

**Wirksamkeit der Mundpflege mit Chlorhexidin zur  
Prävention einer ventilatorassoziierten Pneumonie bei  
intubierten Patienten auf der Intensivstation**

**Systematische Literaturreview**

Name, Vorname:	Schnyder Valentine
Adresse:	Chemin Grand Zavuisse 10, 1971 Grimsuat
Email:	valentine.schnyder@students.hevs.ch
Kurs:	Bachelor 19
Name und Titel der Begleitperson:	Jossen Renata, Master of Nursing Science MNSc, MAS Gesundheitsförderung
Ort und Datum der Abgabe:	Visp, 13.07.2022

*„Erfolg ist nicht der Schlüssel zur Zufriedenheit. Zufriedenheit ist der Schlüssel zum Erfolg. Wenn Sie Ihre Arbeit lieben, werden sie auch erfolgreich sein.“*

Albert Schweizer

## **Danksagung**

Ich bedanke mich herzlich bei Renata Jossen für die kompetente und wertvolle Begleitung und Unterstützung beim Erstellen dieser systematischen Literaturreview.

Ein weiterer Dank geht an meine Familie und Freunde, welche mich während des ganzen Studiums unterstützt und motiviert haben. Auch für die formelle Überprüfung dieser Arbeit bin ich ihnen sehr dankbar.

# Zusammenfassung

**Problembeschreibung:** Die ventilatorassoziierte Pneumonie (VAP) gehört zur zweithäufigsten nosokomialen Infektion und ist die häufigste bei mechanisch beatmeten Patienten auf der Intensivstation. VAP erhöht nicht nur die Mortalität der Patienten, sondern auch die Dauer des Krankenhausaufenthalts und die Gesundheitskosten massiv. Verschiedene Interventionen werden angewandt, um die VAP zu vermindern. Eine davon ist die Mundpflege mit dem antiseptischen Mittel Chlorhexidin, welches in vielen Spitälern bei der Mundpflege von beatmeten Patienten auf der Intensivstation verwendet wird. Die Wirksamkeit von Chlorhexidin ist jedoch umstritten und zeigt unterschiedliche Ergebnisse in Studien und Reviews.

**Ziel:** Die Forschungsfrage befasst sich mit der Wirksamkeit der Mundpflege mit Chlorhexidin zur Prävention einer ventilatorassoziierten Pneumonie bei intubierten Patienten auf der Intensivstation. Das Ziel der vorliegenden systematischen Literaturreview besteht darin, die Forschungsfrage zu beantworten und eine deutsche, aktuelle Übersichtsarbeit über die Wirkung von Chlorhexidin auf VAP darzustellen. Durch die systematische Literaturreview wird für Fachpersonen ein Einblick in diese Thematik gewährleistet und ein Beitrag zur Weiterentwicklung der deutschsprachigen Pflegeforschung dargestellt.

**Methode:** Zur Beantwortung der Forschungsfrage wurde ein systematisches Literaturreview verfasst. In den drei pflegerischen Datenbanken Cochrane, Pubmed und CINAHL wurde systematisch nach passenden Studien gesucht. Mit Hilfe von Qualitätskriterien wurden die Studien kritisch analysiert und durch Gebrauch eines geeigneten Instrumentes der Evidenzgrad eingeschätzt.

**Ergebnisse:** Durch im Voraus verfasste Ein- und Ausschlusskriterien konnten sechs Studien zur Beantwortung der Fragestellung ausgewählt werden. In zwei der sechs Studien zeigte Chlorhexidin eine signifikante Wirkung zur Prävention von VAP im Vergleich zur Kontrollgruppe. In vier Studien zeigte Chlorhexidin keine signifikante Wirkung zur Prävention von VAP. In zwei von den sechs Studien zeigte das Alternativprodukt eine signifikante Wirkung zur Vorbeugung von VAP. Die methodologische Qualität der Studien ist eingeschränkt.

**Schlussfolgerung:** Es werden noch weitere Forschungen zur Mundpflege bei intubierten Patienten benötigt. Alternativen zu Chlorhexidin müssen noch mit grösseren Stichproben weiter erforscht werden. Die systematische Anwendung von Chlorhexidin als Mundpflegemittel kann nicht uneingeschränkt in der Praxis empfohlen werden.

**Keywords:** "chlorhexidine", "pneumonia, ventilator-associated", "oral health", "oral care"

# Inhaltsverzeichnis

<b>1</b>	<b>Einleitung.....</b>	<b>1</b>
1.1	Problembeschreibung .....	1
1.2	Fragestellung .....	4
1.3	Zielsetzung.....	4
<b>2</b>	<b>Theoretischer Bezugsrahmen .....</b>	<b>5</b>
2.1	Intubation in der Intensivpflege.....	5
2.1.1	Definition und Arten.....	5
2.1.2	Tubuspflege .....	6
2.2	Ventilatorassoziierte Pneumonie .....	6
2.2.1	Definition .....	6
2.2.2	Ätiologie und Pathogenese einer VAP.....	7
2.2.3	Risikofaktoren .....	8
2.2.4	Symptome und Komplikationen .....	8
2.2.5	Prävention von VAP .....	9
2.2.6	Diagnostik und Messinstrumente.....	10
2.2.7	Therapie und Prognose.....	12
2.3	Mundpflege .....	13
2.3.1	Definition und Ziele.....	13
2.3.2	Messinstrumente der Mundgesundheit.....	14
2.3.3	Mundpflege bei intubierten Patienten .....	14
2.4	Chlorhexidin .....	15
2.4.1	Definition und Arten.....	15
2.4.2	Wirkung.....	15
2.4.3	Anwendungsbereiche.....	16
2.4.4	Nebenwirkungen und Kontraindikationen .....	17
2.5	Alternative Mundpflegemittel zu Chlorhexidin .....	18
<b>3</b>	<b>Methodenbeschreibung .....</b>	<b>21</b>
3.1	Forschungsdesign.....	21
3.2	Datensammlung .....	21
3.3	Datenauswahl .....	22
3.4	Datenanalyse .....	22
<b>4</b>	<b>Ergebnisse.....</b>	<b>24</b>
4.1	Ergebnisse der Literaturrecherche .....	24
4.2	Merkmale der analysierten Studien .....	24
4.3	Beschreibung der analysierten Studien .....	25

4.4	Hauptergebnisse .....	33
4.5	Glaubwürdigkeit und Qualität der analysierten Studien .....	40
<b>5</b>	<b>Diskussion</b> .....	<b>43</b>
5.1	Diskussion der Suchstrategie und der Studiensauswahl .....	43
5.2	Diskussion der Merkmale der analysierten Studien .....	45
5.3	Diskussion der Hauptergebnisse .....	46
5.4	Diskussion der Qualität der Studien .....	54
5.5	Kritische Würdigung .....	58
<b>6</b>	<b>Schlussfolgerungen</b> .....	<b>60</b>
<b>7</b>	<b>Literaturverzeichnis</b> .....	<b>61</b>

Tabelle 1:	Suchstrategie in den Datenbanken .....	22
Tabelle 2:	Ein- und Ausschluss der Studien .....	24
Tabelle 3:	Informationen zu den Studien .....	25
Tabelle 4:	Kurze tabellarische Zusammenfassung der Studien .....	39
Tabelle 5:	Qualitätseinschätzung .....	42

# 1 Einleitung

## 1.1 Problembeschreibung

Eine ventilator- oder beatmungsassoziierte Pneumonie (VAP) ist eine Lungenentzündung, welche mindestens 48 Stunden nach einer endotrachealen Intubation auftritt (Kalanuria et al., 2014; Mietto et al., 2013). Die nosokomiale Pneumonie ist einer der häufigsten Infektionen, welche sich Patienten<sup>1</sup> im Spital zuziehen (Kollef, 2005; Nair & Niederman, 2013).

Laut des Jahresberichtes 2019 der Schweizer «Strategie Noso» des Bundesamts für Gesundheit (BAG) erlitten in der Schweiz 59'091 Patienten eine healthcare-assoziierte Infektion (HAI), also eine nosokomiale Infektion. 5909 Patienten überlebten diese Infektion nicht (BAG, 2019).

In einer nationalen Prävalenzerhebung von 50 Spitälern mit 7783 Patienten im Jahre 2004 wurde erkannt, dass der Anteil der nosokomial infizierten Patienten auf den Intensivstationen (IPS) mit 23.5% am höchsten war. Nach den postoperativen Wundinfektionen gehörten Pneumonien zu den häufigsten nosokomialen Infektionen. Als Hauptrisiko wurde die invasive Beatmung genannt (Sax, 2005). Jährlich werden 80'000 Menschen in der Schweiz auf der Intensivstation hospitalisiert und bis zu 40% dieser Patienten werden mechanisch beatmet (*Schweizerische Gesellschaft für Intensivmedizin*, 2022).

Die VAP gehört zur zweithäufigsten nosokomialen Infektion und ist die häufigste bei mechanisch beatmeten Patienten auf der Intensivstation. Die Inzidenz liegt je nach Fall und Krankheit zwischen 9% und 27% (Kalanuria et al., 2014). Bei immungeschwächten und älteren Patienten ist die Inzidenz höher. VAP erhöht nicht nur die Mortalität der Patienten, sondern auch die Dauer des Krankenhausaufenthalts und die Gesundheitskosten massiv. In einer amerikanischen Studie wurde gezeigt, dass sich der Krankheitsaufenthalt mit VAP im Durchschnitt um sieben Tage verlängert und die Gesundheitskosten sich um 40'000 US-Dollar erhöhen (Timsit et al., 2017). Im Jahre 1998 wurde eine retrospektive Datenanalyse mit 2897 Erwachsenen, mechanisch beatmeten Patienten aus 20 verschiedenen Ländern durchgeführt. Während dieses Zeitraums sind 439, d.h. 15% der Patienten mit VAP diagnostiziert worden und diese blieben durchschnittlich 10 Tage länger im Krankenhaus (Tejerina et al., 2006). Auch aktuellere Studienergebnisse zeigen ähnliche Resultate. Patienten mit VAP blieben signifikant länger hospitalisiert und die Dauer der mechanischen Beatmung verlängerte sich (Abdelrazik Othman & Salah Abdelazim, 2017; Mathai et al., 2015).

Die meisten Fällen von VAP entstehen durch bakterielle Erreger im Oropharynx oder durch Übertragung von Oberflächenerreger durch das Gesundheitsfachpersonal (Park, 2005). Im Gegensatz zu gesunden Menschen haben schwerkranke Patienten auf einer Intensivstation eine andere Mundflora. Diese enthält Organismen, welche eine Pneumonie auslösen können.

---

<sup>1</sup> Männliche Form steht in dieser Arbeit für beide Geschlechter

Schon bereits zwei Tage nach der Einweisung wandeln sich grampositive Streptokokken und andere Krankheitserreger zu gramnegativen<sup>2</sup> Organismen um. Diese grosse Virenlast kann zu VAP führen (Pear et al., 2010). Gramnegative Bakterien sind von einer Schutzhülle umgeben, welche verhindert, dass die Bakterien von Leukozyten bekämpft werden. Gramnegative Bakterien können schwere Infektionen auslösen und werden immer resistenter gegen Antibiotika (Bush, 2020). Bei einer nosokomialen Pneumonie, wie bei der VAP, können viele Komplikationen wie parapneumonische Ergüsse oder Lungenabszesse auftreten, welche die Aufenthaltszeit im Spital verlängern und die Todesrate steigen lassen (Ewig, 2017). Auch schwere Infekte, Sepsis, septischer Schock, akutes Atemnotsyndrom (ARDS) und Atelektasen zeigen sich bei VAP-Patienten häufiger, als bei Patienten ohne VAP (Abdelrazik Othman & Salah Abdelazim, 2017)

Laut Harbarth et al. (2003) können bis zu 50% der nosokomialen Infektionen präventiv vermieden werden.

Eine Reduktion von Keimen im Oropharynx kann durch antiseptische Mundpflegemittel, sowie Antibiotika erreicht werden. In mehreren Studien konnte die VAP-Inzidenz durch orale Desinfektion reduziert werden und es wird empfohlen, diese Massnahme präventiv anzuwenden (Muscedere et al., 2008).

Da bei Patienten mit einer endotrachealen Intubation der Mund geöffnet bleibt, wird die Bildung von bakteriellem Zahnbelag gefördert und die Speichelproduktion wird verringert (Da Collina et al., 2017). Daher ist es wichtig, bei der Mundpflege intubierter oder tracheotomierter Patienten, eine feuchte und intakte Mundschleimhaut zu erhalten, damit absteigende Infektionen im Rachen und in der Lunge vermieden werden (Schewior-Popp et al., 2017).

Als Mundpflegemittel wird in verschiedenen Intensivstationen Chlorhexidin verwendet. Chlorhexidin wird im Gesundheitsbereich seit Anfang der 50er Jahre zur Hautdesinfektion bei Wunden und Verbrennungen angewandt. Seit 1959 wird das Chlorhexidin in Europa zur Bekämpfung von Plaque verwendet (Al-Tannir & Goodman, 1994). Chlorhexidin haftet an negativ geladene oder polarisierte Oberflächen im Mund, wie zum Beispiel Bakterien, Zahnschmelz und Schleimhäute. Direkt nach der Anwendung von Chlorhexidin im Mund wird die Zellmembran des Bakteriums zerstört (Gjerme, 1974).

Studien, welche mit Chlorhexidin oder anderen Mundpflegemitteln die Prävention von VAP untersuchten, zeigten verschiedene Ergebnisse. Einige Studien verglichen Chlorhexidin mit einer Placebo Mundspüllösung und andere mit alternativen Produkten.

In mehreren Studien, in welchen Chlorhexidin mit einem Placebo wie NaCl verglichen wird, zeigt Chlorhexidin eine signifikante Reduktion der VAP Inzidenz (Ćabov et al., 2010; Kes et al., 2021; Koeman et al., 2006; Meidani et al., 2018; Özçaka et al., 2012; Tantipong et al., 2008). In anderen Studien hingegen, zeigt Chlorhexidin im Vergleich zum Placebo Mittel keine

---

<sup>2</sup> Grammnegative Erreger werden in Kapitel 2.4.2 genauer beschrieben.

signifikante Reduktion der VAP Inzidenz (Bellissimo-Rodrigues et al., 2009; Scannapieco et al., 2009; Somal & Darby, o. J.; Tuon et al., 2017).

In weiteren Studien wird das CHX und ein alternatives Mundpflegemittel angewandt und die Inzidenz von VAP wurde in beiden Gruppen untersucht. In mehreren Studien vermindert die Alternative die VAP Inzidenz signifikant und das Chlorhexidin nicht (Hanifi et al., 2017; Irani et al., 2020; Khaky et al., 2018; Rezaei et al., 2016; Safarabadi et al., 2017) .

Es liegen aktuell auch einige englische Reviews zur Thematik der Mundpflege als Prävention von VAP vor. Auch ein paar Reviews zur Mundpflege mit Chlorhexidin bei mechanisch beatmeten Menschen wurden von der Autorin gefunden.

In einer Metaanalyse wurden neun Studien zwischen 1990 und 2011 einbezogen, um die Wirkung der Mundpflege mit CHX bezüglich VAP-Inzidenz zu untersuchen. Fünf Studien verglichen das CHX mit Placebo und vier mit der Standardbehandlung. Es zeigte sich eine signifikante Verringerung der VAP-Inzidenz bei Patienten, die eine prophylaktische Mundpflege mit Chlorhexidin erhielten ( $P < 0.01$ ). Es wurde jedoch kein signifikanter Effekt in Bezug auf die Verringerung der Mortalitätsrate bei den intubierten Patienten festgestellt ( $P = 0.781$ ) (Balamurugan et al., 2012). Auch in einer weiteren Literaturreview wurden 18 RCTs mit insgesamt 2451 Teilnehmer einbezogen, um die Wirkung der Mundpflege mit CHX bezüglich VAP-Inzidenz zu untersuchen. Das Outcome zeigte, dass die CHX-Mundspülung oder das CHX-Gel das Risiko einer VAP im Vergleich zu Placebo oder üblicher Behandlung von 25 % auf 19 % senkte;  $P = 0.03$  (Hua et al., 2016).

Im Jahr 2016 wurde eine Review gemacht, in welcher verschiedene Arten der Mundpflege auf der Intensivstation untersucht wurden. Diese wurde 2020 aktualisiert. 40 Studien, welche zwischen 1980 und 2020 publiziert wurden, wurden miteinbezogen. Im Vergleich zum Placebo oder der üblichen Pflege reduzierte die Chlorhexidin Mundspülung oder das Chlorhexidin- Gel bei 13 RCTs mit 1206 Teilnehmern nur zum Teil die Inzidenz, der Entwicklung einer beatmungsassoziierten Pneumonie bei kritisch kranken Patienten. Die Inzidenz konnte von 26% auf 18% vermindert werden;  $P = 0.03$ . Es gab jedoch keine Hinweise auf einen Nutzen für die Sterblichkeit ( $P = 0.86$ ), die Dauer der mechanischen Beatmung ( $P = 0.30$ ) oder des Aufenthalts auf der Intensivstation ( $P = 0.52$ ) (Zhao et al., 2020).

In einer weiteren systematischen Literaturreview aus dem Jahre 2015 wollten Forscher herausfinden, welche Mundhygienemassnahmen am effektivsten waren. Eingeschlossen wurden 28 Studien, deren Outcome zeigte, dass eine gute Mundpflege VAP vermindern kann und dass die Anwendung von Chlorhexidin, trotz gemischter Ergebnisse, ein wirksames Mittel sein kann. Weitere Forschungen werden noch angestrebt (El-Rabbany et al., 2015).

Ein Overreview wurde 2018 erstellt mit 16 systematischen Literaturreviews zwischen 2006 und 2016. 13 Reviews untersuchten als Hauptoutcome die VAP und 11 davon untersuchten diese anhand einer Metaanalyse, welche zusammenfassend zeigte, dass die Ergebnisse der



Wirksamkeit von Chlorhexidin zur Prävention von VAP signifikant waren. Die Ergebnisse deuten darauf hin, dass Patienten auf der kardiothorakalen Intensivstation von der Verwendung von Chlorhexidin zur Prävention von VAP profitieren können, jedoch lagen widersprüchliche Ergebnisse bei Patienten mit unterschiedlichen klinisch-chirurgischen Bedingungen vor (Rabello et al., 2018). Das Thema VAP bei intubierten Patienten ist auch ein aktuelles Thema bei den beatmeten Patienten, welche Lungenschädigungen in Folge des Covid19 Virus erlitten haben. Auch da wird aktuell geforscht, da die VAP Raten aufgrund von Covid19 stiegen (Ippolito et al., 2021).

Wegen widersprüchlicher Ergebnisse in der veröffentlichten Literatur sind noch weitere aktuelle Reviews notwendig. Der Autorin ist keine aktuelle Übersichtsarbeit in deutscher Sprache bekannt. Daher ist es von Bedeutung, dass durch die folgende systematische Literaturreview die Forschungsfrage über die Wirksamkeit der Mundpflege mit Chlorhexidin auf VAP bei intubierten Patienten beantwortet wird.

## **1.2 Fragestellung**

Wie ist die Wirksamkeit der Mundpflege mit Chlorhexidin zur Prävention einer ventilatorassoziierten Pneumonie bei intubierten Patienten auf der Intensivstation in der Literatur beschrieben?

## **1.3 Zielsetzung**

Mit dieser systematischen Literaturreview wird der Forschungsstand zur Wirksamkeit der Mundpflege mit Chlorhexidin zur Prävention der ventilatorassoziierten Pneumonie aufgezeigt und die Forschungsfrage wird beantwortet. Falls sich Chlorhexidin als wirksam gegen VAP zeigt, ermöglicht dies Fachpersonen der Intensivstationen Chlorhexidin zu verwenden, da diese Wirksamkeit auf einer Evidenz beruht. Auch falls sich das Ergebnis dieser Review als negativ zeigt und Chlorhexidin nicht als wirksam dargestellt wird, kann diese Arbeit einen Anreiz geben, alternative evidenzbasierte Mundpflegemittel weiter zu erforschen. Das Outcome kann zur evidenzbasierten Pflegepraxis einen Beitrag leisten.

Das Krankenversicherungsgesetz der Schweiz übernimmt ausschliesslich Kosten von Leistungen, welche wirksam sind. Die Wirksamkeit dieser Pflegeinterventionen muss wissenschaftlich nachgewiesen werden, ansonsten werden die Kosten durch das obligatorische Krankenversicherungsgesetz nicht bezahlt (Schweizerische Eidgenossenschaft, 2022). Durch die systematische Literaturreview wird für Fachpersonen ein Einblick in diese Thematik und ein Beitrag zur Weiterentwicklung der deutschsprachigen Pflegeforschung geleistet.

## 2 Theoretischer Bezugsrahmen

### 2.1 Intubation in der Intensivpflege

#### 2.1.1 Definition und Arten

Die Intubation wird definiert als Vorgang, bei welchem ein Endotrachealtubus durch den Kehlkopf hindurch in die Trachea vorgeschoben wird, zur maschinellen Beatmung oder zum Freihalten der Atemwege (Schäfer, 2015). Es werden verschiedene Arten der Intubation unterschieden.

Die meisten Patienten, welche eine künstliche bzw. mechanische Beatmung brauchen, werden endotracheal intubiert. Endotracheal bedeutet, dass ein Tubus durch die Trachea eingeführt wird und ist ein Oberbegriff für die orotracheale, nasotracheale und tracheotomierte Beatmung. Durch den Mund (=orotracheal) wird mittels einer Laryngoskopie der Tubus eingeführt. Intubiert werden apnoische oder kritisch kranke Patienten auf der Intensivstation (Moll, 2018). Auch auf der Anästhesie werden viele Patienten während operativen Eingriffen, mittels eines endotrachealen Tubus, mechanisch beatmet. Auf der Intensivstation wird ein Patient mechanisch beatmet bei stark respiratorischer, kardiovaskulärer oder neurologischer Minderfunktion der Organe (Knapp & Popp, 2013). Bei der nasotrachealen Intubation wird der Tubus über die Nase in die Trachea eingeführt. Diese Art von Intubation verläuft schneller und ist eher für wachere oder spontan atmende Patienten geeignet oder wenn der Mund umgangen werden muss (Larsen, 2016; Moll, 2018). Eine weitere Beatmungsform ist die tracheotomierte Beatmung, bei welcher die Trachea, also die Luftröhre im vorderen Halsbereich eröffnet wird und eine Trachealkanüle eingeführt wird (Schäfer, 2015).

Endotrachealtuben werden bereits seit dem späten 19. Jahrhundert in der Medizin zur Beatmung verwendet. Erfunden wurde der Tubus vom Glasgower Chirurg Sir W.E. MacEwen im Jahre 1880 und bereits sieben Jahre später wurde die erste endotracheale Intubation an einem Menschen durchgeführt. Heutzutage wird ein Tubus mit Hilfe eines Laryngoskops in die Trachea eingeschoben. Ein Tubus hat einen runden Querschnitt und am proximalen Ende befindet sich ein Konnektor, an welchem ein Beatmungsschlauch oder ein Ambu-Beutel angeschlossen werden kann. Am distalen Ende des Tubus wird er angeschrägt und oberhalb des distalen Endes befindet sich ein Cuff. Dies ist eine aufblasbare Blockmanschette mit einem kleinen Ballon, welcher den Tubus abdichtet. Der Cuff sorgt dafür, dass bei der mechanischen Beatmung keine Mikroaspiration von kleinen Fremdkörpern, Sekret oder Magensaft erfolgen kann (Merz, 2004). Es gibt verschiedene Arten von Tuben, zum Beispiel der Magill-Tubus, welcher einfach gekrümmt ist oder der Woodbridge-Tubus, welcher sehr flexibel ist und somit ein Führungsdraht beim Intubieren benötigt. Es gibt verschiedene Grössen von Tuben und diese sollten so gewählt werden, dass der Tubus

gerade noch an den Stimmbändern vorbeigeschoben werden kann, der Cuff liegt unter den Stimmbändern (Larsen, 2016).

### **2.1.2 Tubuspflge**

Als Tubuspflge werden die Pflegeinterventionen, welche am Tubus durchgeführt werden, bezeichnet. Nicht nur die hygienische Pflege des Tubus an sich, sondern die gesamte Überwachung des Tubus gehört zur Tubuspflge dazu (Larsen, 2016). Gemäss der Nursing Intervention Classification (NIC) gehört die Tubuspflge zum Atemwegsmanagement, welches die Pflege vom Tubus selbst und die Prävention von Komplikationen im Zusammenhang mit dem Tubus beinhaltet (Bulechek, 2013). Eine regelmässige Kontrolle der Tubusfixierung ist sehr zentral. Der Cuffdruck sollte auch bei jedem Schichtwechsel geprüft werden. Absaugen von Trachealsekret ist bei intubierten Patienten sehr wichtig, wegen einer möglichen Infektion durch Keime. Da der Tubus orotracheal liegt, können schnell Druckstellen an den Lippen oder im Mund entstehen, deshalb sollte ein Lagewechsel des Tubus zwei bis dreimal mal täglich durchgeführt werden (Becker et al., 2018; Knipfer et al., 2017).

Bei jeder Umlagerung des Patienten wird die Lage des Tubus geprüft und die Lungen werden auskultiert. Das Atemmuster und die Thoraxform werden inspiziert. Regelmässig werden Blutgasanalysen durchgeführt, um Störungen des Gasaustausches und des Säure-Basen-Haushaltes zu überprüfen (Hintzenstern & Bein, 2004).

