

Empfehlung zur Prävention nosokomialer Infektionen bei neonatologischen Intensivpflegepatienten mit einem Geburtsgewicht unter 1500 g

Mitteilung der Kommission für Krankenhaus-
hygiene und Infektionsprävention beim
Robert Koch-Institut

Abkürzungsverzeichnis

BAL	Bronchoalveoläre Lavage	DGPI	Deutsche Gesellschaft für Pädiatrische Infektiologie	MRSE	Methicillin-resistente Staph. epidermidis
BSI; Engl.	bloodstream infection; Blutstrominfektion (Bakteriämie oder Sepsis)	ELBW	Engl.: extremely low birthweight; extrem niedriges Geburtsgewicht (< 1000g)	NAK	Nabelarterienkatheter
CI ₉₅	95 % Konfidenzintervall	ESBL	Engl.: extended-spectrum beta-lactamase; Betalaktamase mit erweitertem Wirkungsspektrum (auch gegen Cephalosporine der Gruppe III)	NEC	Engl.: necrotizing enterocolitis; nekrotisierende Enterokolitis
CLD	Engl.: chronic lung disease; chronische Lungenerkrankung des Frühgeborenen, vormals bronchopulmonale Dysplasie, BPD	FG	Frühgeborenes	NEO-KISS	KISS = Krankenhaus-Infektions-Surveillance-System; Surveillancesystem für nosokomiale Infektionen bei Frühgeborenen < 1500g
CoNS	Koagulase-negative Staphylokokken	GA	Gestationsalter	NI	Nosokomiale Infektion
CPAP	Engl.: continuous positive airway pressure; Atemhilfe: kontinuierlich positiver Atemwegsdruck mittels Maske oder Tubus	GG	Geburtsgewicht	NIDCAP	Newborn Individualized Developmental Care and Assessment Program
CRBSI	Engl.: catheter-related BSI; Katheter-assoziierte Blutstrominfektion	GNPI	Gesellschaft für Neonatologie und Pädiatrische Intensivmedizin	NIPS	Neonatologische Intensivpflegestation (engl.: NICU: neonatal intensive care unit)
CVAD	Engl.: central venous access device; dauerhaft implantierter zentraler Venenkatheter (Typ Port oder Hickman/Broviac)	IfSG	Infektionsschutzgesetz	NVK	Nabelvenenkatheter
DGHM	Deutsche Gesellschaft für Hygiene und Mikrobiologie	KRINKO	Kommission für Krankenhaushygiene und Infektionsprävention beim Robert Koch-Institut, Berlin (http://www.rki.de)	OR	Odds Ratio
		LBW	Engl.: low birthweight; niedriges Geburtsgewicht (< 2500g)	PICC	Engl.: peripherally inserted central catheter; perkutaner zentraler Venenkatheter (Silastic)
		mecA-Gen	Gen für Penicillin-Bindprotein	PVK	Peripherer Venenkatheter
		MRSA	Methicillin-resistente Staph. aureus	RKI	Robert Koch-Institut
				RR	Relatives Risiko
				RSV	Respiratory-syncytial-Virus

SSW	Schwangerschaftswoche (bei Geburt)
STIKO	Ständige Impfkommission beim Robert Koch-Institut, Berlin
TPN	Totale parenterale Ernährung
VAH	Verbund für angewandte Hygiene
VAP	Engl.: ventilator-associated pneumonia; Beatmungspneumonie
VLBW	Engl.: very low birthweight; sehr niedriges Geburtsgewicht (<1500g)
VRE	Vancomycin-resistente Enterokokken
VZV	Varicella-Zoster-Virus
ZVK	Zentraler Venenkatheter, nicht getunnelt, ohne subkutanen cuff

Monographie: „Prävention nosokomialer Infektionen bei neonatologischen Intensivpflegepatienten mit einem Geburtsgewicht unter 1500g“ in der Schriftenreihe des Robert Koch-Institutes veröffentlicht werden. Da die zur Infektionsprävention erforderlichen Maßnahmen primär von der Art des medizinischen Eingriffs abhängig sind, ergeben sich zwangsläufig Überschneidungen zu anderen Empfehlungen dieser Richtlinie. Zitiert wird in dieser Empfehlung aus folgenden Mitteilungen der KRINKO:

- Surveillance (Erfassung und Bewertung) von nosokomialen Infektionen (Umsetzung § 23 IfSG) [4, 5],
- Händehygiene [6],
- Prävention Gefäßkatheter-assoziiertes Infektionen [7],
- Prävention der nosokomialen Pneumonie [8],
- Prävention und Kontrolle katheterassoziiertes Harnwegsinfektionen [9],
- Anforderungen der Hygiene bei Operationen und anderen invasiven Eingriffen [10],
- Prävention und Kontrolle von Methicillin-resistenten Staphylococcus-aureus-Stämmen (MRSA) in Krankenhäusern und anderen medizinischen Einrichtungen [11],
- Ausbruchsmanagement und strukturiertes Vorgehen bei gehäuftem Auftreten nosokomialer Infektionen [12],
- Anforderung an die Hygiene bei der Reinigung und Desinfektion von Flächen [13].

Bei weitgehender Übertragbarkeit der bewährten Maßnahmen wird deshalb am Anfang des betreffenden Kapitels auf diese Empfehlungen verwiesen. Aussagen von grundlegender Bedeutung werden nochmals wiedergegeben, um hier eine für die tägliche Praxis selbstständig verwendbare Empfehlung zu geben. Abweichungen werden im Text deutlich gemacht. Die Kategorisierung der Empfehlungen nach ihrer wissenschaftlichen Evidenz erfolgt nach den üblichen Kategorien der KRINKO. Sie soll die wissenschaftliche Beweiskraft der jeweiligen Aussagen oder deren nachvollziehbare theoretische Begründung abbilden.

1.3 Definitionen

Ein Neugeborenes wird als solches bis zum 29. Lebenstag bezeichnet. Es handelt sich um ein Frühgeborenes, wenn das Gestationsalter (GA) bei Geburt – gerechnet vom ersten Tag der letzten normalen Regelblutung – kleiner ist als 37 vollendete Wochen (<259 Tage)¹.

Je nach Geburtsgewicht (GG) werden des Weiteren unterschieden

1. <2500g: untergewichtige Neugeborene (LBW), 5–15 % der Lebendgeborenen,
2. 1000–1499g: sehr untergewichtige Neugeborene (VLBW), 0,8–1,5 % aller Lebendgeborenen,
3. <1000g: extrem untergewichtige Neugeborene (ELBW), 0,3–0,6 % aller Lebendgeborenen.

Ausgehend von einem Anteil an allen Lebendgeborenen² von 8,5 % für die Frühgeborenen sowie von 1,1 % für VLBW- und 0,45 % für ELBW-Neugeborene ergeben sich als Mittelwert für die Jahre 1991–2003 folgende Kalkulationen für Deutschland:

Die absolute Zahl der Lebendgeborenen in der jeweiligen Gruppe pro Jahr beträgt im Median

Frühgeborene 65 513 Kinder,

Frühgeborene unter 1500g Geburtsgewicht 8478 Kinder,

VLBW Frühgeborene (Geburtsgewicht 1000–1499g) 5010 Kinder,

ELBW Frühgeborene (Geburtsgewicht 500–999g) 3468 Kinder.

Entsprechend verteilen sich die im Rahmen des NEO-KISS Surveillanceprojektes dokumentierten Patienten (n=7469) folgendermaßen: <499g 2,5 %, 500–999g 40 %, 1000–1499g 57,5 % (<http://www.nrz-hygiene.de/surveillance/neo.htm>).

1 Einleitung, Definitionen und Hintergrund

1.1 Zielgruppe dieser Empfehlung

Diese Empfehlung zur Prävention, Surveillance und Kontrolle nosokomialer Infektionen (NI) wurde speziell für Frühgeborene erarbeitet, die bei Geburt weniger als 1500g wiegen und die in einer neonatologischen Intensivpflegestation (NIPS) behandelt werden. Obwohl diese Einschlusskriterien nur auf etwa 1,2 % aller Neugeborenen zutreffen, treten mehr als die Hälfte (61 %) aller in der gesamten Neonatologie dokumentierten NI in dieser Patientengruppe auf [1, 2, 3]. Viele der in dieser Empfehlung diskutierten Aussagen beschreiben eine „gute klinische Praxis der Krankenhaushygiene und Infektionsprävention“, die bei allen stationär behandelten Neugeborenen zur Anwendung kommen sollte.

1.2 Bezug zur Monographie und zu vorausgegangenen Empfehlungen der KRINKO

Detailliertere Ausführungen auch zusätzlicher, den Zuständigkeitsbereich der Kommission für Krankenhaushygiene und Infektionsprävention beim Robert Koch-Institut (KRINKO) überschreitender Themenbereiche sollen in einer

¹ Die Treffsicherheit dieser rechnerischen Methode liegt bei ± 10 Tagen.

² Angaben des statistischen Bundesamtes, Wiesbaden, vom 4.2.2005

2 Nosokomiale Infektionen bei Frühgeborenen

2.1 Risikofaktoren für nosokomiale Infektionen

Frühgeborene (FG) mit einem Geburtsgewicht <1500g sind im Verlauf der Intensivtherapie einer Vielzahl invasiver Interventionen ausgesetzt (kapilläre und venöse Blutentnahmen, das Legen von Zugängen, Intubation, Absaugen der Atemwege, Anlage von Magensonden). In einer prospektiven Untersuchung wurden bei 54 FG über 3000 invasive Prozeduren dokumentiert, 78 % davon bei Kindern mit einem Gestationsalter (GA) bei Geburt <31 SSW. Bei einem ELBW-Frühgeborenen (GA 23 Wochen, GG 560g) waren dies 488 invasive Prozeduren während eines stationären Aufenthaltes [14]. Jede invasive Intervention ist mit einem zusätzlichen Infektionsrisiko verbunden und sei es nur durch den zusätzlichen Kontakt mit den Händen des Behandlungsteams. Pro Schicht (8 Stunden) wird das FG und seine unmittelbare Umgebung im Mittel etwa 80-mal berührt [15]. Bei Geburt extrem unreife Frühgeborene (Geburtsgewicht unter 1000g) sind nicht selten länger als 100 Tage in stationärer Behandlung [3, 16, 17, 18].

In **Übersicht 1** sind exogene Risikofaktoren und in **Übersicht 2** begünstigende Prädispositionen für NI bei Frühgeborenen mit einem Geburtsgewicht <1500g aufgeführt. Bei dieser Patientengruppe wurden die höchsten Raten und die höchste Inzidenzdichte nosokomialer Infektionen in der Pädiatrie beschrieben [19, 20, 21, 22].

In multivariater Analyse gesicherte Risikofaktoren für die Late-onset-Sepsis bei Frühgeborenen sind:

- Geburtsgewicht <1500g (noch ausgeprägter: <1000g) [23, 24, 25],
- niedriges Gestationsalter [26, 27],
- Dauer der parenteralen Ernährung [26], [24, 25, 27],
- chirurgisch implantierter Venenkatheter [26],
- Kolonisation der Kathetereintrittsstelle [24],
- Manipulation der Kathetereintrittsstelle ohne lokale Desinfektion [24]

Übersicht 1

Exogene Risikofaktoren für nosokomiale Infektionen [3, 17, 18] bei Frühgeborenen mit einem Geburtsgewicht < 1500g

Einsatz spezieller Hilfsmittel (devices)

- Intravaskuläre Katheter (Nabelvenenkatheter [NVK], Silastic, Broviac, peripher venöse Zugänge [PVK], Nabelarterienkatheter [NAK], periphere Arterienkatheter) [24, 38, 45, 410, 505, 593, 594, 595],
- parenterale Ernährung (intravenöse Verabreichung von Lipidemulsionen) [270, 271, 272, 594],
- maschinelle Beatmung [224, 230, 428, 596, 597], Inhalationszubehör, Inhalationslösungen,
- Harnableitung über einen Verweilkatheter [598, 599, 600, 601],
- Magensonde [197, 482, 518],
- Ventrikuloperitonealer Shunt, Rickham Reservoir [602, 603, 604],
- Operationen während der Intensivbehandlungsphase [47]

Einsatz bestimmter Medikamente

- Vorbehandlung mit antibakterieller Chemotherapie [374, 394, 397, 426, 430, 438],
- Behandlung der chronischen Lungenerkrankung des Frühgeborenen mit Dexamethason [448, 605, 606]

Unzureichende Standards (Auswahl) [20, 34, 43, 199, 607]

- 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,
- fehlende 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,
- gesundheitliche Überwachung und Impfung des Pflegepersonals,
- fehlende kontinuierliche Surveillance und Rückmeldung der nosokomialen Infektionsereignisse (z. B. NEO-KISS) und der Resistenzstatistik

- Kolonisation des Katheterhubs (peripher insertierte zentrale Venenkatheter; PICC),
- Manipulationen am Katheterhub, die eine Diskonnektion erfordern, selbst wenn lokal desinfiziert wird [24, 28],
- Blutentnahme aus dem PICC [24, 28],
- Liegedauer des zentralen Venenkatheters [25, 29],
- peripherer Arterienkatheter [26],
- invasive Beatmung und Beatmungsdauer [26, 29],
- Verweildauer auf der NIPS [29].

Protektiv wirkte sich die höhere Verfüg-

barkeit (höhere mittlere Arbeitszeit pro Tag) von qualifizierten Neonatologiepfle-gekräften aus (Reduktion des BSI-Risikos um bis zu 79 %) [25].

Risikofaktoren für die Blutstrominfektion (BSI) durch gramnegative Erreger [30] sind:

- Liegedauer des zentralen Venenkatheters >10 Tage, CPAP über einen nasalen Tubus, gastrointestinale Erkrankung.

Risikofaktoren für chirurgische Wundinfektionen [31] sind:

- Reoperation, Dauer der Operation

Übersicht 2

Ausgewählte Merkmale der geschwächten Infektionsabwehr [18, 442] bei Frühgeborenen mit einem Geburtsgewicht < 1500g

Haut- und Schleimhäute

- Nabelstumpf als Eintrittspforte und Nidus für die exogene Besiedlung,
- erhöhte Permeabilität und Verletzlichkeit der Haut,
- keine kolonialen Resistenzmechanismen von Haut und Schleimhaut,
- eingeschränkte Wundheilung?

Anatomische Begünstigung von Infektionsherden

- fehlende oder verminderte Darmmotilität, Mekoniumverhalt bis zum Ileus,
- Atelektasen durch Surfactantmangel, eingeschränkte mucociliäre Clearance,
- lokales oder generalisiertes Emphysem beim Frühgeborenen mit CLD¹,

Abnorme Zahl und Funktion der Granulozyten

- perinatale Neutropenie bei schwerer Gestose der Mutter,
- verminderte Granulozyten-Reserve, unzureichende reaktive Mobilisierung (rasche Entwicklung einer Granulozytopenie bei erhöhtem Umsatz),
- verminderte Chemotaxis, Adhärenz und Phagozytose

Unreife der zellvermittelten spezifischen Immunität

- verminderte antigenspezifische T-Zell-Antwort, insbesondere der T_{CD4}⁺-Zellen,
- verminderte zytotoxische Aktivität von NK-Zellen und T_{CD8}⁺-Zellen

Unreife der humoralen Immunität²

- verminderte Aktivierung des Komplementsystems,
- verminderte Komplementaktivität und Opsonisierung durch Komplement C3b,
- verzögerte Bildung spezifischer Antikörper (vorwiegend vom Typ IgM),
- verminderte Bildung bestimmter Antikörpersubklassen (z. B. IgG2),
- verminderte Bildung sekretorischer IgA (fehlende Schleimhautprotektion),
- verminderte Bildung von Interleukinen und Interferonen

¹ Chronische Lungenerkrankung des Frühgeborenen (vormals Bronchopulmonale Dysplasie); ² Vor der 33. SSW geborene Kinder haben oft niedrige Immunglobulinspiegel. Maternales IgG wird etwa ab der 17. Schwangerschaftswoche aktiv über die Plazenta zum Kind transportiert. Frühgeborene mit vielen Blutentnahmen verlieren diesen Nestschutz rascher (Halbwertszeit sonst ca. 20 Tage).

> 60 min, präoperativer stationärer Aufenthalt > 5 Tage, vorbestehende systemische Infektion.

2.1.1 Publierte Daten aus Surveillance-Systemen

Jede Infektion, die sich erstmals mehr als 72 Stunden nach der Geburt manifestiert, wird als „nosokomiale Infektion“ (NI) bezeichnet [1, 21, 32, 33]. Diese Infektionen werden auch als „Late-onset“-Infektionen bezeichnet („Late-onset-Sepsis“) [18, 19, 20, 34]. Eine Auswahl der bislang publizierten Studien mit Angaben zum Spektrum der NI zeigt **■ Tabelle 1** [35].

2.1.2 NEO-KISS

Repräsentativ und wegweisend für deutsche neonatologische Behandlungszentren sind die Ergebnisse der NEO-KISS-Surveillance des nationalen Referenzzentrums für die Surveillance nosokomialer Infektionen [1, 21, 33]; die aktuellen Referenzdaten werden im Internet publiziert (<http://www.nrz-hygiene.de>). Im NEO-KISS [1, 21, 32] wird die Surveillance auf Frühgeborene mit einem GG < 1500 g beschränkt, die einer intensivmedizinischen Überwachung oder Therapie bedürfen.

— Generell ist die Pflicht zur Durchführung einer Infektionssurveillance in § 23 IfSG verankert [4, 5, 36] (Kategorie IV).

— Für alle neonatologischen Intensivbehandlungseinheiten wird die prospektive Surveillance nosokomialer Infektionen nach den Methoden des NEO-KISS-Moduls des Nationalen Referenzzentrums für die Surveillance nosokomialer Infektionen empfohlen (Kategorie IB).

2.1.3 Vermeidbarer Anteil nosokomialer Infektionen, Kosten und Letalität

Drei Interventionsstudien aus der Neonatologie zeigten ein Präventionspotenzial

von 55% [37], 71% [38] und 37% [39, 40]. Weitere Studien berichten über eine Reduktion der BSI-Rate um 67% [41] bzw. der Inzidenz der BSI um 91% [42]. In einer U.S.-amerikanischen NIPS konnte die NI Rate von 20,5% auf 11,7% halbiert werden. Die Einführung einer Vollzeit-Infektion Control Nurse für die NIPS trug zu einer Verbesserung der Ergebnisse bei [43]. Zusammenfassend kann wahrscheinlich in der neonatologischen Intensivmedizin durch gezielte, meist multifaktorielle Interventionen die Rate der NI um ca. 30% gesenkt werden. In Abteilungen mit vergleichsweise hohen Infektionsraten ist – wie oben gezeigt – eine noch größere Reduktion möglich [27]. Nosokomiale Infektionen verlängern die mittlere Dauer des stationären Aufenthaltes [44, 45, 46, 47, 48] und verursachen neben allen anderen Belastungen für die Patienten, ihre Familien und das Behandlungsteam erhebliche zusätzliche Kosten [45, 46, 49]. Dies gilt besonders für Ausbrüche, die durch Bakterienspezies mit speziellen (Multi-)Resistenzen verursacht werden [49]. Besonders erwähnenswert sind folgende Daten:

- mittlere zusätzlichen Kosten 10.440 US-Dollar pro Patient, Liegedauer verlängert um 5,2 Tage [44],
- Dauer der Intensivtherapie bei Frühgeborenen < 1500g mit Beatmungs-assoziiertes Pneumonie signifikant erhöht (Median: 138 vs. 82 Tage) [50],
- signifikant verlängerte Beatmungsdauer (33,1 vs. 10,2 Tage) und Liegedauer (98,3 ± 4,6 vs. 58,3 ± 1,3 Tage) bei FG < 1500g mit NI (BSI) [34].

Im Rahmen der Kostendebatte ist die Prävention von NI auch aus Sicht der Kostenträger von erheblichem Interesse [35, 51, 52]. Insgesamt ist die Letalität der FG mit Late-onset-BSI erhöht (21% vs. 9%) [34]. Weitere Beispiele: Im Verlauf von durch kontaminierte Formulanahrung erworbenen sekundären BSI durch *E.sakazakii* lag die Letalität zwischen 30% und 80% [53, 54]. Die Letalität bei Frühgeborenen mit Beatmungs-assoziiertes Pneumonie war erhöht [50]. Die Letalität der Gramnegativen Late-onset-Sepsis betrug in einer Untersuchung 30–50% [30], die der Late-onset-BSI durch *Pseudomonas aeruginosa* in anderen Veröffentlichung 35% [55] bis 52% [56].

Tabelle 1

Studien (Auswahl) zur Surveillance nosokomialer Infektion bei Frühgeborenen < 1500g

Autor	Hintergrund	Studienbeschreibung	Ergebnisse	Anmerkung
Stoll 1996 [355]	National Institute of Child Health and Human Development Neonatal Research Network	Multicenter Studie FG < 1500g, länger als 3 Tage überleben retrospektiv; CDC Kriterien. Nur Blutkultur-positiv BSI	N = 6911; IR 25% (n=1696 FG mit mind. einem Ereignis) Mortalität (adjustiert) 17% vs. 7% (p < 0.0001) gramnegative BSI 40%; Pilzinfektion 28%	Liegedauer 86 vs. 61 Tage (p < 0.001) 73% Gram-positive Erreger; CoNS 55%
Fanaroff 1998 [34]	National Institute of Child Health and Human Development Neonatal Research Network (USA) Immunglobulin-Studie	Multicenter Studie (8 NIPS) FG < 1500g, prospektiv 38 Monate CDC Kriterien Nur Blutkultur-positiv BSI	N = 2416 FG < 1500g IR 16,3% (n=395 FG mit mind. einem Ereignis); Medianes Lebensalter bei NI: 17 Tage BSI-Rate < 1000g 47,7% BSI-Rate 1000–1500 27,3% NEC-Rate bei FG mit BSI 23% (vs. 8%)	Der positive prädiktive Wert klinischer Zeichen ist niedrig (10,2–31,3%). Mortalität, Beatmungsdauer und Liegedauer bei FG mit BSI signifikant erhöht
Drews 1995 [47]	Universitätsklinikum Deutschland Freiburg „NIPS-Zimmer“ mit 10 Behandlungsplätzen	Einschluss: alle NG prospektiv 12 Monate CDC Kriterien	N = 74 FG ≤ 1500g IR 32,4%, ID 20,7/1000 Patiententage IR (< 1000g) 44,4%, ID 22,8/1000 Patiententage IR (1000–1500g) 25,5%, ID 18,5/1000 Patiententage	Mittlere Liegedauer der NG mit NI 36,1 vs. 6,4 Tage Pneumonie 40% BSI 29% 40% aller Pneumonien: Respiratory Syncytial Virus
Gastmeier 1998 [1]	Universitätsklinikum Deutschland (Virchow Klinikum Humboldt Univ. Berlin) NIPS Level 1	Einschluss: alle Neugeborenen prospektiv 10 Monate Modifizierte Berlin Kriterien vs. CDC Kriterien (VAP, BSI) NI erst nach >48 Stunden stationärem Aufenthalt	N=55 FG < 1500g (8,1% aller NG) Patiententage 4106 (< 1000g) 2307; (1000–1499g) 1799 Anwendungsrate Beatmung (< 1000g) 95,8%; (1000–1499g) 4,2% ZVK (< 1000g) 62,5%; (1000–1499g) 19,4% IR NI (< 1500g) 45% (n=55) IR NI (< 1000g) 75% (n=24) IR NI (1000–1499g) 22,6% (n=31) NEC 23 von 90 NI (25,6%); Cluster ID VAP (< 1500g) 10,7 ID BSI (< 1500g) 4,3 Berlin (vs. 2,9 CDC)	FG < 1500g machten nur 8,1% aller Neugeborenen aus; jedoch wurden 61% aller NI in dieser Gruppe dokumentiert (41,1% bei ELBW < 1000g). Die modifizierten CDC-Kriterien finden bessere Akzeptanz bei den Neonatologen (größere Objektivität, Details im Artikel)
Hentschel 1998 [32]	Universitätsklinikum Deutschland (Virchow Klinikum Humboldt Univ. Berlin) NIPS Level 1	Einschluss: alle Neugeborenen prospektiv 10 Monate Modifizierte Berlin Kriterien vs. CDC Kriterien (VAP, BSI) NI erst nach > 48 Stunden stationärem Aufenthalt	N = 55 FG 500–1499g; 4051 Patiententage IR BSI 45,5% (8 von 25 Blutkultur positiv) ID 6,2 pro 1000 Patiententage IR NEC 29,1% (16 Ereignisse) ID 3,9 pro 1000 Patiententage = Cluster IR Pneumonie 9,1% (16 Ereignisse) ID 1,2 pro 1000 Patiententage	In einer matched pairs Analyse ergab sich eine mittlere Verlängerung der Liegedauer von 15 Tagen für die Gruppe der FG mit NI. Erster NEC-Ausbruch einer prospektiven Studie

Tabelle 1

Studien (Auswahl) zur Surveillance nosokomialer Infektion bei Frühgeborenen < 1500g (Fortsetzung)

Autor	Hintergrund	Studienbeschreibung	Ergebnisse	Anmerkung
Isaacs 2003 [608]	Australien 18 NIPS prospektiv 24 Monate	Prospektive longitudinale Studie von late-onset CoNS-Infektionen	1281 CoNS Infektionen; meist 7.-14. Lebenstag (57% aller late-onset-BSI) 71% aller FG mit CoNS BSI haben ein GA von 24–29 Wochen (Median 26 Wochen) Letalität 0,3% (n=4); bei weiteren 1,6% (n=20) trug die CoNS BSI indirekt zum Tod des Kindes bei	Die Letalität der CoNS-BSI ist signifikant niedriger als bei Staph. aureus (13,1%; RR = 36,1 CI95 13,0–100,2) und bei gramnegativen BSI (14,2%; RR = 45,5 CI95 16,8–123,3)
NNIS 2004 [22]	NNIS System Surveillance-Modul der CDC für NIPS Prospektiv Jan 2002–Jun 2004 105 NIPS	Einschluss: alle Neugeborenen, die in 105 High-risk nurseries behandelt werden Stratifiziert nach Geburtsgewicht	Anwendungsraten (Median; IQR) Devicetage pro 1000 Patiententage ZVK (< 1000g) 0,43 (0,31–0,55) [1001–1500g] 0,29 (0,16–0,46) Beatmung [< 1000g] 0,43 (0,32–0,53) [1001–1500g] 0,15 (0,09–0,20) ID Device-assoziiertes NI (Median; IQR) ZVK (< 1000g] 8,5 (5,4–11,6) [1001–1500g] 4,0 (1,8–7,4) Beatmung [< 1000g] 2,4 (0,0–5,8) [1001–1500g] 0,0 (0,0–3,2)	Referenzdaten für US-amerikanische NIPS; aus verschiedenen Gründen nicht ohne relevante Einschränkungen auf die Situation in Deutschland übertragbar (siehe Diskussion bei Gastmeier et al. 1998 [1] und 2004 [21]; siehe NEO-KISS)
Gordon 2006 [56]	Australien und Neuseeland Prospektiv 11 Jahre 20 NIPS	Prospektive longitudinale Studie von Gram-negativen late-onset Infektionen	702 von 3113 (22,5%) late onset BSI bei n = 681 FG waren Gram-negativen Ursprungs Letalität 25% bei GA < 30 Wochen (vs. 11,5% ≥ 30 Wo; P < 0,0001) und 24,2% bei GG < 1500 g (vs. 12,7% ≥ 1500g; P < 0,0001).	Letalität der late-onset Pseudomonas BSI 52,3% (46 von 88 FG)

NIPS Neonatologische Intensivpflegestation; NI nosokomiale Infektion; CDC Centers for Disease Control and Prevention, Atlanta, USA; NNIS National Nosocomial Infection Surveillance System (CDC, USA); BSI Blutstrominfektion; CoNS koagulase-negative Staphylokokken; NEC nekrotisierende Enterokolitis; VAP Beatmungsassoziierte Pneumonie; IR Infektionsrate; ID Inzidenzrate/1000 Anwendungstage des entsprechenden device; ZVK zentralvenöse Katheter; IQR 25.–75. Perzentile

2.2 Spezielle Aspekte der entwicklungsorientierten Pflege und Känguru-Pflege

Bei Frühgeborenen mit sehr niedrigem Geburtsgewicht hat sich die Zielsetzung der intensivmedizinischen Behandlung von der Lebenserhaltung durch den Einsatz invasiver Techniken in Richtung einer möglichst vollständigen Vermeidung von langfristigen Behinderungen verschoben [57]. Das relativ hohe Risiko extrem unreifer Frühgeborener (22.–26. SSW) im Schulalter und im Alltagsleben bedeutsame Behinderungen aufzuweisen (mäßige bis schwere neuromotorische Behinderung bei 13%, ausgeprägte kognitive Defizite im Vergleich zu den Altersgenossen bei 40% [58]) spiegelt die extreme Vulnerabilität des unreifen Nervensystems in der Phase der neonatologischen Intensivtherapie wider.

Somit besteht die Notwendigkeit, intensivmedizinische und pflegerische Maßnahmen sowie die Umgebung des Frühgeborenen am Ziel einer möglichst geringen Beeinträchtigung der neurologischen und psychosozialen Entwicklung des Kindes zu orientieren. Hieraus ergeben sich moderne Konzepte der individuellen entwicklungsneurologisch orientierten Pflege (newborn individualized developmental care) [59, 60, 61, 62, 63, 64, 65, 66, 67]. Im Mittelpunkt dieses Konzeptes stehen die individuellen Bedürfnisse des Kindes gemessen an sorgfältiger klinischer Beobachtung und den altersentsprechenden Entwicklungsmöglichkeiten und der möglichst frühe und enge Kontakt zu den Eltern.

Medizinische Geräte, Schläuche, Elektroden und Sonden sollen so angelegt werden, dass sie das Kind so wenig wie möglich beeinträchtigen. Zusätzlich muss das Frühgeborene vor schädlichen Umwelteinflüssen wie Lärm, Schmerzen [68], grellem Licht [69], Hypo- und Hyperthermie geschützt werden. Dies stellt auch spezielle Anforderung an die strukturell organisatorischen und baulichen Voraussetzungen einer modernen NIPS [57]. Die Bindung zwischen Eltern und Kind und die pflegerische Kompetenz der Eltern soll gestärkt und die Bereitschaft zum Stillen gefördert werden. Die Berührung des Kindes ist hierbei ausdrücklich er-

wünscht [70, 71]. In einigen Zentren wird der kinästhetischen Massage des stabilen Frühgeborenen, die mit einem intensiven Hand-Hautkontakt einhergeht [6], ein positiver Effekt auf die Gewichtszunahme und die Liegedauer zugeschrieben [72, 73]. Die wissenschaftliche Beurteilung der Daten, die den Langzeiteffekt der Newborn Individualized Developmental Care and Assessment Program- (NIDCAP-)Pflege belegen, ist noch nicht abgeschlossen [67, 74, 75, 76]. Trotzdem ist dieser Ansatz einer „Minimierung der Intensivtherapie auf das unbedingt Notwendige und der Maximierung der Zuwendung auf das maximal Mögliche“ gängige Praxis in vielen deutschen NIPS.

Ein wichtiger Bestandteil ist die Känguru-Pflege (Kangaroo-mother care; skin-to-skin care), bei der das Kind unter einer fortlaufenden Überwachung [77, 78, 79, 80] direkt auf die Brust von Mutter oder Vater gelegt und zugedeckt wird [81, 82]. Die Känguru-Pflege hat sich inzwischen auch auf hochtechnisierten Level 1 und 2 Intensivstationen für Frühgeborene als hilfreich erwiesen [83, 84, 85]. Das Risiko, eine Infektion zu erleiden, wird durch die Känguru-Pflege nicht erhöht [82, 86, 87, 88]. Gewisse hygienische Grundregeln sollten dabei eingehalten werden:

- Vor jedem Kontakt zum Kind werden die Hände sorgfältig desinfiziert (Kategorie IA).
- Ob eine antiseptische Behandlung der Haut vor der Känguru-Pflege notwendig ist, ist nicht untersucht. Es ist nicht davon auszugehen, dass die Koagulase-negative Staphylokokken (CoNS) der Eltern das Kind gefährden, das in der Regel mit MRSE und anderen Hospitalkeimen besiedelt ist. Daher wird die antiseptische Behandlung der Haut der Eltern nicht empfohlen (Kategorie III).
- Wenn ein Elternteil einen Infekt der Luftwege hat, sollte es keine Känguru-Pflege durchführen. Vermieden werden sollte die Känguru-Pflege bei Ekzemen oder superinfizierten Verletzungen der Haut im Brustbereich und bei Herpes labialis des Elternteils (Kategorie IB).
- Die Polster der Liegestühle zur Känguru-Pflege müssen eine desinfizierende Reinigung mit einem VAH-ge-

listeten Flächendesinfektionsmittel zulassen (Kategorie IB).

- Die Liegestühle sollten – wenn möglich – patientenbezogen eingesetzt werden. Die Handkontaktflächen der Liegestühle müssen nach jedem Gebrauch mit einem gelisteten Flächendesinfektionsmittel desinfizierend gereinigt werden (Kategorie IB).

Die Känguru-Pflege ist eine unbedingt zu empfehlende Pflegemaßnahme mit positivem Effekt auf die Gesamtentwicklung des Kindes und der Eltern-Kind-Beziehung [57, 84]. Dies macht in der Raumplanung erforderlich, dass neben dem Inkubator oder Wärmebett zumindest ein Liegestuhl aufgestellt werden kann.

3 Maßnahmen zur Prävention und Kontrolle nosokomialer Infektionen bei FG < 1500g Geburtsgewicht

3.1 Übergeordnete Aspekte

3.1.1 Bauliche Gestaltung der Neonatologischen Intensivpflegestation

Die baulich-funktionelle Gestaltung einer NIPS soll den Besonderheiten dieser Patienten Rechnung tragen und durch eine angemessene technisch apparative Ausstattung eine qualitativ hochwertige Versorgung von Neugeborenen nach dem aktuellen Stand von Wissenschaft und Technik ermöglichen. Hierzu gehören aus infektionspräventiver Sicht möglichst kurze Wege zwischen OP bzw. Kreissaal und NIPS, ausreichende Ressourcen zur Isolierung von Patienten, die mit multi-resistenten Krankheitserregern besiedelt oder infiziert sind, räumliche Voraussetzungen zur aseptischen Zubereitung von Medikamenten auf der Station und ausreichende Lagerkapazitäten zur eindeutigen Trennung zwischen „reinen und unreinen“ Pflegehilfsmitteln.

Intensivstationen der Neonatologie müssen eine funktionsgerechte räumliche Mindestausstattung und Größe haben, sodass zwischen den Inkubatoren und den dazugehörigen medizinischen Geräten (Beatmungsgeräte, NO-Applikatoren, Infusionspumpen, Wärmelampen, Röntgen- und Ultraschallgeräte, Photothera-

pielampen) ausreichende Bewegungsfreiheit besteht [89]. Der Flächenbedarf für Intensivseinheiten der Neonatologie ergibt sich somit aus der Versorgungsstufe. Der Bedarf pro Behandlungsplatz (Inkubator, offene Pflegeeinheit) ist abhängig von der maximal erforderlichen technisch apparativen Ausstattung (z. B. Beatmungsgerät, Monitore) sowie dem für die Pflege erforderlichen Bewegungsraum (inklusive Känguru-Pflege). Die Vorschläge der American Academy of Pediatrics von 2002 [90] zur erforderlichen Fläche pro Behandlungsplatz haben sich in der Praxis bewährt. Dementsprechend sollte der Abstand zwischen (Inkubatoren/Betten von) schwerstkranken Frühgeborenen aus infektionspräventiven Gründen mindestens 2 m betragen [90, 91, 92, 93, 94, 95].

