

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* carriers²⁻³
- **Post-Discharge**⁴

Universal Prevention

- ICU^{1,5-7}
- **Non-ICU**⁸
- **(Nursing Homes)**⁹

¹Derde et al, Lancet, 2014

²Bode LGM NEJM 2010;362:9-17

³Perl T NEJM 2002;346:1871-7

⁴Huang SS NEJM 2019; 380:638-50

⁵Climo M NEJM 2013;368:533-42

⁶Milstone A Lancet 2013;381:1099-106

⁷Huang SS NEJM 2013;368:2255-65

⁸Huang SS Lancet, 2019, 5. März

⁹Huang 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

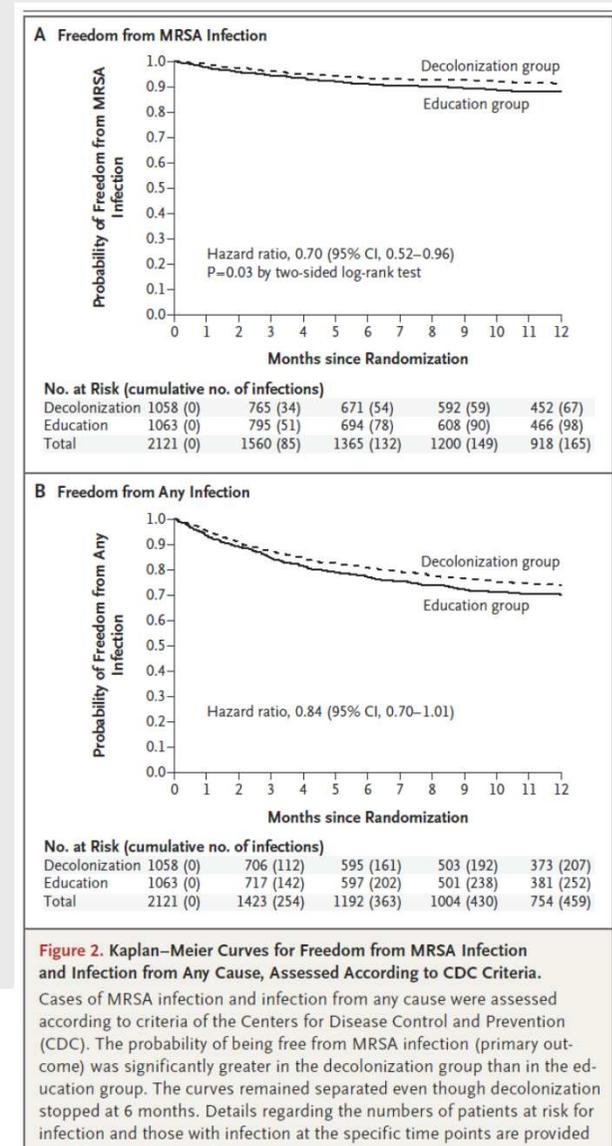


Ergebnisse CLEAR Studie

- 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* carriers²⁻³
- **Post-Discharge**⁴

Universal Prevention

- ICU^{1,5-7}
- **Non-ICU**⁸
- **(Nursing Homes**⁹)

