

# Was gibt es Neues zu antiseptische Waschungen von Patienten?

Frauke Mattner  
9. Kölner Hygienetag

# Decolonization Trials with Chlorhexidin (CHX)

## Targeted Prevention

- Pre-operative *S. aureus* carriers<sup>2-3</sup>
- **Post-Discharge**<sup>4</sup>

## Universal Prevention

- ICU<sup>1,5-7</sup>
- **Non-ICU**<sup>8</sup>
- **(Nursing Homes)**<sup>9</sup>

<sup>1</sup>Derde et al, Lancet, 2014

<sup>2</sup>Bode LGM NEJM 2010;362:9-17

<sup>3</sup>Perl T NEJM 2002;346:1871-7

<sup>4</sup>Huang SS NEJM 2019; 380:638-50

<sup>5</sup>Climo M NEJM 2013;368:533-42

<sup>6</sup>Milstone A Lancet 2013;381:1099-106

<sup>7</sup>Huang SS NEJM 2013;368:2255-65

<sup>8</sup>Huang SS Lancet, 2019, 5. März

<sup>9</sup>Huang SS, clinicaltrials.gov NCT03118232

Courtesy by Susan Huang

## CLEAR-Studie

- **MRSA positive Patienten bei Entlassung randomisiert**
- Gruppe 1 erhielt eine Information über persönliche Hygiene und Möglichkeiten der Infektionsprävention außer einer Decolonisation
- Gruppe 2 erhielt zusätzlich eine Information für folgendes Decolonisationsschema:
  - Für 6 Monate: 2x pro Monat 5 Tage pro Woche eine antiseptische Waschung mit 4% CHX, 0,16% CHX- Mundspülung 2xtäglich, Mupirocin NS 2% 2xtägl.
- Alle Patienten wurden alle 3 Monate von einem Infektiologen gesehen und auf MRSA untersucht bzw. MRSA Stämme auch Resistenz getestet. Die Adherence zu den Decolonisationsmaßnahmen wurde erfragt.
- Outcomes: MRSA Infektion nach CDC Kriterien, nach klinischen Kriterien, jegliche Infektion und Erfordernis einer erneuten stationären Aufnahme

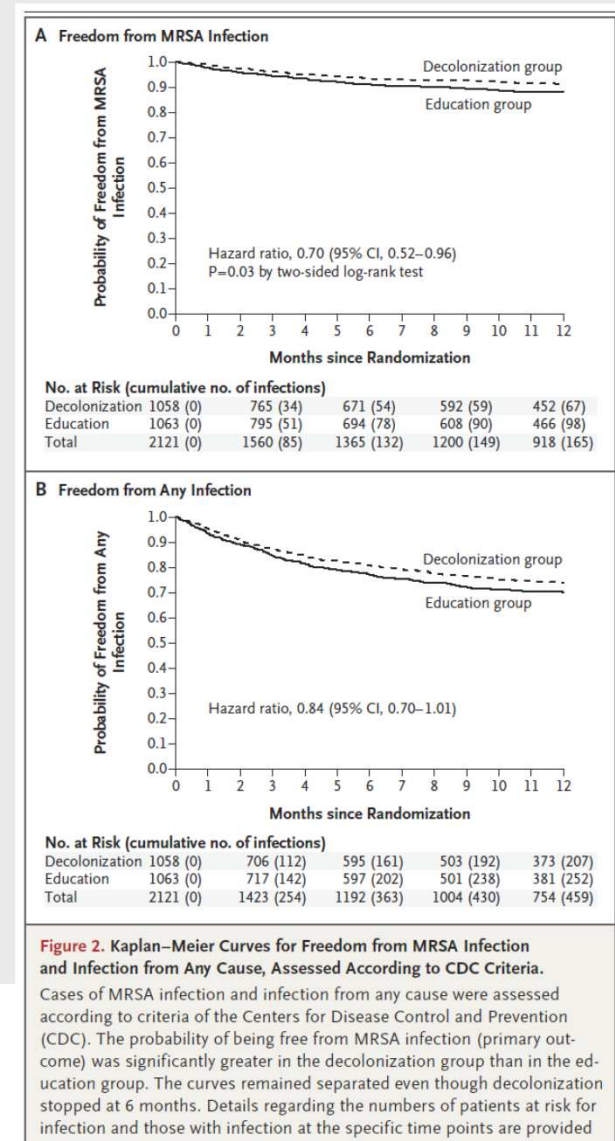


## Ergebnisse CLEAR Studie

- Die Decolonisationsgruppe hatte im Vergleich zur Education Gruppe
  - Ca. 30% weniger MRSA Infektionen
  - Ca. 27% weniger andere Infektionen
  - Ca. 20% weniger stationäre Aufenthalte