Neugeborene, die aus infektionspräventiven Gründen isoliert werden müssen, sollten in einer Spezialeinheit (Isolierzimmer) mit Schleuse zum An- und Ablegen der patientenbezogenen Schutzkleidung und zur Entsorgung infektiöser Materialien untergebracht werden können. Die neonatologische Intensivstation sollte dabei nicht schlechter gestellt sein als allgemeinpädiatrische Stationen. Je nach Jahreszeit (virale Atemwegsinfektionen gehäuft in den Wintermonaten) wird ein Anteil an Behandlungsplätzen, an denen eine Isolierpflege durchgeführt werden kann, zwischen 10 % und 30 % als angemessen angesehen [96].

Da auch aerogen übertragbare Erkrankungen wie Varizellen [97, 98, 99, 100] und (viel seltener) Tuberkulose [101, 102, 103, 104, 105, 106, 107, 108] vorkommen, müssen Isolierzimmer (zumindest eines von 10 Behandlungszimmern) [109] so ausgestattet sein, dass eine aerogene Übertragung auf andere Patienten zuverlässig verhindert wird (Kategorie IB).

Zusätzlich zu den eigentlichen Behandlungsräumen sind erfahrungsgemäß folgende Räumlichkeiten erforderlich [90]:

- Raum oder ein eindeutig abgeschirmter Raumanteil zur Reanimation mit entsprechender Einrichtung; dieser Raum kann ggf. auch als Interventionsraum genutzt werden (Sonographie, Röntgen, Anlage von zentralen Venenkathetern),

- ein vom Behandlungsbereich eindeutig abgegrenzter Laborplatz für Blutgasanalyse,
- BZ, Elektrolyt-, Hb- und Laktat-Bestimmung, Urinanalyse mit einem Kühl- und Gefrierschrank für potenziell infektiöse Probenmaterialien (Blut, Urin, Stuhl, Liquor),
- Arbeitsraum zur aseptischen Zubereitung von Medikamenten auf Station mit Werkbank entsprechend der LAF DIN 12980 Typ H,
- Medikamentenkühlschrank für zu kühlende Medikamente,
- geeigneter Raum zur hygienisch einwandfreien Zubereitung von Säuglingsnahrung („Milchküche“) mit eigenem Kühlschrank für Formulanahrung und Gefrierschrank für Muttermilch (dieser Raum kann auch außerhalb der NIPS liegen),
- Arbeitsraum zur hygienischen Aufbereitung von Inkubatoren und Beatmungsgeräten,
- Lagerkapazitäten zur systematischen Trennung zwischen unreinen (kontaminierten) und reinen (desinfizierten), für die Patientenversorgung abgenommenen) Gerätschaften, für saubere Inkubatoren, Transportinkubatoren, Beatmungsgeräte und Sterilgut. (Aufbereitete Inkubatoren und Beatmungsgeräte sollten nicht auf dem Stationsflur zwischengelagert werden),
- zentraler Pflegestützpunkt mit Dokumentationsplätzen, deren Tastaturen oder Touchscreens desinfizierend gereinigt werden können [110, 111, 112, 113],
- Besprechungszimmer (Behandlungsteam, Elterngespräche),
- Stillzimmer, auch zum Abpumpen der Muttermilch mit desinfizierbaren Handkontaktflächen und Sitzbezügen (für diese und alle zuvor gen. Empfehlungen: Kategorie IB),
- Personalaufenthaltsraum,
- Personalumkleideraum,
- ggf. Elternzimmer mit Sanitäreinheit, Garderobe mit Schließfächern für Eltern,
- Entsorgungsraum,
- Arbeitsraum zur technischen Wartung von medizinisch-technischen Geräten (dieser Raum kann ggf. auch außerhalb der NIPS gelegen sein;

nach der Wartung muss eine Desinfektion der Geräte nach Hygieneplan erfolgen),

- Raum für Putzutensilien,
- getrenntes WC für Personal und Besucher (TRBA 250; für diese und die zuvor genannten Empfehlungen: Kategorie IV),
- alle Räume, in denen Patienten behandelt werden, sollen mit einem Handwaschplatz (mit Spendern für Händedesinfektion und Händewaschlotion sowie Einmalhandtüchern) ausgestattet sein, damit bei grober Verschmutzung diese vor der hygienischen Händedesinfektion gewaschen werden können [6] (Kategorie IB).

3.1.2 Anforderungen an die mikrobiologische Wasserqualität

Sehr unreife Frühgeborene <1500g Geburtsgewicht sind hochgradig immundefiziente Patienten [3, 18]. Leitungswasser kann opportunistische Krankheitserreger wie Coliforme (Klebsiellen, Enterobacter), Pseudomonas spp. [114, 115, 116, 117] und andere Gram-negative, nicht fermentierende Bakterien [118], Legionella spp [119, 120, 121] und Protozoen [122] enthalten. Tee, der in einigen Abteilungen zur Haut- und Schleimhautpflege bei Frühgeborenen verwendet wird, kann massiv mit gramnegativen Bakterien und Schimmelpilzen kontaminiert sein [123, 124].

- Die mikrobiologische Qualität des Wassers in NIPS muss den Empfehlungen des Umweltbundesamtes nach Anhörung der Trinkwasserkommission [123, 124] entsprechen [125, 126, 127] (Kategorie IV)

- und soll sowohl dem Hygienefachpersonal als auch dem Behandlungsteam bekannt sein (Kategorie IB).

- Sofern die Einhaltung der Empfehlungen des Umweltbundesamtes nicht kontinuierlich gewährleistet werden kann, darf zur Pflege von Haut und Schleimhaut während der intensiv-medizinischen Behandlung von Frühgeborenen nur steriles oder sterilfiltriertes Wasser verwendet werden. Hierzu werden, solange kein anderes geeignetes Verfahren bereitsteht, endständige Wasserfiltersysteme empfohlen [124, 128, 129, 130] (Kategorie IB).

- Wenn Tee in der Pflege immunsupprimierter Patienten eingesetzt wird, muss

die mikrobiologisch einwandfreie Qualität des fertigen Tees gewährleistet sein. Dies wird durch Kochen der Teeblätter (anstelle des einfachen Aufbrühens) und durch die Portionierung in sterilen Flaschen mit Deckel sichergestellt (Kategorie IB).

- Alternativ kann der aufgebrihte Tee vor Gebrauch für die Patienten autoklaviert werden. Angebrochene Teeflaschen zur Pflege von Haut oder Schleimhaut dürfen nicht länger als eine Schicht (8 h) verwendet werden (Kategorie II).

3.1.3 Anforderungen an die Raumlufttechnik

- Da Inkubatoren und Beatmungsgeräte in erheblichem Maße Wärme abgeben, soll ein Intensivbehandlungszimmer für Frühgeborene voll/physiologisch klimatisiert sein (max. 26 Grad Raumtemperatur, mind. 45 % Luftfeuchte) (siehe VDI 6022) und im Sommer nicht durch das Öffnen der Fenster abgekühlt werden müssen (Kategorie IB).

- Sollten auf der Station operative Eingriffe durchgeführt werden, gelten die Vorgaben der entsprechenden KRINKO-Empfehlung [10]. Die Luftauslässe (gefilterte Abluft) der Inkubatoren sollen mit HEPA-Filtern ausgestattet sein, damit sie nicht zum Ausgangspunkt einer aerogenen nosokomialen Transmission werden können (Kategorie IB).

Frühgeborene können invasive Aspergillose der Haut erleiden [131, 132, 133, 134, 135, 136, 137, 138, 139, 140]. Solche insgesamt sehr seltenen Ereignisse sind meist mit Abriss-, Renovierungs- oder Erdarbeiten in der Umgebung der Station oder mit einer nicht sanierten Aspergillusquelle auf der Station verbunden, die einen massiven Eintrag von Aspergillussporen verursachen [12]. Die vorausschauende Information des Hygienefachpersonals durch die Bauleitung ist zur Prävention von nosokomialen Aspergillose entscheidend.

- Es sollte – falls die Raumluft nicht ohnehin bereits HEPA-gefiltert wird – zusätzlich zur möglichst vollständigen Abschirmung des Bauvorhabens der Einsatz mobiler HEPA-Filter erwogen werden [133] (Kategorie II).

3.1.4 Händehygiene

Die Empfehlungen der KRINKO zur Händehygiene [6] müssen dem gesamten Behandlungsteam bekannt sein und von allen Berufsgruppen konsequent umgesetzt werden.

- Die Einweisung neuer Mitarbeiter und der Angehörigen und Besucher in die Bedeutung und Praxis der Händehygiene, mindestens einmal jährlich stattfindende Schulungen des gesamten Teams zur Händedesinfektion und Supervisionen zur Compliance durch das Hygienefachpersonal werden empfohlen (Kategorie IA).

3.1.5 Patientenbezogene Stethoskope

Da über kontaminierte Stethoskope sowohl bakterielle als auch virale Krankheitserreger übertragen werden können [141, 142, 143, 144, 145, 146, 147, 148, 149, 150], sollte (zusätzlich zur Händedesinfektion und zur Desinfektion mit einem Alkoholtuch nach Gebrauch) jedem FG ein „eigenes Stethoskop“ am Behandlungsplatz zugeordnet werden (Kategorie IB).

3.1.6 Schutzkittel

Das generelle Anlegen eines Schutzkittels (Personal oder Besucher) im Bereich der NIPS trägt nicht zur Vermeidung nosokomialer Infektionen bei [151, 152, 153, 154, 155, 156]. Das Tragen eines Schutzkittels verbessert nicht die Compliance bei der hygienischen Händedesinfektion [157]. Von den Patienten ausgeschiedene Krankheitserreger können auf der kontaminierten Bereichskleidung des Personals überleben und zu anderen Patienten weitergetragen werden [94, 150, 158, 159].

- Schutzkittel sollen ausschließlich patientenbezogen zur Eindämmung bestimmter übertragbarer Infektionserreger [92, 160, 161, 162, 163] und generell bei der Pflege des Frühgeborenen außerhalb des Inkubators getragen werden [164] (Kategorie IA). Es ist nicht erforderlich, dass Personal oder Besucher beim Betreten der Station zusätzlich zur Händedesinfektion einen Schutzkittel anlegen (Kategorie IB).

3.1.7 Aufbereitung von Inkubatoren mit geschlossenem Sterilwassersystem

Grundlage für die nachfolgenden Empfehlungen ist die Empfehlung der KRINKO zur Aufarbeitung von Medizinprodukten [165]. Die Aufbereitung soll nur von geschultem Personal vorgenommen werden. Inkubatoren werden in Gebrauch innen und außen mit (teils fakultativ) pathogenen Erregern kontaminiert [166, 167] (z. B. mit *E. faecalis*, *Enterobacter* spp., *E. coli*, *P. aeruginosa*, *Candida* spp. und CoNS).

- Vor jeder Neuebelegung ist eine vollständige Reinigung und Desinfektion des Inkubators erforderlich, um Infektionsketten zu vermeiden (Kategorie IB).

- Das gewählte Verfahren sollte auch dazu geeignet sein, Biofilme aus Kunststoffschlauchleitungen zu entfernen bzw. die darin enthaltenen Krankheitserreger abzutöten, wenn über solche Leitungen Wasser zum Patienten gelangt (Befeuchtung) (Kategorie IB).

- Mittel der Wahl zur Wischdesinfektion bei der Aufbereitung von Inkubatoren sind Sauerstoffabspalter. Falls Material und lokale Verfügbarkeit eine Dampfdesinfektion zulassen, ist dieses Verfahren vorzuziehen. Eine Formaldehyddesinfektion verbietet sich aus toxikologischen Gründen (Kategorie IB).

- Bis zur Verwendung ist der Inkubator mind. 1 h bei laufendem Motor zu belüften; siehe auch Angaben der Hersteller (Kategorie IB).

- Nach der Aufbereitung muss der Inkubator in einem „reinen“ und abgetrennten Bereich (nicht auf dem Stationsflur) vor Kontamination geschützt werden (Kategorie IB).

- Die patientenseitige Desinfektion eines belegten Inkubators ist nicht möglich, da eine Schädigung des Frühgeborenen durch Exposition gegenüber marktüblichen Flächendesinfektionsmitteln nicht auszuschließen ist (Kategorie IB).

- Die Reinigung der Innenseite des belegten Inkubators kann mit Wasser von Trinkwasserqualität erfolgen (siehe oben), wobei für jeden Inkubator (patientenbezogen) ein frisches, keimarmes Tuch verwendet werden muss (Kategorie IB).

- Alle außen gelegenen Handkontaktflächen am Inkubator (inklusive Steu-

erungstastaturen) müssen arbeitstäglich wischdesinfiziert werden (Kategorie IB).

- Die Frage, in welchen Abständen ein Patient einen frisch aufbereiteten Inkubator bekommen muss, wurde bisher nicht untersucht und ist daher ungelöst (Kategorie III).

Während in speziellen Situationen, z. B. im Verlauf einer Sanierungsbehandlung bei MRSA-Besiedlung, ein täglicher Wechsel im Rahmen der Grundpflege erforderlich ist, spricht bei stabilen Kindern, die zumindest einmal täglich mit frischer Wäsche versorgt werden, nichts gegen einen wöchentlichen Inkubatorwechsel.

3.1.8 Patienten- und umgebungsbezogenes mikrobiologisches Monitoring

Patienten in neonatologischen Intensivseinheiten sind nach wenigen Tagen Aufenthalt mit einer stationsspezifischen endemischen Flora besiedelt [89, 168, 169, 170, 171, 172, 173]. Ein Hauptreservoir dieser Keime ist die Besiedlung der Langzeitpatienten [168, 169, 172, 173, 174, 175], die Übertragung erfolgt vorwiegend über die Hände des Personals [6, 168, 176, 177]. Die Vorbehandlung mit bestimmten Antibiotika erhöht auch außerhalb klinischer Ausbruchssituationen die Wahrscheinlichkeit einer Besiedlung mit resistenten endemischen Erregern [173].

Ausgehend von frühen Publikationen über gramnegative Ausbrüche in NIPS [167, 178] werden auch heute noch in vielen Einheiten ohne Infektionsverdacht routinemäßig mikrobiologische Kulturen von Körperoberflächen wie Rachen, Haut, Nabel, Anus, aber auch von Stuhl, Urin, Trachealsekret (bei intubierten Kindern) [179] und Katheterspitzen (Gefäßkatheter, Harnblasenkatheter) vorgenommen. Keine der bislang hierzu publizierten Studien untersucht explizit den Nutzen einer mikrobiologischen Surveillance ohne Infektionsverdacht ausschließlich bei Frühgeborenen mit einem Geburtsgewicht < 1500g.

- Eine generelle Empfehlung für ein patienten- und umgebungsbezogenes mikrobiologisches Monitoring ohne Infektionsverdacht und ohne die Indikation eines Ausbruchs kann nicht gegeben werden (Kategorie III).

- Resistenzprofile der eigenen Abteilung sollten sich auf Erreger von Infektionen beziehen [164, 167, 180, 181] (Kategorie IB).

- Bei Patienten mit durch Komplikationen bedingtem langem Krankenhausaufenthalt, multiplen Infektionen und somit einer erheblichen Exposition gegenüber Breitspektrumantibiotika sollte ein maximal einmal pro Woche durchgeführtes mikrobiologisches Screening von Haut- und Schleimhaut (z. B. Abstrich Nasenvorhof, Anus und Trachealsekret falls intubiert) erwogen werden (Kategorie II).

- Es wird eine vorausgehende Absprache über die Zielsetzung eines solchen Screenings und die Optimierung der Methoden zur Verbesserung des mikrobiologischen Ertrages mit dem zuständigen mikrobiologischen Labor empfohlen (Kategorie II).

- Wenn bei Patienten mit Infektionsverdacht in den zu diesem Anlass gewonnenen Kulturen multiresistente Isolate gefunden werden, soll in Absprache mit dem Hygienefachpersonal über Kontrolluntersuchungen und über ein Screening von Kontaktpersonen oder Mitpatienten entschieden werden [12] (Kategorie IB).

3.1.9 Bakteriologische Surveillance von Muttermilch

In einigen neonatologischen Intensivbehandlungseinheiten ist es üblich, die abgepumpte Muttermilch für sehr unreife Frühgeborene in regelmäßigen Intervallen mikrobiologisch zu untersuchen und je nach Ergebnis freizugeben oder zu verworfen. Im Rahmen von Ausbruchssituationen wurden in der Muttermilch *E.coli* 0125:K70 [182], *Klebsiella pneumoniae*³ [183], *Serratia marcescens*⁴ [184, 185], *Paeruginosa*⁵ [186], *Enterobacter cloacae* [187] und MRSA⁶ [188] gefunden. Kriterien, die beim bakteriologischen Monitoring der Muttermilch zur Anwendung kommen, sind sehr unterschiedlich und letztlich nicht evidenzbasiert [189].

³ Vektor: kontaminiertes Milchpumpenzubehör, gemeinsame Quelle (eine Donatorin)

⁴ Vektor: kontaminiertes Milchpumpenzubehör

⁵ Vektor: technisch defekter Pasteurisateur für Muttermilch

⁶ 11 % von 500 Proben einer brasilianischen Donor-Milchbank

- Auf ein routinemäßiges bakteriologisches Monitoring von Muttermilch kann verzichtet werden (Kategorie III).

- Empfohlen wird eine bakteriologische Untersuchung der Muttermilch bei Kindern mit gastrointestinalen Infektionen oder mit NEC (Kategorie IB).

- Die entzündliche Veränderung der Mamma bei stillenden Frauen (Mastitis puerperalis) ist nur selten eine bakterielle Infektion [190], dann jedoch oft durch *S. aureus* verursacht. Die Muttermilch sollte in diesem Fall für die Dauer der antibakteriellen Mastitis-Behandlung abgepumpt und verworfen werden (Kategorie II).

- Möglicherweise kann ein bakteriologisches Monitoring der Muttermilch und der für die Muttermilchgewinnung bereitgestellten Ausrüstung (Milchpumpen, Flaschen etc.) im Rahmen von gezielten Ausbruchsuntersuchungen von Nutzen sein [188, 191, 192, 193] (Kategorie II).

3.1.10 Besucherregelung

Besuch durch Geschwisterkinder und weitere Personen, die von den Eltern benannt werden, ist ausdrücklich erwünscht und sollte in den hierfür vorgesehenen Zeiten auch auf einer NIPS ermöglicht werden. Die in Form eines Merkblatts im Team vereinbarte Besucherregelung sollte

- erläutern, dass von bestimmten Erkrankungen, die sich zum Zeitpunkt des Besuches möglicherweise noch in Inkubation befinden (Windpocken, Masern, Pertussis, aber auch RSV, Influenza) besondere Gefahren für das FG ausgehen,
- aufzeigen, wie wichtig die vollständige Immunisierung der Geschwister nach STIKO-Empfehlung für das FG ist (Herdenimmunität),
- festlegen, dass Personen mit Zeichen einer akuten Infektion (Fieber, Diarrhoe, Atemwegsinfektion mit Husten und Fließschnupfen, unklares Exanthem, Konjunktivitis) von einem Besuch der NIPS ausgeschlossen werden und
- auf die besondere Bedeutung und die korrekte Durchführung der Händedesinfektion hinweisen (auch: Ablegen von Schmuck und Uhren an Fingern, Händen und Unterarmen).

Auch die Hände von Geschwistern sollten desinfiziert werden, bevor sie das Frühgeborene berühren dürfen. Geschwister müssen sich immer in unmittelbarer Nähe der Eltern aufhalten und werden von Eltern (nicht vom Personal) beaufsichtigt. Wenn die Eltern wirklich verstanden haben (bei erkennbaren sprachlichen Barrieren ist eine muttersprachliche Übersetzung unbedingt notwendig), wie sie sich verhalten müssen und im Zweifelsfall das Behandlungsteam vorab konsultieren, ist eine aktuelle Anamnese und klinische Untersuchung aller Geschwister(kinder) vor Betreten der NIPS nicht erforderlich.

3.1.11 Konsequenzen personeller Unterbesetzung

Die Überbelegung einer Station, die definitionsgemäß mit einem Mangel an angemessen ausgebildeten Schwestern, Pflegern und Ärzten einhergeht, korreliert mit einem erhöhten Risiko nosokomialer Infektionen [89, 90, 194, 195]. Zahlreiche Studien aus der Neonatologie und aus anderen Fachdisziplinen bestätigen dies übereinstimmend [196, 197, 198, 199, 200, 201, 202, 203, 204]. Sie beweisen, dass bei gleich bleibendem Personalbestand eine Überbelegung das Risiko nosokomialer Infektionen erhöht bzw., dass eine bessere Ausstattung mit Fachschwestern-/Pflegern das Risiko von nosokomialen Infektionen senkt [25]. Jedoch kann auch eine quantitativ ausreichende Personalausstattung nosokomiale Infektionen nicht verhindern, wenn das vorhandene Personal schlecht ausgebildet oder mit den Arbeitsabläufen und den Hygienestandards vor Ort nicht ausreichend vertraut ist [196].

— Es ist wissenschaftlich gesichert, dass eine nicht angemessene Ausstattung der NIPS mit qualifiziertem und vor Ort eingearbeitetem Personal das Risiko nosokomialer Infektionen erhöht (Kategorie IA).

— Die Empfehlung der Gesellschaft für Neonatologie und Pädiatrische Intensivmedizin (zur Personalausstattung) [205] ist diesbezüglich wegweisend (Kategorie IB).

3.2 Haut-, Schleimhaut-, Nabelpflege und Antiseptik bei Frühgeborenen

3.2.1 Körperpflege

Die postnatale Reinigung der Haut bei Frühgeborenen <1500g erfolgt je nach Allgemeinzustand und Hautbeschaffenheit. Hierzu benötigte Pflegeutensilien und -mittel sind patientenbezogen einzusetzen (zur mikrobiologischen Wasserqualität siehe oben), da sie zum Ausgangspunkt nosokomialer Ausbrüche werden können [206].

— In der besonders vulnerablen Phase (erste Lebenswoche) nach der Geburt sollte bei extrem unreifen Frühgeborenen (<26. SSW) aufgrund der erhöhten Permeabilität und Verletzlichkeit der Haut nur so viel wie unbedingt nötig manipuliert werden (z. B. Antisepsis vor invasiven Prozeduren, Körperwaschung) (Kategorie IB). Entsprechende Studien liegen für Level 1 und 2 NIPS nicht vor (Kategorie III).

3.2.2 Hautantiseptik

Vor jeder Durchtrennung der Haut (z. B. Blutentnahmen, Injektionen, Punktionen) muss ein Hautantiseptikum aufgetragen und die deklarierte Einwirkzeit eingehalten werden (Haut trocknen lassen). Es empfiehlt sich die Begrenzung auf Präparate mit möglichst geringem resorptivem Risiko [207, 208].

Polyvidoniod 10 % (PVP-Iod) hat den Nachteil der systemischen Jodresorption und ist daher bei extrem unreifen Frühgeborenen primär kontraindiziert [207, 209, 210] (Kategorie IB).

Chlorhexidin kann bei extrem unreifen Frühgeborenen lokale Unverträglichkeitsreaktionen auslösen, die einer zweitgradigen Verbrühung ähneln [211, 212]. Es weist Wirkungslücken im Gramnegativen Bereich auf [213, 214], was bei Kontamination der Lösung nosokomiale Epidemien zur Folge haben kann [215]. Es hat zytotoxische und im Tierversuch mutagene Eigenschaften [207]. Seit 1993 wurde über mehr als 30 durch Chlorhexidin ausgelöste, zum Teil lebensbedrohliche anaphylaktoide Reaktionen berichtet, so dass die U.S.-amerikanische Food and Drug Administration sich 1998 zu einem speziellen Warnhinweis veranlasst sah [216].

— Chlorhexidin wird aufgrund von Wirkungslücken, ungünstiger Beeinflussung der Wundheilung, potenzieller Mutagenität und der klinisch relevanten Gefahr von Überempfindlichkeitsreaktionen nicht zur Hautdesinfektion empfohlen (Kategorie IB).

Octenidinhydrochlorid (0,1 %) in Kombination mit 2 % Phenoxyethanol (Octenisep®) ist ein farbloses, nicht mutagenes Haut- und Schleimhautantiseptikum mit breiterem Wirkungsspektrum als Chlorhexidin und guter lokaler Verträglichkeit [217]. Es gibt inzwischen eine Reihe klinischer Anwendungsbeobachtungen u. a. auch in der Kinderurologie und bei extrem unreifen Frühgeborenen [218]. Die Sicherheit des Präparats in der Anwendung bei extrem unreifen Frühgeborenen kann jedoch nicht allein aus dem Nachweis des Abbauproduktes Phenoxyessigsäure im Urin geschlossen werden.

— Aus toxikologischen Gründen wird eine Hautdesinfektion bei Frühgeborenen mit Octenidin 0,1 % ohne Phenoxyethanol empfohlen (Kategorie II).

Der Hersteller von Octenisep® bietet Klinikapotheken Octenidin als Grundsubstanz zur eigenen Herstellung einer gebrauchsfertigen Lösung (Zielkonzentration 0,1 %) nach einer Arzneirezeptur an.

3.2.3 Schleimhautantiseptik

Vor Blasenkatheterisierung soll ein Antiseptikum mit sterilem, satt getränktem Tupfer aufgetragen und von der Harnröhre nach dorsal abgewischt werden (Einwirkzeit 1 min). Octenisep® ist wegen der Resorption des zusätzlich enthaltenen Phenoxyethanols problematisch [218].

— Zur Schleimhautantiseptik bei Frühgeborenen <1500g ist Octenidin 0,1 % ohne Phenoxyethanol Mittel der Wahl (Kategorie IB), (s. o.). Eine evidenzbasierte Empfehlung zur Mundhöhlenantiseptik bei apparativer Beatmung ist nicht möglich (Kategorie III).

3.2.4 Antiseptische Hautwaschung

Spezielle Indikationen zur antiseptischen Hautwaschung können bei Frühgeborenen bestehen, die mit MRSA besiedelt sind oder unter der Geburt/Sectio äußerlich durch das Blut der Mutter mit He-

patitis B oder C oder HIV kontaminiert wurden.

— In diesen Situationen erscheint eine antiseptische Waschung mit einer polyhexanidhaltigen, streng nach Herstellerangaben verdünnten Waschlösung als praktikabelste und nebenwirkungsärmste Alternative. Für Polyhexanid liegen aktuelle Gutachten zur Einstufung in die Kategorie „begrenzt viruzid“ vor [219]. Wegen der langen Einwirkzeit des Antiseptikums muss das Frühgeborene (Überwachung am Monitor) durch Einwickeln in ein vorgewärmtes Tuch und ggf. unter einer Wärmelampe vor Auskühlung geschützt werden (Kategorie II).

3.2.5 Nabelpflege

Unmittelbar postnatal wird die Nabelschnur nach Anlegen einer sterilen Kunststoffklemme durchtrennt und mit einer sterilen Kompresse abgedeckt. Dabei wird die Kompresse unter der Nabelklemme durchgezogen, um den Kontakt des Nabelschnurstumpfes mit der Bauchhaut und mit Urin zu verhindern. Sofern der Nabelstumpf nicht verunreinigt ist, oder als Zugang für intravaskuläre Katheter genutzt wird, ist eine Antiseptik nicht erforderlich (der Nabelstumpf wird nicht als Wunde angesehen, stellt jedoch eine potenzielle Eintrittspforte für Sekundärinfektionen dar). Bei lokalen Entzündungszeichen insbesondere bei einer Rötung des Nabelrings ist nach Entnahme eines Abstrichs zur Erregerdiagnostik ein Antiseptikum indiziert (siehe Hautantiseptik).

3.3 Prävention der beatmungsassoziierten Pneumonie (VAP) [8]

3.3.1 Pathogenese

Die Verhinderung des Hustenreflexes, die Reizung/Verletzung des Trachealepithels, die Leitschiene für die Mikroaspiration von Bakterien des Mund- und Rachenraumes und die Kunststoffoberfläche, auf der sich ein mikrobieller Biofilm bildet, machen den intratrachealen Tubus zum wichtigsten Risikofaktor der VAP [220, 221].

Intrinsische Faktoren des beatmungspflichtigen Frühgeborenen kommen hinzu, wie der oft kritische und katabole Allgemeinzustand, eine zelluläre oder humorale Immundefizienz sowie die an-

Tabelle 2

Vermeidung der VAP, externe Erregerreservoir (modifiziert nach Crnich et al. 2005 [222])		
Reservoir	Präventionsziel	Maßnahmen
Aerodigestive Kolonisation	Vermeidung der exogenen Kolonisation Vermeidung von Aspirationen	Händehygiene Barriere-Maßnahmen bei Besiedlung mit speziellen Krankheitserregern Non-invasive Beatmung Schräglagerung
Kontaminiertes Equipment	„Sicheres“ Equipment Reduzierte Kontamination der Beatmungsschläuche	Training und Weiterbildung des Personals Sachgerechte Aufbereitung von Medizinprodukten Aseptisches Vorgehen beim endotrachealen Absaugen Patientenbezogener Kittel, ggf. Mund-Nasen-Schutz und Schutzbrille
Kontaminiertes Wasser	„Sicheres“ Wasser	Patientennah: steriles Wasser (z. B. zum Anspülen des Tubus oder zum Befeuchten der Atemluft) Filtriertes (0,2µm) Wasser zur Pflege von Haut und Schleimhaut
Aerogene Übertragung	„Sichere“ Luft	Bei Nachweis spezieller Krankheitserreger Isolierung in geeigneten Räumen mit Schleuse Geeigneter Atemschutz [535] HEPA Filtrierung der Inkubator-Abluft

tibiotische Vorbehandlung. Das beatmete Frühgeborene ist einer Vielzahl von Faktoren in seiner belebten und unbelebten Umgebung ausgesetzt, durch die eine Infektion begünstigt wird [222] (■ **Tabelle 2**). Die Diagnostik der VAP bei Frühgeborenen ist schwierig, was bei der Beurteilung entsprechender Studien berücksichtigt werden muss [50, 223, 224].

Risikofaktoren für eine VAP bei Frühgeborenen sind:

- niedriges Geburtsgewicht mit höherer Rate an mechanischer Beatmung [18],
- Liegedauer auf der Intensivstation und die Beatmungsdauer [227, 228],
- zuvor durchgemachte bakterielle BSI [50],
- niedriger Säuregehalt des Magensekrets, die noch unreife gastrointestinale Motorik und die Sondenernährung (häufige Refluxes mit Mikroaspirationen),
- Exposition gegenüber viralen Infektionserregern auch während der Beatmung. Dies gilt insbesondere für RSV [47, 91, 93, 225, 226] und für das Influenzavirus [227, 228, 229].

Die VAP bei Frühgeborenen war bisher kaum Gegenstand kontrollierter Studien [230, 231]. Insofern kann nur versucht werden, die für Erwachsene gültigen Empfehlungen [8, 119, 232] vor dem Hintergrund der Erfahrungen in der neonatologischen Intensivmedizin zu kommentieren (■ **Tabelle 2**).

3.3.2 Invasive vs. nicht-invasive Beatmung

Die effektivste Prävention der VAP ist die Vermeidung der endotrachealen Intubation [233] z. B. durch die alternative Applikation von Continuous Positive Airway Pressure (CPAP) [21, 234]. Ein protektiver Effekt der generellen prophylaktischen CPAP-Atemunterstützung bei Frühgeborenen mit einem Geburtsgewicht unter 1500g ist nicht gesichert [235]. Möglicherweise kann die elektive Frühintubation mit Surfactant-Gabe und anschließender Extubation (dann CPAP) den Beatmungsbedarf und damit die VAP-Rate senken [236, 237, 238]. Wenn immer möglich, sollten bei Frühgeborenen geeignete nicht-invasive Methoden der Atemunterstützung zum Einsatz kommen.

Tabelle 3

Empfehlungen zur VAP-Prävention modifiziert nach Lorenz 2003 [609] und KRINKO 2000 [8] mit Bewertung für Frühgeborene < 1500

Maßnahme	Evidenz Erwachsene	Empfehlungen für Erwachsene	FG < 1500g
Händedesinfektion	IA	Vor (und nach) jedem Kontakt mit Patient, Tubus, Beatmungszubehör oder nach Kontakt mit kontaminierten Gegenständen	ja
Intubationsindikation und -umstände	IB	Vermeidung einer (Re-)Intubation, wenn möglich nicht-invasive Atemhilfe	ja
Intubationsvorgang	IB	Keimarme Handschuhe Asepsis	Steriler Tubus, sterile Handschuhe Asepsis
Extubation	IB	Absaugung vor Extubation	Ja
BeatmungsfILTER	III	Keine Empfehlung	Nein (CO ₂ -Retention) keine Zulassung
Beatmungsschläuche	IB	Entfernen von Kondenswasser Kein routinemäßiger Wechsel häufiger als alle 7 Tage	Ja
Absaugsystem	1: IA 2: IB 3: III	1. Sterile intratracheale Spüllösung 2. sterile Absaugkatheter bei offenem Absaugen 3. Offen vs. geschlossen: unentschieden	1. Ja 2. Ja 3. Idem
Lagerung des Patienten	IB	Schräglagerung	Ja
Ernährung	II	Frühzeitige enterale Ernährung Indikation zur parenteralen Ernährung im Verlauf täglich kritisch prüfen Ernährungs sonden entfernen, sobald sie nicht mehr benötigt werden Magensonde-Lageprüfung vor jeder Sondierung	Ja Ja Ja
Stressulkusprophylaxe	III	Strenge Indikationsstellung (in der Regel nicht erforderlich)	Ja

3.3.3 Umgebungskontamination, Händedesinfektion, Arbeitsorganisation

Die Desinfektion insbesondere von Handkontaktflächen in der Umgebung des Patienten wird zusätzlich zur sorgfältig durchgeführten Händedesinfektion vor und nach jeder Manipulation an Komponenten des Beatmungssystems als wichtige Komponente der VAP-Prävention angesehen [13, 148, 222, 239, 240, 241].

— Immer wenn eine Tubusdiskonnection vom Beatmungssystem erforderlich wird, müssen keimarme Einmalhandschuhe getragen werden [242] (Kategorie IB).

— Bei Diskonnection sind das Ansatzstück des Beatmungssystems und das des Tubus vor externer Kontamination zu schützen (Kategorie II).

— Das endotracheale Absaugen muss immer mit sterilen Materialien erfolgen (beim offenen Absaugen sind auch sterile Handschuhe anzulegen, stets müssen Spülflüssigkeit und Katheter steril sein) (Kategorie IB).

— Die Anzahl von Aktionen pro Kind und vor allem die Zahl der Diskonnectionen und der Absaugvorgänge sind auf die medizinisch minimal notwendige Zahl zu begrenzen [231] (Kategorie II).

3.3.4 Kommentar zu bestehenden Leitlinien

■ **Tabelle 3** gibt Hinweise auf die Bestandteile der Empfehlungen für Erwachsene, die auch auf Frühgeborene in praxi übertragen werden können, ohne dass für ihren Nutzen beweisende klinische Studien vorliegen [8, 119, 232]. Die dort und anderenorts [119, 243, 244, 245] gegebene Empfehlung einer Schräglagerung (Anheben der Inkubatorliegefläche am Kopfende) [246, 247] ist auch bei Frühgeborenen möglich. Ebenso ist eine intermittierende Bauchlagerung zur besseren Ventilation und Sekret drainage der basalen Lungenabschnitte in der Regel zu empfehlen.

