



Jahrestagung der Paul-Ehrlich-Gesellschaft Jena, 9.4.2024

Chlorhexidin in der Intensivmedizin: Time to say good-bye, SDD / SOD: Time to say hello?

Prof. Dr. Wolfgang A. Krüger, Klinikum Konstanz

Anästhesiologie, Intensivmedizin, Notfallmedizin, Schmerztherapie



Welche Mikroorganismen haben Sie in Ihrem Mund? (Auswahl)

- Vergrünende (alpha-hämolysierende) Streptokokken, Laktobazillen, Neisserien, Aktinomycceten
- Ab und zu: **Streptococcus pneumoniae**
- **Staphylococcus aureus**
- Candida spp.
- **Haemophilus influenzae**

Wenn wir geschwächt sind oder Pech haben, können einige davon auch eine ambulant erworbene Pneumonie verursachen



**Aber wir haben keine Enterobacterales
(E. coli, Klebsiella spp., Proteus spp., Enterobacter spp.)
oder Pseudomonas aeruginosa
in unserem Mund**

Und das unterscheidet uns von unseren Patienten



Historische Arbeit zur Veränderung des Mikrobioms durch Krankheit und zur Pathogenese der Pneumonie

The prevalence of gram-negative bacilli among the oropharyngeal bacterial flora was low in physiologically normal subjects despite hospital exposure but rose markedly in patients with illnesses of varying severity. This increased prevalence was not correlated with antibiotic administration or inhalation therapy, was not dependent on duration of hospitalization and correlated best with the clinical severity of illness. (...)

WG Johanson, NEJM 1969;281:1137

je kränker der Patient, desto gramnegativer der Rachen



Prävention der nosokomialen beatmungsassoziierten Pneumonie

Empfehlung der Kommission für
Krankenhaushygiene und
Infektionsprävention (KRINKO)
beim Robert Koch-Institut

Bundesgesundheitsblatt 2013;56:1578-90

Die Kommission empfiehlt:

- Eine regelmäßige Mundpflege mit anti-septischen Substanzen mit nachgewiesener Wirksamkeit (*Kat IA*).



Strategies to prevent ventilator-associated pneumonia, ventilator-associated events, and nonventilator hospital-acquired pneumonia in acute-care hospitals: 2022 Update



Category	Rationale	Intervention	Quality of Evidence
Essential practices	Good evidence that the intervention decreases the average duration of mechanical ventilation, length of stay, mortality, and /or costs. Benefits likely outweigh risks.	Avoid intubation and prevent reintubation • Use high-flow nasal oxygen or noninvasive positive pressure ventilation (NIPPV) as appropriate whenever safe and feasible ^{91–93,96,99}	HIGH
		Minimize sedation ^{105,106} • Avoid benzodiazepines in favor of other agents ¹⁰⁶ • Use a protocol to minimize sedation ¹¹⁰ • Implement a ventilator liberation protocol ¹¹³	MODERATE
		Maintain and improve physical conditioning ^{113,120–123}	MODERATE
		Elevate the head of the bed to 30–45° ^{125,388–390}	LOW ^a
		Provide oral care with toothbrushing but <i>without</i> chlorhexidine ^{126,127}	MODERATE
		Provide early enteral vs. parenteral nutrition ¹³¹	HIGH
		Change the ventilator circuit only if visibly soiled or malfunctioning (or per manufacturers' instructions) ^{391–394}	HIGH
Generally not recommended	Inconsistently associated with lower VAP rates and no impact or negative impact on duration of mechanical ventilation, length of stay, or mortality.	Oral care with chlorhexidine ^{75,128–130,150}	MODERATE
		Probiotics ^{153–156}	MODERATE

M Klompas et al, Infect Control Hosp Epidemiol 2022;43:687-713



Selective digestive or oropharyngeal decontamination and topical oropharyngeal chlorhexidine for prevention of death in general intensive care: systematic review and network meta-analysis

R Price, G MacLennan, J Glen,
The SuDDICU collaboration;

Brit Med J 2014;348 doi 10.1136/bmj.g2197

Study	No of events/total		Odds ratio, M-H random (95% CI)	Weight (%)	Odds ratio, M-H random (95% CI)
	Treatment	Control			
Fourier 2000	3/30	7/30		2	0.37 (0.08 to 1.58)
MacNaughton 2004	29/101	29/93		8	0.89 (0.48 to 1.64)
Fourrier 2005	31/114	24/114		9	1.40 (0.76 to 2.58)
Koeman 2006	49/127	39/130		12	1.47 (0.87 to 2.46)
Tantipong 2008	36/102	37/105		10	1.00 (0.57 to 1.77)
Samplicco 2009	17/119	9/119		4	0.69 (0.16 to 2.58)
Belissimo-Rodrigues 2009	35/98	33/96		9	1.06 (0.59 to 1.91)
Munro 2009	69/275	47/272		18	1.60 (1.06 to 2.43)
Panchabhai 2009	78/224	70/247		21	1.35 (0.91 to 2.00)
Cabov 2010	1/30	3/30		<1	0.31 (0.03 to 3.17)
Berry 2011	17/71	28/154		7	1.42 (0.72 to 2.80)
Total (95% CI)	367/1288	326/1330		100	1.25 (1.05 to 1.50)

Test for heterogeneity: $\tau^2=0.00$, $\chi^2=8.41$,
df=10, P=0.59, $I^2=0\%$

Test for overall effect: z=2.47, P=0.01

0.01 0.1 1 10 100
Favours Favours
experimental control

Weniger Pneumonien, aber höhere Letalität!

Forest plot: chlorhexidine vs. control for prevention of death in adult ICU patients

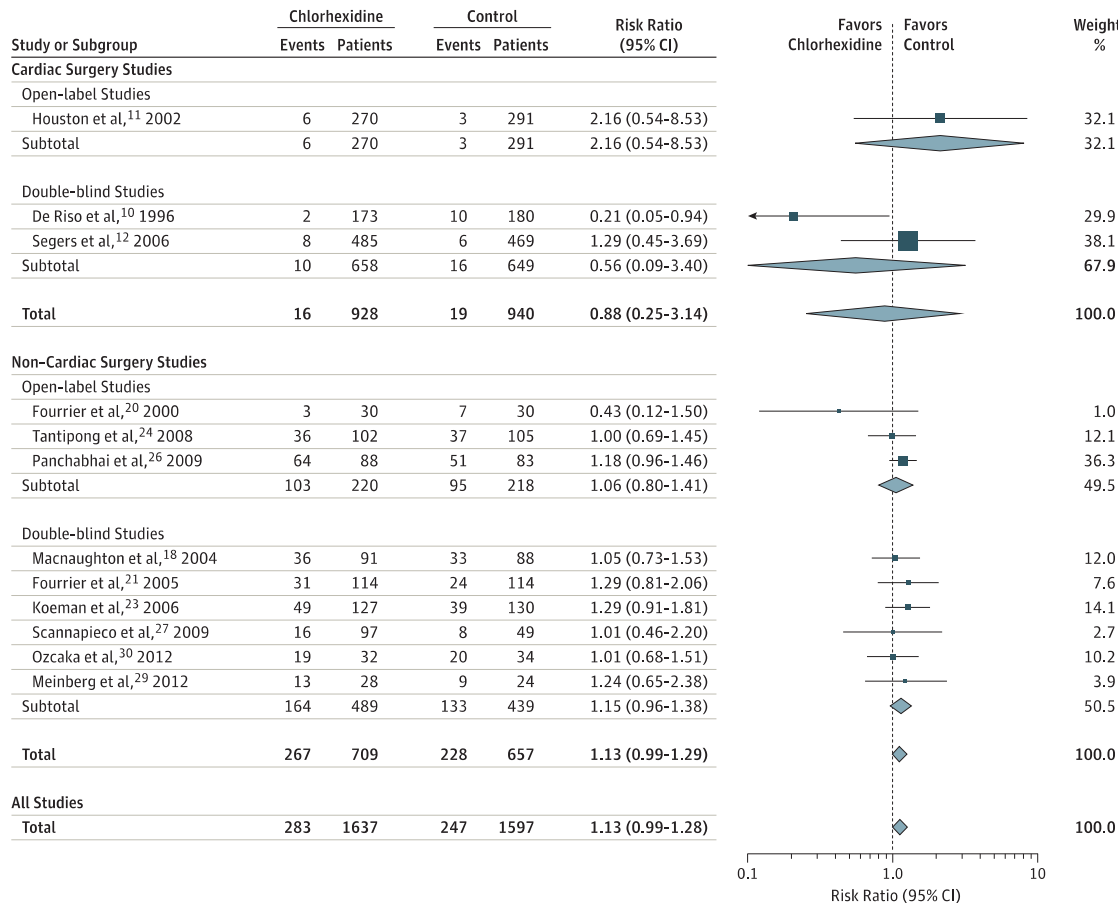


Reappraisal of Routine Oral Care With Chlorhexidine Gluconate for Patients Receiving Mechanical Ventilation