Wenn die Patienten der **Decolonisationsgruppe adherent (66%)** waren, hatten sie

- Ca. 44% weniger MRSA Infektionen
- Ca. 40% weniger andere Infektionen



# Wieviele MRSA Patienten muss man nach der Entlassung antiseptisch waschen und mit Mupirocin in den Nasenvorhöfen behandeln, damit man bei diesen Patienten ....

	Overall	Full Adherence
1 MRSA Infection	30	26
1 MRSA Hospitalization	34	27
Any Infection	26	11
1 Hospitalization due to Infection	28	12

**verhindert?** Huang SS NEJM 2019; 380:638-50

Courtesy by Susan Huang

■ Frauke Mattner 9.Kölner Hygienetag Was wissen wir über antiseptische Waschungen 13.3.2019

# Decolonization Trials with Chlorhexidin

## Targeted Prevention

- Pre-operative *S. aureus* carriers<sup>2-3</sup>
- **Post-Discharge**<sup>4</sup>

## Universal Prevention

- ICU<sup>1,5-7</sup>
- **Non-ICU**<sup>8</sup>
- **(Nursing Homes**<sup>9</sup>)

<sup>1</sup>Derde et al, Lancet, 2014

<sup>2</sup>Bode LGM NEJM 2010;362:9-17

<sup>3</sup>Perl T NEJM 2002;346:1871-7

<sup>4</sup>Huang SS NEJM 2019; 380:638-50

<sup>5</sup>Climo M NEJM 2013;368:533-42

<sup>6</sup>Milstone A Lancet 2013;381:1099-106

<sup>7</sup>Huang SS NEJM 2013;368:2255-65

<sup>8</sup>Huang SS Lancet, 2019, 5. März

<sup>9</sup>Huang SS, clinicaltrials.gov NCT03118232

Courtesy by Susan Huang

# Progression of Decolonization Trials

ICU

REDUCE MRSA Trial and others

**Non-ICU**

**ABATE Infection Trial**

Chlorhexidine versus routine bathing to prevent  
drug-resistant organisms and all-cause bloodstream  
infections in general medical and surgical units  
(ABATE Infection trial): a cluster-randomised trial

Edward Septimus, Ken Kleinman, Julia Moody, Jason Hickok, Lauren Heim, Adrijana Gombosev, Taliser R Avery,  
Doreen Greffler, Lauren Shimelman, Mary K Hayden, Robert A Weinstein, Caren Spencer-Smith, Rebecca E Kaganov, Michael V Murphy,  
Julie Lankiewicz, Micaela H Coady, Lena Portillo, Jalpa Sarup-Patel, John A Jernigan, Jonathan B Perlin, Richard Platt, for the  
trial team



Active **B**athing to **E**liminate Infection Project

Supported by NIH/NIAID  
[clinicaltrials.gov:NCT02063867](https://clinicaltrials.gov/NCT02063867)

et.com. Published online March 5, 2019 [http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(18\)32593-5](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(18)32593-5)

Courtesy by Susan Huang

# ABATE Infection Project

## Active Bathing to Eliminate Infection

### Trial Design

- Cluster randomized trial with HCA Healthcare
- 53 hospitals, 194 adult non critical care units
- Includes: adult medical, surgical, step down, oncology
- Excludes: rehab, psych, peri-partum, BMT

### Arm 1: Routine Care

- Routine policy for showering/bathing

### Arm 2: Decolonization

- Daily 4% rinse off CHG shower or 2% leave-on CHG bed bath
- Mupirocin x 5 days if MRSA+ by history, culture, or screen