3.3.5 Aseptische Intubation z. B. im Rahmen der Erstversorgung

Die Erstversorgung geht in aller Regel mit invasiven Maßnahmen einher und findet oft räumlich angrenzend an den gynäkologischen Operationssaal statt. Vor dem Hintergrund der besonderen Infektionsgefährdung bei extrem unreifen Frühgeborenen ergeben sich folgende Empfehlungen:

- Die Hände sollten vor jedem Patientenkontakt desinfiziert sein (Kategorie IA).
- Zur Intubation verwendete Materialien, die mit den Schleimhäuten des Kindes in Kontakt kommen (Laryngoskopspatel und Magillzange), müssen desinfiziert sein und kontaminations sicher gelagert werden (Kategorie IV).
- Bei der Intubation im Rahmen der Erstversorgung sollten sterile Handschuhe getragen werden (für diese Empfehlung liegen jedoch keine kontrollierten Studien vor, Kategorie III).
- Ein chirurgischer Mund-Nasen-

Schutz soll in dieser Situation die Übertragung respiratorischer Erreger auf den Patienten verhindern (Kategorie IB).

- Alle Textilien, die mit dem Neugeborenen in Berührung kommen, sollten zumindest keimarm sein (frisch gewaschene, nicht offen gelagerte Krankenhauswäsche, keimarme patientenbezogene Kittel) (Kategorie II).
- Zwischen mehreren Erstversorgungen sollte nach den Vorgaben des Hygieneplans eine Wischdesinfektion aller Arbeitsflächen/Handkontaktflächen im Erstversorgungsbereich (Reanimationseinheit) stattfinden. Das Gleiche gilt für den Transportinkubator. Der Erstversorgungsraum ist daher in den Hygieneplan der NIPS einzubeziehen [248] (Kategorie IV).

3.3.6 Beatmungfilter

Die derzeit verfügbaren Beatmungfilter zur passiven Befeuchtung des Systems [243, 249] sind für Frühgeborene nicht geeignet, da sie für diese Patienten nicht validiert sind und durch Totraumvermehrung zu einer kritischen CO₂-Retention führen könnten (Kategorie III).

3.3.7 Beatmungsschläuche, Inhalation unter der Beatmung

Wegen der hochgradigen Immundefizienz wird für FG < 1500g Geburtsgewicht zusätzlich zur thermischen Desinfektion in einem Automaten eine definierte geschützte (geschlossene) Lagerung von Beatmungszubehör empfohlen (Kategorie II). In der Praxis kann dies z. B. durch eine Sterilisation der Beatmungssysteme mit entsprechender Sterilgutverpackung erreicht werden. Auch wenn dies nicht den Vorgaben für Beatmungszubehör als nicht-invasives Medizinprodukt (nur Schleimhautkontakt) entspricht, erscheint es vor dem Hintergrund der ausgeprägten Vulnerabilität und Immundefizienz dieser Patientengruppe geboten, das Beatmungszubehör zu sterilisieren und in einer Sterilgutverpackung zu lagern (s. o.).

Inzwischen hat sich durchgesetzt, dass nicht sichtbar kontaminierte und funktionstüchtige Beatmungsschläuche am selben Patienten nicht häufiger als alle 7 Tage gewechselt werden müssen [8, 119, 232]. Wahrscheinlich macht eine häufigere Ma-

nipulation mögliche positive Effekte des Systemwechsels zunichte [243, 244, 250]. Prospektive Studien zu dieser Frage bei Frühgeborenen fehlen.

- Beatmungsschläuche müssen bei der Aufbereitung thermisch desinfizierend aufbereitet oder sterilisiert werden und anschließend kontaminationssicher (verpackt) gelagert werden (Kategorie IB).

- Funktionstüchtige Beatmungsschläuche sollten am selben Patienten nicht häufiger als alle 7 Tage gewechselt werden. (Analogieschluss aus Studien mit älteren Patienten und theoretische Überlegungen, Kategorie IB).

- Bei der Inhalationstherapie beatmeter Patienten dürfen nur sterile Materialien und Lösungen in das Beatmungssystem eingebracht werden (Regelungen des AMG) (Kategorie IV).

3.3.8 Offene vs. geschlossene Absaugung

In einer prospektiven Studie mit 66 vs. 67 beatmeten Neugeborenen < 1250g GG [230] traten in beiden Gruppen (geschlossene Absaugung vs. offene konventionelle Absaugung) je 5 VAP-Episoden auf. Unabhängig von der Methode des Absaugens (offen oder geschlossen) muss die Spülflüssigkeit steril sein.

- Wenn durch entsprechende Maßnahmen Flüssigkeits- und Sekretrückstände im geschlossenen Absaugsystem vermieden werden, ist das System als Bestandteil des Beatmungssystems zu betrachten und kann 7 Tage am Patienten verbleiben [251, 252]. Studien zu dieser Frage bei Frühgeborenen fehlen (Kategorie III).

- Eine Empfehlung zum infektionspräventiven Einsatz und zum Wechselintervall geschlossener Absaugsysteme bei Frühgeborenen kann nicht ausgesprochen werden (Kategorie III).

- Wenn der Patient endotracheal mit multiresistenten Krankheitserregern besiedelt ist, wird eine geschlossene Absaugung zur Verringerung der Umgebungskontamination empfohlen (Kategorie IB).

3.3.9 Mund- und Schleimhautpflege bei Beatmung

Es ist bisher unbekannt, ob spezielle Maßnahmen der Schleimhauthygiene, die sich in zahlreichen Studien bei erwachsenen Intensivpatienten als effektiv in der VAP-Prävention erwiesen haben [253], die Kolonisation der Schleimhäute bei Frühgeborenen günstig beeinflussen und die VAP-Inzidenz vermindern können. Vor allem wurden die entsprechenden Studien bei Erwachsenen mit Chlorhexidin oder oralen Antibiotika durchgeführt, deren Einsatz bei sehr unreifen Frühgeborenen nicht empfohlen werden kann.

- Mit Antibiotika behandelte, sehr unreife Frühgeborene sollten eine lokale Prophylaxe mit Nystatin- oder Amphotericin B (cave: hohe Osmolarität von AmphoMoral®) erhalten [254] (Kategorie II).

3.3.10 Antibiotikaphylaxe und Immunglobuline

- Eine prophylaktische antibakterielle Chemotherapie bei beatmeten Frühgeborenen wird nicht empfohlen [255] (Kategorie IA). Das Gleiche gilt für eine prophylaktische Substitution von Immunglobulinen zur Prävention der VAP [256] (Kategorie IA).

- Über die passive Immunisierung mit Palivizumab zur Prävention der RSV-Pneumonie bei Hochrisikofrühgeborenen, die während der RSV-Saison noch stationär behandelt werden, sollte im Einzelfall entschieden werden [257, 258, 259, 260, 261] (Kategorie IB).

3.4 Prophylaxe von Gefäßkatheter-assoziierten Infektionen – übergeordnete Aspekte

Die hier nachfolgend dargestellten präventiven Maßnahmen ergänzen die entsprechende Empfehlung der KRINKO aus dem Jahr 2002 [7].

3.4.1 Vorgehen am Katheterhub

Der Katheterhub, d. h. die Verbindungsstelle zwischen dem Infusionssystem und dem zentralen Katheter, ist eine „Achillesferse“ der bakteriellen Kontamination [262, 263, 264]. Die Kontamination des Katheterhubs ist ebenso wie die Kontamination der Eintrittsstelle ein unabhängiger

siehe Empfehlung "Prävention von Gefäßkatheter-assoziierten Infektionen bei Früh- und Neugeborenen" (05/2018)

Risikofaktor für Katheter-assoziierte BSI bei Frühgeborenen [24, 28].

Die Bakterien wandern vom Hub mit der Infusionsflüssigkeit in das Lumen des Katheters, wodurch dieser besiedelt und schließlich der Patient infiziert werden kann [28, 265, 266]. Ethanol 70 % ist die effektivste Möglichkeit der schnell wirkenden Desinfektion des Katheterhubs [262]. Hinweise des Herstellers zur Materialverträglichkeit von Desinfektionsmitteln und Antiseptika sind zu beachten. Der Katheterhub sollte in einer sterilen Komresse eingewickelt und nicht ungeschützt auf der Haut des Patienten abgelegt werden [24]. Der Einsatz spezieller „antiseptischer Hubs“ ist in der Neonatologie nicht erprobt.

- Der Katheterhub eines zentralen Katheters muss vor Kontamination geschützt werden (Kategorie IB).

- Unnötige Diskonnektionen des Infusionssystems vom Katheterhub sind durch eine vorausschauende Planung unbedingt zu vermeiden (Kategorie IB).

- Die Diskonnektion (nach Desinfektion) darf nur mit sterilen Handschuhen erfolgen (Kategorie IB).

- Blut oder Reste der parenteralen Ernährungslösung (TPN) am Hub müssen mit einer sterilen, mit Händedesinfektionsmittel getränkten Komresse entfernt werden (Kategorie IB).

- Vor und am Ende jeder Diskonnektion muss eine Desinfektion des Katheterhubs erfolgen (Kategorie IB).

- Beim Einsatz eines geeigneten, desinfizierbaren, nadelfreien Konnektionsventils am Katheterhub [266a] sollte der entsprechende Pflegestandard in Absprache mit dem Hygienefachpersonal an die besonderen Gegebenheiten im Umgang mit diesem Device angepasst werden [266a] (Kategorie II).

3.4.2 Systemwechselintervall

Gillies et al. [267] kommen in einer 2004 publizierten Metaanalyse analog zu den Empfehlungen der KRINKO [7] und der Centers for Disease Control and Prevention (CDC) [268] zu dem Ergebnis, dass die zur Infusion kristalloider Lösungen genutzten Systeme nicht häufiger als alle 72 Stunden gewechselt werden müssen. Im Cochrane Review von 2005 erweitern die Autoren diese Empfehlung auf 96 h

[269]. Eine evidenzbasierte Empfehlung zum Vorgehen bei parenteraler (insbesondere lipidhaltiger) Ernährung halten sie aufgrund der vorliegenden Daten nicht für möglich. Lipidinfusionen sind ein unabhängiger Risikofaktor für grampositive BSI bei Frühgeborenen [270].

Nur 2 Studien beschäftigen sich mit dem Systemwechselintervall bei Frühgeborenen [271]. Fox et al. untersuchten ohne klinische Endpunkte nur die Kontaminationsrate des Infusats [271, 272]. Matlow et al. fanden bei Systemwechseln nach Lipidinfusion in der 72-h-Gruppe eine signifikant höhere Kontaminationsrate als bei täglichem Systemwechsel. Diese sehr hohen BSI-Raten bestätigen die TPN als Risikofaktor für eine Bakteriämie unabhängig vom Systemwechselintervall [28, 271]. Diskonnektionen erhöhten in einer multivariaten Analyse das Risiko der Hub-Kontamination und der BSI selbst bei Desinfektion des Hubs mit Chlorhexidin/Ethanol [24].

- Die Empfehlung des Systemwechsels nicht früher als alle 72 Stunden kann auf Frühgeborene nur aus Analogieschlüssen und pathogenetischen Erwägungen (mehr Diskonnektionen erhöhen das Infektionsrisiko) übertragen werden (Kategorie IB).

- Systeme, über die parenterale Ernährung mit Lipiden appliziert wird, müssen spätestens alle 24 h gewechselt werden (Kategorie IB).

- Nach Verabreichung von Blutprodukten ist ein Systemwechsel innerhalb von 6 h erforderlich [273] (Kategorie IV).

3.4.3 Einsatz von In-line-Infusionsfiltern zur Infektionsprävention

Van Lingen et al. fanden nach 96 h Standzeit auf 14 % der Filter eine bakterielle Kontamination der patientenfernen Filteroberfläche, bei 3 Patienten war der patientennahe Anteil des Filters kontaminiert [274]. Bakterien-(Endotoxin-)filter (Porenweite 0,2 µm) können Medikamente adsorbieren und sind für die Verabreichung von Emulsionen (z. B. liposomales Amphotericin B), Blut- und Blutprodukten (auch Immunglobulinen) nicht geeignet.

Eine Blutentnahme ist über einen Mikrofilter nicht möglich. Ein Verschluss

des Filters macht eine Diskonnektion des Systems nötig. Mikrofilter verhindern nicht die bei Frühgeborenen quantitativ bedeutsamen Infektionen, die von der Eintrittsstelle des zentralen Venenkatheters oder von der Lipidinfusion ausgehen [28, 270]. Zwei aktuelle Übersichten [129, 275] konnten keine wissenschaftlich beweisende Studie zum infektionspräventiven Nutzen von Inline-Mikrofiltern anführen.

- Der Einsatz von 0,2 µm inline-Mikrofiltern mit dem Ziel der Prävention Gefäßkatheter-assoziiierter Infektionen kann bei Frühgeborenen nicht empfohlen werden, da evidenzbasierte Analysen fehlen. Gegebenenfalls ergibt sich die Forderung nach Filtern aus pharmazeutischen Überlegungen (z. B. zur Abscheidung von Partikeln) (Kategorie III).

3.5 Zentrale Venenkatheter (ZVK)

Zentrale Venenkatheter werden bei Frühgeborenen < 1500 g in der Regel als Nabelkatheter oder als perkutane zentrale Venenkatheter (peripherally-inserted central catheter, „Silastik“-Katheter, PICC) angewendet [276, 277, 278, 279, 280, 281, 282, 283, 284].

Andere Kathetertypen und -zugänge (Subclavia-, Jugularis-, Femoralis-, Brachial- oder Poplitealkatheter) werden nur in Ausnahmefällen eingesetzt. Deshalb beziehen sich die folgenden Ausführungen auf PICC und auf Nabelvenenkatheter. Hinweise zu anderen Kathetersystemen können den Empfehlungen der KRINKO [7] und in denen der Gesellschaft für Pädiatrische Hämatologie und Onkologie [285] entnommen werden.

3.5.1 Perkutane zentrale Venenkatheter (PICC)

Perkutane zentrale Venenkatheter werden über eine periphere Vene eingeführt und je nach Punktionsort in die obere oder untere Hohlvene vorgeschoben. Diese Katheter ermöglichen eine deutlich längere Verweildauer als periphere Venenkatheter (im Mittel 11–32 Tage) [277, 279, 280, 286, 287]. Sie werden zur parenteralen Ernährung (auch hyperosmolare Lösungen) oder zur medikamentösen Therapie (z. B. kreislaufwirksame Pharmaka, Antibiotika) genutzt [278, 288, 289]. Katheter

siehe Empfehlung "Prävention von Gefäßkatheter-assoziierten Infektionen bei Früh- und Neugeborenen" (05/2018)

ter-assoziierte Infektionen werden in der Mehrzahl durch CoNS verursacht und erfordern oft eine vorzeitige Entfernung und ggf. Neuanlage des Katheters [277]. Die Infektionsrate wird mit 2,3–13,1/1000 Kathetertage angegeben und ist damit zumindest nicht höher als bei peripheren Venenkathetern [279, 280, 281, 290].

3.5.2 Personalschulung

Bei ELBW-Frühgeborenen konnte durch den Einsatz speziell geschulter Katheter-teams die Rate Katheter-assoziiertes Infektionen von 25 auf 7,1/1000 Kathetertage gesenkt werden [291]. Regelmäßige Schulungen des Behandlungsteam haben ebenfalls einen signifikanten infektionspräventiven Effekt [38, 291, 292].

- Regelmäßige (zumindest jährlich stattfindende) Personalschulungen nach den Vorgaben eines schriftlich fixierten Standards zur Anlage und Pflege (peripher angelegter) zentraler Venenkatheter werden empfohlen. Dieser Standard sollte auch die Grundlage zur Einarbeitung neuer Mitarbeiterinnen und Mitarbeiter sein (Kategorie IA).

3.5.3 Kathetermaterial

Untersuchungen bei Frühgeborenen <1000g, die die heutzutage üblichen Kathetermaterialien Silikon und Polyurethan unter infektionspräventiven Gesichtspunkten miteinander vergleichen, zeigen keinen Unterschied hinsichtlich der Infektionsrate (5,8 vs. 3,9/1000 Kathetertage) [291].

- Eine Präferenz in Bezug auf das Kathetermaterial (Silikon oder Polyurethan) ist nicht ersichtlich (Kategorie III).

3.5.4 Auswahl der Insertionsstelle und Anlage des PICC

Systematische Untersuchungen, welche Insertionsstelle aus infektionsprophylaktischer Sicht zu bevorzugen ist, existieren bei Frühgeborenen mit einem Gewicht <1500g nicht. Nach Mahieu et al. ging die Anlage in Subclavia-Position mit einem erhöhten Risiko der Kontamination der Eintrittsstelle einher (OR 8,1; CI₉₅ 2,35–27, p < 0,001) [28]. Die Anlage von PICCs erfolgt in steriler Technik unter maximalem Barrierschutz [293, 294].

- Eine infektionspräventive Empfehlung zur Wahl der Insertionsstelle von

PICC kann nicht gegeben werden (Kategorie III).

Erforderlich sind:

- eine hygienische Händedesinfektion vor der Anlage (Kategorie IA),
- eine Hautantiseptik (siehe entsprechender Abschnitt dieser Empfehlung) unter Beachtung der Einwirkzeit (Kategorie IB),
- sterile Einmalhandschuhe, steriler Schutzkittel, chirurgischer Mund-Nasen-Schutz und Kopfhaube, großflächige Abdeckung der Punktionsstelle mit sterilem Lochtuch (Kategorie IB) und
- die Insertion unter aseptischen Bedingungen (Kategorie IA).

3.5.5 Verband, Verbandswechsel, lokale Antisepsis

Die Insertionsstelle kann mit einem Gazeverband oder mit einem semipermeablen Folienverband abgedeckt und vor Dislokation geschützt werden. Nicht-transparente Verbände müssen bei Frühgeborenen, die sich nicht über Schmerzen an der Eintrittsstelle beklagen können, täglich erneuert werden. Transparente Verbände müssen generell nicht routinemäßig jedoch sofort bei Verschmutzung, Ablösung oder Infektionsverdacht gewechselt werden. Blutreste an der Eintrittsstelle sollten sorgfältig entfernt werden (zur antiseptischen Behandlung der Eintrittsstelle siehe Abschnitt Hautantiseptik). Die prophylaktische Applikation antibiotischer Salben ist obsolet [295, 296, 297, 298]. Kontrollierte Studien zum Einsatz von Octenidin 0,1% gibt es bislang nicht (siehe Abschnitt Antisepsis). Transparente Folienverbände werden wegen zahlreicher praktischer Vorteile empfohlen, sind jedoch aus infektionspräventiven Gründen konventionellen Verbänden nicht überlegen.

- Transparente Folienverbände müssen nicht routinemäßig, jedoch in jedem Falle bei Verschmutzung, Ablösung oder Infektionsverdacht gewechselt werden (Kategorie IB).
- Gazeverbände sind bei Frühgeborenen tgl. zu wechseln (Kategorie IB).
- Reinigung der Eintrittsstelle mit sterilem Aqua dest., lokale Antisepsis mit Octenidin 0,1% (Kategorie IB).
- Es sollen keine antibakteriellen Cre-

mes oder Salben auf die Insertionsstelle eines Venenkatheters aufgebracht werden (Kategorie IB).

3.5.6 Systemwechsel

Der Wechsel komplexer Infusionssysteme sollte, wenn möglich, von 2 Pflegenden unter aseptischen Bedingungen vorgenommen werden (Kategorie II).

- Die am Katheterhub arbeitende Pflegekraft soll sterile Handschuhe, einen Mund-Nasen-Schutz und einen sauberen, patientenbezogenen Kittel tragen (Kategorie IB).

Dieses Vorgehen führte in mehreren Interventionsstudien neben anderen Maßnahmen zu einer signifikanten Reduktion der Katheter-assoziierten Infektionen bei Frühgeborenen <1500g [38, 42, 291].

3.5.7 Geschlossene Infusionssysteme und Liegedauer von PICC

Durch die Verwendung von geschlossenen Infusionssystemen, die nicht häufiger als einmal tgl. diskonnektiert wurden, konnte zusammen mit anderen Maßnahmen eine ausgeprägte Reduktion Katheter-assoziiertes Infektionen bei Frühgeborenen <1500g erreicht werden [42, **Table 4**]. Da es sich dabei nicht um eine prospektiv randomisierte Studie handelt, kann allerdings aufgrund dieser Daten allein keine Empfehlung abgegeben werden. Die mittlere Liegedauer von PICC ist deutlich länger, ohne dass die Rate Katheter-assoziiertes Infektionen im Vergleich zu peripheren venösen Kathetern zunimmt [279, 280, 299]. Eine Studie zu Gram-negativen Blutstrominfektionen bei Frühgeborenen identifizierte eine Liegedauer des zentralen Venenkatheters über 10 Tage und >21 Tage als unabhängige Risikofaktoren [30].

- Die Indikation zum Gebrauch eines PICC muss täglich geprüft werden; er muss so früh wie möglich entfernt werden (Kategorie IB).
- PICCs müssen nicht routinemäßig gewechselt werden (Kategorie IB).

3.5.8. Vancomycin-Prophylaxe

Die prophylaktische Gabe von Vancomycin (**Table 5**) (kont. 25µg/ml Infusionslösung oder intermittierender Vancomycin-Block) senkte in prospektiv randomisierten Studien signifikant die In-

Tabelle 4

Studien (Auswahl) zur Prophylaxe der Katheter-assoziierten Blutstrominfektion bei Frühgeborenen < 1500g mit PICC

Patienten	Intervention	Studienbeschreibung	Ergebnisse	Referenz	
Frühgeborene Gruppe 1 vor 2001 n=169 Gruppe 2 ab 2001 n=367	Art des Infusionssystems Pflege der PICCs Infusionssystemwechsel Verband	Gruppe 1 (n=169) 3-Wege-Hahn, Gummimembran, Y-Konnektor Wechsel der Lösungen und Systeme täglich, keine Limitierung der Dekonnektionen und Infusionsunterbrechung Systemwechsel täglich durch Schwester ohne Assistenz mit sterilen Handschuhen unter nicht strikt aseptischen Bedingungen Wechsel nur bei Ablösung durch eine Schwester ohne Assistenz (ohne Maske)	Gruppe 2 (n=367) Geschlossenes Infusionssystem Dekonnektion 1x/24 h, Kontrolle des Verbandes und der Extremität jede Stunde Systemwechsel und Kontrolle der Infusionslösungen durch Schwester (sterile Handschuhe, Maske) mit Assistenz (Maske) unter aseptischen Bedingungen 24 h nach PICC-Anlage, dann alle 7 Tage durch Schwester (sterile Handschuhe, Maske) mit Assistenz (Maske) unter strikt aseptischen Bedingungen, Reinigung der Insertionsstelle mit Povidon-Jod, Transparentverband	Sepsisrate (%) 25,4 vs. 2,2 p<0,001 BSI n = 43 vs. 8 p<0,001 Infektionen/1000 Kathetertage 15,17 vs. 2,1 p<0,001 Logistische Regressionsanalyse Gruppe 1 vs. Gruppe 2 Geburts-gewicht und Kathetertage alle p<0,001	[42]
VLBW Gruppe 1 vor 2001 n=90 Gruppe 2 ab 2001 n=143	Art des Infusionssystems Pflege der PICCs Infusionssystemwechsel Verband	Gruppe 1 (n=90) 3-Wege-Hahn, Gummimembran, Y-Konnektor Wechsel der Lösungen und Systeme täglich, keine Limitierung der Dekonnektionen und Infusionsunterbrechung Systemwechsel täglich durch Schwester ohne Assistenz mit sterilen Handschuhen unter nicht strikt aseptischen Bedingungen	Gruppe 2 (n=143) Geschlossenes Infusionssystem Dekonnektion 1x/24 h, Kontrolle des Verbandes und der Extremität jede Stunde Systemwechsel und Kontrolle der Infusionslösungen durch Schwester (sterile Handschuhe, Maske) mit Assistenz (Maske) unter aseptischen Bedingungen	Sepsisrate (%) 46,7 vs. 5,6 p<0,001 BSI n = 42 vs. 8 p<0,001 Logistische Regressionsanalyse Gruppe 1 vs. Gruppe 2 p<0,001 Geb. Gewicht p=0,031 Kathetertage p<0,001	[42]
Frühgeborene < 1000g Gruppe 1 n=89 (1993–1995) Gruppe 2 n=47 (1998–1999)	Katheter-team (PICC Team) PICC-Insertionsprotokoll	Etablierung eines Katheter-teams bestehend aus einem Weiterbildungsassistenten und 2 Schwestern sowie „aktiver“ Entfernung des Katheters nicht nur bei Infektionsverdacht sondern auch bei (1) Liegedauer > 6 Wochen (2) anderweitig nicht erklärbarer Anstieg der Leukozyten (bei negativer Blutkultur) (3) ≥ 3 Reparaturen wegen Leckage oder Bruch des Katheters	CRBSI Gruppe 1 vs. Gruppe 2 25% vs. 7,1% Infektionen/1000 Kathetertage 15,8 vs. 5,1 1 CRBSI/63 Tage vs. 1 CRBSI/194 Tage	[291]	

siehe Empfehlung "Prävention von Gefäßkatheter-assoziierten Infektionen bei Früh- und Neugeborenen" (05/2018)

Tabelle 4

Studien (Auswahl) zur Prophylaxe der Katheter-assoziierten Blutstrominfektion bei Frühgeborenen < 1500g mit PICC (Fortsetzung)

Patienten	Intervention	Studienbeschreibung	Ergebnisse	Referenz
Frühgeborene < 1000g n=57 Katheter	Silikon, n=38 PUR, n=19	Verwendung von (1) Silastic 23 G Katheter oder (2) PUR 23 G oder 27 G	Infektionsraten 7,9% vs. 5,2 n.s. Infektionen/1000 Kathetertage 5,8 vs. 3,9 1 Infektion/74 Tage vs. 1 Infektion/258 Tage	[291]
Frühgeborene mit PICC oder Broviac Gruppe 1 n=26, GA 31, 1245g Gruppe 2 n=156, GA 31, 1495g	Entwicklung eines speziellen Pflegeprotokolls für die neonatologische Intensivstation	Gruppe 1 (n=26) 1987–1989 Verwendung eines Pflegeprotokolls für zentrale Venenkatheter bei Erwachsenen: Händedesinfektion vor Verbandswechsel oder Infusionswechsel, No-touch Technik ohne sterile Handschuhe oder Kittel, Verbandswechsel bei feuchtem oder abgelösten Verband durchschnittlich alle 4 Tage, Desinfektion der Insertionsstelle mit Isopropanol, Verband des Katheterhubs mit Povidon-Jod, Verband des Katheterhubs mit Gaze getränkt mit Povidon-Jod	Gruppe 2 (n=156) 1989–1992 neu entwickeltes Pflegeprotokoll für die NIPS: Verbandswechsel alle 72h, Wechsel der Infusionen alle 24 h durch Schwester (sterile Handschuhe, Maske) mit Assistentin (Maske) unter strikt sterilen Bedingungen, Desinfektion der Insertionsstelle mit 0,5% Chlorhexidin in 70% Isopropanol, Training des Personals (Ärzte und Schwestern) in Surveillance und praktischen Anleitungen	[38]

RR Relatives Risiko; CRBSI Catheter-related bloodstream infection; PUR Polyurethan; n.s. not significant

zidenz der nosokomialen Sepsis bei Frühgeborenen [300, 301, 302, 303, 304]. Durch prophylaktische Gabe von Vancomycin entweder als zeitlich begrenzter Antibiotikablock oder als Supplementierung der parenteralen Ernährungslösung konnte die Inzidenz der Katheter-assoziierten Infektionen in mehreren Studien signifikant gesenkt werden (Tabelle 5) [301, 302, 303, 305, 306]. Die häufig in der Diskussion zitierte, 2005 in Pediatrics publizierte Studie von Garland et al. zum prophylaktischen Einsatz eines Vancomycin-Blocks zeigt bei genauerer Durchsicht erhebliche methodische Mängel (z. B. die Vielzahl ungeschützter Manipulationen an den Kathetern der Kontrollgruppe durch das Spülen mit Placebo) und geht von einer exzessiv hohen Rate Katheter-assoziierten Infektionen aus [306]. Die Rate negativer Blutkulturen in den Vancomycin-Gruppen der zitierten Studien kann zudem durch die Tatsache beeinflusst worden sein, dass die aus dem Katheter entnommene Kultur Vancomycin-Reste aus dem Katheterlumen enthielt (falsch negatives Ergebnis). Ob prophylaktische Antibiotikagaben zu einer zusätzlichen Entwicklung von multiresistenten insbesondere Vancomycin-resistenten Bakterien führen konnte, ist bisher nicht ausreichend untersucht worden und kann somit nicht abschließend beurteilt werden [304, 307]. Eine Empfehlung zur prophylaktischen Gabe von Vancomycin ist aufgrund methodischer Mängel der bislang publizierten Studien und der unklaren Frage der Selektion Vancomycin-resistenter Bakterien nicht möglich (Kategorie III).

3.5.9 Heparinisierung der Infusionslösung zur Infektionsprävention

Ob die Gabe von Heparin einen prophylaktischen Effekt auf Katheter-assoziierte Infektionen hat, analysierten Shah et al. im Rahmen einer Übersicht der Cochrane Neonatal Collaborative Review Group [308]. Für keine Zielgröße der Analyse konnte ein signifikanter Vorteil festgestellt werden [309, 310].

— Eine Empfehlung zum Einsatz von Heparin zur Infektionsprävention bei PICC ist nicht möglich (Kategorie III).

siehe Empfehlung "Prävention von Gefäßkatheter-assoziierten Infektionen bei Früh- und Neugeborenen" (05/2018)

Antibiotikaprophylaxe und Heparinzusatz zur parenteralen Ernährung zur Vermeidung CRBSI mit PICC (Auswahl)					
Patienten	Intervention	Studienbeschreibung	Ergebnisse	Referenz	
Frühgeborene mit PICC Gruppe 1 n=42, GA 28,3, 1296g Gruppe 2 n=43, GA 27,5, 1055g	Antibiotika-Blocktechnik mit Vancomycin oder Heparin (Kontrollgruppe) für 20 min bei TPE und 60 min bei enteraler Ernährung > 20ml/kg/d	Gruppe 1 (n=42) Heparinblock mit 0,4 ml (10 IU/ml) 2x tgl.	Gruppe 2 (n=43) 0,4 ml NaCl 0,9% (heparinisiert) mit Vancomycin (25µg/ml)	CRBSI Gruppe 1 vs. Gruppe 2 13/43 (30%) vs. 2/42 (5%) p=0,002 Infektionen/1000 Kathetertage 17,8 vs. 2,1 (0,004 NW, Hypoglykämie (<40mg/dl) 41% vs. 49%	[306]
Frühgeborene mit PICC < 1000g	Vancomycin-Supplementation der TPE	Gruppe 1 (n=35) Kontrollgruppe: Standard-TPE 52 Katheter	Gruppe 2 (n=35) TPE mit Vancomycin (25µg/ml) 41 Katheter	CRBSI Gruppe 1 vs. Gruppe 2 8/52 (15%) vs. 0/41 (0%) p=0,004 Kolonisation der Katheterspitze 21/52 (40%) vs. 9/41 (22%) p=0,03	[305]
Frühgeborene mit PICC Gruppe 1 n=73, GA 29, 1170g Gruppe 2 n=75, GA 29, 1240g	Antibiotikaprophylaxe mit Amoxicillin bis zur Entfernung des Katheters	Gruppe 1 (n=73) Kontrollgruppe keine prophylaktische Antibiotikagabe	Gruppe 2 n=75 Antibiotikaprophylaxe mit Amoxicillin i.v. (100mg/kg/d)	Infektionen Gruppe 1 vs. 2 8/70,9% vs. 3 (4%) n.s. Kolonisation der Katheterspitze 21 (28,7%) vs. 10 (13,3%) p=0,021	[610]
Reif- und Frühgeborene	Heparinsupplementation der TPE, doppelblind, randomisierte Studie	Gruppe 1 (n=31) davon < 1250g (n=14) Kontrollgruppe: kein Heparin	Gruppe 2 (n=35) davon < 1250g (n=15) TPE mit Heparinzusatz (1 IU/ml)	Phlebitis Gruppe 1 vs. 2 6 (19,4%) vs. 3 (8,6%) n.s. Sepsis 9 (29%) vs. 7 (20%) n.s. CRBSI 1 (3,2%) vs 1 (2,9%) n.s.	[309]

CRBSI Catheter-related bloodstream infection; TPE total parenterale Ernährung; GA Gestationsalter in Wochen; n.s. nicht signifikant

3.6 Periphere Arterienkatheter

3.6.1 Hintergrund

Periphere Arterienkatheter werden zur kontinuierlichen Blutdrucküberwachung und Vereinfachung der Blutabnahmen (v. a. Blutgase bei beatmeten FG) gelegt. Die Infektionsraten der arteriellen Zugänge sind auch im Kindesalter niedriger als die bei venösen Zugängen [311, 312]. Bei Kindern im Neugeborenenalter wurden bei 0,5 % Lokalinfectionen beschrieben [313]. Studien bei Frühgeborenen <1500g wurden bisher nicht publiziert.

3.6.2 Auswahl der Insertionsstelle und Anlage des peripheren Arterienkatheters

Periphere Arterienkatheter bei Frühgeborenen werden gewöhnlich in die A. radialis oder die A. tibialis post. gelegt [314, 315]. Eine bevorzugte Insertionsstelle aus infektiologischen/hygienischen Gründen konnte bisher in Studien und insbesondere bei Frühgeborenen <1500g nicht gezeigt werden.

Obwohl keine Daten zu den hygienischen Maßnahmen während der Insertion peripherer Arterienkatheter vorliegen, sollten alle Maßnahmen eingehalten werden, die bei der Insertion peripherer Venenkatheter getroffen werden, und darüber hinaus sterile Handschuhe getragen werden, da in der Regel auch während der Punktion die Palpation des Arterienpulses notwendig sein kann.

■ Eine Empfehlung zur Wahl der Insertionsstelle von peripheren Arterienkathetern aus infektiologischer Sicht kann nicht gegeben werden (Kategorie III).

Empfohlen wird

- eine hygienische Händedesinfektion (Kategorie IA),
- das Anlegen von Handschuhen zum Personalschutz vor hämatogenen Erregern (Kategorie IV),
- eine Hautdesinfektion unter Beachtung der Einwirkzeit (Kategorie IB),
- die Insertion unter aseptischen Bedingungen (Kategorie IA),
- das Palpieren der Einstichstelle nur mit sterilen Handschuhen (Kategorie IB).

siehe Empfehlung "Prävention von Gefäßkatheter-assoziierten Infektionen bei Früh- und Neugeborenen" (05/2018)

3.6.3 Verband und Verbandswechsel

Hinsichtlich Verband und Verbandswechsel sollen periphere Arterienkatheter wie periphere Venenverweilkanülen behandelt werden.

- Eine punktionsnahe Applikation von unsterilen Pflasterstreifen ist zu vermeiden (Kategorie IB).

- Es können sowohl transparente als auch Gazeverbände verwendet werden (Kategorie IB).

- Die Verbände müssen täglich inspiziert werden (Kategorie IB).

- Transparentverbände müssen nicht routinemäßig, sondern nur bei Bedarf (Verschmutzung, Ablösung, Durchfeuchtung, Infektionsverdacht) gewechselt werden (Kategorie IB).