Systematic Review and Meta-Analysis

M Klompas et al, JAMA 2014;174:751-61

Figure 3. Impact of Chlorhexidine Gluconate Use vs Comparators on Mortality



- Weniger „lower respiratory tract infections“ (nicht nur VAP) bei kardiochirurgischen Patienten, die meist nur 1 Tag beatmet waren
- Kein Unterschied bei anderen Patienten und nicht signifikanter Anstieg der Letalität (RR 1,13, 95% KI 0,99-1,29)
- Hypothese: ARDS durch Mikroaspiration von Chlorhexidin / PVP Jod



Effect of oropharyngeal povidone-iodine preventive oral care on ventilator-associated pneumonia in severely brain-injured or cerebral hemorrhage patients: a multicenter, randomized controlled trial

- Multizentrische, Placebo-kontrollierte Doppelblind-Studie in 6 Intensivstationen in Frankreich
- 179 Patienten mit schwerem SHT / ICB und GCS ≤ 8
- 6x täglich erhielten 91 Patienten wurden mit Povidon-Jod und 88 Placebo, davon konnten 78 bzw. 72 Patienten bzgl. primärem Endpunkt Pneumonierate ausgewertet werden
- VAP 24 (31%) vs. 20 (28%) Patienten, $p = 0,69$
Tracheobronchitis bei 8 (10%) vs. 5 (7%), $p = 0,47$
ARDS bei 5 vs. 0 Patienten, $p = 0,06$
- **Kein Schutz vor VAP aber ARDS durch Mikroaspiration von PVP Jod?**

P Seguin et al, Crit Care Med 2014;42:1-8



Orale Antiseptika: mehr Nachteile als Vorteile?

- Bei kardiochirurgischen Patienten: Prävention unterer Atemwegsinfektionen durch selbstständiges Gurgeln
- Bei gemischtem Kollektiv von Intensivpatienten erhöhte Letalität bei oraler Anwendung von Chlorhexidin
- Orale Antiseptika können die Inzidenz Beatmungs-assoziiierter Pneumonien reduzieren, viele Studien zeigen jedoch methodische Schwächen (Erregernachweis als Infektion gewertet)
- Hochkonzentrierte orale Antiseptika (z.B. 2% Chlorhexidin) verursachen Schleimhautschäden und können bei akzidenteller Aspiration vermutlich ein ARDS auslösen
- Niedrig konzentrierte Antiseptika (z.B. 0,12% Chlorhexidin) sind möglicherweise weniger kritisch bei Aspiration, aber auch weniger nützlich bei der Infektionsvermeidung



INTENSIV-NEWS

Forum für Intensiv- und Notfallmedizin

Verband der intensivmedizinischen Gesellschaften Österreichs (FASIM)
Österr. Gesellschaft f. Internistische & Allgemeine Intensivmedizin & Notfallmedizin (ÖGIAIN)
Deutsche Gesellschaft für Internistische Intensivmedizin und Notfallmedizin (DGIIN)
Deutsche Sepsis-Gesellschaft e.V. (DSG)



Prof. Dr. Wolfgang A. Krüger

Klinik für Anästhesiologie,
Intensivmedizin, Notfallmedizin und
Schmerztherapie – AINS
Gesundheitsverbund im
Landkreis Konstanz
Klinikum Konstanz
wolfgang.krueger@klinikum-konstanz.de

Mundpflege mit Chlorhexidin: Time to say good-bye?

Effect of oral chlorhexidine de-adoption and implementation of an oral care bundle on mortality for mechanically ventilated patients in the intensive care unit (CHORAL): A multi-center stepped wedge cluster-randomized controlled trial.

Dale CM, Rose L, Carbone S, Pinto R, Smith OM, Burry L, Fan E, Carlos A, Amaral K-B, McCredie VA, et al. Intensive Care Medicine 2021; 47:1295-1302



Mundpflege mit Chlorhexidin: Time to say good-bye?

Deshalb fällt meine persönliche Einschätzung für Chlorhexidin und andere, noch weniger untersuchte orale Antiseptika trotz weiter bestehender Empfehlung des RKI klar aus: „Time to say good-bye“.

W A Krüger, IntensivNews Nr.3, 2022



Ebenso kontroverses Thema: Selektive Darmdekontamination (SDD) und Selektive Orale Dekontamination (SOD)

- SDD: (kein geschützter Begriff!)
Intravenöse Antibiotikaprophylaxe für 2 - 4 Tage,
meist Cephalosporin 3. Generation, sofern Patient nicht
ohnehin Antibiotikum bekommt
4 x täglich Gabe von nicht-resorbierbaren Antibiotika in
Mundhöhle und über Magensonde
(meist: Aminoglycosid, Polymyxin und Amphotericin B)
- SOD:
ausschließlich orale Gabe von nicht-resorbierbaren
Antibiotika (Rezeptur analog zu SDD)



SDD-Suspension



Rezepturen für SDD / SOD

- **„Orabase“ 4 x tgl. mit Handschuh im Mund verteilen**
2 % Paste Polymyxin E, Tobramycin, Amphotericin B
- **Suspension 4 x tgl. 10 ml mit Spritze in den Mund auf 100 ml Aqua destillata:**
 - **1,0 g Polymyxin E (Colistin) oder 0,5 g Polymyxin B**
 - **800 mg Tobramycin**
 - **2,5 g Amphotericin B**
- **Konstanzer Rezeptur für SOD ohne Antimykotikum, dadurch klare Lösung (keine Suspension)**



Gesundheitsverbund
Landkreis Konstanz

Einladung

15. Konstanzer Symposium

12. und 13. April 2024

Konstanzer
Symposium
Interprofessionelle
Intensivmedizin/Intensivpflege

Neu im Programm: Pflegesymposium

15 Jahre
KOSII
im
Konstanzer
Konzil

Die Anerkennung als zertifizierte Fortbildungsveranstaltung ist beantragt. Für die Teilnahme erhalten Sie Fortbildungspunkte.



Freitag, 12. April 2024

KOSII

13:00 Uhr Begrüßung: Unterer Saal, EG
Katharina Gerwig, Konstanz
Prof. Dr. Wolfgang A. Krüger, Konstanz
Prof. Dr. Moritz Wente, Singen

**13:15 - 15:00 Intensivmedizin heute:
inhaltliche Rahmenbedingungen**

Vorsitz: Katharina Gerwig, Konstanz; Dr. Andrej Michalsen, Konstanz

13:15 - 13:40 Uhr	Prof. Dr. Reimer Riessen, Tübingen: Auswirkungen der Gesundheitsreform auf die Intensivmedizin
13:50 - 14:15 Uhr	Prof. Dr. Georg Marckmann, München: Spannungsverhältnis Medizin und Ökonomie: ethische Betrachtung
14:25 - 14:50 Uhr	Prof. Dr. Dierk Vagts, Neustadt / Weinstraße: Outcome und Gendern in der Intensiv- medizin – wer hat die besseren Karten?
15:00 - 15:30 Uhr	PAUSE

15:30 - 17:15 Gestocktes Blut – ist das gut?

Vorsitz: Prof. Dr. Dr. Sina Coldewey, Jena; Prof. Dr. Thorsten Brenner, Essen

15:30 - 15:55 Uhr	Prof. Dr. Andreas Straub, Ravensburg: Funktionelles Gerinnungsmonitoring – entscheidend für die Therapie
16:05 - 16:30 Uhr	Prof. Dr. Stefan Hofer, Kaiserslautern: Tranexamsäure – immer und für alle?
16:40 - 17:05 Uhr	Dr. Lutz Nibbe, Potsdam: Blutung unter DOAK – was tun?
17:15 - 17:45 Uhr	PAUSE

17:45 - 19:30 Prävention und Therapie mit klaren Zielen

Vorsitz: Prof. Dr. Helene Häberle, Tübingen;
Prof. Dr. Wolfgang Krüger, Konstanz

17:45 - 18:10 Uhr	Prof. Dr. Irit Nachtigall, Berlin: Bitte keine Handschuhe!
18:20 - 18:45 Uhr	Prof. Dr. Marc Bonten, Utrecht, Nieder- lande: SDD/SOD – secrets to be discovered
18:55 - 19:20 Uhr	Prof. Dr. Frank Brunkhorst, Berlin: Sepsis besser überleben – was können wir tun?