# Outcomes and Study Period

## Primary Outcome

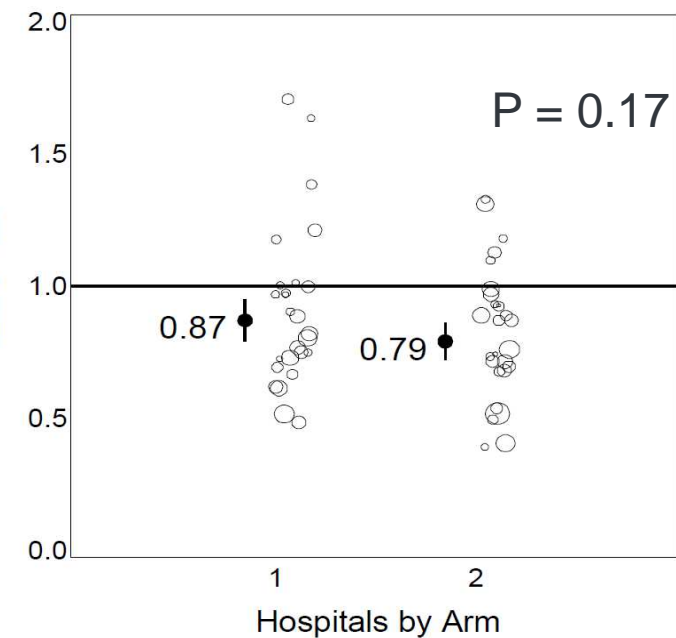
- Any MRSA or VRE isolate attributed to unit

## Key Secondary Outcome

- Any bloodstream isolate attributed to unit  
(2 positives for skin commensals)

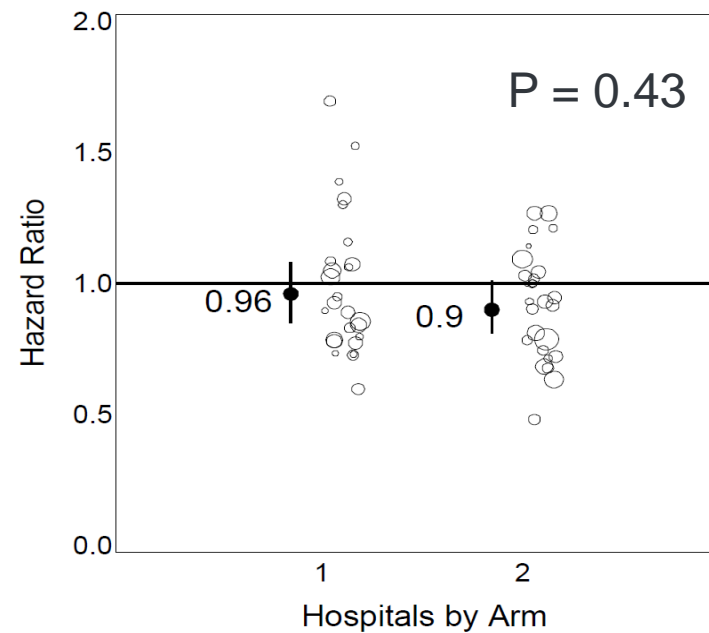
**339,904 patients, 1,294,153 patients days (intervention)**

# RSA & VRE Clinical Cultures, BSI (any pathogen)



Arm 1  
Routine Care

Arm 2  
Decolonization



# Subpopulation Analysis

Post-hoc evaluation

Are there subsets that may benefit due to higher risk?

- High rate hospitals (top quartile)
- Patients with central lines (CVC) and other devices
- Oncology patients
- MRSA+ patients

# MRSA and VRE Clinical Cultures

Event rate per 1,000 patient days

Population	Base Event Rate	Arm 2 vs 1 Effect	P-value
Full Cohort	2.4	- 8%	0.17
High Rate Hospitals	3.7	1%	0.81
Patients with Devices	3.5	-37% ↓	<0.001
Patients without Devices	2.1	2.9%	0.72

Patients with Devices: 10% of study population, 37% of all events

# All Pathogen Bloodstream Infection

Event rate per 1,000 patient days

Population	Base Event Rate	Arm 2 vs 1 Effect	P-value
Full Cohort	1.3	- 6%	0.43
High Rate Hospitals	1.8	- 5%	0.71
Patients with Devices	3.3	- 32% ↓	0.003
Patients without Devices	0.8	- 15%	0.29

Patients with Devices: 10% of study population, 56% of all events

# Decolonisierung auf Normalstationen

**Keine signifikante Wirkung auf Normalstationen**

**Signifikante Wirkung bei Patienten mit Devices und Zugängen**

- 37% reduction in MRSA and VRE clinical cultures
- 32% reduction in all pathogen bloodstream infection
- ~10% of population, but a third of MRSA+VRE cultures
- ~10% of population, but 60% of bloodstream infections

# Decolonization Trials with Octenidine

## Targeted Prevention

- (Recurrent *S. aureus* infection)
- (Pre-operative *S. aureus* carriers)
- (Post-Discharge?)