- Gazeverbände müssen tgl. gewechselt werden (Kategorie IB).

- Es ist eine hygienische Händedesinfektion vor und nach Verbandswechsel erforderlich (Kategorie IB).

- Der Verbandswechsel erfolgt mittels No-Touch-Technik oder mit sterilen Handschuhen (Kategorie IB).

- Die Insertionsstelle wird mit steriler 0,9 % NaCl-Lösung und sterilem Stieltupfer gereinigt (Kategorie IB).

3.6.4 Auswahl und Pflege des Druckmesssystems

Da Infektionen mit Gram-negativen Stäbchenbakterien bei Verwendung von Mehrwegdruckmesssystemen beschrieben wurden, sind Einwegartikel, wie heute auch allgemein üblich, den Mehrwegsystemen vorzuziehen [316, 317, 318, 319]. Auch bei neonatologischen Patienten wurden Infektionen über das Messsystem beschrieben, insbesondere mit *Candida parapsilosis* aber auch Gram-negativen Bakterien [320, 321, 322].

Als Druckmesssysteme sollten geschlossene Systeme ohne Dreivegehahn verwendet werden. Die gesamten Systeme sollten alle 96 Stunden gewechselt werden [312, 323, 324]. Die Blutentnahme kann aus solchen Systemen über eine Durchstichmembran mit einer geeigneten sterilen Nadel/Spritze nach vorheriger alkoholischer Wischdesinfektion der Membran erfolgen [318]. Grundsätzlich sollten die Anzahl der Manipulationen, insbesondere Blutabnahmen so

niedrig wie möglich gehalten werden [318, 325].

- Es sollen Einmalartikel als Druckmesssysteme verwendet werden (Kategorie IB).

- Es sollen geschlossene Druckmesssysteme eingesetzt werden (Kategorie IB).

- Die Handhabung der nicht konnektierten Druckmesssysteme muss im Bereich der Verbindungsstücke unter aseptischen Kautelen erfolgen (Kategorie IB).

- Druckmesssysteme müssen alle 96 Stunden gewechselt werden (Kategorie IB).

- Bei Blutabnahmen über eine Gummimembran mit einer sterilen Nadel/Spritze muss vorher eine alkoholische Wischdesinfektion der Membran erfolgen (Kategorie IB).

3.6.5 Liegedauer von peripheren Arterienkathetern

Wie bei peripheren Venenverweilkanülen nimmt die Kolonisationsrate bei längerer Liegedauer zu [326, 327, 328, 329, 330]. Zusammenfassend sind die Infektionsraten auch bei längerer Liegedauer niedrig, sodass keine Empfehlung für einen routinemäßigen Wechsel gegeben werden kann [312, 328].

Wegen der Begünstigung einer bakteriellen oder mykotischen Besiedlung des Systems sollten keine glukosehaltigen Spüllösungen verwendet werden [318, 321, 322]. Die Zugabe von 0,25-1 U/ml Heparin führt zu einer verlängerten Nutzungsdauer auch bei Kindern und neonatalen Patienten [331, 332, 333]. Eine Metaanalyse von Randolph et al. kommt deshalb zu der allgemeinen Empfehlung, der arteriellen Spüllösung Heparin zuzusetzen [334]. Aus infektiologischer Sicht existieren keine Daten, die einen Nutzen für die kontinuierliche Heparin-gabe zur Prophylaxe der Katheter-assoziierten Infektionen zeigen.

- Periphere Arterienkatheter können in situ belassen werden, solange eine klinische Indikation besteht bzw. keine Komplikation aufgetreten ist (Kategorie IB).

- Ein routinemäßiger Wechsel peripherer arterieller Katheter ist nicht notwendig (Kategorie IB).

- Die Indikation muss täglich neu geprüft werden (Kategorie IB).

- Katheter sind bei sichtbarer Entzündung an der Eintrittsstelle sofort zu entfernen (Kategorie IB).

- Glukosehaltige Spüllösungen dürfen nicht verwendet werden (Kategorie IB).

- Eine Empfehlung zur Verwendung von Heparin kann aus infektiologischen Gründen nicht gegeben werden (Kategorie III).

3.7 Nabelkatheter

3.7.1 Hintergrund

Die Nabelgefäße [V. umbilicalis (NVK), A. umbilicalis (NAK)] von kritisch kranken Neugeborenen werden als Zugang für Gefäßkatheter genutzt, da sie leicht kanülierbar sind und sich gut zur Verabreichung von Medikamenten unmittelbar nach der Geburt und zur perinatalen Gabe von Infusionslösungen eignen. Weiterhin ermöglichen sie eine arterielle Blutdruckmessung und arterielle Blutgasanalysen (NAK) bzw. eine Messung des zentralvenösen Druckes über NVK und dienen zur Entnahme von Blutproben.

Der Nabel wird nach der Geburt rasch mit Bakterien kolonisiert. Bzgl. der Kolonisierung werden in der Literatur die Raten mit 40–55 % für NAK [335, 336, 337] und mit 22–59 % für NVK [336, 338] beziffert. Die Inzidenz von Katheter-assoziierten systemischen Infektionen beträgt 5–6 % bei NAK und 3–8 % bei NVK [337, 338]. In einer kanadischen Studie lag die NVK-assoziierte Sepsisrate bei 7,2/1000 Nabelvenenkathetertage und war damit etwa halb so hoch wie die Sepsisrate bei PICCs [290]. Als Risikofaktoren für eine NAK-assoziierte BSI gelten ein Geburtsgewicht < 1500 g, eine protrahierte Verabreichung von Antibiotika sowie die verlängerte Liegedauer des NAK [337, 339, 340].

3.7.2 Personal

Speziell geschulte Katheter-teams und Personalschulungen können die Rate Katheter-assoziiierter Infektionen signifikant reduzieren. Studien, die dies für die Anlage und Pflege von NVK/NAK untersucht haben, fehlen jedoch.

3.7.3 Kathetermaterial, Katheterart

Der Einfluss verschiedener Kathetermaterialien wurde im Hinblick auf infekti-

präventive Effekte für Nabelkatheter nicht untersucht [341, 342]. Katheter aus Polyurethan oder Silikon sollten bevorzugt verwendet werden, da In-vitro-Daten eine schlechtere Adhäsion von Mikroorganismen an diesen Materialien im Vergleich zu Polyvinylchlorid oder Polyethylen zeigen [343]. Mehrlumige Nabelvenenkatheter sind im Vergleich mit einlumigen Kathetern nicht mit einer erhöhten Infektionsrate assoziiert [344, 345, 346]. Die Position (hohe vs. tiefe Position) der Nabelarterienkatheters wurde hinsichtlich Katheter-assoziierten Infektionen nicht untersucht. Hinsichtlich der Entwicklung einer NEC (s. u.) zeigte sich kein signifikanter Unterschied [342].

- Es können handelsübliche NVK/NAK aus Silikon oder Polyurethan verwendet werden (Kategorie III).
- Es können sowohl einlumige als auch mehrlumige Katheter zum Einsatz kommen (Kategorie IB).
- Eine Empfehlung für die hohe oder tiefe Position beim NAK kann nicht ausgesprochen werden (Kategorie III).

3.7.4 Anlage des Nabelvenen- und Nabelarterienkatheters

Es existieren keine Studien, in denen der Einfluss bestimmter Hygienemaßnahmen bei der Insertion auf die Infektionsrate von Nabelkathetern untersucht wurde. Die Anlage von Nabelkathetern erfolgt in steriler Technik unter maximalem Barrierschutz. Zur Desinfektion des Nabelstumpfes sollte wie bei den PICCs und den peripheren Venen- und Arterienkathetern in der Patientengruppe <1500g GG Octenidin 0,1% verwendet werden.

- Katheter können im Kreißsaal, OP oder auf der Station gelegt werden (Kategorie IB).

Weitere Empfehlungen sind:

- hygienische Händedesinfektion vor der Anlage (Kategorie IA),
- Haut- und Nabelstumpfesinfektion mit Octenidin 0,1% unter Beachtung der Einwirkzeit von mind. 1 min (Kategorie IB),
- Anlage von sterilen Einmalhandschuhen, sterilen Schutzkitteln, Mund-Nasen-Schutz und Haube, großflächige Abdeckung der Punktionsstelle mit sterilem Lochtuch (Kategorie IA),

- Durchtrennung der Nabelschnur und Präparation der Nabelgefäße mit sterilem Instrumentarium (Kategorie IB),

- Insertion unter aseptischen Bedingungen (Kategorie IA).

3.7.5 Versorgung und Pflege des katheterisierten Nabelstumpfes

Die Nabelgefäßkatheter können mit Hilfe einer Annaht am Nabelstumpf fixiert werden. Der Nabelstumpf kann mit einem Gazeverband verbunden werden. Transparentverbände eignen sich hierfür nicht.

Nicht-transparente Gazeverbände müssen täglich erneuert werden, um eine Inspektion der Eintrittsstelle durchzuführen. Dem Vorteil eines Verbandes der Nabelregion (z. B. Schutz vor Verunreinigungen aus der Perianalregion) stehen die Nachteile der schlechteren Beurteilbarkeit der Einführtiefe des Nabelgefäßkatheters gegenüber. Ob eine offene Nabelpflege (ohne Pflasterverband) zu einem höheren Risiko für Katheter-assoziierte Infektionen führt, wurde nicht untersucht.

Die Reinigung der Insertionsstelle sollte mit sterilen Tupfern und NaCl 0,9% und die lokale Antisepsis mit Octenidin 0,1% erfolgen. Daten über die Anwendung von antimikrobiellen Salben auf der Insertionsstelle bei Nabelgefäßkathetern existieren nicht.

- Eine Aussage zur Notwendigkeit eines Pflasterverbandes bei liegendem Nabelkatheter ist nicht möglich (Kategorie III).

Empfohlen wird eine

- lokale Antiseptik mit Octenidin 0,1% (Kategorie IB),
- und keine Routineapplikation von antibakteriellen Substanzen an der Nabelöffnung bei liegenden Nabelgefäßkathetern (Kategorie III).

3.7.6 Prophylaktische Antibiotikagabe während der Liegedauer

In einer kontrollierten Studie konnte unter antibiotischer Prophylaxe zwar eine Reduktion der Kolonisierung der NAK, jedoch keine Reduktion von klinischen Infektionen beobachtet werden [335, 347]. Gleiches gilt für NVK [348, 349].

- Die prophylaktische Gabe systemischer Antibiotika zur Prophylaxe Nabelkatheter-assoziierten Infektionen wird nicht empfohlen (Kategorie IB).

3.7.7 Liegedauer, Wechsel und Systemwechsel

Es gibt keine Studien, welche den Einfluss eines routinemäßigen Wechsels bzw. eine Entfernung von Nabelkathetern nach einer definierten Liegedauer untersucht haben. Der Systemwechsel erfolgt analog zu dem bei PICCs (siehe dort).

- Ein routinemäßiger Wechsel bzw. eine routinemäßige Entfernung von Nabelkathetern nach einem bestimmten Zeitpunkt wird nicht empfohlen (Kategorie III).

- Nabelkatheter müssen bei Zeichen einer Omphalitis (eitrige Sekretion, Rötung der Periumbilikalregion) sofort entfernt werden (Kategorie IB).

3.7.8 Spülung und Zusatz von Heparin in die Infusionslösung

Die Durchgängigkeit von NAK wird durch den kontinuierlichen Zusatz von Heparin zur Infusionslösung („Arterien-spülung“) günstig beeinflusst und damit die Liegedauer verlängert [350, 351]. Ob der Heparinzusatz zu einer geringeren Infektionsrate führt, ist nicht untersucht.

- Intermittierende Spülungen können, falls notwendig, mit steriler 0,9% NaCl-Lösung erfolgen (Kategorie IB).

Eine Empfehlung zum Einsatz von Heparin als kontinuierliche Infusion zum Erhalt und zur Infektionsprävention bei NAK kann nicht gegeben werden (Kategorie III).

3.7.9 Auswahl und Pflege des Druckmesssystems am NAK

- siehe entsprechender Abschnitt zu den Arterienkathetern

3.8 Prophylaxe der nekrotisierenden Enterokolitis (NEC)

3.8.1 Hintergrund

Die höheren Stadien der NEC entsprechen einer nosokomialen Sepsis mit intraabdominalem Infektionsfokus. Die empirische antibiotische Behandlung [26, 352, 353, 354, 355] erhöht bereits bei begründetem Verdacht auf eine NEC den Selektionsdruck für resistente Bakterien und begünstigt nosokomiale Candida-Infektionen [356]. Ein Teil der NEC-Episoden (ca. 50% aller NEC-Fälle im NEO-KISS-Modul) treten in so genannten „Clustern“ auf (nicht

mehr als 30 Tage zwischen zwei Ereignissen, 43 % aller NECs im NEO-KISS-Modul) und ähneln aus epidemiologischer Sicht Infektionsausbrüchen [32, 352, 357, 358, 359, 360, 361, 362, 363, 364].

Die Situation eines Ausbruchs erfordert eine intensive mikrobiologische Abklärung (respektive die sofortige Isolierung und Kohortierung aller Krankheits- und Verdachtsfälle). Bei solchen NEC-Clustern sind virale und bakterielle Erreger als Auslöser identifiziert oder verdächtigt worden [358, 361, 362, 364, 365, 366, 367, 368, 369, 370]. In einigen Studien zum Nutzen einer verbesserten Hygienepaxis auf NIPS wird die Abnahme der NEC-Inzidenz als ein Erfolgskriterium herangezogen [352, 358, 363, 371, 372, 373].

Empfehlungen zur Infektionsprävention:

- Die konsequente Einhaltung der Händehygiene (alkoholische Händedesinfektion, ergänzt um den gezielten Gebrauch von Einmalhandschuhen) ist die wichtigste Maßnahme der Infektionsprävention (Kategorie IA).
- Die prospektive Surveillance nosokomialer Infektionen soll die NEC einbeziehen, um NEC-Cluster frühzeitig erkennen und objektivieren zu können (Kategorie IB).
- Bei clusterartigem Auftreten (2 oder mehr Fälle in zeitlichem und räumlichem Zusammenhang) ist wie bei einem Ausbruchmanagement [12] vorzugehen (Kohortierung und Kontaktisolierung aller Kinder mit Symptomen der Erkrankung; intensive Diagnostik und ggf. Umgebungsuntersuchung zur Erregerisolierung und -typisierung, ggf. molekularbiologische Klonalitätsanalysen) [358] (Kategorie IB).
- Von der oralen Verabreichung von Antibiotika zur NEC-Prävention soll wegen des erhöhten Risikos unerwünschter Wirkungen und der Selektion resistenter Erreger abgesehen werden, solange nicht ein Ausbruch durch einen bakteriellen Erreger mit gastrointestinalem Reservoir und geeignetem Antibiogramm vorliegt [365] (Kategorie IB).

3.8.2 Maßnahmen zur Verminderung der Selektion resistenter Erreger

Bis zu 90 % aller Kinder mit einem GG <1500g werden während des stationären Aufenthaltes in der NIPS mindestens einmal mit einer breit wirksamen antibakteriellen Kombinationstherapie behandelt [18, 19, 20, 180, 374]. Nach den aktuellen Neo-KISS-Daten [33] liegt die Anwendungsrate für Antibiotika bei Kindern mit einem Geburtsgewicht von 500–999g bei 38,9 und bei einem GG von 1000–1499g bei 26,4 Tagen pro 100 Patiententage. Wegen des potenziell foudroyanten Verlaufes sind Neonatologen häufig gezwungen, eine antibiotische Therapie zu beginnen, obwohl die klinischen Zeichen für eine Infektion noch unspezifisch sind. Im klinischen Alltag werden viele Frühgeborene antibiotisch behandelt, die retrospektiv wahrscheinlich keiner solchen Therapie bedurft hätten. Hinzu kommt die letztlich noch nicht ausreichende Sensitivität laborchemischer Parameter [18, 375, 376, 377, 378] und die geringe Ausbeute der Blutkulturdiagnostik bei diesen Patienten [19, 20, 379, 380]. Nur bei der Hälfte aller Episoden konnte eine Infektion als Ursache der klinischen Verschlechterung gesichert werden [381, 382].

Einige Kinder mit komplizierten Verläufen erhalten bei anhaltendem oder wiederkehrendem Infektionsverdacht oder bei unzureichendem Ansprechen unterschiedliche Behandlungen z. B. mit Glycopeptiden (meist Vancomycin) [383] und Cephalosporinen der Gruppe IIIb (Ceftazidim) oder IV (Cefepim) bis hin zu einem Carbapenem (meist Meropenem). In Einzelfällen oder zur Behandlung von Ausbrüchen kommen Reserveantibiotika zum Einsatz, wie etwa Piperacillin-Tazobactam [384, 385, 386], Ciprofloxacin [387, 388, 389] oder Linezolid [353, 390].

In Bezug auf den gesamten Verbrauch von Glycopeptiden entfällt in pädiatrischen Behandlungszentren ca. ein Drittel auf die NIPS (27 % bei [391]). Bei der überwiegenden Mehrzahl der so behandelten Episoden (84 % bei [391]) wird Vancomycin empirisch ohne den Nachweis eines Methicillin-resistenten Erregers in der Blutkultur eingesetzt [392, 393]. Aufgrund der hohen Anwendungsrate breit wirksamer Antibiotika bei Früh-

geborenen <1500g Geburtsgewicht ist der Selektionsdruck für Erreger mit speziellen Resistenzen und Multiresistenzen besonders hoch [172]. Die Anwendung bestimmter Antibiotika korreliert mit der Selektion von resistenten Erregerspezies [394, 395, 396].

Zum Beispiel begünstigt der Einsatz von Cephalosporinen der Gruppe III die Selektion von Cephalosporin-resistenten *Enterobacter* spp. [397], von *Klebsiella* spp. [398] und aufgrund der primären Wirkungslücken auch die von Enterokokken und *Clostridium difficile* [399]. Der empirische Einsatz von Vancomycin erhöht den Selektionsdruck für Glycopeptid-resistente Erreger, wie Vancomycin- oder Teicoplanin-resistente Koagulase-negative Staphylokokken [369, 400, 401, 402] oder Vancomycin-resistente *Enterococcus faecium* [159, 163, 403, 404, 405].

Bis zu 90 % der bei neonatologischen Intensivpatienten isolierten Koagulase-negativen Staphylokokken (CoNS) sind *mecA* Gen-positiv und damit phänotypisch meist Methicillin-resistent [406, 407]. Der frühe empirische Einsatz von Vancomycin beruht somit auf der Befürchtung, das akut erkrankte Kind könnte ohne ein Glycopeptid durch eine unwirksame Therapie gefährdet werden. Eine signifikant höhere Letalität bei inadäquater initialer antimikrobieller Therapie ist in dieser Patientengruppe z. B. für *Candida*-Infektionen in einer multivariaten Analyse beschrieben [408]. Einige Studien zur Late-onset-Sepsis deuten jedoch darauf hin, dass – im Unterschied zu Gram-negativen Bakterien und systemischen *Candida*-Infektionen [409] – die Letalität von CoNS-Infektionen sehr gering ist (maximal 1,4 %–4 von 277 Episoden bei Karłowicz et al. 2000 [392]).

Somit besteht vor allem beim empirischen Einsatz von Vancomycin in der Neonatologie – wie in vielen anderen Fachdisziplinen auch [395] – offensichtlich ein erhebliches Einsparpotenzial, solange in einer Abteilung nicht ein relevanter Anteil der *S.aureus* Methicillin-resistent ist [391]. Der Selektionsdruck der Glycopeptide könnte durch den gezielten und restriktiven Einsatz von Vancomycin reduziert werden [392, 393, 403, 410, 411].

Toxinbildende *Clostridium difficile* werden vorübergehend von mehr als der

Hälfte aller mit Antibiotika behandelten Frühgeborenen ausgeschieden, sind in dieser Altersgruppe jedoch als Krankheitserreger von untergeordneter Bedeutung [412, 413]. Erhebliche Probleme durch nosokomiale Übertragung können daraus resultieren, dass ältere Kinder mit Neugeborenen auf der gleichen Intensivstation betreut werden [414, 415].

Neonatologische Intensivpatienten mit kompliziertem Verlauf und langem Aufenthalt können durch eine persistierende Besiedlung der Atemwege oder von dauerhaft eingesetzten Hilfsmitteln (Tubus, Tracheostoma, Magensonde, PEG) zu einem bedeutsamen „Reservoir“ der nosokomialen Ausbreitung multiresistenter Infektionserreger werden [169, 170, 416, 417]. Hier sind besonders gramnegative Erreger wie *Acinetobacter* spp. [387, 418, 419, 420], *Enterobacter* spp. [199, 397, 421, 422, 423, 424], *Klebsiella* spp. [197, 425, 426], *Pseudomonas* spp. [114, 115, 427, 428, 429] und *Serratia* spp. [185, 430–433] zu nennen. Einige dieser Isolate mit epidemischem Potenzial weisen eine erhöhte Tenazität gegenüber Umweltfaktoren auf, können Wochen bis Monate in der unbelebten Umgebung der Patienten überdauern [110, 112, 113, 418, 419, 420] und zum Auslöser nosokomialer Epidemien werden [169, 417, 434]. Wenn gramnegative Erreger Betalaktamasen mit erweitertem Wirkungsspektrum (so genannte „extended-spectrum beta-lactamases“, ESBL) bilden, sind sie auch gegen Drittgenerations-Cephalosporine (Cefotaxim, Ceftazidim, Ceftriaxon), Acylaminopenicilline (Mezlocillin, Piperacillin) und das Monobaktam Aztreonam resistent [166, 200, 396, 398, 435, 436, 437, 438]. Bei vorbestehender Besiedlung mit einem ESBL-Bildner kommen zur empirischen Therapie nur Carbapeneme in Frage, was wiederum den Selektionsdruck für Carbapenem-resistente Erregerspezies (z. B. *Pseudomonas* oder *Stenotrophomonas* spp.) erhöht [389].

Empfehlungen zur Infektionsprävention:

- Das Behandlungsteam neonatologischer Intensivpflegestationen soll die Möglichkeit einer konsiliarischen Beratung durch einen Facharzt für Kinder- und Jugendmedizin mit der Zusatzbezeichnung Infektiologie oder

einen Mikrobiologen mit entsprechender Expertise haben. Eine solche Beratung kann ggf. durch telefonische Rücksprache oder E-Mail-Kontakt erfolgen, eine Zusammenarbeit direkt vor Ort ist wünschenswert (Kategorie IB).

- Für den Bereich der neonatologischen Intensivpflegestation (NIPS) müssen in Abstimmung mit dem zuständigen Institut für Mikrobiologie Antibiotikaleitlinien schriftlich fixiert werden (Kategorie IB).
- Ein empirischer Stufenplan soll den Einsatz von Reserveantibiotika (Glycopeptide, Carbapeneme) in Bezug auf Indikationen und Dauer der Behandlung eingrenzen (Kategorie IB).
- In NIPS sollte ein Erfassungssystem für das Resistenzprofil aller im Zusammenhang mit Infektionen isolierten Erreger verfügbar sein. Die Dateneingabe sollte aus Gründen der Effizienz in der diagnostischen Mikrobiologie erfolgen und aus Gründen der Qualitätssicherung von Fachärzten für Mikrobiologie validiert werden (Kategorie IB).
- Das mikrobiologische Befunderfassungssystem sollte dem Behandlungsteam (und dem Hygienefachpersonal) die aktuellen Statistiken über die nach § 23 Abs. 1 IfSG zu erfassenden Krankheitserreger bereitstellen (Kategorie IB, Kategorie IV).
- Die abteilungsspezifische Resistenzstatistik und das aktuelle Behandlungsschema der empirischen Antibiotikatherapie soll gemeinsam in regelmäßigen (jedoch mindestens jährlichen) Abständen von Neonatologen, Mikrobiologen und Krankenhaushygienikern analysiert und interpretiert werden. Die Antibiotikaleitlinien sind dabei ggf. den aktuellen Entwicklungen der Resistenzstatistik anzupassen (Kategorie IB).
- Die Ergebnisse dieser Fachkonferenz zum Thema Antibiotikagebrauch und Resistenzstatistik sollen dem gesamten Behandlungsteam mitgeteilt und für die Mitarbeiterschulung genutzt werden (Kategorie IB).
- In Ausbruchssituationen sollte berücksichtigt werden, dass eine gezielte Umstellung des empirischen Antibio-

tikaregimes neben anderen Maßnahmen nachhaltigen Einfluss auf das Resistenzprofil haben kann [12, 172, 180, 193, 374, 385, 397, 424, 439] (Kategorie IB).

- Ob eine regelmäßige Umstellung des empirischen Antibiotikaregimes nach einem mehrmonatigen Zeitintervall (sog. Rotation oder Cycling) einen signifikanten Einfluss auf den Anteil resistenter Isolate unter den Infektionserregern hat, ist bislang für NIPS nicht ausreichend untersucht [172, 374, 440] (Kategorie III).

3.9 Prävention und Kontrolle von *Candida*-Infektionen [18, 137, 254, 441, 442]

3.9.1 Risikofaktoren und Letalität

In mehreren Veröffentlichungen wurden folgende Risikofaktoren identifiziert:

- niedriges Gestationsalter [443],
- vorausgegangene Besiedlung mit *Candida* spp. [444, 445, 446],
- vorausgegangene Antibiotikatherapie [447, 448],
- Cephalosporin- oder Carbapenem-Behandlung in den 7 Tagen vor der ersten positiven Blutkultur [443],
- vorausgegangene BSI [449],
- anhaltende parenterale Ernährung [356, 446, 448], auch über einen peripheren Zugang [450],
- NEC oder abdominelle Chirurgie [356, 451],
- Dexamethason zur Frühtherapie der CLD [448],
- Dauer der Beatmung (Risikofaktor für die *Candida*-Pneumonie) [447, 449].

Benjamin et al. fanden für die *Candida*-Infektion bei Frühgeborenen <1500g in einer Metaanalyse von 21 Studien eine mediane Letalität von 25% [444, 452].

3.9.2 Interventionen zur Prävention von *Candida*-Infektionen

- Auf die AWMF-Leitlinie der Deutschen Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe zur antimykotischen Therapie der vaginalen Hefepilz-Kolonisation von Schwangeren zur Verhütung von Candidamykosen beim Neugeborenen wird besonders hingewiesen [453] (Kategorie IB).

- Außerdem ist zu achten auf strikte Händehygiene (Kategorie IA),
- aseptisches Management von devices, v.a. von ZVK (Kategorie IB),
- Vermeidung der Kontamination von Infusionslösungen [454] (Kategorie IA),
- sachgerechte Aufbereitung von Medizinprodukten (Kategorie IV),
- Pflegemittel strikt patientenbezogen einzusetzen (z. B. Hautpflegeöl [206], Glycerin rektal zur Stuhlregulation [455]) (Kategorie IB).

Weitere Empfehlungen sind:

- zumindest wöchentliche Abstrichkulturen (Anus) plus Trachealsekret (bei beatmeten Kindern) plus Urinkultur (bei FG mit Harnwegskatheter) [456] (Kategorie II),
- die Gabe von oralem Nystatin [457] für alle besiedelten Kinder (Kategorie IB), für Patienten unter einer antibakteriellen Therapie und unter einer systemischen Steroidbehandlung [456] (Kategorie II),
- sowie die präemptive Therapie der an mehreren Lokalisationen (z. B. Mundschleimhaut, Trachealsekret, Urin) besiedelten Frühgeborenen [443, 452, 458] (Kategorie IB).

Die in vielen nicht ausschließlich US-amerikanischen Zentren praktizierte Fluconazol-Primärprophylaxe [356, 459, 460, 461, 462, 463, 464] spiegelt die ungleich höhere Inzidenz von Candidainfektionen in den Vereinigten Staaten wider [465] und ist nicht Gegenstand dieser Empfehlung.

– Zentren, die eine Fluconazol-Prophylaxe durchführen, sollten durch Resistenztestung der Candida-Isolate frühzeitig das Auftreten Fluconazol-resistenter Candida spp. erkennen können (z.B. *C. krusei*, *C. glabrata*, z. T. *C. parapsilosis* [466]) (Kategorie IB).

3.10 Prävention und Kontrolle ausgewählter Krankheitserreger

Im Folgenden wird nur in stark komprimierter Form auf eine begrenzte Auswahl übertragbarer Krankheitserreger eingegangen. Zur weiteren Vertiefung wird auf die zitierte Literatur verwiesen.

3.10.1 Multiresistente und epidemisch auftretende bakterielle Erreger

Frühgeborene sind u. a. aufgrund der fehlenden Kolonisationsresistenz und der häufigen Anwendung breit wirksamer Antibiotika besonders empfänglich für eine Kolonisation mit nachfolgender Infektion durch multiresistente nosokomiale Infektionserreger. Methicillin-resistente *S.aureus* (MRSA) [191, 192, 467, 468, 469] und Vancomycin-resistente Enterokokken (VRE) [163, 405, 470, 471, 472, 473] weisen unter den Gram-positiven Erregern die größte Bedeutung auf, da sie ein erhebliches epidemisches Potential haben. Zum Teil haben aus der Kolonisation hervorgehende epidemische Infektionen auch dann, wenn das Frühgeborene überlebt, schwerwiegende Langzeitfolgen, wie etwa bei der Meningoenzephalitis mit ausgedehnten Hirnabszessen verursacht durch *Serratia marcescens* [431, 474].

Zu Gram-negativen Bakterien finden sich zahlreiche Berichte über Ausbrüche durch multiresistente *Klebsiella* spp. [475, 476, 477], *Acinetobacter* spp. [478, 479, 480, 481], *Serratia* spp. [185, 430, 432, 433, 482, 483, 484, 485, 486, 487, 488] oder zu solchen Isolatentypen, die *in vitro* durch die Produktion von Betalaktamasen mit erweitertem Wirkungsspektrum (ESBL) eine Resistenz gegen Cephalosporine der Gruppe III aufweisen [398, 477, 489, 490].

Vor allem für die Gram-negativen Erreger dieser Auflistung [491, 492], jedoch auch für VRE und MRSA [11, 395, 493, 494, 495, 496], ist die Besiedlung des Gastrointestinaltraktes von epidemiologischer Bedeutung [497, 498, 499]. Bei intubierten Kindern sind oft auch die Atemwege mit multiresistenten Isolatentypen besiedelt [416, 428]. Alle können über die Hände des Behandlungsteams (und der Eltern) sowie durch kontaminierte Gegenstände und Pflegemittel von Kind zu Kind übertragen werden [500, 501, 502]. *Acinetobacter baumannii* nimmt eine Sonderstellung unter den Gram-negativen Hospitalkeimen ein, weil diese Spezies resistent ist gegen Trocknungsschäden [479, 503, 504] und besonders schnell mobile Resistenzgene in sein genetisches Repertoire integriert. Alle hier genannten Spezies haften an

Kunststoffmaterialien (Katheter, Tuben, Sonden, Drainagen).

Die Epidemiologie der Ausbrüche multiresistenter Erreger bei Frühgeborenen scheint sich von anderen Patientengruppen zu unterscheiden. Unter den in der Outbreak-Datenbank (www.outbreak-database.com) erfassten Ausbrüchen beschreiben 17 % (von insgesamt 59) der Ausbrüche durch ESBL-Bildner Ereignisse in der Neonatologie, während es für MRSA nur 6,7 % (von 194) und für VRE nur 1,8 % aller erfassten Ausbrüche sind (n=56) (Stand Februar 2006).

Die Sanierung von MRSA-besiedelten FG ist möglich und beruht auf den gleichen Prinzipien wie bei älteren Kindern und Erwachsenen, wobei einige Besonderheiten beachtet werden müssen:

- Statt Octenisept® sollte wegen des Phenoxyethanols nur Octenidinhydrochlorid 0,1 % zur Anwendung kommen (Kategorie II).
- Mit Polyhexanid (nach Angaben des Herstellers verdünnt!) gewaschene FG müssen wegen der langen Einwirkzeit des Mittels sicher vor Auskühlung geschützt werden (s. o.) (Kategorie IB).
- FG, bei denen intranasales Mupirocin angewandt wird, müssen zumindest mit einem Pulsoxymeter überwacht werden, um auf Störungen der Nasenatmung (Schleimhautschwellung möglich) angemessen reagieren zu können [160, 468, 505] (Kategorie IB).
- Mitunter ist eine zusätzliche Sanierung der gastrointestinalen Besiedlung [506] durch gezielte Antibiotikagaben [506] erforderlich, um die FG dauerhaft zu dekolonisieren (Kategorie II).
- Die Familie des FG muss in das Umgebungsscreening und ggf. auch in die Sanierung einbezogen werden [507, 508, 509] (Kategorie IB).
- Perinatal MRSA-besiedelte Mütter dürfen nach einer detaillierten Aufklärung über das Transmissionsrisiko auch während der Sanierungsbehandlung zu ihrem Kind, wenn die erforderlichen Hygienemaßnahmen (Mund-Nasen-Schutz, Kittel, Hände- und Unterarmdesinfektion) strikt eingehalten und zusätzlich überwacht werden (Kategorie IB).

- Muttermilch kommt als Infektionsquelle oder Vektor der nosokomialen Übertragung in Frage [188, 191, 192] und soll daher mit untersucht werden (Kategorie IB).
- Die Muttermilch wird ggf. abgepumpt und nach Entnahme von mikrobiologischen Proben eingefroren, bis gesichert ist, dass sie keine MRSA enthält (Kategorie II).
- Die topische Anwendung von Mupirocin soll auch in der NIPS strikt auf die Indikation MRSA-Sanierung beschränkt sein [296] (Kategorie IB).
- Die vaginale Besiedlung der Mutter mit MRSA ist per se keine Indikation für eine Sectio-Entbindung, da ein positiver Einfluss dieser Maßnahme auf die Besiedlung des Kindes bislang nicht bewiesen wurde und da das Kind nach der Geburt behandelt („saniert“) werden kann. Zudem ergibt sich das Risiko einer postoperativen Wundinfektion durch MRSA (Kategorie IB).
- Screening-Programme für Vancomycin-resistente Enterokokken (VRE) haben sich in der Kontrolle eines VRE-Ausbruches als effektiv erwiesen [163]. Sie sollten bevorzugt zur Ausbruchsbekämpfung verwendet werden [510] (Kategorie II).

Bei intensivmedizinisch behandelten Frühgeborenen wurden zahlreiche Ausbrüche von nosokomialen Infektionen durch *Pseudomonas aeruginosa* [55, 114, 115, 117, 501, 511, 512, 513], inzwischen auch einer durch die weniger virulente Spezies *P. putida* [514] beschrieben. Im Gegensatz zu anderen Erregern ist hierbei der Anteil der verstorbenen Kinder hoch (siehe: Letalität von NI) [115]. Wichtige Reservoirs für *Pseudomonas* spp. sind Leitungswasser (Biofilme, Perlatoren) [124, 515] und Aerosole aus Abflüssen (Siphons) [516, 517]. Kontaminierte Infusions- oder Inhalationslösungen [513], kontaminiertes Beatmungs- und Inhalationszubehör (Temperatursensoren am Beatmungssystem), Ernährungs sonden [518], Ernährungslösungen und Muttermilch [186], Waschsüsseln aus Kunststoff [515], Reinigungs- und unzureichend konzentrierte Desinfektionslösungen [519] können zur Quelle eines Ausbruchs werden [520].

*Pseudomonas*epidemien wurden mit ungünstigen Bedingungen für die Händehygiene [521], wie Nagelbettentzündungen [114] oder künstlichen Fingernägeln [55, 500], in Verbindung gebracht. Die Effektivität von Screening-Programmen für ESBL-bildende Enterobacteriaceae wurde bisher nicht untersucht.