Samstag, 13. April 2024

KOSII

08:50 Uhr Begrüßung: Oberer Saal, 1. OG
Katharina Gerwig, Konstanz
Prof. Dr. Wolfgang A. Krüger, Konstanz

**09:00 - 10:45 Neue Tierchen und Messwerte –
relevant für die Infektionstherapie?**

Vorsitz: Prof. Dr. Alexander Brinkmann, Heidenheim;
Prof. Dr. Helene Häberle, Tübingen

09:00 - 09:25 Uhr	Prof. Dr. Thorsten Brenner, Essen: NGS – neuer Goldstandard in der Erregerdiagnostik?
09:35 - 10:00 Uhr	Priv.-Doz. Dr. Stefan Hagel, Jena: HSV – Begleitphänomen oder Pathogen?
10:10 - 10:35 Uhr	Priv.-Doz. Dr. Christina Scharf-Janßen, München: TDM bei Sepsis: therapieent- scheidend und unabdingbar?
10:45 - 11:15 Uhr	PAUSE

**11:15 - 13:00 Neue Aspekte zum septischen Kreislauf-
versagen**

Vorsitz: Prof. Dr. Gernot Marx, Aachen; Prof. Dr. Klaus Tiroch, Konstanz;

11:15 - 11:40 Uhr	Prof. Dr. Dr. Sina Coldewey, Jena: Septisches Organversagen – wenn Pumpe und Leitungen defekt sind
11:50 - 12:15 Uhr	Prof. Dr. Erich Kilger, München: Keine Katecholamine, sondern Betablocker in der Sepsis?
12:25 - 12:50 Uhr	Prof. Dr. Hendrik Bracht, Bielefeld: Adjuvan- te Sepsistherapie – was gibt es Neues?
13:00 - 13:45 Uhr	PAUSE

13:45 - 15:30 Aktuelle Publikationen – für Sie referiert

Vorsitz: Prof. Dr. Bettina Jungwirth, Ulm
Prof. Dr. Markus Weigand, Heidelberg

13:45 - 14:10 Uhr	Prof. Dr. Werner Klingler, Sigmaringen: Neue Publikationen aus der Anästhesiologie
14:20 - 14:45 Uhr	Prof. Dr. Bettina Jungwirth, Ulm: Neue Publikationen aus der Intensivmedizin
14:55 - 15:20 Uhr	Prof. Dr. Gernot Marx, Aachen: Künstliche Intelligenz in der Intensivmedizin – aktueller Stand

Was empfiehlt die KRINKO unverändert seit 2013 ?

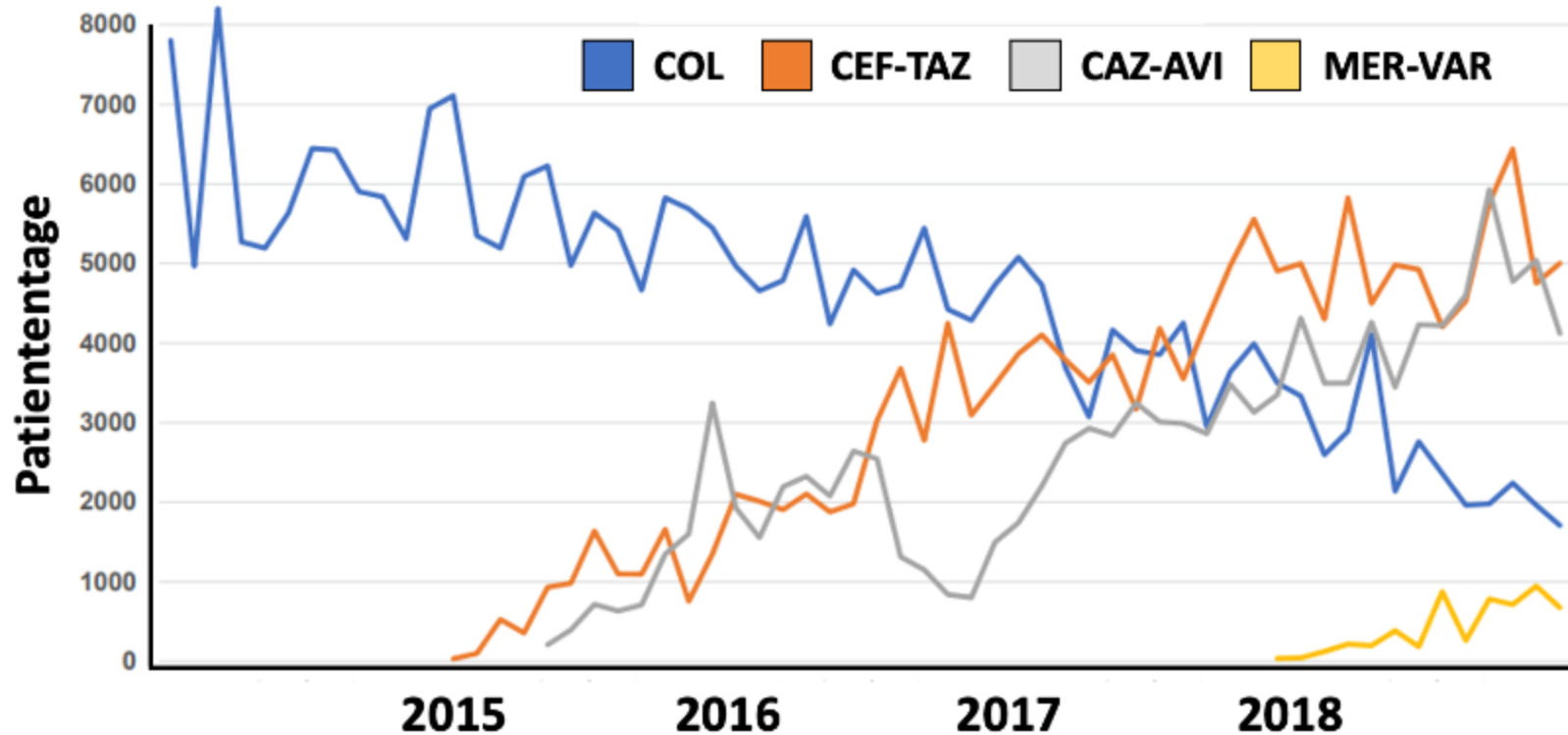
- Es liegen konsistente Studienergebnisse und Metaanalysen vor, die eine signifikante Senkung der Pneumonierate und Mortalität unter SDD zeigen.
- Die Zunahme multiresistenter gramnegativer Erreger stellt jedoch einen neuen Aspekt dar, da Colistin bei vielen solcher Erreger das letzte verbleibende wirksame Antibiotikum ist und durch Colistin-Gabe im Rahmen der SDD der Selektionsdruck für resistente Varianten erhöht werden könnte.
- Vor diesem Hintergrund gibt die KRINKO keine Empfehlung zum generellen Einsatz einer SDD, sondern empfiehlt eine individualmedizinische Abwägung.
- Auf Intensivstationen, die für beatmete Patienten regelmäßig eine SDD mit Colistin durchführen, sollte eine Kolonisationssurveillance auf Colistin-resistente gramnegative Erreger etabliert werden (z. B. aus dem Rektalabstrich oder – bei Langzeitbeatmeten – aus dem Trachealsekret).

