risk Assessment + epidemiologisch begründet**
- **mit MRE kolonisierte oder infizierte Wunden Risk Assessment + epidemiologisch begründet**
- **Infektion der akuten oder chronischen Wunde – klinisch begründet**

Abschätzung des Infektionsrisikos

Obwohl jede Wunde kontaminiert sein kann (ist), entwickelt nicht jede kontaminierte Wunde eine Infektion



Entscheidungshilfe für den Einsatz von Antiseptika gibt der Wounds at Risk Score. Nach Addition unterschiedlich gewichteter Gefährdungsursachen ist **ab 3 Punkten die **Antiseptik** indiziert.**

Weitere Indikationen für die Wundantiseptik sind die klinisch manifeste Wundinfektion und die Wundkolonisation mit multiresistenten Erregern.

Konsensus von Experten aus D, UK, AU, I:

Dissemond J, Assadian O, Gerber V, Kingsley A, Kramer A, Leaper DJ, Mosti G, Piatkowski de Grzymala A, Riepe G, Risse A, Romanelli M, Strohal R, Traber J, Vassel-Biergans A, Wild T, Eberlein T. Classification of wounds at risk and their antimicrobial treatment with polihexanide: a practice-oriented expert recommendation. Skin Pharmacol Physiol 2011; 24(5) 245-55.

Wound at risk Score

Risiko	je Risiko
<ul style="list-style-type: none"> ○ Immunsuppression (Erkrankung, medikamentös) ○ solider Tumor ○ hämatologische Erkrankung ○ postop. Wundheilungsstörung mit Sekundärheilung ○ durch Lokalisation besonders erregerbelastet (z. B. Perineum, Genitale) ○ problematische Umfeldhygiene (z. B. Messie) ○ Lebensalter > 80 bzw. < 1 Jahr ○ Wunddauer > 1 Jahr ○ Wundgröße > 10 cm² ○ chronische Wunden aller Kausalitäten >1,5 cm tief ○ stationärer Aufenthalt des Patienten > 3 Wochen 	1 Punkt
<ul style="list-style-type: none"> ○ schwerer erworbener Immundefekt (z. B. AIDS) ○ Stich- und Schusswunde 1,5 - 3,5 cm tief 	2 Punkte
<ul style="list-style-type: none"> ○ akzidentelle Kontamination mit Infektionsgefährdung ○ ausgedehntes verschmutztes Trauma ○ Verbrennung > 15 % Körperoberfläche ○ Wunde mit direkter Verbindung zu Organen oder Funktionsstrukturen (z. B. Gelenke) bzw. die körperfremdes Material enthalten ○ schwerste angeborene Immundefekte (z.B. Agammaglobulinämie) ○ penetrierende Bisswunde ○ Stich- und Schusswunde > 3,5 cm tief 	3 Punkte

Beispiel für die Effektivität der Antiseptik bei ausgedehntem verschmutztem Trauma (Score = 3)

Landwirtschaftliche schwere verschmutzte Weichteilverletzungen



- **Retrospektive offen kontr. monozentr. randomisierte Kohortenstudie**
- standardisierte Dokumentation für jeden Patienten
 - Ursache und Charakteristik der Verletzung
 - Intervall zwischen Verletzung und chir. Intervention
 - Ausschlusskriterium: vorherige systemische oder lokale Antibiotikaaanwendung
- vergleichbare Gruppenmerkmale
- **nach chir. Versorgung vor Wundverschluss Spülung mit**
 - **0.04 % Polihexanid**
 - **10 % PVP-Iod**
 - **H₂O₂ 4 % oder**
 - **Ringer solution (Placebo) für 3 min**

SSI-Rate gesamt

Spüllösung	n	SSI-Rate
		%
Wasserstoffperoxid 4%	643	11,7
Ringer [®]	645	5,9
PVP- Iod 10 [®] %	2552	4,8
Polihexanid 0.04%	3192	1,5

Roth B, Assadian O, Wurmitzer F, Kramer A. Surgical site infections after primary antiseptic cleansing of dirty-contaminated wounds by polihexanide, PVP iodine resp. hydrogen peroxide. GMS Krankenhaushyg Interdiszip 2007; 2(2):Doc58 (20071228)

SSI- A1 (oberflächlich) und SSI-A2 (Faszie + Muskel)

Wundtyp	Signifikanzvergleich (p-Werte)		
	Lavasept/ Betadine	Lavasept/ Ringer	Lavasept/ Wasserstoff- peroxid
Riss-Quetsch-Wunde			
A1-SSI	0.056	0.631*	0.003
A2-SSI	0.002	<0.001	<0.001
Schnittwunde			
A1-SSI	0.002	0.003	<0.001
A2-SSI	<0.001	0.001	<0.001

* sehr kleines n

Octenidin - Indikationen

- **Wirkstoff der Wahl für akute kontaminierte traumatische einschließlich mit MRE kolonisierte Wunden Wunden: Octenisept (enthält 0,1 % Octenidin)**
- **Geeignet für chronische Wunden: Octenilin (enthält 0,05 % Octenidin)**

Hübner, Siebert, Kramer. Octenidine dihydrochloride, a modern antiseptic for skin, mucous membranes and wounds. *Skin Pharmacol* 2010;23:244–58.

Polihexanid - Indikationen

Wirkstoff der Wahl

- **zur Infektionsprävention ausgedehnter traumatischer kontaminierter Verletzungen (0,04 %)**
- **für infizierte akute Wunden (initial 0,04 %, fortsetzen mit 0,02 %)**
- **für infizierte chronische Wunden und Verbrennungswunden (0,02%)**
- **in antiseptischen Wundauflagen wegen Wundheilungsförderung**

Kramer, Hübner, Assadian, Mulder. Polihexanide – perspectives on clinical wound antisepsis. Skin Pharmacol Physiol 2010;23(suppl 1):1–3.