3.10.2 Pertussis und *M. tuberculosis*

Frühgeborene sind unzureichend gegen Pertussis geschützt und durch die mit dieser Erkrankung einhergehenden Apnoen vital gefährdet [119, 522, 523, 524, 525, 526]. Bei nicht immunisierten Neugeborenen und Säuglingen und anhaltender respiratorischer Symptomatik (insbesondere Husten mit Erbrechen, rezidivierende Apnoen) sollte auch an die Möglichkeit einer Pertussisinfektion gedacht werden.

- Bei ungeschützt exponierten, nicht sicher immunen Kontaktpersonen ist eine medikamentöse Prophylaxe und eine Auffrischimpfung nach den Vorgaben der STIKO zu erwägen [527, 528, 529] (Kategorie IB).

Die Übertragung von Tuberkulose auf neonatologischen Intensivstationen [530, 531] ist eine Rarität und geht in der Regel nicht vom Frühgeborenen, sondern von seinen Angehörigen oder vom Personal aus [532, 533]. Die neonatale Tuberkulose kann sich einige Wochen nach der Geburt manifestieren und wird bei lückenhafter Anamnese oft nicht rechtzeitig erkannt. Übertragungen von perinatal infizierten Kindern auf das Behandlungsteam [105, 534] oder indirekt über kontaminiertes Beatmungszubehör [101] auf einen anderen Patienten sind beschrieben.

- Für die Isolierung und die Schutzmaßnahmen [535, 536] in der Behandlung von Frühgeborenen mit neonataler Tuberkulose gelten die gleichen Regeln wie bei anderen Patienten mit offener Tuberkulose [119, 537, 538] (Kategorie IB).

3.10.3 Epidemisch auftretende virale Erreger

Zusätzlich zu den bakteriellen nosokomialen Infektionserregern treten bei Früh- und Neugeborenen virale Erkrankungen auf, die sich aufgrund der fehlenden Immunität auf Seiten der Patienten (z. B. fehlender Nestschutz durch mütterliche An-

tikörper) [539] sowie bei unzureichender Händehygiene des Behandlungsteams verbreiten und zu lebensbedrohlichen Erkrankungen führen können [92, 540].

Ganz im Vordergrund stehen hierbei Atemwegsinfektionen und gastrointestinale Infektionen. Im Rahmen von Ausbrüchen erkranken häufig auch Ärzte und Schwestern, was zu personellen Engpässen in den Wintermonaten führen kann [94, 541]. Asymptomatische, nur leicht erkrankte oder kranke und trotzdem arbeitende Kontaktpersonen (Personal, Angehörige) sind Überträger, wenn Standardhygienemaßnahmen nicht beachtet werden. Auch intubierte Kinder können durch Kontakt mit den Schleimhäuten mit Erregern von Atemwegsinfektionen infiziert werden [91, 93]. Die Inzidenz viraler Infektionen wird unterschätzt, da die Symptomatik bei Frühgeborenen sehr unspezifisch ist (z. B. Apnoe-Bradycardie-Syndrom bei Respiratory-syncytial-Virus, RSV) [542] und weil diese nur mit speziellen diagnostischen Methoden (meist direkter Nachweis viraler Antigene oder des Genoms mittels PCR) [543] entdeckt werden können. Einige Autoren fanden eine signifikant verlängerte Liegedauer bei ELBW-Frühgeborenen mit nosokomialer RSV-Infektion (117,5 vs. 51,3 Tage) ($p < 0,0001$) [544]. Ein erheblicher Anteil der nosokomialen Virusinfektionen ist durch frühzeitige Diagnostik und gezielte Barrieremaßnahmen vermeidbar [92, 545] (■ **Tabelle 6**).

Von besonderer Bedeutung sind Infektionen der Atemwege durch RSV [91, 93, 94, 225, 226, 545, 546, 547], viel seltener durch Influenzaviren [227, 229, 548], Parainfluenzavirus [92] oder humane Coronaviren [228]. Zur Prävention der Influenza [549] ist v. a. die Immunität aller Kontaktpersonen des FG entscheidend.

- Das gesamte Behandlungsteam einer NIPS und alle Angehörigen von FG sollten (jährlich) gegen Influenza aktiv immunisiert werden [550] (Kategorie IA).

Durch Varizellen inkubierte Geschwisterkinder, gelegentlich auch durch Mütter mit peripartalen Varizellen oder mit Herpes Zoster kann es zu einer aerogen oder durch Tröpfchen vermittelten VZV-Exposition nicht immuner Frühgeborener kommen [99, 551]. Bei wahrscheinlicher

Tabelle 6

Eindämmung ausgewählter epidemischer Infektionserreger in der NIPS (Literaturhinweise im Text)

Erreger	Räumliche Isolierung	Schutzmittel	Handschuhe	Atemschutz ^{§,¶}	Screening Patienten ¹	Spezielle Prophylaxe	Anlassbezogene Diagnostik bei den Eltern
CMV	Nein	Ja*	Ja*	Nein	Nein	Nein	Serostatus
Influenza	Einzelzimmer [#]	Ja*	Ja*	Ja (FFP 1 – 2, je nach Situation)	Ja	Oseltamivir (keine Zulassung) [611–613]	Ja, falls symptomatisch
Masernvirus	Einzelzimmer	Ja*	Ja*	Ja (FFP2) falls nicht immun	Nein	Standard immunglobulin für exponierte FG	Serostatus, ggf. Impfung
MRSA	Einzelzimmer [#]	Ja [§]	Ja [§]	Ja (MNS)	Ja	Nein	Ja
Norovirus	Einzelzimmer [#]	Ja [§]	Ja [§]	Ja (MNS)	Ja	Muttermilch?	Ja, falls symptomatisch
Rotavirus	Einzelzimmer [#]	Ja*	Ja*	Nein	Ja	Muttermilch	Ja, falls symptomatisch
RSV	Einzelzimmer [#]	Ja*	Ja*	Ja (MNS)	Ja	Palivizumab (siehe Text)	Ja, falls symptomatisch
Tbc	Einzelzimmer	Ja*	Ja*	Ja (FFP2)	Ja	Isoniazid bei Exposition ²	Ja
VRE	Einzelzimmer [#]	Ja [§]	Ja [§]	Nein	Ja	Nein	Nein
VZV	Einzelzimmer	Ja*	Ja*	Ja (FFP2) falls nicht immun	Nein	Hyperimmunglobulin, Acyclovir	Serostatus, ggf. Impfung

MRSA Methicillin-resistenter Staph. aureus; VRE Vancomycin-resistente Enterokokken; RSV Respiratory syncytial Virus; VZV Varicella-zoster-Virus; MNS medizinischer Mund-Nasen-Schutz, FFP2 siehe Anmerkung[†]; [#] Kohortierung bei Ausbruch sinnvoll; [§] Bei Betreten des Zimmers; ^{*} Bei Kontakt mit dem Patienten oder potenziell kontaminierten Objekten; [†] Ein medizinischer Mund-Nasen-Schutz (MNS) ist zum Schutz des Patienten konzipiert. Entsprechend weist das Filtermaterial, wenn es den normativen Anforderungen entspricht (prEN 14685), definierte Eigenschaften auf. Wegen seiner Zweckbestimmung unterliegt der MNS dem Medizinproduktegesetz. Im Gesundheitswesen tätige unterstellen dem MNS oft auch eine Schutzwirkung für sich selbst und bedenken nicht, dass diese Produkte hinsichtlich dieser Funktion nicht geprüft sind. Atemschutzgeräte müssen anderen, spezifischen Anforderungen harmonisierter europäischer Normen entsprechen. Für den medizinischen Bereich kommt im Wesentlichen der Einsatz partikelfiltrierender Halbmasken in Betracht (FFP-Masken der Schutzstufen 1–3). Bei der Verwendung von MNS ist der Schutz eines Behandlers nur dann gegeben, wenn die Auswahl des Mund-Nasen-Schutzes in Abstimmung auf den jeweiligen Einsatzzweck risikobezogen durchgeführt wird [535]. Im Kontext der Infektionsprävention sollten als Mindestanforderung ausschließlich solche Produkte zur Anwendung kommen, die nach den Vorgaben der DIN EN 149 vom Berufsgenossenschaftlichen Institut für Arbeitsschutz <http://www.hvbg.de/d/bia/index.html> getestet wurden und nachweislich die Anforderungen an die Leistung von FFP1-Masken erfüllen.

¹ Gemeint ist hier ein Screening von Mitpatienten, wenn im gleichen Zimmer ein besiedelter oder infizierter Patient gefunden wird.
² Die Entscheidung über die weitere Diagnostik und die Einleitung einer Kombinationstherapie wird vom Behandlungsteam in Anbetracht der Gesamtsituation gestellt (Wahrscheinlichkeit der Exposition, Unreife des Frühgeborenen, Resistogramm des Tbc-Isolates).

Exposition ist eine passive Immunisierung und eine Isolierung bis zum 21. Tag nach Exposition erforderlich; alternativ wird von einigen Autoren eine Acyclovir-Prophylaxe ab dem 7. Tag der Inkubation empfohlen (40 mg/kg/Tag p.o. in 4 Einzeldosen) [99]. Vergleichende Studien hierzu liegen nicht vor.

Bei Herpes labialis muss von den Eltern oder vom Personal ein Mund-Nasen-Schutz getragen werden (Tröpfcheninfektion) und sehr sorgfältig auf die Durchführung der hygienischen Händedesinfektion vor jedem Patientenkontakt (Übertragung über kontaminierte Hände) geachtet werden. Die Läsion sollte abgedeckt sein und nicht während der Arbeit mit den Händen berührt werden.

Da das Cytomegalovirus (CMV) von infizierten Frühgeborenen über Monate im Urin ausgeschieden wird, ist eine nosokomiale Übertragung z. B. durch ungeschützten Handkontakt mit „sauberen“ Windeln oder CMV in Muttermilchproben und fehlende Händedesinfektion möglich [552, 553, 554]. Auch nicht-immunes Personal (bis zu 50 % in Abhängigkeit vom Lebensalter und den Lebensumständen) kann auf diesem Wege CMV-Infektionen bis hin zur akuten CMV-Encephalitis erwerben [555, 556].

- In der Pflege CMV-ausscheidender FG sind strikt befolgte Standardhygienemaßnahmen zur Vermeidung einer nosokomialen Übertragung ausreichend (Kategorie IB).

- Dem Behandlungsteam sollte der eigene CMV-Serostatus bekannt sein (Kategorie II).

- Augenärztliche Vorsorgeuntersuchungen müssen mit desinfizierten Händen und mit sterilisiertem oder mit einem umfassend viruzid wirksamen Mittel desinfizierten Instrumentarium erfolgen, weil sonst die Gefahr einer Übertragung von Adenoviren bzw. einer epidemischen Keratokonjunktivitis besteht [557, 558, 559, 560, 561] (Kategorie IB).

Das humane Parvovirus B19 (Erreger der Ringelröteln) kann über Tröpfcheninfektion (auch kontaminierte Gegenstände) nosokomiale Epidemien auslösen, wozu v. a. seine hohe Tenazität und Unempfindlichkeit gegenüber handelsüblichen Desinfektionsmitteln beiträgt [562, 563, 564, 565]. Der Serostatus der Mitarbeiter sollte

diesen bekannt sein, insbesondere, wenn es sich um Frauen mit Kinderwunsch handelt (Gefahr des Hydrops fetalis bei Infektion in der Frühschwangerschaft) [566, 567, 568, 569, 570, 571].

Eine Exposition gegenüber Masernvirus [572, 573, 574, 575, 576, 577, 578, 579] in einer NIPS erfordert die passive Immunisierung aller nicht durch maternale Antikörper geschützten Frühgeborenen mit Standardimmunglobulin und die Überprüfung des Serostatus (ggf. die Auffrischimpfung) des Behandlungsteams.

Unter den viralen Erregern der Gastroenteritis sind v. a. Rotavirus [368, 580, 581, 582, 583, 584] und Norovirus [585, 586, 587] zu erwähnen.

— Bei FG mit Gastroenteritis oder schwerwiegenden abdominellen Symptomen sollte stets auch eine Diagnostik auf Rotavirus und Norovirus aus dem Stuhl durchgeführt werden (Kategorie IB).

— Bei Verdacht auf epidemische Gastroenteritis sollte frühzeitig auf eine optimale Compliance bei der Händedesinfektion geachtet [582] und auf ein Händedesinfektionsmittel umgestellt werden, das gegen Norovirus wirksam ist (Kategorie IB).

Barrieremaßnahmen zur Prävention einer Weiterverbreitung epidemisch bedeutsamer Erreger sind beispielhaft in **■ Tabelle 6** zusammengefasst. Diese Übersicht dient nur zur Orientierung und ersetzt nicht detaillierte Angaben in den Hygieneplänen vor Ort [11, 12, 588].

Der Inkubator ist nicht mit einem Isolierzimmer gleichzusetzen. Monitore, Infusionszubehör und viele Pflegehilfsmittel befinden sich außerhalb des Inkubators, sodass es im Rahmen der Betreuung des Patienten zur Kreuzkontamination zwischen innen und außen kommt. Zudem wird die Abluft des Inkubators bislang nicht HEPA-gefiltert und der Inkubator nicht selten zumindest kurzzeitig von beiden Seiten geöffnet, sodass Erreger aerogen übertragbarer Erkrankungen in die Raumluft gelangen können.

— Bei Infektion oder Kolonisation mit multiresistenten Mikroorganismen oder Infektion mit aerogen übertragbaren Erkrankungen soll der Patient unabhängig davon, ob er in einem Inkubator versorgt wird, in einem Einzelzimmer unterge-

bracht werden. Eine Kohortenisolierung ist in der Regel möglich (Kategorie IB).

— Für die Prävention von MRSA-Übertragungen wird empfohlen, das Personal wenn möglich dem besiedelten/infizierten Patienten zuzuordnen [160] (Kategorie IB).

— Die Anzahl der Personen, die Zugang zum Isolierzimmer haben, soll auf das notwendige Minimum reduziert werden (Kategorie II).

— In Isolierzimmern sollten einmal pro Schicht alle Handkontaktflächen und (in diesem Hochrisikobereich) zumindest einmal täglich auch der Fußboden gereinigt und desinfiziert werden [13] (Kategorie IB).

Insbesondere in Ausbruchssituationen kann die zusätzliche Rekrutierung von Personal für Reinigungs- und Desinfektionsaufgaben erforderlich sein, da die oben aufgeführten Kohortierungsstrategien das Pflegepersonal bereits stark belasten [196].

Schutzkittel sind immer Bestandteile eines Multibarrierekonzeptes und daher nur in wenigen Studien als einzelne Komponente der Eindämmung untersucht (z. B. bei VRE) [589, 590, 591]. Wenn andere Barrieremaßnahmen, wie die Händedesinfektion oder die Umgebungsdesinfektion oder ggf. der Mund-Nasen-Schutz bei engem Kontakt nicht konsequent durchgeführt werden, kann der Schutzkittel allein die Übertragung naturgemäß nicht verhindern [592].

— Bei der Pflege von FG im Inkubator ist die Wahrscheinlichkeit einer Kontamination der Bereichskleidung geringer; dennoch wird – solange gegenteilige Studienergebnisse fehlen – bei Patienten, die mit multiresistenten Erregern besiedelt sind, die Verwendung eines patientenbezogenen Schutzkittels empfohlen (Kategorie II).

3.10.4 Kommunikation und Isolierung bei Übernahme

— Um bei Verlegung die Zieleinrichtung in die Lage zu versetzen, die notwendigen Präventionsmaßnahmen einleiten zu können, ist diese vorab darüber zu informieren, wenn der Patient mit multiresistenten Mikroorganismen besiedelt ist bzw. ob ein Screening durchgeführt wurde [160] (Kategorie IB).

— Es gibt gute Argumente dafür, Patienten, die aus anderen Intensivabteilungen ohne eine solche Information verlegt werden, primär zu isolieren und auf eine Besiedlung mit multiresistenten Erregern zu untersuchen (Rachen, Anus oder Stuhl, Wunden, ggf. Trachealsekret, Urinstatus, Ileostoma usw.) (Kategorie II).

Die Empfehlungen wurden ehrenamtlich und ohne Einflussnahme kommerzieller Interessengruppen im Auftrag der Kommission für Krankenhaushygiene und Infektionsprävention bearbeitet von A. Simon (Leiter der Arbeitsgruppe), Bonn, J. Christoph, Hannover, C. Gefers, Berlin, J. Hentschel, Homburg/Saar, U. Jürs, Hamburg, A. Kramer, Greifswald, R. Laux, Hamburg, A. Müller, Bonn, C. Wendt, Heidelberg.

A. Franz, aus der Abtl. für Neonatologie des Zentrums für Kinderheilkunde am Universitätsklinikum Bonn wird für seine wichtigen Hinweise zum Kapitel Antibiotikatherapie und Resistenzstatistik herzlich gedankt.

Literatur

1. Gastmeier P, Hentschel J, de Veer I, et al. (1998) Device-associated nosocomial infection surveillance in neonatal intensive care using specified criteria for neonates. *J Hosp Infect* 38:51–60
2. Hentschel R, Wiescholek U, von Lengerke J, et al. (1999) Coagulation-associated complications of indwelling arterial and central venous catheters during heparin prophylaxis – a prospective study. *Eur J Pediatr* 158(Suppl 3):S126–S129
3. Moore D (2004) Ch.52: Nosocomial Infections in Newborn Nurseries and Neonatal Intensive Care Units. In: *Hospital Epidemiology and Infection Control*, 3rd. ed. (Mayhall, ed.), pp. 851–883. Lippincott Williams & Wilkins, Philadelphia, Baltimore, New York
4. Kommission für Krankenhaushygiene und Infektionsprävention (2001) Mitteilungen der Kommission für Krankenhaushygiene und Infektionsprävention zur Surveillance (Erfassung und Bewertung) von nosokomialen Infektionen (Umsetzung § 23 IfSG). *Bundesgesundheitsblatt – Gesundheitsforschung – Gesundheitsschutz* 44:523–536
5. Infektionsschutzgesetz. Gesetz zur Verhütung und Bekämpfung von Infektionskrankheiten beim Menschen (Infektionsschutzgesetz – IfSG) (2000). *Bundesgesetzblatt* I:1045
6. Kommission für Krankenhaushygiene und Infektionsprävention (2000) Händehygiene – Mitteilung der Kommission für Krankenhaushygiene und Infektionsprävention am Robert Koch-Institut. *Bundesgesundheitsblatt – Gesundheitsforschung – Gesundheitsschutz* 43:230–233

7. Kommission für Krankenhaushygiene und Infektionsprävention (2002) Prävention Gefäßkatheter-assoziiertes Infektionen – Empfehlung der Kommission für Krankenhaushygiene und Infektionsprävention am Robert Koch-Institut. Bundesgesundheitsblatt – Gesundheitsforschung – Gesundheitsschutz 25:907–924
8. Kommission für Krankenhaushygiene und Infektionsprävention am Robert Koch-Institut (2000) Prävention der nosokomialen Pneumonie. Mitteilung der Kommission für Krankenhaushygiene und Infektionsprävention am Robert Koch-Institut. Bundesgesundheitsblatt – Gesundheitsforschung – Gesundheitsschutz 43:302–309
9. Kommission für Krankenhaushygiene und Infektionsprävention (1999) Empfehlungen zur Prävention und Kontrolle katheterassoziiertes Harnwegsinfektionen. Bundesgesundheitsblatt – Gesundheitsforschung – Gesundheitsschutz 42: 806–809
10. Kommission für Krankenhaushygiene und Infektionsprävention am Robert Koch-Institut (2000) Anforderungen der Hygiene bei Operationen und anderen invasiven Eingriffen. Bundesgesundheitsblatt – Gesundheitsforschung – Gesundheitsschutz 43:644–648
11. Kommission für Krankenhaushygiene und Infektionsprävention (1999) Empfehlung zur Prävention und Kontrolle von Methicillin-resistenten Staphylococcus aureus-Stämmen (MRSA) in Krankenhäusern und anderen medizinischen Einrichtungen – Mitteilung der Kommission für Krankenhaushygiene und Infektionsprävention am Robert Koch-Institut. Bundesgesundheitsblatt – Gesundheitsforschung – Gesundheitsschutz 42:954–958
12. Kommission für Krankenhaushygiene und Infektionsprävention (2002) Ausbruchmanagement und strukturiertes Vorgehen bei gehäuftem Auftreten nosokomialer Infektionen. Empfehlung der Kommission für Krankenhaushygiene und Infektionsprävention am Robert Koch-Institut. Bundesgesundheitsblatt – Gesundheitsforschung – Gesundheitsschutz 45:180–186
13. Kommission für Krankenhaushygiene und Infektionsprävention (2004) Anforderungen an die Hygiene bei der Reinigung und Desinfektion von Flächen. Empfehlung der Kommission für Krankenhaushygiene und Infektionsprävention am Robert Koch-Institut. Bundesgesundheitsblatt – Gesundheitsforschung – Gesundheitsschutz 47:51–61
14. Barker DP, Rutter N (1995) Exposure to invasive procedures in neonatal intensive care unit admissions. Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed 72:F47–F48
15. Cohen B, Saiman L, Cimiotti J, Larson E (2003) Factors associated with hand hygiene practices in two neonatal intensive care units. Pediatr Infect Dis J 22:494–499
16. Zafar N, Wallace CM, Kieffer P, et al. (2001) Improving survival of vulnerable infants increases neonatal intensive care unit nosocomial infection rate. Arch Pediatr Adolesc Med 155:1098–1104
17. Adams-Chapman I, Stoll BJ (2002) Prevention of nosocomial infections in the neonatal intensive care unit. Curr Opin Pediatr 14:157–164
18. Kaufman D, Fairchild KD (2004) Clinical microbiology of bacterial and fungal sepsis in very-low-birth-weight infants. Clin Microbiol Rev 17:638–680, table of contents
19. Baltimore RS (1998) Neonatal nosocomial infections. Semin Perinatol 22:25–32
20. Anonymous (2003) Neonatal sepsis: epidemiology and management. Pediatr Drugs 5:723–740
21. Gastmeier P, Geffers C, Schwab F, et al. (2004) Development of a surveillance system for nosocomial infections: the component for neonatal intensive care units in Germany. J Hosp Infect 57:126–131
22. National Nosocomial Infections Surveillance (NNIS) System (2004) National Nosocomial Infections Surveillance (NNIS) System Report, data summary from January 1992 through June 2004, issued October 2004. Am J Infect Control 32:470–485
23. van der Zwet WC, Kaiser AM, van Elburg RM, et al. (2005) Nosocomial infections in a Dutch neonatal intensive care unit: surveillance study with definitions for infection specifically adapted for neonates. J Hosp Infect 61:300–311
24. Mahieu LM, De Dooy JJ, Lenaerts AE, et al. (2001) Catheter manipulations and the risk of catheter-associated bloodstream infection in neonatal intensive care unit patients. J Hosp Infect 48:20–26
25. Cimiotti JP, Haas J, Saiman L, Larson EL (2006) Impact of staffing on bloodstream infections in the neonatal intensive care unit. Arch Pediatr Adolesc Med 160:832–836
26. Stoll BJ, Hansen N, Fanaroff AA, et al. (2002) Late-onset sepsis in very low birth weight neonates: the experience of the NICHD Neonatal Research Network. Pediatrics 110:285–291
27. Aziz K, McMillan DD, Andrews W, et al. (2005) Variations in rates of nosocomial infection among Canadian neonatal intensive care units may be practice-related. BMC Pediatr 5:22
28. Mahieu LM, De Dooy JJ, De Muynck AO, et al. (2001) Microbiology and risk factors for catheter exit-site and -hub colonization in neonatal intensive care unit patients. Infect Control Hosp Epidemiol 22:357–362
29. Couto RC, Pedrosa TM, Tofani Cde P, Pedrosa ER (2006) Risk factors for nosocomial infection in a neonatal intensive care unit. Infect Control Hosp Epidemiol 27:571–575
30. Graham PL 3rd, Begg MD, Larson E, et al. (2006) Risk factors for late onset gram-negative sepsis in low birth weight infants hospitalized in the neonatal intensive care unit. Pediatr Infect Dis J 25:113–117
31. Garcia HJ, Rodriguez-Medina X, Franco-Gutierrez M, et al. (2005) Risk factors for surgical site infections in newborns in a neonatal intensive care unit. Rev Invest Clin 57:425–433
32. Hentschel J, de Veer I, Gastmeier P, et al. (1999) Neonatal nosocomial infection surveillance: incidences by site and a cluster of necrotizing enterocolitis. Infection 27:234–238
33. Geffers C (2004) Aktuelle Daten aus dem Krankenhaus-Infektions-Surveillance-System (KISS): Surveillance nosokomialer Infektionen in Intensivstationen. Epidemiologisches Bulletin 41:349–351
34. Fanaroff AA, Korones SB, Wright LL, et al. (1998) Incidence, presenting features, risk factors and significance of late onset septicemia in very low birth weight infants. The National Institute of Child Health and Human Development Neonatal Research Network. Pediatr Infect Dis J 17:593–598
35. Brady MT (2005) Health care-associated infections in the neonatal intensive care unit. Am J Infect Control 33:268–275
36. Robert Koch-Institut Berlin (2000) Surveillance nosokomialer Infektionen sowie die Erfassung von Erregern mit speziellen Resistenzen und Multiresistenzen (§ 6 Abs.3 und § 23 Abs.1 und 2 in Verbindung mit § 4 Abs.2 Nr.2b IfSG). Rechtliche Voraussetzungen und Umsetzungsempfehlungen. Bundesgesundheitsblatt – Gesundheitsforschung – Gesundheitsschutz 43:887–890
37. Ng SP, Gomez JM, Lim SH, Ho NK (1998) Reduction of nosocomial infection in a neonatal intensive care unit (NICU). Singapore Med J 39:319–323
38. Maas A, Flament P, Pardou A, et al. (1998) Central venous catheter-related bacteraemia in critically ill neonates: risk factors and impact of a prevention programme. J Hosp Infect 40:211–224
39. Bishop-Kurylo D (1998) The clinical experience of continuous quality improvement in the neonatal intensive care unit. J Perinat Neonatal Nurs 12: 51–57
40. Harbarth S, Sax H, Gastmeier P (2003) The preventable proportion of nosocomial infections: an overview of published reports. J Hosp Infect 54:258–266; quiz 321
41. Andersen C, Hart J, Vemgal P, Harrison C (2005) Prospective evaluation of a multi-factorial prevention strategy on the impact of nosocomial infection in very-low-birth-weight infants. J Hosp Infect 61:162–167
42. Aly H, Herson V, Duncan A, et al. (2005) Is bloodstream infection preventable among premature infants? A tale of two cities. Pediatrics 115: 1513–1518
43. Wright J, Stover BH, Wilkerson S, Bratcher D (2002) Expanding the infection control team: development of the infection control liaison position for the neonatal intensive care unit. Am J Infect Control 30:174–178
44. Leroyer A, Bedu A, Lombrai P, et al. (1997) Prolongation of hospital stay and extra costs due to hospital-acquired infection in a neonatal unit. J Hosp Infect 35: 37–45
45. Mahieu LM, Buitenweg N, Beutels P, De Dooy JJ (2001) Additional hospital stay and charges due to hospital-acquired infections in a neonatal intensive care unit. J Hosp Infect 47:223–229
46. Stone PW, Gupta A, Loughrey M, et al. (2003) Attributable costs and length of stay of an extended-spectrum beta-lactamase-producing Klebsiella pneumoniae outbreak in a neonatal intensive care unit. Infect Control Hosp Epidemiol 24:601–606
47. Drews MB, Ludwig AC, Leititis JU, Daschner FD (1995) Low birth weight and nosocomial infection of neonates in a neonatal intensive care unit. J Hosp Infect 30:65–72
48. Freeman J, Platt R, Epstein MF, et al. (1990) Birth weight and length of stay as determinants of nosocomial coagulase-negative staphylococcal bacteremia in neonatal intensive care unit populations: potential for confounding. Am J Epidemiol 132:1130–1140
49. Karchmer TB, Durbin LJ, Simonton BM, Farr BM (2002) Cost-effectiveness of active surveillance cultures and contact/droplet precautions for control of methicillin-resistant Staphylococcus aureus. J Hosp Infect 51:126–132
50. Apisarnthanarak A, Holzmann-Pazgal G, Hamvas A, et al. (2003) Ventilator-associated pneumonia in extremely preterm neonates in a neonatal intensive care unit: characteristics, risk factors, and outcomes. Pediatrics 112:1283–1289
51. Stoll BJ, Hansen N (2003) Infections in VLBW infants: studies from the NICHD Neonatal Research Network. Semin Perinatol 27:293–301
52. McGuire W, Clerihew L, Fowlie PW (2004) Infection in the preterm infant. BMJ 329:1277–1280
53. Nazarowec-White M, Farber JM (1997) Enterobacter sakazakii: a review. Int J Food Microbiol 34:103–113
54. Agostoni C, Axelsson I, Goulet O, et al. (2004) Preparation and Handling of Powdered Infant Formula: A Commentary by the ESPGHAN Committee on Nutrition. J Pediatr Gastroenterol Nutr 39:320–322

55. Moolenaar RL, Crutcher JM, San Joaquin VH, et al. (2000) A prolonged outbreak of *Pseudomonas aeruginosa* in a neonatal intensive care unit: did staff fingernails play a role in disease transmission? *Infect Control Hosp Epidemiol* 21:80–85
56. Gordon A, Isaacs D (2006) Late onset neonatal Gram-negative bacillary infection in Australia and New Zealand: 1992–2002. *Pediatr Infect Dis J* 25:25–29
57. Frank C, Lindkamp O, Pohlandt F (2005) *Frühgeborene optimal ernähren und pflegen*. Verlag Kirchheim & Co GmbH, Mainz
58. Marlow N, Wolke D, Bracewell MA, Samara M (2005) Neurologic and developmental disability at six years of age after extremely preterm birth. *N Engl J Med* 352:9–19
59. Als H (1998) Developmental care in the newborn intensive care unit. *Curr Opin Pediatr* 10:138–142
60. Als H, Duffy FH, McAnulty GB, et al. (2004) Early experience alters brain function and structure. *Pediatrics* 113:846–857
61. Als H, Gilkerson L, Duffy FH, et al. (2003) A three-center, randomized, controlled trial of individualized developmental care for very low birth weight preterm infants: medical, neurodevelopmental, parenting, and caregiving effects. *J Dev Behav Pediatr* 24:399–408
62. Als H, Lawhon G, Brown E, et al. (1986) Individualized behavioral and environmental care for the very low birth weight preterm infant at high risk for bronchopulmonary dysplasia: neonatal intensive care unit and developmental outcome. *Pediatrics* 78:1123–1132
63. Als H, Lawhon G, Duffy FH, et al. (1994) Individualized developmental care for the very low-birth-weight preterm infant. Medical and neurofunctional effects. *JAMA* 272:853–858
64. Buehler DM, Als H, Duffy FH, et al. (1995) Effectiveness of individualized developmental care for low-risk preterm infants: behavioral and electrophysiologic evidence. *Pediatrics* 96:923–932
65. Kleberg A, Westrup B, Stjernqvist K, Lagercrantz H (2002) Indications of improved cognitive development at one year of age among infants born very prematurely who received care based on the Newborn Individualized Developmental Care and Assessment Program (NIDCAP). *Early Hum Dev* 68:83–91
66. Symington A, Pinelli J (2003) Developmental care for promoting development and preventing morbidity in preterm infants. *Cochrane Database Syst Rev*: CD001814
67. Westrup B, Bohm B, Lagercrantz H, Stjernqvist K (2004) Preschool outcome in children born very prematurely and cared for according to the Newborn Individualized Developmental Care and Assessment Program (NIDCAP). *Acta Paediatr* 93:498–507
68. Gharavi B, Schott C, Linderkamp O (2004) Schmerz, dessen Therapie und der Einfluss auf die frühkindliche Entwicklung. *Kinderkrankenschwester* 23:360–365
69. Brandon DH, Holditch-Davis D, Belyea M (2002) Preterm infants born at less than 31 weeks gestation have improved growth in cycled light compared with continuous near darkness. *J Pediatrics* 140:192–199
70. Gray L, Miller LW, Philipp BL, Blass EM (2002) Breast-feeding is analgesic in healthy newborns. *Pediatrics* 109:590–593
71. Gray L, Watt L, Blass EM (2000) Skin-to-skin contact is analgesic in healthy newborns. *Pediatrics* 105: e14
72. Ferber SG, Kuint J, Weller A, et al. (2002) Massage therapy by mothers and trained professionals enhances weight gain in preterm infants. *Early Hum Dev* 67:37–45
73. Vickers A, Ohlsson A, Lacy JB, Horsley A (2004) Massage for promoting growth and development of preterm and/or low birth-weight infants. *Cochrane Database Syst Rev*: CD000390
74. Jacobs SE, Sokol J, Ohlsson A (2002) The Newborn Individualized Developmental Care and Assessment Program is not supported by meta-analyses of the data. *J Pediatr* 140:699–706
75. Johnson S, Ring W, Anderson P, Marlow N (2005) Randomised trial of parental support for families with very preterm children: outcome at 5 years. *Arch Dis Child* 90:909–915
76. Sizun J, Westrup B (2004) Early developmental care for preterm neonates: a call for more research. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 89:F384–F388
77. Bohnhorst B, Gill D, Dordelmann M, et al. (2004) Bradycardia and desaturation during skin-to-skin care: no relationship to hyperthermia. *J Pediatr* 145:499–502
78. Sontheimer D, Fischer CB, Scheffer F, et al. (1995) Pitfalls in respiratory monitoring of premature infants during kangaroo care. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 72:F115–F117
79. Ludington-Hoe SM, Ferreira C, Swinth J, Ceccardi JJ (2003) Safe criteria and procedure for kangaroo care with intubated preterm infants. *J Obstet Gynecol Neonatal Nurs* 32:579–588
80. Swinth JY, Anderson GC, Hadeed AJ (2003) Kangaroo (skin-to-skin) care with a preterm infant before, during, and after mechanical ventilation. *Neonatal Netw* 22:33–38
81. Cattaneo A, Davanzo R, Uxa F, Tamburlini G (1998) Recommendations for the implementation of Kangaroo Mother Care for low birth-weight infants. *International Network on Kangaroo Mother Care. Acta Paediatr* 87:440–445
82. Cattaneo A, Davanzo R, Worku B, et al. (1998) Kangaroo mother care for low birth-weight infants: a randomized controlled trial in different settings. *Acta Paediatr* 87:976–985
83. Charpak N, Ruiz JG, Zupan J, et al. (2005) Kangaroo Mother Care: 25 years after. *Acta Paediatr* 94: 514–522
84. Gharavi B, Schott C, Linderkamp O (2004) Die Bedeutung von Känguruhaltung, Basaler Stimulation, Kinästhetik und Baby massage in der entwicklungsfördernden Betreuung frühgeborener Kinder. *Kinderkrankenschwester* 23:368–372
85. Sontheimer D, Fischer CB, Buch KE (2004) Kangaroo transport instead of incubator transport. *Pediatrics* 113:920–923
86. Charpak N, Ruiz-Pelaez JG, Figueroa de CZ, Charpak Y (1997) Kangaroo mother versus traditional care for newborn infants ≤ 2000 grams: a randomized, controlled trial. *Pediatrics* 100:682–688
87. Anonymous (2001) A randomized, controlled trial of kangaroo mother care: results of follow-up at 1 year of corrected age. *Pediatrics* 108:1072–1079
88. Conde-Agudelo A, Diaz-Rossello JL, Belizan JM (2003) Kangaroo mother care to reduce morbidity and mortality in low birth-weight infants. *Cochrane Database Syst Rev*: CD002771
89. Goldmann DA, Durbin WA Jr, Freeman J (1981) Nosocomial infections in a neonatal intensive care unit. *J Infect Dis* 144:449–459
90. American Academy of Pediatrics and American College of Obstetricians and Gynecologists (2002:17–55) *Inpatient perinatal care services*. Gilstrap LC, Oh W, 5th ed, Elk Grove Village, IL. American Academy of Pediatrics
91. Cox RA, Rao P, Brandon-Cox C (2001) The use of palivizumab monoclonal antibody to control an outbreak of respiratory syncytial virus infection in a special care baby unit. *J Hosp Infect* 48:186–192
92. Gelber SE, Ratner AJ (2002) Hospital-acquired viral pathogens in the neonatal intensive care unit. *Semin Perinatol* 26:346–356
93. Heerens AT, Marshall DD, Bose CL (2002) Nosocomial respiratory syncytial virus: a threat in the modern neonatal intensive care unit. *J Perinatol* 22:306–307
94. Hall CB (2000) Nosocomial respiratory syncytial virus infections: the „Cold War“ has not ended. *Clin Infect Dis* 31:590–596
95. Hall CB, Douglas RG, Jr. (1981) Modes of transmission of respiratory syncytial virus. *J Pediatr* 99: 100–103
96. Langley JM, Hanakowski M, Bortolussi R (1994) Demand for isolation beds in a pediatric hospital. *Am J Infect Control* 22:207–211
97. Gold WL, Boulton JE, Goldman C, et al. (1993) Management of varicella exposures in the neonatal intensive care unit. *Pediatr Infect Dis J* 12:954–955
98. Hambleton S, Gershon AA (2005) Preventing varicella-zoster disease. *Clin Microbiol Rev* 18:70–80
99. Hayakawa M, Kimura H, Ohshiro M, et al. (2003) Varicella exposure in a neonatal medical center: successful prophylaxis with oral acyclovir. *J Hosp Infect* 54:212–215
100. Ng C, Lyon DJ, Wong MY, et al. (1996) Varicella exposure in a neonatal intensive care unit: emergency management and control measures. *J Hosp Infect* 32:229–236
101. Crockett M, King SM, Kitai I, et al. (2004) Nosocomial transmission of congenital tuberculosis in a neonatal intensive care unit. *Clin Infect Dis* 39:1719–1723
102. Kellerman SE, Simonds D, Banerjee S, et al. (1998) APIC and CDC survey of *Mycobacterium tuberculosis* isolation and control practices in hospitals caring for children. Part 1: Patient and family isolation policies and procedures. *Association for Professionals in Infection and Epidemiology. Am J Infect Control* 26:478–482
103. Kim KI, Lee JW, Park JH, et al. (1998) Pulmonary tuberculosis in five young infants with nursery exposure: clinical, radiographic and CT findings. *Pediatr Radiol* 28:836–840
104. Mazade MA, Evans EM, Starke JR, Correa AG (2001) Congenital tuberculosis presenting as sepsis syndrome: case report and review of the literature. *Pediatr Infect Dis J* 20:439–442
105. Mouchet F, Hansen V, Van Herreweghe I, et al. (2004) Tuberculosis in healthcare workers caring for a congenitally infected infant. *Infect Control Hosp Epidemiol* 25:1062–1066
106. Musher DM (2003) How contagious are common respiratory tract infections? *N Engl J Med* 348:1256–1266
107. Starke JR (2001) Transmission of *Mycobacterium tuberculosis* to and from Children and Adolescents. *Seminars in Pediatric Infectious Diseases* 12:115–123
108. Starke JR (2004) Tuberculosis in children. *Seminars in respiratory and critical care medicine* 25
109. Rutala WA, Jones SM, Worthington JM, et al. (1995) Efficacy of portable filtration units in reducing aerosolized particles in the size range of *Mycobacterium tuberculosis*. *Infect Control Hosp Epidemiol* 16:391–398

