

Aus dem Institut für Hygiene und Umweltmedizin  
der Medizinischen Fakultät Charité – Universitätsmedizin Berlin

DISSERTATION

Strukturen und Infektionspräventionsmanagement als Einflussfaktoren von  
nosokomialen Infektionen bei Frühgeborenen

zur Erlangung des akademischen Grades  
Doctor medicinae dentariae (Dr. med. dent.)

vorgelegt der Medizinischen Fakultät  
Charité – Universitätsmedizin Berlin

von

Sarah Thürnagel

aus Winsen/Luhe

Gutachter/in:     1. Prof. Dr. med. P. Gastmeier  
                          2. Prof. Dr. med. C. Bühner  
                          3. Prof. Dr. med. M. Dettenkofer

**Datum der Promotion: 08.04.2011**

# Inhaltsverzeichnis

---

<b>1. EINLEITUNG .....</b>	<b>1</b>
1.1 DEFINITION DER FRÜHGEBURT .....	1
1.2 MORTALITÄT VON FRÜHGEBORENEN .....	2
1.3 VERSORGUNG DER FRÜHGEBORENEN.....	2
1.4 NOSOKOMIALE INFEKTIONEN.....	3
1.4.1 Definition der nosokomialen Infektion.....	3
1.4.2 Nosokomiale Infektionen bei Frühgeburten .....	3
1.4.3 Exogene Risikofaktoren für nosokomiale Infektionen bei Frühgeborenen mit einem Geburtsgewicht <1500g.....	4
1.4.4 Ätiologie der nosokomialen Sepsis .....	5
1.4.5 Ätiologie der nosokomialen Pneumonie.....	6
1.4.6 Ätiologie der nosokomialen nekrotisierenden Enterokolitis.....	6
1.5 SURVEILLANCE, DAS KRANKENHAUS-INFEKTIONS-SURVEILLANCE-SYSTEM KISS) UND NEO-KISS.....	6
<b>2. ZIELSTELLUNG .....</b>	<b>9</b>
<b>3. PATIENTEN UND METHODEN.....</b>	<b>10</b>
3.1 PATIENTEN.....	10
3.2 PROSPEKTIVE ERFASSUNG DER PATIENTENDATEN UND NOSOKOMIALER INFEKTIONEN IM RAHMEN DER SURVEILLANCE IN NEO-KISS .....	10
3.2.1 Definitionen nosokomialer Infektionen .....	10
3.2.2 Erhebung der Patientendaten .....	14
3.3 PUNKTUELLE ERFASSUNG DER STRUKTUR- UND PROZESSPARAMETER VIA ONLINE-FRAGEBOGEN.....	15
3.4 STATISTISCHE ANALYSE .....	17
<b>4. ERGEBNISSE .....</b>	<b>24</b>
4.1 PATIENTENKOLLEKTIV .....	24
4.2 ERGEBNISSE ZUR ENTWICKLUNG EINER NOSOKOMIALEN SEPSIS .....	26
4.2.1 Häufigkeit der drei primären Sepsisformen.....	27
4.3 ERGEBNISSE ÜBER DIE ENTWICKLUNG EINER NOSOKOMIALEN PNEUMONIE.....	28
4.4 ERGEBNISSE ÜBER DIE ENTWICKLUNG EINER NEC .....	29
4.5 ERGEBNISSE DES FRAGEBOGENS ZU STRUKTUR- UND PROZESSVARIABLEN DER ABTEILUNGEN.....	29
4.5.1 Allgemeine Struktur- und Prozessparameter.....	29
4.5.2 NI-spezifische Struktur- und Prozessparameter.....	32
4.6 UNABHÄNGIGE EINFLUSSFAKTOREN AUF DIE ENTWICKLUNG NOSOKOMIALER INFEKTIONEN.....	38
4.6.1 Ergebnisse logistische Regressionsanalyse: ZVK-assoziierte Sepsis .....	38
4.6.2 Ergebnisse logistische Regressionsanalyse: PVK-assoziierte Sepsis .....	41
4.6.3 Ergebnisse logistische Regressionsanalyse: Pneumonie.....	42
4.6.4 Ergebnisse logistische Regressionsanalyse: NEC.....	44
4.7 ÜBERBLICK ÜBER DIE SIGNIFIKANTEN EINFLUSSFAKTOREN .....	45
<b>5. DISKUSSION.....</b>	<b>47</b>

# Inhaltsverzeichnis

---

5.1 LIMITATIONEN DER STUDIE .....	47
5.2 NOSOKOMIALE SEPSIS .....	48
5.2.1 ZVK-Sepsis .....	49
5.2.2 Diskussion der Prozessparameter für ZVK- und PVK-Sepsis.....	51
5.2.3 PVK-Sepsis.....	52
5.3 NOSOKOMIALE PNEUMONIE .....	53
5.4 NEKROTISIERENDE ENTEROKOLITIS .....	55
5.5 SCHLUSSFOLGERUNGEN .....	57
<b>6. ZUSAMMENFASSUNG.....</b>	<b>58</b>
<b>7. LITERATURVERZEICHNIS .....</b>	<b>61</b>
<b>ABBILDUNGSVERZEICHNIS .....</b>	<b>69</b>
<b>TABELLENVERZEICHNIS .....</b>	<b>70</b>
<b>ABKÜRZUNGSVERZEICHNIS.....</b>	<b>72</b>
<b>ERKLÄRUNG.....</b>	<b>60</b>
<b>DANKSAGUNG.....</b>	<b>61</b>
<b>LEBENS LAUF .....</b>	<b>62</b>

## 1. Einleitung

Frühgeburten sind für 75-95 % aller neonatalen Todesfälle verantwortlich, bei den überlebenden Kindern unter 37 Schwangerschaftswochen ist zudem das Risiko für eine Behinderung stark erhöht<sup>1</sup>. Die Frühgeburtenrate konnte in den letzten 10 Jahren nicht gesenkt werden und liegt in Deutschland bei ungefähr 7,8 %. Zwar kommt nur etwa jedes hundertste Kind mit einem Geburtsgewicht von 1500g oder weniger zur Welt, so entfällt jedoch fast die Hälfte der Todesfälle bei Säuglingen auf diese Gewichtsklasse<sup>2, 3</sup>. Da das Immunsystem noch nicht vollständig entwickelt ist, trägt der Erwerb einer nosokomialen Infektion besonders bei sehr kleinen Frühgeburten entscheidend zur Morbidität und Mortalität bei. Hinzu kommt, dass aus diesem Grunde und zusätzlich durch notwendige invasive diagnostische und therapeutische Maßnahmen das Risiko, eine nosokomiale Infektion zu entwickeln, erheblich erhöht ist<sup>4, 5</sup>. Dass Strukturparameter einer Einrichtung ebenfalls einen Einfluss auf die Mortalität der Frühgeborenen haben, konnte bereits in vorangegangenen Studien gezeigt werden, in denen die Säuglingssterblichkeit in Hinblick auf die Größe der Klinik<sup>6, 7</sup>, die Anzahl der Aufnahmen<sup>8, 9</sup> und Klinik-Level<sup>10, 11</sup> sowie auf Personalbesetzung<sup>12</sup> betrachtet wurde. Ob solche Strukturparameter ebenfalls einen Einfluss auf die Entwicklung nosokomialer Infektionen bei Frühgeburten haben, ist derzeit nicht bekannt.

### 1.1 Definition der Frühgeburt

Laut Definition der WHO kommen reifgeborene Kinder bei einer normal verlaufenden Schwangerschaft nach einer Schwangerschaftsdauer von 37 bis 42 Wochen mit einem durchschnittlichen Geburtsgewicht von 3500g zur Welt. Dies entspricht einem Gestationsalter zwischen 259 und 293 Tagen (Das Gestationsalter bezeichnet das Alter des Embryos, Fetus oder Neugeborenen ab dem Zeitpunkt der Befruchtung und entspricht der Schwangerschaftsdauer). Als „Frühgeburt“ („Preterm Birth“) wird eine Geburt vor der vollendeten 37. Gestationswoche (weniger als 259 Tage) bezeichnet.

Eine Klassifikation Frühgeborener erfolgt sowohl hinsichtlich des Geburtsalters als auch des Geburtsgewichts. Da zwischen beiden Faktoren ein enger Zusammenhang besteht, werden die Bezeichnungen überwiegend gleichberechtigt gebraucht. Folgende Einteilung wird unter Berücksichtigung des Geburtsalters vorgenommen:

- 37-32 SSW Preterm Infants (P)
- 32-28 SSW Very Preterm Infants (VP)
- $\leq 28$  SSW Extremely Preterm Infants (EP)

Bezogen auf das Geburtsgewicht sind nachstehende Termini gebräuchlich:

- $< 2500$ g Low Birthweight Infants (LBW)
- $< 1500$ g Very Low Birthweight Infants (VLBW)
- $< 1000$ g Extremely Low Birthweight Infants (ELBW)

## 1.2 Mortalität von Frühgeborenen

Unter perinataler Mortalität versteht man den Anteil der vor und während der Geburt und in den ersten sieben Tagen nach der Geburt verstorbenen Kinder bezogen auf 1000 Lebend- und Totgeborene. Dagegen umfasst der Begriff der neonatalen Sterblichkeit den Anteil der in den ersten 28 Lebenstagen Verstorbenen bezogen auf 1000 Lebendgeborene. Man unterscheidet die neonatale Frühsterblichkeit von der neonatalen Spätsterblichkeit mit dem Versterben vor dem 8. bzw. im Zeitraum vom 8. bis 28. Lebenstag. Kinder mit einem Geburtsgewicht unter 1500g (VLBW) machen nur gut 1 % der Lebendgeborenen aus, haben aber einen Anteil von fast 50 % an der Säuglingssterblichkeit. Etwa jedes siebte VLBW-Neugeborene in Deutschland stirbt<sup>2,3</sup>.

## 1.3 Versorgung der Frühgeborenen

Da eine Frühgeburt aufgrund ihrer Unreife (z.B. persistierender Ductus arteriosus, Infektionen, Ernährungsstörungen, Lungenunreife) zusätzliche Behandlung zur initialen Routineversorgung erfordert (Intubation, Medikamente, Wiederbelebung) sind erfahrene Fachpersonal (Neonatologe), entsprechende Ausrüstung sowie die Nähe des Entbindungsortes zur Einrichtung für Stabilisierung und Untersuchung unabdingbar. Um diese optimale Versorgung zu gewährleisten und somit die Mortalitätsrate zu senken, wurden in vielen Ländern Zentren mit Neugeborenen-Intensivstationen („Neonatal Intensive Care Unit“, NICU) eingerichtet. Eine Einlieferung bzw. Verlegung von Hochrisikogeburten in ein solches Zentrum ist meist zeitlich realisierbar, da die meisten Frühgeburten keine Notfälle sind, sondern vorzeitige Wehentätigkeit

oder Blasensprung vorausgehen und bei den meisten Müttern sogar vor der Geburt die 24 Stunden andauernde Behandlung mit Steroiden abgeschlossen werden kann. Allerdings wurden in Deutschland noch bis zu 25 % aller Hochrisikogeburten als Fehlplatzierungen eingestuft<sup>13</sup>. Im Jahre 2003 wurde das Abrechnungssystem der Diagnosis Related Group (DRG-System) eingeführt, welches auf Kostenminimierung zielt. Vordergründiges Ziel der Einführung des DRG-Systems war, die Zahl deutscher Krankenhäuser und Krankenhaus-Betten drastisch zu verringern<sup>14</sup>. Die Folge könnte allerdings sein, dass kleinere neonatologische Einheiten sehr unreife Frühgeborene vor Ort versorgen anstatt prenatal in ein größeres Zentrum mit entsprechender Ausrüstung zu verlegen und dies somit eine Umkehr der positiven Entwicklung in Bezug auf die perinatale Mortalität bewirken würde<sup>15</sup>.

## **1.4 Nosokomiale Infektionen**

### **1.4.1 Definition der nosokomialen Infektion**

Das Infektionsschutzgesetz (IfSG §2) definiert nosokomiale Infektionen für die Anwendung im Rahmen der Meldepflicht wie folgt: Eine nosokomiale Infektion ist „eine Infektion mit lokalen oder systemischen Infektionszeichen als Reaktion auf das Vorhandensein von Erregern oder ihrer Toxine, die im zeitlichen Zusammenhang mit einer stationären oder ambulant medizinischen Maßnahme steht, soweit die Infektion nicht bereits vorher bestand“<sup>16</sup>.

Daneben findet in Deutschland meist folgende Definition, insbesondere auch für die gesetzlich geforderte Surveillance von nosokomialen Infektionen, Anwendung: „Nosokomiale Infektionen sind systemische oder lokale Infektionen, die bei Krankenhausaufnahme weder vorhanden noch in der Inkubationsphase sind. Infektionen die während des Krankenhausaufenthalts erworben wurden, aber erst nach der Entlassung evident werden, gelten ebenfalls als nosokomial. Nosokomiale Infektionen machen einen Hauptteil aller Komplikationen in medizinischen Einrichtungen aus“<sup>17</sup>.

### **1.4.2 Nosokomiale Infektionen bei Frühgeburten**

Als Inkubationszeit für die nosokomialen Infektionen gilt hier der Richtwert von 72 Stunden nach der Geburt bzw. nach Aufnahme auf eine Station der neonatologischen Abteilung. Eine Infektion, die 72 Stunden oder länger nach der Geburt oder Aufnahme in ein Krankenhaus auftritt und noch nicht in der Inkubationsphase war, wird dementsprechend als im Krankenhaus erworben klassifiziert<sup>18</sup>. Die Zahl der nosokomialen Infektionen auf Neugeborenen-Intensivstationen ist hoch im Vergleich zu anderen Stationen und hat einen großen Einfluss auf

das neonatale Überleben<sup>4</sup>. Die Fortschritte in der neonatalen Intensivmedizin konnten es ermöglichen, die Sterblichkeit der Frühgeborenen mit einem sehr kleinen Geburtsgewicht erheblich zu senken, die Gefahr einer nosokomialen Infektion ist jedoch weiterhin hoch. Gerade Frühgeburten haben ein sehr hohes Risiko, eine nosokomiale Infektion zu entwickeln, da sie einer Vielzahl von unumgänglichen medizinischen Interventionen (Legen von Zugängen, Blutabnahmen, Intubation, Absaugen der Atemwege, Magensonden) ausgesetzt sind und so besonders durch einen direkten Kontakt (ein Frühgeborenes oder seine direkte Umgebung wird innerhalb von einer Stunde ca. 10 mal berührt<sup>19</sup>) ständig einer potentiellen neuen Infektionsquelle ausgesetzt sind. Hinzu kommt die geschwächte Infektionsabwehr von Frühgeburten (Nabelstumpf als Eintrittspforte, erhöhte Verletzlichkeit der Haut, fehlende oder verminderte Darmmotilität, Atelektasen durch Surfactantmangel und eingeschränkte mucociliäre Clearance, abnorme Zahl und Funktion der Granulozyten, Verminderung der zellvermittelten spezifischen sowie der humoralen Immunität<sup>5</sup>). In Deutschland existiert ein Surveillance-System für nosokomiale Infektionen bei Frühgeborenen unter 1500g Geburtsgewicht (NEO-KISS). Eine Analyse der Daten aus dem NEO-KISS aus dem Jahr 2007 mit 2918 Frühgeborenen aus Deutschland zeigte bei insgesamt 38,9 % der Frühgeborenen die Entwicklung einer nosokomialen Infektion bzw. nekrotisierende Enterokolitis (NEC), davon bei 32,6 % eine Sepsis, bei 5,9 % eine Pneumonie und bei 5,2 % eine NEC<sup>20</sup>.

### **1.4.3 Exogene Risikofaktoren für nosokomiale Infektionen bei Frühgeborenen mit einem Geburtsgewicht <1500g**

Einsatz spezieller Hilfsmittel:

- intravaskuläre Katheter (Nabelvenenkatheter (NVK), Silastic, Broviac, peripher venöse Zugänge (PVK), Nabelarterienkatheter (NAK), periphere Arterienkatheter)
- parenterale Ernährung (intravenöse Verabreichung von Lipidemulsionen)
- maschinelle Beatmung, Inhalationszubehör, Inhalationslösungen
- Harnableitung über einen Verweilkatheter
- Magensonde
- Ventrikuloperitonealer Shunt, Rickham Reservoir
- Operation während einer Intensivbehandlungsphase

Einsatz bestimmter Medikamente:

- Vorbehandlung mit antibakterieller Chemotherapie
- Behandlung der chronischen Lungenerkrankung des Frühgeborenen mit Dexamethason

Unzureichende Standards:

- mangelhafte bauliche, personelle strukturell-organisatorische Voraussetzungen
- Schlechte Compliance bei der hygienischen Händedesinfektion
- fehlerhafte Hautpflege beim Frühgeborenen
- mangelhafte Standards bei der Katheterinsertion und -pflege sowie bei der Zubereitung und Applikation intravenöser Medikamente und Infusate
- mangelhafte Pflege des beatmeten Frühgeborenen
- mangelhafte Standards für den Umgang mit Muttermilch sowie für die Zubereitung, Lagerung und Verabreichung von Formulanahrung
- nicht ausreichend definierte Desinfektion oder Sterilisation aller Materialien und Hilfsmittel in direktem und indirektem Kontakt zum Patienten
- fehlende oder unzureichende Isolierungsmaßnahmen bei kontagiösen Erkrankungen
- unzureichende Kontrolle (Eindämmung) der Ausbreitung von Erregern mit speziellen Resistenzen
- fehlende oder lückenhafte Information und Einweisung der Eltern in Hygienemaßnahmen
- fehlende Information, Anleitung von Besuchern und Geschwisterkindern
- unzureichende gesundheitliche Überwachung und Impfung des Pflegepersonals
- fehlende kontinuierliche Surveillance und Rückmeldung der nosokomialen Infektionsereignisse (z.B. NEO-KISS) und der Resistenzstatistik

#### 1.4.4 Ätiologie der nosokomialen Sepsis

Die nosokomiale Sepsis hat ihren Ursprung in einer Bakteriämie, hierbei gelten als häufigste Erreger *Staphylococcus epidermidis*, *S. aureus*, Klebsiellen, *Pseudomonas*, *Serratia* und *Candida albicans*. Sie führt in etwa 25 % der Fälle zu einer Meningitis die entsprechend häufig mit Morbidität und Mortalität der Frühgeborenen einhergeht<sup>21</sup>. Als Risikofaktoren gelten die endotracheale Intubation, maschinelle Beatmung, Gefäßkatheter sowie mangelhafte Stationshygiene<sup>22</sup>.

Bei NEO-KISS werden drei verschiedene primäre Sepsisformen unterschieden: Die klinische Sepsis ohne Erregernachweis, die mikrobiologisch bestätigte Sepsis mit Koagulase negativen Staphylokokken (KNS) als alleinigem Erreger und die mikrobiologisch bestätigte Sepsis mit

Erregernachweis (aber kein KNS)<sup>20</sup>.

#### **1.4.5 Ätiologie der nosokomialen Pneumonie**

Die nosokomiale Pneumonie ist eine Erkrankung der Atemwege, die durch eine postpartale Infektion durch nosokomiale Erreger ausgelöst wird. Als pathogenetische Faktoren gelten endotracheale Intubation, maschinelle Beatmung, Operationen, parenterale Ernährung, zentrale Katheter und unzureichende Hygienestandards<sup>23</sup>. Die Diagnose Pneumonie wird über das Vorhandensein des radiologischen Befundes sowie eine Verschlechterung des Gasaustausches in Kombination mit vier weiteren Kriterien gestellt (s. 3.2.1)<sup>20</sup>.

#### **1.4.6 Ätiologie der nosokomialen nekrotisierenden Enterokolitis**

Die nekrotisierende Enterokolitis stellt eine akute inflammatorische Erkrankung des Dün- und Dickdarms dar und kann im Verlauf zu disseminierten Darmnekrosen führen. In 90 % der Fälle betrifft die NEC Frühgeborene und stellt in dieser Gruppe einen entscheidenden Anteil an Notfallsituationen dar. Das Auftreten wird meist in Clustern beobachtet. Als Risikofaktoren gelten Unreife der intestinalen Abwehrmechanismen, bakterielle Überwucherung des Darmes, keine Ernährung durch Muttermilch, Hypoxie/Ischämie<sup>22</sup>.

Die Diagnose der NEC wird über das Vorhandensein eines radiologischen Befundes in Kombination mit zwei weiteren Symptomen gestellt, oder aber es liegt eine entsprechende histologische Untersuchung vor (s. 3.2.1)<sup>20</sup>.