¹Derde et al, Lancet, 2014

²Bode LGM NEJM 2010;362:9-17

³Perl T NEJM 2002;346:1871-7

⁴Huang SS NEJM 2019; 380:638-50

⁵Climo M NEJM 2013;368:533-42

⁶Milstone A Lancet 2013;381:1099-106

⁷Huang SS NEJM 2013;368:2255-65

⁸Huang SS Lancet, 2019, 5. März

⁹Huang 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

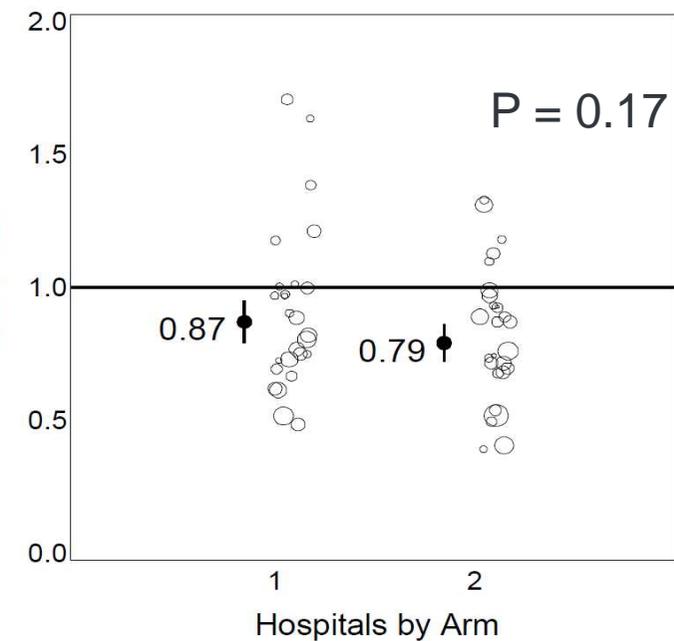
- Any MRSA or VRE isolate attributed to unit

Key Secondary Outcome

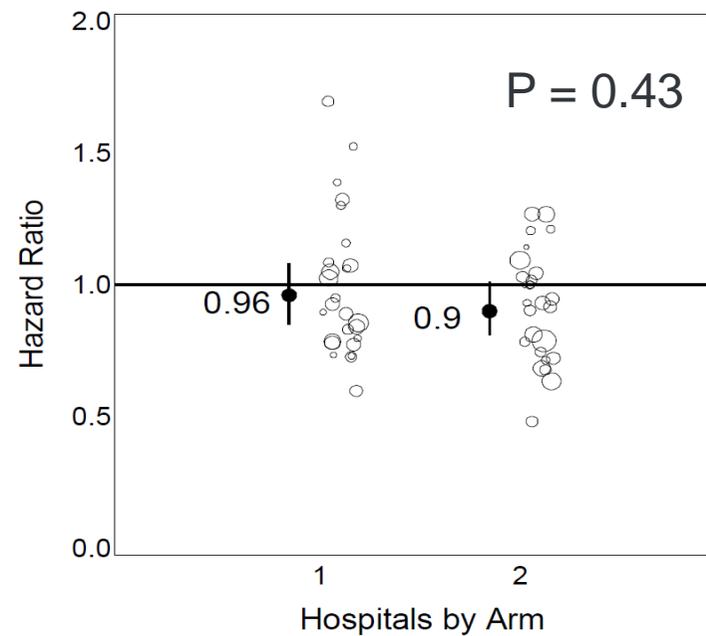
- Any bloodstream isolate attributed to unit
(2 positives for skin commensals)

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

IDWeek 2017

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

In press, Lancet

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 ^{1,2}
- (Non-ICU)
- (Nursing Homes)