110. Neely AN (2000) A survey of gram-negative bacteria survival on hospital fabrics and plastics. *J Burn Care Rehabil* 21:523–527
111. Neely AN, Maley MP (2001) Dealing with contaminated computer keyboards and microbial survival. *Am J Infect Control* 29:131–132
112. Anonymous (2000) Survival of enterococci and staphylococci on hospital fabrics and plastic. *J Clin Microbiol* 38:724–726
113. Neely AN, Sittig DF (2002) Basic microbiologic and infection control information to reduce the potential transmission of pathogens to patients via computer hardware. *J Am Med Inform Assoc* 9:500–508
114. Foca M, Jakob K, Whittier S, et al. (2000) Endemic *Pseudomonas aeruginosa* infection in a neonatal intensive care unit. *N Engl J Med* 343:695–700
115. Foca MD (2002) *Pseudomonas aeruginosa* infections in the neonatal intensive care unit. *Semin Perinatol* 26:332–339
116. Tseng YC, Chiu YC, Wang JH, et al. (2002) Nosocomial bloodstream infection in a neonatal intensive care unit of a medical center: a three-year review. *J Microbiol Immunol Infect* 35:168–172
117. Zabel LT, Heeg P, Goelz R (2004) Surveillance of *Pseudomonas aeruginosa*-isolates in a neonatal intensive care unit over a one year-period. *Int J Hyg Environ Health* 207:259–266
118. Verweij PE, Meis JF, Christmann V, et al. (1998) Nosocomial outbreak of colonization and infection with *Stenotrophomonas maltophilia* in pre-term infants associated with contaminated tap water. *Epidemiol Infect* 120:251–256
119. Tablan OC, Anderson LJ, Besser R, et al. (2004) Guidelines for preventing health-care – associated pneumonia, 2003: recommendations of CDC and the Healthcare Infection Control Practices Advisory Committee. *MMWR Recomm Rep* 53: 1–36
120. Levy I, Rubin LG (1998) Legionella pneumonia in neonates: a literature review. *J Perinatol* 18: 287–290
121. Greenberg D, Chiou CC, Famigilletti R, et al. (2006) Problem pathogens: paediatric legionellosis – implications for improved diagnosis. *Lancet Infect Dis* 6:529–535
122. Exner M, Gornik V (2004) Parasitic zoonoses transmitted by drinking water. Giardiasis and cryptosporidiosis. *Bundesgesundheitsblatt – Gesundheitsforschung – Gesundheitsschutz* 47:698–704
123. Wilson C, Dettenkofer M, Jonas D, Daschner FD (2004) Pathogen growth in herbal teas used in clinical settings: a possible source of nosocomial infection? *Am J Infect Control* 32:117–119
124. Exner M, Kramer A, Lajoie L, et al. (2005) Prevention and control of health care-associated waterborne infections in health care facilities. *Am J Infect Control* 33:26–40
125. No authors listed (2006) Hausinstallationen, aus denen Wasser für die Öffentlichkeit bereitgestellt wird, als potenzielles Infektionsreservoir mit besonderer Berücksichtigung von Einrichtungen zur medizinischen Versorgung – Kenntnisstand, Prävention und Kontrolle – Ergebnisse einer Expertenanhörung am 31.3.2004 im Universitätsklinikum Bonn. *Bundesgesundheitsblatt – Gesundheitsforschung – Gesundheitsschutz* 49:681–686
126. Umweltbundesamt (2006) Hygienisch-mikrobiologische Untersuchung im Kaltwasser von Wasserversorgungsanlagen nach § 3 Nr. 2 Buchstabe c TrinkwV 2001, aus denen Wasser für die Öffentlichkeit im Sinne des § 18 Abs. 1 TrinkwV 2001 bereitgestellt wird. Empfehlung des Umweltbundesamtes nach Anhörung der Trinkwasserkommission des Bundesministeriums für Gesundheit. *Bundesgesundheitsblatt – Gesundheitsforschung – Gesundheitsschutz* 49:693–696
127. Umweltbundesamt (2006) Periodische Untersuchung auf Legionellen in zentralen Erwärmanlagen der Hausinstallation nach § 3 Nr. 2 Buchstabe c TrinkwV 2001, aus denen Wasser für die Öffentlichkeit bereitgestellt wird. Empfehlung des Umweltbundesamtes nach Anhörung der Trinkwasserkommission des Bundesministeriums für Gesundheit. *Bundesgesundheitsblatt – Gesundheitsforschung – Gesundheitsschutz* 49:697–700
128. Hall J, Hodgson G, Kerr KG (2004) Provision of safe potable water for immunocompromised patients in hospital. *J Hosp Infect* 58:155–158
129. Ortolano GA, Russell RL, Angelbeck JA, et al. (2004) Contamination control in nursing with filtration. Part 1: filters applied to intravenous fluids and point-of-use hospital water. *J Infus Nurs* 27:89–103
130. Vonberg RP, Rotermund-Rauchenberger D, Gastmeier P (2005) Reusable terminal tap water filters for nosocomial legionellosis prevention. *Ann Hematol* 84:403–440
131. Amod FC, Coovadia YM, Pillay T, Ducasse G (2000) Primary cutaneous aspergillosis in ventilated neonates. *Pediatr Infect Dis J* 19:482–483
132. Groll AH, Jaeger G, Allendorf A, et al. (1998) Invasive pulmonary aspergillosis in a critically ill neonate: case report and review of invasive aspergillosis during the first 3 months of life. *Clin Infect Dis* 27:437–452
133. Mahieu LM, De Dooy JJ, Van Laer F, et al. (2000) A prospective study on factors influencing aspergillus spore load in the air during renovation works in a neonatal intensive care unit. *J Hosp Infect* 45:191–197
134. Mennink-Kersten MA, Klont RR, Warris A, et al. (2004) Bifidobacterium lipoteichoic acid and false ELISA reactivity in aspergillus antigen detection. *Lancet* 363:325–327
135. Muller FM, Trusen A, Weig M (2002) Clinical manifestations and diagnosis of invasive aspergillosis in immunocompromised children. *Eur J Pediatr* 161:563–574
136. Paterson DL (2004) New clinical presentations of invasive aspergillosis in non-conventional hosts. *Clin Microbiol Infect* 10(Suppl 1):24–30
137. Smolinski KN, Shah SS, Honig PJ, Yan AC (2005) Neonatal cutaneous fungal infections. *Curr Opin Pediatr* 17:486–493
138. Woodruff CA, Hebert AA (2002) Neonatal primary cutaneous aspergillosis: case report and review of the literature. *Pediatr Dermatol* 19:439–444
139. Meessen NE, Oberdorff KM, Jacobs JA (1998) Disseminated aspergillosis in a premature neonate. *J Hosp Infect* 40:249–250
140. Walsh TJ (1998) Primary cutaneous aspergillosis – an emerging infection among immunocompromised patients. *Clin Infect Dis* 27:453–457
141. Bernard L, Kereveur A, Durand D, et al. (1999) Bacterial contamination of hospital physicians' stethoscopes. *Infect Control Hosp Epidemiol* 20:626–628
142. Blydt-Hansen T, Subbarao K, Quenneq P, McDonald J (1999) Recovery of respiratory syncytial virus from stethoscopes by conventional viral culture and polymerase chain reaction. *Pediatr Infect Dis J* 18:164–165
143. Breathnach AS, Jenkins DR, Pedler SJ (1992) Stethoscopes as possible vectors of infection by staphylococci. *BMJ* 305:1573–1574
144. Cohen SR, McCormack DJ, Youkhana A, Wall R (2003) Bacterial colonization of stethoscopes and the effect of cleaning. *J Hosp Infect* 55:236–237
145. Gastmeier P, Groneberg K, Weist K, Ruden H (2003) A cluster of nosocomial Klebsiella pneumoniae bloodstream infections in a neonatal intensive care department: Identification of transmission and intervention. *Am J Infect Control* 31:424–430
146. Jones JS, Hoerle D, Riekse R (1995) Stethoscopes: a potential vector of infection? *Ann Emerg Med* 26:296–299
147. Noskin GA, Stosor V, Cooper I, Peterson LR (1995) Recovery of vancomycin-resistant enterococci on fingertips and environmental surfaces. *Infect Control Hosp Epidemiol* 16:577–581
148. Rutala WA, Weber DJ (2004) Disinfection and sterilization in health care facilities: what clinicians need to know. *Clin Infect Dis* 39:702–709
149. Wright IM, Orr H, Porter C (1995) Stethoscope contamination in the neonatal intensive care unit. *J Hosp Infect* 29:65–68
150. Zachary KC, Bayne PS, Morrison VJ, et al. (2001) Contamination of gowns, gloves, and stethoscopes with vancomycin-resistant enterococci. *Infect Control Hosp Epidemiol* 22:560–564
151. Agbayani M, Rosenfeld W, Evans H, et al. (1981) Evaluation of modified gowning procedures in a neonatal intensive care unit. *Am J Dis Child* 135:650–652
152. Cloney DL, Donowitz LG (1986) Overgown use for infection control in nurseries and neonatal intensive care units. *Am J Dis Child* 140:680–683
153. Donowitz LG (1986) Failure of the overgown to prevent nosocomial infection in a pediatric intensive care unit. *Pediatrics* 77:35–38
154. Oliver TK, Jr. (1994) Gowning does not affect colonization or infection rates. *Arch Pediatr Adolesc Med* 148:1012
155. Pelke S, Ching D, Easa D, Melish ME (1994) Gowning does not affect colonization or infection rates in a neonatal intensive care unit. *Arch Pediatr Adolesc Med* 148:1016–1020
156. Webster J, Pritchard MA (2003) Gowning by attendants and visitors in newborn nurseries for prevention of neonatal morbidity and mortality. *Cochrane Database Syst Rev*: CD003670
157. Golan Y, Doron S, Griffith J, et al. (2006) The impact of gown-use requirement on hand hygiene compliance. *Clin Infect Dis* 42:370–376
158. Soule H, Genoulaz O, Gratacap-Cavallier B, et al. (1999) Monitoring rotavirus environmental contamination in a pediatric unit using polymerase chain reaction. *Infect Control Hosp Epidemiol* 20:432–434
159. Malik RK, Montecalvo MA, Reale MR, et al. (1999) Epidemiology and control of vancomycin-resistant enterococci in a regional neonatal intensive care unit. *Pediatr Infect Dis J* 18:352–356
160. Gerber SI, Jones RC, Scott MV, et al. (2006) Management of Outbreaks of Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus* Infection in the Neonatal Intensive Care Unit: A Consensus Statement. *Infect Control Hosp Epidemiol* 27:139–145

161. Madge P, Paton JY, McColl JH, Mackie PL (1992) Prospective controlled study of four infection-control procedures to prevent nosocomial infection with respiratory syncytial virus. *Lancet* 340:1079–1083
162. Singh N (2004) Large infection problems in small patients merit a renewed emphasis on prevention. *Infect Control Hosp Epidemiol* 25:714–716
163. Singh N, Leger MM, Campbell J, et al. (2005) Control of vancomycin-resistant enterococci in the neonatal intensive care unit. *Infect Control Hosp Epidemiol* 26:646–649
164. Simon A (2001) Sinnvolle und nicht sinnvolle Hygienemaßnahmen in der Pädiatrie? *Monatsschr Kinderheilkd* 149:1072–1075
165. Kommission für Krankenhaushygiene und Infektionsprävention am Robert Koch-Institut (2001) 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* 44: 1115–1126
166. Gupta A (2002) Hospital-acquired infections in the neonatal intensive care unit – Klebsiella pneumoniae. *Semin Perinatol* 26:340–345
167. Gupta AK, Anand NK, Manmohan Lamba IM, et al. (1991) Role of bacteriological monitoring of the hospital environment and medical equipment in a neonatal intensive care unit. *J Hosp Infect* 19:263–271
168. Almuneef MA, Baltimore RS, Farrel PA, et al. (2001) Molecular typing demonstrating transmission of gram-negative rods in a neonatal intensive care unit in the absence of a recognized epidemic. *Clin Infect Dis* 32:220–227
169. Dent A, Toltzis P (2003) Descriptive and molecular epidemiology of Gram-negative bacilli infections in the neonatal intensive care unit. *Curr Opin Infect Dis* 16:279–283
170. Toltzis P (2003) Colonization with antibiotic-resistant Gram-negative bacilli in the neonatal intensive care unit. *Minerva Pediatr* 55:385–393
171. Goldmann DA, Leclair J, Macone A (1978) Bacterial colonization of neonates admitted to an intensive care environment. *J Pediatr* 93:288–293
172. Gordon A, Isaacs D (2004) Late-onset infection and the role of antibiotic prescribing policies. *Curr Opin Infect Dis* 17:231–236
173. Nambiar S, Singh N (2002) Change in epidemiology of health care-associated infections in a neonatal intensive care unit. *Pediatr Infect Dis J* 21:839–842
174. Donnell SC, Taylor N, van Saene HK, et al. (2002) Infection rates in surgical neonates and infants receiving parenteral nutrition: a five-year prospective study. *J Hosp Infect* 52:273–280
175. Gonzalez BE, Hulten KG, Dishop MK, et al. (2005) Pulmonary manifestations in children with invasive community-acquired *Staphylococcus aureus* infection. *Clin Infect Dis* 41:583–590
176. Isaacs D, Catterson J, Hope PL, et al. (1988) Factors influencing colonisation with gentamicin resistant gram negative organisms in the neonatal unit. *Arch Dis Child* 63:533–535
177. Isaacs D, Wilkinson AR, Moxon ER (1987) Surveillance of colonization and late-onset septicaemia in neonates. *J Hosp Infect* 10:114–119
178. Hill HR, Hunt CE, Matsen JM (1974) Nosocomial colonization with *Klebsiella*, type 26, in a neonatal intensive-care unit associated with an outbreak of sepsis, meningitis, and necrotizing enterocolitis. *J Pediatr* 85:415–419
179. Lau YL, Hey E (1991) Sensitivity and specificity of daily tracheal aspirate cultures in predicting organisms causing bacteremia in ventilated neonates. *Pediatr Infect Dis J* 10:290–294
180. Jarvis WR (2004) Controlling healthcare-associated infections: the role of infection control and antimicrobial use practices. *Semin Pediatr Infect Dis* 15:30–40
181. Glupczynski Y (2001) Usefulness of bacteriological surveillance cultures for monitoring infection in hospitalized patients: a critical reappraisal. *Acta Clin Belg* 56:38–45
182. Stiver HG, Albritton WL, Clark J, et al. (1977) Nosocomial colonization and infection due to *E. coli* O125:K70 epidemiologically linked to expressed breast-milk feedings. *Can J Public Health* 68:479–482
183. Donowitz LG, Marsik FJ, Fisher KA, Wenzel RP (1981) Contaminated breast milk: A source of *Klebsiella* bacteremia in a newborn intensive care unit. *Rev Infect Dis* 3:716–720
184. Grandsen WR, Webster M, French GL, Phillips I (1986) An outbreak of *Serratia marcescens* transmitted by contaminated breast pumps in a special care baby unit. *J Hosp Infect* 7:149–154
185. Fleisch F, Zimmermann-Baer U, Zbinden R, et al. (2002) Three consecutive outbreaks of *Serratia marcescens* in a neonatal intensive care unit. *Clin Infect Dis* 34:767–773
186. Gras-Le Guen C, Lepelletier D, Debillon T, et al. (2003) Contamination of a milk bank pasteuriser causing a *Pseudomonas aeruginosa* outbreak in a neonatal intensive care unit. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 88:434–435
187. Youssef RF, Darcy E, Barone A, et al. (2002) Expressed breast milk as a source of neonatal sepsis. *Pediatr Infect Dis J* 21:888–889
188. Novak FR, Da Silva AV, Hagler AN, Figueiredo AM (2000) Contamination of expressed human breast milk with an epidemic multiresistant *Staphylococcus aureus* clone. *J Med Microbiol* 49:1109–1117
189. Shetty A, Barnes R, Adappa R, Doherty C (2006) Quality control of expressed breast milk. *J Hosp Infect* 62:253–254
190. Peters J (2004) Mastitis puerperalis – causes and therapy. *Zentralbl Gynakol* 126:73–76
191. Behari P, Englund J, Alcasid G, et al. (2004) Transmission of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* to preterm infants through breast milk. *Infect Control Hosp Epidemiol* 25:778–780
192. Gastelum DT, Dasse D, Mascola L, Yasuda LM (2005) Transmission of community-associated methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* from breast milk in the neonatal intensive care unit. *Pediatr Infect Dis J* 24:1122–1124
193. Haas JP, Trezza LA (2002) Outbreak investigation in a neonatal intensive care unit. *Semin Perinatol* 26:367–378
194. Hugonnet S, Harbarth S, Sax H, et al. (2004) Nursing resources: a major determinant of nosocomial infection? *Curr Opin Infect Dis* 17:329–333
195. Jackson M, Chiarello LA, Gaynes RP, Gerberding JL (2002) Nurse staffing and healthcare-associated infections: proceedings from a working group meeting. *J Nurs Adm* 32:314–322
196. Andersen BM, Lindemann R, Bergh K, et al. (2002) Spread of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in a neonatal intensive unit associated with understaffing, overcrowding and mixing of patients. *J Hosp Infect* 50:18–24
197. Berthelot P, Grattard F, Patural H, et al. (2001) Nosocomial colonization of premature babies with *Klebsiella oxytoca*: probable role of enteral feeding procedure in transmission and control of the outbreak with the use of gloves. *Infect Control Hosp Epidemiol* 22:148–151
198. Haley RW, Cushion NB, Tenover FC, et al. (1995) Eradication of endemic methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* infections from a neonatal intensive care unit. *J Infect Dis* 171:614–624
199. Harbarth S, Sudre P, Dharan S, et al. (1999) Outbreak of *Enterobacter cloacae* related to understaffing, overcrowding, and poor hygiene practices. *Infect Control Hosp Epidemiol* 20:598–603
200. Martinez-Aguilar G, Alpuche-Aranda CM, Anaya C, et al. (2001) Outbreak of nosocomial sepsis and pneumonia in a newborn intensive care unit by multiresistant extended-spectrum beta-lactamase-producing *Klebsiella pneumoniae*: high impact on mortality. *Infect Control Hosp Epidemiol* 22:725–728
201. Svenningsen NW, Bekassy AN, Christensen P, Kamme C (1984) Nosocomial *Klebsiella pneumoniae* infection: clinical and hygienic measures in a neonatal intensive care unit. *Scand J Infect Dis* 16:29–35
202. Talon D, Menget P, Thouvez M, et al. (2004) Emergence of *Enterobacter cloacae* as a common pathogen in neonatal units: pulsed-field gel electrophoresis analysis. *J Hosp Infect* 57:119–125
203. van der Zwet WC, Parlevliet GA, Savelkoul PH, et al. (1999) Nosocomial outbreak of gentamicin-resistant *Klebsiella pneumoniae* in a neonatal intensive care unit controlled by a change in antibiotic policy. *J Hosp Infect* 42:295–302
204. Archibald LK, Manning ML, Bell LM, et al. (1997) Patient density, nurse-to-patient ratio and nosocomial infection risk in a pediatric cardiac intensive care unit. *Pediatr Infect Dis J* 16:1045–1048
205. Deutsche Gesellschaft für Neonatologie und Pädiatrische Intensivmedizin (2004) Empfehlungen der GNPI für strukturelle Voraussetzungen der neonatologischen Versorgung von Früh- und Neugeborenen in Deutschland. Stand 24.6.2004, <http://www.gnpi.de/>
206. Campbell JR, Zaccaria E, Baker CJ (2000) Systemic candidiasis in extremely low birth weight infants receiving topical petrolatum ointment for skin care: a case-control study. *Pediatrics* 105: 1041–1045
207. Kramer A, Daeschlein G, Kammerlander G, et al. (2004) Consensus Recommendation for the Choice of Antiseptic Agents in Wound Care (Article in German). *Hygiene und Medizin* 29:147–157
208. Kampf G, Kramer A (2004) Epidemiologic background of hand hygiene and evaluation of the most important agents for scrubs and rubs. *Clin Microbiol Rev* 17:863–893, table of contents
209. Fukunaga A, Naritaka H, Fukaya R, et al. (2004) Povidone-iodine ointment and gauze dressings associated with reduced catheter-related infection in seriously ill neurosurgical patients. *Infect Control Hosp Epidemiol* 25:696–698
210. Reimer K, Wichelhaus TA, Schafer V, et al. (2002) Antimicrobial effectiveness of povidone-iodine and consequences for new application areas. *Dermatology* 204(Suppl 1):114–120

211. Garland JS, Alex CP, Mueller CD, et al. (2001) A Randomized Trial Comparing Povidone-Iodine to a Chlorhexidine Gluconate-Impregnated Dressing for Prevention of Central Venous Catheter Infections in Neonates. *Pediatrics* 107:1431–1436
212. Garland JS, Alex CP, Mueller CD, Cislser-Kahill LA (1996) Local reactions to a chlorhexidine gluconate-impregnated antimicrobial dressing in very low birth weight infants. *Pediatr Infect Dis J* 15:912–914
213. Brooks SE, Walczak MA, Hameed R, Coonan P (2002) Chlorhexidine resistance in antibiotic-resistant bacteria isolated from the surfaces of dispensers of soap containing chlorhexidine. *Infect Control Hosp Epidemiol* 23:692–695
214. Perry JD, Riley G, Johnston S, et al. (2002) Activity of disinfectants against Gram-negative bacilli isolated from patients undergoing lung transplantation for cystic fibrosis. *J Heart Lung Transplant* 21:1230–1231
215. Vigeant P, Loo VG, Bertrand C, et al. (1998) An outbreak of *Serratia marcescens* infections related to contaminated chlorhexidine. *Infect Control Hosp Epidemiol* 19:791–794
216. U.S. Food and Drug Administration (1998) FDA Public Health Notice: Potential Hypersensitivity Reactions To Chlorhexidine-Impregnated Medical Devices. <http://www.fda.gov/cdrh/chlorhex.html>
217. Dettenkofer M, Jonas D, Wiechmann C, et al. (2002) Effect of skin disinfection with octenidine dihydrochloride on insertion site colonization of intravascular catheters. *Infection* 30:282–285
218. Bührer C, Bahr S, Siebert J, et al. (2002) Use of 2% 2-phenoxyethanol and 0.1% octenidine as antiseptic in premature newborn infants of 23–26 weeks gestation. *J Hosp Infect* 51:305–307
219. Arbeitskreis Viruzidie* beim Robert Koch-Institut (RKI) (2004) Prüfung und Deklaration der Wirksamkeit von Desinfektionsmitteln gegen Viren. Stellungnahme des Arbeitskreises Viruzidie* beim Robert Koch-Institut (RKI) sowie des Fachausschusses „Virusdesinfektion“ der Deutschen Vereinigung zur Bekämpfung der Viruskrankheiten (DVV) und der Desinfektionsmittelkommission der Deutschen Gesellschaft für Hygiene und Mikrobiologie (DGHM). *Bundesgesundheitsblatt – Gesundheitsforschung – Gesundheitsschutz* 47:62–66
220. Safdar N, Dezfulian C, Collard HR, Saint S (2005) Clinical and economic consequences of ventilator-associated pneumonia: a systematic review. *Crit Care Med* 33:2184–2193
221. Safdar N, Crnich CJ, Maki DG (2005) The pathogenesis of ventilator-associated pneumonia: its relevance to developing effective strategies for prevention. *Respir Care* 50:725–739
222. Crnich CJ, Safdar N, Maki DG (2005) The role of the intensive care unit environment in the pathogenesis and prevention of ventilator-associated pneumonia. *Respir Care* 50:813–836
223. Baltimore RS (2003) The difficulty of diagnosing ventilator-associated pneumonia. *Pediatrics* 112:1420–1421
224. Cordero L, Ayers LW, Miller RR, et al. (2002) Surveillance of ventilator-associated pneumonia in very-low-birth-weight infants. *Am J Infect Control* 30:32–39
225. Simon A, Khurana K, Wilkesmann A, et al. (2006) Nosocomial respiratory syncytial virus infection: Impact of prospective surveillance and targeted infection control. *Int J Hyg Environ Health* 209: 317–324
226. Berner R, Schwoerer F, Schumacher RF, et al. (2001) Community and nosocomially acquired respiratory syncytial virus infection in a German paediatric hospital from 1988 to 1999. *Eur J Pediatr* 160:541–547
227. Sagrera X, Ginovart G, Raspall F, et al. (2002) Outbreaks of influenza A virus infection in neonatal intensive care units. *Pediatr Infect Dis J* 21:196–200
228. Gagneur A, Sizon J, Vallet S, et al. (2002) Coronavirus-related nosocomial viral respiratory infections in a neonatal and paediatric intensive care unit: a prospective study. *J Hosp Infect* 51:59–64
229. Munoz FM, Campbell JR, Atmar RL, et al. (1999) Influenza A virus outbreak in a neonatal intensive care unit. *Pediatr Infect Dis J* 18:811–815
230. Cordero L, Sananes M, Ayers LW (2000) Comparison of a closed (Trach Care MAC) with an open endotracheal suction system in small premature infants. *J Perinatol* 20:151–156
231. Anonymous (2001) A comparison of two airway suctioning frequencies in mechanically ventilated, very-low-birth-weight infants. *Respir Care* 46:783–788
232. Mattner F, Gastmeier P (2005) Guidelines for preventing health-care-associated pneumonia. *Anesthesiol Intensivmed Notfallmed Schmerzther* 40:79–84
233. Finer NN, Carlo WA, Duara S, et al. (2004) Delivery room continuous positive airway pressure/positive end-expiratory pressure in extremely low birth weight infants: a feasibility trial. *Pediatrics* 114:651–657
234. Hentschel J, Brungger B, Studi K, Muhlemann K (2005) Prospective surveillance of nosocomial infections in a Swiss NICU: low risk of pneumonia on nasal continuous positive airway pressure? *Infection* 33:350–355
235. Subramaniam P, Henderson-Smart D, Davis P (2005) Prophylactic nasal continuous positive airways pressure for preventing morbidity and mortality in very preterm infants. *Cochrane Database Syst Rev*: CD001243
236. Stevens TP, Blennow M, Soll RF (2004) Early surfactant administration with brief ventilation vs selective surfactant and continued mechanical ventilation for preterm infants with or at risk for respiratory distress syndrome. *Cochrane Database Syst Rev*: CD003063
237. Dani C, Bertini G, Pezzati M, et al. (2004) Early extubation and nasal continuous positive airway pressure after surfactant treatment for respiratory distress syndrome among preterm infants < 30 weeks' gestation. *Pediatrics* 113:560–563
238. Verder H, Albertsen P, Ebbesen F, et al. (1999) Nasal continuous positive airway pressure and early surfactant therapy for respiratory distress syndrome in newborns of less than 30 weeks' gestation. *Pediatrics* 103:24
239. Hota B (2004) Contamination, disinfection, and cross-colonization: are hospital surfaces reservoirs for nosocomial infection? *Clin Infect Dis* 39:1182–1189
240. Rutala WA, Weber DJ (2004) The benefits of surface disinfection. *Am J Infect Control* 32:226–231
241. Anonymous (2001) Surface disinfection: should we do it? *J Hosp Infect* 48(Suppl A):64–A68
242. Bundesanstalt für Arbeitsschutz und Arbeitsmedizin (BAuA) (2003) Technische Regeln für biologische Arbeitsstoffe: Biologische Arbeitsstoffe im Gesundheitswesen und in der Wohlfahrtspflege. TRBA 250 Bundesarbeitsblatt: 1–41
243. Dodek P, Keenan S, Cook D, et al. (2004) Evidence-based clinical practice guideline for the prevention of ventilator-associated pneumonia. *Ann Intern Med* 141:305–313
244. Kollef MH (2004) Prevention of hospital-associated pneumonia and ventilator-associated pneumonia. *Crit Care Med* 32:1396–1405
245. Drakulovic MB, Torres A, Bauer TT, et al. (1999) Supine body position as a risk factor for nosocomial pneumonia in mechanically ventilated patients: a randomised trial. *Lancet* 354:1851–1858
246. van Nieuwenhoven CA, Vandenbroucke-Grauls C, van Tiel FH, et al. (2006) Feasibility and effects of the semirecumbent position to prevent ventilator-associated pneumonia: a randomized study. *Crit Care Med* 34:396–402
247. Combes A (2006) Backrest elevation for the prevention of ventilator-associated pneumonia: back to the real world? *Crit Care Med* 34:559–561
248. Loival V, Kumar A, Gupta P, et al. (1999) Enterobacter aerogenes outbreak in a neonatal intensive care unit. *Pediatr Int* 41:157–161
249. Vonberg RP, Gastmeier P (2005) Infection control measures in anaesthesia. *Anesthesiol Intensivmed Notfallmed Schmerzther* 40:453–458
250. Hess DR (2004) Guidelines for preventing health-care-associated pneumonia, 2003: buyer beware! *Respir Care* 49:891–893
251. Hess DR, Kallstrom TJ, Mottram CD, et al. (2003) Care of the ventilator circuit and its relation to ventilator-associated pneumonia. *Respir Care* 48:869–879
252. Lorente L, Leucona M, Jimenez A, et al. (2006) Tracheal suction by closed system without daily change versus open system. *Intensive Care Med* 32:538–544
253. Chan EY, Ruest A, Meade MO, Cook DJ (2007) Oral decontamination for prevention of pneumonia in mechanically ventilated adults: systematic review and meta-analysis. *BMJ* 334:889
254. Smith PB, Steinbach WJ, Benjamin DK Jr. (2005) Neonatal candidiasis. *Infect Dis Clin North Am* 19:603–615
255. Inglis GD, Davies MW (2004) Prophylactic antibiotics to reduce morbidity and mortality in ventilated newborn infants. *Cochrane Database Syst Rev*: CD004338
256. Ohlsson A, Lacy JB (2004) Intravenous immunoglobulin for preventing infection in preterm and/or low-birth-weight infants. *Cochrane Database Syst Rev*: CD000361
257. Forster J, Liese J, Deutsche Gesellschaft für Pädiatrische Infektiologie (2003) Prophylaxe mit Palivizumab (Synagis) – Stellungnahme der Deutschen Gesellschaft für Pädiatrische Infektiologie. *Monatsschr Kinderheilkd* 151:1348
258. Schmaltz A, (DGPK), DGfPK (2004) RSV-Prophylaxe mit Palivizumab – Stellungnahme der Deutschen Gesellschaft für Pädiatrische Infektiologie. <http://kinderkardiologie.org/>
259. Resch B, Urlesberger B, Müller W (2004) Empfehlungen zur Respiratory Syncytial Virus-Prophylaxe bei Frühgeborenen mit Palivizumab (Synagis) – Update 2003. Konsensuspapier der Arbeitsgruppe Neonatologie und pädiatrische Intensivmedizin der österreichischen Gesellschaft für Kinder- und Jugendmedizin. *Monatsschr Kinderheilkd* 152:223–224
260. Wu SY, Bonaparte J, Pyati S (2004) Palivizumab use in very premature infants in the neonatal intensive care unit. *Pediatrics* 114:554–556