### **1.5 Surveillance, das Krankenhaus-Infektions-Surveillance-System KISS) und NEO-KISS**

Unter der „Surveillance“ von nosokomialen Infektionen ist die fortlaufende systematische Erfassung, Analyse und Interpretation der Infektionsdaten, die für das Planen, die Einführung und Evaluation von medizinischen Maßnahmen notwendig sind, zu verstehen. Dazu gehört die aktuelle Übermittlung der Daten an diejenigen, die diese Informationen benötigen<sup>4</sup>. Dass eine dauerhafte Surveillance die Häufigkeit dieser Infektionen herabsetzen kann, ist bereits seit über zwanzig Jahren bekannt<sup>24</sup>. Sie ist somit wichtiger Bestandteil des Qualitätsmanagements eines Krankenhauses bzw. einer Abteilung. Um ein mögliches Infektionsproblem erkennen und nachfolgend lösen zu können, sollte zunächst eine Berechnung von Infektionsraten nach festgelegten Kriterien stattfinden, die Datenerhebung und Auswertung sollte regelmäßig erfolgen und den Vergleich mit Anderen, bevorzugt mit Referenzdaten, einschließen. Damit ein Surveillance-System im Laufe längerer Perioden sinnvoll ist, sollte Kontakt zwischen den

teilnehmenden Einrichtungen, Kenntnisse von neuen Entwicklungen, rechtzeitigem regelmäßigem Daten-Feedback und entsprechen Datenpräsentation sowie das Überwachen der Datengültigkeit stattfinden<sup>25</sup>. Um eine nationale Vergleichbarkeit von Infektionsraten mit anderen Einrichtungen und eine Bewertung der Effizienz der Infektionskontrollmaßnahmen der eigenen Einrichtung zu realisieren, wurde in Deutschland in Anlehnung an das 1970 gegründete US-amerikanische National Nosocomial Infections Surveillance (NNIS)-System<sup>26</sup> 1997 das Krankenhaus-Infektions-Surveillance-System (KISS), ein Projekt des Nationalen Referenzzentrums für Surveillance von nosokomialen Infektionen (NRZ) eingeführt, das auf der Basis einer freiwilligen Teilnahme beruht<sup>27</sup>. Die Informationen werden an das NRZ weitergeleitet, wo die Daten ausgewertet und anonym in einer frei zugänglichen Referenzdatenbank abgerufen werden können (unter: <http://www.nrz-hygiene.de>). Die aus allen teilnehmenden Krankenhäusern generierten Referenzdaten zu Infektionshäufigkeiten und Device-Anwendungshäufigkeiten (Device = Gefäßkatheter, Beatmung) werden einmal pro Jahr aktualisiert<sup>28</sup>. KISS ist so ausgelegt, dass eine Konzentration auf bestimmte Infektions-Risikobereiche mit dem höchsten Präventionspotential erfolgt (z.B. Frühgeborene (NEO-KISS) oder Intensivpatienten (z.B. ITS-KISS))<sup>24, 29</sup>. Unter Beachtung eines günstigen Aufwand/Nutzen-Verhältnisses erfolgt die Fokussierung auf besonders relevante nosokomiale Infektionen. In der Neonatologie sind das die Sepsis, die Pneumonie und, auch wenn sie nicht als gesicherte Infektionsart gilt, die nekrotisierende Enterokolitis (NEC).

Risikopopulationen unter Surveillance in den KISS-Modulen<sup>24</sup>:

- Patienten auf Intensivstationen (ITS-KISS)
- Operierte Patienten (OP-KISS)
- Frühgeborene auf neonatologischen Intensivstationen (NEO-KISS)
- Patienten nach Knochenmarktransplantation und Patienten mit akuter Leukämie (ONKO-KISS)
- Ambulant operierte Patienten (AMBU-KISS)
- Patienten mit Zentral-Venen-Katheter oder Harnwegkatheter oder maschineller Beatmung auf Nicht-Intensivstationen (DEVICE-KISS)

---

**NEO-KISS** läuft seit Januar 2000 als Projekt des Nationalen Referenzzentrums für die Surveillance von nosokomialen Infektionen (NRZ)<sup>24</sup>. Bei NEO-KISS werden die Daten (Anzahl der Aufnahmen, Patiententage, Device-Tage) patientenbasiert erhoben und in aggregierter Form (abteilungsbezogen) ausgewertet. Die Dauer des Krankenhausaufenthalts, die Anzahl der Tage mit zentralen und peripheren Venenkathetern, die standardisierten Infektionsdaten pro 1000 Patiententage, Beatmungstage und Kathetertage können von den Abteilungen selbst ausgewertet werden<sup>18</sup>. Ziel der Datenerhebung ist, durch eine standardisierte erprobte Surveillance mit Bereitstellung von Vergleichsdaten zur Qualitätssicherung in Bezug auf die Vermeidung nosokomialer Infektionen bei Risikofrühgeburten beizutragen. Die Patientenpopulation schließt VLBWs < 1500g bis zur Entlassung oder Tod bzw. das Erreichen eines Gewichts von > 1800g ein. Als Methode zur Verbesserung der Vergleichbarkeit wurde eine Stratifizierung in drei Geburtsgewichtsklassen (< 500g, 500–999g, 1000–1499g) und die Bezugnahme auf jeweils 1000 „Device“-Tage festgelegt.

## 2. Zielstellung

Durch den in einigen Studien aufgezeigten Zusammenhang zwischen den Strukturdaten der versorgenden neonatalen Einrichtungen und der Mortalität der Kinder (s. Kapitel 5.5) gibt es Bestrebungen, Einfluss auf die Strukturen der versorgenden Institutionen zu nehmen. Seit 2005 gibt es eine bundesweite Regelung, um die Struktur-, Prozess- und Ergebnisqualität der Versorgung von Früh- und Neugeborenen in Deutschland zu sichern. Es soll eine Verminderung von Säuglingssterblichkeit und frühkindlichen Behinderungen erzielt werden. Um dies zu erreichen, müssen die Institutionen Mindestkriterien erfüllen und darüber Nachweise erbringen<sup>30</sup>. Ziel dieser Untersuchung war es, mit Hilfe der Datenbank des NEO-KISS Struktur- und Prozessparameter im Hinblick auf mögliche Zusammenhänge zum Risiko nosokomialer Infektionen zu untersuchen.

## 3. Patienten und Methoden

### 3.1 Patienten

Die Studie schließt alle Patienten mit einem maximalen Geburtsgewicht von 1499g aus den an NEO-KISS teilnehmenden Abteilungen in Deutschland ein, über die innerhalb des Untersuchungszeitraumes ausreichend verwertbare Angaben gemacht wurden. Der Untersuchungszeitraum erstreckte sich vom 1. Januar 2008 bis zum 31. Juni 2009. Betrachtet wurden die drei häufigsten Infektionsarten: nosokomiale Sepsis, nosokomiale Pneumonie und NEC.

### 3.2 Prospektive Erfassung der Patientendaten und nosokomialer Infektionen im Rahmen der Surveillance in NEO-KISS

#### 3.2.1 Definitionen nosokomialer Infektionen

##### 3.2.1.1 Definition nosokomialer Sepsis

###### Klinische Sepsis ohne Erregernachweis:

Ausbruch > 72 Stunden nach der Geburt und alle folgenden Kriterien:

- Betreuender Arzt beginnt geeignete antimikrobielle Therapie für Sepsis für mindestens 5 Tage
- KEIN Keimwachstum in der Blutkultur oder nicht getestet
- KEINE offensichtliche Infektion an anderer Stelle

Und zwei der folgenden Zeichen und Symptome:

- Fieber ( $> 38^{\circ}\text{C}$ ) oder Temperaturinstabilität (häufiges Nachstellen des Inkubators) oder Hypothermie ( $< 36,5^{\circ}\text{C}$ )
- Tachykardie ( $> 200/\text{min}$ ) oder neu/vermehrte Bradykardien ( $< 80/\text{min}$ )
- Rekapillarierungszeit (RKZ)  $> 2$  Sekunden
- neu oder vermehrte Apnoe (en) ( $> 20$  Sekunden)
- unerklärte metabolische Azidose ( $\text{BE} < -10\text{mval/l}$ )
- neu aufgetretene Hyperglykämie ( $> 140\text{mg/dl}$ )

- anderes Sepsiszeichen (Hautkolorit (nur wenn RKZ nicht verwendet), laborchemische Zeichen (CRP, Interleukin), erhöhter Sauerstoffbedarf (Intubation), instabiler AZ, Apathie)

A) Mikrobiologisch bestätigte Sepsis mit Erregernachweis (aber keine Koagulase negative Staphylokokken (KNS)):

Ausbruch > 72 Stunden nach der Geburt und folgendes Kriterium:

- Erreger aus Blut oder Liquor isoliert, der kein KNS ist (Erreger darf mit Infektion an anderer Stelle nicht verwandt sein)

Und zwei der folgenden Zeichen und Symptome:

- Fieber ( $> 38^{\circ}\text{C}$ ) oder Temperaturinstabilität (häufiges Nachstellen des Inkubators) oder Hypothermie ( $< 36,5^{\circ}\text{C}$ )
- Tachykardie ( $> 200/\text{min}$ ) oder neu/vermehrte Bradykardien ( $< 80/\text{min}$ )
- Rekapillarierungszeit (RKZ)  $> 2$  Sekunden
- neu oder vermehrte Apnoe (en) ( $> 20$  Sekunden)
- unerklärte metabolische Azidose ( $\text{BE} < -10\text{mval/l}$ )
- neu aufgetretene Hyperglykämie ( $> 140\text{mg/dl}$ )
- anderes Sepsiszeichen (Hautkolorit (nur wenn RKZ nicht verwendet), laborchemische Zeichen (CRP, Interleukin), erhöhter Sauerstoffbedarf (Intubation), instabiler AZ, Apathie)

B) Mikrobiologisch bestätigte Sepsis mit Koagulase negativen Staphylokokken (KNS) als alleinigem Erreger:

Ausbruch > 72 Stunden nach der Geburt und folgendes Kriterium:

- KNS als einziger Erreger aus Blut isoliert

Und eines der folgenden Kriterien:

- CRP > 2,0mg/dl oder Interleukin
- Thrombozyten < 100/nl
- I/T-Ratio > 0,2 (Stab-/Segmentkernige Granulozyten)
- Leukozyten < 5/nl (ohne Erythroblasten)

Und zwei der folgenden Zeichen und Symptome:

- Fieber (> 38°C) oder Temperaturinstabilität (häufiges Nachstellen des Inkubators) oder Hypothermie (< 36,5°C)
- Tachykardie (> 200/min) oder neu/vermehrte Bradykardien (< 80/min)
- Rekapillarierungszeit (RKZ) > 2 Sekunden
- neu oder vermehrte Apnoe (en) (> 20 Sekunden)
- unerklärte metabolische Azidose (BE < -10mval/l)
- neu aufgetretene Hyperglykämie (> 140mg/dl)
- anderes Sepsiszeichen (Hautkolorit (nur wenn RKZ nicht verwendet), laborchemische Zeichen (CRP, Interleukin), erhöhter Sauerstoffbedarf (Intubation), instabiler AZ, Apathie)

### **3.2.1.2 Definition nosokomialer Pneumonie**

Ausbruch > 72 Stunden nach der Geburt und eines der folgenden Zeichen und Symptome:

- Neues oder progressives Infiltrat
- Verschattung
- Flüssigkeit im Interlobär- oder Pleuraspalt

Und Verschlechterung des Gasaustausches (Anstieg FiO<sub>2</sub>-Bedarf > 10 % innerhalb von 24 Stunden oder Beginn einer mechanischen Ventilation), Sättigungsabfall

Und vier der folgenden Kriterien:

- neu auftretende bzw. vermehrte Bradykardie ( $< 80/\text{min}$ ) oder neu/vermehrte Tachykardie ( $> 200/\text{min}$ )
- neu/vermehrte Tachypnoe ( $> 60/\text{min}$ ) oder neu/vermehrte Apnoe ( $> 20$  Sekunden)
- eitriges Trachealsekret (Sekret aus tiefen Atemwegen mit  $\geq 25$  neutrophile Granulozyten und  $\leq 10$  Epithelzellen pro Gesichtsfeld (x100))
- Erreger aus Trachealsekret
- neu/vermehrte Dyspnoe (Einziehungen, Nasenflügeln, Stöhnen)
- Temperaturinstabilität/Fieber/ Hypothermie
- Vermehrte respiratorische Sekretion (vermehrtes Absaugen)
- CRP  $> 2,0$  mg/dl oder Interleukin
- I/T - Ratio  $> 0,2$

### 3.2.1.3 Definition nosokomialer nekrotisierender Enterokolitis (NEC)

Ausbruch  $> 72$  Stunden nach der Geburt und zwei der folgenden Zeichen und Symptome:

- Erbrechen
- Nahrungs- („Magen-“) Reste
- geblähter Bauch
- Flankenrötung
- Wiederholt mikroskopisch (Hämocult) oder makroskopisch Blut im Stuhl

Und eines der folgenden Kriterien:

- Pneumoperitoneum
- Pneumatosis intestinalis (Gasblasen in Darmwand)
- Unverändert stehende Dünndarmschlingen

Oder Diagnose durch histologische Untersuchung des OP-Präparates

### 3.2.1.4 Definition Device-assoziiertes Infektionen

ZVK-assoziiert:

- Wenn ein Patient innerhalb von 48 Stunden vor dem Infektionsbeginn bzw. noch bei Infektionsbeginn einen zentralen Gefäßzugang hatte (ZVK, NVK, NAK)

PVK-assoziert:

- Wenn ein Patient innerhalb von 48 Stunden vor dem Infektionsbeginn bzw. noch bei Infektionsbeginn einen PVK hatte. Wenn sowohl ein ZVK als auch ein PVK vorliegen, wird nur das invasivere Device (ZVK) berücksichtigt.

Tubus-assoziert:

- Wenn ein Patient innerhalb von 48 Stunden vor dem Infektionsbeginn bzw. noch bei Infektionsbeginn kontinuierlich assistiert oder kontrolliert über einen Endotrachealtubus (nicht Rachentubus) beatmet wurde.

CPAP-assoziert:

- Wenn ein Patient innerhalb von 48 Stunden vor dem Infektionsbeginn bzw. noch bei Infektionsbeginn über CPAP beatmet wurde (auch Rachentubus). Wenn ein Patient innerhalb von 48 Stunden vor dem Infektionsbeginn sowohl über Endotrachealtubus als auch über CPAP beatmet wurde, wird das invasivere Device (Tubus) berücksichtigt.

### 3.2.2 Erhebung der Patientendaten

Patientenstammdaten:

Es wurden die Grunddaten der Patienten dokumentiert:

- Aufnahme (Im eigenen Krankenhaus geboren/Verlegung in eigenes Krankenhaus < 24 Stunden postnatal/Verlegung in eigenes Krankenhaus  $\geq$  24 Stunden postnatal)
- Mehrlingsgeburt (Einling, Zwilling, Drilling, > Drilling)
- Geburtsgewicht (Gramm)
- Gestationsalter (Wochen und Tage)
- Geschlecht
- Entbindungsart (Sectio geplant/vaginal/sectio ungeplant)

zusätzlich konnten fakultative Angaben gemacht werden:

- CRIB-Score (Clinical risk index for babies, zur Erhebung des Mortalitätsrisikos)<sup>31</sup>

Im Anschluss wurde jedem Patienten eine Identifikationsnummer (ID-Nr.) zugeordnet. Diese soll in der Klinik eine namentliche Zuordnung des anonymisierten Datensatzes möglich machen, für Dritte aber keine Rückschlüsse auf einen Patienten zulassen<sup>18</sup>. Desweiteren wurden Datum und Grund der Beendigung der Surveillance angegeben (1800g erreicht, Verlegung/Entlassung, verstorben), sowie Patiententage (Liededauer), Device-Tage (Zeit unter „Device“-Anwendung (Gefäßkatheter, Beatmungsgeräte)) und Antibiotikage (Dauer der Antibiotikagabe) aus den Patientenverlaufsbögen eingetragen.

Patientenverlaufsbogen:

Unabhängig von der Dauer des Aufenthaltes wurde für jeden Patienten mit einem Geburtsgewicht von weniger als 1500g ein Patientenverlaufsbogen angelegt. Hier wurden die Patiententage, Device-Tage und Antibiotikatage aufgezeichnet.

Infektionsbögen:

Entwickelte einer der Patienten eine NEC, Sepsis oder Pneumonie, entsprechend den Definitionen für nosokomiale Infektionen, wurde einer der Infektionsbögen ausgefüllt, die entsprechenden Erreger notiert und die jeweiligen Zeichen für eine der Infektionsarten eingetragen.

### **3.3 Punktuelle Erfassung der Struktur- und Prozessparameter via Online-Fragebogen**

Zusätzlich zu der Erfassung der Patientendaten und der nosokomialen Infektionen fand vom 5. August 2008 bis zum 15. September 2008 eine Erhebung der Struktur- und Prozessparameter der teilnehmenden Kliniken in Form eines online-Fragebogens statt. 213 Abteilungen wurden in einem Anschreiben um die Teilnahme gebeten.

Der Umfragebogen umfasste Fragen zur Struktur der Abteilung und Fragen zu Prozessen auf/in der Abteilung.

#### **Strukturumfrage:**

Die Fragen bezogen sich auf den aktuellen Zeitraum der Umfrage (wenn nicht anders angegeben):

- Allgemeine Angaben (Berufsgruppe der den Fragebogen beantwortenden Person)
- Größe der neonatologischen Einrichtung (Anzahl der Stationen, Betten und Intensivtherapieplätze, Versorgungsstufe der Abteilung, Existenz eines eigenen Labors)
- Patienten der Neonatologie im Jahr 2007 (Anzahl der behandelten und der in der Abteilung geborenen Patienten, Anzahl der Patienten <1500g)
- Personal im Jahr 2007 (Besetzungsschlüssel, feste Personalzuordnung Tag/Nacht)
- Infektionserfassung (Art des Personals und Zeitaufwand für Erfassung der Infektionen, Vorgehensweise Surveillance, Abstimmung der Infektionsdiagnose mit Arzt/Ärztin)
- Kommunikation (Übergabevisiten, Fallkonferenzen, mikrobiologische/infektiologische Visiten)

- Mikrobiologisches Screening (Existenz von routinemäßigen Screenings mit Angabe des Zeitpunkts und Art der Patienten)
- Leitlinien, Standards und Einweisungen (Pflege, Gefäßkatheter, Infusionen, Magensonden, enterale Ernährung, Beatmungszubehör, endotracheales Absaugen, Händedesinfektion, Umgang mit Patienten und Angehörigen nach Nachweis von besonderen Erregern, Einweisungen in hygienerelevante Maßnahmen für Eltern über Stillen, Umgang mit Muttermilch, Händedesinfektion und Wickeln, Angebote zur Weiterbildung Hygiene)
- Auswertung und Intervention (Vorstellung der Infektionsraten (Anlass, Person, Teilnehmer), Interventionen aufgrund von Surveillance-Daten, Veränderungen auf der Station)

**Prozessumfrage:**

Der Umfragebogen war in folgende Kategorien unterteilt:

- Allgemeine Angaben (Berufsgruppe der den Fragebogen beantwortenden Person)
- Beatmung/Pneumonieprävention (Art der aktiven Befeuchtung, endotracheales Absaugsystem, Häufigkeit des Wechsels der Beatmungsschläuche)
- Umgang mit Gefäßkathetern und Parenteralia, Sepsisprävention (Regeln bei der Anlage von Nabelarterien/-venenkathetern, anderen ZVK und PVK, Reinigung der Hände und Einstichstelle, Barrieremaßnahmen im Kreißsaal und im Inkubator, Verbandmaterial, Händedesinfektion vor Tätigkeiten an Gefäßkathetern und Infusionssystemen, Desinfektion der Zuspritzstelle, Verwendung von Ventilverschlüssen für Infusionssysteme, Mehrfachverwendung von Einmaldosenbehältnissen, Wechsel der Infusionsleitungen bei wässriger, lipidhaltiger Lösung und Blutprodukten, Verwendung von Inline-Filtern mit Angabe von Indikationen und Rückhaltevermögen von Filtern, Ort der Zubereitung von Infusionen)
- Nahrungs-Zubereitung, Lagerung und Gabe (Zubereitungsort, Tragen von Handschuhen, Zubereitungsart, Lagerungsdauer von Flaschen- und Muttermilch sowie Tee, Verwendung von sterilen Pulverportionen und Beimengung unsteriler Zusätze, Tragen und Art von Handschuhen beim Legen von Magensonden, Vorbehandlung von Magensonden, mikrobiologische Untersuchung von Muttermilch, Verwendung eines sterilen Sets beim Abpumpen von Muttermilch)
- Reinigung/Desinfektion (tägliche Desinfektion/Reinigung des Inkubators (außen/innen), Häufigkeit des Wechsels der Inkubatoren, Desinfektion der Schaltflächen der

Beatmungsgeräte, Verwendung von Kittelflaschen, Nähe von Desinfektionsmittelspendern zum Inkubator, Verwendung von Vaporisatoren)

### 3.4 Statistische Analyse

Einschlusskriterium für die Patienten einer neonatologischen Abteilung in die Analyse war ein beantworteter Fragebogen für die Abteilung.

Einige Fragen/Antworten/Parameter des Fragebogens und die patientenbezogenen Parameter wurden in Abhängigkeit von der Verteilung für die statistische Analyse transformiert und zum Teil neu kategorisiert.

Die patientenbezogenen Parameter wie Geburtsgewicht und Geschlecht sind für jeden Patienten gegeben. Die Struktur- und Prozessparameter aus dem Fragebogen sind für jede neonatologische Abteilung gegeben. Hier wurde zusätzlich in allgemeine und nosokomiale Infektions (NI)-spezifische Struktur- und Prozessparameter unterschieden. Allgemeine Struktur- und Prozessparameter sind Parameter, die in keiner direkten Verbindung zu einer bestimmten NI-Art stehen, wie z. B. Größe der Abteilung. NI-spezifische Struktur- und Prozessparameter sind dagegen Parameter, die sich auf eine bestimmte NI-Art beziehen, z. B. Art der Händehygiene vor Anlage von Nabelarterien/-venenkathetern/anderen ZVK bei ZVK-assoziiertes Sepsis.