## **2.2 Ventilatorassoziierte Pneumonie**

### **2.2.1 Definition**

Eine ventilatorassoziierte Pneumonie (VAP) ist eine nosokomiale Pneumonie, welche bei intubierten oder tracheotomierten Patienten entstehen kann, wenn sie mehr als 48 Stunden beatmet sind. Eine VAP wird auch respiratorassoziierte oder Beatmungspneumonie genannt (Kalanuria et al., 2014; Mietto et al., 2013; Schäfer, 2015). Die World Health Organisation (WHO) definiert die Pneumonie bzw. Lungenentzündung als eine akute Atemwegsinfektion, bei welcher die Lunge durch Viren, Bakterien oder Pilze infiziert ist. Dies führt zu Eiter und Flüssigkeit in der Lunge, welches das Atmen erschwert und die Sauerstoffaufnahme einschränkt (WHO, 2021). Die Pneumonie ist somit eine Erkrankung der Lunge, bei welcher das Lungengewebe entzündet ist (Iberl & Schellenberg, 2017). Es unterscheiden sich drei Kategorien von Pneumonien. Die Ambulant erworbene (community-acquired pneumonia, CAP), die nosokomial erworbene (hospital-acquired pneumonia, HAP) und die unter Immunsuppression erworbene Pneumonien. Die ambulant erworbene Lungenentzündung (CAP) wird ausserhalb des Spitals erworben und kommt häufig vor und weist innerhalb der ersten Tage eine hohe Mortalitätsrate auf. Hier spielen eine rasche Diagnostik und ein direkter Therapiestart eine grosse Rolle. Die nosokomial erworbene Pneumonie entsteht 48h nach Eintritt in ein Spital oder innerhalb von drei Monaten nach Hospitalisierung. Die Pneumonie bei

schwergradiger Immunsuppression kommt durch ein schwaches Immunsystem zustande, welches zum Beispiel durch eine Neutropenie, Zustand nach Organ- oder Stammzelltransplantation, HIV-Infektion oder angeborene Immundefekte ausgelöst wird (Hecker et al., 2018).

Bei den ventilatorassiziierten Pneumonien werden die frühentstehende «early onset» und spätentstehende «late onset» Pneumonie unterschieden. Diese Begriffe wurden bereits im Jahre 1987 gebraucht. Wenn Patienten innert vier Tagen nach Eintritt ins Spital an einer Pneumonie erkrankten, wurde von der early onset Pneumonie und nach vier Tagen, von der late onset Pneumonie gesprochen (Hunter, 2012; Langer et al., 1987). Bei der frühzeitig auftretenden Pneumonie wurden vorwiegend gramnegative Bakterien, wie *Haemophilus influenzae*, Methicillin-empfindlichen *Staphylococcus aureus* (MSSA) und *Streptococcus pneumoniae* aufgefunden. Bei der spät auftretenden nosokomialen Lungenentzündung kamen häufig antibiotikaresistente gramnegative Bakterien wie *Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter* spp. oder Methicillin-resistenter *S. aureus* (MRSA) vor. Die Klassifizierung hilft bei der Strategie der antimikrobiellen Behandlung. Bei der early onset Pneumonie wird meistens eine Monotherapie mit Schmalband-Antibiotika eingesetzt und für die Behandlung der late onset Lungenentzündung eine Breitspektrum-Therapie (Gastmeier et al., 2009).

Laut Ibrahim et al. (2000) haben Patienten mit einer spät einsetzenden Pneumonie eine signifikant längere Dauer der mechanischen Beatmung und die Dauer des Aufenthalts auf der Intensivstation verlängerte sich auch.

Neben der ventilatorassozierten Pneumonie gibt es auch die ventilatorassozierte Tracheobronchitis (VAT). Die Kriterien für VAT und VAP überschneiden sich. Beide Erkrankungen zeigen gleiche klinische Anzeichen und Symptome. Auch mikrobiologisch sind sie ähnlich bei der Untersuchung von Aspirat bzw. Sputum. Der Unterschied ist, dass die Diagnose von VAP auf einem Röntgenbild ein neues und anhaltendes Infiltrat des Thorax aufzeigen muss und bei der VAT nicht. Diese Unterscheidung ist jedoch in der Praxis oft schwierig. Viele schwerkranke Patienten auf der Intensivstation haben bereits ein oder mehrere Lungeninfiltrate, welche auf dem Röntgenbild des Brustkorbs sichtbar werden und nicht unbedingt auf eine Infektion zurückzuführen sind. Zum Beispiel Thoraxtraumen, Atelektasen, Schleimpfropfen, Stauungsinsuffizienz oder beim Atemnotsyndrom (Craven & Hjalmarson, 2010).

### **2.2.2 Ätiologie und Pathogenese einer VAP**

Eine VAP entsteht durch eine Invasion von Pathogenen, wie Bakterien, über die unteren Atemwege bis zu den Alveolen. Eine immunologische Reaktion wird hervorgerufen und eine Inflammation, also eine Entzündungsreaktion wird aktiviert. Bei «gesunden» Menschen besteht die oropharyngeale Kolonisationsflora beispielsweise aus *Streptococcus* spp oder koagulasengativen *Staphylokokken*. Bei kranken Menschen verändert sich die Kolonisation

des Nasen- und Rachenbereiches schnell, das heisst, die normale Flora wird durch gramnegative Erreger ersetzt (Ewig, 2017). Ursprung einer VAP ist somit die Vermehrung von gramnegativen Bakterien in der Schleimhaut des Mund- und Rachenraumes (Schäfer, 2015).

Zudem ist der Tubus ein Fremdkörper und schädigt die Schleimhaut im Rachen und der Trachea. Bakterien und Pilze können sich am Tubus vermehren. Durch Mikroaspiration gelangen Bakterien in die Lunge, auch wenn der Tubus geblockt ist. Durch die flache, liegende Lagerung der Patienten im Bett läuft die keimhaltige Flüssigkeit aufgrund des Refluxes, zurück in den Oropharynx (Schäfer, 2015). Die Mikroben aus dem Oropharynx gelangen am Trachealtubus vorbei in die Atemwege. Normalerweise verdichtet der aufblasbare Cuff die Luftröhre, jedoch ist dieser, aufgrund der Form der Trachea, nie zu hundert Prozent dicht. Am Cuff entlang bilden sich kleine Ausbuchtungen und Falten und es entstehen sogenannte „Cuffstrassen«. Wenn der Cuff sehr stark aufgeblasen wird, kann dies verhindert werden. Jedoch verletzt ein zu stark aufgeblasener Cuff die Schleimhaut der Trachea und dies kann wiederum zu kleinen Ulzerationen führen (Schulz-Stübner et al., 2010).

### 2.2.3 Risikofaktoren

Es gibt Faktoren, welche die Kolonisation von Bakterien begünstigen, wie das Alter über 65, ein schwaches Immunsystem, Erkrankungen der Lunge wie COPD, Aspiration, langezeitige Beatmung/ Intubation und operative Eingriffe. (Schäfer, 2015)

Auf der Intensivstation liegen meistens schwerkranke Patienten, bei welchen die Infektanfälligkeit stark erhöht ist. Für Erreger gibt es viele Eintrittspforten wie Drainagen, Kanülen, Endotrachealtubus oder Tracheostoma. Bei intubierten Patienten verschwindet die natürliche Keimflora, da der Mund- und Nasen-Rachenraum eine verminderte Anwärmungs- und Befeuchtungsfunktion hat (Mittermayer, 2005).

Zu weiteren Risikofaktoren gehören auch Komorbiditäten, vorherige Antibiotikatherapien und invasive Eingriffe (D. Wu et al., 2019). Der grösste Risikofaktor ist der Tubus. Dieser verursacht, dass sich die Glottis nicht mehr schliessen kann und somit der Schluckakt unterbrochen wird (Schäfer, 2015). Zwischen Larynx und Cuff kann sich Sekret ansammeln, Bakterien vermehren sich und ein Biofilm bildet sich um den Tubus. Durch trancheobranchiales Absaugen oder Bronchoskopien werden die Bakterien zudem noch tiefer in die Lunge verbreitet. Ein weiterer Risikofaktor sind Plaquebildungen an den Zähnen, welche aus Bestandteilen des Speichels, aus Nahrungsresten und Bakterien besteht (Ewig, 2017).

### 2.2.4 Symptome und Komplikationen

Patienten, welche an einer Pneumonie erkrankt sind, leiden oft unter Husten, Auswurf, Fieber, Dyspnoe und Schmerzen im Thoraxbereich. Wichtig ist, dass diese Symptome gut beobachtet und dokumentiert werden, denn eine unbehandelte Pneumonie kann zu einer Sepsis führen

und für den Patienten lebensbedrohlich sein (Iberl & Schellenberg, 2017). Laut CDC (Centers for Disease Control and Prevention) und NRZ (Nationales Referenzzentrum für Krankenhaushygiene) müssen verschiedene Kriterien und Symptome vorhanden sein, damit es sich um eine Pneumonie handelt. Beim Auskultieren sind Rasselgeräusche vorhanden und bei der Perkussion wird eine Dämpfung wahrgenommen. Eine Veränderung des Sputums ist auch ein Zeichen einer Pneumonie. Das Sputum ist eitrig. Aus der Blutkultur, Bronchialabstrich, Aspirat oder Biopsie werden Erreger entdeckt und isoliert. Zudem werden auf dem Röntgenbild des Thorax Infiltrate, Verdichtungen oder Ergüsse entdeckt (Krueger & Daschner, 2003).

Wenn eine nosokomiale Pneumonie wie die ventilatorassoziierte Pneumonie unbehandelt bleibt, können vermehrt Komplikationen auftreten, welche den Krankheitsverlauf des Patienten negativ beeinflussen. Es können parapneumonische Ergüsse, also interstitielle Flüssigkeit der Lunge, Lungenabszesse und Pleuraempyeme oder eine Ansammlung von Eiter im Brustfell, entstehen. Diese Komplikationen können zum Weaningversagen, also zu Komplikationen bei der Entwöhnung vom Beatmungsgerät, führen (Ewig et al., 2016).

Die lokale Entzündung führt zu Ventilation- und Perfusionsstörungen, welche je nach Ausmass und Zustand des Patienten zu einer respiratorischen Insuffizienz führen kann. Eine unbehandelte Pneumonie kann bei schweren Fällen sogar zu einer Sepsis führen und sich dann zu einem septischen Schock entwickeln (Ewig, 2017).

### **2.2.5 Prävention von VAP**

Die Prävention einer Infektionskrankheit wie VAP ist eine Pflegeintervention. Die Aufgabe von Pflegefachpersonen ist laut Bulechek (2013) die Minimierung des Erwerbs und die Übertragung von Infektionserregern bei Patienten.

Bei der Prävention von VAP spielt die Hygiene im Spital eine sehr wichtige Rolle und zählt zur wichtigsten Massnahme zur Verhinderung der Ausbreitung antimikrobieller Resistenzen und nosokomialer Infektionen. Die unsterilen Hände des Gesundheitspersonals sind häufig Grund einer Übertragung von Krankheitserregern im Gesundheitswesen von einem Patienten zum anderen (Allegranzi & Pittet, 2009). Auch das Einführen eines speziellen Hygienestandards zur Prävention von VAP durch Händehygiene wurde wissenschaftlich belegt (Rello et al., 2013).

Die Position und Lagerung der Patienten hat einen grossen Einfluss auf den Krankheitsverlauf von intubierten Patienten. In einer Metaanalyse mit verschiedenen RCTs, mit insgesamt 1355 Patienten, wurde gezeigt, dass die übliche Rückenhochlagerung von 15° bis 30° nicht ausreicht, um VAP bei mechanisch beatmeten Patienten zu verhindern. Patienten, die 45° hochgelagert sind, haben eine signifikant niedrigere Inzidenz klinisch diagnostizierter VAP im Vergleich zu Patienten in Rückenlage. Patienten, welche in Bauchlage gelagert wurden,



unterschieden sich nicht signifikant von der Inzidenz klinisch diagnostizierter VAP im Vergleich zu Patienten in Rückenlage (Alexiou et al., 2009).

Regelmässiges Absaugen von kontaminiertem Sekret kann eine Mikroaspiration vermeiden und vermindert somit das Risiko einer VAP. Zwischen fünf und fünfzehn Milliliter Sekret kann sich oberhalb des Cuffs ansammeln und sollte von den Pflegefachpersonen in regelmässigen Abständen abgesaugt werden. Es gibt Endotrachealtuben, in welchen ein zusätzliches Lumen eingebaut ist und somit mit einer speziellen Absaugvorrichtung abgesaugt werden kann. Es gibt kontinuierliche oder intermittierende Systeme. Nicht alle Spitäler haben diese zur Verfügung (Jakisch, 2011).

Bei der VAP Prophylaxe spielt die Mundgesundheit und die damit verbundene Mundpflege durch Pflegefachpersonen eine grosse Rolle. Besonders bei Risikopatienten zeigt eine gute orale Gesundheitsversorgung ein verringertes Risiko für krankenhauses- und beatmungsassoziierten Lungenentzündungen (El-Rabbany et al., 2015).

Die KRINKO (Kommission für Krankenhaushygiene und Infektionsprävention) vom Robert Koch-Institut empfiehlt in ihrer Leitlinie, den Wechsel des Beatmungsschlauchsystems nicht öfters als alle 7 Tage durchzuführen. Ein häufigerer Wechsel zeigte keine Vorteile bei der VAP Prävention. Bei Beschädigung und Verschmutzung müssen die Schläuche jedoch sofort gewechselt werden (Bundesgesundheitsblatt, 2013).

Regelmässige Weiterbildungen und Schulungen durch Hygienefachpersonen sind erforderlich und Ergebnisse zeigten, dass die VAP-Inzidenz vermindert werden kann, wenn Pflegefachpersonen Schulungen besuchen und erlernte VAP-Präventionsbündel anwenden. Auch sollten frisch diplomierte Pflegefachpersonen spezifische Kurse durchführen, bevor sie am IPS-Patienten arbeiten (Ismail & Zahran, 2015).

## **2.2.6 Diagnostik und Messinstrumente**

Zur Diagnostik von VAP wird nicht immer ein Messinstrument zur Hand genommen, sondern sie erfolgt oft anhand einer Analyse verschiedener klinischer Parameter und Veränderungen des Gesundheitszustandes der Patienten. Klinische Kriterien wie eine Veränderung der Lungenstruktur im Röntgenthorax, eine Leukopenie/ Leukozytose, Fieber mit über 38 Grad Celsius sowie Verschlechterung der Beatmungsparameter können auf eine Infektion hinweisen, welche ventilatorassoziiert ist (Brülls et al., 2007).

Es gibt verschiedene Messinstrumente zur Diagnostik von VAP. In der Literatur wird am häufigsten der Clinical Pulmonary Infection Score (CPIS) verwendet. Bei diesem klinischen Messinstrument geht die Punktzahl von null bis zwölf. Folgende Variablen werden beachtet: Körpertemperatur, Leukozytenzahl, Menge und Art des Trachealsekrets, arterielle Oxygenierung, Röntgenbefund der Brust und Trachealsekretproben (Zilberberg & Shorr, 2010). Es wurde jedoch festgestellt, dass der CPIS aufgrund seiner tiefen Sensitivität und Spezifität nicht ausschliesslich für nosokomiale Pneumonien verwendet werden soll, und noch

weitere Untersuchungen zusätzlich durchgeführt werden müssen (Dalhoff et al., 2018). Gaudet et al., (2020) hingegen, stuften das CPIS Messinstrument mit einer hohen Spezifität und mässigen Sensitivität ein. Das CPIS ermöglichte die frühzeitige Diagnose der Hälfte der VAP-Fälle und zeigte sich daher als ein hilfreiches Instrument für die frühzeitige Einleitung einer antimikrobiellen Therapie bei Patienten mit VAP. Zilberberg & Shorr (2010) bezeichneten das Messinstrument CPIS als schwach bezüglich Validität und Genauigkeit.

Ein weiteres Messinstrument ist das mCPIS (modifizierte Version des CPIS). Es hat dieselben Kriterien wie das CXPIS, es wird jedoch kein Röntgenbild gemacht. Die mCPIS hatte eine Sensitivität von 100%, eine Spezifität von 74,06% und zeigte eine diagnostische Genauigkeit von 84,4%. Ein modifizierter CPIS-Score, der die Röntgendaten ausschliesst, kann ein Ersatz für den vollständigen CPIS sein, da dieses einfacher und weniger zeitaufwändig ist (Munro et al., 2012).

Zur Diagnostik von VAP wird zudem auch Tracheobronchialsekret abgesaugt und Blutkulturen werden abgenommen um den Erreger nachweisen zu können (Bachmann & Eichler, 2021).

In Deutschland wird vorwiegend das Krankenhausinfektionssurveillance-System (KISS) benötigt, um die Diagnose von nosokomialen Infektionen zu stellen. KISS ist eine Datenbank, welche Daten und Definitionen veröffentlicht. KISS verwendet die CDC-Definition für die Pneumonie aus dem Jahr 2008 und erhebt somit aktuelle Daten aus Intensivstationen (Dalhoff et al., 2018).

Die Diagnosestellung von VAP ist nicht sehr einfach. Bei der Kombination von radiologischen Untersuchungen und den klinischen Kriterien ist die Sensitivität hoch. Jedoch ist die Spezifität gering, wenn gleichzeitig andere Lungenerkrankungen wie z.B. das akute Lungenversagen, vorliegen (Dembinski, 2021).

Weitere Messinstrumente, welche bei intubierten Patienten auf der Intensivstation regelmässig angewandt werden und nicht spezifisch für die Diagnose VAP entwickelt worden ist, sind der SOFA Score (Sepsis-related organ failure assessment score), das APACHE (Acute Physiology And Chronic Health Evaluation) und SAPS (Simplified Acute Physiology Score).

Die Sepsis ist ein weiteres wichtiges Indiz bei VAP, welches immer genau beobachtet und nicht vergessen werden soll. Es ist sehr zentral, die Patienten auf das Vorliegen einer Sepsis mit dem qSOFA-Kriterien zu evaluieren. Zu den qSOFA-Kriterien gehören ein systolischer Blutdruck weniger als 100mmHg, die Atemfrequenz über 22 /min, und Bewusstseinsstörungen. Liegen zwei oder mehr Kriterien vor, ist eine Sepsis möglicherweise vorhanden (Dalhoff et al., 2018).

Ein weiteres, wichtiges Instrument ist die Punkteskala APACHE II von Knaus et al., (1985). Dieses dient jedoch nicht zur direkten Diagnostik von VAP. Es wird in der Intensivstation bei VAP Patienten, zur Einschätzung des Krankheitszustandes und der



Mortalitätswahrscheinlichkeit angewandt. Das APACHE II basiert auf dem Prototyp APACHE. Dieses wurde jedoch aufgrund seiner Komplexität zu wenig in der Praxis angewandt. Das APACHE schliesst anamnestische Angaben wie das Alter, früherer Gesundheitszustand und aktuelle Befunde mit ein und ermöglicht eine Darstellung des Schweregrades der Erkrankung und Prognose bzw. Überlebenswahrscheinlichkeit. Drei Datenerhebungen werden in diesem Verfahren gemacht: den «Acute Physiology Score», die «Age Points» und die «Chronic Health Points». Beim «Acute Physiology Score» werden zwölf Werte untersucht. Die Temperatur rektal, der arterielle Mitteldruck, die Herz- und Atemfrequenz, die Oxygenisierung, Blutwerte, wie der PH Wert, Natrium, Kalium, Kreatinin, Hämatokrit und die Leukozyten. Der GCS (Glasgow Coma Scale) wird auch analysiert, um den Bewusstseinszustand zu analysieren. Punkte werden von +4 (Abweichung nach oben) und bis -4 (Abweichung nach unten) verteilt, die Werte sind bei jedem Punkt genau beschrieben. Eine Temperatur, welche höher als  $\geq 41^{\circ}\text{C}$  ist, gibt 4 Punkte, zwischen  $36$  und  $38,4^{\circ}\text{C}$  0 Punkte und dann bei der extremen Abweichung nach unten bei  $\leq 29,9^{\circ}\text{C}$  auch wieder 4 Punkte. Beim «Age Point» wird dem Alter entsprechend Punkte zugeteilt von 0 bis 6 und beim letzten Punkt «Chronic Health Points» wird der Gesundheitszustand, der operative Status und die Krankheitsgeschichte analysiert. Als Kriterium gilt auch noch, dass eine Organinsuffizienz oder ein immunsupprimierter Status bereits vor dem aktuellen Spitalaufenthalt bekannt gewesen sein muss. Die Punktzahl geht von 0 bis 71 und jede Punktzahl entspricht einer Sterblichkeitswahrscheinlichkeit.

Neben dem APACHE II wird auch der SAPS III Score verwendet, welcher dem APACHE sehr ähnlich ist, jedoch mit 17 Kriterien anstelle von 12. Beide zeigten in Untersuchungen ähnlich genaue Ergebnisse bezüglich Prognose der Mortalität von Intensivpatienten (Aminiahidashti et al., 2017).

### 2.2.7 Therapie und Prognose

Bei einer Pneumonie wird direkt nach der Diagnosestellung mit Antibiotika gestartet. Je länger mit der Therapie gewartet wird, desto höher ist die Letalität. Bei Fieber wird Flüssigkeit substituiert und je nach Bedarf wird die Sauerstoffverabreichung erhöht (Iberl & Schellenberg, 2017).

Standardgemäss dauert eine Antibiotika Therapie bei VAP sieben bis acht Tage und zeigt im Vergleich zu einer längeren Therapie mit 10-15 Tage bessere Resultate in Bezug auf das Auftreten resistenter Organismen. Eine Kurzzeittherapie (drei Tage) zeigte in einer Studie gute klinische Ergebnisse und kann das Risiko einer nachfolgenden Infektion verringern, jedoch nur, wenn die Wahrscheinlichkeit einer Lungenentzündung gemäss der CPIS gering ist. Ausserdem besteht bei Patienten mit VAP nach einer Kurzzeittherapie ein höheres Rezidivrisiko (Pugh et al., 2015). Laut Steen et al. (2021) ist eine begrenzte Mortalität auf der

Intensivstation aufgrund von VAP nur vorhanden, wenn angemessene VAP-Präventionsmassnahmen von den Pflegefachpersonen angewendet werden.

Die Mortalität ist trotz wirksamer Antibiose hoch, jedoch kann diese nicht nur auf die Pneumonie zurückgeführt werden, sondern auch auf die Grunderkrankung der Patienten (Sethi, 2019). Bezüglich Mortalitätsrate gibt es keine einheitliche Zahl, die Mortalität wird in jeder Studie anders beschrieben. Laut Robert Koch Institut liegt die Sterblichkeit von VAP ungefähr bei 13%, jedoch sind diese Angaben aufgrund der schweren Diagnosestellung sehr ungenau (Bundesgesundheitsblatt, 2013).

## **2.3 Mundpflege**

### **2.3.1 Definition und Ziele**

Die Mundpflege wird in verschiedenen Texten gleichgestellt mit der Mundhygiene, diese beiden Begriffe werden als Synonyme verwendet (Dehne & Schneller, Th, 2011; Gottschalck et al., 2004). Laut Nursing Intervention Care (NIC) gehören die drei folgenden Pflegeinterventionen zur Mundpflege im Gesundheitswesen: das Erhalten der Mundgesundheit, die Wiederherstellung der Mundgesundheit und die Förderung der Mundgesundheit (Bulechek, 2013).

Der Begriff Mundgesundheit bezieht sich auf die Gesundheit der Zähne, des Zahnfleisches und des gesamten Mund-Gesichts-Systems, welches uns das Lächeln, Sprechen und Kauen ermöglicht (CDC, 2022).

Der Mund spielt eine zentrale Rolle bei der Nahrungsaufnahme, Stimmerzeugung und bei der Atmung. Veränderungen der Mundflora, des Speichels, Schädigungen an den Lippen, der Zunge oder der Mundhöhle, sowohl als auch Infekte im Mundbereich können den Krankheitsverlauf eines Patienten verschlechtern. Besonders auf der Intensivstation hat die Mundpflege eine grosse Bedeutung. Eine gute Mundhygiene kann VAP vermindern oder sogar verhindern.

Ziele einer Mundpflege sind die Erhaltung oder Wiederherstellung einer gesunden Mundschleimhaut und Belag freien Zunge. Der Mund und die Zähne sind sauber, also frei von Nahrungsresten und Sekreten. Zudem werden die Zähne so gereinigt, dass keine Plaques und Karies entstehen. Zur Mundpflege gehört auch die Erhaltung eines gesunden Zahnfleisches und gepflegte Lippen (Becker et al., 2018).

Eine ausführliche Zahnpflege ist sehr zentral. Zahnkaries werden durch Bakterien gebildet, welche ein saures Milieu im Mund schaffen und die Oberflächen der Zähne schädigen. Streptococcus mutans und Laktobazillen werden als verursachende Bakterien gesehen. Karies ist keine Entzündung, diese können jedoch zu Entzündungen führen, wenn sie unbehandelt bleiben und Komplikationen wie periapikale Abszesse auslösen. Eine Entzündungsreaktion wird im Mund ausgelöst, welche mit einer Lungenerkrankung in Verbindung gebracht werden kann (Gaeckle et al., 2020).

### 2.3.2 Messinstrumente der Mundgesundheit

Für das Analysieren und Beurteilen der Mundgesundheit der Patienten gibt es verschiedene Messinstrumente, welche in der Praxis angewandt werden und von Pflegefachpersonen in Anspruch genommen werden. Im folgenden Abschnitt werden die häufigsten Messinstrumente, welche auf der IPS gebraucht werden, beschrieben.

Der Barnason's oral assessment guide (BOAG) bewertet die Mundgesundheit von Patienten anhand folgender Bereiche: Zähne, Lippen, Mundschleimhaut, Speichel und Zahnfleisch. Diese werden jeweils auf einer 3-Punkte-Skala eingeschätzt. Die Gesamtpunktzahl reicht von 6 bis 18, wobei eine niedrigere Punktzahl für eine bessere Mundgesundheit steht (Subramonian & Horton, 2021). Das Messinstrument Beck oral assessment scale (BOAS) wird auch in Gesundheitsinstitutionen zum Assessment der Mundhygiene gebraucht. Untersucht werden ähnliche Punkte wie beim BOAG: Lippen, Mundschleimhaut, Zunge, Zähne und Speichel. Jeder der 5 Punkte wird in vier Kategorien eingeteilt z.B. von intakt bis zur schweren Funktionsstörung. Je höher die Punktzahl, desto öfters muss die Pflegefachperson eine Mundinspektion, Assessment und Mundpflege beim Patienten durchführen. Bei jeder Punktzahl wird genau beschrieben, was und wie regelmässig die Pflegefachperson eine Intervention durchführen muss. Der Cronbachs Alpha Koeffizient dieses Messinstrumentes wurde als 0.83 eingestuft (Irani et al., 2020).

Der MPS (Mucosal Plaque index) ist ein Messinstrument welches vorwiegend die Schleimhaut und Plaques beurteilt, jeweils anhand einer 4-Punkte-Skala. Bei vier Punkten wird bei der Mundschleimhaut von einer schweren Infektion und bei Plaques von reichlich konfluierende, also zusammenfliessende Plaques, gesprochen (Ames et al., 2011).