261. Manzoni P, Sala U, Gomirato G, et al. (2005) Optimal timing and dosing intervals of palivizumab in premature neonates: still some work to do. *Pediatrics* 115:1439–1440; author reply 1440–1431
262. Salzman MB, Isenberg RB, Rubin LG (1993) Use of disinfectants to reduce microbial contamination of hubs of vascular catheters. *J Clin Microbiol* 31:475–479
263. Salzman MB, Rubin LG (1995) Intravenous catheter-related infections. *Adv Pediatr Infect Dis* 10:337–368
264. Anonymous (1997) Relevance of the catheter hub as a portal for microorganisms causing catheter-related bloodstream infections. *Nutrition* 13:155–175
265. Crnich CJ, Maki DG (2002) The promise of novel technology for the prevention of intravascular device-related bloodstream infection. II. Long-term devices. *Clin Infect Dis* 34:1362–1368
266. Sherertz RJ (2004) Update on vascular catheter infections. *Curr Opin Infect Dis* 17:303–307
- 266a. Trautmann M, Moosbauer S, Schmitz FJ, Lepper PhM (2004) Experimental study on the safety of a new connecting device. *AJIC* 32:296–300
267. Gillies D, O’Riordan L, Wallen M, et al. (2004) Timing of intravenous administration set changes: a systematic review. *Infect Control Hosp Epidemiol* 25:240–250
268. O’Grady NP, Alexander M, Dellinger EP, et al. (2002) Guidelines for the prevention of intravascular catheter-related infections. The Hospital Infection Control Practices Advisory Committee, Center for Disease Control and Prevention. *Pediatrics* 110:51
269. Gillies D, O’Riordan L, Wallen M, et al. (2005) Optimal timing for intravenous administration set replacement. *Cochrane Database Syst Rev*: CD003588
270. Avila-Figueroa C, Goldmann DA, Richardson DK, et al. (1998) Intravenous lipid emulsions are the major determinant of coagulase-negative staphylococcal bacteremia in very low birth weight newborns. *Pediatr Infect Dis J* 17:10–17
271. Fox M, Molesky M, Van Aerde JE, Muttitt S (1999) Changing parenteral nutrition administration sets every 24 h versus every 48 h in newborn infants. *Can J Gastroenterol* 13:147–151
272. Matlow AG, Kitai I, Kirpalani H, et al. (1999) A randomized trial of 72- versus 24-hour intravenous tubing set changes in newborns receiving lipid therapy. *Infect Control Hosp Epidemiol* 20: 487–493
273. Bundesärztekammer (2005) Richtlinien zur Gewinnung von Blut und Blutbestandteilen und zur Anwendung von Blutprodukten (Hämotherapie). <http://www.bundesaeztekammer.de>.
274. van Lingen RA, Baerts W, Marquering AC, Ruijs GJ (2004) The use of in-line intravenous filters in sick newborn infants. *Acta Paediatr* 93:658–662
275. Ball PA (2003) Intravenous in-line filters: filtering the evidence. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care* 6:319–325
276. Cairns PA, Wilson DC, McClure BG, et al. (1995) Percutaneous central venous catheter use in the very low birth weight neonate. *Eur J Pediatr* 154:145–147
277. Cartwright DW (2004) Central venous lines in neonates: a study of 2186 catheters. *Arch Dis Child Fetal Neonatal* Ed 89:504–508
278. Janes M, Kalyn A, Pinelli J, Paes B (2000) A randomized trial comparing peripherally inserted central venous catheters and peripheral intravenous catheters in infants with very low birth weight. *J Pediatr Surg* 35:1040–1044
279. Klein JF, Shahriver F (1992) Use of percutaneous silastic central venous catheters in neonates and the management of infectious complications. *Am J Perinatol* 9:261–264
280. Liossis G, Bardin C, Papageorgiou A (2003) Comparison of risks from percutaneous central venous catheters and peripheral lines in infants of extremely low birth weight: a cohort controlled study of infants < 1000 g. *J Matern Fetal Neonatal Med* 13:171–174
281. Parellada JA, Moise AA, Hegemier S, Gest AL (1999) Percutaneous central catheters and peripheral intravenous catheters have similar infection rates in very low birth weight infants. *J Perinatol* 19:251–254
282. Pettit J (2002) Assessment of infants with peripherally inserted central catheters: Part 1. Detecting the most frequently occurring complications. *Adv Neonatal Care* 2:304–315
283. Racadio JM, Johnson ND, Doelman DA (1999) Peripherally inserted central venous catheters: success of scalp-vein access in infants and newborns. *Radiology* 210:858–860
284. Thiagarajan RR, Bratton SL, Gettmann T, Ramamoorthy C (1998) Efficacy of peripherally inserted central venous catheters placed in noncentral veins. *Arch Pediatr Adolesc Med* 152:436–439
285. Simon A, Beutel K, Hasan C, Bode U (2005) Evidence-based recommendation for the management of long-term central venous access devices in pediatric patients, 2nd ed. German Society of Pediatric Hematology and Oncology (GPOH) Bonn
286. Sandstedt S, Hesselvik F, Marklund T, Stenport G (1989) Percutaneous, tunneled silicone elastomer central venous catheters for total parenteral nutrition: low sepsis and thrombosis rate. A prospective study of 315 catheters. *Nutrition* 5: 23–26
287. Harms K, Herting E, Kruger T, et al. (1992) Percutaneous Silastic catheters in newborn and premature infants. A report of experiences with 497 catheters in 5 years. *Monatsschr Kinderheilkd* 140:464–471
288. Ainsworth SB, Clerihew L, McGuire W (2004) Percutaneous central venous catheters versus peripheral cannulae for delivery of parenteral nutrition in neonates. *Cochrane Database Syst Rev*: CD004219
289. Ainsworth SB, Furness J, Fenton AC (2001) Randomized comparative trial between percutaneous longlines and peripheral cannulae in the delivery of neonatal parenteral nutrition. *Acta Paediatr* 90:1016–1020
290. Chien LY, Macnab Y, Aziz K, et al. (2002) Variations in central venous catheter-related infection risks among Canadian neonatal intensive care units. *Pediatr Infect Dis J* 21:505–511
291. Golombek SG, Rohan AJ, Parvez B, et al. (2002) „Proactive“ management of percutaneously inserted central catheters results in decreased incidence of infection in the ELBW population. *J Perinatol* 22:209–213
292. Puntis JW, Holden CE, Smallman S, et al. (1991) Staff training: a key factor in reducing intravascular catheter sepsis. *Arch Dis Child* 66:335–337
293. Raad II, Hohn DC, Gilbreath BJ, et al. (1994) Prevention of central venous catheter-related infections by using maximal sterile barrier precautions during insertion. *Infect Control Hosp Epidemiol* 15:231–238
294. Hu KK, Lipsky BA, Veenstra DL, Saint S (2004) Using maximal sterile barriers to prevent central venous catheter-related infection: a systematic evidence-based review. *Am J Infect Control* 32:142–146
295. Flowers RH 3rd, Schwenzler KJ, Kopel RF, et al. (1989) Efficacy of an attachable subcutaneous cuff for the prevention of intravascular catheter-related infection. A randomized, controlled trial. *JAMA* 261:878–883
296. Zakrzewska-Bode A, Muyltjens HL, Liem KD, Hoogkamp-Korstanje JA (1995) Mupirocin resistance in coagulase-negative staphylococci, after topical prophylaxis for the reduction of colonization of central venous catheters. *J Hosp Infect* 31:189–193
297. Prince HN, Nonemaker WS, Norgard RC, Prince DL (1978) Drug resistance studies with topical antiseptics. *J Pharm Sci* 67:1629–1631
298. Danchaijitr S, Theeratharathorn R (1989) Comparison of effects of alcohol, chlorhexidine cream, and iodophore cream on venous catheter-associated infections. *J Med Assoc Thai* 72(Suppl 2): 39–43
299. Lesser E, Chhabra R, Brion LP, Suresh BR (1996) Use of midline catheters in low birth weight infants. *J Perinatol* 16:205–207
300. Moller JC, Rossa M, Nachtrodt G, et al. (1993) Preventive antibiotic administration for prevention of nosocomial septicemia in very small premature infants (VLBW infants) – preventive vancomycin administration against infections with coagulase negative streptococci – prevention of translocation with oral cefixime therapy in intestinal colonization with pathogenic gram-negative pathogens. *Klin Padiatr* 205:140–144
301. Kacica MA, Horgan MJ, Ochoa L, et al. (1994) Prevention of gram-positive sepsis in neonates weighing less than 1500 grams. *J Pediatr* 125: 253–258
302. Cooke RW, Nycyk JA, Okuonghae H, et al. (1997) Low-dose vancomycin prophylaxis reduces coagulase-negative staphylococcal bacteraemia in very low birth-weight infants. *J Hosp Infect* 37:297–303
303. Baier RJ, Bocchini JA, Jr., Brown EG (1998) Selective use of vancomycin to prevent coagulase-negative staphylococcal nosocomial bacteremia in high risk very low birth weight infants. *Pediatr Infect Dis J* 17:179–183
304. Craft AP, Finer NN, Barrington KJ (2000) Vancomycin for prophylaxis against sepsis in preterm neonates. *Cochrane Database Syst Rev*: CD001971
305. Spafford PS, Sinkin RA, Cox C, et al. (1994) Prevention of central venous catheter-related coagulase-negative staphylococcal sepsis in neonates. *J Pediatr* 125:259–263
306. Garland JS, Alex CP, Henrickson KJ, et al. (2005) A vancomycin-heparin lock solution for prevention of nosocomial bloodstream infection in critically ill neonates with peripherally inserted central venous catheters: a prospective, randomized trial. *Pediatrics* 116:198–205
307. Craft A, Finer N (2001) Nosocomial coagulase – negative staphylococcal (CoNS) catheter-related sepsis in preterm infants: definition, diagnosis, prophylaxis, and prevention. *J Perinatol* 21: 186–192
308. Shah PS, Ng E, Sinha AK (2005) Heparin for prolonging peripheral intravenous catheter use in neonates. *Cochrane Database Syst Rev*: CD002774

309. Kamala F, Boo NY, Cheah FC, Birinder K (2002) Randomized controlled trial of heparin for prevention of blockage of peripherally inserted central catheters in neonates. *Acta Paediatr* 91: 1350–1356
310. Shah P, Shah V (2005) Continuous heparin infusion to prevent thrombosis and catheter occlusion in neonates with peripherally placed percutaneous central venous catheters. *Cochrane Database Syst Rev*: CD002772
311. Ducharme FM, Gauthier M, Lacroix J, Lafleur L (1988) Incidence of infection related to arterial catheterization in children: a prospective study. *Crit Care Med* 16:272–276
312. Furfaro S, Gauthier M, Lacroix J, et al. (1991) Arterial catheter-related infections in children. A 1-year cohort analysis. *Am J Dis Child* 145: 1037–1043
313. Schindler E, Kowald B, Suess H, et al. (2005) Catheterization of the radial or brachial artery in neonates and infants. *Paediatr Anaesth* 15: 677–682
314. Spahr RC, MacDonald HM, Holzman IR (1979) Catheterization of the posterior tibial artery in the neonate. *Am J Dis Child* 133:945–946
315. Todres ID, Rogers MC, Shannon DC, et al. (1975) Percutaneous catheterization of the radial artery in the critically ill neonate. *J Pediatr* 87:273–275
316. Stamm WE, Colella JJ, Anderson RL, Dixon RE (1975) Indwelling arterial catheters as a source of nosocomial bacteremia. An outbreak caused by *Flavobacterium Species*. *N Engl J Med* 292: 1099–1102
317. Villarino ME, Jarvis WR, O'Hara C, et al. (1989) Epidemic of *Serratia marcescens* bacteremia in a cardiac intensive care unit. *J Clin Microbiol* 27:2433–2436
318. Mermel LA, Maki DG (1989) Epidemic bloodstream infections from hemodynamic pressure monitoring: signs of the times. *Infect Control Hosp Epidemiol* 10:47–53
319. Beck-Sague CM, Jarvis WR (1989) Epidemic bloodstream infections associated with pressure transducers: a persistent problem. *Infect Control Hosp Epidemiol* 10:54–59
320. Fisher MC, Long SS, Roberts EM, et al. (1981) *Pseudomonas maltophilia* bacteremia in children undergoing open heart surgery. *JAMA* 246: 1571–1574
321. Solomon SL, Alexander H, Eley JW, et al. (1986) Nosocomial fungemia in neonates associated with intravascular pressure-monitoring devices. *Pediatr Infect Dis* 5:680–685
322. Weems JJ, Jr, Chamberland ME, Ward J, et al. (1987) *Candida parapsilosis* fungemia associated with parenteral nutrition and contaminated blood pressure transducers. *J Clin Microbiol* 25:1029–1032
323. Luskin RL, Weinstein RA, Nathan C, et al. (1986) Extended use of disposable pressure transducers. A bacteriologic evaluation. *JAMA* 255:916–920
324. Mermel LA, McCormick RD, Springman SR, Maki DG (1991) The pathogenesis and epidemiology of catheter-related infection with pulmonary artery Swan-Ganz catheters: a prospective study utilizing molecular subtyping. *Am J Med* 91: 1975–2055
325. Shinozaki T, Deane RS, Mazuzan JE Jr, et al. (1983) Bacterial contamination of arterial lines. A prospective study. *JAMA* 249:223–225
326. Band JD, Maki DG (1979) Infections caused by arterial catheters used for hemodynamic monitoring. *Am J Med* 67:735–741
327. Raad I, Davis S, Becker M, et al. (1993) Low infection rate and long durability of nontunneled silastic catheters. A safe and cost-effective alternative for long-term venous access. *Arch Intern Med* 153:1791–1796
328. Leroy O, Billiau V, Beuscart C, et al. (1989) Nosocomial infections associated with long-term radial artery cannulation. *Intensive Care Med* 15: 241–246
329. Thomas F, Burke JP, Parker J, et al. (1983) The risk of infection related to radial vs femoral sites for arterial catheterization. *Crit Care Med* 11: 807–812
330. Eyer S, Brummitt C, Crossley K, et al. (1990) Catheter-related sepsis: prospective, randomized study of three methods of long-term catheter maintenance. *Crit Care Med* 18:1073–1079
331. Butt W, Shann F, McDonnell G, Hudson I (1987) Effect of heparin concentration and infusion rate on the patency of arterial catheters. *Crit Care Med* 15:230–232
332. Rais-Bahrani K, Karna P, Dolanski EA (1990) Effect of fluids on life span of peripheral arterial lines. *Am J Perinatol* 7:122–124
333. Bolgiano CS, Subramanian PT, Montanari JM, Minick L (1990) The effect of two concentrations of heparin on arterial catheter patency. *Crit Care Nurse* 10:47–57
334. Randolph AG, Cook DJ, Gonzales CA, Andrew M (1998) Benefit of heparin in peripheral venous and arterial catheters: systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials. *BMJ* 316:969–975
335. Bard H, Albert G, Teasdale F, et al. (1973) Prophylactic antibiotics in chronic umbilical artery catheterization in respiratory distress syndrome. *Arch Dis Child* 48:630–635
336. Krauss AN, Albert RF, Kannan MM (1970) Contamination of umbilical catheters in the newborn infant. *J Pediatr* 77:965–969
337. Landers S, Moise AA, Fraley JK, et al. (1991) Factors associated with umbilical catheter-related sepsis in neonates. *Am J Dis Child* 145:675–680
338. Balagtas RC, Bell CE, Edwards LD, Levin S (1971) Risk of local and systemic infections associated with umbilical vein catheterization: a prospective study in 86 newborn patients. *Pediatrics* 48: 359–367
339. Gaynes RP, Edwards JR, Jarvis WR, et al. (1996) Nosocomial infections among neonates in high-risk nurseries in the United States. National Nosocomial Infections Surveillance System. *Pediatrics* 98:357–361
340. Ronnestad A., Abrahamsen TG, Medbo S, et al. (2005) Late-onset septicemia in a Norwegian national cohort of extremely premature infants receiving very early full human milk feeding. *Pediatrics* 115:269–276
341. Jackson JC, Truog WE, Watchko JF, et al. (1987) Efficacy of thromboresistant umbilical artery catheters in reducing aortic thrombosis and related complications. *J Pediatr* 110:102–105
342. Barrington KJ (2000) Umbilical artery catheters in the newborn: effects of catheter materials. *Cochrane Database Syst Rev*: CD000949
343. Ashkenazi S, Weiss E, Drucker MM (1986) Bacterial adherence to intravenous catheters and needles and its influence by cannula type and bacterial surface hydrophobicity. *J Lab Clin Med* 107:136–140
344. Kabra N, Kumar M, Shah S (2005) Multiple versus single lumen umbilical venous catheters for newborn infants. *Cochrane Database Syst Rev*: CD004498
345. Khilnani P, Goldstein B, Todres ID (1991) Double lumen umbilical venous catheters in critically ill neonates: a randomized prospective study. *Crit Care Med* 19:1348–1351
346. Green C, Yohannan MD (1998) Umbilical arterial and venous catheters: placement, use, and complications. *Neonatal Netw* 17:23–28
347. Inglis GD, Davies MW (2004) Prophylactic antibiotics to reduce morbidity and mortality in neonates with umbilical artery catheters. *Cochrane Database Syst Rev*: CD004697
348. Pulido N, Montesinos A, Arriaza M, Esparza P (1985) Prophylactic use of antibiotics in umbilical catheterization in newborn infants. *Rev Chil Pediatr* 56:247–249
349. Inglis GD, Davies MW (2005) Prophylactic antibiotics to reduce morbidity and mortality in neonates with umbilical venous catheters. *Cochrane Database Syst Rev*: CD005251
350. Barrington KJ (2000) Umbilical artery catheters in the newborn: effects of heparin. *Cochrane Database Syst Rev*: CD000507
351. Ankola PA, Atakent YS (1993) Effect of adding heparin in very low concentration to the infusate to prolong the patency of umbilical artery catheters. *Am J Perinatol* 10:229–232
352. Kafetzis DA, Skevaki C, Costalos C (2003) Neonatal necrotizing enterocolitis: an overview. *Curr Opin Infect Dis* 16:349–355
353. Klingkowsky U, Huth RG, Habermehl P, Knuf M (2004) Linezolid in two premature babies with necrotizing enterocolitis and infection with vancomycin-resistant enterococcus. *Klin Padiatr* 216:21–23
354. Krediet TG, van Lelyveld N, Vijlbrief DC, et al. (2003) Microbiological factors associated with neonatal necrotizing enterocolitis: protective effect of early antibiotic treatment. *Acta Paediatr* 92:1180–1182
355. Stoll BJ, Gordon T, Korones SB, et al. (1996) 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* 129:63–71
356. Kaufman D (2003) Strategies for prevention of neonatal invasive candidiasis. *Semin Perinatol* 27:414–424
357. Bisquera JA, Cooper TR, Berseth CL (2002) Impact of necrotizing enterocolitis on length of stay and hospital charges in very low birth weight infants. *Pediatrics* 109:423–428
358. Boccia D, Stolfi I, Lana S, Moro ML (2001) Nosocomial necrotizing enterocolitis outbreaks: epidemiology and control measures. *Eur J Pediatr* 160:385–391
359. Gortner L, Limmer J, Pohlandt F, et al. (1995) Necrotizing enterocolitis: a 12-year retrospective study. *Klin Padiatr* 207:28–33
360. Guthrie SO, Gordon PV, Thomas V, et al. (2003) Necrotizing enterocolitis among neonates in the United States. *J Perinatol* 23:278–285
361. Overturf GD, Sherman MP, Scheifele DW, Wong LC (1990) Neonatal necrotizing enterocolitis associated with delta toxin-producing methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. *Pediatr Infect Dis J* 9:88–91
362. Peter CS, Feuerhahn M, Bohnhorst B, et al. (1999) Necrotizing enterocolitis: is there a relationship to specific pathogens? *Eur J Pediatr* 158:67–70
363. Reber KM, Nankervis CA (2004) Necrotizing enterocolitis: preventative strategies. *Clin Perinatol* 31:157–167

364. van Acker J, de Smet F, Muyldermans G, et al. (2001) Outbreak of necrotizing enterocolitis associated with *Enterobacter sakazakii* in powdered milk formula. *J Clin Microbiol* 39:293–297
365. Gregersen N, Van Nierop W, Von Gottberg A, et al. (1999) *Klebsiella pneumoniae* with extended spectrum beta-lactamase activity associated with a necrotizing enterocolitis outbreak. *Pediatr Infect Dis J* 18:963–967
366. Ng PC, Lewindon PJ, Siu YK, et al. (1995) Bacterial contaminated breast milk and necrotizing enterocolitis in preterm twins. *J Hosp Infect* 31:105–110
367. Rotbart HA, Nelson WL, Glode MP, et al. (1988) Neonatal rotavirus-associated necrotizing enterocolitis: case control study and prospective surveillance during an outbreak. *J Pediatr* 112:87–93
368. Sharma R, Garrison RD, Tepas JJ 3rd, et al. (2004) Rotavirus-associated necrotizing enterocolitis: an insight into a potentially preventable disease? *J Pediatr Surg* 39:453–457
369. van der Zwet WC, Debets-Ossenkopp YJ, Reinders E, et al. (2002) Nosocomial spread of a *Staphylococcus capitis* strain with heteroresistance to vancomycin in a neonatal intensive care unit. *J Clin Microbiol* 40:2520–2525
370. Gessler P, Bischoff GA, Wiegand D, et al. (2004) Cytomegalovirus-associated necrotizing enterocolitis in a preterm twin after breastfeeding. *J Perinatol* 24:124–126
371. Bell EF (2005) Preventing necrotizing enterocolitis: what works and how safe? *Pediatrics* 115:173–174
372. Hsueh W, Caplan MS, Qu XW, et al. (2003) Neonatal necrotizing enterocolitis: clinical considerations and pathogenetic concepts. *Pediatr Dev Pathol* 6:6–23
373. Ng PC, Wong HL, Lyon DJ, et al. (2004) Combined use of alcohol hand rub and gloves reduces the incidence of late onset infection in very low birth-weight infants. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 89:F336–F340
374. Kubin CJ (2002) Antimicrobial control programs. *Semin Perinatol* 26:379–386
375. Malik A, Hui CP, Pennie RA, Kirpalani H (2003) Beyond the complete blood cell count and C-reactive protein: a systematic review of modern diagnostic tests for neonatal sepsis. *Arch Pediatr Adolesc Med* 157:511–516
376. Franz AR, Kron M, Pohlandt F, Steinbach G (1999) Comparison of procalcitonin with interleukin 8, C-reactive protein and differential white blood cell count for the early diagnosis of bacterial infections in newborn infants. *Pediatr Infect Dis J* 18:666–671
377. Franz AR, Steinbach G, Kron M, Pohlandt F (1999) Reduction of unnecessary antibiotic therapy in newborn infants using interleukin-8 and C-reactive protein as markers of bacterial infections. *Pediatrics* 104:447–453
378. Anonymous (2001) Interleukin-8: a valuable tool to restrict antibiotic therapy in newborn infants. *Acta Paediatr* 90:1025–1032
379. Kellogg JA, Ferrentino FL, Goodstein MH, et al. (1997) Frequency of low level bacteremia in infants from birth to two months of age. *Pediatr Infect Dis J* 16:381–385
380. Jawaheer G, Neal TJ, Shaw NJ (1997) Blood culture volume and detection of coagulase negative staphylococcal septicaemia in neonates. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 76:F57–58
381. Clark R, Powers R, White R, et al. (2004) Prevention and treatment of nosocomial sepsis in the NICU. *J Perinatol* 24:446–453
382. Anonymous (2004) Nosocomial infection in the NICU: a medical complication or unavoidable problem? *J Perinatol* 24:382–388
383. Grohskopf LA, Huskins WC, Sinkowitz-Cochran RL, et al. (2005) Use of antimicrobial agents in United States neonatal and pediatric intensive care patients. *Pediatr Infect Dis J* 24:766–773
384. Berger A, Kretzer V, Apfalter P, et al. (2004) Safety evaluation of piperacillin/tazobactam in very low birth weight infants. *J Chemother* 16:166–171
385. Flidel-Rimon O, Friedman S, Gradstein S, et al. (2003) Reduction in multiresistant nosocomial infections in neonates following substitution of ceftazidime with piperacillin/tazobactam in empiric antibiotic therapy. *Acta Paediatr* 92:1205–1207
386. Pillay T, Pillay DG, Adhikari M, Sturm AW (1998) Piperacillin/tazobactam in the treatment of *Klebsiella pneumoniae* infections in neonates. *Am J Perinatol* 15:47–51
387. Chotigeat U, Khorana M, Waranawat N (2001) Successful treatment of late onset infection due to multi-drug resistant *Acinetobacter Lwoffii* in a low birth weight neonate using ciprofloxacin. *J Med Assoc Thai* 84:910–913
388. Drossou-Agakidou V, Roilides E, Papakyriakidou-Koliouka P, et al. (2004) Use of ciprofloxacin in neonatal sepsis: lack of adverse effects up to one year. *Pediatr Infect Dis J* 23:346–349
389. Toraman ZA, Yakupogullari Y (2003) Carbapenemase-producing *Pseudomonas aeruginosa* and ciprofloxacin use in neonatal intensive care units. *J Hosp Infect* 54:164–165
390. Ang JY, Lua JL, Turner DR, Asmar BI (2003) Vancomycin-resistant *Enterococcus faecium* endocarditis in a premature infant successfully treated with linezolid. *Pediatr Infect Dis J* 22:1101–1103
391. Keyserling HL, Sinkowitz-Cochran RL, Harris JM 2nd, et al. (2003) Vancomycin use in hospitalized pediatric patients. *Pediatrics* 112:104–111
392. Karlowicz MG, Buescher ES, Surka AE (2000) Fulminant late-onset sepsis in a neonatal intensive care unit, 1988–1997, and the impact of avoiding empiric vancomycin therapy. *Pediatrics* 106:1387–1390
393. Krediet TG, Jones ME, Gerards LJ, Fleer A (1999) Clinical outcome of cephalothin versus vancomycin therapy in the treatment of coagulase-negative staphylococcal septicemia in neonates: relation to methicillin resistance and mecA gene carriage of blood isolates. *Pediatrics* 103:E29
394. de Man P, Verhoeven BA, Verbrugh HA, et al. (2000) An antibiotic policy to prevent emergence of resistant bacilli. *Lancet* 355:973–978
395. Muto CA, Jernigan JA, Ostrowsky BE, et al. (2003) SHEA guideline for preventing nosocomial transmission of multidrug-resistant strains of *Staphylococcus aureus* and *enterococcus*. *Infect Control Hosp Epidemiol* 24:362–386
396. Witte W, Mielke M (2003) Beta-Laktamasen mit breitem Wirkungsspektrum. Grundlagen, Epidemiologie, Schlussfolgerungen für die Prävention. *Bundesgesundheitsblatt – Gesundheitsforschung – Gesundheitsschutz* 46:881–889
397. Calil R, Marba ST, von Nowakowski A, Tresoldi AT (2001) Reduction in colonization and nosocomial infection by multiresistant bacteria in a neonatal unit after institution of educational measures and restriction in the use of cephalosporins. *Am J Infect Control* 29:133–138
398. Linkin DR, Fishman NO, Patel JB, et al. (2004) Risk factors for extended-spectrum beta-lactamase-producing *Enterobacteriaceae* in a neonatal intensive care unit. *Infect Control Hosp Epidemiol* 25:781–783
399. Dancer SJ (2001) The problem with cephalosporins. *J Antimicrob Chemother* 48:463–478
400. Center KJ, Reboli AC, Hubler R, et al. (2003) Decreased vancomycin susceptibility of coagulase-negative staphylococci in a neonatal intensive care unit: evidence of spread of *Staphylococcus warneri*. *J Clin Microbiol* 41:4660–4665
401. Neumeister B, Kastner S, Conrad S, et al. (1995) Characterization of coagulase-negative staphylococci causing nosocomial infections in preterm infants. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 14:856–863
402. Weisman LE (2004) Coagulase-negative staphylococcal disease: emerging therapies for the neonatal and pediatric patient. *Curr Opin Infect Dis* 17:237–241
403. Krediet TG, Fleer A (1998) Should we use vancomycin as prophylaxis to prevent neonatal nosocomial coagulase-negative staphylococcal septicemia? *Pediatr Infect Dis J* 17:763–764
404. Rupp ME, Marion N, Fey PD, et al. (2001) Outbreak of vancomycin-resistant *Enterococcus faecium* in a neonatal intensive care unit. *Infect Control Hosp Epidemiol* 22:301–303
405. Simon A, Gröger N, Engelhart S, et al. (2004) Vancomycin-resistente Enterokokken [VRE]. Übersicht zu Bedeutung, Prävention und Management in der Pädiatrie. *Hygiene und Medizin* 29:259–275
406. Krediet TG, Jones ME, Janssen K, et al. (2001) Prevalence of molecular types and mecA gene carriage of coagulase-negative *Staphylococci* in a neonatal intensive care unit: relation to nosocomial septicemia. *J Clin Microbiol* 39:3376–3378
407. Krediet TG, Mascini EM, van Rooij E, et al. (2004) Molecular epidemiology of coagulase-negative staphylococci causing sepsis in a neonatal intensive care unit over an 11-year period. *J Clin Microbiol* 42:992–995
408. Apisarnthanarak A, Holzmann-Pazgal G, Hamvas A, et al. (2004) Antimicrobial use and the influence of inadequate empiric antimicrobial therapy on the outcomes of nosocomial bloodstream infections in a neonatal intensive care unit. *Infect Control Hosp Epidemiol* 25:735–741
409. Benjamin DK, DeLong E, Cotten CM, et al. (2004) Mortality following blood culture in premature infants: increased with Gram-negative bacteremia and candidemia, but not Gram-positive bacteremia. *J Perinatol* 24:175–180
410. Karlowicz MG, Furigay PJ, Croitoru DP, Buescher ES (2002) Central venous catheter removal versus in situ treatment in neonates with coagulase-negative staphylococcal bacteremia. *Pediatr Infect Dis J* 21:22–27
411. Matrai-Kovalskis Y, Greenberg D, Shinwell ES, et al. (1998) Positive blood cultures for coagulase-negative staphylococci in neonates: does highly selective vancomycin usage affect outcome? *Infection* 26:85–92
412. Brook I (2005) Pseudomembranous colitis in children. *J Gastroenterol Hepatol* 20:182–186
413. Gerding DN, Johnson S, Peterson LR, et al. (1995) *Clostridium difficile*-associated diarrhea and colitis. *Infect Control Hosp Epidemiol* 16:459–477
414. Langley JM, LeBlanc JC, Hanakowski M, Goloubeva O (2002) The role of *Clostridium difficile* and viruses as causes of nosocomial diarrhea in children. *Infect Control Hosp Epidemiol* 23:660–664