Die in der Analyse berücksichtigten patientenbezogenen Parameter mit ihrer Parametrisierung waren folgende:

- Geburtsgewicht (< 500g/500-749g/750-999g/1000-1249g/1250-1499g)
- Gestationsalter (< 27/27-28/29-30/> 30 Wochen)
- Geschlecht (männlich/weiblich),
- Mehrlingsgeburt (ja/nein)
- Art der Entbindung (Kaiserschnitt geplant/vaginal/ Kaiserschnitt ungeplant/Notfall)
- Geburt (Geburt im Haus/Zuverlegung in eigenes Krankenhaus < 24 Stunden postnatal/Zuverlegung in eigenes Krankenhaus  $\geq$  24 Stunden postnatal )
- Endpunkt der Surveillance (1800g erreicht/Verlegung oder Entlassung/verstorben)
- Liegedauer (< 21/21-34/35-48/> 48 Tage)

Die in der Analyse berücksichtigten allgemeinen Struktur- und Prozessparameter mit ihren Parametrisierungen waren folgende:

- Anzahl Stationen in der Abteilung (< / $\geq$  2 Stationen)
- Anzahl Betten in der Abteilung (< / $\geq$  20 Betten)
- Anzahl ITS-Betten in der Abteilung (< / $\geq$  8 ITS-Betten)

- Perinatale Level Stufe (Level I/Level II/Perinataler Schwerpunkt /Sonstige)
- Eigenes mikrobiologisches Labor (ja/nein)
- Anzahl Patienten in der Abteilung (Jahr 2007) (< 300/300-399/400-499/≥ 500 Patienten)
- Anzahl Patienten < 1500g in der Abteilung (Jahr 2007) (< 17/17-32/33-49/≥ 50 Patienten)
- Besetzungsschlüssel Pflegekräfte (Ist-Stellen/Soll-Stellen, Jahr 2007) (< 0,95/0,95-< 1/≥ 1)
- Besetzungsschlüssel Ärzte (Ist-Stellen/Soll-Stellen, Jahr 2007) (< 0,95/0,95-< 1/≥ 1)
- Besetzungsschlüssel Pflegekräfte und Ärzte > 1 (ja/nein)
- Feste Zuordnung des Pflegepersonals zu einem Zimmer tagsüber und nachts (ja/nein)
- Kommunikation Personal: tägliche Übergabevisiten und/oder Fallkonferenzen und /oder mikrobiologische Visiten (ja/nein); Kommunikation Personal: tägliche Übergabevisiten und Fallkonferenzen und mikrobiologische Visiten (ja/nein)
- Mikrobiologisches Screening auch ohne Infektionsverdacht (nein/nur bei Aufnahme/nur im Verlauf/sowohl bei Aufnahme und Verlauf)
- Existenz von schriftlichen Leitlinien für die Indikation einer Händedesinfektion (ja/nein)
- Existenz von schriftlichen Leitlinien für das Verhalten von Angehörigen nach Nachweis besonderer Erreger (ja/nein)
- Einweisung von Eltern in die Händedesinfektion (ja/nein)
- Einweisung von Eltern in das Wickeln (ja/nein)
- Tägliche Desinfektion des Inkubators (außen) (ja/nein)
- Art der Reinigung des Inkubators (innen) (keine Reinigung /Leitungswasser /Seifenlauge /steriles Wasser/Sonstiges)
- Häufigkeit des Inkubatorwechsels (< 7/7/> 7 Tage)
- Tägliche Wischdesinfektion der Schaltflächen der Beatmungsgeräte (ja/nein)
- Verwendung von Kittelflaschen (ja/nein)
- Existenz von Desinfektionsmittelspendern in unmittelbarer Umgebung (ca. 2 Meter) jedes Inkubators (ja/nein)
- Verwendung von Kittelflaschen oder Existenz von Desinfektionsmittelspendern in unmittelbarer Umgebung (ca. 2 Meter) jedes Inkubators (ja/nein)

- Verwendung eines Vaporisators zur Aufbereitung (ja/nein)

Die in der Analyse berücksichtigten NI-spezifischen Struktur- und Prozessparameter mit ihren Parametrisierungen waren folgende:

Gefäßkatheter-assoziierte Sepsis (ZVK- und PVK-assoziierte Sepsis)

- Existenz von schriftlichen Leitlinien für die Pflege und das Legen von Gefäßkathetern (ja /nein)
- Existenz von schriftlichen Leitlinien für den Umgang mit Infusionen (ja/nein)
- Durchführung einer Händedesinfektion vor Tätigkeit am Gefäßkatheter /Infusionssystem (immer/weniger als immer)
- Häufigkeit der Desinfektion der Zuspritzstelle vor Medikamentenapplikation/ Anschluss (häufig/weniger als häufig)
- Verwendung von Ventilverschlüssen für Infusionssysteme (routinemäßig/bei besonderen Anlässen/nein)
- Mehrfachverwendung von Einmaldosenbehältnissen (ja/nein)
- Häufigkeit des Wechsels der Infusionsleitungen bei lipidhaltiger Lösung ( $< / \geq 72$  Stunden)
- Häufigkeit des Wechsels der Infusionsleitungen bei wässriger Lösung ( $\leq 24 / > 24$  Stunden)

ZVK-assoziierte Sepsis

- Art der Händehygiene vor Anlegen von Nabel-/Venenkathetern (hygienische/ chirurgische)
- Desinfektion der Einstichstelle für Nabel- /Venenkatheter (adäquat/inadäquat /unklar), adäquat (= Einwirkzeit eingehalten) und inadäquat (= Einwirkzeit zu kurz) ist definiert nach den Herstellerangaben für die jeweilige Kombination „alkoholisch/ nicht alkoholisch“ und „remanent/nicht remanent“; als unklar war definiert wenn verschiedene Desinfektionsmittel eingesetzt wurden.
- Barrieremaßnahmen vor Anlegen von Nabel-/Venenkathetern im Kreißsaal (maximal/ nicht maximal), wobei maximal definiert war durch: sterile Handschuhe und steriler Kittel und Abdeckung und Mund- und Nasenschutz und Haube und Assistenz beim Legen.
- Barrieremaßnahmen vor Anlegen von Nabel-/Venenkathetern im Inkubator (maximal/ nicht maximal)
- Barrieremaßnahmen vor Anlegen von Nabel-/Venenkathetern außerhalb des

Inkubators (maximal/nicht maximal)

- Art des Verbandsmaterials bei Nabel-/Venenkathetern (sterile Gaze/Folienverband)
- Art der Händehygiene vor Anlegen des ZVK (hygienische/chirurgische)
- Desinfektion der Einstichstelle des ZVK (adäquat/inadäquat/unklar), adäquat (= Einwirkzeit eingehalten) und inadäquat (= Einwirkzeit zu kurz) ist definiert nach den Herstellerangaben für die jeweilige Kombination „alkoholisch/nicht alkoholisch“ und „remanent/nicht remanent“; als unklar war definiert wenn verschiedene Desinfektionsmittel eingesetzt wurden.
- Barrieremaßnahmen vor Anlegen des ZVK im Kreißsaal (maximal/nicht maximal), wobei maximal definiert war durch: sterile Handschuhe und steriler Kittel und Abdeckung und Mund- und Nasenschutz und Haube und Assistenz beim Legen.
- Barrieremaßnahmen vor Anlegen des ZVK im Inkubator (maximal/nicht maximal)
- Barrieremaßnahmen vor Anlegen des ZVK außerhalb des Inkubators (maximal/nicht maximal)
- Art des Verbandsmaterials bei ZVK (sterile Gaze/Folienverband)
- Verwendung von Infusionsfiltern (ja/nein)
- Ort der Zubereitung von Infusionen (in der Apotheke/auf Station mit Laminar-Flow-Werkbank/auf Station ohne Laminar-Flow-Werkbank)

PVK-assoziierte Sepsis

- Art der Händehygiene vor Anlegen des PVK (hygienische/chirurgische)
- Desinfektion der Einstichstelle des PVK (adäquat/inadäquat/unklar), adäquat (= Einwirkzeit eingehalten) und inadäquat (= Einwirkzeit zu kurz) ist definiert nach den Herstellerangaben für die jeweilige Kombination „alkoholisch/nicht alkoholisch“ und „remanent/nicht remanent“; als unklar war definiert wenn verschiedene Desinfektionsmittel eingesetzt wurden.
- Barrieremaßnahmen vor Anlegen des PVK im Kreißsaal (maximal/nicht maximal), wobei maximal definiert war durch: sterile Handschuhe und steriler Kittel und Abdeckung und Mund- und Nasenschutz und Haube und Assistenz beim Legen.
- Barrieremaßnahmen vor Anlegen des PVK im Inkubator (maximal/nicht maximal)
- Barrieremaßnahmen vor Anlegen des PVK außerhalb des Inkubators (maximal/nicht maximal)
- Art des Verbandsmaterials bei PVK (sterile Gaze/Folienverband)

### Pneumonie

- Existenz von schriftlichen Leitlinien für die Aufbereitung und den Umgang mit Beatmungszubehör (ja/nein)
- Existenz von schriftlichen Leitlinien für das endotracheale Absaugen (ja/nein)
- Art der Verwendung zur aktiver Befeuchtung (geschlossenes System/ Kaskadenbefeuchter)
- Art des endotrachealen Absaugsystems (geschlossenes Mehrfach-Absaugsystem/ offene Einmalkatheter)
- Existenz eines routinemäßigen Wechsels der Beatmungsschläuche (ja/nein)

### Nekrotisierende Enterokolitis

- Existenz von schriftlichen Leitlinien für den Umgang mit Magensonden (ja/nein)
- Existenz von schriftlichen Leitlinien für den Umgang mit enteraler Ernährung (ja/nein)
- Einweisung von Eltern zum Thema Stillen (ja/nein)
- Einweisung von Eltern zum Umgang mit Muttermilch (ja/nein)
- Ort der Zubereitung der enteralen Nahrung (Milchküche/Station)
- Verwendung eines sterilen Sets beim Abpumpen von Muttermilch (ja/nein)
- Tragen von Handschuhen bei der Zubereitung enteraler Nahrung (ja/nein)
- Art der Zugabe beim Zubereiten der enteralen Nahrung (abgekochtes Wasser/steriles Wasser/Leitungswasser/abgepacktes Wasser /Sonstiges)
- Lagerdauer der Flaschennahrung ( $\leq 8$ / $> 8-24$ / $> 24$  Stunden)
- Lagerdauer der Muttermilch ( $\leq 8$ / $> 8-24$ / $> 24$  Stunden)
- Lagerdauer von Tee ( $\leq 8$ / $> 8-24$ / $> 24$  Stunden)
- Verwendung von steril vorportionierter Pulvernahrung (ja/nein)
- Beimengung von unsterilen Zusätzen (ja/nein)
- Tragen von Handschuhen beim Anlegen von Magensonden (ja/nein)
- Vorbehandlung von Magensonden (Gleitmittel/Weichmacher/Leitungswasser/steriles Wasser) (ja/nein)
- Existenz einer routinemäßigen mikrobiologischen Untersuchung der Muttermilch (ja/nein)

In der beschreibenden Statistik wurde die Verteilung der Parameter (abhängig von der Parametrisierung) als Anzahl und Prozent bzw. als Mittelwert, Median und Range (Minimum-Maximum) angegeben.

Für die vorliegenden Berechnungen wurde als Verfahren die binäre logistische Regression gewählt. Hierbei wird der Einfluss von verschiedenen signifikanten Variablen auf eine abhängige Variable untersucht, welche binär ist, also nur den Wert 1 oder 0 annimmt. Im ersten Schritt wird die Abhängigkeit von den unabhängigen Variablen auf die Eintrittswahrscheinlichkeit der abhängigen Variablen errechnet. Die abhängige Variable entspricht dem Infektionsereignis (1 = nosokomiale Infektion, 0 = keine nosokomiale Infektion). In diesem Fall wurden die Berechnungen jeweils für die abhängigen Variablen ZVK-Sepsis, PVK-Sepsis, Pneumonie und NEC durchgeführt. Die unabhängigen Variablen entsprechen den patientenbezogenen bzw. stationsbezogenen Angaben aus NEO-KISS. Die logistische Regression prüft, ob die genannten Variablen einen Einfluss auf die 0/1-Variable haben.

Die Analyse des Zusammenhangs zwischen dem Auftreten einer NI bei einem VLBW-Patienten (ZVK-SEP/PVK-SEP/PNEU/NEC) und den patientenbezogenen Parametern, den Struktur- und Prozessparametern wurde mittels der logistischen Regressionsanalyse durchgeführt.

Weil die Beobachtungen (Patienten) innerhalb einer neonatologischen Abteilungen bezüglich des gleichen Behandlungs- und Pflegemanagements nicht als unabhängig angenommen werden können, werden mit der Methode der verallgemeinerten Schätzungsgleichungen (general estimating equation; GEE)<sup>32</sup> adjustierte Odds Ratios (OR) berechnet, die diese Clustereffekte berücksichtigen.

Für alle NI-Arten wurde ein multivariablen Modell berechnet, das sich nach den folgenden drei Schritten ergab:

1. Schritt: Zuerst wurde ein multivariablen logistisches Regressionsmodell mit allen patientenbezogenen Variablen berechnet. Die Variablenselektion war hierbei schrittweise vorwärts mit einem Signifikanzniveau von  $\alpha = 0,10$  für die Aufnahme einer Variable in das Modell und  $\alpha = 0,09$  für das Verbleiben der Variable im Modell gerichtet.
2. Schritt: Alle allgemeinen Prozess- und Strukturparameter und die NI-Art spezifischen Struktur- und Prozessparameter wurden in der weiteren schrittweisen logistischen Regressionsanalyse berücksichtigt, wobei alle signifikanten patientenbezogenen Parameter aus dem 1. Schritt in das Modell eingeschlossen wurden. Für die Aufnahme weiterer Variablen war

das Signifikanzniveau  $\alpha = 0,10$  und für das Entfernen einer Variable  $\alpha = 0,09$  gesetzt.

3. Schritt: Mit allen im 2. Schritt aufgenommenen Variablen wurde dann ein GEE-Modell berechnet, welches die Abhängigkeit der Beobachtungen innerhalb einer neonatologischen Abteilung berücksichtigt und danach adjustiert. Aus diesem Modell wurden schrittweise alle Variablen entfernt die nicht das Signifikanzniveau von  $\alpha = 0,05$  einhielten<sup>33</sup>.

Zur Analyse der Daten wurde das Statistikprogramm SAS for Windows, Version 9.2 verwendet. Für die Modellbildung und die Schätzung der korrespondierenden Parameter wurden innerhalb von SAS die Verfahren LOGISTIC und GENMOD verwendet. Zur Beurteilung des Effektes eines Parameters/verschiedener Ausprägungen eines Parameters auf die Zielgröße NI wurden das Odds Ratio (Chancenverhältnis) mit 95 % Konfidenzintervall (Vertrauensbereich) berechnet. Ein 95 % Konfidenzintervall (KI) ohne Einschluss der „1“ bzw. ein p-Wert  $< 0,05$  wurde als statistisch signifikant betrachtet.

## 4. Ergebnisse

213 an NEO-KISS teilnehmende neonatologische Abteilungen erhielten den Fragebogen mit der Bitte um Bearbeitung. Von 116 neonatologischen Abteilungen wurde der Fragebogen bearbeitet. Dies entspricht einer Rückläuferquote von 55 %. Die Patienten der 116 Abteilungen mit beantwortetem Fragebogen wurden analysiert.

### 4.1 Patientenkollektiv

Insgesamt wird das Patientenkollektiv aus 5586 VLBWs aus 116 an NEO-KISS teilnehmenden Abteilungen gebildet. Die wichtigsten patientenbezogenen Charakteristika bzw. deren Verteilungswerte sind in Tabelle 1 und 2 dargestellt.

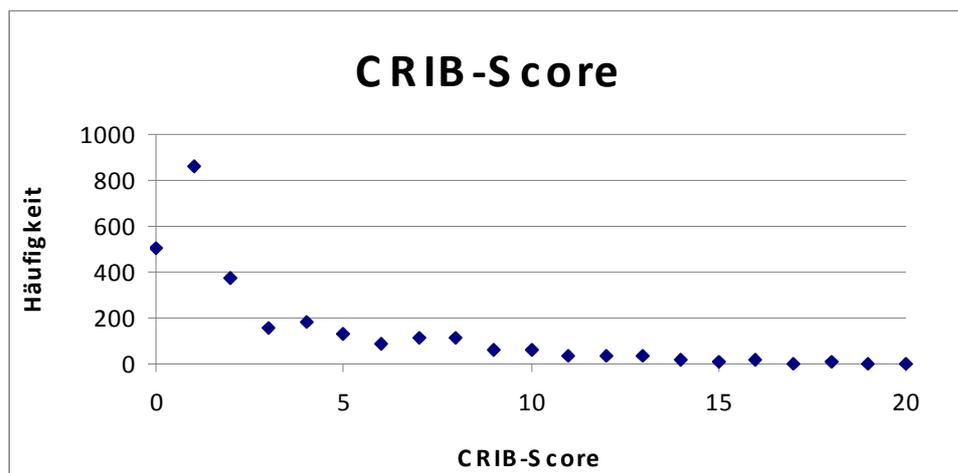
**Tabelle 1: Verteilung der patientenbezogenen Parameter**

Parameter	Ausprägung	Gültige Werte	Anzahl	%
Geschlechtsverteilung	Männlich	5586	2836	50,8
	Weiblich		2750	49,2
Mehrlingshäufigkeit	Einlinge	5539	3804	68,1
	Zwillinge		1487	26,6
	Drillinge		236	4,2
	> Drillinge		6	0,1
Geburtsort	Im Haus	5586	5189	92,9
	Zuverlegung < 24 Stunden		213	3,8
	Zuverlegung $\geq$ 24 Stunden		184	3,3
Geburtsmodus	Kaiserschnitt	5586	4584	82,1
	Vaginal		537	9,6
	Kaiserschnitt (Notfall)		465	8,3

**Tabelle 2: Verteilung der patientenbezogenen Parameter**

Parameter	Gültige Werte	Mittelwert	Median	Range (Min-Max)
Geburtsgewicht in Gramm	5586	1100,2	1150	250-1499
Gestationsalter in Tagen	5547	203,8	205	154-287
CRIB-Score	2796	3,2	2	0-20
Patiententage bis Ende der Surveillance	5586	37,0	33	0-146
ZVK-Tage bis Ende der Surveillance	5586	8,97	5	0-107
PVK-Tage bis Ende der Surveillance	5586	9,58	8	0-69
Antibiotika-Tage bis Ende der Surveillance	5586	10,45	7	0-94
Tubus-Tage bis Ende der Surveillance	5586	5,36	0	0-107
CPAP-Tage bis Ende der Surveillance	5586	10,32	4	0-90

Die genaue Betrachtung der CRIB-Score-Werte ergab für N = 2796 bei 2208 (79,0 %) der Frühgeborenen einen Wert von 0 bis 5, für 438 (15,7 %) einen Wert zwischen 6 und 10 und für 110 (3,9 %) einen Wert zwischen 11 und 14. Für 40 (1,4 %) Kinder lag ein CRIB-Score-Wert von 15 und höher vor (s. Abbildung 1).

**Abbildung 1: Häufigkeitsverteilung CRIB-Score**

## 4.2 Ergebnisse zur Entwicklung einer nosokomialen Sepsis

Insgesamt entwickelten 847 (15,2 %) der 5586 Patienten innerhalb des Beobachtungszeitraumes mindestens eine nosokomiale Sepsis. Bei 757 (13,6 %) Patienten trat diese Infektion einmalig auf. In 74 (1,3 %) Fällen kam es zu einer Zweitinfektion mit Sepsis, in 15 (0,3 %) Fällen zu einer dritten. Ein Kind entwickelte eine vierte Sepsis (s. Tabelle 3). 733 (13,1 %) Frühgeborene entwickelten mindestens eine ( $\geq 1$ ) Gefäßkatheter-assoziierte Sepsis.

**Tabelle 3: Entwicklung einer nosokomialen Sepsis (N = 5586 VLBW-Patienten)**

Parameter	Anzahl	%
Patienten (gesamt)	5586	100
Patienten ohne Sepsis	4735	84,8
Patienten mit Sepsis ( $\geq 1$ )	847	15,2
Patienten mit genau 1 Sepsis	757	13,6
Patienten mit genau 2 Sepsen	74	1,3
Patienten mit genau 3 Sepsen	15	0,3
Patienten mit genau 4 Sepsen	1	0,0
Patienten ohne ZVK-assoziierte Sepsis	5206	93,2
Patienten mit ZVK-assoziiierter Sepsis ( $\geq 1$ )	380	6,8
Patienten mit genau 1 ZVK-assoziierten Sepsis	349	6,2
Patienten mit genau 2 ZVK-assoziierten Sepsen	28	0,5
Patienten mit genau 3 ZVK-assoziierten Sepsen	3	0,1
Gesamt	5586	100
Patienten ohne PVK-assoziierte Sepsis	5210	93,3
Patienten mit PVK-assoziiierter Sepsis ( $\geq 1$ )	376	6,7
Patienten mit genau 1 PVK-assoziierten Sepsis	356	6,4
Patienten mit genau 2 PVK-assoziierten Sepsen	19	0,3
Patienten mit genau 3 PVK-assoziierten Sepsen	1	0,0
Gesamt	5586	100
Patienten ohne Gefäßkatheter -assoziierte Sepsis	4853	86,9
Patienten mit Gefäßkatheter -assoziiierter Sepsis ( $\geq 1$ )	733	13,1
Patienten mit genau 1 Gefäßkatheter -assoziierten Sepsis	666	11,9
Patienten mit genau 2 Gefäßkatheter -assoziierten Sepsen	57	1,0
Patienten mit genau 3 Gefäßkatheter -assoziierten Sepsen	9	0,2
Patienten mit genau 4 Gefäßkatheter -assoziierten Sepsen	1	0,0
Gesamt	5586	100

### 4.2.1 Häufigkeit der drei primären Sepsisformen

Für alle Sepsis-Infektionen (N = 954) wurde eine weitere Einteilung in die drei für NEO-KISS relevanten primären Sepsisformen vorgenommen. In 224 (23,5 %) Fällen lag eine mikrobiologische Bestätigung der Sepsis mit Erregernachweis (kein KNS) vor. Davon waren 188 (19,7 %) Sepsis-Fälle Gefäßkatheter-assoziiert. Hiervon waren wiederum 100 (10,5 %) Fälle ZVK-assoziiert und 88 (9,2 %) Fälle PVK-assoziiert (s. Tabelle 4).