### 2.3.3 Mundpflege bei intubierten Patienten

Die Mundpflege bei intubierten Patienten ist durch den Tubus erschwert. Ziel der Mundpflege bei intubierten Patienten ist jedoch das gleiche, wie bei nicht intubierten. Die Gesundheit der Mundflora, Zähne und Zahnfleisch sollen aufrechterhalten werden. Auch Soor- und Parotitisprophylaxe ist ein grosses Thema. Bereits entstandene Infektionen oder Mundschleimhautschädigungen werden durch die Mundhygiene behandelt. Zur Mundpflege bei intubierten Patienten gehört das orale und endotracheale Absaugen von Sekret, Inspektion und Reinigung der Mundhöhle mittels einer antiseptischen Mundspüllösung, Zahnreinigung, Umlagerung und Neufixierung des Tubus und die Pflege der Lippen (Schäfer, 2015). Die Umlagerung des Tubus reicht alle 24h, je nach Läsionen an den Lippen und der Mundschleimhaut. Wichtig ist, dass bei wachernen Patienten auf Schmerzen geachtet wird. Manipulationen am Tubus können für den Patienten schmerzhaft sein. Vor der Mundpflege wird der Cuff-Druck nochmals überprüft, denn die Aspirationsgefahr ist während der Intervention erhöht. Die Tubusfixation wird vorsichtig gelöst und die Mundpflege und Zahnpflege werden durchgeführt. Nachdem der Tubus auf die andere Seite umgelagert wird,

werden die Lippen gut inspiziert und bei Druckstellen können Kompressen angelegt werden. Danach wird der Tubus erneut fixiert, Tubuslage und Cuff-Druckkontrolle werden nach jeder Mundpflege erneut durchgeführt. Bei trockener Mundschleimhaut sollte der Mund alle zwei bis vier Stunden befeuchtet werden und die Mundpflege regelmässiger durchgeführt werden, etwa alle vier bis sechs Stunden. Bei belegter Zunge werden die Beläge anhand eines Zungenreinigers entfernt (Becker et al., 2018).

## **2.4 Chlorhexidin**

### **2.4.1 Definition und Arten**

Chlorhexidin ist ein Antiseptikum mit breitem Wirkungsspektrum. Chlorhexidin wird im Gesundheitsbereich bereits seit Anfang 50er Jahre, zur Hautdesinfektion bei Wunden und Verbrennungen angewendet. Seit 1959 wird das Chlorhexidin in Europa zur Bekämpfung von Plaque verwendet (Al-Tannir & Goodman, 1994).

Chlorhexidin gibt es in verschiedenen Applikationsarten. In Form von Spüllösungen, Gels und Lacken wird Chlorhexidin am meisten verwendet. In den meisten Fällen wird die 0,1%ige und 0,2%ige Mundspüllösungen gebraucht (Kneist, 2011).

### **2.4.2 Wirkung**

Das Chlorhexidin haftet sich an negativ geladene oder polarisierte Oberflächen im Mund wie zum Beispiel Bakterien, Zahnschmelz und Schleimhäute an. Direkt nach der Anwendung von Chlorhexidin im Mund wird die Zellmembran des Bakteriums zerstört. Zudem hemmt es das weitere Wachstum der Bakterien und vermindert deren Stoffwechsel (Gjerme, 1974; Komljenović et al., 2010).

Bei intubierten Patienten auf der Intensivstation wandeln sich bereits zwei Tage nach der Einweisung grampositive Streptokokken und andere Krankheitserreger zu gramnegativen Organismen um. Diese grosse Virenlast kann zu ventilatorassoziierten Pneumonien führen (Pear et al., 2010). Gramnegative Bakterien sind von einer Schutzhülle umgeben, welche verhindert, dass die Bakterien von Leukozyten bekämpft werden. Gramnegative Bakterien können schwere Infektionen auslösen und werden immer resistenter gegen Antibiotika. Gramnegative und grampositive Bakterien unterscheiden sich voneinander. Bakterienarten werden anhand von Farben bei einem chemischen Verfahren eingestuft und so voneinander unterschieden. Diese Verfärbung der Bakterien nennt sich Gramfärbung. Gramnegative Bakterien färben sich rot und andere Bakterien nehmen die Farbe Blau an, welche dann grampositive Bakterien genannt werden. Diese unterschiedliche Färbung entsteht, weil beide Bakterien unterschiedlicher Zellwände besitzen. Gramnegative Bakterien sind von einer Schutzkapsel umhüllt, welche verhindert, dass die Bakterien von Leukozyten bei einem Infekt bekämpft werden. Zudem besitzen gramnegative Bakterien eine äußere Membran, die sie gegen bestimmte Arten von Antibiotika, wie z. B. gegen Penicillin schützen. Diese

Bakterien sind somit gegen gewisse Antibiotika resistent und können auch schwere Infekte auslösen, weil durch die Zerstörung der Zellmembran toxische Substanzen wie Endotoxine austreten (Bush, 2020).

Bei einer Mundspülung haftet sich das Chlorhexidin an den Zahnschmelz und die Schleimhäute. Chlorhexidin bleibt bis zu acht Stunden an diesen Oberflächen haften und kann, aufgrund des Depoteffekts, nach acht Stunden noch im Speichel nachweisbar sein (Alnouri, 2019). Chlorhexidin ist über eine längere Zeit wirksam aufgrund seiner hohen Haftfähigkeit. Seine antimikrobielle Wirkung bleibt erhalten, weil es sich an Proteine in der Haut und den Schleimhäuten bindet. Dies ist von Vorteil bei der Händedesinfektion, bei der Vorbereitung der Haut auf Operationen und beim Legen von intravaskulären Zugängen (Lim & Kam, 2008).

### 2.4.3 Anwendungsbereiche

Das Chlorhexidin wurde von Wissenschaftler Ende der 1940er Jahre entdeckt, bei der Entwicklung eines Malariamittels. Es wurde jedoch nicht für die Behandlung der Krankheit Malaria eingesetzt. Seit 1950 wird Chlorhexidin in der Medizin gebraucht, entweder für Verbrennungen oder als Hautdesinfektionsmittel. Ab 1959 wird Chlorhexidin in der Mundpflege gegen die Plaquebildung eingesetzt. Ab 1976 wurde Chlorhexidin weitergehend in der Zahnmedizin eingesetzt, aufgrund der Studie von Loe et al., welche signifikante Ergebnisse zeigte, bei der Chlorhexidin die Plaquebildung hemmt. Die Konzentration von Chlorhexidin wurde ab dann neu formuliert und enthält 0,12 % Chlorhexidin-Gluconat, manchmal Alkohol, Glycerin und weitere Inhaltsstoffe. Das Präparat wurde zuerst in den Vereinigten Staaten entwickelt (Al-Tannir & Goodman, 1994). Weiss et al. (2005) beschrieben die Wirkung von Chlorhexidin gegen die Bildung von Karies. Der Karies inhibitorische Effekt wurde zum ersten Mal im Jahre 1972 durch Loe et al. untersucht und beobachtet. Patienten wandten mehrmals täglich eine 0.2%ige Chlorhexidinspülung an. Dies resultierte in eine deutliche Verringerung der Plaqueablagerung an den Zähnen und eine Abnahme von Kariesbildung wurde beobachtet (Weiß et al., 2005).

Chlorhexidin wird in verschiedenen Interventionen im Spital zur Infektionsprävention angewandt. Zum einen beim Einsetzen von verschiedenen Kathetern wie z.B. des zentralvenösen Katheters. Vor dem Einführen des Katheters wird eine alkoholisierte Chlorhexidinlösung auf die Haut aufgetragen, welche zu einer geringeren Katheterkolonie führt (Mimoz et al., 2007). Chlorhexidin wird in Gesundheitseinrichtungen auch zur Händedesinfektion gebraucht und zeigte in Forschungen eine schnelle und langanhaltende Wirkung. Das antiseptische Handwaschmittel dient zur zuverlässigeren Beseitigung von flüchtigen, potenziell pathogenen Mikroorganismen und zeigt in einer Studie eine deutlich bessere Wirkung als die Händehygiene mit Seife (Nicoletti et al., 1990).

Für die Spülung und Reinigung von Wunden wird 0,05%iges Chlorhexidin benutzt. Bei sekundär heilenden, infizierten Wunden wird laut Studienumfrage häufig 4%iges Chlorhexidin

verwendet, um die lokale Wundinfektion zu bekämpfen. In einigen Fällen wurde festgestellt, dass antiseptische Lösungen, einschliesslich Chlorhexidin in allen Konzentrationen frisch verheiltes Gewebe schädigen kann. Die Anwendung von 4%igen CHX sei jedoch nicht evidenzbasiert und sollte deshalb mit Vorsicht gebraucht werden und ausschliesslich zur antiseptischen Handwäsche und zur Vorbereitung der Haut auf eine Operation gebraucht werden (Main, 2008).

Die postoperative Lungenentzündung ist eine der häufigsten Komplikationen nach herzchirurgischen Eingriffen, welche die Morbidität und Mortalität dieser Patienten erhöhten und das Gesundheitswesen stark belastet. Deshalb wird in vielen Institutionen präoperativ eine Chlorhexidin-Mundspülung angewandt, welche eine signifikante Reduktion von postoperativen Pneumonien zeigte (Bardia et al., 2019).

Zur Prävention von nosokomialen Infekten werden auch Chlorhexidin Bäder durchgeführt. Die Chlorhexidinbäder zeigen unterschiedliche Resultate. In einigen Studien reduziert ein Chlorhexidinbad die Infektionsgefahr signifikant (Musuuza et al., 2019).

Chlorhexidin spielt eine grosse Rolle bei der Versorgung von Verbrennungswunden. Das CHUV (Center of the Lausanne University Hospital) untersuchte die Wirkung des CHX bei Verbrennungen. Bei der Behandlung von Verbrennungen wird die Desinfektion mit 0,05% Chlorhexidin für eine Dauer von 10 Minuten vor jedem Hauttransplantationsverfahren appliziert. Zudem gibt es bereits ein weiteres Wirkungsspektrum, welches die Rolle von Chlorhexidin zur Behandlung von bakteriell resistenten Infektionen gut belegt und somit auch Infektionen von Brandwunden verhindert oder diese besser behandelt werden können. Die Auswirkungen auf die Wundheilung und Reepithelisierung sind jedoch noch widersprüchlich. Die Rolle von Chlorhexidin in der Verbrennungspflege ist immer noch umstritten. Es wird bei Verbrennungen angewandt, jedoch braucht es dazu noch mehr Forschung und dazugehörige Standards und Guidelines (Abdel-Sayed et al., 2020).

#### **2.4.4 Nebenwirkungen und Kontraindikationen**

In der Arzneimitteldatenbank «Compendium» werden Nebenwirkungen wie Dysgeusie, Ageusie und ein trockener Mund als häufig bezeichnet. Sehr häufig wird eine belegte Zunge als Nebenwirkung dargestellt. Als sehr selten eingestuft werden Überempfindlichkeitsreaktionen und Verfärbung der Zähne (*compendium.ch*, o. J.).

In einer klinischen Studie von Gürkan et al. (2006) wurden die Nebenwirkungen von CHX untersucht. Keiner der Patienten klagte über Trockenheit des Mundes. Die am häufigsten berichtete Nebenwirkung war die Veränderung der Farbe der Lippen- und Wangenschleimhaut, insbesondere des Zahnfleisches nach dem dritten Tag der Spülung. Klinisch wurden Verfärbungen der Zungen- und Zahnoberflächen festgestellt. Spülung mit 0,2% alkoholfreiem CHX für eine Woche führte zu einer stärkeren Reizung der



Mundschleimhaut, einem stärkeren Brennen und einer stärkeren, veränderten Geschmackswahrnehmung im Vergleich zur Placebo Spülung (Gürkan et al., 2006).

Es sind auch allergische Reaktionen auf das Chlorhexidin beschrieben, zum Beispiel eine Kontaktdermatitis. Auch allergische Reaktionen vom Soforttyp wurden gemeldet beispielsweise Kontakturtikaria, Asthma und sogar anaphylaktischer Schock. Anaphylaxie wurde im Zusammenhang einer topischen Anwendung von Chlorhexidin gezeigt, insbesondere bei Schleimhäuten. Eine Überempfindlichkeit gegen Chlorhexidin ist selten, darf jedoch nicht unterschätzt werden und muss beim Pflegefachpersonal bekannt sein (Krautheim et al., 2004).

Zudem wurde die Wirkung von Chlorhexidin auf Zellen untersucht und eine zytotoxische Wirkung wurde erkannt. Chlorhexidin greift auch Körperzellen an und kann bis zum nekrotischen Zelltod in Epithelzellen sowie in den Fibroblasten führen, damit wird die Heilungsphase von oralen Erkrankungen negativ beeinträchtigt (Giannelli et al., 2008).

Eine Kontraindikation zur Chlorhexidin Mundspülung liegt vor, bei einer Überempfindlichkeit gegenüber dem Wirkstoff oder wenn Veränderungen der Mundschleimhaut auftreten. Bei Wunden bzw. bei Ulzerationen und bei schlecht durchblutetem Gewebe sollte Chlorhexidin nicht angewandt werden (Alnouri, 2019).

## **2.5 Alternative Mundpflegemittel zu Chlorhexidin**

Bezüglich Mundpflege auf der Intensivstation wird viel geforscht. Auch zu Alternativen der Chlorhexidin Mundspülung gibt es zahlreiche Forschungsergebnisse. Mit natürlichen Mitteln wird viel experimentiert, da diese oft weniger Nebenwirkungen zeigen. Es gibt zahlreiche Mundpflegemittel, welche in der Praxis angewandt oder noch erforscht werden. Im folgenden Abschnitt werden die häufigsten alternativen zu CHX erwähnt und die Mundpflegemittel, welche in der Literaturreview vorkommen, werden genauer beschrieben.

Die Mundhygiene der Menschen geht sehr weit zurück in der Geschichte und unterschiedliche Mundpflegemittel wurden in verschiedenen Völkern und Kulturen auf der ganzen Welt angewandt. Bereits 3500 v. Chr. wandten die Babylonier für ihre Mundpflege Miswak an. Diese kauten den Zweig und reinigten somit die Zähne und den Mund (Wu et al., 2001). Der Miswak Zweig wird vom *Salvadora persica* Baum geerntet und wird am häufigsten verwendet, im Vergleich zu anderen Zweigen. Miswak enthält Natriumchlorid, Kaliumchlorid sowie andere schwefelhaltige organischen Substanzen. Auch Fluorid, Kalzium und Phosphor wurden im Miswak Zweig gefunden (Halawany, 2012). Laut Al-Ayed et al. (2016) zeigt Miswak eine antibakterielle Wirkung. Die Wirkung von Miswak als Mundpflegemittel zur Prävention von VAP wurde auf verschiedenen Intensivstationen getestet und zeigte eine Reduktion oraler Bakterien bei mechanisch beatmeten Patienten (Irani et al., 2020; Landu et al., 2020; Mojtahedzadeh et al., 2021).

Ein weiteres Mundpflegemittel, welches in der Mundpflege beatmeter Patienten angewandt wird, ist eine Mundspüllösung mit Kamillenteextrakte. In englischen Studien wird von der «Matrica» Mundspülung gesprochen. In einer RCT wurde die Wirkung von alternativen, natürlichen Mundpflegemitteln im Gegensatz zu Chlorhexidin an 80 Patienten untersucht. Als Alternativen wurden Miswak, Matrica Spüllösung und gewöhnliche Kochsalzlösung angewandt. In allen vier Gruppen zeigte sich eine signifikante Verringerung der Bakterienkolonien nach der Intervention. Es besteht jedoch weiterer Forschungsbedarf, um Matrica als Alternative zu Chlorhexidin zur Prävention von VAP bei Intensivpatienten in Betracht zu ziehen (Khezri et al., 2013).

Ozoniertes Wasser wird auch als Mundpflegemittel bei intubierten Patienten untersucht. Ozon ist ein oxidierendes Gas, welches hauptsächlich in der Zahnarztpraxis eingesetzt wird aufgrund der antimikrobiellen Wirkung. Das Ozon schädigt die bakterielle Zellwand und zerstört somit Bakterien. Die genaue Wirkung von ozoniertem Wasser bei infektiösen und entzündlichen Prozessen muss noch weiter erforscht werden (Nicolini et al., 2021).

Auch die Wirkung von Probiotika auf Infektionskrankheiten wie VAP wird in verschiedenen Studien erforscht. In den meisten Forschungen wird Probiotika jedoch ausschliesslich für den gesundheitlichen Erhalt des Magen-Darmtrakts benützt (Hemarajata & Versalovic, 2013; Roberfroid et al., 2010; Valeur et al., 2004). Probiotika sind mikrobielle Bestandteile, welche die Gesundheit des Wirtes beeinflussen, indem sie beispielsweise die Darmflora ausbalancieren und so mikrobielle Dysfunktionen ausgleichen (Salminen et al., 1999). In zwei aktuellen Metaanalysen zeigten die Ergebnisse, dass die Anwendung von Probiotika die Häufigkeit von VAP signifikant reduziert. Jedoch wurden in beiden Metaanalysen nicht nur Studien inkludiert, welche Probiotika als Mundpflegemittel einsetzten, sondern auch Studien in denen das Probiotika nur appliziert oder über die nasogastrale Sonde verabreicht wurde. In beiden Metaanalysen wurden keine signifikanten Unterschiede beider Gruppen bezüglich Mortalität und Dauer der Beatmung beschrieben (Su et al., 2020; Weng et al., 2017).

Ein weiteres Produkt, welches in der Mundpflege erforscht wird, ist Glutamin. Glutamin ist eine körpereigene Aminosäure. Glutamine Spülungen oder Kapseln werden in Studien an Chemotherapie Patienten untersucht, für die Prävention einer Mukositis. Patienten zeigten so verminderte Schmerzen im Mund im Vergleich zu Patienten mit dem Placebo (Anderson et al., 1998).

Neben der Chlorhexidin-Mundspülung wird die Octenidin-Mundspüllösung auf der Intensivstation von den Pflegefachpersonen angewandt bei der Mundpflege. Das Chlorhexidin ist jedoch weiterverbreitet und bekannter. Octenidin wurde vor mehr als 20 Jahren eingeführt und ist ein Antiseptikum, das auf der Haut, Wunden und Schleimhäuten sowohl prophylaktisch als auch therapeutisch eingesetzt wird (Hübner et al., 2010). Gleich wie Chlorhexidin zerstört das Octenidin die Bakterienmembrane, welches zum Zelltod der Bakterien führt (Rzycki et al.,



2021). Laut Jockel-Schneider et al. (2021) hemmt 0,1% Octenidin die Plaquebildung über fünf Tage. Es wird bei beeinträchtigter Mundhygiene empfohlen.

Ein weiteres Mundpflegemittel, welches untersucht wurde bei intubierten Patienten, ist das Povidon Jod. Es wirkt antibakteriell und kann die Anzahl der oralen Bakterien für mindestens drei Stunden nach der Mundpflege bei beatmeten Patienten reduzieren und hemmt das Wachstum von antibiotikaresistenten Bakterien oder auch von Pilzen (Tsuda et al., 2020).

Es existieren noch viele weitere Mundpflegemittel, welche in den Spitälern angewandt oder noch erforscht werden. Auch in der Schweiz werden unterschiedliche Mundpflegemittel in den Intensivstationen verwendet.

Die Schweizer Universität Zürich (UZH) führte im Jahr 2013 eine Studie durch, bei der die Mundpflegemittel Schweizer Intensivstationen erfasst wurden, bei intubierten Patienten. Ausgeschlossen wurden pädiatrische Intensivstationen. 21 Schweizer Spitäler füllten den Fragebogen aus. Alle Spitäler führten eine Zahnpflege der Patienten mit einer Zahnbürste durch, 90% davon brauchten dazu Zahnpasta. Eine zusätzliche Mundpflege mit antiseptischen Mundspülungen wurde von dreiviertel der Spitäler angewandt. Chlorhexidin wurde bei 67% der Intensivstationen verwendet, eine IPS verwendete Octenidin, Jod wurde in keiner angegeben und 29% gaben andere Mundspüllösungen an wie Aromalösungen mit Zitrone, Bergamotte, Salbei, Zimt und Pfefferminze (Gmür et al., 2013).

### 3 Methodenbeschreibung

#### 3.1 Forschungsdesign

Um der Forschungsfrage zur Wirksamkeit der Mundpflege mit Chlorhexidin bei intubierten Patienten zur Prävention von ventilatorassoziierten Pneumonie nachzugehen, wurde eine systematische Literaturreview erstellt. Systematische Literaturreviews fassen Ergebnisse von Studien zu einem spezifischen Thema zusammen. Diese Studien werden systematisch anhand von Kriterien gefiltert und beruhen auf einer festgelegten Forschungsmethodologie (Behrens & Langer, 2016; Ritschl et al., 2016).

Ein Überblick zum aktuellen Forschungsstand wurde dargelegt. Über eine längere Zeitspanne wurde in den drei pflegespezifischen Datenbanken systematisch und gezielt nach Studien gesucht, welche die Forschungsfrage beantworten. Laut Behrens & Langer (2016) werden in einer systematischen Literaturreview Daten und Ergebnisse von bereits durchgeführten Studien anhand von vordefinierten Ein- und Ausschlusskriterien zusammengetragen und analysiert. Die Vertrauenswürdigkeit wurde erhöht, indem die Literatur mehrmals kritisch gelesen und die Qualität eingeschätzt wurde. Durch professionelle, regelmässige Begleitung und Unterstützung der fachkompetenten Dozentin und durch regelmässige Rücksprache und Erhalten von kritischen Feedbacks konnte die Arbeit verbessert werden.

Da es sich bereits um veröffentlichte Studien handelte, musste bei der Ethikkommission keine Einwilligung eingereicht werden. Die Studien wurden auf die ethischen Aspekte durch die Autorin geprüft.

#### 3.2 Datensammlung

Über mehrere Monate wurde in den drei pflegerischen Datenbanken Cochrane, Pubmed und CINHAL nach passenden Studien gesucht, somit wurde die Vertrauenswürdigkeit erhöht. Die Studien wurden in einer übersichtlichen Tabelle zusammengefasst und geordnet. Mit Hilfe von Qualitätskriterien wurden die Studien kritisch analysiert und durch Gebrauch eines geeigneten Instrumentes der Evidenzgrad eingeschätzt. Anhand des PICO Schemas: P (Population= Intubierte Patienten auf der IPS, I (Intervention= Mundpflege mit Chlorhexidin), C (Compare= Standardmundhygiene) und O (Outcome= Verminderte VAP) wurde die Fragestellung formuliert. Mit den folgenden Begriffen wurde in den drei Datenbanken mit Mesh, Titel, Abstract und Keywords gesucht: *Chlorhexidine*, *Pneumonia ventilator associated*, *Oral health and oral hygiene*. Synonyme wurden mit «OR» verbunden und die Begriffe anschliessend mit «AND».

	<b>Cochrane</b>	<b>Pubmed</b>	<b>CINHAL</b>
#1/S1	Chlorhexidine [MeSH]	Chlorhexidine [MESH]	Chlorhexidine [MH Exact Subject Heading]
#2/S2	Chlorhexidine (Ti,ab,kw)	Chlorhexidine (titel/abstract)	Chlorhexidine TI OR Chlorhexidine AB
#3/S3	Pneumonia, ventilator-associated [MeSH]	Pneumonia, ventilator-associated [MeSH]	Pneumonia, ventilator-associated [MH Exact Subject Heading]
#4/S4	Pneumonia, ventilator-associated (Ti,ab,kw)	Pneumonia, ventilator-associated (titel/abstract)	Pneumonia, ventilator-associated TI OR Pneumonia, ventilator-associated AB
#5/S5	Oral health [MeSH]	Oral health [MeSH]	Oral health [MH Exact Subject Heading]
#6/S6	Oral health (Ti,ab,kw)	Oral health (titel/abstract)	Oral health TI OR Oral health AB
#7/S7	Oral hygiene [MeSH]	Oral hygiene [MeSH]	Oral hygiene[MH Exact Subject Heading]
#8/S8	Oral hygiene (Ti, ab, kw)	Oral hygiene (titel/abstract)	Oral hygiene TI OR Oral hygiene AB
#9/S9	#1 OR # 2	#1 OR # 2	#1 OR # 2
#10/S10	#3 OR #4	#3 OR #4	#3 OR #4
#11/S11	#5 OR #6	#5 OR #6	#5 OR #6
#12/S12	#7 OR #8	#7 OR #8	#7 OR #8
#13/S13	#11 OR #12	#11 OR #12	#11 OR #12
#14/S14	#9 AND #10 AND #13	#9 AND #10 AND #13	#9 AND #10 AND #13

Tabelle 1: Suchstrategie in den Datenbanken

### 3.3 Datenauswahl

Ein- und Ausschlusskriterien wurden vordefiniert. Mit diesen Kriterien wurden die Studien ausgewählt. Die in die systematische Literaturreview eingeschlossenen Studien sollten die Forschungsfrage beantworten und in deutscher, englischer oder französischer Sprache verfasst sein. Es wurden ausschliesslich randomisierte kontrollierte Studien (RCT) eingeschlossen, welche in der Zeitspanne zwischen 2017 und 2022 publiziert wurden und als Outcome VAP hatten. Ausgeschlossen wurden Studien, bei welchen Chlorhexidin in Kombination mit einem anderen Produkt angewendet wurde und Kinder als Population gewählt wurde. Studien, bei denen kein Abstract vorhanden war, wurden auch ausgeschlossen

### 3.4 Datenanalyse

Die Ausgewählten Studien aus den drei Datenbanken wurden als Freitext heruntergeladen und anschliessend kritisch gelesen, vom Englischen übersetzt und in einer Tabelle übersichtlich zusammengefasst. Inhaltlich bestand die Zusammenfassung aus dem Titel, dem Autor, der Fragestellung und Hypothese, dem Design, dem Setting und der Stichprobe, der Randomisierung, der Verblindung, der Ethik, der Intervention, dem Outcome und der Messinstrumente, der Datensammlung, der Datenanalyse, der Ergebnisse, der Diskussion,

der Schlussfolgerung und dem Evidenzgrad der jeweiligen Studien. Die Zusammenfassungen sind im Anhang D ersichtlich.