415. McFarland LV, Brandmarker SA, Guandalini S (2000) Pediatric *Clostridium difficile*: a phantom menace or clinical reality? *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 31:220–231
416. Cordero L, Ayers LW, Davis K (1997) Neonatal airway colonization with gram-negative bacilli: association with severity of bronchopulmonary dysplasia. *Pediatr Infect Dis J* 16:18–23
417. Toltzis P (2004) Antibiotic-resistant gram-negative bacteria in hospitalized children. *Clin Lab Med* 24:363–380
418. McDonald LC, Walker M, Carson L, et al. (1998) Outbreak of *Acinetobacter* spp. bloodstream infections in a nursery associated with contaminated aerosols and air conditioners. *Pediatr Infect Dis J* 17:716–722
419. Melamed R, Greenberg D, Porat N, et al. (2003) Successful control of an *Acinetobacter baumannii* outbreak in a neonatal intensive care unit. *J Hosp Infect* 53:31–38
420. Pillay T, Pillay DG, Adhikari M, et al. (1999) An outbreak of neonatal infection with *Acinetobacter* linked to contaminated suction catheters. *J Hosp Infect* 43:299–304
421. Fernandez-Baca V, Ballesteros F, Hervas JA, et al. (2001) Molecular epidemiological typing of *Enterobacter cloacae* isolates from a neonatal intensive care unit: three-year prospective study. *J Hosp Infect* 49:173–182
422. Selenic D, Dodson DR, Jensen B, et al. (2003) *Enterobacter cloacae* bloodstream infections in pediatric patients traced to a hospital pharmacy. *Am J Health Syst Pharm* 60:1440–1446
423. v Dijk Y, Bik EM, Hochstenbach-Vernooij S, et al. (2002) Management of an outbreak of *Enterobacter cloacae* in a neonatal unit using simple preventive measures. *J Hosp Infect* 51:21–26
424. Yu WL, Cheng HS, Lin HC, et al. (2000) Outbreak investigation of nosocomial *enterobacter cloacae* bacteraemia in a neonatal intensive care unit. *Scand J Infect Dis* 32:293–298
425. Coovadia YM, Johnson AP, Bhana RH, et al. (1992) Multiresistant *Klebsiella pneumoniae* in a neonatal nursery: the importance of maintenance of infection control policies and procedures in the prevention of outbreaks. *J Hosp Infect* 22:197–205
426. Macrae MB, Shannon KP, Rayner DM, et al. (2001) A simultaneous outbreak on a neonatal unit of two strains of multiply antibiotic resistant *Klebsiella pneumoniae* controllable only by ward closure. *J Hosp Infect* 49:183–192
427. Belet N, Haciomeroglu P, Kucukoduk S (2004) Ciprofloxacin treatment in newborns with multi-drug-resistant nosocomial *Pseudomonas* infections. *Biol Neonate* 85:263–268
428. Cordero L, Sananes M, Ayers LW (2000) Failure of systemic antibiotics to eradicate gram-negative bacilli from the airway of mechanically ventilated very low-birth-weight infants. *Am J Infect Control* 28:286–290
429. Cordero L, Sananes M, Dedhiya P, Ayers LW (2001) Purulence and gram-negative bacilli in tracheal aspirates of mechanically ventilated very low birth weight infants. *J Perinatol* 21:376–381
430. Assadian O, Berger A, Aspöck C, et al. (2002) Nosocomial outbreak of *Serratia marcescens* in a neonatal intensive care unit. *Infect Control Hosp Epidemiol* 23:457–461
431. Berger A, Rohrmeister K, Haiden N, et al. (2002) *Serratia marcescens* in the neonatal intensive care unit: re-emphasis of the potentially devastating sequelae. *Wien Klin Wochenschr* 114:1017–1022
432. Milisavljevic V, Wu F, Larson E, et al. (2004) Molecular epidemiology of *Serratia marcescens* outbreaks in two neonatal intensive care units. *Infect Control Hosp Epidemiol* 25:719–721
433. Sarvikivi E, Lyytikäinen O, Salmenlinna S, et al. (2004) Clustering of *Serratia marcescens* infections in a neonatal intensive care unit. *Infect Control Hosp Epidemiol* 25:723–729
434. Gaynes R, Edwards R, and the National Nosocomial Surveillance System (2005) Overview of Nosocomial Infections Caused by Gram-Negative Bacilli. *Clin Infect Dis* 41:848–854
435. Gupta A, Ampofo K, Rubenstein D, Saiman L (2003) Extended spectrum beta lactamase-producing *Klebsiella pneumoniae* infections: a review of the literature. *J Perinatol* 23:439–443
436. Gupta A, Della-Latta P, Todd B, et al. (2004) Outbreak of extended-spectrum beta-lactamase-producing *Klebsiella pneumoniae* in a neonatal intensive care unit linked to artificial nails. *Infect Control Hosp Epidemiol* 25:210–215
437. Kola A, Gastmeier P (2003) Extended spectrum beta-lactamase (ESBL)-induced antibiotics resistance in gram-negative agents: what should be watched in intensive care medicine? *Anaesthesiol Intensivmed Notfallmed Schmerzther* 38:573–576
438. Pessoa-Silva CL, Meurer Moreira B, Camara Almeida V, et al. (2003) Extended-spectrum beta-lactamase-producing *Klebsiella pneumoniae* in a neonatal intensive care unit: risk factors for infection and colonization. *J Hosp Infect* 53:198–206
439. Huskins WC (2001) Antimicrobial Resistance and Its Control in Pediatrics. *Seminars in Pediatric Infectious Diseases* 12:138–146
440. Toltzis P, Dul MJ, Hoyen C, et al. (2002) The effect of antibiotic rotation on colonization with antibiotic-resistant bacilli in a neonatal intensive care unit. *Pediatrics* 110:707–711
441. Leibovitz E (2002) Neonatal candidosis: clinical picture, management controversies and consensus, and new therapeutic options. *J Antimicrob Chemother* 49(Suppl 1):69–73
442. Kaufman D (2004) Fungal infection in the very low birth weight infant. *Curr Opin Infect Dis* 17:253–259
443. Benjamin DK Jr, DeLong ER, Steinbach WJ, et al. (2003) Empirical therapy for neonatal candidemia in very low birth weight infants. *Pediatrics* 112:543–547
444. El-Masry FA, Neal TJ, Subhedar NV (2002) Risk factors for invasive fungal infection in neonates. *Acta Paediatr* 91:198–202
445. Rowen JL, Rench MA, Kozinetz CA, et al. (1994) Endotracheal colonization with *Candida* enhances risk of systemic candidiasis in very low birth weight neonates. *J Pediatr* 124:789–794
446. Roidiles E, Farmaki E, Evdoridou J, et al. (2003) *Candida tropicalis* in a neonatal intensive care unit: epidemiologic and molecular analysis of an outbreak of infection with an uncommon neonatal pathogen. *J Clin Microbiol* 41:735–741
447. Frezza S, Maggio L, De Carolis MP, et al. (2005) Risk factors for pulmonary candidiasis in preterm infants with a birth weight of less than 1250 g. *Eur J Pediatr* 164:88–92
448. Pera A, Byun A, Gribar S, et al. (2002) Dexamethasone therapy and *Candida* sepsis in neonates less than 1250 grams. *J Perinatol* 22:204–208
449. Linder N, Levit O, Klinger G, et al. (2004) Risk factors associated with candidaemia in the neonatal intensive care unit: a case-control study. *J Hosp Infect* 57:321–324
450. Leibovitz E, Luster-Reicher A, Amitai M, Mogilner B (1992) Systemic candidal infections associated with use of peripheral venous catheters in neonates: a 9-year experience. *Clin Infect Dis* 14:485–491
451. Feja KN, Wu F, Roberts K, et al. (2005) Risk factors for candidemia in critically ill infants: a matched case-control study. *J Pediatr* 147:156–161
452. Benjamin DK Jr, Poole C, Steinbach WJ, et al. (2003) Neonatal candidemia and end-organ damage: a critical appraisal of the literature using meta-analytic techniques. *Pediatrics* 112:634–640
453. Deutsche Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe e.V. (2006) Antimykotische Therapie der vaginalen HeFepilz-Kolonisation von Schwangeren zur Verhütung von Kandidamykosen beim Neugeborenen AWMF 015/042. <http://www.dggg.de/leitlinien-2006/pdf-2006/4-perinat/4-2-2-antimykot.pdf>
454. Sherertz RJ, Gledhill KS, Hampton KD, et al. (1992) Outbreak of *Candida* bloodstream infections associated with retrograde medication administration in a neonatal intensive care unit. *J Pediatr* 120:455–461
455. Welbel SF, McNeil MM, Kuykendall RJ, et al. (1996) *Candida parapsilosis* bloodstream infections in neonatal intensive care unit patients: epidemiologic and laboratory confirmation of a common source outbreak. *Pediatr Infect Dis J* 15:998–1002
456. Borderon JC, Therizol-Ferly M, Saliba E, et al. (2003) Prevention of *Candida* colonization prevents infection in a neonatal unit. *Biol Neonate* 84:37–40
457. Austin NC, Darlow B (2004) Prophylactic oral antifungal agents to prevent systemic candida infection in preterm infants. *Cochrane Database Syst Rev*: CD003478
458. Tiffany KF, Smith PB, Benjamin DK. Jr. (2005) Neonatal candidiasis: prophylaxis and treatment. *Expert Opin Pharmacother* 6:1647–1655
459. Kicklighter SD, Springer SC, Cox T, et al. (2001) Fluconazole for prophylaxis against candidal rectal colonization in the very low birth weight infant. *Pediatrics* 107:293–298
460. Manzoni P, Arisio R, Mostert M, et al. (2006) Prophylactic fluconazole is effective in preventing fungal colonization and fungal systemic infections in preterm neonates: a single-center, 6-year, retrospective cohort study. *Pediatrics* 117:e22–e32
461. Kaufman D, Boyle R, Hazen KC, et al. (2001) Fluconazole prophylaxis against fungal colonization and infection in preterm infants. *N Engl J Med* 345:1660–1666
462. Kaufman D, Boyle R, Hazen KC, et al. (2005) Twice weekly fluconazole prophylaxis for prevention of invasive *Candida* infection in high-risk infants of < 1000 grams birth weight. *J Pediatr* 147:172–179
463. Bertini G, Perugi S, Dani C, et al. (2005) Fluconazole prophylaxis prevents invasive fungal infection in high-risk, very low birth weight infants. *J Pediatr* 147:162–165
464. Healy CM, Baker CJ, Zaccaria E, Campbell JR (2005) Impact of fluconazole prophylaxis on incidence and outcome of invasive candidiasis in a neonatal intensive care unit. *J Pediatr* 147:166–171
465. Long SS, Stevenson DK (2005) Reducing *Candida* infections during neonatal intensive care: management choices, infection control, and fluconazole prophylaxis. *J Pediatr* 147:135–141

466. Sarvikivi E, Lyytikäinen O, Soll DR, et al. (2005) Emergence of fluconazole resistance in a *Candida parapsilosis* strain that caused infections in a neonatal intensive care unit. *J Clin Microbiol* 43:2729–2735
467. Khoury J, Jones M, Grim A, et al. (2005) Eradication of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* from a neonatal intensive care unit by active surveillance and aggressive infection control measures. *Infect Control Hosp Epidemiol* 26:616–621
468. Regev-Yochay G, Rubinstein E, Barzilai A, et al. (2005) Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in neonatal intensive care unit. *Emerg Infect Dis* 11:453–456
469. Singh K, Gavin PJ, Vescio T, et al. (2003) Microbiologic surveillance using nasal cultures alone is sufficient for detection of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* isolates in neonates. *J Clin Microbiol* 41:2755–2757
470. Borgmann S, Niklas DM, Klare I, et al. (2004) Two episodes of vancomycin-resistant *Enterococcus faecium* outbreaks caused by two genetically different clones in a newborn intensive care unit. *Int J Hyg Environ Health* 207:386–389
471. Lee HK, Lee WG, Cho SR (1999) Clinical and molecular biological analysis of a nosocomial outbreak of vancomycin-resistant enterococci in a neonatal intensive care unit. *Acta Paediatr* 88:651–654
472. Khan E, Sarwari A, Hasan R, et al. (2002) Emergence of vancomycin-resistant *Enterococcus faecium* at a tertiary care hospital in Karachi, Pakistan. *J Hosp Infect* 52:292–296
473. Yuca A, Karaman M, Gulay Z, Yulug N (2001) Vancomycin-resistant enterococci in neonates. *Scand J Infect Dis* 33:803–805
474. Messerschmidt A, Prayer D, Olischar M, et al. (2004) Brain abscesses after *Serratia marcescens* infection on a neonatal intensive care unit: differences on serial imaging. *Neuroradiology* 46: 148–152
475. Boo NY, Ng SF, Lim VK (2005) A case-control study of risk factors associated with rectal colonization of extended-spectrum beta-lactamase producing *Klebsiella* sp. in newborn infants. *J Hosp Infect* 61:68–74
476. Gundes S, Arisoy AE, Kolayli F, et al. (2005) An outbreak of SHV-5 producing *Klebsiella pneumoniae* in a neonatal intensive care unit; meropenem failed to avoid fecal colonization. *New Microbiol* 28:231–236
477. Conte MP, Venditti M, Chiarini F, et al. (2005) Extended Spectrum Beta-Lactamase-producing *Klebsiella pneumoniae* outbreaks during a third generation cephalosporin restriction policy. *J Chemother* 17:66–73
478. Cisneros JM, Rodriguez-Bano J (2002) Nosocomial bacteremia due to *Acinetobacter baumannii*: epidemiology, clinical features and treatment. *Clin Microbiol Infect* 8:687–693
479. Jawad A, Seifert H, Snelling AM, et al. (1998) Survival of *Acinetobacter baumannii* on dry surfaces: comparison of outbreak and sporadic isolates. *J Clin Microbiol* 36:1938–1941
480. Koksall N, Hacimustafaoglu M, Bagci S, Celebi S (2001) Meropenem in neonatal severe infections due to multiresistant gram-negative bacteria. *Indian J Pediatr* 68:15–19
481. von Dolinger de Brito D, Oliveira EJ, Abdallah VO, et al. (2005) An outbreak of *Acinetobacter baumannii* septicemia in a neonatal intensive care unit of a university hospital in Brazil. *Braz J Infect Dis* 9:301–309
482. Berthelot P, Grattard F, Amerger C, et al. (1999) Investigation of a nosocomial outbreak due to *Serratia marcescens* in a maternity hospital. *Infect Control Hosp Epidemiol* 20:233–236
483. Jang TN, Fung CP, Yang TL, et al. (2001) Use of pulsed-field gel electrophoresis to investigate an outbreak of *Serratia marcescens* infection in a neonatal intensive care unit. *J Hosp Infect* 48: 13–19
484. Lai KK, Baker SP, Fontecchio SA (2004) Rapid eradication of a cluster of *Serratia marcescens* in a neonatal intensive care unit: use of epidemiologic chromosome profiling by pulsed-field gel electrophoresis. *Infect Control Hosp Epidemiol* 25:730–734
485. Miranda G, Kelly C, Solorzano F, et al. (1996) Use of pulsed-field gel electrophoresis typing to study an outbreak of infection due to *Serratia marcescens* in a neonatal intensive care unit. *J Clin Microbiol* 34:3138–3141
486. Neal TJ, Corkill JE, Bennett KJ, Yoxall CW (1999) *Serratia marcescens* pseudobacteraemia in neonates associated with a contaminated blood glucose/lactate analyzer confirmed by molecular typing. *J Hosp Infect* 41:219–222
487. Prasad GA, Jones PG, Michaels J, et al. (2001) Outbreak of *Serratia marcescens* infection in a neonatal intensive care unit. *Infect Control Hosp Epidemiol* 22:303–305
488. Zaidi M, Sifuentes J, Bobadilla M, et al. (1989) Epidemic of *Serratia marcescens* bacteremia and meningitis in a neonatal unit in Mexico City. *Infect Control Hosp Epidemiol* 10:14–20
489. Chiu S, Huang YC, Lien RI, et al. (2005) Clinical features of nosocomial infections by extended-spectrum beta-lactamase-producing *Enterobacteriaceae* in neonatal intensive care units. *Acta Paediatr* 94:1644–1649
490. Duman M, Abacioglu H, Karaman M, et al. (2005) Beta-lactam antibiotic resistance in aerobic commensal fecal flora of newborns. *Pediatr Int* 47:267–273
491. von Baum H, Lin D, Wendt C (2004) Prevalence of colonisation with third-generation cephalosporin-resistant *Enterobacteriaceae* in ICU patients of Heidelberg University Hospitals. *Clin Microbiol Infect* 10:436–440
492. Wendt C, Lin D, von Baum H (2005) Risk factors for colonization with third-generation cephalosporin-resistant *enterobacteriaceae*. *Infection* 33:327–332
493. Farr BM (2004) Prevention and control of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* infections. *Curr Opin Infect Dis* 17:317–322
494. Muto CA (2006) Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus* Control: We Didn't Start the Fire, but It's Time to Put It Out. *Infect Control Hosp Epidemiol* 27:111–115
495. Reboli AC, John JF, Jr., Levkoff A H (1989) Epidemic methicillin-gentamicin-resistant *Staphylococcus aureus* in a neonatal intensive care unit. *Am J Dis Child* 143:34–39
496. Klotz M, Zimmermann S, Opper S, et al. (2005) Possible risk for re-colonization with methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) by faecal transmission. *Int J Hyg Environ Health* 208: 401–405
497. Christensen GD, Korones SB, Reed L, et al. (1982) Epidemic *Serratia marcescens* in a neonatal intensive care unit: importance of the gastrointestinal tract as a reservoir. *Infect Control* 3:127–133
498. Newport MT, John JF, Michel YM, Levkoff AH (1985) Endemic *Serratia marcescens* infection in a neonatal intensive care nursery associated with gastrointestinal colonization. *Pediatr Infect Dis* 4:160–167
499. Donskey CJ (2004) The role of the intestinal tract as a reservoir and source for transmission of nosocomial pathogens. *Clin Infect Dis* 39: 219–226
500. Larson EL, Cimiotti JP, Haas J, et al. (2005) Gram-negative bacilli associated with catheter-associated and non-catheter-associated bloodstream infections and hand carriage by healthcare workers in neonatal intensive care units. *Pediatr Crit Care Med* 6:457–461
501. Waters V, Larson E, Wu F, et al. (2004) Molecular epidemiology of gram-negative bacilli from infected neonates and health care workers' hands in neonatal intensive care units. *Clin Infect Dis* 38:1682–1687
502. Henderson E (2004) Hand hygiene and the transmission of bacilli in a neonatal intensive care unit. *Clin Infect Dis* 38:1688–1689
503. Catalano M, Quelle LS, Jeric PE, et al. (1999) Survival of *Acinetobacter baumannii* on bed rails during an outbreak and during sporadic cases. *J Hosp Infect* 42:27–35
504. Wendt C, Dietze B, Dietz E, Ruden H (1997) Survival of *Acinetobacter baumannii* on dry surfaces. *J Clin Microbiol* 35:1394–1397
505. Chuang YY, Huang YC, Lee CY, et al. (2004) Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* bacteraemia in neonatal intensive care units: an analysis of 90 episodes. *Acta Paediatr* 93:786–790
506. Maraha B, van Halteren J, Verzijl JM, et al. (2002) Decolonization of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* using oral vancomycin and topical mupirocin. *Clin Microbiol Infect* 8:671–675
507. Healy CM, Hulten KG, Palazzi DL, et al. (2004) Emergence of new strains of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in a neonatal intensive care unit. *Clin Infect Dis* 39:1460–1466
508. Hollis RJ, Barr JL, Doebbeling BN, et al. (1995) Familial carriage of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* and subsequent infection in a premature neonate. *Clin Infect Dis* 21:328–332
509. Morel AS, Wu F, Della-Latta P, et al. (2002) Nosocomial transmission of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* from a mother to her preterm quadruplet infants. *Am J Infect Control* 30:170–173
510. Von Baum H, Dettenkofer M, Fahr AM, et al. (2006) Konsensempfehlungen Baden-Württemberg: Umgang mit Patienten mit Glycopeptid-resistenten Enterokokken (GRE) / Vancomycin-resistenten Enterokokken (VRE). *Hygiene & Medizin* 31:30–33
511. Schutze GE, Gilliam CH, Jin S, et al. (2004) Use of DNA fingerprinting in decision making for considering closure of neonatal intensive care units because of *Pseudomonas aeruginosa* bloodstream infections. *Pediatr Infect Dis J* 23:110–114
512. Zafar AB, Sylvester LK, Beidas SO (2002) *Pseudomonas aeruginosa* infections in a neonatal intensive care unit. *Am J Infect Control* 30:425–429
513. Archibald LK, Ramos M, Arduino MJ, et al. (1998) *Enterobacter cloacae* and *Pseudomonas aeruginosa* polymicrobial bloodstream infections traced to extrinsic contamination of a dextrose multistose vial. *J Pediatr* 133:640–644
514. Bouallegue O, Mzoughi R, Weill FX, et al. (2004) Outbreak of *Pseudomonas putida* bacteraemia in a neonatal intensive care unit. *J Hosp Infect* 57:88–91

515. Vochem M, Vogt M, Doring G (2001) Sepsis in a newborn due to *Pseudomonas aeruginosa* from a contaminated tub bath. *N Engl J Med* 345: 378–379
516. Trautmann M, Lepper PM, Haller M (2005) Ecology of *Pseudomonas aeruginosa* in the intensive care unit and the evolving role of water outlets as a reservoir of the organism. *Am J Infect Control* 33:541–49
517. Grundmann H, Kropec A, Hartung D, et al. (1993) *Pseudomonas aeruginosa* in a neonatal intensive care unit: reservoirs and ecology of the nosocomial pathogen. *J Infect Dis* 168:943–947
518. Mehall JR, Kite CA, Gilliam CH, et al. (2002) Enteral feeding tubes are a reservoir for nosocomial antibiotic-resistant pathogens. *J Pediatr Surg* 37:1011–1012
519. Muyldermans G, de Smet F, Pierard D, et al. (1998) Neonatal infections with *Pseudomonas aeruginosa* associated with a water-bath used to thaw fresh frozen plasma. *J Hosp Infect* 39:309–314
520. Chandrashekar MR, Rathish KC, Nagesha CN (1997) Reservoirs of nosocomial pathogens in neonatal intensive care unit. *J Indian Med Assoc* 95:72–74, 77
521. Aiello AE, Cimmiotti J, Della-Latta P, Larson EL (2003) A comparison of the bacteria found on the hands of homemakers' and neonatal intensive care unit nurses. *J Hosp Infect* 54:310–315
522. Cherry JD, Grimprel E, Guiso N, et al. (2005) Defining pertussis epidemiology: clinical, microbiologic and serologic perspectives. *Pediatr Infect Dis J* 24:525–34
523. Kerr JR, Matthews RC (2000) *Bordetella pertussis* infection: pathogenesis, diagnosis, management, and the role of protective immunity. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 19:77–88
524. Smith C, Vyas H (2000) Early infantile pertussis; increasingly prevalent and potentially fatal. *Eur J Pediatr* 159:898–900
525. Weber DJ, Rutala WA (2001) Pertussis: a continuing hazard for healthcare facilities. *Infect Control Hosp Epidemiol* 22:736–740
526. Anonymous (1998) Pertussis: an underappreciated risk for nosocomial outbreaks. *Infect Control Hosp Epidemiol* 19:825–828
527. Bassinet L, Matrat M, Njamkepo E, et al. (2004) Nosocomial pertussis outbreak among adult patients and healthcare workers. *Infect Control Hosp Epidemiol* 25:995–997
528. Boulay BR, Murray CJ, Ptak J, et al. (2006) An outbreak of pertussis in a hematology-oncology care unit: implications for adult vaccination policy. *Infect Control Hosp Epidemiol* 27:92–95
529. Martinez SM, Kemper CA, Haiduven D, et al. (2001) Azithromycin prophylaxis during a hospitalwide outbreak of a pertussis-like illness. *Infect Control Hosp Epidemiol* 22:781–783
530. Lee LH, LeVeau CM, Graman PS (1998) Congenital tuberculosis in a neonatal intensive care unit: case report, epidemiological investigation, and management of exposures. *Clin Infect Dis* 27:474–477
531. Pillay T, Adhikari M (1999) Congenital tuberculosis in a neonatal intensive care. *Clin Infect Dis* 29:467–468
532. No authors listed (2005) *Mycobacterium tuberculosis* transmission in a newborn nursery and maternity ward – New York City, 2003. *MMWR* 54:1280–1283
533. Sen M, Gregson D, Lewis J (2005) Neonatal exposure to active pulmonary tuberculosis in a health care professional. *CMAJ* 172:1453–1456
534. Saitoh M, Ichiba H, Fujioka H, et al. (2001) Congenital tuberculosis in an extremely low birth weight infant: case report and management of exposure to tuberculosis in a neonatal intensive care unit. *Eur J Pediatr* 160:88–90
535. Dreller S, Jatzwauk L, Nassauer A, et al. (2006) Zur Frage des geeigneten Atemschutzes vor luftübertragenen Infektionserregern. *Gefahrstoffe – Reinhaltung der Luft*. 66:14–24
536. Schaberg T, Hauer B, Loddenkemper R, et al. (2004) Recommendations for personal respiratory protection in tuberculosis. *Pneumologie* 58: 92–102
537. Magdorf K (2006) Tuberkulose im Kindesalter: Pathogenese, Prävention, Klinik und Therapie. *Monatsschr Kinderheilkd* 154:124–132
538. Kinzl L, Rudolph H, Sonntag H, Arbeitskreis „Krankenhäuser- und Praxishygiene“ der AWMF (2006) Infektionsverhütung bei Verdacht auf und bei diagnostizierter Tuberkulose (Tbc) – Empfehlungen des Arbeitskreises Krankenhaus- und Praxishygiene der AWMF. *Hygiene & Medizin* 31: 103–105
539. Crowe JE, Jr., Williams JV (2003) Immunology of viral respiratory tract infection in infancy. *Paediatr Respir Rev* 4:112–119
540. Verboon-Maciole MA, Krediet TG, Gerards LJ, et al. (2005) Clinical and epidemiologic characteristics of viral infections in a neonatal intensive care unit during a 12-year period. *Pediatr Infect Dis J* 24:901–904
541. Agah R, Cherry JD, Garakian AJ, Chapin M (1987) Respiratory syncytial virus (RSV) infection rate in personnel caring for children with RSV infections. Routine isolation procedure vs routine procedure supplemented by use of masks and goggles. *Am J Dis Child* 141:695–697
542. Forster J, Schumacher RF (1995) The clinical picture presented by premature neonates infected with the respiratory syncytial virus. *Eur J Pediatr* 154:901–905
543. Puppe W, Weigl JA, Aron G, et al. (2004) Evaluation of a multiplex reverse transcriptase PCR ELISA for the detection of nine respiratory tract pathogens. *J Clin Virol* 30:165–174
544. Thwaites R, Piercy J (2004) Nosocomial respiratory syncytial virus infection in neonatal units in the United Kingdom. *Acta Paediatr (Suppl)* 93:23–25
545. Robert Koch-Institut (2004) Ratgeber Infektionskrankheiten des Robert Koch-Instituts, Berlin: Respiratory Syncytial Virus (RSV). *Epidemiologisches Bulletin* 3/2004
546. Halasa NB, Williams JV, Wilson GJ, et al. (2005) Medical and economic impact of a respiratory syncytial virus outbreak in a neonatal intensive care unit. *Pediatr Infect Dis J* 24:1040–1044
547. Abadesso C, Almeida HI, Virella D, et al. (2004) Use of palivizumab to control an outbreak of syncytial respiratory virus in a neonatal intensive care unit. *J Hosp Infect* 58:38–41
548. Cunney RJ, Bialachowski A, Thornley D, et al. (2000) An outbreak of influenza A in a neonatal intensive care unit. *Infect Control Hosp Epidemiol* 21:449–454
549. Bryant KA, Stover B, Cain L, et al. (2004) Improving influenza immunization rates among health-care workers caring for high-risk pediatric patients. *Infect Control Hosp Epidemiol* 25:912–917
550. Shah S, Caprio M (2004) Optimizing long-term care by administration of influenza vaccine to parents of NICU patients. *J Perinatol* 24:273–274
551. Patou G, Midgley P, Meurisse EV, Feldman RG (1990) Immunoglobulin prophylaxis for infants exposed to varicella in a neonatal unit. *J Infect* 20:207–213
552. Aitken C, Booth J, Booth M, et al. (1996) Molecular epidemiology and significance of a cluster of cases of CMV infection occurring on a special care baby unit. *J Hosp Infect* 34:183–189
553. Brady MT, Demmler GJ, Reis S (1988) Factors associated with cytomegalovirus excretion in hospitalized children. *Am J Infect Control* 16: 41–45
554. Demmler GJ, Yow MD, Spector SA, et al. (1987) Nosocomial cytomegalovirus infections within two hospitals caring for infants and children. *J Infect Dis* 156:9–16
555. Sobaszek A, Fantoni-Quinton S, Frimat P, et al. (2000) Prevalence of cytomegalovirus infection among health care workers in pediatric and immunosuppressed adult units. *J Occup Environ Med* 42:1109–1114
556. Flowers RH 3rd, Torner JC, Farr BM (1988) Primary cytomegalovirus infection in pediatric nurses: a meta-analysis. *Infect Control Hosp Epidemiol* 9:491–496
557. Chaberny IE, Schnitzler P, Geiss HK, Wendt C (2003) An outbreak of epidemic keratoconjunctivitis in a pediatric unit due to adenovirus type 8. *Infect Control Hosp Epidemiol* 24:514–519
558. Simon A, Eis-Hübinger A (2003) Epidemische Adenovirusinfektionen in der Pädiatrie: Bedeutung, Prävention und Kontrolle im Krankenhaus. *Krankenhaushygiene und Infektionsverhütung* 24:4–12
559. Percivalle E, Sarasini A, Torsellini M, et al. (2003) A comparison of methods for detecting adenovirus type 8 keratoconjunctivitis during a nosocomial outbreak in a Neonatal Intensive Care Unit. *J Clin Virol* 28:257–264
560. Wesley AG, Pather M, Tait D (1993) Nosocomial adenovirus infection in a paediatric respiratory unit. *J Hosp Infect* 25:183–190
561. Piedra PA, Kasel JA, Norton HJ, et al. (1992) Description of an adenovirus type 8 outbreak in hospitalized neonates born prematurely. *Pediatr Infect Dis J* 11:460–465
562. Miyamoto K, Ogami M, Takahashi Y, et al. (2000) Outbreak of human parvovirus B19 in hospital workers. *J Hosp Infect* 45:238–241
563. Pillay D, Patou G, Hurt S, et al. (1992) Parvovirus B19 outbreak in a children's ward. *Lancet* 339: 107–109
564. Bell LM, Naides SJ, Stoffman P, et al. (1989) Human parvovirus B19 infection among hospital staff members after contact with infected patients. *N Engl J Med* 321:485–491
565. Dowell SF, Torok TJ, Thorp JA, et al. (1995) Parvovirus B19 infection in hospital workers: community or hospital acquisition? *J Infect Dis* 172: 1076–1079
566. Crowcroft NS, Roth CE, Cohen BJ, Miller E (1999) Guidance for control of parvovirus B19 infection in healthcare settings and the community. *J Public Health Med* 21:439–446
567. Eis-Hübinger AM, Dieck D, Schild R, et al. (1998) Parvovirus B19 infection in pregnancy. *Intervirology* 41:178–184
568. Lehmann H, Modrow S (2004) Parvovirus B19 – Ein häufig unterschätzter Infektionserreger mit vielen Krankheitsbildern. *Monatsschr Kinderheilkd* 152:203–214
569. Modrow S (2001) Parvovirus B19 – Ein Infektionserreger mit vielen Erkrankungsbildern. *Deutsches Ärzteblatt* 98:B1390–B1394

570. Morgan-Capner P, Crowcroft NS (2002) Guidelines on the management of, and exposure to, rash illness in pregnancy (including consideration of relevant antibody screening programmes in pregnancy). *Commun Dis Public Health* 5:59–71
571. Naides SJ (1989) Infection control measures for human parvovirus B19 in the hospital setting. *Infect Control Hosp Epidemiol* 10:326–329
572. Arya SC, Agarwal N (2005) Measles during pregnancy including neonates. *J Infect* 51:340–341
573. Biellik RJ, Clements CJ (1997) Strategies for minimizing nosocomial measles transmission. *Bull World Health Organ* 75:367–375
574. Farizo KM, Stehr-Green PA, Simpson DM, Markowitz LE (1991) Pediatric emergency room visits: a risk factor for acquiring measles. *Pediatrics* 87:74–79
575. Krause PJ, Gross PA, Barrett TL, et al. (1994) Quality standard for assurance of measles immunity among health care workers. The Infectious Diseases Society of America. *Infect Control Hosp Epidemiol* 15:193–199
576. Posfay-Barbe KM, Heininger U, Aebi C, et al. (2005) How do physicians immunize their own children? Differences among pediatricians and nonpediatricians. *Pediatrics* 116:623–633
577. Rank EL, Brettman L, Katz-Pollack H, et al. (1992) Chronology of a hospital-wide measles outbreak: lessons learned and shared from an extraordinary week in late March 1989. *Am J Infect Control* 20:315–318
578. Subbarao EK, Andrews-Mann L, Amin S, et al. (1990) Postexposure prophylaxis for measles in a neonatal intensive care unit. *J Pediatr* 117:782–785
579. Uckay I, Sax H, Hugonnet S, et al. (2005) Consequences of an insufficient range of immunity in „pediatric“ infectious diseases – example with measles. *Ther Umsch* 62:679–684
580. Berner R, Schumacher RF, Hameister S, Forster J (1999) Occurrence and impact of community-acquired and nosocomial rotavirus infections – a hospital-based study over 10 y. *Acta Paediatr (Suppl 88)*:48–52
581. Mohan P, Haque K (2003) Oral immunoglobulin for the treatment of rotavirus infection in low birth weight infants. *Cochrane Database Syst Rev*: CD003742
582. Zerr DM, Allpress AL, Heath J, et al. (2005) Decreasing hospital-associated rotavirus infection: a multidisciplinary hand hygiene campaign in a children's hospital. *Pediatr Infect Dis J* 24:397–403
583. Simon A (1999) Nosokomiale Rotavirus-Infektionen in der Pädiatrie. *Krankenhaushygiene und Infektionsverhütung* 21:72–78
584. Sharma R, Hudak ML, Premachandra BR, et al. (2002) Clinical manifestations of rotavirus infection in the neonatal intensive care unit. *Pediatr Infect Dis J* 21:1099–1105
585. Fretz R, Svoboda P, Luthi TM, et al. (2005) Outbreaks of gastroenteritis due to infections with Norovirus in Switzerland, 2001–2003. *Epidemiol Infect* 133:429–437
586. Mattner F, Mattner L, Borck HU, Gastmeier P (2005) Evaluation of the impact of the source (patient versus staff) on nosocomial norovirus outbreak severity. *Infect Control Hosp Epidemiol* 26:268–272
587. Zingg W, Colombo C, Jucker T, et al. (2005) Impact of an outbreak of norovirus infection on hospital resources. *Infect Control Hosp Epidemiol* 26:263–267
588. Kommission für Krankenhaushygiene und Infektionsprävention am Robert Koch-Institut (2004) Kommentar zu den Empfehlungen zur Prävention von Methicillin-resistenten *Staphylococcus aureus* Stämmen in Krankenhäusern und anderen medizinischen Einrichtungen. *Epidemiologisches Bulletin* 46:396
589. Singh-Naz N, Willy M, Riggs N (1990) Outbreak of parainfluenza virus type 3 in a neonatal nursery. *Pediatr Infect Dis J* 9:31–33
590. Puzniak LA, Gillespie KN, Leet T, et al. (2004) A cost-benefit analysis of gown use in controlling vancomycin-resistant *Enterococcus* transmission: is it worth the price? *Infect Control Hosp Epidemiol* 25:418–424
591. Puzniak LA, Leet T, Mayfield J, et al. (2002) To gown or not to gown: the effect on acquisition of vancomycin-resistant enterococci. *Clin Infect Dis* 35:18–25
592. Grant J, Raman-Haddad L, Dendukuri N, Libman MD (2006) The role of gowns in preventing nosocomial transmission of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA): gown use in MRSA control. *Infect Control Hosp Epidemiol* 27:191–194
593. Brodie SB, Sands KE, Gray JE, et al. (2000) Occurrence of nosocomial bloodstream infections in six neonatal intensive care units. *Pediatr Infect Dis J* 19:56–65
594. Freeman J, Goldmann DA, Smith NE, et al. (1990) Association of intravenous lipid emulsion and coagulase-negative staphylococcal bacteremia in neonatal intensive care units. *N Engl J Med* 323:301–308
595. Mahieu LM, De Muynck AO, Ieven MM, et al. (2001) Risk factors for central vascular catheter-associated bloodstream infections among patients in a neonatal intensive care unit. *J Hosp Infect* 48:108–116
596. Cordero L, Sananes M, Coley B, et al. (2000) Ventilator-associated pneumonia in very low-birth-weight infants at the time of nosocomial bloodstream infection and during airway colonization with *Pseudomonas aeruginosa*. *Am J Infect Control* 28:333–339
597. Zar HJ, Cotton MF (2002) Nosocomial pneumonia in pediatric patients: practical problems and rational solutions. *Paediatr Drugs* 4:73–83
598. Bauer S, Eliakim A, Pomeranz A, et al. (2003) Urinary tract infection in very low birth weight preterm infants. *Pediatr Infect Dis J* 22:426–430
599. Chang HJ, Miller HL, Watkins N, et al. (1998) An epidemic of *Malassezia pachydermatis* in an intensive care nursery associated with colonization of health care workers' pet dogs. *N Engl J Med* 338:706–711
600. Cleper R, Krause I, Eisenstein B, Davidovits M (2004) Prevalence of vesicoureteral reflux in neonatal urinary tract infection. *Clin Pediatr (Phila)* 43:619–625
601. Urrea M, Iriondo M, Thio M, et al. (2003) A prospective incidence study of nosocomial infections in a neonatal care unit. *Am J Infect Control* 31:505–507
602. Bruinsma N, Stobberingh EE, Herpers MJ, et al. (2000) Subcutaneous ventricular catheter reservoir and ventriculoperitoneal drain-related infections in preterm infants and young children. *Clin Microbiol Infect* 6:202–206
603. Dallacasa P, Dappozzo A, Galassi E, et al. (1995) Cerebrospinal fluid shunt infections in infants. *Childs Nerv Syst* 11:643–648; discussion 649
604. Krcmery V, Paradisi F (2000) Nosocomial bacterial and fungal meningitis in children; an eight year national survey reporting 101 cases. *Pediatric Nosocomial Meningitis Study Group. Int J Antimicrob Agents* 15:143–147
605. Cordero L, Coley BD, Hogan MJ, Ayers LW (1998) Radiological pulmonary changes during gram-negative bacillary nosocomial bloodstream infection in premature infants. *J Perinatol* 18:291–296
606. Kaempf JW, Campbell B, Sklar RS, et al. (2003) Implementing potentially better practices to improve neonatal outcomes after reducing postnatal dexamethasone use in infants born between 501 and 1250 grams. *Pediatrics* 111:534–541
607. Nagata E, Brito AS, Matsuo T (2002) Nosocomial infections in a neonatal intensive care unit: incidence and risk factors. *Am J Infect Control* 30:26–31
608. Isaacs D (2003) A ten year, multicentre study of coagulase negative staphylococcal infections in Australasian neonatal units. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 88:F89–93
609. Lorenz J, Bodmann KF, Bauer TT, et al. (2003) Nosocomial pneumonia: prevention, diagnosis, treatment. *Pneumologie* 57:532–545
610. Harms K, Herting E, Kron M, et al. (1995) Randomized, controlled trial of amoxicillin prophylaxis for prevention of catheter-related infections in newborn infants with central venous silicone elastomer catheters. *J Pediatr* 127:615–619
611. Matheson NJ, Symmonds-Abrahams M, Sheikh A, et al. (2003) Neuraminidase inhibitors for preventing and treating influenza in children. *Cochrane Database Syst Rev*: CD002744
612. Whitley RJ, Hayden FG, Reisinger KS, et al. (2001) Oral oseltamivir treatment of influenza in children. *Pediatr Infect Dis J* 20:127–133
613. Kommission für Infektionskrankheiten und Impffragen der DAK & Niethammer D (2006) Vogelgrippe (Geflügelpest) und mögliche Influenzapanidemie. Stellungnahme zur Verwendung von Neuraminidasehemmern bei Kindern und Jugendlichen. *Monatsschr Kinderheilkd* 154:174–178