Bundesgesundheitsblatt 2013;56:1578-90



US Premier Healthcare Database 2014-2019:

Colistin / Polymyxin i.v.: time to say good-bye



Marcella et al, Poster 833, ID Week 2020



Strategies to prevent ventilator-associated pneumonia, ventilator-associated events, and nonventilator hospital-acquired pneumonia in acute-care hospitals: 2022 Update



Category	Rationale	Intervention	Quality of Evidence
Additional approaches	Good evidence that the intervention improves outcomes in some populations, but may confer some risk in others.	Use selective oral or digestive decontamination in countries and ICUs with low prevalence of antibiotic-resistant organisms ^{128,134,135}	HIGH ^a

M Klompas et al, Infect Control Hosp Epidemiol 2022;43:687-713



4 große randomisierte prospektive klinische Studien zeigen, dass **SDD** die Letalität reduziert

- WA Krueger et al, Am J Respir Crit Care Med 2002;166:1029-37
546 Patienten, 2 Zentren, prospektiv, stratifiziert, randomisiert, Placebo-kontrolliert, doppel-blind
- E de Jonge et al, Lancet 2003;362:1011-6
934 Patienten, 2 Intensivstationen in 1 Zentrum, prospektiv, randomisiert, offen
- MA de La Cal et al, Ann Surg 2005;241:424-30
107 schwer brandverletzte Patienten, 1 Zentrum, prospektiv, randomisiert, Placebo-kontrolliert, doppel-blind
- AM de Smet et al, New Engl J Med 2009;360:20-31
5939 Patienten in 13 Zentren, prospektiv, Cluster-randomisiert, offen, 3-armig (SDD, SOD, Standard)

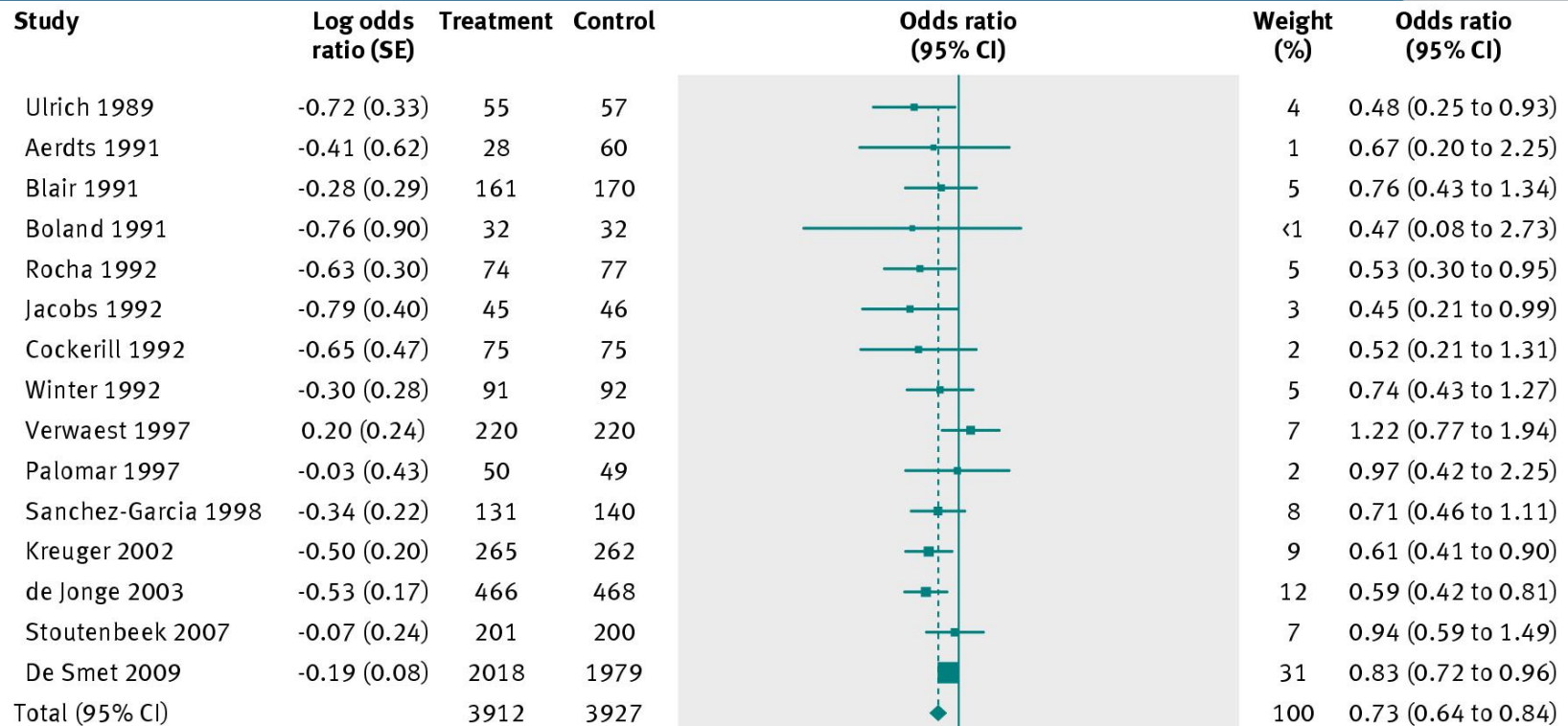


Selective digestive or oropharyngeal decontamination and topical oropharyngeal chlorhexidine for prevention of death in general intensive care: systematic review and network meta-analysis

SDD

R Price, G MacLennan, J Glen,
The SuDDICU collaboration;

Brit Med J 2014;348 doi 10.1136/bmj.g2197



Test for heterogeneity: $\tau^2=0.01$, $\chi^2=16.17$,
df=14, P=0.30, $I^2=13\%$

Test for overall effect: $z=4.67$, $P<0.001$

Forest plot: SDD vs. Control for prevention of death in adult ICU patients

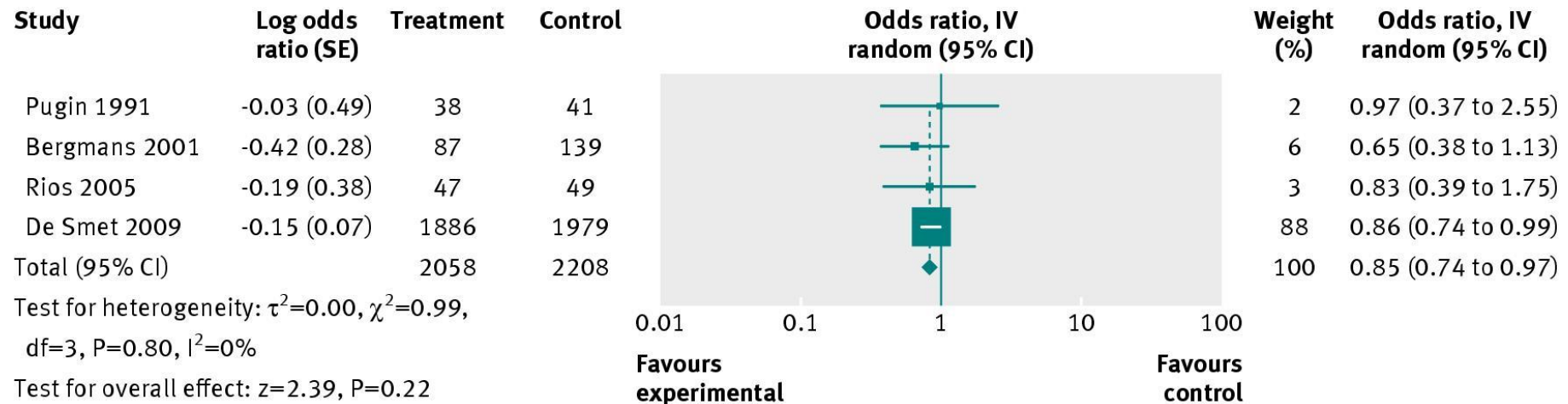


Selective digestive or oropharyngeal decontamination and topical oropharyngeal chlorhexidine for prevention of death in general intensive care: systematic review and network meta-analysis

SOD

R Price, G MacLennan, J Glen,
The SuDDICU collaboration;