Anhand der Pyramide von Polit & Beck, (2021) wurde der Evidenzgrad der Studien eingeschätzt, dieser ist im Anhang C ersichtlich. Es gibt acht Hierarchiestufen zur Einschätzung der Evidenz. In der ersten befinden sich systematische Reviews und Metaanalysen von RCTs. Auf Stufe zwei befinden sich randomisierte kontrollierte Studien und auf Stufe drei die nicht randomisierten (quasiexperimentell). Auf der vierten sind die systematischen Reviews von nichtexperimentellen (Observations-) Studien. Auf der nächsten Stufe befindet sich die nichtexperimentellen bzw. Observationsstudien. Das sechste Level beschreibt Systematische- und Metasynthesen von qualitativen Studien. Qualitative und deskriptive Studien befinden sich auf Stufe sieben und auf der letzten Stufe sind nicht wissenschaftliche Quellen wie Expertenmeinungen. Zur Beurteilung der Qualität der sechs Studien hat die Autorin das Beurteilungsinstrument für randomisierte kontrollierte Studien des Joanna Bricks Instituts (JBI) gewählt, welches von FIT-Nursing Care übersetzt wurde (*Critical Appraisal Tools | JBI*, o. J.).

13 Fragen werden mit «Ja», «Nein», «Unklar» und «Nicht zutreffend» beantwortet. Die Autorin hat noch eine Spalte «Bemerkung» hinzugefügt, in welcher eine Erklärung dargestellt wird. Das Randomisierungsverfahren wurde als gut eingeschätzt, wenn ein spezifisches Verfahren eingeleitet wurde, um die Probanden zufällig in Gruppen einzuteilen zum Beispiel mit einer computergenerierten Liste. Beim nächsten Punkt wurde die Verblindung der Personen, die die Teilnehmenden den Untersuchungsgruppen zugeteilt haben, untersucht. In den nächsten zwei Kriterien wurde analysiert, ob die beiden Gruppen vergleichbar sind und ob die Teilnehmer hinsichtlich der Gruppenzuteilung verblindet waren. Frage fünf und sechs untersuchten, ob die betreuenden Personen und die Personen, welche die Studienergebnisse erhoben und ausgewertet haben, verblindet waren. Die nächste Frage war: «Wurden die Untersuchungsgruppen abgesehen von der Intervention gleichbehandelt?». Die Vollständigkeit des Follow-up's wird angeschaut und falls dieses nicht erfüllt war, wird geschaut, ob Gründe des Studienausfalls genannt wurden. Frage neun bezieht sich auf die Intention-to-treat (ITT) Analyse, bzw. ob die Teilnehmenden in den Gruppen analysiert wurden, denen sie per Randomisierung zugeteilt waren? Die nächste Frage untersucht, ob die Ergebnisse in den beiden Untersuchungsgruppen auf die gleiche Weise gemessen wurden. Beispielsweise, ob gleiche Skalen und Messinstrumente benützt worden sind. Frage elf und zwölf beschäftigt sich mit der Reliabilität der Messung und ob ein geeignetes statistisches Verfahren verwendet wurde. Die letzte Frage lautet: «War das Studiendesign angemessen und wurden Abweichungen vom üblichen RCT Design (individuelle Randomisierung, Parallelgruppen) bei der Durchführung und Analyse begründet?». Die Tabelle mit der genauen Einschätzung befindet sich im Anhang E.

## 4 Ergebnisse

### 4.1 Ergebnisse der Literaturrecherche

Anhand der in Tabelle A aufgezeigten Suchstrategie wurde mittels vordefinierter Suchbegriffe in den drei Datenbanken Cochrane (the Cochrane Library), PubMed (Public Medline) und CINAHL (Cumulative Index to Nursing & Allied Health Literature) 280 Treffer erzielt. Durch vordefinierten Ein- und Ausschlusskriterien konnten sechs Studien eingeschlossen werden, welche die Forschungsfrage beantworten. Die detaillierte Darstellung der Studienauswahl ist in der untenstehenden Tabelle verdeutlicht.

<b>Treffer in den 3 Datenbanken</b>	<b>280</b>
Studien, die nicht im Zeitraum von 2017-2022 publiziert wurden	163
Doppelbefunde	19
Studien, welche nicht in deutscher, englischer oder französischer Sprache verfasst wurden	4
Studien, welche nicht RCT waren	51
Studien, in denen Mundpflege mit CHX nicht als Intervention, VAP nicht als Outcome und Erwachsene, intubierte Patienten nicht als Population untersucht wurde	13
Studien bei welchen CHX in kombinierter Anwendung appliziert wurde	8
Studien, die keinen Abstract haben oder nicht zugänglich sind	16
Total ausgeschlossene Studien	274
Total eingeschlossene Studien in die Bachelorarbeit	<b>6</b>

Tabelle 2: Ein- und Ausschluss der Studien

### 4.2 Merkmale der analysierten Studien

Die sechs eingeschlossenen Studien untersuchten die präventive Wirkung von Chlorhexidin auf die ventilatorassoziierte Pneumonie bei intubierten Patienten auf der Intensivstation. Eine Studie untersuchte zusätzlich noch die Wirkung auf die Ventilatorassoziierte Tracheobronchitis (Kes et al., 2021) und eine Studie untersuchte zudem noch das Wachstum verschiedener Bakterienarten (Tuon et al. 2017).

Zwei Studien verglichen Chlorhexidin mit einem Placebo (Kes et al. 2021, Tuon et al. 2017). Vier Studien verglichen Chlorhexidin mit einem alternativen Mundpflegeprodukt wie Miswak (Reinigungsweig), ozoniertem Wasser, Probiotika und Glutamin (Irani et al. 2019, Hanifi et al 2017, Klarin et al. 2018, Kaya et al. 2017).

Alle eingeschlossenen Studien wurden als randomisierte kontrollierte Studien in Intensivstationen durchgeführt.

Alle eingeschlossenen Studien wurden mit dem Evidenzgrad 2 nach Polit und Beck (2021) eingestuft. Die Studien sind alle zwischen den Jahren 2017 und 2022 publiziert worden und sind Englisch veröffentlicht worden. Zwei Studien wurden in der Türkei durchgeführt (Kes et al. 2021; Kaya et al. 2017). Zwei im Iran (Irani et al. 2019, Hanifi et al. 2017). Klarin et al. (2018) führte ihre in Schweden durch und Tuon et al. (2017) in Brasilien.

Autoren, Erscheinungsjahr	Herkunft, Sprache	Evidenzgrad
Kes et al., (2021)	Türkei, Englisch	2
(Irani et al., 2020)	Iran, Englisch	2
(Klarin et al., 2018)	Schweden, Englisch	2
(Tuon et al., 2017)	Brasilien, Englisch	2
(Hanifi et al., 2017)	Iran, Englisch	2
(Kaya et al., 2017)	Türkei, Englisch	2

Tabelle 3: Informationen zu den Studien

### 4.3 Beschreibung der analysierten Studien

**Kes et al. (2021)** führten vom 15. April 2019 bis zum 3. März 2020 eine prospektive einfach verblindete randomisierte kontrollierte Studie durch, die die Wirkung von Chlorhexidin bei der Mundpflege zur Prävention von ventilatorassoziierten Pneumonie und ventilatorassoziierten Tracheobronchitis (VAT) untersuchte. Durchgeführt wurde diese Studie in zwei verschiedenen Intensivstationen eines Ausbildungs- und Forschungskrankenhauses im Nordwesten der Türkei. Von 436 rekrutierten Patienten wurden 360 ausgeschlossen. Die Stichprobe umfasste 76 mechanisch beatmete Patienten und von diesen beendeten 57 die Studie, da 19 Personen aufgrund von Extubation oder Tod die Studie nicht beenden konnten.

Anhand von vordefinierten Ein- und Ausschlusskriterien wurde die Stichprobe gebildet. Die Teilnehmer mussten mindestens 18 Jahre alt sein, auf einer Intensivstation innerhalb von 24 Stunden intubiert sein oder bereits intubiert auf die Station kommen. Ausgeschlossen wurden Probanden, welche weniger als 48 Stunden intubiert waren oder eine bestätigte Diagnose einer Pneumonie vor der Aufnahme in die Intensivstation hatten. Patienten mit einer bekannten Chlorhexidin Allergie, Immundefizienz, Chemotherapie oder Tracheotomie. Auch Patienten, welche eine spezielle Mundhygiene benötigten, ein Kiefer- oder Zahntrauma erlitten haben, schwanger waren und von einer anderen Intensivstation kamen, wurden nicht in die Studie aufgenommen.

Die Studie wurde von der Ethikkommission bewilligt und für Patienten, die bewusstlos oder intubiert waren, wurde die schriftliche Einwilligung von ihren Vormündern oder Verwandten geholt.

Die Patienten wurden nach dem Zufallsprinzip in die 0,12% Chlorhexidingruppe und in die Placebogruppe (Natriumbikarbonat) zugeteilt. Anhand eines Computerprogramms wurden die 76 Patienten in die Interventions- und Kontrollgruppe zugewiesen. Informationen über die Zuteilung waren nur für den Forscher (vierte Koautor) zugänglich. Den Patienten wurde eine Nummer zugewiesen, die in einem undurchsichtigen, versiegelten Briefumschlag lag. Falls der Patient bereits intubiert war, öffnete der vierte Koautor den Umschlag und die Intensivpflegerinnen führten die Mundpflege durch. Das Pflegepersonal auf der Intensivstation

und die anderen Forscher waren während des gesamten Studienzeitraums verblindet. Die Mundpflegespülungen mit Chlorhexidin und dem Placebo waren identisch verpackt.

Die Mundpflege wurde in beiden Gruppen dreimal täglich von den Pflegefachpersonen durchgeführt, in beiden Gruppen wurde das gleiche orale Protokoll verwendet und die gleichen Leitfäden sowie Skalen angewandt. Zum einen wurde der Barnason's oraler Bewertungsleitfaden (BOAG) benutzt, um die orale Gesundheit in den ersten 24 Stunden nach der Trachealintubation (Tag 0) sowie an Tag 2 und Tag 3 zu bewerten. Zudem wurden Oropharyngeales Sekret, Endotrachealtubus-Aspirat (ETA) und mini-bronchoalveoläre Lavage (mini-BAL) an Tag 0 und Tag 3 entnommen. Die ersten Proben wurden vor der Mundpflege entnommen, die letzten Proben wurden acht bis zehn Stunden nach der letzten oralen Behandlung entnommen. Die Proben wurden von einem dritten Forscher analysiert. Klinische Zeichen für eine VAP wurden auch dokumentiert. Infiltrate auf Röntgenbildern der Brust, Körpertemperatur unter 35°C oder 38,5°C und mehr, Leukozytenzahl weniger als 4.000/mm<sup>3</sup> oder mehr als 11.000/mm<sup>3</sup>, auch das Sputum oder eitriges Trachealaspirat wurden dokumentiert. Der Bedarf an erhöhtem positivem endexpiratorischem Druck zur Aufrechterhaltung einer Sauerstoffsättigung über 92% oder die Erhöhung der Fraktion des eingeatmeten Sauerstoffs wurden auch erfasst.

Die ventilatorassoziierte Tracheobronchitis wurde mit denselben Kriterien wie bei der VAP definiert, mit Ausnahme des Vorhandenseins eines fortschreitenden oder neuen pulmonalen Infiltrats. Der fünfte Forscher verwendete den Clinical Pulmonary Infection Score (CPIS) um die Diagnose von VAP oder VAT zu stellen. Die Punktezahl reicht von 0 bis 12, wobei ein Wert von 6 oder mehr auf das Vorliegen einer VAP oder VAT hindeutet. Die klinische Unterscheidung zwischen VAT und VAP wurde durch eine Röntgenaufnahme des Brustkorbs bestätigt. Der fünfte Forscher, die Ärzte der Intensivstation und die Radiologen waren verblindet.

Die Datenanalyse erfolgte mittels der SPSS Version 25 und weiteren statistischen Tests. Das Signifikanzniveau betrug  $p < 0.05$ . Mittels einer Poweranalyse wurde die Stichprobengröße berechnet, welche 38 pro Gruppe betrug.

Es gab keine signifikanten Unterschiede zwischen den Gruppen hinsichtlich des Geschlechts, der Dauer der mechanischen Beatmung oder Hospitationsdauer. In der CHX Gruppe entwickelten zehn Teilnehmer einen VAP, in der Placebogruppe 17 ( $P=0.043$ ), in der CHX Gruppe erkrankten zwei Probanden an VAT und in der Placebogruppe vier ( $P=0.318$ ). Der Test von Fisher zeigte, dass die Rate der VAT-Entwicklung zwischen den Gruppen statistisch nicht unterschiedlich war. Es bestand jedoch ein signifikanter Unterschied in der Rate der VAP-Entwicklung. In der 0,12%igen CHX-Gruppe überwogen *Acinetobacter baumannii* und *Klebsiella-Pneumonie* bei den Patienten mit VAP. In der Placebogruppe wurden zusätzlich zu den in der 0,12-prozentigen CHX-Gruppe identifizierten Spezies auch eine höhere Häufigkeit

von *Pseudomonas aeruginosa* und *Escherichia coli* festgestellt. Diese Kulturen von Patienten wurden isoliert. Ähnlich wie bei den Ergebnissen der ETA Proben, wurden *Acinetobacter baumannii* und *Klebsiella pneumoniae* bei Patienten mit VAT in der 0,12% CHX-Gruppe beobachtet. Am Tag Eintrittstag (Tag 0) wurde kein signifikanter Unterschied zwischen den beiden Gruppen in der Häufigkeit der oropharyngealen Kolonisierung festgestellt. Die Häufigkeit der oropharyngealen Kolonisierung nahm jedoch in der 0,12%igen CHX-Gruppe im Vergleich zur Placebogruppe an Tag 3 signifikant ab ( $P = .001$ ).

**Irani et al. (2019)** untersuchten mit einer einfach verblindeten randomisierten kontrollierten Studie die Wirkung der Mundpflege mit Miswak und Chlorhexidin auf die VAP Inzidenz. Als Setting wurde eine Intensivstation in Zahedan im Iran gewählt. 70 mechanisch beatmete Patienten wurden in die Stichprobe eingeschlossen, alle beendeten die Studie.

In die Studie wurden anästhesierten Patienten im Alter von 18-65 Jahren mit einem Endotrachealtubus aufgenommen. Die Patienten mussten einen intakten oralen Zustand aufweisen und durften vor der Aufnahme in die Intensivstation nicht hospitalisiert worden sein. Patienten wurden eingeschlossen, wenn Infektionskrankheiten, Kräuterallergie, Symptome einer Aspiration von Mageninhalt, Gerinnungsstörung, Schwangerschaft, chronische Lungenerkrankung und Lungeninfektionsrisiko nicht vorhanden waren. Als Ausschlusskriterien wurden der Tod oder eine Verlegung des Patienten in eine andere Abteilung definiert. Patienten, welche nach Beginn der Studie eine sichtbare orale Verletzung oder Blutung durch die endotracheale Intubation oder oropharyngeale Atemwegseinlage aufwiesen, wurden auch ausgeschlossen. Die Entfernung des Endotrachealtubus oder eine Tracheotomie zum Zeitpunkt der Studie, Diagnose von Aspirationssymptomen nach Beginn der Studie, Einschränkung der Mundpflege, eine diagnostizierte Pneumonie 48 Stunden nach Beginn der Studie, Abbruch der mechanischen Beatmung vor 96 Stunden und die Notwendigkeit einer kardiopulmonalen Wiederbelebung wurden auch als Ausschlusskriterien vordefiniert.

Die Studie wurde von der Ethikkommission genehmigt und eine informierte Zustimmung wurde von den Angehörigen erhalten.

Nach dem Prinzip der Zufallsstichprobe wurden die qualifizierten Patienten aufgenommen und durch Münzwurf in die Interventions- und die Kontrollgruppe aufgeteilt (Kopf = Interventionsgruppe, Zahl = Kontrollgruppe). In jeder Gruppe befanden sich 35 Teilnehmer. Die Daten wurden mithilfe eines Fragebogens zu demografischen und klinischen Informationen gesammelt. Beide Gruppen wiesen keine signifikanten Unterschiede auf.

Um das Kriterium der Verblindung zu erfüllen, erfuhren die Patienten und der für die Diagnosestellung zuständige Arzt nichts über die Verteilung der beiden Studiengruppen.

An fünf aufeinanderfolgenden Tagen wurde zweimal täglich (alle 12 Stunden) eine Mundpflege mit Miswak in der Interventionsgruppe und in der Kontrollgruppe mit 0,2% Chlorhexidin-



Mundspülung durchgeführt. Miswak wurde mit kühlem, 15 Minuten lang abgekochtem Wasser befeuchtet und das 0,2% Chlorhexidin wurde anhand eines Wattestäbchen appliziert.

Verschiedene Messinstrumente wurden angewandt. Zum einen wurde die MCPIS zur Diagnostik von VAP und die BOAS Skala zur Beurteilung der Mundhygiene verwendet. Die Patienten beider Gruppen wurden in den ersten 48 Stunden im Spital untergebracht und täglich von einem Anästhesisten untersucht. Wenn ein Patient in den ersten 48 Stunden eine Pneumonie entwickelte, wurde er aus der Studie ausgeschlossen. In dieser Untersuchung hat kein solcher Fall stattgefunden. In den ersten 12 Stunden vor der Sekretentnahme wurde das CPIS mit der Röntgenaufnahme durchgeführt. Der Forscher füllte den MCPIS am fünften Tag nach den Interventionen erneut aus. Schliesslich bestätigte oder verwarf ein verblindeter Intensivmediziner eine Pneumonie Diagnose.

Die Datenanalyse erfolgte anhand des Programms SPSS 22 und weiteren statistischen Tests. Der P-Wert  $<0.05$  wurde als statistisch signifikant festgelegt und anhand einer Poweranalyse wurde die Stichprobengrösse berechnet und es waren dadurch mindestens 16 Teilnehmer pro Gruppe nötig

Die Ergebnisse zeigten, dass nach der Mundpflege keiner der Patienten in der Interventionsgruppe eine VAP entwickelte, aber bei 6 Personen (17,1%) in der Kontrollgruppe mit dem CHX wurde diese Krankheit diagnostiziert. Der Test von Fisher wies auf einen signifikanten Unterschied hin zwischen den beiden Gruppen in Bezug auf die VAP-Inzidenz ( $P = 0,01$ ).

**Klarin et al. (2018)** führten, nach der Einwilligung der örtlichen Ethikkommission, eine randomisierte kontrollierte Studie durch, mit dem Ziel die Mundpflege mit Probiotika und Chlorhexidin bei intubierten Patienten zu vergleichen. Untersucht wurden die Bakterien im Oropharynx und die Inzidenz von VAP. Die Studie wurde in zwei Teile aufgebaut: Der erste Teil der Studie, bestehend aus 50 Patienten, wurde von 2004 bis 2007 auf der Intensivstation der Abteilung für Anästhesiologie und Intensivpflege im Universitätskrankenhaus in Schweden durchgeführt. Der erweiterte Teil schloss 100 zusätzliche Patienten mit in die Studie ein und verlief zwischen 2010 und 2015 in der gleichen Einrichtung, sowie in den Intensivstationen des Zentralspitals ebenfalls in Schweden. Dreizehn Patienten wurden ausgeschlossen, weil sie weniger als 24 Stunden mechanisch beatmet wurden, ihre Zustimmung zurückzogen oder sie tracheotomiert wurden, alle anderen beendeten ihre Studienteilnahme mit der jeweiligen Behandlung.

Um in die Studie aufgenommen zu werden, mussten die Patienten mindestens 18 Jahre alt sein, ein Bedarf an mechanischer Beatmung von mindestens 24h haben, keine Pneumonie als Einweisungsdiagnose, keine Frakturen des Gesichtsskeletts oder der Schädelbasis, keine oralen Ulzera, keine Immunsuppression, kein Träger von HIV oder viraler Hepatitis sein, sie

durften nicht tracheotomiert sein und keine endotracheale Intubation und mechanische Beatmung innerhalb von 24 Stunden vor der Aufnahme gehabt haben.

Mittels versiegelter Umschläge wurden die Patienten in die Gruppen randomisiert. Es konnten keine signifikanten Unterschiede beider Gruppen in Bezug auf demografische Daten, Anzahl der Beatmungstage, Aufenthaltsdauer oder Sterblichkeit festgestellt werden.

In der Kontrollgruppe erhielten die Patienten die orale Behandlung mit getränktem Tupfer mit 0.1% Chlorhexidin und in der Interventionsgruppe wurde die Mundpflege mit dem Probiotika Lp299 durchgeführt. Die Mundpflege wurde jeweils zweimal täglich durchgeführt und bei beiden Gruppen nach dem gleichen Schema durchgeführt. Die ersten mechanischen Schritte wie absaugen oder Zähne reinigen wurden in beiden Gruppen identisch ausgeführt. Im nächsten Schritt wurden die Schleimhautoberflächen mit Tupfern gereinigt, die mit einer 0.1% CHX-Lösung befeuchtet worden waren. In der Lp299-Gruppe erfolgte die Reinigung mit Tupfern, die in kohlensäurehaltigem Wasser getränkt waren, wonach Lp299 auf die Schleimhautoberfläche der Mundhöhle aufgetragen wurde. Diese Anwendung erfolgte mit zwei Tupfern (einer für jede Seite der Mundhöhle) die zehn Milliliter Lp299 enthielten.

Die Kulturproben wurden aus dem Oropharynx und der Luftröhre bei der Aufnahme der Patienten auf die IPS entnommen. Die Probenahme wurde vor den Mundpflegemassnahmen an den Tagen 2, 3, 5, 7, 10, 14 und 21 wiederholt, falls ein Patient da noch beatmet war.

Die Kulturen wurden jeweils in einem Labor analysiert. Eine zweite Kulturprobe wurde zusätzlich verblindet an ein zweites Labor gesendet. VAP wurde anhand der folgenden Kriterien erfasst und identifiziert. Ein neues, persistierendes oder progressives Infiltrat auf dem Röntgenbild des Brustkorbs in Kombination mit mindestens drei der Kriterien: Ein eitriges Trachealaspirat; positive Kultur von Trachealaspiraten, die nach 48 Stunden mechanischer Beatmung; Rektal- oder Urinblasentemperatur von mehr als 38,0 °C oder weniger als 35,5 °C; und WBC-Zahl mehr als 12 oder weniger als 3, oder ein schneller Anstieg der Leukozytenzahl ohne Verdacht auf eine Infektion in einem anderen Organ. Zusätzlich wurden DNA Proben und PCR Tests durchgeführt. APACHE II und tägliche SOFA-Scores, SAPS 3, Lung Injury Score (LIS) und Blutgasanalysen wurden gemacht.

Das Signifikanzlevel wurde bei  $P < 0,05$  festgelegt, statistische Analysen wurden mit Microsoft Excel 2011 und SAS Version 9.4 durchgeführt. Weitere statistische Tests wurden angewandt. Aufgrund einer primären Poweranalyse nach der Pilotstudie wären 778 Teilnehmer erforderlich gewesen.

Die Gesamtzahl der neu aufgetretenen Bakterien oder Pilze war nicht signifikant zwischen den beiden Gruppen. Jedoch war die Anzahl der Patienten mit neu aufgetretenen Darmbakterien in der Lp299- und CHX-Gruppe ähnlich. Es gab keinen Unterschied hinsichtlich des Tages des Auftretens von neuen Krankheitserregern. 30 Teilnehmer ohne neue mikrobielle Befunde in den oropharyngealen Kulturen befanden sich in der Probiotika Gruppe und 22 Patienten in der

Chlorhexidin Gruppe. Patienten mit positiven oropharyngealen Kulturen für enterische Bakterien (mit oder ohne positive Trachealkulturen) hatten einen höheren APACHE II-Score ( $p = 0,049$ ), eine längere Beatmungsdauer ( $p = 0,015$ ) und einen längeren Aufenthalt auf der Intensivstation ( $p = 0,048$ ) im Vergleich zu Patienten mit negativen Kulturen.

VAP wurde bei sieben Patienten in der Probiotika Gruppe und bei zehn Patienten in der Chlorhexidin Gruppe festgestellt ( $p = 0,45$ ), es zeigte sich kein signifikanter Unterschied zwischen CHX und dem Probiotika. Es wurden keine unerwünschten Ereignisse verzeichnet, die auf Lp299 zurückzuführen waren.

**Tuon et al. (2017)** erforschten mit einer randomisierten kontrollierten Doppelblindstudie die Inzidenz von VAP bei der Durchführung der Mundpflege mit Chlorhexidin. Die Studie wurde zwischen 2014 und 2015 in einem Universitätsspital in Brasilien durchgeführt.

Insgesamt wurden 28 Patienten untersucht, aber 12 erfüllten die Einschlusskriterien nicht. Es wurden also 16 Patienten in die Studie miteinbezogen, welche alle die Studie beendeten.

Teilnehmen durften Patienten im Alter von mindestens 18 Jahren, bei welchen eine hohe Wahrscheinlichkeit für mechanische Beatmung vorlag. Die folgenden Faktoren wurden für den Ausschluss von Patienten berücksichtigt. keine schriftliche Einwilligung, Spitalaufenthalt länger als 24 Stunden, kürzliche Einnahme von Antibiotika oder kürzliche Einweisung in ein anderes Spital. Patienten mit Verdacht auf eine Infektion der oberen oder unteren Atemwege wurden auch ausgeschlossen. Die Studie wurde von der Ethikkommission genehmigt und die informierte Zustimmung wurde eingeholt.

Die an der Studie teilnehmenden Patienten wurden in zwei Gruppen randomisiert. Die beiden Gruppen hatten eine ähnliche Zusammensetzung in Bezug auf Alter, Geschlecht und Morbidität.

Beide Gruppen erhielten zweimal täglich eine Mundpflege. Die Interventionsgruppe erhielt die Mundpflege mit einer 2%igen Chlorhexidin Mundspülung und die Kontrollgruppe ein Placebo, dafür wurde 0.9%ige NaCl-Lösung gebraucht. Die Mundpflege wurde von einem trainierten Pflegeteam zweimal täglich durchgeführt. Mit Hilfe einer Bürste wurden direkt bei Einlieferung auf die IPS an den Tagen 3, 5, 7 und 10 jeweils sechs Stunden nach der Mundpflege durch Kürettage Proben vom Zahnbelag und der Mundschleimhaut, entnommen und auf pathogene Bakterien untersucht.

Die statistische Datenauswertung erfolgte mit «PASW Statistics for Windows 18. (SPSS)». Weitere statistischen Untersuchungen wurden durchgeführt und das Signifikanzlevel betrug  $P > 0.05$ .