## Universal Prevention

- ICU <sup>1,2</sup>
- (Non-ICU)
- (Nursing Homes)

<sup>1</sup> Gastmeier P JAC 2016;71: 2569-76

<sup>2</sup> Messler S JHI 2019;online

## Observational study of the universal use of octenidine to decrease nosocomial bloodstream infections and MDR organisms

Petra Gastmeier\*, Klaus-Peter Kämpf, Michael Behnke, Christine Geffers and Frank Schwab

- 17 Intensivstationen der Charite, Pre/After -Interventionsstudie
- Alle Patienten wurden mit Octenidin-vorgetränkten Tüchern gewaschen und erhielten Octenidine Nasengel
- Outcome: Erwerb von multiresistenten Erregern, BSI
- **KEIN Effekt auf chirurgischen ICUs**
- **Reduktion MRSA und BSI (insbesondere Enterkokken!) auf internistischen ICUs**

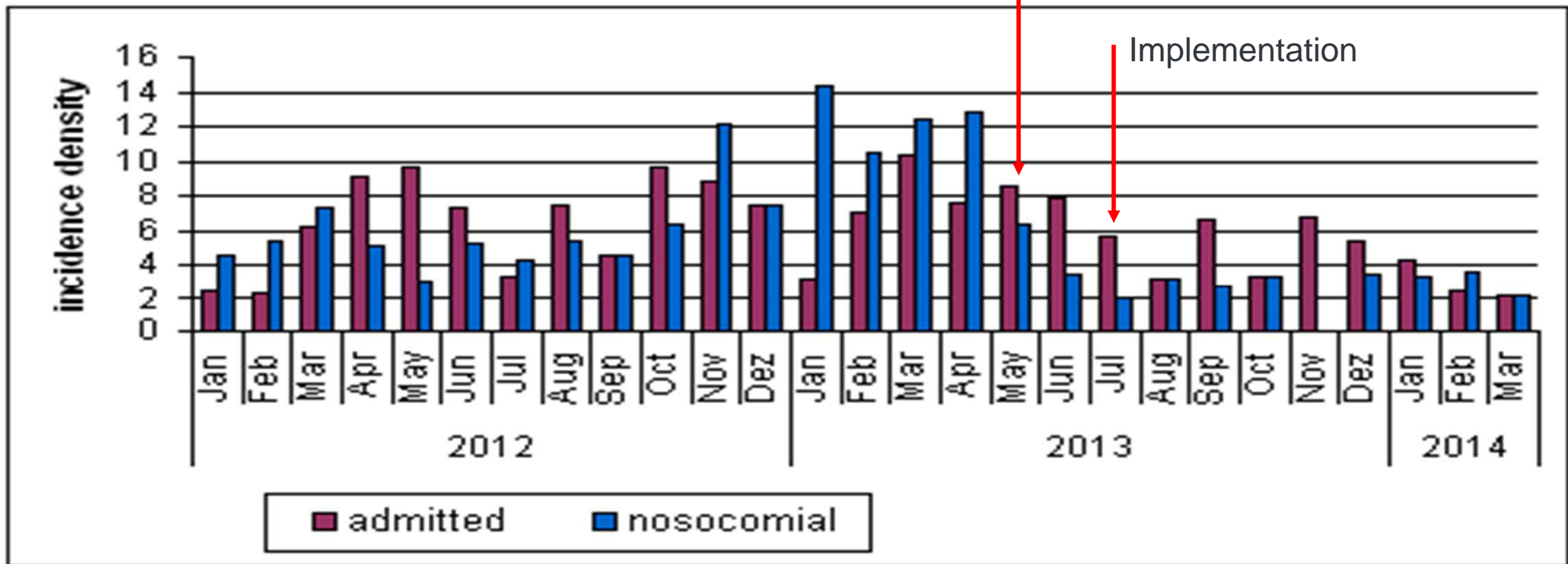


Incidence of nosocomial bloodstream infections and  
 prevalence of methicillin-resistant *Enterococcus*  
 on an intensive care unit after introduction of  
 chlorhexidine-based bathing