**Tabelle 4: Häufigkeit der drei primären Sepsisformen**

Parameter	Anzahl	%
Anzahl Fälle Sepsis	954	100
Anzahl Fälle Sepsis mikrobiologisch bestätigt	224	23,5
Gefäßkatheter-assoziiert	188	19,7
ZVK-assoziiert	100	10,5
PVK-assoziiert	88	9,2
Anzahl Fälle Sepsis klinisch bestätigt	472	49,5
Gefäßkatheter-assoziiert	373	39,1
ZVK-assoziiert	180	18,9
PVK-assoziiert	193	20,2
Anzahl Fälle Sepsis mit KNS als alleinigem Erreger	258	27,0
Gefäßkatheter-assoziiert	250	26,3
ZVK-assoziiert	134	14,1
PVK-assoziiert	116	12,2

### 4.3 Ergebnisse über die Entwicklung einer nosokomialen Pneumonie

Insgesamt entwickelten 138 (2,5 %) der 5586 Patienten innerhalb des Beobachtungszeitraumes mindestens eine nosokomiale Pneumonie. Die Anzahl der Infektionsereignisse pro Kind und die Verteilung der Tubus bzw. CPAP-assoziierten Infektionen sind in Tabelle 5 dargestellt.

**Tabelle 5: Entwicklung einer nosokomialen Pneumonie (N = 5586 VLBW-Patienten)**

Parameter	Anzahl	%
Patienten (gesamt)	5586	100
Patienten ohne Pneumonie	5448	97,5
Patienten mit Pneumonie ( $\geq 1$ )	138	2,5
Patienten mit genau 1 Pneumonie	130	2,3
Patienten mit genau 2 Pneumonien	8	0,1
Patienten ohne Tubus-assoziierte Pneumonie	5503	98,5
Patienten mit Tubus-assoziiierter Pneumonie ( $\geq 1$ )	83	1,5
Patienten mit genau 1 Tubus-assoziierten Pneumonie	78	1,4
Patienten mit genau 2 Tubus-assoziierten Pneumonien	5	0,1
Gesamt	5586	100
Patienten ohne CPAP -assoziierte Pneumonie	5541	99,2
Patienten mit CPAP -assoziiierter Pneumonie ( $\geq 1$ )	45	0,8
Patienten mit genau 1 CPAP -assoziierten Pneumonie	44	0,8
Patienten mit genau 2 CPAP -assoziierten Pneumonien	1	0,0
Gesamt	5586	100
Patienten ohne Beatmungsgeräte -assoziierte Pneumonie	5460	97,7
Patienten mit Beatmungsgeräte -assoziiierter Pneumonie ( $\geq 1$ )	126	2,2
Patienten mit genau 1 Beatmungsgeräte -assoziierten Pneumonie	118	2,1
Patienten mit genau 2 Beatmungsgeräte -assoziierten Pneumonien	8	0,1
Gesamt	5586	100

#### 4.4 Ergebnisse über die Entwicklung einer NEC

Von insgesamt 5586 Patienten entwickelten 153 (2,7 %) innerhalb des Untersuchungszeitraumes eine nekrotisierende Enteroklitis (NEC). In 151 Fällen (2,7 %) trat die NEC einmalig auf, nur zwei Patienten entwickelten die Erkrankung zweimal (s. Tabelle 6).

**Tabelle 6: Entwicklung einer NEC (N = 5586 VLBW-Patienten)**

Parameter	Anzahl	%
Patienten (gesamt)	5586	100
Patienten ohne NEC	5433	97,3
Patienten mit NEC ( $\geq 1$ )	153	2,7
Patienten mit genau 1 NEC	151	2,7
Patienten mit genau 2 NEC	2	0

#### 4.5 Ergebnisse des Fragebogens zu Struktur- und Prozessvariablen der Abteilungen

Die folgenden Angaben beziehen sich auf die 116 (55 %) neonatologische Abteilungen, die den Fragebogen beantwortet haben.

##### 4.5.1 Allgemeine Struktur- und Prozessparameter

###### 4.5.1.1 Allgemeine Strukturparameter

Die Verteilungswerte der allgemeinen Strukturparameter sind in Tabelle 7 dargestellt.

**Tabelle 7: Allgemeine Strukturparameter, deskriptive Statistik der Antworten des Fragebogens**

Parameter	Gültige Werte	Mittelwert	Median	Range (Min-Max)
Anzahl Stationen in der Abteilung	116	1,59	2	1-4
Anzahl Betten in der Abteilung	116	22,19	20	6-62
Anzahl neonatologische Intensivtherapieplätze	116	9,43	8	4-44
Anzahl Patienten (Jahr 2007)	116	421,17	384	117-1551
Anzahl Patienten mit Geburtsgewicht < 1500g (Jahr 2007)	116	38,22	34	1-192
Verhältnis Ist- zu Soll-Stellen Pflegepersonal (Jahr 2007)	109	0,97	1	0,71-1,17
Verhältnis Ist- zu Soll-Stellen Ärzte (Jahr 2007)	108	0,97	1	0,43-1,18

Die meisten Abteilungen (N = 85, 73,3 %) gehörten der Level-Stufe I an. 76 Abteilungen verfügten über ein eigenes mikrobiologisches Labor im Krankenhaus (65,5 %). Ein mikrobiologisches Screening wird in 87 Abteilungen (75 %) auch ohne Infektionsverdacht durchgeführt (s. Tabelle 8).

**Tabelle 8: Weitere allgemeine Strukturparameter, deskriptive Statistik der Antworten des Fragebogens**

Parameter	Ausprägung	Gültige Werte	Anzahl	%
Versorgungsstufe	Perinatalzentrum Level 1	116	85	73,3
	Perinatalzentrum Level 2		26	22,4
	Perinataler Schwerpunkt		2	1,7
	Sonstiges		3	2,6
Eigenes mikrobiologisches Labor im Krankenhaus	Ja	116	76	65,5
Feste Zuordnung des Pflegepersonals zu einem Zimmer (tagsüber/nachts)	Ja	116/116	101/93	87,1/80,2
Tägliche Übergabevisiten zwischen Pflegekraft/Arzt	Ja	116	111	95,7
Mikrobiologisches Screening auch ohne Infektionsverdacht	Ja	116	87	75,0

Leitlinien für verschiedene hygienische Verfahrensweisen waren in der überwiegenden Anzahl von Abteilungen schriftlich fixiert (s. Tabelle 9).

**Tabelle 9: Allgemeine Strukturparameter Hygiene, deskriptive Statistik der Antworten des Fragebogens**

Parameter	Ausprägung	Gültige Werte	Anzahl	%
Existenz von Leitlinien für die Indikationen einer Händedesinfektion	Ja	116	113	97,4
Existenz von Leitlinien für das Verhalten von Angehörigen nach Nachweis besonderer Erreger	Ja	116	95	81,9
Einweisung der Eltern zum Thema Händedesinfektion	Ja	116	115	99,1
Einweisung der Eltern zum Thema Wickeln	Ja	116	110	94,8

#### 4.5.1.2 Allgemeine Prozessparameter

Tabelle 10 zeigt das Antwortverhalten auf verschiedene abgefragte Prozessparameter.

**Tabelle 10: Allgemeine Prozessparameter Hygiene, deskriptive Statistik der Antworten des Fragebogens**

Parameter	Ausprägung	Gültige Werte	Anzahl	%
Tägliche Desinfektion des Inkubators	Ja	116	88	75,9
Art der Reinigung des Inkubators	Keine Reinigung	116	27	23,3
	Leitungswasser		15	12,9
	Steriles Wasser		38	32,8
	Seifenlösung		18	15,5
	Sonstiges		18	15,5
Häufigkeit des Inkubatorenwechsels	Alle 7 Tage	115	98	84,5
	Häufiger als 7 Tage		6	5,2
	Seltener als 7 Tage		11	9,6
Tägliche Wischdesinfektion der Schaltflächen der Beatmungsgeräte	Ja	116	110	94,8
Verwendung von Kittelflaschen als Hände-Desinfektionsmittelspender	Ja	116	13	11,2
Existenz von Hände-Desinfektionsmittelspendern in unmittelbarer Umgebung (ca. 2m) jedes Inkubators	Ja	116	113	97,4
Verwendung von Vaporisatoren zur Aufbereitung	Ja	116	59	50,9

## 4.5.2 NI-spezifische Struktur- und Prozessparameter

### 4.5.2.1 Struktur- und Prozessparameter zur Thematik Gefäßkatheter-assoziierte Sepsis

Die Tabelle 11 zeigt die Antworten der Abteilungen zu Struktur- und Prozessparametern zur Thematik Gefäßkatheter-assoziierte Sepsis.

**Tabelle 11: Struktur- und Prozessparameter für Gefäßkatheter-assoziierte Sepsis, deskriptive Statistik der Antworten des Fragebogens**

Parameter	Ausprägung	Gültige Werte	Anzahl	%
Existenz von Leitlinien für die Pflege und das Legen von Gefäßkathetern	Ja	116	104	89,7
Existenz von Leitlinien für den Umgang mit Infusionen	Ja	116	105	90,5
Händedesinfektion vor allen Tätigkeiten am Gefäßkatheter oder Infusionssystem	Immer	116	95	81,9
	Fast immer		17	14,7
	Häufig		4	3,4
Desinfektion der Zuspritzstelle vor Medikamentenapplikation oder Anschluss eines Infusionssystems	Immer	116	93	80,2
	Fast immer		15	12,9
	Häufig		4	3,4
	Selten		2	1,7
	Nie		2	1,7
Verwendung von Ventilverschlüssen für Infusionssysteme	Routinemäßig	116	36	31,0
	Bei besonderen Indikationen		31	26,7
	Nein		49	42,2
Mehrfachverwendung von Einmaldosenbehältern	Ja	116	45	38,8
Wechsel von Infusionsleitungen bei wässriger Lösung	≥ 72 Stunden	115	44	37,9
	< 72 Stunden		71	61,2
Wechsel von Infusionsleitungen bei lipidhaltiger Lösung	≤ 24 Stunden	115	110	94,8
	> 24 Stunden		5	4,3

#### 4.5.2.2 Prozessparameter zur Thematik ZVK-assozierte Sepsis

Das hygienische Handling bei der Versorgung von Patienten mit ZVK ist in Tabelle 12 und 13 dargestellt.

**Tabelle 12: Prozessparameter ZVK-assozierte Sepsis, deskriptive Statistik der Antworten des Fragebogens (andere ZVK als Nabelarterien- /venenkatheter sind fett gedruckt)**

Parameter	Ausprägung	Gültige Werte	Anzahl	%
Art der Händehygiene vor Anlage von Nabelarterien/-venenkathetern/ <b>anderen ZVK</b>	Chirurgische Desinfektion	116	39/ <b>38</b>	33,6/ <b>32,8</b>
	Hygienische Desinfektion		77/ <b>78</b>	66,4/ <b>67,2</b>
Art des Desinfektionsmittels für die Einstichstelle für Nabelarterien/-venenkathetern/ <b>anderen ZVK</b>	Octenisept adaeq.	112/ <b>114</b>	27/ <b>23</b>	24,1/ <b>20,2</b>
	Octenisept nicht adaeq.		51/ <b>39</b>	45,5/ <b>34,2</b>
	Isopropanol adaeq.		18/ <b>26</b>	16,1/ <b>22,8</b>
	Isopropanol nicht adaeq.		3/ <b>3</b>	2,7/ <b>2,6</b>
	Octeniderm adaeq.		1/ <b>1</b>	0,9/ <b>0,9</b>
	Octeniderm nicht adaeq.		1/ <b>1</b>	0,9/ <b>0,9</b>
	Mix		11/ <b>21</b>	9,8/ <b>18,4</b>
Art des Verbandmaterials bei Nabelarterien/-venenkathetern/ <b>anderen ZVK</b>	Kein Verband	116	36/ <b>0</b>	31,0/ <b>0</b>
	Folienverband		27/ <b>107</b>	23,3/ <b>92,2</b>
	Sterile Gaze		53/ <b>9</b>	45,7/ <b>7,8</b>
Ort der Zubereitung von Infusionen	Auf Station mit Laminar-Flow-Werkbank	116	57	49,1
	Auf Station ohne Laminar-Flow-Werkbank		18	15,5
	In der Apotheke		41	35,4

**Tabelle 13: Prozessparameter ZVK-assoziierte Sepsis (Barrieremaßnahmen) , deskriptive Statistik der Antworten des Fragebogens (andere ZVK als Nabelarterien- /venenkatheter sind fett gedruckt)**

Parameter	Ausprägung	Gültige Werte	Anzahl	%
Barrieremaßnahmen bei Anlage von Nabearterien/ -venenkathetern/ <b>anderen ZVK</b> im Kreißsaal (Mehrfachnennung möglich)	Sterile Handschuhe	116	114/ <b>112</b>	98,3/ <b>96,6</b>
	Kittel keimarm (steril)	116	35 (63)/ <b>25 (80)</b>	30,2 (54,3)/ <b>21,6 (69,0)</b>
	Steriles Abdecktuch	116	109/ <b>111</b>	94,0/ <b>95,7</b>
	Mund-/Nasenschutz	116	95/ <b>101</b>	81,9/ <b>87,1</b>
	OP-Haube	116	83/ <b>91</b>	71,6/ <b>78,4</b>
	Anlage mit zweiter Person als Assistenz	116	107/ <b>108</b>	92,2/ <b>93,1</b>
Barrieremaßnahmen bei Anlage von Nabearterien/ -venenkathetern/ <b>anderen ZVK</b> im Inkubator (Mehrfachnennung möglich)	Sterile Handschuhe	116	116/ <b>116</b>	100/ <b>100</b>
	Kittel keimarm (steril)	116	9 (95)/ <b>7 (96)</b>	7,8 (81,9)/ <b>6,0 (82,8)</b>
	Steriles Abdecktuch	116	115/ <b>114</b>	99,1/ <b>98,3</b>
	Mund-/Nasenschutz	116	87/ <b>99</b>	75,0/ <b>77,6</b>
	OP-Haube	116	69/ <b>71</b>	59,5/ <b>61,2</b>
	Anlage mit zweiter Person als Assistenz	116	110/ <b>111</b>	94,8/ <b>95,7</b>
Barrieremaßnahmen bei Anlage von Nabearterien/ -venenkathetern/ <b>anderen ZVK</b> außerhalb des Inkubators (Mehrfachnennung möglich)	Sterile Handschuhe	116	116/ <b>116</b>	100/ <b>100</b>
	Kittel keimarm (steril)	116	5 (110)/ <b>5 (111)</b>	4,3 (94,8)/ <b>4,3 (95,7)</b>
	Steriles Abdecktuch	116	116/ <b>116</b>	100/ <b>100</b>
	Mund-/Nasenschutz	116	108/ <b>108</b>	93,1/ <b>93,1</b>
	OP-Haube	116	95/ <b>96</b>	81,9/ <b>82,8</b>
	Anlage mit zweiter Person als Assistenz	116	110/ <b>110</b>	94,8/ <b>94,8</b>

#### 4.5.2.3 Prozessparameter zur Thematik PVK-assozierte Sepsis

In Tabelle 14 sind die Antworten der Abteilungen in Bezug auf PVK-Handling relevante Prozesse dargestellt.

**Tabelle 14: Prozessparameter PVK-assozierte Sepsis, deskriptive Statistik der Antworten des Fragebogens (siehe weiter nächste Seite)**

Parameter	Ausprägung	Gültige Werte	Anzahl	%
Art der Händehygiene vor Anlage eines PVK	Händewaschen	116	1	0,9
	Hygienische Desinfektion		115	99,1
Art des Desinfektionsmittels für die Einstichstelle für einen PVK	Octenisept adaeq.	114	9	7,9
	Octenisept nicht adaeq.		38	33,3
	Isopropanol adaeq.		36	31,5
	Isopropanol nicht adaeq.		9	7,9
	Octeniderm adaeq.		2	1,8
	Octeniderm nicht adaeq.		2	1,8
	Mix		18	15,8
Barrieremaßnahmen bei Anlage von einem PVK im Kreißaal (Mehrfachnennung möglich)	Handschuhe keimarm (steril)	116	79 (29)	68,1 (25,0)
	Kittel keimarm (steril)		41 (4)	35,3 (3,4)
	Steriles Abdecktuch		7	6,0
	Mund-/Nasenschutz		22	19,0
	OP-Haube		19	16,4
	Anlage mit zweiter Person als Assistenz		90	77,6
Barrieremaßnahmen bei Anlage von einem PVK im Inkubator (Mehrfachnennung möglich)	Handschuhe keimarm (steril)	116	88 (17)	75,9 (14,7)
	Kittel keimarm (steril)		25 (3)	21,6 (2,6)
	Steriles Abdecktuch		5	4,3
	Mund-/Nasenschutz		5	4,3
	OP-Haube		1	0,9
	Anlage mit zweiter Person als Assistenz		94	81,0

**Tabelle 14 (Fortführung): Prozessparameter PVK-assoziierte Sepsis, deskriptive Statistik der Antworten des Fragebogens**

Barrieremaßnahmen bei Anlage von einem PVK außerhalb des Inkubators (Mehrfachnennung möglich)	Handschuhe keimarm (steril)	116	87 (16)	75,0 (13,8)
	Kittel keimarm (steril)		41 (2)	35,3 (1,7)
	Steriles Abdecktuch		6	5,2
	Mund-/Nasenschutz		6	5,2
	OP-Haube		1	0,9
	Anlage mit zweiter Person als Assistenz		95	81,9
Art des Verbandmaterials bei Anlage von einem PVK	Kein Verband	116	46	39,7
	Folienverband		41	35,3
	Sterile Gaze		29	25,0

#### 4.5.2.4 Struktur- und Prozessparameter zur Thematik Pneumonie

Tabelle 15 zeigt die Antworten der Abteilungen zu Struktur- und Prozessparametern mit Relevanz zur Thematik Pneumonie.

**Tabelle 15: Struktur- und Prozessparameter Pneumonie, deskriptive Statistik der Antworten des Fragebogens**

Parameter	Ausprägung	Gültige Werte	Anzahl	%
Existenz von Leitlinien für die Aufbereitung und den Umgang mit Beatmungszubehör	Ja	116	104	89,7
Existenz von Leitlinien für das endotracheale Absaugen	Ja	116	109	94,0
Art der aktiven Befeuchtung	Geschlossenes System	116	112	96,6
	Kaskadenbefeuchter		4	3,4
Art des endotrachealen Absaugsystems	Geschlossenes Mehrfach-Absaugsystem	116	76	65,6
	Offener Einmalkatheter		40	34,5
Routinemäßiger Wechsel der Beatmungsschläuche	Ja	116	114	98,3

#### 4.5.2.5 Struktur- und Prozessparameter zur Thematik NEC

Struktur- und Prozessparameter mit einer möglichen Relevanz zur Häufigkeit der NEC sind in Tabelle 16 dargestellt:

**Tabelle 16: Struktur- und Prozessparameter NEC**

Parameter	Ausprägung	Gültige Werte	Anzahl	%
Existenz von Leitlinien für den Umgang mit Magensonden	Ja	116	102	87,9
Existenz von Leitlinien für den Umgang mit enteraler Ernährung	Ja	116	104	89,7
Einweisung der Eltern zum Thema Stillen	Ja	116	115	99,1
Einweisung der Eltern zum Thema Muttermilch	Ja	116	116	100
Ort der Zubereitung der enteralen Nahrung	Milchküche	116	70	60,3
	Station		46	39,7
Verwendung eines sterilen Sets beim Abpumpen der Muttermilch	Ja	116	80	68,7
Tragen von Handschuhen bei der Zubereitung	Ja	116	66	56,9
Art der Zugabe bei der Zubereitung der enteralen Nahrung	Abgekochtes Wasser	116	76	65,5
	Steriles Wasser		11	9,5
	Leitungswasser		1	0,9
	Abgepacktes Wasser		2	1,7
	Sonstiges		26	22,4
Lagerdauer der zubereiteten Flaschennahrung/der Muttermilch/des Tees	0 Stunden	116	12/1/28	10,3/0,9/24,1
	0-8 Stunden		13/7/14	11,2/6,0/12,1
	8-24 Stunden		89/70/73	76,7/60,3/62,9
	> 24 Stunden		2/38/1	1,7/32,8/0,9
Verwendung von steril vorportionierter Pulvernahrung	Ja	116	25	21,6
Beimischung von unsterilen Zusätzen	Ja	116	77	66,4
Tragen von Handschuhen beim Legen von Magensonden	Ja	116	51	44,0
Vorbehandlung der Magensonden mit Gleitmittel/ Weichmachern/Leitungswasser/sterilem Wasser	Ja	116	12/0/9/41	10,3/0/7,8/35,3
Routinemäßige mikrobiologische Untersuchung der Muttermilch	Ja	116	43	37,1

## **4.6 Unabhängige Einflussfaktoren auf die Entwicklung nosokomialer Infektionen**

### **4.6.1 Ergebnisse logistische Regressionsanalyse: ZVK-assozierte Sepsis**

Die logistische Regressionsanalyse mit den patientenbezogenen Parametern (1. Schritt) ergab für die Zielgröße ZVK-assozierte Sepsis folgende patientenbezogene Parameter für die weitere Analyse:

- Geburtsgewicht
- Gestationsalter
- Surveillanceende
- Liegedauer

Bei zusätzlicher Berücksichtigung der allgemeinen und ZVK-assozierten Sepsis-spezifischen Prozess- und Strukturparameter (2. Schritt) ergaben sich außerdem diese Parameter zur Berücksichtigung in der weiteren Analyse:

- Häufigkeit der Desinfektion der Zuspritzstelle
- Besetzungsschlüssel des Pflegepersonals (Ist-zu-Soll-Stellen)
- Verwendung von Infusionsfiltern
- Existenz von Abteilungsstandards zur Händedesinfektion
- Tägliche Wischdesinfektion der Schaltflächen von Beatmungsgeräten
- Ort der Zubereitung der Infusionen
- Wechsel der Infusionsleitungen bei lipidhaltiger Lösung

---

Mit allen Parametern wurde ein logistisches Regressionsmodell (GEE-Modell) berechnet, dass die Abhängigkeit der Beobachtungen (Patienten) innerhalb einer neonatologischen Abteilung berücksichtigt und von dem schrittweise alle Parameter entfernt wurden, die nicht das Signifikanzniveau von  $\alpha = 0,05$  einhielten (3. Schritt). Das Ergebnis nach dem 3. Schritt der Analyse für die ZVK-assoziierte Sepsis zeigt Tabelle 17.