An fünften Tag hatten alle Patienten ein positives Kulturergebnis an der Mundschleimhaut und dem Zahnbelag. Die Ergebnisse der Mundschleimhaut- und Zahnbelagkulturen zeigten eine ähnliche Prävalenz von multiresistenten Bakterien. Die Patienten in der Chlorhexidin Gruppe hatten eine tiefere Rate an MRSA im Vergleich zur Placebo Gruppe.

Vier Patienten in der CHX-Gruppe und zwei Patienten in der Placebogruppe entwickelten eine VAP. Fünf der sechs Fälle von VAP hatten ein positives Kulturergebnis aus der Trachealaspiration.

**Hanifi et al. (2017)** verglichen anhand einer randomisierten Doppelblindstudie die Wirkung von ozoniertem Wasser und Chlorhexidin auf die Prävention von VAP. Teilnehmer waren mechanisch beatmete Patienten der Intensivstation des Mousavisitals in Zanjan im Iran. Die Stichprobenziehung erfolgte vom 17. Oktober 2013 bis zum 17. März 2014.

Während der Untersuchung wurden 6 von 80 Patienten ausgeschlossen aufgrund der frühzeitigen Trennung vom Beatmungsgerät oder intermittierenden Beatmung, somit blieb eine endgültige Teilnehmerzahl von 74 Patienten. Zwei der ausgeschlossenen Patienten waren in der Kontrollgruppe und zwei in der experimentellen Gruppe. Schliesslich beendeten 39 Patienten in der experimentellen Gruppe und 35 in der Kontrollgruppe die Studie.

Die Einschlusskriterien waren wie folgt: Der Patient sollte mindestens 12 Stunden beatmet werden, im Alter von 18 bis 70 Jahren sein, keine Vorgeschichte von Pneumonien und Aspiration während des Krankenhausaufenthaltes, keine Chemotherapie, keine Frakturen im Kieferbereich, Verbrühungen, Schwangerschaft, Anämie, Alkoholintoxikation oder ein kürzlich einen Myokardinfarkt erlitten haben. Ausschlusskriterien waren die Abtrennung von der mechanischen Beatmung vor dem Ende des Studienzeitraums, Erbrechen, Tod oder Abraten von der Teilnahme an der Studie durch die die Betreuer der Patienten oder die Ärzte.

Wurde bei einem Patienten in den ersten zwölf Stunden eine Pneumonie auf der Grundlage des klinischen Lungeninfektions-Scores (CPIS) diagnostiziert, wurde er nicht in die Studie aufgenommen.

Eine Forschungsgenehmigung wurde von der Ethikkommission der Universität für medizinische Wissenschaften in Zanjan eingeholt. Auch eine Aufklärung der Patienten und deren Angehörige wurde durchgeführt.

Die Probanden wurden von einem zweiten Forscher in die experimentelle und Kontrollgruppen aufgeteilt. Entsprechend der festgelegten Stichprobengrösse wurden, nach dem Zufallsprinzip aus der Tabelle Zufallszahlen ausgewählt. Gerade Zahlen auf der Tabelle wurden für die Versuchsgruppe und ungerade Zahlen für die Kontrollgruppe festgelegt. Es gab keinen signifikanten Unterschied zwischen der Experimentellgruppe und der Kontrollgruppe in Bezug auf Alter, Geschlecht und Bewusstseinszustand.

In der Kontrollgruppe wurde routinemässig eine Mundspülung mit 0,2 % CHX und in der Versuchsgruppe eine Mundspülung mit 0,05 ppm ozonisiertem Wasser, durchgeführt. Das ozonisierte Wasser wurde mit einem Ozongenerator erzeugt, der auf der Intensivstation installiert war. Die Mundpflege wurde in beiden Gruppen dreimal täglich durchgeführt. Bei keinem der Patienten wurde eine Lungenentzündung in den ersten 12 Stunden entdeckt. Jeder

einzelne Faktor, der in CPIS erfasst wurde, wurde in der Versuchs- und der Kontrollgruppe getrennt untersucht und anschliessend verglichen.

Die Daten wurden mit der SPSS Version 22 ausgewertet. Zur Bestimmung der Stichprobengrösse wurde eine Pilotstudie durchgeführt, die Stichprobengrösse jeder Gruppe wurde auf 40 geschätzt.

An Tag 3 und 4 war die VAP Infektionsrate in beiden Gruppen erhöht. Die VAP-Infektionsraten in der Versuchsgruppe am 3. und 4. Tag waren nicht signifikant unterschiedlich ( $P=0,421$ ), während in der Kontrollgruppe die VAP-Infektionsrate am 4. Tag im Vergleich zum 3. Tag signifikant erhöht war ( $P=0,001$ ).

Den Ergebnissen der aktuellen Studie zufolge, lag die VAP-Rate in der Versuchsgruppe bei 2,4% und in der Kontrollgruppe bei 8,3%. Bis zum dritten Tag war die VAP Rate in beiden Gruppen gleich hoch ( $P\text{-Wert} = 0,339$ ). Am 4. Tag jedoch war die VAP-Rate in der Versuchsgruppe (14,6%) deutlich niedriger als in der Kontrollgruppe (30,6%) ( $P\text{-Wert} = 0,02$ ). Die Ergebnisse zeigten eine signifikante Wirkung mit ozonisiertem Wasser in Bezug auf VAP, Chlorhexidin zeigte keine signifikante Minderung von VAP.

**Kaya et al. (2017)** verfassten eine randomisierte, kontrollierte, experimentelle Studie. Mit dieser untersuchten sie die Auswirkungen der Mundpflege mit Glutamin und mit Chlorhexidin auf die Prävention von beatmungsbedingten Pneumonien bei Patienten auf einer neurochirurgischen Intensivstation in Istanbul. Zu Beginn der Studie stellten Kaya et al. (2017) drei Hypothesen auf. H1: Die Entwicklung einer beatmungsassoziierten Pneumonie ist bei Patienten, die eine Mundpflege mit Glutamin erhalten, geringer als mit Chlorhexidin. H2: Die Entwicklung einer beatmungsassoziierten Pneumonie ist bei Patienten, die eine Mundpflege mit Glutamin erhalten, höher als bei Patienten mit Chlorhexidin. H0: Die Entwicklung einer beatmungsassoziierten Lungenentzündung ist bei Patienten gleich, welche eine Mundpflege mit Glutamin oder Chlorhexidin erhalten.

Die Stichprobe bestand aus Patienten, die zwischen Januar 2014 und August 2015 in die Intensivstation eingeliefert wurden. 88 Patienten erfüllten die Einschlusskriterien.

Miteinbezogen wurden Patienten zwischen 18 und 70 Jahren, die voraussichtlich für mindestens fünf Tage an die mechanische Beatmung angeschlossen waren. Ausschlusskriterien waren die Diagnose einer Lungenentzündung zum Zeitpunkt der Aufnahme, Patienten, die eine Chemotherapie erhielten und Patienten mit einer Immundefizienz.

Die Studie wurde von der Ethikkommission genehmigt und eine informierte Zustimmung wurde von den Patienten oder dessen Angehörigen eingeholt.

Die Interventionsgruppe erhielt eine Mundpflege mit 5%igem Glutamin und die Kontrollgruppe eine Mundpflege mit einer 2%igen Chlorhexidin Lösung, welches die Standardpflege dieser

Intensivstation war. Es gab keinen statistisch signifikanten Unterschied zwischen den beiden Gruppen ( $p > 0.05$ ).

Täglich wurden die Patienten anhand verschiedener Messinstrumente wie APACHE II, der Beck Oral Assessment Scale (BOAS) und Mucosal Plaque Score (MPS) bewertet. Die Mundhygiene wurde mit dem BOAS, die Zahnhygiene mit dem MPS, VAP mit dem CPIS und die Überlebenswahrscheinlichkeit mit dem APACHE II Messinstrument ermittelt.

Als Teil des klinischen Lungeninfektions-Scores wurden am Tag der Intubation, am 3. und 5. Tag der mechanischen Beatmung und bei der Entlassung, Röntgenaufnahmen des Brustkorbs durchgeführt.

Für die statistischen Analysen wurde die Software IBM SPSS Statistics 22 verwendet. Die Stichprobengröße wurde auf 44 Patienten berechnet. Das Signifikanzniveau betrug  $P > 0.05$ . Es wurden auch Kulturen des endotrachealen Aspirats abgenommen und ausgewertet. Es gab keinen statistisch signifikanten Unterschied zwischen den mittleren Werten am 1. Tag, 3. Tag, 5. Tag und bei der Entlassung der Patienten. Die BOAS-, MPS-, CPIS- und APACHE II-Werte waren bei der Entlassung in beiden Gruppen signifikant niedriger als am 1. Tag. Es gab keinen signifikanten Unterschied bei der Verwendung von 5%igem Glutamin oder 2%iger Chlorhexidin-Gluconat-Lösung für die Mundpflege zur Vorbeugung einer beatmungsassoziierten Pneumonie.

#### 4.4 Hauptergebnisse

Die Untersuchung der Wirkung von Chlorhexidin als Mundpflegemittel bei intubierten Patienten zur Prävention von ventilatorassoziierten Pneumonie, erfolgte in allen sechs Studien. Bei zwei Studien zeigte die Mundpflege mit Chlorhexidin eine signifikante Wirkung zur Prävention von VAP (Kes et al. 2021; Kaya et al. 20217). Bei Kes et al. (2021) zeigte das Chlorhexidin im Vergleich zur Kontrollgruppe mit dem Placebo eine signifikante Verminderung von VAP und eine deutlich reduzierte Produktion von Bakterien im Mund- Nasen- und Rachenraum. Bei Kaya et al. (2017) zeigte die Mundpflege mit Chlorhexidin und auch die mit Glutamin eine signifikante Verminderung von VAP. In den vier anderen Studien zeigte das Chlorhexidin keine signifikante Wirkung zur VAP Prävention (Irani et al. 2019; Klarin et al. 2018; Hanifi et al. 2017; Tuon et al. 2017). In zwei dieser Studien zeigte das alternative Mundpflegeprodukt ozoniertes Wasser und Miswak eine signifikante Wirkung zur Prävention von VAP (Hanifi et al. 2017; Irani et al., 2019). In einer dieser vier Studien wurde trotzdem eine signifikante Reduktion der Inzidenz von *S. aureus* Kolonisation im tracheal Aspirat festgestellt (Tuon et al., 2017).

Chlorhexidin wurde nicht in allen Studien in der Interventionsgruppe angewandt. Bei den Gruppen, in welchen Chlorhexidin mit einem Alternativprodukt verglichen wurde, erhielt die Kontrollgruppe das Chlorhexidin. Irani et al. 2019 untersuchten die Wirkung von Miswak in der Interventionsgruppe und verglich dieses mit Chlorhexidin in der Kontrollgruppe. Klarin et al. (2018) untersuchten die Wirkung von Probiotika in der Interventionsgruppe und Chlorhexidin

in der Kontrollgruppe. Dasselbe bei Hanifi et al. (2017), welche die Wirkung von ozoniertem Wasser mit Chlorhexidin verglichen. Auch Kaya et al. (2017) wandten Chlorhexidin in der Kontrollgruppe an und Glutamin in der Interventionsgruppe. In den beiden Studien, in denen Chlorhexidin mit einem Placebo wie Natriumbikarbonat oder 0.9% Natriumchlorid verglichen wurde, wurde Chlorhexidin in der Interventionsgruppe als Mundhygiene verwendet (Kes et al. 2021; Tuon et al. 2017). Neben der Mundpflege wurden in allen Studien Standardinterventionen wie Cuffdruck, Absaugen, Lippenpflege usw. weiterhin laut Standard des Spitals durchgeführt. Zusammen mit Experten der Intensivstation entwickelten Kes et al. (2021) vor Studienbeginn ein Mundpflegeprotokoll.

Es wurden unterschiedliche Dosierungen von Chlorhexidin angewandt. In zwei Studien wurde die Mundpflege mit 2%igem CHX durchgeführt (Kaya et al. 2017; Tuon et al. 2017). In zwei Studien benützten die Forscher 0.2%iges CHX (Irani et al. 2019, Hanifi et al. 2017) und in den anderen zwei erfolgte die Mundpflege mit 0.12%igem und 0.1%igem Chlorhexidin (Kes et al., 2021; Klarin et al. 2018).

Bei der Häufigkeit der Mundpflege unterschieden sich einige Studien. Bei den Studien Kes et al. (2021) und Hanifi et al. (2017) wurde die Mundpflege dreimal täglich durchgeführt und bei drei anderen Studien wurde die Mundpflege zweimal am Tag ausgeführt (Irani et al. 2019; Klarin et al. 2018; Tuon et al. 2017). Bei Kaya et al. (2017) wurde nicht beschrieben, wie oft die orale Hygiene bei den Patienten durchgeführt wurde, diese war von den Ergebnissen der verschiedenen Skalen abhängig. Die Chlorhexidinlösung wurde in vier Studien in ein Wattestäbchen oder -tupfer getränkt und die Pflegefachperson oder der Forscher führte damit die Mundpflege durch (Kes et al., 2021; Irani et al. 2019, Klarin et al. 2018; Hanifi et al., 2017). Zwei Studien beschrieben die Applikationsart und Durchführung der Mundpflege nicht genauer (Kaya et al. 2017; Tuon et al. 2017). Die Mundpflege führten in zwei Studien Pflegefachpersonen durch, welche eine Anleitung von den Forschern erhielten (Kes et al. 2021; Tuon et al. 2017). In den andern vier Studien wurde nicht beschrieben, von wem die Mundpflege durchgeführt wurde.

Wie lange die Mundpflege durchgeführt wurde, unterschied sich auch in den sechs Studien. Irani et al. (2019) und Kaya et al. (2017) führten die Mundpflege während fünf Tagen durch. Hanifi et al. (2017) während 4 Tagen, Kes et al. (2021) während 3 Tagen, Tuon et al. (2017) während 10 Tagen und Klarin et al. (2018) führten die Mundpflege maximal bis 21 Tage durch, falls Patienten noch intubiert waren.

Irani et al. (2019) und Hanifi et al. (2017) untersuchten in ihrer Studie ausschliesslich die Inzidenz von VAP in den beiden Gruppen. In den anderen Studien wurden noch weitere Outcomes untersucht oder VAP war nicht das Hauptoutcome. Kes et al. (2021) untersuchten neben VAP auch noch die Inzidenz von VAT (ventilatorassociated Tracheobronchitis) und das Wachstum verschiedener Bakterien. Bei Klarin et al. (2018) wurde VAP nebenbei untersucht,

hauptsächlich wurde das Bakterienwachstum, hier Darmbakterien im Mund- und Rachenraum untersucht und Kaya et al. (2017) untersuchte die Schleimhautoberflächen und Plaquebildung auf Bakterien. Zudem verglichen sie die Ergebnisse der verschiedenen Messinstrumente in beiden Gruppen. Tuon et al. (2017) untersuchten neben VAP auch das Wachstum verschiedener Bakterienarten.

Drei Studien brauchten das Messinstrument Clinical Pulmonary Infection Score (CPIS) als Messinstrument für VAP (Kes et al. 2021; Hanifi et al. 2017; Kaya et al. 2017). Irani et al. (2019) die leicht modifizierte Version «MCPIS». Klarin et al. (2018) arbeiteten mit den gleichen klinischen Parametern des CPIS. In vier Studien wurde zusätzlich noch Endotrachealaspirat abgenommen und im Labor auf spezifische Bakterien und Keime untersucht (Kes et al., 2021, Tuon et al. 2017; Kaya et al. 2017; Klarin et al. 2019). Das APACHE II (Acute Physiological and Chronic Health Evaluation scale) Messinstrument wurde in zwei Studien angewandt (Klarin et al. 2019 und Kaya et al. 2017). Zur Analyse der Mundgesundheit wurde in einer Studie das Barnason's oral assessment guide (BOAG) verwendet (Kes et al. 2021). In Irani et al. (2019) wurde das BOAS (Beck oral assessment scale) angewandt. Der Mucosal Plaque Score (MPS) wurde in einer Studie verwendet (Kaya et al. 2017). Hanifi et al. (2017) untersuchten das Bewusstseinsstadium ihrer Patienten anhand der GCS Skala (Glasgow coma scale). Klarin et al. 2019 untersuchten zusätzlich noch die DNA ihrer Patienten und benötigten das Messinstrument LIS (Lung Injury Score). Tuon et al. (2017) arbeiteten nicht mit Messinstrumenten, sondern entnahmen bakterielle Proben von der Mundschleimhaut und Plaque und untersuchten diese im Labor.

Die Zeitpunkte der Messungen waren in jeder Studie unterschiedlich. Kes et al. (2021) nahmen 24 Stunden nach der Trachealintubation (Tag 0) sowie an Tag 2 und Tag 3 Proben ab. Die ersten Proben wurden vor der Mundpflege entnommen. Die letzten Proben wurden etwa 8-10 Stunden nach der letzten oralen Pflege entnommen. Bei Klarin et al. (2018) geschah die Probenahme vor der Mundpflege an den Tagen 2, 3, 5, 7, 10, 14 und 21 bei Patienten, die noch mechanisch beatmet wurden. Hanifi et al. (2017) erfassten das CPIS am dritten und vierten Tag, die Temperatur jeweils am ersten, dritten und vierten Tag. Alle Patienten wurden täglich auf die Leukozytenzahl untersucht und Röntgenaufnahmen wurden auch täglich gemacht. Kaya et al. 2017 führte Messungen am Tag der Intubation, am 3. und 5. Tag der mechanischen Beatmung und bei der Entlassung durch. Tuon et al. (2017) führten Messungen am Tag 3, 5, 7 und 10 jeweils sechs Stunden nach der Mundpflege durch.

Die Durchführung erfolgte in allen sechs Studien in einer Intensivstation, entweder allgemeine, Trauma, chirurgische, neurochirurgische oder in der Anästhesie. Hanifi et al. (2017) und Tuon et al. (2017) führten die Studie in einem Universitätsspital durch.

In allen Studien wurden erwachsene intubierte oder zu intubierende Patienten als Population gewählt. In allen Studien gab es keine signifikanten Unterschiede bezüglich Demografie, Alter



und Morbidität. In allen Studien nahmen mehr Männer als Frauen teil, ausser bei Kaya et al. 2017, da bestand die Stichprobe aus mehr Frauen als Männer. Von der Teilnehmerzahl gab es in den Studien Unterschiede. In drei Studien nahmen zwischen 70 und 90 Teilnehmer an der Studie Teil (Irani et al. 2019; Hanifi et al. 2017; Kaya et al. 2017). Tuon et al. (2017) rekrutierten deutlich weniger Probanden, 16 Teilnehmer nahmen an der Studie teil und Klarin et al. 2018 hatten 150 Probanden in ihrer zweiteiligen Studie. In zwei der sechs Studien war das Durchschnittsalter der intubierten Patienten über 65 Jahre (Kes et al. 2021; Klarin et al. 2018). In den anderen Studien befand sich das Durchschnittsalter der intubierten Patienten zwischen 34 und 50 Jahren.

Alle sechs Studien wurden von einer Ethikkommission genehmigt und eine Informierte Zustimmung wurde entweder von Patienten oder von Angehörigen eingeholt. Eine tabellarische Übersicht der Hauptergebnisse wird auf den folgenden zwei Seiten dargestellt.

Autor, Erscheinungsjahr	Design, Setting, Stichprobe, Ethik	Interventionen	Untersuchte Variablen, Messinstrumente, Messzeitpunkt	Ergebnisse
Kes et al., 2021	-RCT -Anästhesie und chirurgische IPS Ausbildungs- und Forschungsspital (Türkei) -Stichprobe: 57 TN, IG (n=29), KG (n=28) -Genehmigung Ethikkommission und informierte Zustimmung	<u>Interventionsgruppe (IG)</u> -3x/ Tag Mundpflege mit 0,12%igem CHX durch das Pflegepersonal  <u>Kontrollgruppe (KG)</u> -3x/ Tag Mundpflege mit Placebo (Natriumhydrogenkarbonat)	-Mundhygiene: Barnason's oral assessment guide (BOAG) (Tag 0,2 und 3) -Sekretion und Aspirat Proben untersucht im Labor (Tag 0 und Tag 1): ersten Proben vor der Mundpflege und letzten Proben wurden 8-10 Stunden nach der Mundpflege entnommen. -Clinical Pulmonary Infection Score <b>(CPIS)</b> für VAP und VAT -Klinische Beobachtungen	- signifikante Reduktion von VAP in der Interventionsgruppe im Vergleich zur Kontrollgruppe (p = .043).  -Keine signifikanten Unterschiede in beiden Gruppen bezüglich VAT- Entwicklung (P=0.318)
Irani et al. 2019	- RCT -Intensivstation in Zahedan (Iran) -Stichprobe: 70 TN, IG (n=35), KG (n=35) -Ethikkommission und informierte Zustimmung der TN wurde eingeholt	<u>Interventionsgruppe (IG)</u> -Miswak wurde mit kühlem, 15 Minuten lang abgekochtem Wasser befeuchtet  <u>Kontrollgruppe (KG)</u> -ein in 0,2 % CHX getränktes Wattestäbchen wurde zur Mundpflege gebraucht.	-BOAS (Lippen, Zahnfleisch und Mundschleimhaut, Zähne, Zunge und Speichel: 5-20 Punkte) - <b>MCPIS</b> (Körpertemperatur, Lungensekret, Leukozytenzahl, PaO <sub>2</sub> /FiO <sub>2</sub> -Verhältnis (mmHg) und Thorax Röntgenaufnahme (über 5 Punkte= VAP)  -Diese Untersuchungen geschahen vor und nach der Intervention	-Die Ergebnisse zeigten, dass nach der Mundpflege keiner der Patienten in der Interventionsgruppe mit Miswak eine VAP entwickelte, -Bei 6 Personen (17,1 %) in der Kontrollgruppe CHX wurde diese Krankheit diagnostiziert. -Der exakte Test von Fisher wies auf einen signifikanten Unterschied zwischen den beiden Gruppen in Bezug auf die der VAP-Inzidenz (P = 0,01)

Klarin et al., 2018	<p>- RCT</p> <p>-Intensivmedizin</p> <p>Universitätskrankenhaus in Schweden+ 2. Teil in der gleichen Einrichtung und in den Intensivstationen des Zentralkrankenhauses in Kristianstad</p> <p>-Stichprobe: 150 TN, IG (n=50), KG (n=50) und Pilot n=50</p> <p>-lokale Ethikkommission für Menschenrecht +informierte Zustimmung</p>	<p><u>Interventionsgruppe (IG)</u></p> <p>-Standardprotokoll+ Tupfer, die mit kohlensäurehaltigem Flaschenwasser getränkt waren.</p> <p>-anschließend Lp299 (Probiotika) auf die Schleimhaut der Mundhöhle</p> <p><u>Kontrollgruppe (KG)</u></p> <p>-Standardprotokoll+ Schleimhautoberflächen mit Tupfern mit einer 1 mg/ml CHX-Lösung</p>	<p>-Für VAP: <b>klinische Kriterien</b> (ähnlich CPIS)</p> <p>-APACHE II und täglich SOFA scores</p> <p>-PCR und DNA Tests</p> <p>-The Simplified Physiology Score 3 (SAPS 3)</p>	<p>-Die Gesamtzahl der neu auftretenden Bakterien oder Pilze unterschied sich nicht signifikant zwischen den beiden Gruppen.</p> <p>-Eine VAP wurde bei 7 bzw. 10 Patienten in der Lp-Gruppe bzw. der Kontrollgruppe festgestellt (p = 0,45).</p>
Tuon et al., 2017	<p>-Randomisierte kontrollierte Studie (RCT)</p> <p>- Spital Brasilien</p> <p>-Stichprobe: 16 TN, IG (n=8), KG (n=8)</p> <p>- Ethikkommission und informierte Zustimmung</p>	<p><u>Interventionsgruppe (IG)</u></p> <p>-Mundpflege mit 15 ml 2%igem CHX</p> <p>-Die CHX-Lösung wurde zweimal täglich an Zahnfleisch, Mundschleimhaut und Zunge bis zur Entlassung aus der Intensivstation zweimal täglich angewendet.</p> <p><u>Kontrollgruppe (KG)</u></p> <p>In der Placebogruppe spülten die Patienten den Mund mit einer 0,9%igen NaCl-Lösung.</p>	<p>Die <b>Proben</b> wurden von der Mundschleimhaut (OM) und dem Zahnbelag (DP) durch Kürettage mit einer Bürste entnommen: vor Aufnahme und an Tagen 3, 5, 7 und 10 entnommen (6h nach der Mundhygiene)</p>	<p>-Vier Patienten in der CHX-Gruppe und zwei Patienten in der Placebogruppe entwickelten VAP.</p>

Hanifi et al. 2017	-Randomisierte kontrollierte Studie (RCT) - Spital im Iran -Stichprobe: 74 TN, IG (n=39), KG (n=35) -Ethikkommission und informierte Zustimmung	<u>Interventionsgruppe (IG)</u> Mundpflege mit 0.05 ppm ozoniertem Wasser 3x täglich  <u>Kontrollgruppe (KG)</u> Mundpflege mit 0.2% CHX 3x täglich	<b>CPIS</b> am 3. und 4. Tag	Die Ergebnisse der Untersuchung zeigten eindeutig, dass ozonisiertes Wasser bei der Vorbeugung von VAP-Infektionen wirksamer ist als CHX. Obwohl beide Methoden gleich gut waren bis zum 3. Tag gleich gut waren, (die Raten der VAP-Infektion in den beiden Gruppen waren nicht signifikant unterschiedlich). Am 4.Tag war die Zahl der Patienten, bei denen eine VAP-Infektion diagnostiziert wurde in der mit ozonisiertem Wasser behandelten Gruppe signifikant niedriger (P=0.02)
Kaya et al., 2017	-Randomisierte kontrollierte Studie (RCT) - Neurochirurgischen Intensivstation Istanbul -Stichprobe: 88 TN, IG (n=44), KG (n=44) -Ethikkommission und informierte Zustimmung	<u>Interventionsgruppe (IG)</u> - Mundpflege mit 5% Glutamin  <u>Kontrollgruppe (KG)</u> Mundpflege mit 2% CHX, die in der Klinik routinemässig verwendet wird	APACHE II (accute Physiological and Chronic Health Evaluation scale), BOAS (Beck oral assessment score); <b>CPIS</b> (clinical pulmonary infection score), MS (mucosal plaque score) - Röntgenaufnahmen des Brustkorbs -Kulturen aus endotrachealen Aspiraten	Es gab keinen signifikanten Unterschied bei der Verwendung von 5%igem Glutamin oder 2%iger Chlorhexidin-Gluconat-Lösung zur Mundpflege zur Vorbeugung einer beatmungsassoziierten Pneumonie (P=0.257). In beiden Gruppen sanken die VAP Werte bis zum letzten Tag signifikant (P<0.05)

Tabelle 4: Kurze tabellarische Zusammenfassung der Studien

#### 4.5 Glaubwürdigkeit und Qualität der analysierten Studien

Anhand des Beurteilungsinstruments für randomisierte kontrollierte Studien des Joanna Briggs Instituts (JBI), welches von FIT-Nursing Care übersetzt wurde, wurde die Qualität der Studien überprüft (*Critical Appraisal Tools | JBI, o. J.*).