W. Klare<sup>a</sup>, F. Wappler<sup>b</sup>, G. Werner<sup>c</sup>, U. Ligges<sup>d</sup>, S.G. Sakka<sup>b</sup>,

<sup>a</sup>Department of Intensive Care Medicine, Medical Centre Cologne-Merheim, Köln, Germany  
<sup>b</sup>Department of Anesthesia and Operative Intensive Care Medicine, Medical Centre Cologne-Merheim, University Witten/Herdecke, Wernigerode, Germany  
<sup>c</sup>Department of Intensive Care Medicine, Medical Centre Cologne-Merheim, University Witten/Herdecke, Wernigerode, Germany  
<sup>d</sup>Department of Biostatistics, Technical University Dortmund, Dortmund, Germany

Start intervention antiseptic body washes  
 with octenidine



Permutation test (pre vs. postintervention period) : -2.9178 p=0.0003

→ insgesamt 12% der mitgebrachten Fälle Wiederaufnahmen mit VRE im Voraufenthalt

# Reduction of nosocomial bloodstream infections and nosocomial vancomycin-resistant *Enterococcus faecium* on an intensive care unit after introduction of chlorhexidine-based bathing

W. K. H. S. <sup>a,\*</sup>, I. Klare <sup>c</sup>, F. Wappler <sup>b</sup>, G. Werner <sup>c</sup>, U. Ligges <sup>d</sup>, S.G. Sakka <sup>b</sup>,  
W. K. H. S. <sup>a</sup>

<sup>a</sup> Institute for Hygiene, Medical Centre Cologne-Merheim, Köln, Germany

<sup>b</sup> Department of Anaesthesia and Operative Intensive Care Medicine, Medical Centre Cologne-Merheim, University Witten/Herdecke, Köln, Germany

<sup>c</sup> Institute for Hygiene, Wernigerode, Germany

<sup>d</sup> Institute of Statistics, Technical University Dortmund, Dortmund, Germany

- **Nosokomiale VRE signifikant reduziert**
- **Reduktion von VRE Infektionen bei kleinen Zahlen nicht nachweisbar**
- **Trend für Reduktion von BSI**

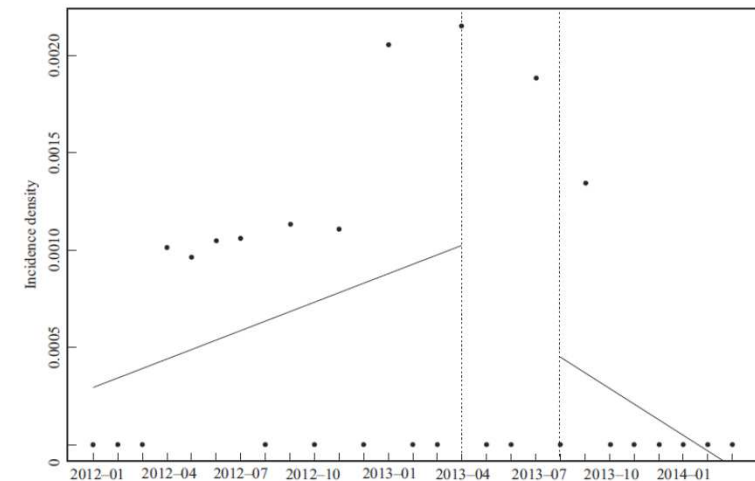


Figure 1. Linear regressions of all nosocomial vancomycin-resistant *Enterococcus faecium* (VRE) infections (Subgroups III and IV) in the pre- and post-intervention period. Slope estimates: pre-intervention 0.045; post-intervention:  $-0.085$ .