Es zeigt sich, dass die patientenbezogenen Variablen Geburtsgewicht und Gestationsalter einen signifikanten Einflussfaktor in Bezug auf die Entwicklung der ZVK-assoziierten Sepsis darstellen. Darüber hinaus erweisen sich die Liegedauer, der Besetzungsschlüssel der Abteilung, etablierte Kommunikationsplattformen (Übergabevisiten usw.), das Vorhandensein schriftlicher Standards zur Händehygiene, die regelmäßige Desinfektion von Zuspritzstellen, Desinfektion der Schaltfläche der Beatmungsgeräte, Reinigung des Inkubators während Belegung, verschiedene Screenings, der Einsatz von Infusionsfiltern sowie der Ort der Zubereitung von Parenteralia als signifikante Einflussvariablen.

**Tabelle 17: Ergebnisse der logistische Regression für die ZVK-assoziierte Sepsis mittels Verallgemeinerte Linearer Schätzungsgleichungen (general estimated equation; GEE) adjustiert nach Clustereffekt innerhalb einer neonatologischen Abteilung (siehe weiter nächste Seite).**

Parameter	Ausprägung	OR	95% KI	p
Geburtsgewicht	1250-1499g = Referenz	1,00		
	< 500g	5,14	2,7-9,7	<,0001
	500-749g	2,73	1,5-4,9	0,0009
	750-999g	1,73	1,1-2,8	0,0223
	1000-1249g	1,05	0,7-1,7	0,8396
Gestationsalter	> 30 Wochen = Referenz	1,00		
	< 27 Wochen	4,41	2,2-8,7	<,0001
	27-28 Wochen	3,27	1,8-5,8	<,0001
	29-30 Wochen	2,10	1,0-4,3	0,0442
Liegedauer	< 21 Tage = Referenz	1,00		
	21-34 Tage	1,60	1,0-2,7	0,0765
	35-48 Tage	2,20	1,4-3,6	0,0015
	≥ 49 Tage	3,31	2,2-5,1	<,0001
Besetzungsschlüssel des Pflegepersonals (Ist-Stellen zu Soll-Stellen)	≥ 100 % = Referenz	1,00		
	< 95 %	1,62	1,1-2,4	0,0149
	95-99 %	0,91	0,6-1,3	0,6206
Tägliche Übergabevisiten oder routinemäßige Fallkonferenzen oder regelmäßige mikrobiologische Visiten	Ja vs. nein	0,49	0,3-0,9	0,0261
Abteilungsstandards für die Indikationen einer Händedesinfektion	Ja vs. nein	0,42	0,3-0,6	<,0001
Desinfektion der Zuspritzstelle vor Medikamentenapplikation/Anschluss eines Infusionssystems	Häufig vs. seltener als häufig	0,30	0,2-0,6	0,0007
Tägliche Desinfektion der Schaltfläche der Beatmungsgeräte	Ja vs. nein	0,48	0,3-0,7	<,0001
Stattfinden eines routinemäßigen mikrobiologischen Screenings	Bei Aufnahme und während des Aufenthaltes = Referenz	1,00		
	Nein	1,17	0,8-1,6	0,3816
	Nur bei Aufnahme	1,29	0,8-1,8	0,4071
	Nur während des Aufenthaltes	2,98	2,0-4,5	<,0001

**Tabelle 17 (Fortführung): Ergebnisse der logistische Regression für die ZVK-assoziierte Sepsis mittels Verallgemeinerte Linearer Schätzungsgleichungen (general estimated equation; GEE) adjustiert nach Clustereffekt innerhalb einer neonatologischen Abteilung.**

Reinigung des Inkubators innen	Ja vs. nein	0,65	0,4-1,0	0,0411
Werden Infusionsfilter (Inline-Filter) verwendet	Nein = Referenz	1,00		
	Ja, bei besonderen Indikationen	5,81	2,2-15,7	0,0005
	Ja, routinemäßig	0,96	0,6-1,5	0,8657
Zubereitung der Infusionen erfolgt überwiegend	Auf Station mit Laminar-Flow-Werkbank = Referenz	1,00		
	in der Apotheke	1,04	0,7-1,6	0,8356
	Auf Station ohne Laminar-Flow-Werkbank	1,62	1,0-2,6	0,0447

#### 4.6.2 Ergebnisse logistische Regressionsanalyse: PVK-assoziierte Sepsis

Die signifikanten patientenbezogenen Variablen für die Zielgröße PVK-assoziierte Sepsis im 1. Schritt waren:

- Gestationsalter
- Liegedauer

Bei zusätzlicher Berücksichtigung der allgemeinen und PVK-assoziierten Sepsis-spezifischen Prozess- und Strukturparameter (2. Schritt) ergaben sich außerdem diese Parameter zur Berücksichtigung in der weiteren Analyse:

- Tägliche Übergabevisiten oder routinemäßige Fallkonferenzen oder regelmäßige mikrobiologische Visiten
- Desinfektionsmittelspender in unmittelbarer Umgebung ( $\leq 2$  Meter) der Inkubators

Die Ergebnisse nach dem 3. Schritt der Analyse (Adjustierung nach Clustereffekt der Abteilung und Signifikanzniveau  $\alpha = 0,05$ ) sind in Tabelle 18 zu sehen. Für die Entwicklung der PVK-assoziierten Sepsis konnten neben Gestationsalter und Liegedauer die Kommunikationsstruktur der Abteilung und die gute Erreichbarkeit von Desinfektionsmittelspendern als signifikante Einflussfaktoren identifiziert werden.

**Tabelle 18: Ergebnisse der logistische Regression für die PVK-assoziierte Sepsis mittels Verallgemeinerte Linearer Schätzungsgleichungen (general estimated equation; GEE) adjustiert nach Clustereffekt innerhalb einer neonatologischen Abteilung.**

Parameter	Ausprägung	OR	95% KI	p
Gestationsalter	> 30 Wochen = Referenz	1,00		
	< 27 Wochen	1,56	1,0-2,5	0,0764
	27-28 Wochen	1,65	1,1-2,6	0,0273
	29-30 Wochen	1,20	0,8-1,8	0,3672
Liegedauer	< 21 Tage = Referenz	1,00		
	21-34 Tage	2,52	1,4-4,7	0,0032
	35-48 Tage	2,55	1,5-4,3	0,0006
	≥ 49 Tage	4,67	2,8-7,9	<,0001
Tägliche Übergabevisiten oder routinemäßige Fallkonferenzen oder regelmäßige mikrobiologische Visiten	Ja vs. nein	0,28	0,1-0,9	0,0333
Desinfektionsmittelspender in Umgebung (2m) des Inkubators	Ja vs. nein	0,40	0,2-0,8	0,0064

#### 4.6.3 Ergebnisse logistische Regressionsanalyse: Pneumonie

Die patientenbezogene Variable in Schritt 1

- Geburtsgewicht

wurde in der weiteren Analyse (2. Schritt) eingeschlossen. Im Schritt 2 wurden folgende Variablen hinzugefügt:

- Existenz von Abteilungsstandards für endotracheales Absaugen
- Liegedauer
- Häufigkeit des Inkubatorenwechsels
- Art der Reinigung des Inkubators (innen)
- Gestationsalter

Tabelle 19 zeigt die im Modell verbliebenen signifikanten unabhängigen Einflussfaktoren auf die Entwicklung einer Pneumonie.

**Tabelle 19: Ergebnisse der logistische Regression für die Pneumonie mittels Verallgemeinerte Linearer Schätzungsgleichungen (general estimated equation; GEE) adjustiert nach Clustereffekt innerhalb einer neonatologischen Abteilung.**

Parameter	Ausprägung	OR	95% KI	p
Geburtsgewicht	1250-1499g = Referenz	1,00		
	< 500g	7,8	1,7-36,4	0,0088
	500-749g	4,6	1,1-18,9	0,0342
	750-999g	2,1	0,6-7,4	0,2530
	1000-1249g	1,9	0,7-4,9	0,2065
Gestationsalter	> 30 Wochen = Referenz	1,00		
	< 27 Wochen	6,5	1,5-28,8	0,0144
	27-28 Wochen	3,7	0,9-16,0	0,0790
	29-30 Wochen	2,6	0,7-10,4	0,1653
Zuverlegung	im Haus geboren = Referenz	1,00		
	direkt nach der Geburt	2,2	1,2-4,2	0,0172
	verzögert nach der Geburt	0,2	<0,1-1,4	0,1075
Liegedauer	< 21 Tage = Referenz	1,00		
	21-34 Tage	3,5	0,7-17,1	0,1220
	35-48 Tage	5,2	1,3-19,9	0,0169
	≥ 49 Tage	9,1	3,2-25,6	<,0001
Existenz von Standards für Angehörige bei denen besondere Erreger (z.B. multiresistente) nachgewiesen wurden	Ja vs. nein	2,2	1,0-4,9	0,0524
Existenz von Standards für die Aufbereitung und den Umgang mit Beatmungszubehör	Ja vs. nein	2,6	0,9-7,3	0,0767
Existenz von Abteilungsstandards für endotracheales Absaugen	Ja vs. Nein	0,1	0,1-0,3	<,0001
Häufigkeit des Inkubatorenwechsels	alle 7 Tage = Referenz	1,00		
	Häufiger als 7 Tage	3,3	1,5-7,0	0,0028
	Seltener als 7 Tage	1,3	0,4-4,5	0,6680

#### 4.6.4 Ergebnisse logistische Regressionsanalyse: NEC

Schritt 1) Folgende Effekte wurden in jedes Modell eingeschlossen:

- Geburtsgewicht
- Geschlecht
- Surveillanceende
- Liegedauer

Schritt 2) Die Variable „Existenz für Standards für den Umgang mit Magensonden“ wurden in einem weiteren Schritt hinzugefügt.

Schritt 3) Tabelle 20 zeigt, dass die Variablen Geburtsgewicht, Geschlecht, Aufenthaltsdauer, der Umgang mit Magensonden und die Existenz von Standards zum Umgang mit Magensonden einen unabhängigen Einfluss auf die Entwicklung einer NEC haben.

**Tabelle 20: Ergebnisse der logistische Regression für die NEC mittels Verallgemeinerte Linearer Schätzungsgleichungen (general estimated equation; GEE) adjustiert nach Clustereffekt innerhalb einer neonatologischen Abteilung.**

Parameter	Ausprägung	OR	95% KI	p
Geburtsgewicht	1250-1499g = Referenz	1,00		
	< 500g	4,9	1,7-13,7	0,0026
	500-749g	8,3	4,5-15,3	<,0001
	750-999g	4,5	2,5-8,2	<,0001
	1000-1249g	2,6	1,3-5,1	0,0051
Geschlecht weiblich	Ja vs. Nein	0,7	0,5-1,0	0,0375
Liegedauer	< 21 Tage = Referenz	1,00		
	21-34 Tage	0,5	0,3-0,9	0,0319
	35-48 Tage	0,2	0,1-0,5	0,0002
	≥ 49 Tage	0,6	0,4-1,0	0,0419
Vorbehandlung der Magensonde mit sterilem Wasser	Ja vs. nein	1,4	1,0-1,9	0,0545
Existenz von Standards für den Umgang mit Magensonden	Ja vs. Nein	0,5	0,3-0,8	0,0019

## 4.7 Überblick über die signifikanten Einflussfaktoren

Die Betrachtung der Ergebnisse der multivariablen Analyse zeigt keine direkten Zusammenhänge zwischen der Größe einer Institution (Anzahl der Aufnahmen, Stationen, Betten und Intensivtherapieplätze) sowie der Level-Zugehörigkeit und dem Risiko eine der genannten nosokomialen Infektionen zu entwickeln. Einige andere Struktur- und auch Prozessparameter insbesondere in Bezug auf den Personalschlüssel und die Hygienestandards und damit auch definierte Voraussetzungen für eine bestimmte Level-Zugehörigkeit konnten jedoch einen großen Einfluss zeigen. Das Geburtsgewicht lag durchschnittlich bei 1100g, die durchschnittliche Liegedauer betrug 37 Tage. Bei der Betrachtung der multivariablen Ergebnisse aller Infektionsarten konnte für ein niedriges Geburtsgewicht sowie eine hohe Liegedauer eine Zunahme des Infektionsrisikos gezeigt werden. Ein verhältnismäßig hohes Gestationsalter zeigte außerdem ein vermindertes Risiko für den Erwerb einer nosokomialen Sepsis oder Pneumonie. Tabelle 21 gibt einen Überblick über die Parameter, die einen signifikanten Einfluss auf die Entwicklung der jeweiligen nosokomialen Infektion zeigen.

Tabelle 21: Signifikante Parameter nach NI-Art

Parameter		Risiko ZVK-Sepsis	Risiko-PVK-Sepsis	Risiko-P-neu	Risiko-NEC
Patientenbezogen	Niedriges Geburtsgewicht	↑		↑	↑
	Niedriges Gestationsalter	↑	↑	↑	
	Hohe Liegedauer	↑	↑	↑	↓
	Geschlecht männlich				↑
Prozess- und Strukturbezogen	Besetzungsschlüssel des Pflegepersonals (Ist-Stellen zu Soll-Stellen) <95%	↑			
	Reinigung des Inkubators innen	↓			
	Zubereitung der Infusionen auf Station ohne Laminar-Flow-Werkbank	↑			
	Mikrobiologisches Screening nur während des Aufenthaltes	↑			
	Verwendung von Inline-Filtern nur bei bes. Indikationen	↑			
	Inkubatorenwechsel häufiger als alle 7 Tage			↑	
	Tägliche Übergabevisiten oder routinemäßige Fallkontrollen oder regelmäßige mikrobiologische Visiten	↓	↓		
	Abteilungsstandards für die Indikation einer Hände-Desinfektion	↓			
	Häufige Desinfektion der Zuspritzstelle vor Medikamenten-Applikation oder Anschluss eines Infusionssystems	↓			
	Tägliche Desinfektion der Schaltflächen von Beatmungsgeräten	↓			
	Desinfektionsmittelpender innerhalb von 2m am Inkubator		↓		
	Abteilungsstandards für das endotracheale Absaugen			↓	
	Abteilungsstandards für den Umgang mit Magensonden				↓

## 5. Diskussion

Frühgeborene haben aufgrund ihrer Unreife und der damit verbundenen Notwendigkeit einer Intensivtherapie die höchste Infektionsrate. Die Sepsis ist die häufigste und folgenschwerste Infektion, ebenfalls mit schweren Folgen für die Kinder bezüglich Morbidität und Mortalität sind die Pneumonie und die NEC verbunden<sup>34</sup>. Bisher gab es viele Studien über den Zusammenhang von Ausstattung und Größe (Einteilung in Levels) einer Einrichtung sowie deren Strukturen und Prozessparametern (z.B. Personalbesetzung, Hygienestandards) und deren Konsequenzen für das Frühgeborene. Im Gegensatz zur vorliegenden Studie war dabei die überwiegende Zielgröße jedoch die Mortalität. Die Mehrzahl dieser Studien aus Deutschland<sup>6-8, 35, 36</sup>, dem europäischen Ausland<sup>9, 10, 37-41</sup> und Nordamerika<sup>11, 12, 42-48</sup> zeigte enge Zusammenhänge zwischen Klinikprozessen und –Strukturen und der Mortalität von Frühgeborenen. Vergleichbare Untersuchungen über Zusammenhänge zwischen genannten Klinikparametern und deren Einfluss auf die Entwicklung einer nosokomialen Infektion liegen bisher nicht vor.

In einer Veröffentlichung von 2006 wurden in 54 britischen NICUs die Mortalitätsrate bei 2585 VLBWs in Zusammenhang mit der Personalausstattung der Einrichtung gebracht. Es zeigte sich nicht nur ein allgemeines Problem der Unterbesetzung von Fachpersonal sondern auch eine Beziehung zwischen Mortalitätsrisiko der Frühgeburten und Bereitstellung von qualifizierten Krankenschwestern und –Pfleger<sup>49</sup>. Kritisch ist zu überlegen, ob die am häufigsten untersuchte Zielgröße Mortalität tatsächlich die ausschließliche Messgröße für die Versorgungsqualität darstellen sollte. Die alleinige Auswertung der Mortalitätsrate überschätzt möglicherweise die Leistung der Einrichtungen, die theoretisch eine niedrige Mortalität auf Kosten einer hohen Morbidität erreichen.

Dass eine Surveillance (Vergleich der Infektionshäufigkeiten und Analyse der Daten) entscheidend zur Senkung des Risikos einer nosokomialen Infektion beiträgt, ist bereits bekannt<sup>18</sup>. Welche Struktur- und Prozessparameter einer Einrichtung aber entscheidend das Risiko für eine nosokomiale Infektion beeinflussen können und ob diese signifikanten Parameter für die unterschiedlichen Infektionsarten variieren, galt es noch zu klären.

### 5.1 Limitationen der Studie

Grundlage der Berechnungen war ein multivariates Analyseverfahren. Durch diese Methode konnten mehrere Variablen gleichzeitig untersucht werden und im Gegensatz zur univariaten Analyse auch Abhängigkeitsstrukturen aufgedeckt werden. Besonders im Hinblick auf die NEC,

deren Auftreten oft in zeitlichen und räumlichen Häufungen beobachtet wird<sup>50-52</sup> war es wichtig, ein Analyseverfahren zu wählen, das eine Ermittlung von Clustern ermöglicht. Um die Abhängigkeit der Patienten innerhalb einer Abteilung bezüglich des gleichen Managements innerhalb einer Abteilung zu berücksichtigen, wurde die Methode der Verallgemeinerten Schätzungsgleichungen (general estimating equation; GEE) ein sogenanntes GEE-Modell berechnet, welches diese Abhängigkeit statistisch berücksichtigt. Das gewählte prospektive Studiendesign ermöglichte zudem, dass das Datenmaterial auf die Anforderung der Studie zugeschnitten wurde. Nachteil der prospektiven Methode ist, dass sich Personal unter der angekündigten Beobachtung anders verhält, was zwar den Surveillance-Effekt verstärkt, die Ergebnisse jedoch teilweise verfälschen könnte. Durch die Anonymisierung der Daten konnte dieser Effekt jedoch weitestgehend ausgeschlossen und die wahrheitsgemäße Beantwortung der Fragen der Umfrage zu Struktur- und Prozessparametern gewährleistet werden.

Dadurch, dass alle teilnehmenden Einrichtungen auch Teilnehmer von NEO-KISS sind, lagen auch allen Aufzeichnungen auftretender Erkrankungen dieselben Definitionen für nosokomiale Infektionen zugrunde, eine optimale Vergleichbarkeit dieser Patienten untereinander war somit gegeben. Die Schwierigkeit ergab sich dabei, einen Vergleich mit vorangegangenen Studien zu erarbeiten, deren Daten nicht mit Hilfe der von NEO-KISS verwendeten modifizierten CDC-Definitionen<sup>17</sup> erstellt wurden. Eine optimale Vergleichbarkeit von Infektionsdaten mit anderen Surveillance-Systemen erfordert ein standardisiertes Vorgehen.

Die Fragebögen wurden teilweise vom Pflegepersonal, teils von behandelnden Ärzten ausgefüllt. Vom jeweiligen Behandler/Personal hing oft ab, ob Fälle, Maßnahmen oder Strukturen richtig beurteilt und ob sie richtig dokumentiert wurden. Um hier Fehlerquellen gering zu halten, ist es für alle NEO-KISS-Teilnehmer Voraussetzung an regelmäßigen Schulungen teilzunehmen und einen Einführungskurs zu besuchen, in dem die Anwendungen der Definitionen trainiert und die Methode ausführlich dargestellt wird<sup>24</sup>.

## 5.2 Nosokomiale Sepsis

Insgesamt entwickelten 847 (15,2 %) Patienten im Untersuchungszeitraum eine nosokomiale Sepsis, die damit die häufigste der drei betrachteten Erkrankungen darstellt. Vergleichbare prospektive Studien aus Deutschland<sup>53</sup> und dem Ausland<sup>54-60</sup> zeigten für dieselbe Gewichtsklasse und jeweils über 1000 eingeschlossene Patienten eine Inzidenz zwischen 17,8 % - 33,8 %. Damit liegt die Sepsis-Inzidenz dieser Studie geringfügig unter dem Bereich der verglichenen Untersuchungen. Da 733 dieser Patienten und damit 86,5 % eine Gefäßkatheter-assoziierte Sepsis entwickelten, wurde hier noch eine weitere Einteilung in ZVK- und PVK-assoziiert vorgenommen. Auf diese beiden Klassen

entfiel jeweils etwa die Hälfte der Patienten. Hierzu gibt es nur wenige vergleichbare Untersuchungen, da sich die meisten ausschließlich auf ZVK-assoziierte Sepsis-Erkrankungen beziehen. Scheinbar wird die Anwendung der invasiveren Katheterart mit einer entsprechend höheren Infektionsrate in Verbindung gebracht und ist somit für Studien interessanter. Eine Untersuchung aus Deutschland aus dem Jahr 2010 mit 1908 Neonaten zeigte eine ähnliche Verteilung mit Tendenz zur ZVK-assoziierten Sepsis<sup>53</sup>. Einige Patienten entwickelten im untersuchten Zeitraum mehrere Infektionen, so dass ZVK-Sepsis-Patienten und PVK-Sepsis-Patienten insgesamt mehr als 100 % ergeben. So lagen insgesamt 954 Infektionen vor, von denen etwa die Hälfte klinisch bestätigt wurde und jeweils etwa ein Viertel bestätigte Sepsisfälle waren, bei denen der Erreger entweder ein bekanntes Pathogen war, bzw. KNS als alleiniger Erreger gefunden wurde.