In drei Studien wurde ein korrektes Randomisierungsverfahren verwendet, um die Teilnehmenden den Untersuchungsgruppen zuzuteilen. In einer Studie geschah die Randomisierung mittels einer computergenerierten Randomisierung, eine weitere führte die Zuteilung mittels Münzenwerfen durch und die andere mittels einer randomisierten Zahlenzuteilung (gerade/ ungerade) (Kes et al. 2021, Irani et al. 2019, Hanifi et al. 2018). In den anderen Studien wurde das Randomisierungsverfahren nicht genauer erläutert. In zwei Studien verlief die Zuteilung verdeckt ab, mittels eines blickdichten, versiegelten Briefumschlages (Kes et al., 2021 und Klarin et al. 2018). In den anderen vier Studien wurde die Zuteilung nicht beschrieben (Irani et al. 2019; Hanifi et al. 2017; Tuon et al. 2017; Kaya et al. 2017).

In allen sechs Studien waren die Untersuchungsgruppen ähnlich. In keiner Studie konnten signifikante Unterschiede festgestellt werden. In vier Studien wurde explizit erwähnt, dass die Teilnehmer der Studie hinsichtlich der Gruppenzuteilung verblindet waren, ausser bei Klarin et al. (2018) und Kaya et al. (2017) wurde dies nicht beschrieben.

Zur Frage, ob die betreuenden Personen hinsichtlich der Gruppenzuteilung verblindet waren, unterschieden sich die Antworten in den sechs Studien. Bei Tuon et al. (2017) und Hanifi et al. (2017) wurde die Studie als Doppelblindstudie bezeichnet, es wurden jedoch keine genaueren Angaben diesbezüglich vermerkt. Bei Kes et al. (2021) waren die Informationen über die Zuteilung nur für den vierte Koautor zugänglich, alle anderen Forscher und Pflegefachpersonen waren verblindet. Bei Irani et al. (2019) waren die betreuenden Personen nicht verblindet, da Miswak und CHX unterschiedlich aussehen. Bei Klarin et al. (2018) und Kaya et al. (2017) wurde die Verblindung der betreuenden Person nicht beschrieben. Personen, welche die Studienergebnisse erhoben und ausgewertet haben, waren nicht in allen Studien hinsichtlich Gruppenzuteilung als verblindet beschrieben worden. In der Hälfte der Studien wurde die Verblindung erwähnt (Kes et al. 2021, Irani et al. 2019, Hanifi et al. 2017). In den anderen drei gab es keine Angaben dazu (Klarin et al. 2018; Tuon et al. 2017; Kaya et al. 2017).

In allen sechs Studien wurden die Untersuchungsgruppen abgesehen von der Intervention gleichbehandelt.

In zwei Studien war das Follow-up vollständig, alle Teilnehmer beendeten die Studie (Irani et al. 2019, Tuon et al. 2017). In drei Studien beendeten nicht alle Teilnehmer die Studie, die Ausfälle wurden jedoch begründet (Kes et al 2021, Klarin et al. 2018, Hanifi et al 2017). Kaya et al. (2017) machten keine Angaben bezüglich Follow- up. In keiner der Studien wechselten

Teilnehmer die Gruppen, alle Patienten wurden in den Gruppen analysiert, in denen sie zugeteilt waren. In allen sechs Studien wurden die Ergebnisse in beiden Untersuchungsgruppen auf die gleiche Weise gemessen, anhand derselben Messinstrumente.

Die Ergebnisse wurden nicht immer reliabel gemessen. Bei Kes et al. (2021) wurden die Ergebnisse reliabel gemessen, da 4 Koautoren, 6 Forscher, verschiedene Pflegeexperten und spezifisch trainierte PP die Ergebnisse massen und die Interventionen anhand eines Protokolls durchführten. In den anderen fünf Studien wurde die Reliabilität der Messung nicht genau beschrieben. In allen Studien wurden statistische Analysen verwendet. Eine Poweranalyse oder Berechnung der Stichprobengrösse mittels einer Pilotstudie erfolgte in allen Studien ausser bei Tuon et al. (2017). Das Studiendesign war angemessen, in allen Studien wurde das übliche RCT Design angewandt.

Autoren, Jahr	Korrekte Randomisierung	Verdeckte Zuteilung	Gruppen vergleichbar	TN verblindet	Betreuer verblindet	Auswerter verblindet	Gleichbehandlung Gruppen	Follow- up	TN in selben Gruppe analysiert	Messung Ergebnisse beiden Gruppen gleich	Messung Ergebnisse reliabel	Geeignete stat. Analyse	Studiendesign angemessen
<b>Kes et al. (2021)</b>	Ja	Ja	Ja	Ja	Unklar	Ja	Ja	Nein	Ja	Ja	Ja	Ja	Ja
<b>Irani et al. (2019)</b>	Ja	Unklar	Ja	Ja	Nein	Ja	Ja	Ja	Ja	Ja	Unklar	Ja	Ja
<b>Klarin et al. (2018)</b>	Unklar	Ja	Ja	Unklar	Unklar	Unklar	Ja	Nein	Ja	Ja	Unklar	Ja	Ja
<b>Tuon et al. (2017)</b>	Unklar	Unklar	Ja	Ja	Ja	Unklar	Unklar	Ja	Ja	Ja	Unklar	Nein	Ja
<b>Hanifi et al. (2017)</b>	Ja	Unklar	Ja	Ja	Unklar	Ja	Ja	Nein	Ja	Ja	Unklar	Ja	Ja
<b>Kaya et al. (2017)</b>	Unklar	Unklar	Ja	Unklar	Unklar	Unklar	Ja	Unklar	Ja	Ja	Unklar	Ja	Ja

Tabelle 5: Qualitätseinschätzung

## 5 Diskussion

### 5.1 Diskussion der Suchstrategie und der Studienauswahl

Die Literaturrecherche für diese systematische Literaturreview erfolgte über vier Monate. Von Oktober 2021 bis Januar 2022 wurde in den Datenbanken nach Literatur gesucht. Die Suche wurde mehrmals wiederholt und angepasst. Die Literatur- und Informationssuche beim Verfassen einer systematischen Literaturreview ist ein Prozess, welcher viel Zeit beansprucht und nicht nach wenigen Tagen abgeschlossen werden kann (Behrens & Langer, 2016; Mayer, 2019; Polit & Beck, 2021). Die viermonatige Recherche ermöglichte der Autorin passende Studien zu finden und diese in die systematische Literaturreview einzuschliessen. Das regelmässige Wiederholen der Suche, ermöglichte das Einschliessen aktueller Literatur.

Für diese systematische Literaturreview wurde in den drei pflegespezifischen Datenbanken Cochrane (The Cochrane Library), PubMed (Public Medline) und Cinahl (Cumulative Index to Nursing & Allied Health Literature) systematisch nach passenden Studien gesucht, welche die Forschungsfrage beantworten. In Behrens und Langer (2016) wird beschrieben, dass in der Cochrane Library Arbeiten publiziert werden, welche klaren vordefinierten Kriterien der Cochrane Collaboration entsprechen. Dadurch wird eine gewisse Qualität der Inhalte gewährleistet. In dieser Datenbank wird der Schwerpunkt auf randomisierte kontrollierte Studien gelegt. In der Pubmed Datenbank können komplexe Suchstrategien abgefragt werden und in CINAHL stehen pflegerelevante Zeitschriften, Standards, Forschungsinstrumente und Empfehlungen zur Verfügung (Behrens & Langer, 2016). Durch die Suche in relevanten Datenbanken, kann davon ausgegangen werden, dass der aktuelle Forschungsstand zum Thema aufgedeckt wurde.

In den drei Datenbanken wurde nach den folgenden Begriffen gesucht: «oral health», «oral hygiene», «chlorhexidine» und «pneumonia ventilator associated». In der Datenbank Cochrane und Pubmed wurde die Literatursuche mittels MESH Begriffen durchgeführt. In der Cinahl Datenbank wurde mit MH-Exact Subject Heading gesucht. Die erste Suche erfolgte anhand von diesen MESH-Terms und wurde dann auf Titel, Abstract und Keywords erweitert. Laut Polit & Beck (2021) werden sogenannte MESH (Medicale Subject Headings) Begriffe in medizinischen Datenbanken genutzt, um Artikel zu indizieren. Dies sind standardisierte Begriffe. Diese Begriffe sind unterschiedlichen Merkmalen zugeordnet und treffen auf verschiedene Artikel in Datenbanken zu. Behrens und Langer (2016) empfehlen die Suche mit MESH Begriffen. Es wird davon ausgegangen, dass passend MESH Begriffe für die Beantwortung der Forschungsfrage benutzt worden sind und dass die Erweiterung auf Title, Abstract und Keywords sinnvoll war, da dadurch mehr Studien zur Auswahl standen.

Diese Begriffe wurden mit «OR» oder «AND» verbunden. «Oral health» und das Synonym «Oral hygiene» wurden mit «OR» verbunden. «Chlorhexidine», «pneumonia ventilator associated» sowie die Kombination der zwei vorherigen Synonyme «oral health OR oral



hygiene» wurden mit dem Operator «AND» verbunden. Die Suchbegriffe werden anhand von Boole-Operatoren verknüpft, indem zuerst die Synonyme mit «OR» verbunden werden. Mit «OR» werden Studien gesucht, welche zunächst den einen oder den anderen Begriff enthalten. Die verschiedenen Suchbegriffe werden dann noch mit «AND» verbunden werden, und so werden alle Studien gesucht, welche alle Begriffe enthalten (Behrens & Langer, 2016; Ritschl et al., 2016). Es kann angenommen werden, dass die Suchbegriffe angemessen verknüpft worden sind, da Synonyme mit OR und Begriffe mit AND verknüpft worden sind. Die Autorin fand mit dieser Suchstrategie eine hohe Anzahl an Studien.

Damit die Suchstrategie nachvollziehbar war, wurde diese in einer Tabelle umfassend dargestellt. Laut Mayer et al. (2019) ist das Führen eines Suchprotokolls sehr zentral. Dieses dient als Dokumentation der Suche und bringt eine Struktur hinein. Eine zweite Person kann somit die Suche anhand derselben Kriterien durchführen und sollte zu ähnlichen Suchergebnissen kommen (Polit & Beck, 2021). Die Durchführung der Studiensauswahl durch eine unabhängige, neutrale Person hätte die Vertrauenswürdigkeit erhöhen können.

Anhand vordefinierter Ein- und Ausschlusskriterien wurden die Studien sortiert und es konnten sechs Studien eingeschlossen werden, welche die Forschungsfrage beantworten. Studien aus den letzten fünf Jahren wurden eingeschlossen, um aktuelle Forschungsergebnisse miteinzubeziehen und zur Vereinfachung der Selektion der Studien aus den 280 Studien. Beim zweiten Kriterium wurden die Duplikationen ausgeschlossen. Laut Ritschl et al. (2016) sollten bei der Selektion der Studien zuerst die Doppelfunde entfernt werden. Die Autorin wollte die aktuellen Studienengerggebnisse in diese systematische Literaturreview einbeziehen, um den aktuellen Forschungsstand darzulegen. Als weitere Kriterien wurden die Sprache der Studien gewählt, das Design RCT, die Intervention der Mundpflege mit Chlorhexidin in einer Gruppe, erwachsene intubierte Patienten als Population und VAP als untersuchter Outcome. Auch Studien, welche Chlorhexidin in kombinierter Anwendung applizierten, wurden ausgeschlossen. Die Daten wurden somit eingeschränkt. In einer systematischen Literaturreview müssen spezifische Ein- und Ausschlusskriterien für eine Literatursuche nach Primärstudien definiert werden. Es werden Kriterien zur Methodik, Inhalt oder Praxis beschrieben, wie beispielsweise zur Population bzw. Teilnehmer der Studie, zur spezifischen Intervention oder zum Design (Polit & Beck, 2021). Durch diese gewählten Kriterien wurden sechs passende Studien gefunden, welche die Forschungsfrage beantworteten. Diese wurden weiterbearbeitet und analysiert. Somit kann davon ausgegangen werden, dass die Ein- und Ausschlusskriterien passend zur Forschungsfrage waren.

## 5.2 Diskussion der Merkmale der analysierten Studien

In den sechs eingeschlossenen Studien wurde das randomisierte kontrollierte Design angewandt. Das Studiendesign der randomisierten kontrollierten Studie ist eine methodische experimentelle Untersuchung der quantitativen Recherche, bei welcher die Teilnehmer per Zufallsauswahl in eine Interventions- oder Kontrollgruppe eingeteilt werden. Jeder Teilnehmer hat somit die gleiche Chance in einer der beiden Gruppen zu landen (Behrens & Langer, 2016; Polit & Beck, 2021; Ritschl et al., 2016).

Laut Behrens & Langer (2016) sollten beide Gruppen so ähnlich wie möglich sein. Nicht nur die Eigenschaften, sondern auch unbekannte Merkmale werden durch die zufällige Einteilung in beiden Gruppen gleichmässiger verteilt sein. Selektionsbias und Confounder werden vermieden. Es entsteht eine hohe interne Validität, jedoch eine geringe externe Validität. Die Kosten sind schnell erhöht aufgrund der langen Studiendauer und RCTs sind nicht auf alle Fragestellungen anwendbar und können unter einigen Umständen unethisch sein. RCTs zählen als Goldstandard für das Nachweisen eines Effekts einer medizinischen Intervention (Ritschl et al., 2016). Durch das Einschliessen von Studien mit einem randomisierten kontrollierten Studiendesign konnte die vordefinierte Fragestellung der Wirksamkeit einer Intervention beantwortet werden. Somit ist davon auszugehen, dass ein geeignetes Design ausgewählt wurde.

Es wurden sechs Studien einbezogen, welche in den letzten fünf Jahren publiziert wurden. Die Zeitspanne befand sich zwischen 2017 und 2022. Eine Studie wurde im Jahr 2021 publiziert (Kes et al. 2021) und Irani et al. (2019) publizierten ihre im Jahre 2019. Klarin et al. im Jahre 2018 und drei Studien wurden im Jahr 2017 veröffentlicht (Hanifi et al. 2017; Tuon et al. 2017; Kaya et al. 2017). In der Literatur wird empfohlen aktuellere Studien aus den letzten drei bis fünf Jahren in eine systematische Literaturreview einzuschliessen. Grund dafür ist, dass die Ergebnisse in der evidenzbasierten Praxis angewandt werden können (Ritschl et al., 2016). Generell werden bei Literaturreviews keine Limiten vorgegeben, wie alt die eingeschlossene Literatur sein sollte. Bei einigen Forschungen kann es sogar sinnvoll sein zehn Jahre zurück zu gehen, um eine detaillierte Literaturübersicht darzulegen (LoBiondo-Wood & Haber, 2018). Da dieses Thema sehr praxisbezogen ist, ist anzunehmen, dass der Einschluss aktueller Studien sinnvoll war.

Eine Studie wurde in Schweden durchgeführt (Klarin et al. 2018). Zwei Studien in der Türkei (Kes et al 2021 und Kaya et al. 2017) und zwei im Iran (Irani et al. 2019 und Hanifi et al. 2017). Tuon et al. (2017) führten ihre Studie in Brasilien durch. Das Thema betrifft alle Intensivstationen auf der Welt. In allen Ländern gibt es Intensivstationen in Spitäler, in welchen die Patienten intubiert werden und überall besteht die Gefahr einer VAP. Vier dieser Studien wurden im Nahen Osten durchgeführt. Die Autorin nimmt an, dass dort eventuell noch nicht viel über Chlorhexidin erforscht wurde oder dass diese Länder auch mit neuen alternativen

Mundpflegemittel forschen, welche besser als Chlorhexidin sein könnten. Es ist anzunehmen, dass die Ergebnisse auf Schweizer Spitäler übertragbar sind, da vier der Länder zu Europa gehören.

Alle Studien wurden in der englischen Sprache publiziert. Dies ist von Vorteil, denn so können mehr Menschen von der Forschung profitieren, da Englisch eine Weltsprache ist.

Alle sechs Studien wiesen einen Evidenzgrad von Stufe zwei auf. Anhand des Klassifikationssystem von Polit und Beck (2018) wurde der Evidenzgrad der sechs Studien eingeschätzt. Die Hierarchiepyramide besteht aus acht Stufen, diese ist im Anhang C ersichtlich. Die oberste Stufe mit den Literaturreviews oder Metaanalysen von RCTs stellt den höchsten Grad dar und die unterste Studie mit den Nicht-Forschungsquellen den niedrigsten Evidenzgrad. Zusätzlich wurde die Qualität mit dem Beurteilungsinstrument des Joanna-Briggs-Instituts eingeschätzt. Die sechs eingeschlossenen Studien wiesen demzufolge einen hohen Evidenzgrad auf.

### 5.3 Diskussion der Hauptergebnisse

In den sechs Studien wurde die Wirksamkeit des Mundpflegemittels Chlorhexidin zur Prävention von ventilatorassoziierten Pneumonien bei intubierten Patienten auf der Intensivstation untersucht. In zwei von diesen sechs Studien wurde die ventilatorassoziierte Pneumonie durch die Anwendung einer Chlorhexidin Mundspüllösung signifikant vermindert (Kes et al. 2021; Kaya et al. 2017). In zwei Studien zeigten die Alternativprodukte Miswak und ozoniertes Wasser eine signifikante Reduktion von VAP (Irani et al. 2019; Hanifi et al. 2017) und in den zwei weiteren zeigten weder das Chlorhexidin noch die andere Gruppe eine signifikante Wirkung (Tuon et al. 2017; Klarin et al. 2018). In verschiedenen Literaturreviews wurde dieses Thema erforscht und auch da waren Ergebnisse nicht immer eindeutig. Sie zeigten jeweils nur eine leichte Reduktion von VAP, jedoch nicht eine signifikante (El-Rabbany et al., 2015; Hua et al., 2016; Zhao et al., 2020). In dieser systematischen Literaturreview wurde aufgezeigt, dass Chlorhexidin keine signifikante Wirkung auf VAP hat. Es ist anzunehmen, dass Chlorhexidin nur in einigen Fällen einen positiven Einfluss haben kann. Eine klare Aussage kann jedoch nicht gemacht werden. Die Autorin nimmt an, dass noch weitere Forschungen benötigt werden, dass diese relevante Thematik auch in Zukunft noch weiter erforscht wird und dass auch alternative, natürlichere Produkte wirksamer als Chlorhexidin sein können.

In der Studie von Kes et al. (2021), welche Chlorhexidin mit einer Placebo Mundspüllösung verglich, wirkte das Chlorhexidin. In mehreren Studien, in welchen Chlorhexidin mit einem Placebo wie NaCl verglichen wird, zeigt Chlorhexidin auch eine signifikante Reduktion der VAP Inzidenz (Ćabov et al., 2010; Koeman et al., 2006; Meidani et al., 2018; Özçaka et al., 2012; Tantipong et al., 2008). Es wurde keine Literaturreview gefunden, in welcher Chlorhexidin ausschliesslich mit Placebo verglichen wird. In den Literaturreviews wird Chlorhexidin mit

einem Placebo und mit dem üblichen Standardprodukt der betroffenen Intensivstation verglichen. In der Literaturreview von Balamurugan et al., (2012) zeigte sich eine signifikante VAP Reduktion der Inzidenz in den Chlorhexidin Gruppen. Hier wurden fünf Studien mit Placebo verglichen und vier mit der Standardbehandlung. Bei Zhao et al. (2020) zeigte sich eine Reduktion der VAP Inzidenz von 26% auf 18%. Hier wurden jedoch nicht nur Studien, welche ein Placebo als Vergleichsgruppe hatten, eingeschlossen. Die Ergebnisse sind deshalb schwierig einzuordnen, jedoch ist anzunehmen, dass Chlorhexidin im Vergleich zu Placebo Mundspülungen eine signifikante Wirkung aufweisen kann.

In der zweiten Studie, bei welcher Chlorhexidin mit Glutamin verglichen wurde, zeigten beide Gruppen eine signifikante Reduktion von VAP. Es wurden keine weiteren Forschungen gefunden, welche Glutamin mit Chlorhexidin verglichen. Glutamin Spülungen wurden in Studien an Chemotherapie Patienten untersucht zur Prävention einer Mukositis. Onkologische Patienten äusserten verminderte Schmerzen im Mund bei der Anwendung der Glutamin Spülung (Anderson et al. 1998). Es ist anzunehmen, dass Glutamin eine positive Wirkung bei der Mundpflege aufzeigen kann. Es werden jedoch noch weitere Forschungen angestrebt, welche die Wirkung, Nebenwirkung und auch das Kosten-Nutzen Verhältnis analysieren, bevor eine klare Aussage gemacht werden kann.

Bei Irani et al. (2018) und Hanifi et al. (2017) zeigten die Alternativprodukte Miswak und ozoniertes Wasser eine signifikante Wirkung. Es werden immer häufiger alternative, natürlichere Produkte erforscht. Auch in weiteren Studien vermindert die Alternative die Inzidenz von VAP signifikant, jedoch das Chlorhexidin nicht (Khaky et al., 2018; Rezaei et al., 2016; Safarabadi et al., 2017). Es wird angenommen, dass alternative Mundpflegemittel existieren, welche eine signifikante Wirkung zur Prävention von VAP aufzeigen.

Miswak zeigte in der vorliegenden Literaturreview eine positive Wirkung. Miswak zeigt in verschiedenen Studien einen chemischen Effekt aufgrund der vielen Inhaltsstoffe, welche sich positiv auf die Mundgesundheit auswirken und eine mechanische Wirkung aufgrund der Fasern, welche an den Zähnen und Mundhöhle reiben (Haque & Alsareii, 2015). Es ist anzunehmen, dass bei Miswak auch der mechanische Effekt zusätzlich eine Wirkung gezeigt haben könnte und nicht nur die Inhaltsstoffe des Zweiges.

In den Studien wurden verschiedene starke Dosierungen des CHX angewandt. Die Dosierungen befanden sich zwischen dem 0.1%igem und 2%igem Chlorhexidin. Kaya et al. (2017) und Tuon et al. (2017) arbeiteten mit 2%igem CHX. In zwei Studien benutzten die Forscher 0.2%iges CHX (Irani et al. 2019, Hanifi et al. 2017). In den anderen zwei erfolgte die Mundpflege mit 0.12%igem und 0.1%igem Chlorhexidin (Kes et al., 2021; Klarin et al. 2018). Bei Kes et al. (2021) und bei Kaya et al. (2017) zeigte das Chlorhexidin eine Wirkung. Beide brauchten jedoch eine unterschiedliche Dosis. Kes et al (2021) brauchte eine tiefere Dosis mit 0.12% und bei Kaya et al. (2017) eine höhere mit 2%. In der Literatur wird auch über die

Wirkung der unterschiedlichen Dosierungen geforscht. Im Jahre 2017 wurde eine systematische Literaturreview verfasst, welche unterschiedliche Dosierung von Chlorhexidin verglich. In drei Studien wurde 0,12 % mit 0,2 % Chlorhexidin verglichen und in der vierten Studie wurden 0,2% mit 0,3% verglichen. Es wurde kein statistisch signifikanter Unterschied in der Wirksamkeit zwischen 0,12 % und 0,2 % Chlorhexidin-Mundspülungen festgestellt. Aber die 0,3%ige Chlorhexidin-Mundspülung war im Vergleich zu 0,2%iger deutlich besser in Bezug auf den Plaqueindex, Geschmackswahrnehmung und Mikrobiologie (Samanth & Varghese, 2017). Chlorhexidin in einer Dosierung von 0,12 % hat laut der Metaanalyse von Zhang et al., (2014) die beste Wirkung bei der Vorbeugung von beatmungsassoziierter Pneumonie. Eine Kostenanalyse, Analyse der Nebenwirkungen und der Medikamentenresistenz wurde mit der 0,12%igen Lösung durchgeführt. In den Studien der vorliegenden Literaturreview zeigte sowohl das 0,12%ige und das 2%ige Chlorhexidin eine signifikante Wirkung. Es bleibt somit unklar, welche Konzentration am besten geeignet ist für die Mundpflege und wie gross der Einfluss dieser auf die Ergebnisse ist.

Die Mundpflege wurde in allen Studien zwei bis dreimal täglich durchgeführt. Ausser bei Kaya et al. (2017), diese machten keine genaueren Angaben diesbezüglich. Die Mund- und Zahnpflege auf der Intensivstation sollte alle zwei Stunden bei intubierten Patienten durchgeführt werden und bei Bedarf sollten zusätzlich alle paar Stunden die Lippen befeuchtet werden (Wainer, 2020). Laut Alnouri (2019) beträgt der Depoteffekt des Chlorhexidins acht Stunden. Die Mundpflege einmal pro Schicht durchzuführen, macht deshalb Sinn. Es bräuchte jedoch Studien, welche dies genauer untersuchen und gegebenenfalls bestätigen würden.