## Laufende Studien zur Effektivitätsmessung von Octenidin in Deutschland

1. EFFEKT-Studie (Leipzig): Cluster-randomisierte multizentrische Studie im Cross-over-Design (Octenidin Waschhandschuhe versus Placebo. Outcomes: BSI und MDRO Erwerb)
2. CLIP-ID (Berlin): Interventionsstudie nach Randomisierung in die 3 Gruppen: CHX, Octenidin oder Waschen der Patienten mit Seife; Outcomes ZVK-assoziierte Sepsis, MRE Erwerb, mikrobiologischer Erwerb von AB Resistenzen unter Antiseptika-Waschungen

## Zusammenfassung

- Antiseptische Waschungen mit CHX reduzieren bei **Intensivpatienten** MRSA und VRE Erwerb und –Infektionen, sowie BSIs bei **mindestens mittlerer Prävalenz**
- Die **Ausführung und Compliance der Ganzkörperwaschungen ist erfolgskritisch.**
- Antiseptische Waschungen bei **Nicht-Intensivpatienten** zeigten in der Gesamtkohorte **keinen Effekt**. Bei Patienten mit ZVKs und PVKs zeigt sich aber eine deutliche Verminderung von MRSA und VRE Infektionen sowie BSIs.
- **2 Pre/After Interventionsstudien** haben eine Wirksamkeit von **Octenidin** gezeigt. Cluster-randomisierte Studien befinden sich noch in der Studienphase (CLIP-ID und EFFEKT).
- Werden **MRSA Patienten nach Entlassung** über ein halbes Jahr lang **alle 2 Wochen antiseptisch mit CHX 4% gewaschen** und die Nasenvorhöfe mit **Mupirocin NS** versehen, führt dieses Management zu einer **Reduktion von MRSA Infektion von 30%** sowie **stationäre Aufnahmen von 20%**. Der Effekt ist größer bei höherer Compliance.

## The Effect of Universal Decolonization With Screening in Critical Care to Reduce MRSA Across an Entire Hospital.

- Birmingham: große ICU, Patienten wurden auf MRSA gescreent und alle Patienten antiseptisch gewaschen, die nosokomiale MRSA Rate sowie die MRSA Bakterieraten wurden fortlaufend erfasst.
- **An der Effektivität der Maßnahmen zweifelnd wurde auf die antiseptischen Körperwaschungen verzichtet.**
- **Die nosokomiale MRSA Rate sowie die MRSA Bakterierate stiegen an.**
- **Nach erneuter Einführung der antiseptischen Körperwaschungen fielen die Raten wiederum ab.**

The Effect of Universal Decolonization With Screening in Critical Care to Reduce MRSA Across an Entire Hospital.

[Bradley CW](#)<sup>1</sup>, [Wilkinson MA](#)<sup>1</sup>, [Garvey MI](#)<sup>1</sup>.

Intranasal octenidine and universal antiseptic bathing reduce methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) prevalence in extended care facilities

Singapur: Krankenhaus A (100 Betten Neuro-Reha mit 2, 4, und 8 Bett-Zimmern), B (360 Betten Kommunales KH mit 2, 4,5 und 8 Bett-Zimmern) und C (116 Betten Grundversorgung, viele Vielbettzimmer)

Studiendesign: Interventionsstudie Pre/Post design, outcomes: 2-Monatsprävalenzen MRSA. Juni/July alle Patienten >48 h stationär auf MRSA gescreent

Preintervention: 2014; 2015; Postintervention: 2016

KH A: seit 2014 CHX Ganzkörperwaschungen, ab 2016 MRSA positive Patienten mit Octenidine Nasengel über 5 Tage für MRSA Patienten