¹ Gastmeier P JAC 2016;71: 2569-76

² 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

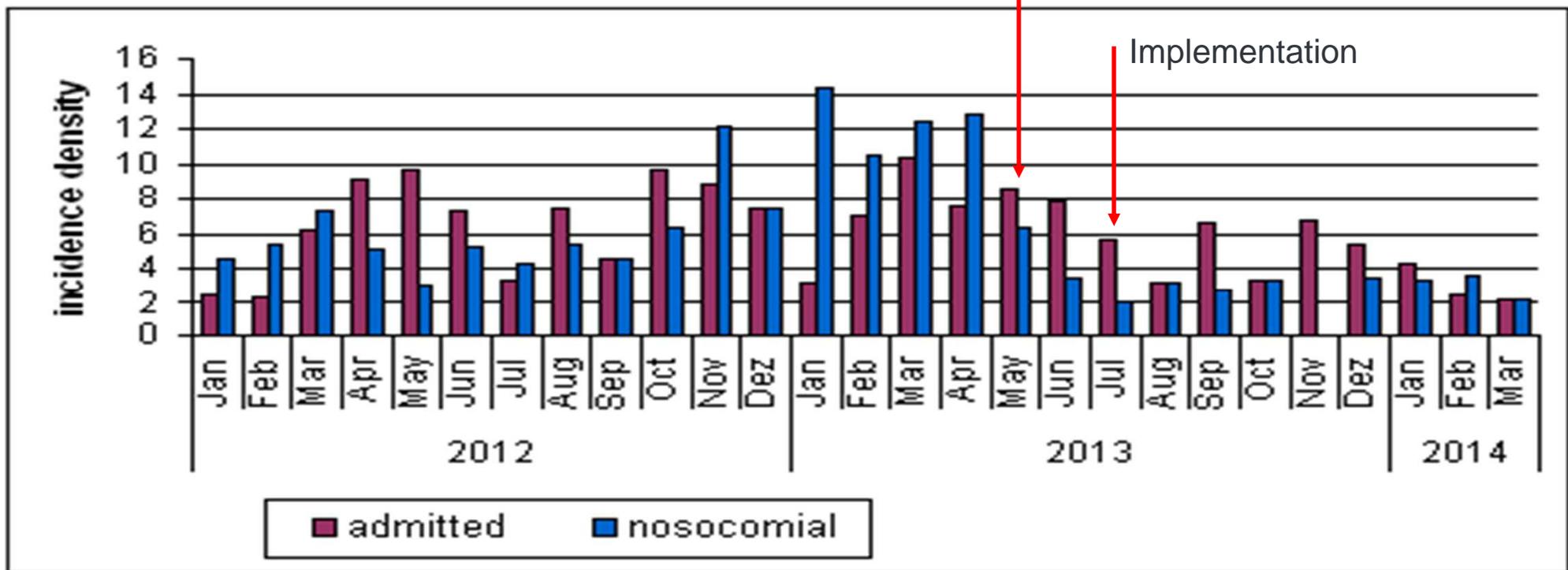
- 17 Intensivstationen der Charite, Pre/After -Interventionsstudie
- Alle Patienten wurden mit Octenidin-vorgetränkten Tüchern gewaschen und erhielten Octenidine Nasengel
- Outcome: Erwerb von multiresistenten Erregern, BSI
- **KEIN Effekt auf chirurgischen ICUs**
- **Reduktion MRSA und BSI (insbesondere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

Incidence of nosocomial bloodstream infections and
 hospital-acquired vancomycin-resistant *Enterococcus*
 on an intensive care unit after introduction of
 octenidine-based bathing

W. Klare^a, F. Wappler^b, G. Werner^c, U. Ligges^d, S.G. Sakka^b,

^aDepartment of Intensive Care Medicine, Medical Centre Cologne-Merheim, Köln, Germany
^bDepartment of Anesthesia and Operative Intensive Care Medicine, Medical Centre Cologne-Merheim, University Witten/Herdecke, Wernigerode, Germany
^cDepartment of Intensive Care Medicine, Medical Centre Cologne-Merheim, University Witten/Herdecke, Wernigerode, Germany
^dDepartment 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

Werner^{a,*}, I. Klare^c, F. Wappler^b, G. Werner^c, U. Ligges^d, S.G. Sakka^b,
Werner^a

^aDepartment of Hygiene, Medical Centre Cologne-Merheim, Köln, Germany

^bDepartment of Anaesthesia and Operative Intensive Care Medicine, Medical Centre Cologne-Merheim, University Witten/Herdecke, Köln, Germany

^cDepartment of Intensive Care Medicine, Wernigerode, Germany

^dDepartment 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**

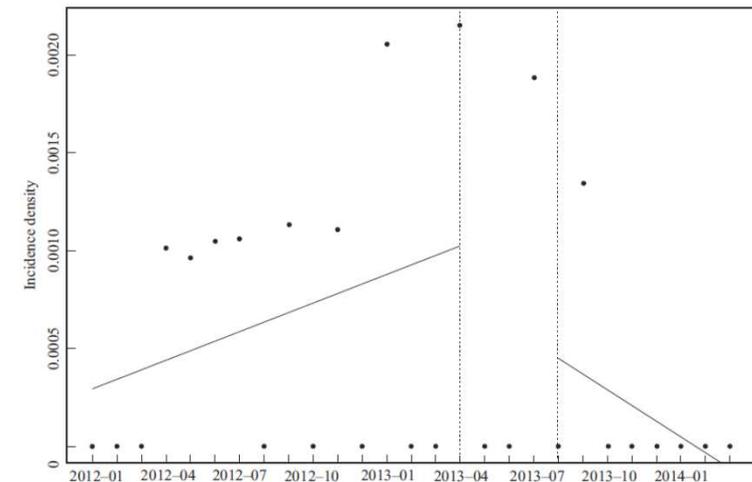


Figure 1. Linear regressions of all nosocomial vancomycin-resistant *Enterococcus faecium* (VRE) infections (Subgroups III and IV) in the pre- and post-intervention period. Slope estimates: pre-intervention 0.045; post-intervention: -0.085 .