Die Chlorhexidinlösung wurde in vier Studien in ein Wattestäbchen oder -tupfer getränkt und die Pflegefachperson oder die Forscher führten damit die Mundpflege durch. In diesen vier Studien wurden jeweils zwischen 10 und 20ml Mundspüllösung verwendet (Kes et al., 2021; Irani et al. 2019, Klarin et al. 2018; Hanifi et al., 2017). Kaya et al. (2017) und Tuon et al. (2017) beschrieben die Applikationsart und Durchführung der Mundpflege nicht genauer. In den Studien gibt es verschiedene Applikationsarten. Die meisten verwenden Tupfer oder Zahnbürsten. Studien, welche Chlorhexidin mit einer Zahnbürste kombinierten zeigten jedoch keine signifikante Unterschiede bei der Inzidenz von VAP (Lorente et al., 2012; Munro et al., 2009; Pobo et al., 2009). Zur Menge der Mundspüllösung wurde keine evidenzbasierte Literatur gefunden. Die Autorin nimmt an, dass die Applikation von Chlorhexidin mit einem Tupfer sinnvoll ist, da der Gebrauch einer Zahnbürste keine signifikanten Unterschiede erzeugte. Weitere Applikationsarten und die optimale Menge des Mundspülmittels sollten noch erforscht werden. Die Autorin nimmt jedoch an, dass es keinen grossen Unterschied macht, ob 10ml oder 20ml der Mundspüllösung verwendet wird, solange die Mundpflege korrekt durchgeführt wird.

Bei Kes et al. (2021) wurde die Mundpflege in der Interventionsgruppe mit 0,12 % CHX und in der Placebogruppe mit Natriumbicarbonat durchgeführt. Jeweils 15ml Mundspüllösung wurde in einen Becher gefüllt und ein Tupfer darin getränkt. Mit diesem wurde dann mindestens eine Minute lang den Mund gereinigt. Auch bei Irani et al. (2019) wurde die Mundpflege genau beschrieben. Der Miswak wurde mit kühlem, 15 Minuten lang abgekochtem Wasser benetzt und der ganze Mund wurde so gebürstet. In der Kontrollgruppe war das Mundpflegeverfahren ähnlich wie in der Interventionsgruppe, nur dass anstelle von Miswak ein in 0,2% CHX getränktes Wattestäbchen genutzt wurde. Als Nächstes wurden in beiden Gruppen 20ml normale Kochsalzlösung in die Mundhöhle gegossen und abgesaugt. Bei Hanifi et al. (2017) wurde in der Kontrollgruppe das routinemässig verwendete 0.2% CHX angewandt und in der Interventionsgruppe ozoniertes Wasser mit einer Konzentration von 0.005ppm, welches von einem Ozongenerator erzeugt wurde und über einen Anschluss auf der IPS installiert wurde. Die maximale Verweildauer von Ozon im Wasser betrug 15 Minuten. Anhand eines getränkten Tupfers wurde der gesamte Mund gepflegt. Mit einem zweiten Tupfer wurden die Zähne gereinigt und zum Schluss wurde in beiden Gruppen mit 15ml des jeweiligen Mundspülmittel den Mund gespült und abgesaugt und bei Klarin et al. (2018) wurde der Mund mit Tupfern gereinigt, die mit einer 1% CHX-Lösung befeuchtet worden waren. In der Lp-Gruppe wurde mit Mulltupfern zunächst kohlensäurehaltiges Flaschenwasser und danach Lp299 auf die Schleimhaut der Mundhöhle aufgetragen. Diese Anwendung erfolgte mit zwei Mulltupfern (einer für jede Seite der Mundhöhle). Jeweils mit einer 10ml Mundspüllösung. Die Durchführung war bei allen Studien ähnlich, nur Kes et al. (2021) vermerkte die Dauer von einer Minute bei der Applikation des Mundspülmittels. Eine kürzere Spüldauer von 30 Sekunden wird in der Literatur bevorzugt (Keijser et al., 2003). Es ist anzunehmen, dass mindestens 30 Sekunden gespült werden muss.

Die Mundpflege wurde in zwei Studien durch Pflegefachpersonen durchgeführt, welche eine Anleitung von den Forschern erhielten (Kes et al. 2021; Tuon et al. 2017). In den anderen vier Studien wurde nicht beschrieben, von wem die Mundpflege durchgeführt wurde (Irani et al. 2019; Klarin et al. 2018; Hanifi et al. 2017; Kaya et al. 2017). Laut Butcher et al. (2018) ist die Mundpflege nach NIC eine Intervention, welche durch Pflegefachpersonen durchgeführt wird und eine Intervention, welche zum Management der mechanischen Beatmung gehört. Die Autorin geht davon aus, dass in den sechs Studien Pflegefachpersonen bei der Mundpflege beteiligt waren, weil diese für die Mundpflege der Patienten zuständig sind. Nur bei Kes et al. (2021) und Tuon et al. (2017) wurde beschrieben, dass die Pflegefachpersonen angeleitet wurden. Kes et al. (2021) erstellte sogar einen schriftlichen Ablauf der Mundpflege mit spezifischen Angaben wie Hilfsmittel, Dosierungen und das ganze Prozedere im Detail. Eine spezifische Schulung wurde in keiner Studie erwähnt. In der Literatur zeigte sich eine positive Auswirkung bei der Umsetzung eines EBP-Schulungsprogramms zur Mundpflege bei der

Prävention von VAP. Die VAP-Raten sind nach der EBP-Schulung um 50% gesunken (Ross & Crumpler, 2007). Die Implementierung eines Mundpflege Standards zeigte in Studien eine positive Auswirkung auf die VAP Inzidenz (Azab et al., 2013; Cutler & Sluman, 2014; Morris et al., 2011). Es ist anzunehmen, dass eine Schulung des Pflegefachpersonals und die Implementierung von Standards VAP Raten vermindern kann, da die Mundpflege ein sehr zentrales Thema ist und oft in Gesundheitseinrichtungen vernachlässigt oder auch abdelegiert wird.

Die Mundpflege wurde in den Studien während eines unterschiedlich langen Zeitraumes durchgeführt. Irani et al. (2019) und Kaya et al. (2017) führten die Mundpflege während fünf Tagen durch. Hanifi et al. (2017) während 4 Tagen, Kes et al. (2021) während 3 Tagen, Tuon et al. (2017) während 10 Tagen und Klarin et al. (2018) führte die Mundpflege maximal bis 21 Tage durch, falls Patienten noch intubiert waren. Es wurde keine Literatur bezüglich Zeitspanne der Mundpflege gefunden. Die Autorin nimmt an, dass die Mundpflege so lange durchgeführt wird, bis der Patient extubiert wird und diese selbständig durchführen kann, oder austritt. In diesen Studien wurde eine Zeitbegrenzung festgelegt, ausser bei Klarin et al. (2018) wurde die Mundpflege bis zum Austritt durchgeführt. Da nicht alle Patienten bis zum Austritt untersucht worden sind, sind die Studien schwer vergleichbar.

Verschiedene Messinstrumente wurden in den Studien gebraucht. Zur Erfassung von VAP benötigten einige Studien das Messinstrument Clinical Pulmonary Infection Score (CPIS) (Kes et al. 2021, Hanifi et al. 2017, Kaya et al. 2017). Irani et al. (2019) brauchten die leicht modifizierte Version «MCPIS». Klarin et al. (2018) arbeiteten mit den gleichen klinischen Parametern des CPIS.

In der Literatur wird das CPIS aufgrund seiner tiefen Sensitivität und Spezifität als schwach eingestuft (Dalhoff et al., 2018; Zilberberg & Shorr, 2010). Gaudet et al. (2020) hingegen, stufen das CPIS Messinstrument mit einer hohen Spezifität und mässigen Sensitivität, ein wenig besser ein. Das CPIS ermögliche die frühzeitige Diagnose der Hälfte der VAP-Fälle und zeigte sich daher als ein hilfreiches Instrument für die frühzeitige Einleitung einer antimikrobiellen Therapie bei Patienten mit VAP. Die modifizierte Version zeigte eine Sensitivität von 100%, eine Spezifität von 74,06% und eine diagnostische Genauigkeit von 84,4% an. Es sei einfacher und weniger zeitaufwändig (Munro et al., 2012). Die Autorin nimmt an, dass es Sinn macht, das CPIS und mCPIS anzuwenden, aber dass das Instrument jedoch nicht sehr zuverlässig ist und dadurch noch weitere Untersuchungen notwendig sind. Es kann sein, dass Fehlerquellen in diesen Studien vorhanden sind aufgrund der Messung mit diesem Messinstrument.

In vier Studien wurde zusätzlich noch Endotrachealaspirat abgenommen und im Labor auf spezifische Bakterien und Keime untersucht (Kes et al., 2021, Tuon et al. 2017; Kaya et al. 2017; Klarin et al. 2019). Ein sehr wichtiger Bestandteil der Diagnostik von VAP ist die

Untersuchung von Tracheobronchialsekret, um den Erreger nachweisen zu können (Bachmann & Eichler, 2021; Dalhoff et al., 2018). Da in vier Studien eine Untersuchung des Sekrets auf Erreger stattgefunden hat, ist anzunehmen, dass die Diagnostik dadurch ergänzt wurde. Jedoch wurde dies in zwei Studien nicht gemacht und somit können wichtige Hinweise zu den Erregern nicht dargelegt werden.

In verschiedenen Studien wurden noch zusätzliche Messinstrumente verwendet, um den Krankheitsverlauf bzw. Sterblichkeitsrate einzuschätzen. Das APACHE II (Acute Physiological and Chronic Health Evaluation scale) Messinstrument wurde in 2 Studien angewandt (Klarin et al. 2018 und Kaya et al. 2017). Neben dem APACHE II wird auch der SAPS III Score bei Klarin et al. (2018) verwendet. In zwei Studien gab es Todesfälle, bei Klarin et al. (2018) starben 10 Personen in der Probiotikagruppe und 11 in der CHX Gruppe, bei Kes et al. (2021) starben 5 in der CHX Gruppe und 7 in der Placebogruppe. In den anderen Studien starben keine oder die Mortalität wurde nicht vermerkt. Laut Aminiahidashti et al. (2017) zeigen beide Messinstrumente in den Untersuchungen ähnlich genaue Ergebnisse bezüglich Prognose der Mortalität von Intensivpatienten (Aminiahidashti et al., 2017). Die Quantifizierung der Mortalität aufgrund von VAP ist sehr schwierig, da die meisten intubierten Patienten schwer krank sind und noch weitere Diagnosen haben, welche die Todesrate erhöhen. Die untersuchte Mortalitätsrate lag bei Muscedere et al. (2010) bei 33%. Zudem werden diese Scoring Systeme auch zur Einschätzung von therapeutischen oder diagnostischen Massnahmen gebraucht. Je nach APACHE Werten wird bei septischen Patienten eine unterschiedliche Therapie gestartet. Bei mehr als 25 Punkten wird in einigen Fällen mit dem Medikament Xigris gestartet, welches bei einer Sepsis eingesetzt werden kann. Zudem können durch die standardisierte Schweregradeinteilung der Patienten auf nationaler oder internationaler Ebene, Vergleiche durchgeführt werden (Graf & Janssens, 2006). Gemäss diesen Angaben nimmt die Autorin an, dass aufgrund der erhöhten Mortalitätsrate und Hinweise auf eine Therapieänderung, diese Messinstrumente auf der IPS Sinn machen.

Zur Analyse der Mundgesundheit wurde in einer Studie das Barnason's oral assessment guide (BOAG) verwendet (Kes et al. 2021) und Irani et al. (2019) brauchten das BOAS (Beck oral assessment scale). Der Cronbachs Alpha Koeffizient dieses Messinstrumentes wurde als 0.83 eingestuft (Irani et al., 2019). Auch der Mucosal Plaque Score (MPS) wurde in einer Studie verwendet (Kaya et al. 2017). Laut Ewig (2017) sind Plaquebildungen an den Zähnen, welche aus Bestandteilen des Speichels, aus Nahrungsresten und Bakterien besteht ein sehr grosser Risikofaktor für VAP (Ewig, 2017). Die Analyse der Mundgesundheit ist sehr zentral bei der VAP Prävention, aufgrund dessen ist das BOAG und BOAS auf der IPS sehr nützlich und einfach anwendbar. Auch die Zähne sind ein grosses Thema und deshalb ist die Einschätzung der Plaquebildung sicherlich sinnvoll.



Die Zeitpunkte der Messungen unterschieden sich in den Studien. Kes et al. (2021) nahm 24 Stunden nach der Trachealintubation (Tag 0) sowie an Tag 2 und Tag 3 Proben ab. Die ersten Proben wurden vor der Mundpflege entnommen. Die letzten Proben wurden etwa 8-10 Stunden nach der letzten oralen Pflege entnommen. Bei Klarin et al. (2018) geschah die Probenahme vor der Mundpflege an den Tagen 2, 3, 5, 7, 10, 14 und 21 bei Patienten, die noch mechanisch beatmet wurden. Hanifi et al. (2017) erfassten das CPIS am dritten und vierten Tag, die Temperatur jeweils am ersten, dritten und vierten Tag. Alle Patienten wurden täglich auf die Leukozytenzahl untersucht und Röntgenaufnahmen wurden auch täglich gemacht. Kaya et al. 2017 führte Messungen am Tag der Intubation, am 3. und 5. Tag der mechanischen Beatmung und bei der Entlassung durch. Tuon et al. (2017) führten Messungen an Tag 3, 5, 7 und 10 jeweils sechs Stunden nach der Mundpflege durch. Irani et al. (2019) bezeichneten ihre Studie als Prätest-Posttest-Design, also wurden jeweils vor und nach der Intervention Messungen durchgeführt. Laut Mayer (2019) sollte man vor und nach der Intervention eine Messung durchführen, um eine mögliche Veränderung feststellen zu können. Da nicht in allen Studien vor und nach der Intervention Messungen durchgeführt worden sind, ist das Erkennen einer Veränderung erschwert. Es ist anzunehmen, dass eine Messung über einen längeren Zeitpunkt notwendig ist, um eine Wirkung festzustellen.

Nebenwirkungen wurden weder in den Studien erfasst noch in den Texten erwähnt. Nebenwirkungen wie Dysgeusie, Ageusie und ein trockener Mund wird im Compendium als sehr häufig vermerkt (compendium.ch, o.J.). Auch Veränderung der Farbe der Lippen, Wangen, Zahnfleisch und Zahnoberflächen wurden in einer Forschung vermerkt, auch Reizungen der Mundschleimhaut oder Brennen wurden häufiger wahrgenommen (Gürkan et al., 2006). Es ist anzunehmen, dass Nebenwirkungen in diesen sechs Studien nicht vorgekommen sind, oder dass diese nicht vermerkt wurden. Es sollten Studien durchgeführt werden, welche sich auf die Erfassung der Nebenwirkungen konzentrieren.

Die Durchführung geschah in Intensivstationen, welche unterschiedliche Schwerpunkte aufwiesen. Zwei Studien führten ihre Studie in einem Universitätsspital durch, bei Hanifi et al. (2017) wurden Trauma Patienten betreut und Tuon et al. (2017) machte keine weiteren Angaben zur Station. Kaya et al (2017) pflegten neurochirurgische Intensivpatienten, Klarin et al. (2018) zusätzlich noch Anästhesiepatienten. Kes et al. (2021) führten die Studie in einem Übungs- und Forschungs Krankenhaus durch und Irani et al. (2019) machten keine Ausführungen bezüglich Patienten auf ihrer Intensivstation. Laut Mayer (2019) werden zwei verschiedene experimentelle Settings voneinander unterschieden. Es gibt Laborexperimente und Feldexperimente. Laborexperimente verlaufen in einem künstlichen Setting und Feldexperimente im tatsächlichen vorhandenen Umfeld. Bei den Feldexperimenten ist es nicht möglich, Störfaktoren ganz zu entfernen und sie sind somit besser in die Realität übertragbar. Die eingeschlossenen Studien forschten auf Intensivstationen und sind somit

Feldexperimente. Es ist anzunehmen, dass Settings ausgewählt wurden, in welchen die Ergebnisse auf andere Intensivstationen übertragen werden können.

In allen Studien wurden Erwachsene intubierte oder zu intubierende Patienten als Population gewählt. In den verschiedenen Datenbanken wurden ein paar wenige Studien, welche das Chlorhexidin an Kindern testen gefunden (Jácomo et al., 2011; Kusahara et al., 2012; Sebastian et al., 2012). In dieser Literaturreview wurden ausschliesslich Studien mit erwachsenen Probanden miteinbezogen. In allen Studien gab es keine signifikanten Unterschiede bezüglich Demografie, Alter und Morbidität. In allen Studien nahmen mehr Männer als Frauen teil, ausser bei Kaya et al. (2017). Da bestand die Stichprobe aus mehr Frauen als Männer. Laut Behrens & Langer (2016) müssen die Basischarakteristika ähnlich sein in beiden Gruppen, damit diese vergleichbar sind. Die Autorin nimmt an, dass diese Studien in dieser Hinsicht vergleichbar waren.

Von der Teilnehmerzahl gab es in den Studien Unterschiede. Bei Irani et al. (2019), Hanifi et al. (2017) und Kaya et al. (2017) nahmen zwischen 70 und 90 TN an der Studie teil. Tuon et al. 2017 rekrutierten deutlich weniger Probanden, 16 TN nahmen an der Studie teil und Klarin et al. (2018) hatten 150 TN in ihrer zweiseitigen Studie. Laut Behrens & Langer (2016) ist die Stichprobengrösse ein wichtiger Faktor und sehr ausschlaggebend, um einen signifikanten Effekt nachweisen zu können. Es braucht deshalb mehr Forschungen mit grösseren Stichproben.

In zwei der sechs Studien war das Durchschnittsalter der intubierten Patienten über 65 Jahre (Kes et al. 2021; Klarin et al. 2018). In den anderen Studien befand sich das Durchschnittsalter der intubierten Patienten zwischen 34 und 50. Laut der Schweizerischen Gesellschaft für Intensivmedizin (2022) werden in der Schweiz pro Jahr ungefähr 40'000 Menschen mechanisch beatmet. Eines der Hauptrisikofaktoren ist das Alter über 65 (Schäfer, 2015). Laut Bundesamt für Statistik (2021) werden die Menschen in der Schweiz immer älter, seit 1878 habe sich die Lebenserwartung der Schweizer Bevölkerung verdoppelt. Die Alterung der Menschen in der Schweiz ist oft mit Multimorbidität verbunden. Geschwächte oder kranke Menschen sind anfälliger auf Infekte und somit ist anzunehmen, dass die Gefahr der VAP-Inzidenz steigen wird und somit ist die Forschung zur Mundpflege als Prävention von VAP sehr wichtig. Aufgrund der unterschiedlichen Durchschnittsalter der verschiedenen Studien, sind die Ergebnisse nicht direkt vergleichbar, denn das Alter hat einen grossen Einfluss auf die Infektanfälligkeit der Patienten. Es ist anzunehmen, dass die Multimorbidität der Patienten den Krankheitsverlauf prägen kann.

Alle Studien haben die Bewilligung der jeweiligen Ethikkommission zur Durchführung der Studie zugesprochen bekommen. Die informierte Zustimmung wurde in allen sechs Studien eingeholt. Bei Tuon et al. (2017) mussten die Patienten selbst eine schriftliche Einwilligung geben und falls dies nicht mehr möglich war, wurden die Patienten ausgeschlossen. In den

weiteren fünf Studien wurde die informierte Zustimmung bei den engen Angehörigen eingeholt, falls die Patienten bereits intubiert oder nicht mehr ansprechbar waren.

Laut Ritschl et al. (2016) hat der Schutz der Menschen und die informierte Zustimmung der Patienten eine höhere Wichtigkeit als die Ergebnisse der Forschung. Mayer (2019) beschrieb, dass nur von einer freiwilligen Einwilligung gesprochen werden kann, wenn umfassende Informationen zur Studie verabreicht wurden. So können Teilnehmer abwägen, ob sie in der Studie teilnehmen möchten oder nicht. Wenn die Einwilligungsfähigkeit bei einem Menschen eingeschränkt ist, wie beispielsweise bei dementen Patienten, Personen mit einer Behinderung oder hier in diesem Fall bewusstlose Patienten, muss die informierte Zustimmung durch gesetzliche Vertreter oder bei den Angehörigen eingeholt werden. Dies wird Proxy Consent genannt. Beim einem Proxy Consent wird immer so gehandelt, wie der Patient selbst gehandelt hätte und die Entscheidung verläuft immer im «besten Interesse» der Patienten.

Es kann davon ausgegangen werden, dass die Menschenrechte aufgrund der Bewilligung der Ethikkommission nicht verletzt wurden. In einer Studie nahmen nur Patienten teil, welche die informierte Zustimmung schriftlich abgaben, hier sind die ethischen Richtlinien befolgt worden und die Teilnehmer somit geschützt worden. In den anderen Studien wurden bei den Angehörigen die Einwilligung geholt. Gemäss dieser Information ist anzunehmen, dass im besten Interesse der Patienten gehandelt wurde. Ob die Mundpflege mit einem Placebomittel fahrlässig ist, ist für die Autorin unklar.

#### 5.4 Diskussion der Qualität der Studien

Die Qualität der Studien wurde anhand des Beurteilungsinstruments für randomisierte kontrollierte Studien des Joanna Briggs Instituts (JBI) eingeschätzt. Dieses Messinstrument wurde von FIT-Nursing Care in die deutsche Sprache übersetzt und bietet verschiedene Instrumente an für unterschiedliche Designs (*Critical Appraisal Tools | JBI*, o. J.).

Das Studiendesign RCT wird in der Literatur als Studiendesign mit der höchsten Qualität bezeichnet (Ritschl et al., 2016).

Bei systematischen Literaturreviews müssen die Daten und Ergebnisse aus den Primärstudien kritisch bewertet werden, um festzustellen, wie transparent und vertrauenswürdig die Ergebnisse der Studien sind (Polit & Beck, 2021). Bei jedem Studientyp bzw. unterschiedlichem Design spielen andere Kriterien eine wichtige Rolle, weshalb zur Einschätzung der Qualität unterschiedliche Beurteilungsbögen verwendet werden sollten (Behrens & Langer, 2016; Mayer, 2019). Bei dieser Einschätzung brauchte die Autorin ein Messinstrument, welches spezifisch für RCTs ausgerichtet war. Es ist anzunehmen, dass ein passendes Instrument verwendet wurde. In drei Studien wurde das Randomisierungsverfahren der Teilnehmer in die Untersuchungsgruppen beschrieben. Kes et al. (2021) randomisierten die Patienten mittels einer computergenerierten Randomisierung. Irani et al. (2019) führte diese mittels Münzenwerfen (Zahl/ Kopf) durch und eine weitere Studie

mit Hilfe einer randomisierten Zahlenzuteilung gerader und ungerader Zahlen (Hanifi et al. 2018). In den anderen drei Studien wurde das Randomisierungsverfahren nicht genauer erläutert. Durch die randomisierte Zuteilung der Probanden in die Interventions- und Kontrollgruppe werden verfälschende Einflüsse vermindert. Am besten eignet sich die computergenerierte Methode mit einem Zufallsgenerator oder Tabellen mit Zufallszahlen. Jeder Teilnehmer hat die gleiche Chance in eine der beiden Gruppen eingeteilt zu werden. Dies resultiert darin, dass die beiden Gruppen so ähnlich wie möglich sind. Die Zuteilungen durch das Münzenwerfen sollte vermieden werden, da es zum einen nicht kontrollierbar ist und zum anderen das Verfahren nicht reproduzierbar ist. (Behrens & Langer, 2016). Aufgrund der nicht adäquaten oder nicht beschriebenen Randomisierung in den drei Studien können verfälschte Ergebnisse und Bias auftauchen. Auch signifikante Unterschiede zwischen den beiden Gruppen können durch ein mangelndes Randomisierungsverfahren entstehen.

In zwei Studien verlief die Zuteilung verdeckt ab mittels eines blickdichten, versiegelten Briefumschlages (Kes et al., 2021 und Klarin et al. 2018). In den anderen vier Studien wurde die Zuteilung nicht beschrieben (Irani et al. 2019; Hanifi et al. 2017; Tuon et al. 2017; Kaya et al. 2017). Laut Behrens & Langer (2016) ist die verdeckte Zuteilung sehr zentral für die Reduzierung der Bias. Ein Selektionsbias kann durch eine verdeckte Zuteilung vermindert werden. Eine ungenaue oder unangemessene Zuteilung kann zu einer Überschätzung des Behandlungseffekts von über 30% führen. Laut Cochrane Deutschland & AWMF (2016) kann durch eine ordnungsgemäße Verblindung ein Selection-, Performance- und Detectionbias verhindert werden. Aus diesem Grund ist es von Bedeutung, dass die Gruppenzugehörigkeit eines Patienten nicht vorhergesehen werden darf. Deshalb kann das Vorhandensein eines Selektionsbias in den vorliegenden Studien nicht ausgeschlossen werden, welches möglicherweise zu Verfälschungen der Studienergebnisse geführt haben könnte.

In allen sechs Studien waren die Untersuchungsgruppen ähnlich. In keiner Studie konnten signifikante Unterschiede festgestellt werden. Zu grosse Unterschiede der Teilnehmer in beiden Gruppen kann zur erschwerten Übertragbarkeit der Studienergebnissen führen (Behrens & Langer, 2016). Durch die Ähnlichkeit der Gruppen in den Studien konnte somit die Studienqualität erhöht werden.

Im Beurteilungsinstrument des Joanna Briggs Instituts werden sowohl die Verblindung der Patienten, der betreuenden sowie der auswertenden Personen analysiert.

In vier Studien wurde explizit erwähnt, dass die Teilnehmer der Studie hinsichtlich der Gruppenzuteilung verblindet waren. Bei Klarin et al. (2018) und Kaya et al. (2017) wurde dies nicht beschrieben. Laut Cochrane Deutschland & AWMF (2016) kann das Wissen der Teilnehmer über Informationen zur Gruppenzugehörigkeit die Ergebnisse einer Studie beeinflussen z.B. der Performance Bias wird gesteigert. Dadurch dass die Patienten intubiert und somit bewusstlos waren, ist anzunehmen, dass auch in den zwei Studien, die Patienten

nicht wussten, welches Produkt bei ihnen angewandt wurde und so Verzerrungen vermieden werden konnten.

Die Forscher oder Pflegefachpersonen, welche die Interventionen durchgeführt und die Patienten während der Studie begleitet haben, sind nicht in allen Studien als verblindet bezeichnet worden. Die Studien von Tuon et al. (2017) und Hanifi et al. (2017) wurden in der Beschreibung als Doppelblindstudien bezeichnet. Es wurden jedoch keine detaillierteren Angaben diesbezüglich vermerkt. Laut Behrens & Langer (2016) sind bei einer Doppelblindstudie meistens der Pflegebedürftige und die Pflegekraft verblindet. Bei Kes et al. (2021) waren die Informationen über die Zuteilung der Probanden nur für den vierten Koautor zugänglich, alle anderen Forscher und Pflegefachpersonen waren verblindet. In der Studie von Irani et al. (2019) waren die betreuenden Personen nicht verblindet, da Verblindung aufgrund des Aussehens von Miswak nicht möglich war. Bei Klarin et al. (2018) und Kaya et al. (2017) wurde die Verblindung der betreuenden Person nicht beschrieben. Auch Personen, welche die Studienergebnisse erhoben und ausgewertet haben, waren nicht in allen Studien hinsichtlich Gruppenzuteilung als verblindet beschrieben worden.