### 5.2.1 ZVK-Sepsis

Für die Betrachtung der ZVK-Sepsis wurde zunächst eine Einteilung in Prozesse beim Umgang mit NAK und anderen ZVK vorgenommen. Die Angaben der Einrichtungen über Prozessparameter zu beiden Katheter-Arten wurden in der Regressionsanalyse zusammengefasst, da bei NEO-KISS keine weitere Unterteilung vorgesehen ist. Ein Vergleich von Nabelkathetern und anderen zentralen Kathetern in einer Studie aus Kanada zeigte eine sehr viel niedrigere Infektionsrate zu Gunsten der Nabelkatheter<sup>61</sup>, diese Rate könnte sicher weiter gesenkt werden, wenn auf der Basis der Ergebnisse dieser Studie Standards für Anlage, Wechsel und Pflege dieser Katheter-Art entwickelt werden. Im Verlauf dieser Analyse stellte sich heraus, dass im Gegensatz zu den anderen Infektionsarten der Besetzungsschlüssel einen signifikanten Einfluss auf das Infektionsrisiko hatte. Ein Frühgeborenes welches in einer Abteilung betreut wird, in der das Verhältnis von Ist-zu-Soll-Stellen in Bezug auf das Pflegepersonal unter 95 % beträgt, hat nach der vorliegenden Analyse eine über 1,6-fach höhere Wahrscheinlichkeit/Risiko eine ZVK-assoziierte Sepsis zu entwickeln.

Wie bereits erwähnt, fallen die Patientenparameter Geburtsgewicht, Gestationswochen und Liegedauer auch bei der ZVK-Sepsis stark ins Gewicht. Ein Frühgeborenes mit unter 500g hat letztlich ein über fünffach höheres Risiko als ein Kind mit einem Gewicht zwischen 1250g und 1499g. Dass das Geburtsgewicht ein signifikanter Einflussfaktor für eine ZVK-Sepsis ist, konnte auch in vergangenen Studien gezeigt werden. 2007 wurde in einer Untersuchung mit 2935 Frühgeburten das Geburtsgewicht als entscheidender Faktor für den Erwerb einer nosokomialen ZVK-assoziierten Sepsis herausgestellt<sup>62</sup>. Auch andere Studien zeigen mit Hilfe einer multivariaten Analyse, den erheblichen Einfluss den das Geburtsgewicht auf das Risiko

einer ZVK-assoziierten Sepsis hat (Die Anzahl der untersuchten Patienten lag hier zwischen 862 und 1908 VLBWs)<sup>53, 63</sup>. Ein Gestationsalter von unter 27 Wochen zeigt in dieser Studie gegenüber > 30 Wochen eine über vierfach höhere Wahrscheinlichkeit. In der Literatur wird zumeist das niedrige Geburtsgewicht als Risikofaktor angegeben. Dieses steht jedoch im engen Zusammenhang mit dem Gestationsalter. In einigen Studien konnte jedoch auch speziell das Gestationsalter als Risikofaktor für eine ZVK-Sepsis ermittelt werden<sup>53, 57, 58, 64</sup>. Kinder mit  $\geq 49$  Patiententagen/Surveillancedauer zeigten ein etwa dreifach höheres Risiko gegenüber denen mit < 21 Tagen, wobei zu beachten ist, dass eine erhöhte Liegedauer auch das Resultat einer Infektion sein kann. Da Patienten mit einer höheren Liegedauer im Schnitt auch ein niedrigeres Geburtsgewicht und ein geringeres Gestationsalter haben und somit mehr Device-Tage aufweisen, sind sie auch dadurch bedingt einem höheren Risiko ausgesetzt<sup>53, 58, 62, 64</sup>. Ein wichtiger Faktor, die Infektionswahrscheinlichkeit zu senken, ist ebenfalls die intensive Kommunikation. Schon das Vorhandensein eines der Strukturparameter „tägliche Übergabevisiten“, „routinemäßige Fallkonferenzen“ und „regelmäßige mikrobiologische Visiten“ war ein signifikanter protektiver Faktor bezüglich des ZVK-Sepsis-Risikos. In der Literatur gibt es bisher keine Untersuchung zu diesen speziellen möglichen Einflussfaktoren für eine nosokomiale Sepsis, es konnte jedoch bereits gezeigt werden, dass das Personalverhalten entscheidend zur Reduktion von diesen Infektionen beitragen kann<sup>65</sup>. Ein weiterer wichtiger Faktor bei der Vermeidung der ZVK-Sepsis sind Hygienestandards. Besonders die standardmäßige/häufige Desinfektion von Händen, Zuspritzstellen und Schaltflächen konnten das Risiko auf über die Hälfte senken. In zwei vorangehenden Studien konnte ebenfalls die große Bedeutung besonders der Hygiene der Hände gezeigt werden. Hier zeigte sich, dass nicht die Art der Desinfektion, sondern die Existenz von Standards und das Personalverhalten entscheidend das Infektionsrisiko beeinflussen<sup>65, 66</sup>. Von großer Bedeutung zeigte sich außerdem die Durchführung eines routinemäßigen mikrobiologischen Screenings ohne Infektionsverdacht. Patienten in Abteilungen, in denen dies nur im Laufe des Aufenthalts durchgeführt wird, nicht aber bei Aufnahme, hatten ein vielfach höheres Risiko für eine ZVK-assoziierte Sepsis, als die Kinder, die in Abteilungen lagen, in denen zusätzlich ein routinemäßiges Aufnahmescreening etabliert war. Es bleibt offen, ob die Abteilungen mit Aufnahmescreening bei Erregernachweis bereits ihr Infektionspräventionsmanagement anpassen und hierdurch tatsächlich eine Reduktion des Sepsisrisikos resultiert oder aber eventuell bei Sepsisfällen mit Nachweis eines Erregers der im Aufnahmescreening bereits festgestellt wurde, die Tendenz besteht die Sepsis als mitgebracht zu werten.

Von allen getesteten Parametern fiel interessanterweise eine Verwendung von Inline-Filtern am stärksten negativ ins Gewicht. Da diese Bakterien, Toxine, Pilze und andere Mikroteilchen zurückhalten, wäre durch deren Verwendung ein starker Risiko-Abfall zu vermuten gewesen. Ein Anstieg von Infektionen wurde in vorangehenden Studien durch die Verwendung der Filter nicht beobachtet<sup>67, 68</sup>. Die stark erhöhte Infektionswahrscheinlichkeit zeigte sich jedoch nur bei einer Gegenüberstellung von einer Verwendung bei besonderen Indikationen gegenüber einer Nichtverwendung. Ein routinemäßiger Gebrauch zeigte einen geringen wenn auch nicht signifikanten Risikoabfall. Das über fünffach erhöhte Infektionsrisiko könnte mit dem schwierigen Handling dieser Filter erklärt werden, ausgiebige Schulungen werden vor deren Anwendungen empfohlen. In den Einrichtungen, in denen die Filter nicht routinemäßig benutzt werden, könnte der Umgang nicht genügend erprobt sein und so das Infektionsrisiko sogar erhöht haben. Es ist außerdem zu beachten, dass Ärzte und Pflegepersonal darin geschult sein müssen, dass Infusionsfilter nicht für Blut und Blutderivate, Eiweißlösungen, Immunglobuline, Emulsionen und großlumige Mikrogele eingesetzt werden dürfen<sup>67</sup>. Dass der Einsatz von Mikrofiltern das Auftreten von nosokomialen Infektionen senkt, konnte bis jetzt nicht durch wissenschaftliche Studien belegt werden.

Die Zubereitung der Infusionen auf Station ohne Laminar-Flow-Werkbank zeigte ein erhöhtes Risiko für den Erwerb einer nosokomialen Sepsis. Die Laminar-Flow-Strömung soll das Produkt vor schädlichen Einflüssen aus der Umgebung schützen, indem unreine Raumluft verdrängt und Verunreinigungen aus dem Arbeitsprozess abgeführt werden. Da es oft unmöglich ist, das Endprodukt zu sterilisieren, müssen bei der Infusions-Zubereitung strikte aseptische Bedingungen herrschen (Laminar-Air-Flow, Reinräume)<sup>69</sup>. Studien, die einen Abfall der Sepsis-Rate bei Zubereitung mit Laminar-Flow-Werkbank belegen, gibt es bisher nicht. Die meisten vorangegangenen Untersuchungen beziehen sich auf Operationen die unter Laminar-Flow durchgeführt wurden. Dass hierdurch die Infektionsrate gesenkt werden kann, konnte jedoch nicht nachgewiesen werden<sup>70, 71</sup>. Aufgrund der Ergebnisse dieser Studie wäre es für die Zukunft jedoch interessant zu klären, ob die Zubereitung von Infusionen unter Laminar-Flow die Sepsis-Rate vielleicht entscheidend herabsetzen könnte.

### **5.2.2 Diskussion der Prozessparameter für ZVK- und PVK-Sepsis**

Trotz der geringeren Invasivität von peripheren gegenüber zentralen Gefäßkathetern zeigt sich eine annähernd gleiche Infektionsrate für beide Katheter-Arten (Inzidenz 6,7 % vs. 6,8 %).

Vorangegangene Studien aus den USA und Kanada zeigen ebenfalls ein nahezu ausgeglichenes Verhältnis zwischen ZVK- und PVK-assoziiierter Sepsis<sup>61, 72, 73</sup>. Ein Vergleich der Barrieremaßnahmen für das Anlegen von ZVK und PVK zeigt einen deutlich unterschiedlichen Hygienestandard und lässt vermuten, dass engere Vorschriften für den Umgang mit PVK und eine Annäherung an die Hygienestandards für die ZVK-Anlage zu einem signifikanten Abfall der PVK-Sepsisrate führen würde. Etwa ein Drittel der Abteilungen führte vor ZVK-Anlage eine chirurgische Händedesinfektion durch, während bei der PVK-Anlage die hygienische Desinfektion Standard war. Es wurden außerdem bei ZVK-Anlage standardmäßig sterile Handschuhe getragen, nur etwa ein Viertel der Einrichtungen führte diesen Standard bei PVK-Anlage im Kreißsaal durch und unter 15 % außerhalb des Kreißsaals. Für die ZVK-Anlage wurden in über 60 % der Einrichtungen eine OP-Haube, in über 75 % Mund- und Nasenschutz getragen und in annähernd allen Fällen ein steriles Abdecktuch benutzt. Bei der Anlage außerhalb des Inkubators bzw. im Kreißsaal sind die Prozentzahlen entsprechend höher. Fast immer wurden hierbei sterile Kittel getragen (mit Ausnahme der NAK-Anlage). Die wenigsten Abteilungen hatten dieselben Standards für die PVK-Anlage. Dass Schulungen des Behandlungsteams speziell in Bezug auf die ZVK-Anlage und damit auch Einführung von Standards zur Hygiene (Barrieremaßnahmen, Technik des Händewaschens) zu einem starken Abfall der Sepsis-Infektionsrate führen, konnte bereits in vorangegangenen Studien gezeigt werden<sup>74, 75</sup>, vergleichbare Studien in Bezug auf Standardentwicklung für die PVK-Anlage und damit einer möglichen Senkung der PVK-Sepsis-Rate liegen bisher nicht vor. Als Mittel der Wahl zur Desinfektion der Einstichstelle gelten Alkohole, da keine ausreichenden Studien zur Prävention von Katheterinfektionen von Octenidin oder Ähnlichen vorliegen. Einige aktuelle Untersuchungen zeigen eine bessere Wirksamkeit der Kombination Octenidin plus Alkohol gegenüber Alkohol<sup>76</sup>. Für ZVK mit Ausnahme von NAK benutzten über 75 % der Abteilungen Isopropanol, für PVK nur etwa 30 %.

### 5.2.3 PVK-Sepsis

Die PVK-Sepsis-Inzidenz dieser Untersuchung beträgt 6,8 %. Wie bereits erwähnt gibt es in der bisherigen Literatur kaum vergleichbare Werte. Eine Studie von Reiter *et al.* aus dem Jahr 2006 zeigt für zwei untersuchte Gruppen eine Inzidenz von 12 % bzw. 21 %. Die Werte liegen damit über denen dieser Studie, ist aber durch die geringe Anzahl der beobachteten Teilnehmer (jeweils 150 Neonaten pro Gruppe) mit den hier erarbeiteten Ergebnissen schlecht vergleichbar<sup>64</sup>. Für die Wahrscheinlichkeit einer PVK-assoziierten Sepsis zeigte sich im Gegensatz zur ZVK-

assoziierten kein Einfluss durch die Pflegebesetzung. Zwar wurden in den meisten Abteilungen beide Katheter-Arten mit zwei Personen angelegt, jedoch sind die Hygienestandards und insbesondere die Barrieremaßnahmen für die PVK-Anlage weniger streng vorgeschrieben, so dass eine Unterbesetzung möglicherweise aus diesem Grund nicht signifikant ins Gewicht fällt. Ein besonders hohes Risiko stellte in Bezug auf die PVK-Sepsis die Liegedauer dar. Ein Kind mit  $\geq 49$  Patiententagen hatte gegenüber einem mit  $< 21$  Tagen ein fast fünffach höheres Infektionsrisiko. Auch hier lässt sich die hohe Zahl mit der durchschnittlich entsprechend höheren Anzahl von Tagen unter Risiko und einem im Schnitt niedrigeren Geburtsgewicht erklären. Ebenfalls einen großen Einfluss hatte die Kommunikation innerhalb des Personals in Form von mikrobiologischen und Übergabevisiten sowie Fallkonferenzen, die wie bei der ZVK-Sepsis zu einem Abfall des Infektionsrisikos führten. Die unmittelbare Nähe eines Desinfektionsmittel-Spenders zum Inkubator zeigte ebenfalls einen Abfall der Infektionswahrscheinlichkeit. Ein Fehlen des Spenders in Reichweite könnte demnach oft zu einem Verzicht auf Desinfektion und daraus resultierend einem höheren Infektionsrisiko geführt haben.

### 5.3 Nosokomiale Pneumonie

Insgesamt entwickelten 138 der eingeschlossenen Patienten eine nosokomiale Pneumonie, das sind 2,5 %. Acht Patienten hatten zwei Pneumonien. Die Ergebnisse einer vergleichbaren prospektiven Studie aus den Niederlanden aus dem Jahr 2005 mit insgesamt 742 Neonaten zeigen eine etwas höhere Infektionsrate (6,3 % der Patienten)<sup>77</sup>. Die Pneumoniefälle der vorliegenden Studie waren fast ausschließlich Beatmungsgeräte-assoziiert, wovon etwa zwei Drittel Tubus- und etwa ein Drittel CPAP-assoziiert waren, obwohl es insgesamt etwa doppelt so viele CPAP-Tage gab. Eine prospektive Studie aus der Schweiz aus dem Jahr 2005 zeigt eine noch höhere Differenz, hier entwickelten von 76 VLBWs 12,5 % eine Tubus-assoziierte und nur 1,8 % eine CPAP-assoziierte Pneumonie<sup>78</sup>. Die höhere Tubus-assoziierte Infektionsrate könnte dadurch erklärt werden, dass der Tubus das invasivere Device ist, bei dessen Anwendung die physiologischen Schutzmechanismen stärker beeinträchtigt sind, als dies bei CPAP-Beatmung der Fall ist und somit auch die Infektionswahrscheinlichkeit steigt. Vorangegangene Untersuchungen konnten bereits den intratrachealen Tubus als höchste Risikofaktor der Beatmungsgeräte-assoziierten Pneumonie identifizieren. Der Beatmungsschlauch selbst ist schnell mit einem Bakterienfilm besiedelt und dient zusätzlich als Weg für Keime der Mundhöhle<sup>79, 80</sup>. Es sollte daher wenn möglich immer einer CPAP-Beatmung der Vorzug gegeben werden. Auch für

die Entwicklung einer nosokomialen Pneumonie fiel der Besetzungsschlüssel nicht signifikant ins Gewicht. In fast allen Einrichtungen existierten Leitlinien sowohl für Aufbereitung und Umgang mit Beatmungszubehör als auch für das endotracheale Absaugen. Den signifikantesten Abfall des Infektionsrisikos zeigte die Existenz von Abteilungsstandards für das endotracheale Absaugen (OR = 0,1). Fast alle Einrichtungen hatten diese Standards. Auch eine Studie von Cordero *et al.* aus dem Jahr 2000 konnte die Wichtigkeit von Hygienestandards in Bezug auf das Absaugen (Verwendung von sterilen intratrachealen Spüllösungen, sterile Absaugkatheter) belegen<sup>81</sup>. Zwei Drittel der Abteilungen nutzten ein geschlossenes Mehrfachabsaugsystem, ein Drittel offene Einmalkatheter. Nach einer Studie von 2000 ist keinem der Systeme ein Nachteil zuzusprechen<sup>81</sup>. Die in den Einrichtungen existierenden Leitlinien beinhalten nicht nur Vorgaben über die praktische Anwendung sondern auch festgelegte Hygienestandards. Sterile intratracheale Spüllösungen, sterile Absaugkatheter bei offenem Absaugen sind unabdingbar, ebenso eine gesicherte sterile Lagerung von Zubehör. Eine Kontamination der Schläuche mit Erregern kann fatale Folgen für ein Kind mit starker Immundefizienz haben. Eine Absaugung sollte daher nicht routinemäßig, sondern bei einer die Atmung behindernden Sekretansammlung erfolgen. Zwar existieren hierfür keine Studien die sich auf Frühgeburten beziehen, in Leitlinien, die der Verhinderung der nosokomialen Pneumonie bei erwachsenen Patienten dienen, wird jedoch von einem routinemäßigen Wechsel unter sieben Tagen abgeraten<sup>82</sup>. Atemstörungen sind bei allen sehr untergewichtigen Frühgeborenen zu erwarten. Durch die Unreife des Atemzentrums und den Surfactantmangel ist das Frühgeborene auf eine künstliche Beatmung angewiesen. Hinzu kommt bei abnehmendem Gestationsalter noch eine erhöhte Wahrscheinlichkeit von Fehlbildungen der Atemwege. Mit abnehmendem Geburtsgewicht, bzw. Gestationsalter ist eine entsprechend größere Lungenunreife zu erwarten. Diese beiden Parameter fielen demnach auch stark ins Gewicht. Bereits eine Geburtsgewichtsspanne von 500-749g steigerte gegenüber 1250-1499g die Infektionswahrscheinlichkeit um fast das Fünffache, unter 500g stieg das Risiko sogar auf das Achtfache. Ein Gestationsalter von unter 27 Wochen gegenüber > 30 Wochen zeigte eine über sechsfach erhöhte Wahrscheinlichkeit. Die Empfehlung für den Inkubatorenwechsel liegt bei einmal wöchentlich. Ob ein häufigerer Wechsel sinnvoll ist, ist fraglich, jeder Wechsel beinhaltet für das Frühgeborene einen hohen Stressfaktor. Fraglich ist, ob bei sehr häufigem Wechsel die Zeit für eine ordnungsgemäße Aufbereitung bleibt und immer das erforderliche Fachpersonal vor Ort ist. Vor der Belegung sollte der Inkubator mindestens eine Stunde bei laufendem Motor belüftet werden. Sehr häufige Wechsel könnten dazu führen, dass solche zeitlichen Mindestanforderungen nicht eingehalten werden. Die Empfehlung des Robert-Koch-Instituts sieht aus-

schließlich eine Aufarbeitung durch speziell geschultes Personal vor. Reinigung und Desinfektion (nach Möglichkeit Dampfdesinfektion) muss vor jeder Neubelegung erfolgen, danach muss der Inkubator in einem gesondert abgetrennten Bereich stehen um nicht erneut kontaminiert zu werden<sup>83</sup>. Das Ergebnis des multivariablen GEE-Modells dieser Studie zeigt ein über dreifach erhöhtes Infektionsrisiko für einen zu häufigen Wechsel. Es ist zu berücksichtigen, dass ein häufiger Inkubatorenwechsel oft mit einem Nachweis von Erregern einhergeht und somit das Infektionsrisiko auch aus diesem Grunde steigt. Zudem bedeutet jedes Handling mit einem Frühgeborenen, das bei einem Wechsel des Inkubators unabdingbar ist, eine erhöhte Wahrscheinlichkeit einer Infektion<sup>84</sup>. Wie bei der nosokomialen Sepsis zeigt auch eine erhöhte Liegedauer eine Steigerung des Risikos. Diesen Zusammenhang konnte auch eine Studie aus Spanien von Sagrera *et al.* belegen<sup>85</sup>. Eine Gegenüberstellung von 35-48 Tagen zu unter 21 Tagen zeigte eine über fünffach erhöhte Wahrscheinlichkeit für eine nosokomiale Pneumonie. Im Schnitt haben sehr unreife Frühgeborene mehr Patiententage, in diese Kategorie fallen also mehr Kinder, die durch ihre Unreife schon ein erhöhtes Risiko haben und mit einer erhöhten Liegedauer auch durchschnittlich mehr Device-Tage. Eine signifikant erhöhte Wahrscheinlichkeit für die Entwicklung einer Pneumonie zeigte sich für Kinder, die direkt nach der Geburt zuverlegt wurden gegenüber den im Haus geborenen. Wenn möglich wird versucht, einen Transport direkt nach der Geburt zu verhindern. Findet er doch statt, ist häufig der Zustand des Frühgeborenen so schlecht, dass die Notwendigkeit der Weiterbehandlung in hochspezialisierten Zentren gegeben ist. Die Pneumonie steht daher in diesen Fällen im Zusammenhang mit Begleiterkrankungen. Eine verzögerte Zuverlegung zeigte demgegenüber einen Abfall des Risikos, da in diesen Fällen erst ein Transport stattfindet, wenn das Neugeborene die kritischste Phase überwunden hat und nur noch die „Liegetage“ anfallen.