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](#)¹, [Wilkinson MA](#)¹, [Garvey MI](#)¹.

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

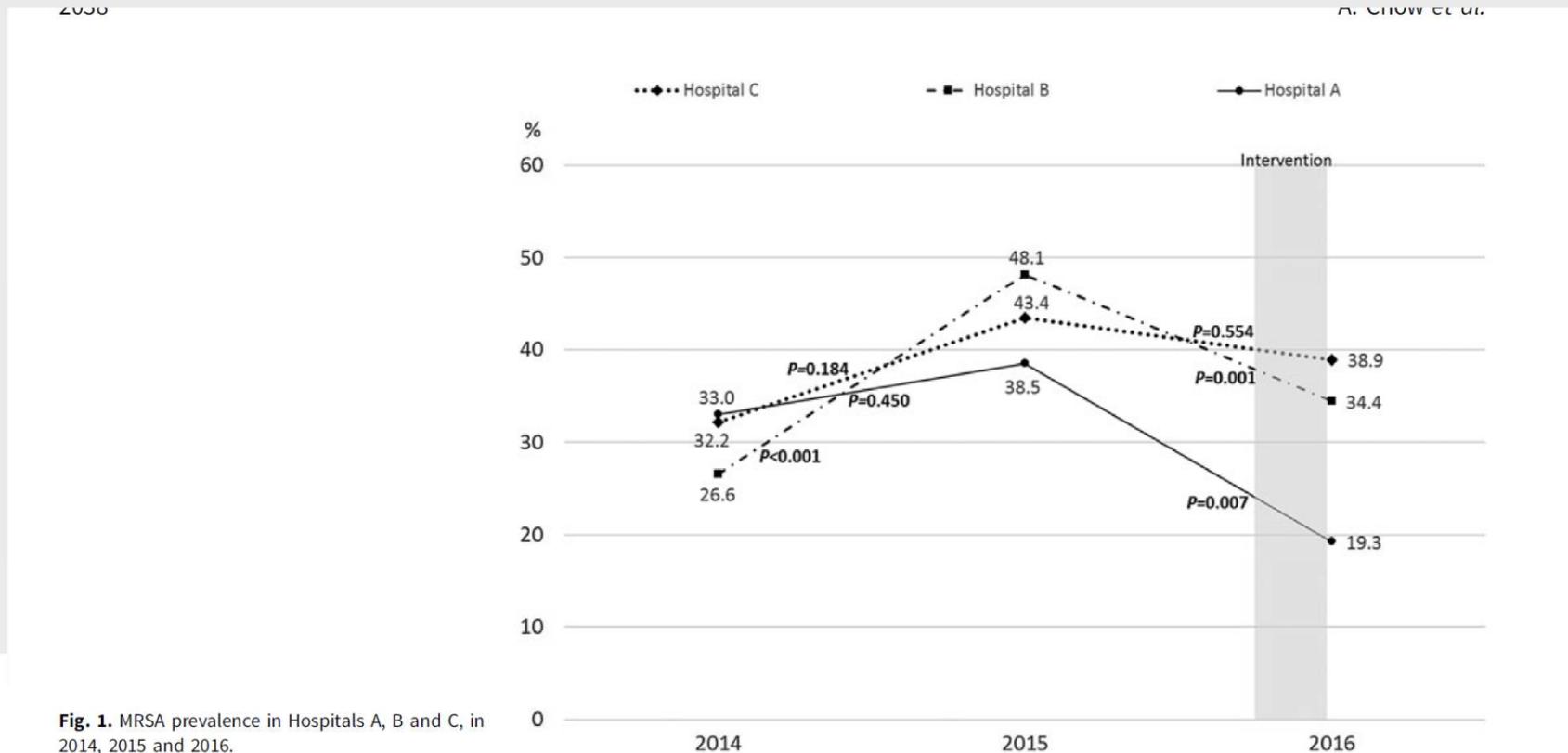


Fig. 1. MRSA prevalence in Hospitals A, B and C, in 2014, 2015 and 2016.

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.**