KH B: ab 2016 universal Octenidine bathing und Octenidine nose gel for 5 days

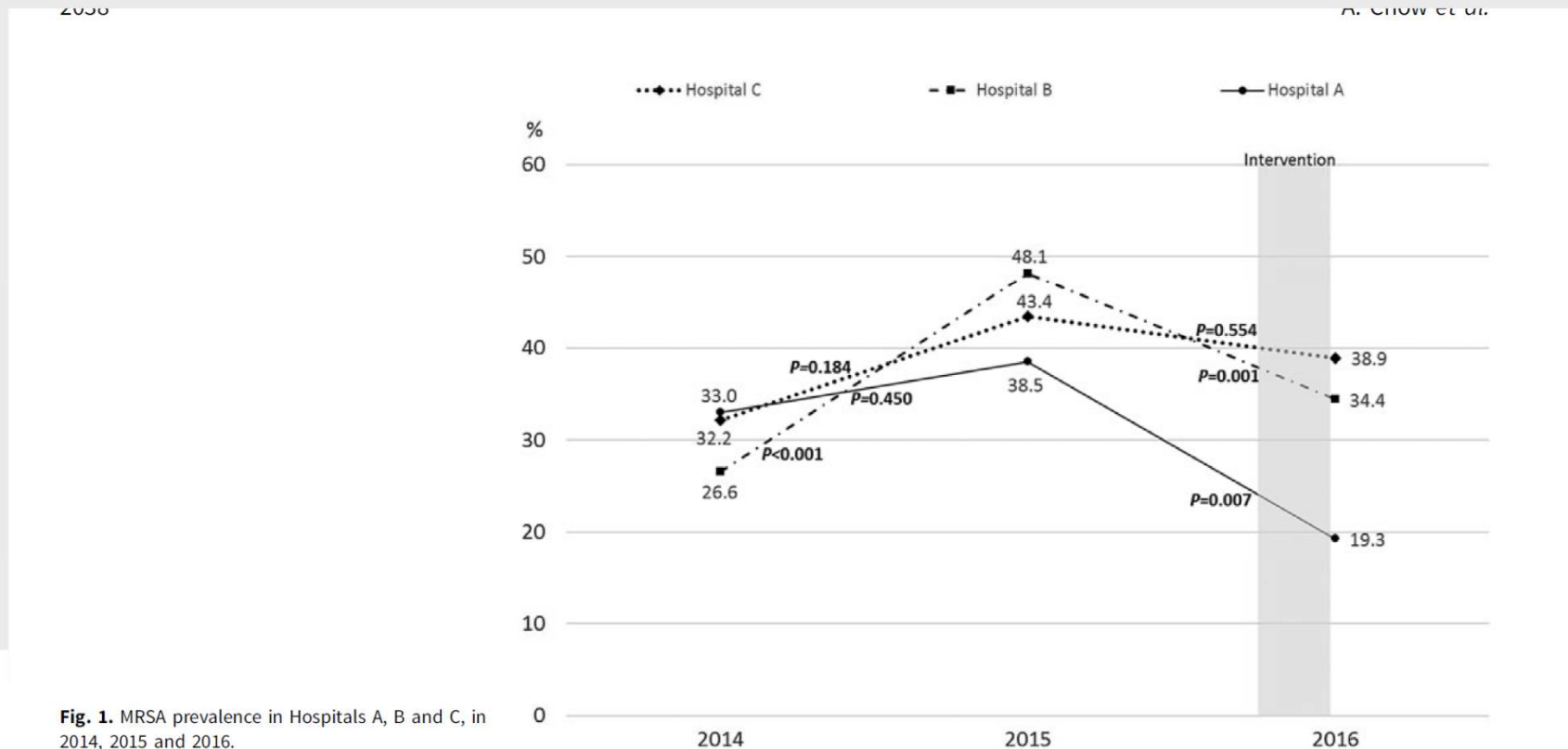
KH C: keine Antiseptica

Hygienemaßnahmen: Barrieremaßnahmen unverändert durchgehend



Intranasal octenidine and universal antiseptic bathing reduce methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) prevalence in extended care facilities

**CAVE: Sehr hohe MRSA Prävalenzen**



**Fig. 1.** MRSA prevalence in Hospitals A, B and C, in 2014, 2015 and 2016.

Chow A, Hon PY, Tin G, Zhang B (2018). Intranasal octenidine antiseptic bathing reduce methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* prevalence in extended care facilities. *Journal of Hospital Infection* **146**, 2036–2041. doi:10.1017/S0950268818002522

Intranasal octenidine and universal antiseptic  
washing reduce methicillin-resistant  
*Staphylococcus aureus* (MRSA) prevalence in  
extended care facilities

- Effektmessung über 3 2-Monatsprävalenzen
  - Relativ kleines Patientenkollektiv
  - Keine Randomisierungen/Kein Cross-over
  - Sehr hohe MRSA Ausgangsprävalenz (30%!!!!)
  - Keine weiteren outcomes untersucht (z.B. VRE, MRSA-Infektion, BSI SSI usw.)
- 
- **ABER: bei 30%iger MRSA Prävalenz kann ein universaler Wasch- und Nasengeleinsatz mit Octenidin die MRSA Prävalenz in einem mittleren KH reduzieren.**