Brit Med J 2014;348 doi 10.1136/bmj.g2197



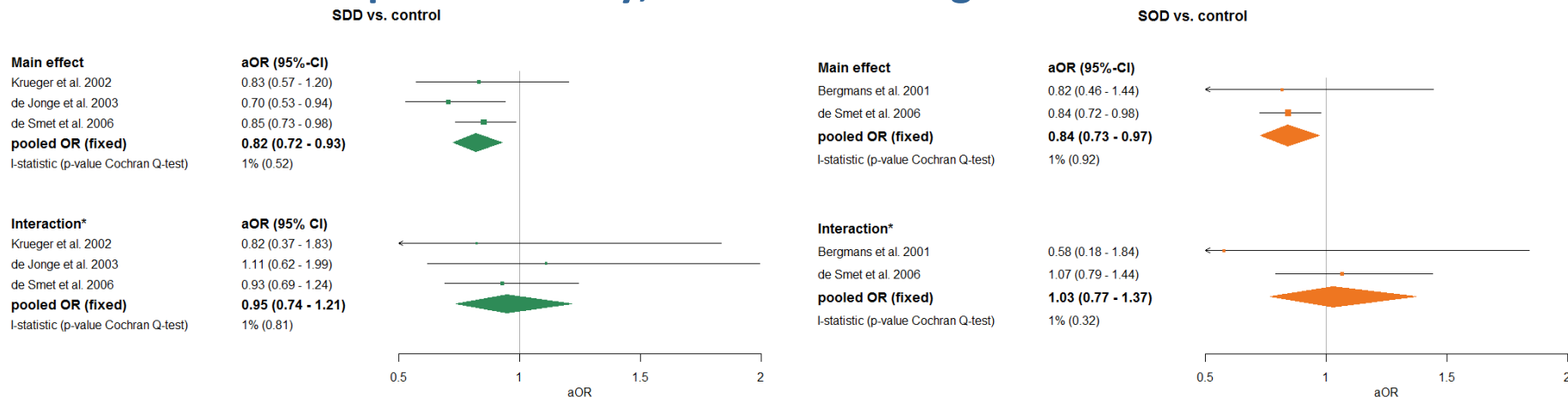
Forest plot: SOD vs. Control for prevention of death in adult ICU patients



Selective Digestive and Oropharyngeal Decontamination in medical and surgical ICU-patients; assessment of effect modification in an individual patient data meta-analysis (Analyse von Originaldaten randomisierter Studien, die nach dem Jahre 2000 publiziert wurden)

- Sowohl SDD als auch SOD reduzieren die Letalität signifikant
- Es gibt keinen signifikanten Unterschied zwischen internistischen und operativen Intensivpatienten bezüglich des Effekts von SDD oder SOD

Hospital mortality; Interaction: surgical vs. medical



Nienke L Plantinga, Evelien AN Oostdijk, Evert de Jonge, Wolfgang A Krueger, Christophe Camus, Dennis Bergmans, Anne Marie GA de Smet, Marc JM Bonten, Clin Microbiol Infect 2018;24:550-5



Selective Digestive and Oropharyngeal Decontamination in medical and surgical ICU-patients; assessment of effect modification in an individual patient data meta-analysis

- 6 Studien mit insgesamt 17.884 Aufnahmen auf Intensivstation
- Adjustierte Odds-Ratio (aOR) der Krankenhaus-Letalität, 95% Konfidenz-Intervall
 - SDD vs. Standard-Behandlung oder Plazebo: aOR 0,82; [KI]: 0,72 – 0,93
 - SOD vs. Standard-Behandlung oder Plazebo: aOR 0,84; [KI]: 0,73 – 0,97
 - SDD vs. SOD: 0,90; [KI]: 0,82 – 0,97
- Kein Einfluss Fachgebiets (chirurgische vs. internistische Aufnahme) bzgl. Sterblichkeitsreduktion auf Intensivstation oder Krankenhaussterblichkeit

Nienke L Plantinga, Evelien AN Oostdijk, Evert de Jonge, Wolfgang A Krueger, Christophe Camus, Dennis Bergmans,
Anne Marie GA de Smet, Marc JM Bonten, Clin Microbiol Infect 2018;24:550-5



Association Between Selective Decontamination of the Digestive Tract and In-Hospital Mortality in Intensive Care Unit Patients Receiving Mechanical Ventilation

A Systematic Review and Meta-analysis

NE Hammond et al, JAMA 2022

- 30 randomisierte Studien mit 24.034 Patienten wurden analysiert

CONCLUSIONS AND RELEVANCE Among adults in the ICU treated with mechanical ventilation, the use of SDD compared with standard care or placebo was associated with lower hospital mortality. Evidence regarding the effect of SDD on antimicrobial resistance was of very low certainty.

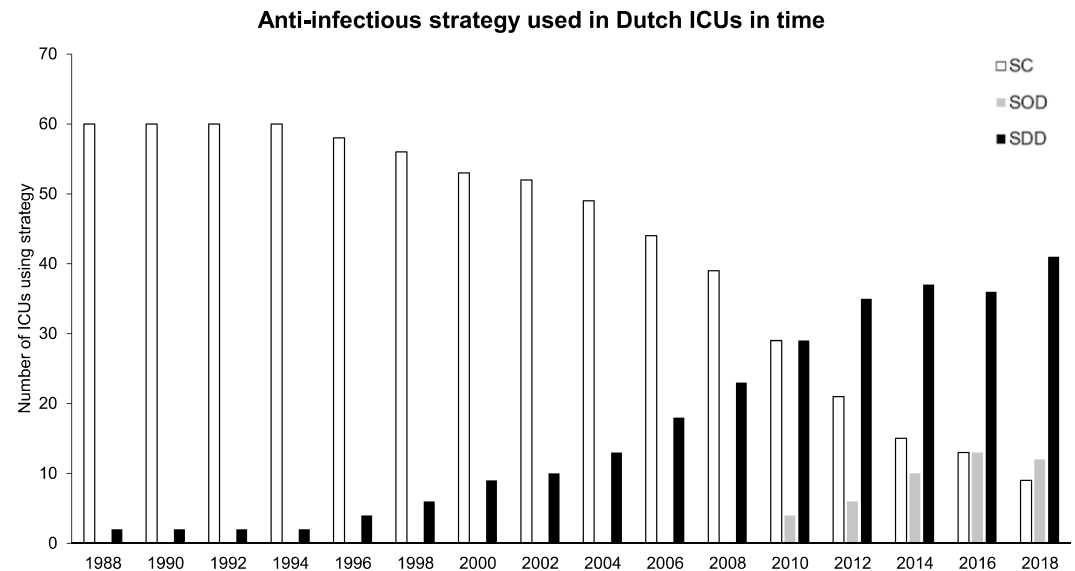
- Benefit nur bei Studien mit i.v. Regime (RR 0,84, 95%KI: 0,74-0,94), aber nicht bei Studien ohne i.v. Regime (RR 1,01, 95%KI: 0,91-1,11) *(im Gegensatz zur Meta-Analyse von Price, BMJ 2014 und zur Meta-Analyse von Plantinga, Clin Microbiol Infect 2018)*
- Erklärung: bei Studie von de Smet, NEJM 2009 mit je ca. 2000 Pat. SDD, SOD und Standard wurden nicht-adjustierte Daten verwendet
- Größte Studie (Oostdijk, JAMA 2014) mit 6040 SDD- und 5957 SOD-Patienten nicht berücksichtigt, da Standard-Gruppe aus de-Smet-Studie



Anti-infectious decontamination strategies in Dutch intensive care units: A survey study on contemporary practice and heterogeneity

- 66% der Niederländischen Intensivstationen verwenden SDD (darunter alle 8 Unikliniken)
- 20% verwenden SOD
- 14% verwenden weder SDD noch SOD (überwiegend kleinere, nicht-akademische Kliniken)

Einführung von SDD/SOD im Zeitverlauf



JH Elderman et al, J Crit Care 2021;64:262-9



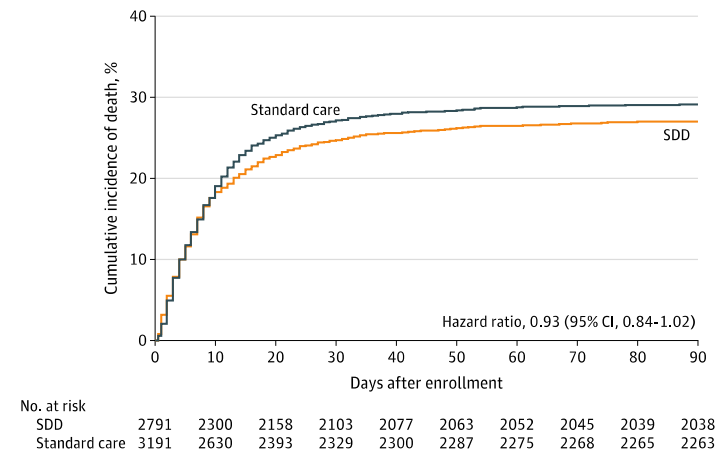
Effect of Selective Decontamination of the Digestive Tract on Hospital Mortality in Critically Ill Patients Receiving Mechanical Ventilation

A Randomized Clinical Trial

The SuDDICU Investigators,
JAMA 2022;328:1911-21

- Cluster-randomisierte Studie in 19 Intensivstationen in Australien mit 5982 Patienten, 2791 SDD vs. 3191 Standard, 16,1 vs. 3,7 h bis Einschluss
- SDD: 4x tgl. Colistin, Tobramycin und Nystatin p.o., solange beatmet 4 Tage geeignetes Antibiotikum (75,2% vs. 68,2% bei Einschluss schon Antibiotika; 27,9 % vs. 16,5% CHX)
- Krankenhaus-Letalität 27,0 vs. 29,1%, OR 0,91, P = 0,12 (n.s.)