#### **5.4 Nekrotisierende Enterokolitis**

Insgesamt entwickelten 153 Patienten eine nekrotisierende Enterokolitis, das sind 2,7 %. In der Literatur wird die Inzidenz mit 6-10 % aller VLBWs angegeben<sup>86-89</sup>. Zwei Frühgeborene entwickelten die Erkrankung zweimal. Ein signifikanter Einfluss durch die Personalbesetzung konnte nicht nachgewiesen werden. Insbesondere bei der NEC zeigten patientenbezogene Parameter einen großen Zusammenhang mit der Infektionswahrscheinlichkeit. Struktur- und Prozessparameter scheinen keinen oder nur einen geringen Einfluss zu haben. Dass einige ausgewählte Infektionspräventionsmaßnahmen in Form von Kleidungsvorschriften (Tragen von Handschuhen, Kitteln usw.) keinen großen Einfluss auf die Entstehung einer NEC hatten, wurde

bereits in vorangegangenen Studien gezeigt<sup>90</sup>. Die tatsächlichen Ursachen für die Entstehung der NEC konnten immer noch nicht abschließend geklärt werden. Als entscheidender Grund wird die bei Frühgeburten zu erwartende immunologische Unreife des Darmes mit initialer ischämischer Verletzung und anschließender Bakterieninfektion angesehen<sup>91</sup>, eine hierdurch hervorgerufene Sepsis kann dann zu einer schwerwiegenden Beschädigung des Darmes führen<sup>92</sup>. Dies würde den großen Einfluss des Geburtsgewichts im GEE-Modell erklären. Schon ein Gewicht von 1000-1249g zeigte gegenüber 1250-1499g ein über doppelt so hohes Risiko eine NEC zu entwickeln. Noch niedrigere Geburtsgewichtsklassen zeigten eine mehr als vierfach erhöhte Wahrscheinlichkeit bis hin zu einem achtfachen Risiko für Kinder mit 500-749g. Auch in der Literatur wird ein enger Zusammenhang zwischen niedrigem Geburtsgewicht und NEC-Risiko angegeben<sup>87, 93, 94</sup>. Auch zu späteren Zeitpunkten kann möglicherweise eine Ischämie des Darmes mit Perfusionsstörungen, Entzündungen und bakterieller Besiedlung die Ursache einer NEC darstellen<sup>95</sup>. Die Existenz von Standards für Magensonden konnte das Erkrankungsrisiko auf über die Hälfte senken. Vergleichbare Untersuchungen liegen dazu bisher nicht vor. Da durch das Anlegen einer Magensonde ein erhöhter Stress für das Frühgeborene entsteht, kann so entscheidend die Durchblutung beeinflusst und somit das NEC-Risiko gesteigert werden. Ein geschulter Umgang mit Magensonden und das Einhalten von festgelegten Standards konnten diesen Stressfaktor möglicherweise erheblich senken. In einer Studie von Rotbart *et al.*<sup>96</sup> konnte ein erhöhtes Risiko für die Entwicklung einer NEC infolge einer hohen Anzahl von radiologischen Aufnahmen beobachtet werden. Es ist fraglich, ob die in dieser und der hier vorliegenden Studie der Stressfaktor das erhöhte Risiko bedingt, oder die Unreife der Frühgeborenen einfach vermehrt solche Maßnahmen erfordert und dadurch mehr Erkrankungsfälle vorliegen. Dies sollte in Zukunft in weiteren Studien untersucht werden.

Die erheblich herabgesetzte Wahrscheinlichkeit der Erkrankung in Bezug auf die erhöhte Liegedauer lässt sich dadurch erklären, dass die NEC häufig früh zum Tod führt und somit nur eine kurze Liegedauer entsteht.

Die Geschlechterverteilung, wie in einigen vorangegangenen Studien beschrieben, in denen männliche Patienten häufiger an einer NEC erkrankten<sup>97-99</sup>, spielte in der vorliegenden Studie keine große Rolle (minimal erhöhtes Risiko zum Nachteil der männliche Patienten). Andere vorangegangene Untersuchungen schlossen ein höheres Risiko für männliche Neonaten aus<sup>100-102</sup>.

Die in dieser Arbeit untersuchten Faktoren rund um die Ernährung der Frühgeborenen zeigten

keine signifikanten Einflüsse für die Entstehung einer NEC. Einige vorangegangene Studien zeigen teilweise ein erhöhtes Risiko bei einem frühzeitigen Beginn enteraler Ernährung<sup>103, 104</sup>, während in anderen Untersuchungen keine Zusammenhänge nachgewiesen werden konnten<sup>94</sup>. Diese Ergebnisse lassen sich mit den hier vorliegenden jedoch nicht vergleichen, da nicht die Art der Ernährung sondern die damit zusammenhängenden Prozesse ( Ort und Art der Zubereitung, Hygienemaßnahmen ) untersucht wurden.

## 5.5 Schlussfolgerungen

Aus den Ergebnissen dieser Studie ist ersichtlich, dass die Inzidenzen der drei beobachteten Erkrankungen im Vergleich zu internationalen Untersuchungen auf einem guten Niveau liegen. Für alle betrachteten Erkrankungen zeigten sich neben Geburtsgewicht und Liegedauer auch Prozess- und/ oder Strukturparameter als signifikante Einflussfaktoren für die Entwicklung einer Infektion.

Besonders im Hinblick auf die nosokomiale Sepsis erwiesen sich hygienebezogene Parameter als signifikante Risikofaktoren. Durch Verbesserung von Kommunikation zwischen Klinikpersonal und durch verstärkte Einweisungen in festgelegte Hygienestandards könnten in Zukunft Hygienefehler durch das Behandlungsteam minimiert werden.

Als ein entscheidender Faktor für die Entwicklung einer nosokomialen Pneumonie stellte sich ein routinemäßiger Inkubatorenwechsel, der häufiger als alle sieben Tage erfolgte, heraus. In folgenden Studien sollte überprüft werden, welche bereits etablierten Maßnahmen, deren Nutzen nicht erwiesen aber größtenteils aufwendig sind, in Zukunft weggelassen oder durch Sinnvolle ersetzt werden können.

Als größter Risikofaktor für die Entstehung der NEC zeigte sich ein niedriges Geburtsgewicht. Das Vorhandensein von Abteilungsstandards für den Umgang mit Magensonden zeigte zwar einen Abfall des Erkrankungsrisikos, unklar ist jedoch, ob wirklich der Stressfaktor durch ungeübten Umgang für die Entstehung der NEC ausschlaggebend ist. Zukünftig sollten die Indikationen zu stressauslösenden Maßnahmen streng gestellt werden und in weiteren Studien der Stressfaktor in Bezug auf die Entwicklung der NEC untersucht werden.

Die Ergebnisse der Untersuchung sollten in Richtlinien einfließen und Compliance und Umsetzung beobachtet werden.

## 6. Zusammenfassung

Der Erwerb einer nosokomialen Infektion trägt besonders bei sehr kleinen Frühgeburten entscheidend zur Morbidität und Mortalität bei. Zudem ist die Zahl der nosokomialen Infektionen auf Neugeborenen-Intensivstationen im Vergleich zu anderen Stationen hoch. Aufgrund der immunologischen Unreife und zusätzlich durch notwendige invasive diagnostische und therapeutische Maßnahmen ist das Risiko eine nosokomiale Infektion zu entwickeln erheblich erhöht. Die Fortschritte in der neonatalen Intensivmedizin konnten es ermöglichen, die Sterblichkeit der Frühgeborenen erheblich zu senken, die Gefahr eine nosokomiale Infektion zu entwickeln besteht jedoch weiterhin. Eine Analyse der Daten aus dem NEO-KISS aus dem Jahr 2007 mit 2918 Frühgeborenen aus Deutschland zeigte bei insgesamt 38,9 % der Frühgeborenen die Entwicklung einer nosokomialen Infektion bzw. nekrotisierende Enterokolitis (NEC), davon bei 32,6 % eine Sepsis, bei 5,9 % eine Pneumonie und bei 5,2 % eine NEC. Dass Strukturdaten einer Einrichtung (Klinikgröße, Anzahl der Aufnahmen, Klinik-Level, Personalbesetzung) einen Einfluss auf die Sterblichkeitsrate der Frühgeborenen haben, konnte bereits in vorangegangenen Studien gezeigt werden. Hieraus resultierte die Bestrebung, Einfluss auf genannte Parameter zu nehmen. Ziel dieser Studie war es, die Datenbank des NEO-KISS zu nutzen, um Struktur- und Prozessparameter im Hinblick auf eventuelle Zusammenhänge zum Risiko nosokomialer Infektionen zu untersuchen.

Grundlage dieser Untersuchung waren die Surveillance-Aufzeichnungen der an NEO-KISS teilnehmenden Abteilungen in Deutschland. Der Untersuchungszeitraum erstreckte sich vom 1. Januar 2008 bis zum 31. Juni 2009. In die Analyse wurden die Patientenstammdaten/Patienten- und Device-Tage und die Infektionsbögen/Infektionen mit Informationen über die drei häufigsten Infektionsarten (nosokomiale Sepsis, nosokomiale Pneumonie und NEC) sowie freiwillige Angaben der Institutionen über Struktur- und Prozessparameter aus dem Jahr 2008 eingeschlossen. Als Analysemethode wurde die binäre logistische Regression gewählt, die je NI-Art in drei Schritten patientenbezogene Parameter, allgemeine und NI-spezifische Struktur- und Prozessparameter in ein finales Modell einschloss und die Abhängigkeit der Beobachtungen /VLBW-Patienten innerhalb einer Abteilung in einem sogenannten GEE-Modell (generalized estimating equation) berücksichtigte. Auf diese Weise wurden die zu untersuchenden abteilungsspezifischen Parameter auf relevante patientenbezogene Einflussfaktoren adjustiert. Insgesamt wurden die Daten von 5586 Frühgeborenen mit einem Geburtsgewicht < 1500g aus 116 an NEO-KISS teilnehmenden Abteilungen in die Berechnungen eingeschlossen. 847

Patienten (15,2 %) entwickelten im Untersuchungszeitraum eine nosokomiale Sepsis, davon waren jeweils annähernd die Hälfte zeitlich zu ZVK bzw. zu PVK assoziiert. 138 Patienten (2,5 %) entwickelten eine nosokomiale Pneumonie und 153 (2,7 %) eine NEC.

Insgesamt zeigten patientenbezogene Parameter den größten Einfluss auf die Entwicklung einer nosokomialen Infektion. Ein niedriges Geburtsgewicht bzw. Gestationsalter und eine erhöhte Liegedauer zeigten starke Assoziation zu den betrachteten Infektionsarten. Besonders in Bezug auf die Gefäßkatheter-assoziierte Sepsis zeigten jedoch auch Struktur- und Prozessparameter teilweise einen signifikanten Einfluss auf die Infektionswahrscheinlichkeit. Einzig für die ZVK-assoziierte Sepsis konnte ein Einfluss durch die Personalbesetzung nachgewiesen werden. Aufgrund der Invasivität des ZVK und der damit verbundenen erhöhten Hygienevorschriften fällt ein Personalmangel hier stärker ins Gewicht. Bei der Betrachtung der Sepsis-Entstehung stehen hauptsächlich hygienebezogene Struktur- und Prozessparameter sowie Kommunikation (mikrobiologische und Übergabevisiten, Fallstudien) im Vordergrund. Besonders Hygiene-Standards und regelmäßige Durchführungen von Desinfektionen (Hände, Devices) konnten das Sepsis-Risiko erheblich senken. Hier zeigte sich auch, dass ein ungeschulter Umgang mit Geräten ein Risiko für Infektionen beinhalten kann. Das Fehlen von Desinfektionsmittel-Spendern in Inkubatorennähe scheint bei weniger invasiveren Maßnahmen oft zu einem Verzicht auf Desinfektion geführt zu haben und zeigt entsprechend einen Einfluss auf die Entstehung der PVK-Sepsis. Für die Prävention der NEC und der Pneumonie scheinen ein geschulter Umgang mit Devices und somit ein selteneres Handling und weniger Stress für das Neugeborene im Vordergrund zu stehen. So zeigte ein häufiger routinemäßiger Inkubatorenwechsel ein signifikant erhöhtes Risiko für die Entwicklung nosokomialer Pneumonien. Die Entwicklung der NEC steht am wenigsten im Zusammenhang mit den betrachteten Struktur- und Prozessparametern. Einzig ein geschulter Umgang mit Magensonden zeigte einen Abfall des Risikos. Hier steht scheinbar der erhöhte Stressfaktor im Vordergrund, der die Durchblutung des Darmes entscheidend beeinflussen kann. Zukünftige Studien bezüglich des Zusammenhanges zwischen Stressfaktor und der Entstehung einer NEC könnten zur Bestimmung weiterer Risikofaktoren für die Entwicklung der Erkrankung beitragen.

Zusammenfassend konnte gezeigt werden, dass einzelne Strukturen der versorgenden Abteilung ebenso wie das Infektionspräventionsmanagement auf die Entstehung aller untersuchten nosokomialen Infektionen einen signifikanten Einfluss hatten. Für die Zukunft wäre für alle Abteilungen eine Einführung von Standards für den Umgang mit Geräten, der Hygiene (insbesondere der Desinfektion der Hände) und den durchzuführenden Maßnahmen

wünschenswert. Die Durchführung dieser Standards sollte durch geschultes Fachpersonal (Hygienepersonal) erfolgen. In Verbindung mit einer Verbesserung der Kommunikation könnte so das Infektionsrisiko entscheidend gesenkt werden.

## 7. Literaturverzeichnis

- 1 Rettwitz-Volk W. Epidemiologische Aspekte der Frühgeburtlichkeit. *PerinatalMedizin* 1996, 8: 15–18
- 2 Statistisches Bundesamt. Gestorbene im ersten Lebensjahr nach Geburtsgewicht und Ländern Wiesbaden: Auskunftsdienst Statistisches Bundesamt.
- 3 Statistisches Bundesamt. Lebendgeborene insgesamt nach dem Geburtsgewicht und Ländern Wiesbaden: Auskunftsdienst Statistisches Bundesamt.
- 4 Langmuir A. The surveillance of communicable diseases of national importance. *N Engl J Med* 1963, 168: 182-192
- 5 Robert Koch-Institut. Empfehlung zur Prävention nosokomialer Infektionen bei neonatologischen Intensivpflegepatienten mit einem Geburtsgewicht unter 1500 g. *Bundesgesundheitsbl - Gesundheitsforsch - Gesundheitsschutz* 2007 2007, 50: 1265-1303
- 6 Heller G, Schnell, R, Misselwitz, B, et al. Why are babies born at night at increased risk of early neonatal mortality? *Z Geburtshilfe Neonatol* 2003, 207: 137-142
- 7 Heller G, Günster, C, Misselwitz, B, et al. Annual patient volume and survival of very low birth weight infants (VLBW) in Germany--a nationwide analysis based on administrative data. *Z Geburtshilfe Neonatol* 2007, 211: 123-131
- 8 Teig N, Wolf, HG, Bücken-Nott, HJ. Mortality among premature newborns below 32 weeks of gestational age depending on level of care and patient volume in Nordrhein-Westfalen/Germany. *Z Geburtshilfe Neonatol* 2007, 211: 118-122
- 9 Rautava L, Lehtonen, L, Peltola, M, et al. The effect of birth in secondary- or tertiary-level hospitals in Finland on mortality in very preterm infants: a birth-register study. *Pediatrics* 2007, 119: e257-263
- 10 Empana J, Subtil, D, Truffert, P. In-hospital mortality of newborn infants born before 33 weeks of gestation depends on the initial level of neonatal care: the EPIPAGE study. *Acta Paediatr* 2003, 92: 346-351
- 11 Menard M, Liu, Q, Holgren, EA, et al. Neonatal mortality for very low birth weight deliveries in South Carolina by level of hospital perinatal service. *Am J Obstet Gynecol* 1998, 179: 374-381
- 12 Sanderson M, Sappenfield, WM, Jespersen, KM, et al. Association between level of delivery hospital and neonatal outcomes among South Carolina Medicaid recipients. *Am J Obstet*

Gynecol 2000, 183: 1504-1511

13 Dudenhausen JW, Locher, B, Nolting, H-D Zur Regionalisierung der perinatalen Versorgung. Wie häufig sind Fehlplatzierungen von Risikogebärenden? Zeitschrift für Geburtshilfe und Neonatologie 2006, 210: 92-98

14 <http://www.dgkj.de/230.html>. ed. 2001

15 Obladen M. Untersuchung der regionalen Frühsterblichkeit in bezug zu Sozial- und Krankenhausstruktur. Klin Pädiat 1985, 197: 149-151

16 <http://www.gesundheitsamt.de/alle/gesetz/seuche/ifsg/absch01/p02.htm>. ed.

17 <http://www.cdc.gov/ncidod/dhqp/nnis.html>. ed.

18 <http://www.nrz-hygiene.de/dwnld/NEOKISSProtokoll270807.pdf>. ed. 2007

19 Cohen B, Saiman, L, Cimiotti, J, et al. Factors associated with hand hygiene practices in two neonatal intensive care units. 2003, 22: 494-499

20 Bartels D, Schwab, F, Geffers, C, et al. Nosocomial infection in small for gestational age newborns with birth weight <1500 g: a multicentre analysis. Archives of Disease in Childhood - Fetal and Neonatal Edition 2007 2007, 92: 449-453

21 Muntau AC ed. Intensivkurs Pädiatrie. Urban & Fischer bei Elsevier 2009: 28-29

22 Speer C, Gahr, M ed. Pädiatrie. Springer 2009: 196, 233-234

23 Lentze MJ, Heyne K. Pädiatrie: Grundlagen und Praxis. In: Springer ed.ed. 2003: 458

24 <http://www.nrz-hygiene.de/surveillance/surveillance.htm>. ed. 2005

25 Gastmeier P, Sohr, D, Schwab, F, et al. Ten years of KISS: The most important requirements for success The Journal of hospital infection 2008, 70: 11-16

26 National Nosocomial Infections Surveillance System. NNIS-Manual. CDC. . 1994,

27 Geffers C, Koch, J, Sohr, D, et al. Establishment of a national database for ICU-associated infections. First results from the "Krankenhaus-Infektions-Surveillance-System" (KISS). Anaesthesist 2000, 49: 732-737

28 Zuschneid I, Schwab, F, Geffers, C, et al. Trends in ventilator-associated pneumonia rates within the German nosocomial infection surveillance system (KISS). Infect Control Hosp Epidemiol 2007, 28: 314-318

29 Rüden H, Daschner, F, Schuhmacher, M. Nosokomiale Infektionen in Deutschland - Erfassung und Prävention (NIDEP-Studie). Baden-Baden (Nomos Verlagsgesellschaft) 1995 (Schriftenreihe des Bundesministeriums für Gesundheit Band 56) 1995,

30 [http://www.g-ba.de/downloads/39-261-229/2005-09-20-Vereinbarung-Frueh\\_Neu.pdf](http://www.g-ba.de/downloads/39-261-229/2005-09-20-Vereinbarung-Frueh_Neu.pdf). ed. 2005

- 31 Bühner C GI, Metzke B, et al. The CRIB (Clinical Risk Index for Babies) score and neurodevelopmental impairment at one year corrected age in very low birth weight infants. *intensive care med* 2000, 26: 325-329
- 32 Zeger S, Liang, KY, Albert, PS. Models for longitudinal data: a generalized estimating equation approach. *Biometrics* 1988, 44: 1049-1060
- 33 Kleinbaum DG KM. *Logistic regression: a self-learning text* 2nd ed. New York 2002: 513
- 34 v. Andrian hc. Neokiss <http://www.anifs.de/Arch05/05vonandrian.pdf>. ed. 2005
- 35 Bartels D, Wypij, D, Wenzlaff, P, et al. Hospital volume and neonatal mortality among very low birth weight infants. *Pediatrics* 2006, 117: 2206-2214
- 36 Hummler H, Poets, C, Vochem, M, et al. Mortality and morbidity of very premature infants in Baden-Württemberg depending on hospital size. Is the current degree of regionalization adequate? *Z Geburtshilfe Neonatol* 2006, 210: 6-11
- 37 Field D, Hodges, S, Mason, E, et al. Survival and place of treatment after premature delivery. *Archives of Disease in Childhood* 1991, 66
- 38 Moster D, Lie, RT, Markestad, T. Neonatal mortality rates in communities with small maternity units compared with those having larger maternity units. *BJOG* 2001, 108: 904-909
- 39 Tucker J, UK Neonatal Staffing Study Group. 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. *Lancet* 2002, 359: 99-107
- 40 Finnström O, Berg, G, Norman, A, et al. Size of delivery unit and neonatal outcome in Sweden. A catchment area analysis. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2006, 85: 63-67
- 41 Neto M. Perinatal care in Portugal: effects of 15 years of a regionalized system. *Acta Paediatr* 2006, 95: 1349-1352
- 42 Phibbs C, Bronstein, JM, Buxton, E, et al. The effects of patient volume and level of care at the hospital of birth on neonatal mortality. *JAMA* 1996, 276: 1054-1059.
- 43 Cifuentes J, Bronstein, J, Phibbs, CS, et al. Mortality in low birth weight infants according to level of neonatal care at hospital of birth. *Pediatrics* 2002, 109: 745-751
- 44 Goodman D, Fisher, ES, Little, GA, et al. The relation between the availability of neonatal intensive care and neonatal mortality. *N Engl J Med* 2002, 346: 1538-1544
- 45 Gould J, Marks, AR, Chavez, G. Expansion of community-based perinatal care in California. *J Perinatol* 2002, 22: 630-640
- 46 Warner B, Musial, MJ, Chenier, T, et al. The effect of birth hospital type on the outcome