A Probability of in-hospital death within 90 d



CONCLUSIONS AND RELEVANCE Among critically ill patients receiving mechanical ventilation, SDD, compared with standard care without SDD, did not significantly reduce in-hospital mortality. However, the confidence interval around the effect estimate includes a clinically important benefit.



Langzeitstudien (4 – 21 Jahre) zeigen, dass SDD / SOD ohne relevante Resistenzprobleme angewendet werden kann

- M Leone et al, Crit Care Med 2003;31:2090-5
- A Heiningen et al, Intensive Care Med 2006;32:1569-76
- ME Ochoa-Ardila et al, Intensive Care Med 2011;37:1458-65
- AJM Houben et al, J Antimicrob Chemother 2014;69:797-804
- BHJ Wittekamp et al, Crit Care 2015;19:113
- C Sánchez-Ramírez et al, Crit Care 2018;22:141-52
- S Buitinck et al, Crit Care 2019;23:208-17
- B Wang, J Briegel, WA Krueger et al, Intensive Care Med 2022:48
- A Rodríguez-Gascón, Eur J Clin Microbiol Infect Dis 2024 online

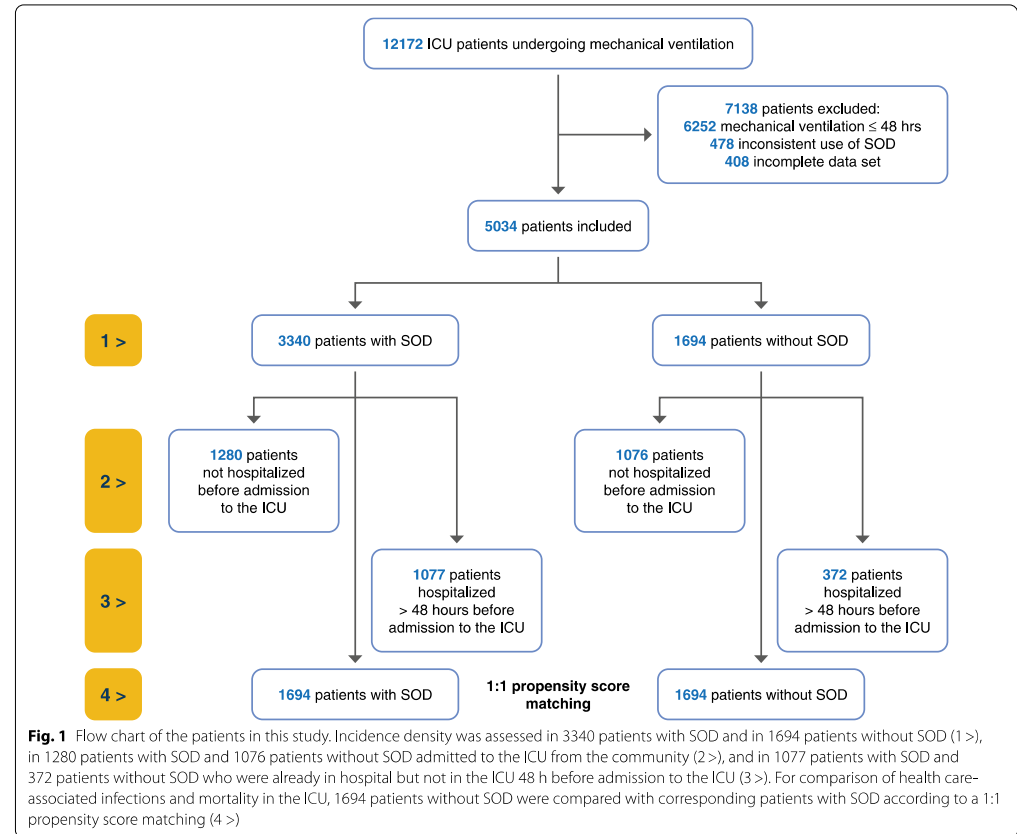


Ecological effects of selective oral decontamination on multidrug-resistance bacteria acquired in the intensive care unit: a case-control study over 5 years

Uniklinikum München-Großhadern,
Intensivstation Anästhesie: SOD seit > 35 Jahren

- 11 Intensivstationen an 3 Standorten, LMU München
- 5034 Patienten, davon 3340 mit SOD und 1694 ohne SOD
- Propensity-Score Matching anhand 7 Parametern

B Wang, J Briegel,
W A Krueger, et al,
Intensive Care Med 2022



Ecological effects of selective oral decontamination on multidrug-resistance bacteria acquired in the intensive care unit: a case–control study over 5 years

B Wang, J Briegel,
W A Krueger, et al,
Intensive Care Med 2022

- Matching-Parameter für Propensity-Score

Table 2 Characteristics of patients before and after propensity score matching

	Before propensity score matching			After propensity score matching		
	With SOD (n = 3340)	Without SOD (n = 1694)	SMD	With SOD (n = 1694)	Without SOD (n = 1694)	SMD
Age [years]	61.23	65.72	− 0.30	61.89	65.72	− 0.25
Female [percent]	37.87	33.29	0.10	35.71	33.29	0.05
Duration of mechanical ventilation [hours]	350.81	304.14	0.15	338.26	304.14	0.11
Sepsis severity score [points]	49.58	49.48	0.01	48.81	49.48	− 0.06
SAPS II at ICU admission [points]	39.99	42.67	− 0.21	41.09	42.67	− 0.12
Length of stay in the ICU [days]	25.83	18.99	0.41	21.35	18.99	0.14
Surgical admission [percent]	60.42	22.96	0.89	26.21	22.96	0.08

ICU, intensive care unit; SAPS II, Simplified Acute Physiology Score II; SMD, standardised mean differences; SOD, selective oropharynx decontamination



Ecological effects of selective oral decontamination on multidrug-resistance bacteria acquired in the intensive care unit: a case–control study over 5 years

B Wang, J Briegel,
W A Krueger, et al,
Intensive Care Med 2022

- Niedrigere VAP-Inzidenzdichte und niedrigere Letalität unter SOD

Table 6 Health-care-associated infections in both groups after propensity score matching

ICU-acquired infections during pre-vention*	with SOD (n = 1694)			Without SOD (n = 1694)			p value
	Number of cases	%	Incidence density/1000 days	Number of cases	%	Incidence density/1000 days	
Ventilator-associated pneumonia	243	14	10.2	302	18	14.1	< 0.01
Bacteremia	218	13	8.92	182	11	8.48	0.61
Urinary tract infections	162	10	6.79	138	8	6.43	0.64

*Days at risk with mechanical ventilation: 23,876 days with SOD, 21,467 days without SOD

ICU, intensive care unit; SOD, selective oropharynx decontamination

Table 7 Incidence rate of death in the ICU in both groups

Death in the ICU*	With SOD			Without SOD			p value
	No	%	Incidence density/1000 days	No	%	Incidence density/1000 days	
Before propensity score matching	759/3340	23	8.8	509/1694	30	15.8	< 0.01
After propensity score matching	478/1694	28	13.2	509/1694	30	15.8	< 0.01

*Days at risk in the ICU: 86,281 and 36,167 days with SOD, respectively; 32,177 days without SOD

ICU, intensive care unit; SOD, selective oropharynx decontamination



Ecological effects of selective oral decontamination on multidrug-resistance bacteria acquired in the intensive care unit: a case–control study over 5 years

B Wang, J Briegel,
W A Krueger, et al,
Intensive Care Med 2022

- Multiresistente Bakterien: Vergleich aller Patienten

Table 3 ICU-acquired MDRB over a 5-year period in all patients under study

1 > all included patients	86,281 days with SOD (n = 3340)		32,177 days without SOD (n = 1694)		Comparison of two rates p value
	No	Incidence densities/1000 days	No	Incidence densities /1000 days	
Methicillin-resistant <i>S. aureus</i>	16	0.19	12	0.37	0.06
Vancomycin-resistant <i>E. faecium</i>	62	0.72	10	0.31	< 0.01
ESBL-producing <i>E. coli</i>	58	0.67	15	0.47	0.20
Fluoroquinolone-resistant <i>E. coli</i>	57	0.66	25	0.78	0.50
ESBL-producing <i>K. pneumoniae</i>	19	0.22	18	0.56	< 0.01
Carbapenem-resistant <i>K. pneumoniae</i>	3	0.03	4	0.12	0.07
<i>Enterobacter cloacae</i>	36	0.42	13	0.40	0.92
<i>Serratia marcescens</i>	10	0.12	4	0.12	0.91
<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>	80	0.93	33	1.03	0.63
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	58	0.67	25	0.78	0.54
<i>Acinetobacter baumannii</i>	16	0.19	3	0.09	0.26

ICU, intensive care unit; SOD, selective oropharynx decontamination; MDRB, multidrug-resistant bacteria; ESBL, extended-spectrum beta-lactamases



Ecological effects of selective oral decontamination on multidrug-resistance bacteria acquired in the intensive care unit: a case–control study over 5 years

B Wang, J Briegel,
W A Krueger, et al,
Intensive Care Med 2022

- Multiresistente Bakterien: Vergleich > 48 h hospitalisierter Patienten: weniger ESBL-produzierende *Klebsiella pneumoniae*

Table 5 ICU-acquired MDRB over a 5-year period in patients hospitalised > 48 h before admission to the ICU

3 > included patients hospitalised > 48 h	29,019 days with SOD (n = 1077)		8234 days without SOD (n = 372)		Comparison of two rates p value
	No	Incidence densities/1000 days	No	Incidence densities/1000 days	
Methicillin-resistant <i>S. aureus</i>	6	0.21	5	0.61	0.06
Vancomycin-resistant <i>E. faecium</i>	39	1.34	5	0.61	0.09
ESBL-producing <i>E. coli</i>	22	0.76	2	0.24	0.10
Fluoroquinolone-resistant <i>E. coli</i>	22	0.76	5	0.61	0.65
ESBL-producing <i>K. pneumoniae</i>	6	0.21	7	0.85	< 0.01
Carbapenem-resistant <i>K. pneumoniae</i>	1	0.03	0	0.00	0.60
<i>Enterobacter cloacae</i>	14	0.46	2	0.24	0.35
<i>Serratia marcescens</i>	4	0.14	0	0.00	0.29
<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>	28	0.96	13	1.58	0.14
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	19	0.65	7	0.85	0.55
<i>Acinetobacter baumannii</i>	5	0.17	1	0.12	0.74

ICU, intensive care unit; SOD, selective oropharynx decontamination; MDRB, multidrug-resistant bacteria; ESBL, extended-spectrum beta-lactamases



Zusammenfassung

- Die Pathogenese der VAP beruht auf der Mikroaspiration von Sekret aus dem Mund-Rachenraum.
- Intensivpatienten haben (im Gegensatz zu uns) Gram-negative Stäbchenbakterien in der Mund-Rachenflora.
- Chlorhexidin und andere orale Antiseptika sind als Zusatz zur Mundpflege bei intubierten Intensivpatienten nicht mehr zu empfehlen (v.a. akzidentelle Aspiration als Risiko) **good-bye**
- Aktuelle Daten aus München sprechen für Anwendung von SOD: auch nach jahrzehntelanger Anwendung kein relevantes Resistenzproblem. Aus meiner Sicht SDD / SOD: **hello**
- Entscheiden müssen Sie selbst (am besten zum KOSII kommen)





Gesundheitsverbund
Landkreis Konstanz

Einladung

15. Konstanzer Symposium

12. und 13. April 2024



Freitag, 12. April 2024

KOSII

13:00 Uhr Begrüßung: Unterer Saal, EG
Katharina Gerwig, Konstanz
Prof. Dr. Wolfgang A. Krüger, Konstanz
Prof. Dr. Moritz Wente, Singen

**13:15 - 15:00 Intensivmedizin heute:
inhaltliche Rahmenbedingungen**

Vorsitz: Katharina Gerwig, Konstanz; Dr. Andrej Michalsen, Konstanz

13:15 - 13:40 Uhr	Prof. Dr. Reimer Riessen, Tübingen: Auswirkungen der Gesundheitsreform auf die Intensivmedizin
13:50 - 14:15 Uhr	Prof. Dr. Georg Marckmann, München: Spannungsverhältnis Medizin und Ökonomie: ethische Betrachtung
14:25 - 14:50 Uhr	Prof. Dr. Dierk Vagts, Neustadt / Weinstraße: Outcome und Gendern in der Intensiv- medizin – wer hat die besseren Karten?
15:00 - 15:30 Uhr	PAUSE

15:30 - 17:15 Gestocktes Blut – ist das gut?

Vorsitz: Prof. Dr. Dr. Sina Coldewey, Jena; Prof. Dr. Thorsten Brenner, Essen

15:30 - 15:55 Uhr	Prof. Dr. Andreas Straub, Ravensburg: Funktionelles Gerinnungsmonitoring – entscheidend für die Therapie
16:05 - 16:30 Uhr	Prof. Dr. Stefan Hofer, Kaiserslautern: Tranexamsäure – immer und für alle?
16:40 - 17:05 Uhr	Dr. Lutz Nibbe, Potsdam: Blutung unter DOAK – was tun?
17:15 - 17:45 Uhr	PAUSE

17:45 - 19:30 Prävention und Therapie mit klaren Zielen

Vorsitz: Prof. Dr. Helene Häberle, Tübingen;
Prof. Dr. Wolfgang Krüger, Konstanz

17:45 - 18:10 Uhr	Prof. Dr. Irit Nachtigall, Berlin: Bitte keine Handschuhe!
18:20 - 18:45 Uhr	Prof. Dr. Marc Bonten, Utrecht, Nieder- lande: SDD/SOD – secrets to be discovered
18:55 - 19:20 Uhr	Prof. Dr. Frank Brunkhorst, Berlin: Sepsis besser überleben – was können wir tun?

Samstag, 13. April 2024

KOSII

08:50 Uhr Begrüßung: Oberer Saal, 1. OG
Katharina Gerwig, Konstanz
Prof. Dr. Wolfgang A. Krüger, Konstanz

**09:00 - 10:45 Neue Tierchen und Messwerte –
relevant für die Infektionstherapie?**

Vorsitz: Prof. Dr. Alexander Brinkmann, Heidenheim;
Prof. Dr. Helene Häberle, Tübingen

09:00 - 09:25 Uhr	Prof. Dr. Thorsten Brenner, Essen: NGS – neuer Goldstandard in der Erregerdiagnostik?
09:35 - 10:00 Uhr	Priv.-Doz. Dr. Stefan Hagel, Jena: HSV – Begleitphänomen oder Pathogen?
10:10 - 10:35 Uhr	Priv.-Doz. Dr. Christina Scharf-Janßen, München: TDM bei Sepsis: therapieent- scheidend und unabdingbar?
10:45 - 11:15 Uhr	PAUSE

**11:15 - 13:00 Neue Aspekte zum septischen Kreislauf-
versagen**

Vorsitz: Prof. Dr. Gernot Marx, Aachen; Prof. Dr. Klaus Tiroch, Konstanz;

11:15 - 11:40 Uhr	Prof. Dr. Dr. Sina Coldewey, Jena: Septisches Organversagen – wenn Pumpe und Leitungen defekt sind
11:50 - 12:15 Uhr	Prof. Dr. Erich Kilger, München: Keine Katecholamine, sondern Betablocker in der Sepsis?
12:25 - 12:50 Uhr	Prof. Dr. Hendrik Bracht, Bielefeld: Adjuvan- te Sepsistherapie – was gibt es Neues?
13:00 - 13:45 Uhr	PAUSE

13:45 - 15:30 Aktuelle Publikationen – für Sie referiert

Vorsitz: Prof. Dr. Bettina Jungwirth, Ulm
Prof. Dr. Markus Weigand, Heidelberg

13:45 - 14:10 Uhr	Prof. Dr. Werner Klingler, Sigmaringen: Neue Publikationen aus der Anästhesiologie
14:20 - 14:45 Uhr	Prof. Dr. Bettina Jungwirth, Ulm: Neue Publikationen aus der Intensivmedizin
14:55 - 15:20 Uhr	Prof. Dr. Gernot Marx, Aachen: Künstliche Intelligenz in der Intensivmedizin – aktueller Stand

Decontamination Strategies and Bloodstream Infections With Antibiotic-Resistant Microorganisms in Ventilated Patients