- of very low birth weight infants. *Pediatrics* 2004, 113: 35-41
- 47 Rogowski J, Horbar, JD, Staiger, DO, et al. Indirect vs direct hospital quality indicators for very low-birth-weight infants. *JAMA* 2004, 291: 202-209
- 48 Synnes A, Macnab, YC, Qiu, Z, et al. Neonatal intensive care unit characteristics affect the incidence of severe intraventricular hemorrhage. *Med Care* 2006, 44: 754-759
- 49 StC Hamilton K, Redshaw, ME, Tarnow-Mordi, W. Nurse staffing in relation to risk-adjusted mortality in neonatal care. *Archives of disease in childhood Fetal and neonatal edition* 2006, 92: 99-103
- 50 Hentschel J, de Veer, I, Gastmeier, P, et al. Neonatal nosocomial infection surveillance: incidences by site and a cluster of necrotizing enterocolitis. *Infection* 1999, 27: 234-238
- 51 Faustini A, Forastiere, F, Giorgi Rossi, P, et al. An epidemic of gastroenteritis and mild necrotizing enterocolitis in two neonatal units of a University Hospital in Rome, Italy. *Epidemiol Infect* 2004, 132: 455-465
- 52 Chany C, Moscovici, O, Lebon, P, et al. Association of coronavirus infection with neonatal necrotizing enterocolitis. *Pediatrics* 1982, 69: 209-214
- 53 Geffers C GA, Schwab F, et al. Use of central venous catheter and peripheral venous catheter as risk factors for nosocomial bloodstream infection in very-low-birth-weight infants. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2010, 31: 395-401
- 54 Moro M, De Toni, A, Stolfi, I, et al. Risk factors for nosocomial sepsis in newborn intensive and intermediate care units. *Eur J Pediatr* 1996, 155: 315-322
- 55 Stoll B, Gordon, T, Korones, SB, et al. Late-onset sepsis in very low birth weight neonates: a report from the National Institute of Child Health and Human Development Neonatal Research Network. *J Pediatr* 1996, 129: 63-71
- 56 Brodie S, Sands, KE, Gray, JE, et al. Occurrence of nosocomial bloodstream infections in six neonatal intensive care units. *Pediatr Infect Dis J* 2000, 19: 56-65
- 57 Chien LY MY, Aziz K, et al. Variations in central venous catheter-related infection risks among Canadian neonatal intensive care units. *Pediatr Infect Dis J* 2002, 21: 505-511
- 58 Stoll BJ HN, Fanaroff AA, et al. Late-onset sepsis in very low birth weight neonates: the experience of the NICHD Neonatal Research Network. *Pediatrics* 2002, 110: 285-291
- 59 Makhoul I, Sujov, P, Smolkin, T, et al. Epidemiological, clinical, and microbiological characteristics of late-onset sepsis among very low birth weight infants in Israel: a national survey. *Pediatrics* 2002, 109: 34-39
- 60 Payne N, Carpenter, JH, Badger, GJ, et al. Marginal increase in cost and excess length of

stay associated with nosocomial bloodstream infections in surviving very low birth weight infants. *Pediatrics* 2004, 114: 348-355

61 Chien L, Macnab, Y, Aziz, K, et al. Variations in central venous catheter-related infection risks among Canadian neonatal intensive care units. *Pediatr Infect Dis J* 2002, 21: 505-511

62 Perlman SE SL, Larson EL. Risk factors for late-onset health care-associated bloodstream infections in patients in neonatal intensive care units. *Am J Infect Control* 2007, 35: 177-182

63 Mahieu LM DMA, Ieven MM, et al. Risk factors for central vascular catheter-associated bloodstream infections among patients in a neonatal intensive care unit. *J Hosp Infect* 2001, 48: 108-116

64 Reiter P, Novak, K, Valuck, RJ, et al. Effect of a closed drug-delivery system on the incidence of nosocomial and catheter-related bloodstream infections in infants. *Epidemiol Infect* 2006, 134: 285-291

65 Larson EL CJ, Haas J, et al. Effect of antiseptic handwashing vs alcohol sanitizer on health care-associated infections in neonatal intensive care units. *Arch Pediatr Adolesc Med* 2005, 159: 377-383

66 Pessoa-Silva CL, Hugonnet, Stéphane, Pfister, Riccardo , et al. Reduction of Health Care-Associated Infection Risk in Neonates by Successful Hand Hygiene Promotion. *Pediatrics* 2007, 120: 382-390

67 Karmann c. Experimentelle und klinische Untersuchungen zum Einsatz von Inline-Infusionsfiltern. Medizinische Dissertation, Greifswald 1999,

68 van Lingen R, Baerts, W, Marquering, AC, et al. The use of in-line intravenous filters in sick newborn infants. *Acta Paediatr* 2004, 93: 658-662

69 Mühlebach S, Franken, C, Stanga, Z, et al. Practical handling of AIO admixtures - Guidelines on Parenteral Nutrition, Chapter 10. *Ger Med Sci* 2009, 18: Doc18

70 Ha'eri G, Wiley, AM. Total hip replacement in a laminar flow environment with special reference to deep infections. *Clin Orthop Relat Res* 1980, 148: 163-168

71 Lidwell O. Clean air at operation and subsequent sepsis in the joint. *Clin Orthop Relat Res* 1986, 211: 91-102

72 Klein J, Shahrivar, F. Use of percutaneous silastic central venous catheters in neonates and the management of infectious complications. *Am J Perinatol* 1992, 9: 261-264

73 Parellada J, Moïse, AA, Hegemier, S, et al. Percutaneous central catheters and peripheral intravenous catheters have similar infection rates in very low birth weight infants. *J Perinatol* 1999, 19: 251-254

- 74 Puntis J, Holden, CE, Smallman, S, et al. Staff training: a key factor in reducing intravascular catheter sepsis. *Arch Dis Child* 1991, 66: 335-337
- 75 Golombek S, Rohan, AJ, Parvez, B, et al. "Proactive" management of percutaneously inserted central catheters results in decreased incidence of infection in the ELBW population. *J Perinatol* 2002, 22: 209-213
- 76 Dettenkofer M, Wilson, C, Gratwohl, A, et al. Skin disinfection with octenidine dihydrochloride for central venous catheter site care: a double-blind, randomized, controlled trial. *Clin Microbiol Infect* 2010, 16: 600-606
- 77 van der Zwet W, Kaiser, AM, van Elburg, RM, et al. Nosocomial infections in a Dutch neonatal intensive care unit: surveillance study with definitions for infection specifically adapted for neonates. *J Hosp Infect* 2005, 61: 300-311
- 78 Hentschel J, Brünger, B, Stüdi, K, et al. Prospective surveillance of nosocomial infections in a Swiss NICU: low risk of pneumonia on nasal continuous positive airway pressure? *Infection* 2005, 33: 350-355
- 79 Safdar N, Crnich, CJ, Maki, DG. The pathogenesis of ventilator-associated pneumonia: its relevance to developing effective strategies for prevention. *Respir Care* 2005, 50: 739-741
- 80 Safdar N, Dezfulian, C, Collard, HR, et al. Clinical and economic consequences of ventilator-associated pneumonia: a systematic review. *Crit Care Med* 2005, 33: 2184-2193
- 81 Cordero L, Sananes, M, Ayers, LW. Comparison of a closed (Trach Care MAC) with an open endotracheal suction system in small premature infants. *J Perinatol* 2000, 20: 151-156
- 82 Tablan O, Anderson, LJ, Besser, R, et al. Guidelines for preventing health-care--associated pneumonia, 2003: recommendations of CDC and the Healthcare Infection Control Practices Advisory Committee. *MMWR Recomm Rep* 2004, 53: 1-36
- 83 Robert-Koch-Institut KfKuIa. Anforderungen an die Hygiene bei der Aufbereitung von Medizinprodukten - Empfehlung der Kommission für Krankenhaushygiene und Infektionsprävention beim Robert-Koch-Institut (RKI) und des Bundesinstitutes für Arzneimittel und Medizinprodukte (BfArM) zu den "Anforderungen an die Hygiene bei der Aufbereitung von Medizinprodukten". *Bundesgesundheitsblatt - Gesundheitsforschung - Gesundheitsschutz* 2001, 44
- 84 Cordero L, Sananes, M, Ayers, LW. A comparison of two airway suctioning frequencies in mechanically ventilated, very-low-birthweight infants. *Respir Care* 2001, 46: 783-788
- 85 Sagrera X, Ginovart, G, Raspall, F, et al. Outbreaks of influenza A virus infection in neonatal intensive care units. *Pediatr Infect Dis J* 2002, 21: 196-200

- 86 Caplan M, Jilling, T. The Pathophysiology of Necrotizing Enterocolitis. *NeoReviews* 2001, 2: 103-109
- 87 Stoll B. Epidemiology of necrotizing enterocolitis. *Clin Perinatol* 1994, 21: 205-218
- 88 Guillet R, Stoll, BJ, Cotten, CM, et al. Association of H2-blocker therapy and higher incidence of necrotizing enterocolitis in very low birth weight infants. *Pediatrics* 2006, 117: e137-142
- 89 Sankaran K, Puckett, B, Lee, DS, et al. Variations in incidence of necrotizing enterocolitis in Canadian neonatal intensive care units. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2004, 39: 366-372
- 90 Pelke S, Ching, D, Easa, D, et al. Gowning Does Not Affect Colonization or Infection Rates in a Neonatal Intensive Care Unit. *Arch Pediatr Adolesc Med* 1994, 148: 1016-1020
- 91 Milner ME dLMS, Moore GW, Hutchins GM. Risk factors for developing and dying from necrotizing enterocolitis. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 1986, 5: 359-364
- 92 Udall JJ. Gastrointestinal host defense and necrotizing enterocolitis. *J Pediatr* 1990, 117: S33-43
- 93 Covert R, Neu, J, Elliott, MJ, et al. Factors associated with age of onset of necrotizing enterocolitis. *Am J Perinatol* 1989, 6: 455-460
- 94 Pohlandt F. Prevention and Treatment of Necrotising Enterocolitis in the Newborn: Paediatric Aspects. *Z Kinderchir* 1990, 45: 267-272
- 95 Ballance WA DB, Shenker N, et al. Pathology of neonatal necrotizing enterocolitis: a ten-year experience. *J Pediatr* 1990, 117: 6-13
- 96 Rotbart H, Nelson, WL, Glode, MP, et al. Neonatal rotavirus-associated necrotizing enterocolitis: case control study and prospective surveillance during an outbreak. *J Pediatr* 1988, 112: 87-93
- 97 De Curtis M, Paone, C, Vetrano, G, et al. A case control study of necrotizing enterocolitis occurring over 8 years in a neonatal intensive care unit. *Eur J Pediatr* 1987, 146: 398-400
- 98 Holman R, Stoll, BJ, Clarke, MJ, et al. The epidemiology of necrotizing enterocolitis infant mortality in the United States. *Am J Public Health* 1997, 87: 2026-2031
- 99 Patel J, Tepas, JJ 3rd, Huffman, SD, et al. Neonatal necrotizing enterocolitis: the long-term perspective. *Am Surg* 1998, 64: 575-579
- 100 Grosfeld J, Cheu, H, Schlatter, M, et al. Changing trends in necrotizing enterocolitis. Experience with 302 cases in two decades. *Ann Surg* 1991, 214: 306-307
- 101 Kanto WJ, Wilson, R, Breart, GL, et al. Perinatal events and necrotizing enterocolitis in premature infants. *Am J Dis Child* 1987, 141: 167-169

- 
- 102 Rowe M, Reblock, KK, Kurkchubasche, AG, et al. Necrotizing enterocolitis in the extremely low birth weight infant. *J Pediatr Surg* 1994, 29: 987-990
- 103 Hsueh W, Caplan, MS, Qu, XW, et al. Neonatal necrotizing enterocolitis: clinical considerations and pathogenetic concepts. *Pediatr Dev Pathol* 2002, 6: 6-23
- 104 Santulli T, Schullinger, JN, Heird, WC, et al. Acute Necrotizing Enterocolitis in Infancy: A Review of 64 Cases. *Pediatrics* 1975, 55: 376-387

## **Abbildungsverzeichnis**

ABBILDUNG 1: HÄUFIGKEITSVERTEILUNG CRIB-SCORE.....25

## Tabellenverzeichnis

TABELLE 1: VERTEILUNG DER PATIENTENBEZOGENEN PARAMETER.....	24
TABELLE 2: VERTEILUNG DER PATIENTENBEZOGENEN PARAMETER.....	25
TABELLE 3: ENTWICKLUNG EINER NOSOKOMIALEN SEPSIS (N = 5586 VLBW-PATIENTEN).....	26
TABELLE 4: HÄUFIGKEIT DER DREI PRIMÄREN SEPSISFORMEN .....	27
TABELLE 5: ENTWICKLUNG EINER NOSOKOMIALEN PNEUMONIE (N = 5586 VLBW-PATIENTEN) .....	28
TABELLE 6: ENTWICKLUNG EINER NEC (N = 5586 VLBW-PATIENTEN).....	29
TABELLE 7: ALLGEMEINE STRUKTURPARAMETER, DESKRIPTIVE STATISTIK DER ANTWORTEN DES FRAGEBOGENS .....	30
TABELLE 8: WEITERE ALLGEMEINE STRUKTURPARAMETER, DESKRIPTIVE STATISTIK DER ANTWORTEN DES FRAGEBOGENS .....	30
TABELLE 9: ALLGEMEINE STRUKTURPARAMETER HYGIENE, DESKRIPTIVE STATISTIK DER ANTWORTEN DES FRAGEBOGENS .....	31
TABELLE 10: ALLGEMEINE PROZESSPARAMETER HYGIENE, DESKRIPTIVE STATISTIK DER ANTWORTEN DES FRAGEBOGENS .....	31
TABELLE 11: STRUKTUR- UND PROZESSPARAMETER FÜR GEFÄßKATHETER-ASSOZIIERTE SEPSIS, DESKRIPTIVE STATISTIK DER ANTWORTEN DES FRAGEBOGENS.....	32
TABELLE 12: PROZESSPARAMETER ZVK-ASSOZIIERTE SEPSIS, DESKRIPTIVE STATISTIK DER ANTWORTEN DES FRAGEBOGENS (ANDERE ZVK ALS NABELARTERIEN- /VENENKATHETER SIND FETT GEDRUCKT).....	33
TABELLE 13: PROZESSPARAMETER ZVK-ASSOZIIERTE SEPSIS (BARRIEREMAßNAHMEN) , DESKRIPTIVE STATISTIK DER ANTWORTEN DES FRAGEBOGENS (ANDERE ZVK ALS NABELARTERIEN- /VENENKATHETER SIND FETT GEDRUCKT).....	34
TABELLE 14: PROZESSPARAMETER PVK-ASSOZIIERTE SEPSIS, DESKRIPTIVE STATISTIK DER ANTWORTEN DES FRAGEBOGENS .....	35
TABELLE 15: STRUKTUR- UND PROZESSPARAMETER PNEUMONIE, DESKRIPTIVE STATISTIK DER ANTWORTEN DES FRAGEBOGENS .....	36

---

TABELLE 16: STRUKTUR- UND PROZESSPARAMETER NEC.....	37
TABELLE 17: ERGEBNISSE DER LOGISTISCHE REGRESSION FÜR DIE ZVK-ASSOZIIERTE SEPSIS MITTELS VERALLGEMEINERTE LINEARER SCHÄTZUNGSGLEICHUNGEN (GENERAL ESTIMATED EQUATION; GEE) ADJUSTIERT NACH CLUSTEREFFEKT INNERHALB EINER NEONATOLOGISCHEN ABTEILUNG .....	40
TABELLE 18: ERGEBNISSE DER LOGISTISCHE REGRESSION FÜR DIE PVK-ASSOZIIERTE SEPSIS MITTELS VERALLGEMEINERTE LINEARER SCHÄTZUNGSGLEICHUNGEN (GENERAL ESTIMATED EQUATION; GEE) ADJUSTIERT NACH CLUSTEREFFEKT INNERHALB EINER NEONATOLOGISCHEN ABTEILUNG .....	42
TABELLE 19: ERGEBNISSE DER LOGISTISCHE REGRESSION FÜR DIE PNEUMONIE MITTELS VERALLGEMEINERTE LINEARER SCHÄTZUNGSGLEICHUNGEN (GENERAL ESTIMATED EQUATION; GEE) ADJUSTIERT NACH CLUSTEREFFEKT INNERHALB EINER NEONATOLOGISCHEN ABTEILUNG.	43
TABELLE 20: ERGEBNISSE DER LOGISTISCHE REGRESSION FÜR DIE NEC MITTELS VERALLGEMEINERTE LINEARER SCHÄTZUNGSGLEICHUNGEN (GENERAL ESTIMATED EQUATION; GEE) ADJUSTIERT NACH CLUSTEREFFEKT INNERHALB EINER NEONATOLOGISCHEN ABTEILUNG.	44
TABELLE 21: SIGNIFIKANTE PARAMETER NACH NI-ART (ANZAHL DER PARAMETER FÜR ZVK- SEPSIS = 9, PVK-SEPSIS = 4, PNEUMONIE = 8, NEC = 4).....	46

## Abkürzungsverzeichnis

<b>Abkürzung</b>	<b>Bedeutung</b>
APGAR-Score	Punkteschema zur Beurteilung des klinischen Zustandes von Neugeborenen nach Virginia Apgar, nachträgliches Akronym (Appearance, Pulse, Grimace, Activity, Respiration)
BE	= Basexcess = Basenüberschuss
BPD	bronchopulmonary dysplasia (bronchopulmonale Dysplasie)
CI	Konfidenzintervall, z.B. 95 %-CI = 95 % Konfidenzintervall
CDC	Centers for Disease Control and Prevention (Zentren für Krankheitskontrolle und -prävention, USA)
CPAP	continuous positive airway pressure
CRP	C-reaktives Protein
CRIB	clinical risk index for babies (klinischer Risikoindex für Babys)
DRG	diagnosis-related group (Fallpauschalensystem)
ELBW	extremely low birth weight (< 1000g) (extrem geringem Geburtsgewicht)
EP	Extremely Preterm Infants
FG	Frühgeburt
GEE	Generalized estimating equations
IVH	intraventricular h(a)emorrhage (intraventrikuläre Blutung)
KI	Konfidenzintervall
KNS	Koagulase-negative Staphylokokken
LBW	low birth weight (< 2500g) (geringes Geburtsgewicht)
NAK	Nabelarterienkatheter
NEC	necrotising enterocolitis (nekrotisierende Enterokolitis)
NEO-KISS	Surveillance-System für nosokomiale Infektionen bei Frühgeborenen auf neonatologischen Intensivstationen
NI	Nosokomiale Infektion
NICU	neonatal intensive care unit (Neugeborenenintensivstation)
NNIS	National Nosocomial Infections Surveillance
NRZ	nationale Referenzzentrum für die Surveillance von nosokomialen Infektionen

---

NVK	Nabelvenenkatheter
OR	odds ratio (Chancenverhältnis)
P	Preterm Infants
PVK	Peripher venöse Zugänge
PVL	zystische periventrikuläre Leukenzephalomalazie
RKZ	Rekapillarierungszeit
RDS	respiratory distress syndrome (Atemnotsyndrom)
PIH	periventrikuläre-intraventrikuläre Hämorrhagie
ROP	retinopathy of prematurity (frühgeburtliche Retinopathie)
SSW	Schwangerschaftswochen
VLBW	very low birth weight (< 1500g) (sehr geringes Geburtsgewicht)
VP	Very Preterm Infants
VONN	Vermont Oxford Network (Netzwerk mit Daten über VLBW-Säuglinge)
WHO	World health organisation
ZVK	Zentral venöse Zugänge

## **Erklärung**

„Ich, Sarah Thürnagel, erkläre, dass ich die vorgelegte Dissertation mit dem Thema: „Strukturen und Infektionspräventionsmanagement als Einflussfaktoren von nosokomialen Infektionen bei Frühgeborenen“ selbst verfasst und keine anderen als die angegebenen Quellen und Hilfsmittel benutzt, ohne die (unzulässige) Hilfe Dritter verfasst und auch in Teilen keine Kopien anderer Arbeiten dargestellt habe.“

Datum

Unterschrift

## **Danksagung**

Mein besonderer Dank gilt Frau Prof. Petra Gastmeier für die Übernahme und Betreuung meiner Doktorarbeit.

Frau Dr. Christine Geffers möchte ich für die engagierte Unterstützung und die Begleitung meiner Arbeit danken.

Bedanken möchte ich mich ebenfalls bei Herrn Dr. Frank Schwab und Herrn Brar Piening.

Mein Dank gilt insbesondere auch meinen Eltern, die mir in meinem Studium immer zur Seite standen.

## **Lebenslauf**

Mein Lebenslauf wird aus datenschutzrechtlichen Gründen in der elektronischen Version meiner Arbeit nicht veröffentlicht.