A Randomized Clinical Trial

BH Wittekamp et al, JAMA 2018;320:2087-98

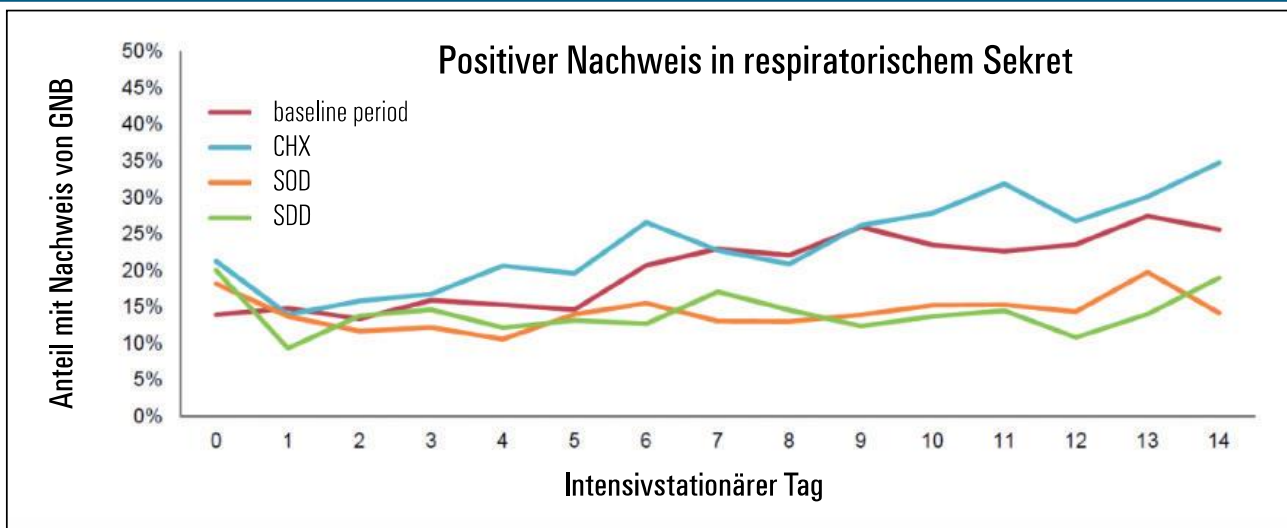
- Cluster-randomisierte Studie in Belgien, Spanien, Portugal, Italien, Slowenien und Großbritannien:
2251 Patienten Ausgangssituation (baseline),
2108 Patienten orale 2% Chlorhexidin-Lsg. (nach 2 Zentren wegen Nebenwirkungen Wechsel auf 1% Chlorhexidin-Gel),
2224 Patienten SOD (orales Tobramycin, Polymyxin, Nystatin),
2082 Patienten SDD (orales und gastrales Tobra., Polymyxin, Nystatin, ohne die sonst bei SDD übliche intravenöse Prophylaxe)
- 13 Intensivstationen mit > 5% ESBL von Bakteriämien durch Enterobacteriaceae
- 25,5% der Bakteriämien durch HMRO (highly resistant microorganisms: MRSA, VRE, multiresistente Gramnegative)



Decontamination Strategies and Bloodstream Infections With Antibiotic-Resistant Microorganisms in Ventilated Patients

A Randomized Clinical Trial

BH Wittekamp et al, JAMA 2018;320:2087-98



Man meint einen positiven Effekt von SDD und SOD im Trachealsekret zu erkennen – aber keine Auswirkung auf Blutkulturen?

Abb.: Anteil der Surveillance-Kulturen mit positivem Nachweis Antibiotika-resistenter Gram-negativer Bakterien (GNB) auf ESBL-selektiven Medien (modifiziert nach Wittekamp BH; JAMA 2018; 320:2087 (Online-Supplement)).

CONCLUSIONS AND RELEVANCE Among patients receiving mechanical ventilation in ICUs with moderate to high antibiotic resistance prevalence, use of CHX mouthwash, SOD, or SDD was not associated with reductions in ICU-acquired bloodstream infections caused by MDRGNB compared with standard care.

ICU-acquired bloodstream infection with MDRGNB occurred among 144 patients (154 episodes) in 2.1%, 1.8%, 1.5%, and 1.2% of included patients during the baseline, CHX, SOD, and SDD periods, respectively.

Table 2. ICU-Acquired Bloodstream Infections per Study Group

Study Group	Baseline (n = 2251)		CHX (n = 2108)		SOD (n = 2224)		SDD (n = 2082)	
	No. of Episodes	Proportion of BSI Episodes, %	No. of Episodes	Proportion of BSI Episodes, %	No. of Episodes	Proportion of BSI Episodes, %	No. of Episodes	Proportion of BSI Episodes, %
Primary Outcome: ICU-Acquired BSIs With Multidrug-Resistant Gram-Negative Bacteria (MDRGNB)^{a,b}								
BSI with MDRGNB, No. of episodes, (No. of patients)	52 (47)		41 (38)		34 (33)		27 (26)	
Secondary Outcomes: ICU-Acquired BSIs With Highly Resistant Microorganisms (HRMOs)^{a,d}								
BSI with HRMO, No. of episodes (No. of patients)	58 (53)		49 (44) ^e		40 (38) ^e		35 (34)	
ICU-Acquired BSIs With Any Pathogen^{a,f}								
BSI with any pathogen, No. of episodes (No. of patients)	199 (154)		201 (156)		172 (140)		141 (123)	

Decontamination Strategies and Bloodstream Infections With Antibiotic-Resistant Microorganisms in Ventilated Patients

A Randomized Clinical Trial

BH Wittekamp et al, JAMA 2018;320:2087-98

eTable 8. Incidence of ICU-Acquired Bloodstream Infection With Multidrug Resistant Gram-Negative Bacteria (Primary Outcome) per ICU ^a

	baseline		CHX		SOD		SDD		Total	
Centre	n	incidence n (%)	n	incidence n (%)	n	incidence n (%)	n	incidence n (%)	n	incidence n (%)
ICU1	212	4 (1.9%)	214	7 (3.3%)	245	2 (0.8%)	2 (229)	0.9%	900	15 (1.7%)
ICU2	77	1 (1.3%)	59	0 (0.0%)	101	3 (3.0%)	2 (80)	2.5%	317	6 (1.9%)
ICU3	45	0 (0.0%)	46	0 (0.0%)	36	0 (0.0%)	0 (41)	0.0%	168	0 (0.0%)
ICU4	266	0 (0.0%)	285	0 (0.0%)	334	0 (0.0%)	0 (346)	0.0%	1231	0 (0.0%)
ICU5	169	4 (2.4%)	277	4 (1.4%)	349	3 (0.9%)	2 (248)	0.8%	1043	13 (1.3%)
ICU6	122	9 (7.4%)	177	7 (4.0%)	155	8 (5.2%)	3 (144)	2.1%	598	27 (4.5%)
ICU7	297	0 (0.0%)	109	1 (0.9%)	104	1 (1.0%)	1 (129)	0.8%	639	3 (0.5%)
ICU8	85	2 (2.4%)	92	2 (2.2%)	85	0 (0.0%)	0 (75)	0.0%	337	4 (1.2%)
ICU9	333	9 (2.7%)	338	11 (3.3%)	309	8 (2.6%)	8 (317)	2.5%	1297	36 (2.8%)
ICU10	113	8 (7.1%)	85	1 (1.2%)	85	7 (8.2%)	6 (92)	6.5%	375	22 (5.9%)
ICU11	63	1 (1.6%)	50	2 (4.0%)	70	0 (0.0%)	1 (54)	1.9%	237	4 (1.7%)
ICU12	352	6 (1.7%)	272	2 (0.7%)	248	0 (0.0%)	1 (237)	0.4%	1109	9 (0.8%)
ICU13	117	3 (2.6%)	104	1 (1.0%)	103	1 (1.0%)	0 (90)	0.0%	414	5 (1.2%)
Total	2251	47 (2.1%)	2108	38 (1.8%)	2224	33 (1.5%)	2082	26 (1.2%)	8665	144 (1.7%)

Abbreviations: CHX, chlorhexidine; n, number of inclusions; SDD, selective digestive tract decontamination; SOD, selective oropharyngeal decontamination.

a) Incidence refers to the number of patients with an ICU-acquired bloodstream infection with multidrug resistant Gram-negative bacteria (n=144); there were 154 unique episodes

Auf 3 ICU (27% der Pat.) keine einzige ESBL-Bakteriämie während Baseline-Periode. Erfreulich, aber keine Verbesserung möglich.