In der Hälfte der Studien wurde die Verblindung der Auswerter erwähnt (Kes et al. 2021, Irani et al. 2019, Hanifi et al. 2017). In den anderen drei gab es keine Angaben dazu.

Die Autorin bemerkte, dass in der Studie von Hanifi et al. (2017) das Gerät, welches das Wasser mit Ozon anreicherte, einen Geruch abgab, welcher leicht meeresähnlich bzw. fischig roch. Die Autorin nimmt an, dass die Forscher so eventuell wussten, welches Mittel sie applizierten.

Die Performance und Detection Bias können entstehen, wenn dem Forscher bekannt ist, welcher Patient welche Behandlung erhält. Durch eine mangelnde Verblindung verstärken sich diese Bias (Buchberger et al., 2014). Es ist anzunehmen, dass Verzerrungen der Ergebnisse aufgrund mangelnder Verblindung bestehen.

In allen sechs Studien wurden die Untersuchungsgruppen abgesehen von der Intervention gleichbehandelt. Zusätzliche Standardmassnahmen wie die Sekretabsaugung wurden weiterhin bei allen Teilnehmern durchgeführt. Durch unterschiedliche Behandlungen in beiden Gruppen kann ein Performance Bias entstehen, welches die Resultate verfälscht. Dieser Fehler kann durch eine Verblindung des Personals verhindert werden (Behrens & Langer, 2016; Buchberger et al., 2014). Durch die mangelnde Verblindung in einigen Studien muss davon ausgegangen werden, dass mögliche Verzerrungen der Ergebnisse bestehen.

In zwei Studien war das Follow-up vollständig, alle Teilnehmer beendeten die Studie (Irani et al. 2019, Tuon et al. 2017). In drei Studien beendeten nicht alle Teilnehmer die Studie, die Ausfälle wurden jedoch jeweils begründet (Kes et al 2021, Klarin et al. 2018, Hanifi et al 2017). Nur Kaya et al. 2017 machten keine Angaben zum Follow- up. Behrens & Langer (2016) schreiben, dass ein hohes Follow-up von grosser Bedeutung ist, da fehlende Personen die

Prognose bzw. Ergebnisse verändern können. Ein Follow-up über 80% ist wünschenswert. In allen Studien ausser bei Kes et al. (2021) haben mindestens 80% der Studienteilnehmer die Studie beendet. Es kann angenommen werden, dass durch das fast vollständig Beenden der Studie in fünf Studien, die Ergebnisse nicht beeinflusst worden sind.

In keiner der sechs Studien wechselten Teilnehmer die Gruppen, alle Patienten wurden in den Gruppen analysiert, in denen sie zugeteilt waren. Bei einer Studie wurde trotzdem eine Intention-to-Treat Analyse durchgeführt (Hanifi et al. 2017). Mit Hilfe dieser Studienanalyse werden alle Studienteilnehmer analysiert, welche seit Anfang in der Studie mitmachten, auch solche, die beispielsweise die Studie im Verlauf abbrechen (Polit & Beck, 2021). Die Autorin nimmt an, dass die Vertrauenswürdigkeit der Ergebnisse dadurch erhöht wurde.

In allen sechs Studien wurden die Ergebnisse in beiden Untersuchungsgruppen auf die gleiche Weise gemessen, anhand derselben Messinstrumente.

Die Ergebnisse wurden nicht immer reliabel gemessen. Bei Kes et al. (2021) wurden die Ergebnisse reliabel gemessen, da 4 Koautoren, 6 Forscher, verschiedene Pflegeexperten und spezifisch trainierte PP die Ergebnisse massen und die Interventionen anhand eines Protokolls durchführten. In den weiteren fünf Studien wurde die Reliabilität der Messung nicht genau beschrieben. Zur Überprüfung der Zuverlässigkeit der Messung werden zum Beispiel die Anzahl der Bewertenden oder die Schulung der Bewertenden oder die Inter- und Intrarater Reliabilität angeschaut (*critical-appraisal-tools* - JBI, o. J.). Aufgrund dessen sind Fehlerquellen oder ungenaue Ergebnisse anzunehmen.

In allen Studien wurden geeignete statistische Analysen verwendet. Der P-Wert wurde in allen Studien als 0.05 festgelegt. Die Forschungen wurden in den sechs Studien mit unterschiedlich grossen Stichproben durchgeführt. Die Stichprobenzahl befand sich zwischen 16 und 150 Teilnehmer. In vier Studien wurde eine Poweranalyse durchgeführt zwischen 80% und 95% (Kes et al. 2021; Irani et al. 2019; Klarin et al. 2018; Kaya et al. 2017).

Hanifi et al. (2017) rechnete die Stichprobenzahl in einer Pilotstudie aus und Tuon et al. (2017) führte keine Poweranalyse durch und rekrutierte mit 16 Probanden am wenigsten Teilnehmer. Die anderen fünf Studien hatten mindestens 57 Teilnehmer. Durch eine grössere Stichprobe vergrössert sich die Wahrscheinlichkeit, dass die Stichprobe die Gesamtpopulation darstellt. Deshalb sollte die grösstmögliche Stichprobe angestrebt werden (Mayer, 2019; Polit & Beck, 2021). Mit einer Poweranalyse wird die optimale Stichprobengrösse ausgerechnet, um eine signifikante Wirkung zu zeigen. Die Stichprobe sollte gemäss Mayer (2019) eine Power von 80-90% aufweisen.

Mit Hilfe des Signifikanzniveaus und der statistischen Power wird die Fallzahl festgelegt, dies geschieht heutzutage anhand verschiedener Online-Tools. Bei einer zu kleinen Stichprobe kann es sein, dass nicht alle Zusammenhänge nachweisbar sind und dass ein möglicher Unterschied nicht gemessen werden kann. Zu grosse Fallzahlen können unethisch sein,

aufgrund des hohen Aufwandes (Ritschl et al., 2016). Es kann nun davon ausgegangen werden, dass bei einer höheren Stichprobenzahl die Wirkung der Intervention besser nachgewiesen werden kann, jedoch die ethischen Aspekte nicht immer eingehalten werden können. Bei den vier Studien, in welchen eine Poweranalyse durchgeführt worden ist, kann davon ausgegangen werden, dass die Stichprobengrößen passend waren.

Das Studiendesign war angemessen. In allen Studien wurde das übliche RCT Design angewandt, die Patienten wurden bei Gelegenheit individuell rekrutiert.

## 5.5 Kritische Würdigung

Die Forschungsfrage konnte anhand der sechs analysierten Studien beantwortet werden. Mittels dieser systematischen Literaturreview konnte die Wirksamkeit der Mundpflege mit Chlorhexidin zur Prävention von VAP bei intubierten Patienten auf der Intensivstation dargestellt werden. Über einen längeren Zeitraum führte die Autorin eine ausführliche Literaturrecherche in deutscher oder englischer Sprache durch, welche transparent und nachvollziehbar dargestellt wurde. In der Literaturreview wurden die Ziele und der aktuelle Forschungsstand dargestellt

Die Möglichkeit von fehlerhaften Interpretationen besteht aufgrund mangelnder Sprachkenntnisse, da die Autorin Deutsch als Muttersprache spricht. Es wurden verschiedene elektronische Übersetzungsprogramme gebraucht, die Begleitperson befragt und Hilfe einer englischsprachigen Person beansprucht. Die Studien wurden mehrmals kritisch gelesen, in tabellarischer Form dargestellt und bei Unklarheiten wurde bei der Begleitperson jeweils nachgefragt. Die Autorin muss annehmen, dass eventuell relevante Studien nicht miteinbezogen wurden, da ausschliesslich englische Studien miteinbezogen wurden. Deutsche und französische Studien wurden in den Datenbanken keine gefunden.

Anhand von deutscher oder englischer Fachliteratur wurde der theoretische Rahmen dargestellt.

Für die vorliegende systematische Literaturreview wurde von Oktober 2021 bis Dezember 2022 in den drei pflegerelevanten Datenbanken Cochrane, Pubmed und CINAHL nach Studien gesucht, welche die Forschungsfrage beantworten. Es wurde in keiner weiteren Datenbank nach Studien gesucht, da diese Suche ausreichend Studien vorlegte, welche die Forschungsfragen beantworteten. Es wurden 6 Studien einbezogen, welche in den letzten fünf Jahren erschienen sind. Die aktuellste Studie stammt aus dem Jahr 2021. Durch das Einbeziehen aktueller Studien kann die Glaubwürdigkeit gesteigert werden.

Es wurde mit den Begriffen «ventilator associated pneumonia», «chlorhexidine», «oral health» oder «oral care» gesucht.

In den drei Datenbanken erfolgte die Suche mit den gleichen Begriffen und in allen Datenbanken wurden die MESH terms mit «Title, Abstract, Keywords» verbunden, um die Suche zu erweitern.

Durch den Vergleich von Chlorhexidin mit unterschiedlichen Produkten wird die Vergleichbarkeit der sechs Studien erschwert. Bei einer neuen Literaturreview sollte darauf geachtet werden, dass das Chlorhexidin in derselben Dosierung und Applikationsart appliziert wird und dass die Vergleichsgruppe ähnliche Produkte oder jeweils entweder ein alternatives Produkt oder ein Placebo verwenden. Somit könnten die Studienergebnisse besser miteinander verglichen werden.

Mittels der Evidenzhierarchie von Polit und Beck (2021) wurde bei jeder Studie der Evidenzgrad bestimmt. Alle Studien befanden sich auf Stufe 2 der Evidenzhierarchie, da nur randomisierte kontrollierte Studien eingeschlossen wurden. Ein guter Evidenzgrad bedeutet nicht automatisch eine hohe Studienqualität, deswegen wurde die Qualität der sechs Studien anhand des Beurteilungsinstrument für randomisierte kontrollierte Studien des Joanna Briggs Instituts (JBI) erfasst. Dieses wurde von FIT-Nursing Care in die deutsche Sprache übersetzt. Aufgrund der subjektiven Einschätzung der Autorin können Fehlinterpretationen vorhanden sein.

Durch Bestimmen des Evidenzgrades und der Qualität der Studien, konnte die Vertrauenswürdigkeit der systematischen Literaturreview gesteigert werden.

Obwohl die Autorin im Unterricht im Forschungsmodul nur einen Grundlagen Statistikkurs erhalten hat und kein vertieftes Statistikwissen verfügt, konnte die Statistik in den verschiedenen Studien glaubhaft und vertrauenswürdig analysieren werden. Verzerrungen können jedoch nicht ausgeschlossen werden aufgrund möglicher Fehlinterpretationen von den Resultaten.



## 6 Schlussfolgerungen

Chlorhexidin wird in vielen Spitälern als Standardspüllösung für intubierte Patienten gebraucht, es sollte somit mehr über Nebenwirkungen geforscht werden. Auch alternative Mundpflegemittel sollten in Zukunft häufiger getestet werden. In diesen Studien zeigten Miswak, ozoniertes Wasser und auch Glutamin eine signifikante Reduktion von VAP. Diese alternativen Mittel könnten in der Zukunft weiter erforscht werden. Auch deren genaue Wirkung, Anwendbarkeit und Kosten müssten evaluiert werden.

Die systematische Anwendung von Chlorhexidin als Mundpflegemittel bei intubierten Patienten kann nicht uneingeschränkt empfohlen werden. Einige Aspekte müssen beachtet und noch weiteruntersucht werden. Das Kosten-Nutzen-Verhältnis wurde in keiner Forschung beschrieben, dies müsste jedoch auch ein Thema sein, da viele Gesundheitseinrichtungen sparen müssen. In der Praxis wäre es sehr zentral, evidenzbasierte Standards zu entwickeln und international auf Intensivstationen zu implementieren. Die genaue Konzentration, Applikationsarten, mögliche Verdünnungen, Dauer und Regelmässigkeit der Mundpflege sollte festgelegt sein. Eine Schulung zur korrekten Mundpflege auf der Intensivstation sollte auch implementiert werden.

In dieser Arbeit wurde ein aktuelles und zentrales Problem untersucht. Während der Covid-Pandemie wurden Patienten intubiert und die Mundpflege ist stets ein sehr wichtiges Thema im Gesundheitswesen. Um jedoch ein deutlicheres Bild der Wirksamkeit von Chlorhexidin auf VAP zu erlangen, müssen weitere Forschungen durchgeführt werden. Studien mit einem korrekten Randomisierungsprozess, adäquater Verblindung aller Teilnehmer und Forscher, sowie grössere Stichproben sind notwendig, um ein klareres Ergebnis anzustreben.

## 7 Literaturverzeichnis

- Abdelrazik Othman, A., & Salah Abdelazim, M. (2017). Ventilator-associated pneumonia in adult intensive care unit prevalence and complications. *The Egyptian Journal of Critical Care Medicine*, 5(2), 61–63. <https://doi.org/10.1016/j.ejccm.2017.06.001>
- Abdel-Sayed, P., Tornay, D., Hirt-Burri, N., de Buys Roessingh, A., Raffoul, W., & Applegate, L. A. (2020). Implications of chlorhexidine use in burn units for wound healing. *Burns*, 46(5), 1150–1156. <https://doi.org/10.1016/j.burns.2019.12.008>
- Al-Ayed, M. S. Z., Asaad, A. M., Qureshi, M. A., Attia, H. G., & AlMarrani, A. H. (2016). Antibacterial Activity of *Salvadora persica* L. (Miswak) Extracts against Multidrug Resistant Bacterial Clinical Isolates. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*, 2016, 1–5. <https://doi.org/10.1155/2016/7083964>
- Alexiou, V. G., Ierodiakonou, V., Dimopoulos, G., & Falagas, M. E. (2009). Impact of patient position on the incidence of ventilator-associated pneumonia: A meta-analysis of randomized controlled trials. *Journal of Critical Care*, 24(4), 515–522. <https://doi.org/10.1016/j.jcrc.2008.09.003>
- Allegranzi, B., & Pittet, D. (2009). Role of hand hygiene in healthcare-associated infection prevention. *Journal of Hospital Infection*, 73(4), 305–315. <https://doi.org/10.1016/j.jhin.2009.04.019>
- Alnouri, N. (2019, Oktober 23). *Chlorhexidin—Anwendung, Wirkung, Nebenwirkungen | Gelbe Liste*. Gelbe Liste Online. [https://www.gelbe-liste.de/wirkstoffe/Chlorhexidin\\_609](https://www.gelbe-liste.de/wirkstoffe/Chlorhexidin_609)
- Al-Tannir, M. A., & Goodman, H. S. (1994). A review of chlorhexidine and its use in special populations. *Special Care in Dentistry*, 14(3), 116–122. <https://doi.org/10.1111/j.1754-4505.1994.tb01116.x>
- Ames, N. J., Sulima, P., Yates, J. M., McCullagh, L., Gollins, S. L., Soeken, K., & Wallen, G. R. (2011). Effects of Systematic Oral Care in Critically Ill Patients: A Multicenter Study. *American Journal of Critical Care*, 20(5), e103–e114. <https://doi.org/10.4037/ajcc2011359>

- Aminiahidashti, H., Bozorgi, F., Montazer, S. H., Baboli, M., & Firouzian, A. (2017). Comparison of APACHE II and SAPS II Scoring Systems in Prediction of Critically Ill Patients' Outcome. *Emergency*, 5(1), e4.
- Anderson, P. M., Schroeder, G., & Skubitz, K. M. (1998). Oral glutamine reduces the duration and severity of stomatitis after cytotoxic cancer chemotherapy. *Cancer*, 83(7), 1433–1439. [https://doi.org/10.1002/\(SICI\)1097-0142\(19981001\)83:7<1433::AID-CNCR22>3.0.CO;2-4](https://doi.org/10.1002/(SICI)1097-0142(19981001)83:7<1433::AID-CNCR22>3.0.CO;2-4)
- Azab, S. R. E., Sayed, A. E. E., Abdelkarim, M., Mutairi, K. B. A., Saqabi, A. A., & Demerdash, S. E. (2013). Combination of ventilator care bundle and regular oral care with chlorhexidine was associated with reduction in ventilator associated pneumonia. *Egyptian Journal of Anaesthesia*, 29(3), 273–277. <https://doi.org/10.1016/j.egja.2013.03.001>
- Bachmann, M., & Eichler, W. (2021). *Klinikleitfaden Intensivmedizin* (J. Braun & R. Preuss, Hrsg.; 11. Auflage). Elsevier.
- BAG, B. für G. (2019). *Strategie NOSO: Spital- und Pflegeheiminfektionen*. <https://www.bag.admin.ch/bag/de/home/strategie-und-politik/nationale-gesundheitsstrategien/strategie-noso--spital--und-pflegeheiminfektionen.html>
- Balamurugan, E., Kanimozhi, A., & Kumari, G. (2012). Effectiveness of Chlorhexidine oral decontamination in reducing the incidence of ventilator associated pneumonia: A meta-analysis. 5(1), 5.
- Bardia, A., Blitz, D., Dai, F., Hersey, D., Jinadasa, S., Tickoo, M., & Schonberger, R. B. (2019). Preoperative chlorhexidine mouthwash to reduce pneumonia after cardiac surgery: A systematic review and meta-analysis. *The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*, 158(4), 1094–1100. <https://doi.org/10.1016/j.jtcvs.2019.01.014>
- Becker, T., Blania, K., Dunkel, A., Geisler, A. C., Gernoth, C., Bauer, C., Bausch, M., Eulenberg, M., Härtl, J., & Hinkofer, R. (2018). *Fachpflege Intensivpflege:*

- Medizinische und pflegerische Grundlagen* (A. Brock, A. Kany, E. Knipfer, & J. Krebs, Hrsg.; 2. Auflage). Elsevier.
- Behrens, J., & Langer, G. (2016). *Evidence-based nursing and caring: Methoden und Ethik der Pflegepraxis und Versorgungsforschung - vertrauensbildende Entzauberung der „Wissenschaft“* (4., überarbeitete und ergänzte Auflage). Hogrefe.
- Bellissimo-Rodrigues, F., Bellissimo-Rodrigues, W. T., Viana, J. M., Teixeira, G. C. A., Nicolini, E., Auxiliadora-Martins, M., Passos, A. D. C., Martinez, E. Z., Basile-Filho, A., & Martinez, R. (2009). Effectiveness of Oral Rinse with Chlorhexidine in Preventing Nosocomial Respiratory Tract Infections among Intensive Care Unit Patients. *Infection Control & Hospital Epidemiology*, 30(10), 952–958.  
<https://doi.org/10.1086/605722>
- Brülls, C., Dembinski, R., & Rossaint, R. (2007). Invasive oder nicht-invasive Diagnostik der Ventilator-assoziierten Pneumonie. *Intensivmedizin und Notfallmedizin*, 44(5), 263–269. <https://doi.org/10.1007/s00390-007-0793-7>
- Buchberger, B., von Elm, E., Gartlehner, G., Huppertz, H., Antes, G., Wasem, J., & Meerpohl, J. J. (2014). Bewertung des Risikos für Bias in kontrollierten Studien. *Bundesgesundheitsblatt - Gesundheitsforschung - Gesundheitsschutz*, 57(12), 1432–1438. <https://doi.org/10.1007/s00103-014-2065-6>
- Bulechek, G. M. (Hrsg.). (2013). *Nursing interventions classification (NIC)* (6. ed). Elsevier, Mosby.
- Bundesamt für Statistik. (2021, Januar 1). *Alterung der Bevölkerung*.  
<https://www.bfs.admin.ch/bfs/de/home/statistiken/bevoelkerung/alterung.html>
- Bundesgesundheitsblatt. (2013). Prävention der nosokomialen beatmungsassoziierten Pneumonie: Empfehlung der Kommission für Krankenhaushygiene und Infektionsprävention (KRINKO) beim Robert Koch-Institut. *Bundesgesundheitsblatt - Gesundheitsforschung - Gesundheitsschutz*, 56(11), 1578–1590.  
<https://doi.org/10.1007/s00103-013-1846-7>

- Bush, L. (2020, Februar 1). *Übersicht über gramnegative Bakterien—Infektionen*. MSD Manual Ausgabe für Patienten.  
<https://www.msdmanuals.com/de/heim/infektionen/bakterielle-infektionen-gramnegative-bakterien/%C3%BCbersicht-%C3%BCber-gramnegative-bakterien>
- Butcher, H. K., Bulechek, G. M., Dochterman, J. M., & Wagner, C. (Hrsg.). (2018). *Nursing interventions classification (NIC)* (7th edition). Elsevier.
- Ćabov, T., Macan, D., Husedžinović, I., Škrlin-Šubić, J., Bošnjak, D., Šestan-Crnek, S., Perić, B., Kovač, Z., & Golubović, V. (2010). The impact of oral health and 0.2% chlorhexidine oral gel on the prevalence of nosocomial infections in surgical intensive-care patients: A randomized placebo-controlled study. *Wiener Klinische Wochenschrift*, 122(13–14), 397–404. <https://doi.org/10.1007/s00508-010-1397-y>
- CDC. (2022, April 6). *Oral Health Conditions*. Centers for Disease Control and Prevention.  
<https://www.cdc.gov/oralhealth/conditions/index.html>
- Cochrane Deutschland & Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften - Institut für Medizinisches Wissensmanagement (Hrsg.). (2016). *Bewertung des Biasrisikos (Risiko systematischer Fehler) in klinischen Studien: Ein Manual für die Leitlinienerstellung* (1.). <http://www.cochrane.de/de/rob-manual>
- Compendium.ch. (o. J.). Abgerufen 12. Mai 2022, von  
<https://compendium.ch/product/1437258-chlorhexamed-forte-los-0-2/mpro#MPro7200>
- Craven, D. E., & Hjalmarson, K. I. (2010). Ventilator-Associated Tracheobronchitis and Pneumonia: Thinking Outside the Box. *Clinical Infectious Diseases*, 51(S1), S59–S66. <https://doi.org/10.1086/653051>
- Critical Appraisal Tools | JBI. (o. J.). Abgerufen 23. Juni 2022, von <https://jbi.global/critical-appraisal-tools>
- Cutler, L. R., & Sluman, P. (2014). Reducing ventilator associated pneumonia in adult patients through high standards of oral care: A historical control study. *Intensive and Critical Care Nursing*, 30(2), 61–68. <https://doi.org/10.1016/j.iccn.2013.08.005>
- Da Collina, G., Tempestini-Horliana, A., da Silva, D., Longo, P., Makabe, M., & Pavani, C. (2017). Oral hygiene in intensive care unit patients with photodynamic therapy: Study

protocol for randomised controlled trial. *Trials*, 18(1), 385.

<https://doi.org/10.1186/s13063-017-2133-y>

Dalhoff, K., Abele-Horn, M., Andreas, S., Deja, M., Ewig, S., Gastmeier, P., Gatermann, S., Gerlach, H., Grabein, B., Heußel, C., Höffken, G., Kolditz, M., Kramme, E., Kühl, H., Lange, C., Mayer, K., Nachtigall, I., Panning, M., Pletz, M., ... und Robert Koch-Institut. (2018a). Epidemiologie, Diagnostik und Therapie erwachsener Patienten mit nosokomialer Pneumonie – Update 2017: S3-Leitlinie der Deutschen Gesellschaft für Anästhesiologie und Intensivmedizin e.V., der Deutschen Gesellschaft für Infektiologie e.V., der Deutschen Gesellschaft für Hygiene und Mikrobiologie e.V., der Deutschen Gesellschaft für Pneumologie und Beatmungsmedizin e.V., der Paul-Ehrlich Gesellschaft für Chemotherapie e.V., der Deutschen Röntgengesellschaft und der Gesellschaft für Virologie. *Pneumologie*, 72(01), 15–63. <https://doi.org/10.1055/s-0043-121734>

Dehne, L., & Schneller, Th. (2011). Unterscheidung von Prophylaxe-Patienten hinsichtlich ihrer Motivierbarkeit und Mitarbeitsbereitschaft. *Deutsche Zahnärztliche Zeitschrift*, 6.

Dembinski, R. (2021). Prävention der beatmungsassoziierten Pneumonie. *Intensivmedizin up2date*, 17(01), 27–39. <https://doi.org/10.1055/a-1073-5754>

El-Rabbany, M., Zaghlol, N., Bhandari, M., & Azarpazhooh, A. (2015a). Prophylactic oral health procedures to prevent hospital-acquired and ventilator-associated pneumonia: A systematic review. *International Journal of Nursing Studies*, 52(1), 452–464. <https://doi.org/10.1016/j.ijnurstu.2014.07.010>

Ewig, S. (Hrsg.). (2017). *Nosokomiale Pneumonie*. Springer.

Ewig, S., Höffken, G., Kern, W., Rohde, G., Flick, H., Krause, R., Ott, S., Bauer, T., Dalhoff, K., Gatermann, S., Kolditz, M., Krüger, S., Lorenz, J., Pletz, M., de Roux, A., Schaaf, B., Schaberg, T., Schütte, H., & Welte, T. (2016). Behandlung von erwachsenen Patienten mit ambulant erworbener Pneumonie und Prävention – Update 2016. *Pneumologie*, 70(03), 151–200. <https://doi.org/10.1055/s-0042-101873>

- Gaeckle, N. T., Pragman, A. A., Pendleton, K. M., Baldomero, A. K., & Criner, G. J. (2020). The Oral-Lung Axis: The Impact of Oral Health on Lung Health. *Respiratory Care*, 65(8), 1211–1220. <https://doi.org/10.4187/respcare.07332>
- Gastmeier, P., Sohr, D., Geffers, C., Rüdén, H., Vonberg, R.-P., & Welte, T. (2009). Early- and Late-Onset Pneumonia: Is This Still a Useful Classification? *Antimicrobial Agents and Chemotherapy*, 53(7), 2714–2718. <https://doi.org/10.1128/AAC.01070-08>
- Gaudet, A., Martin-Loeches, I., Pova, P., Rodriguez, A., Salluh, J., Duhamel, A., Nseir, S., & TAVeM study group. (2020). Accuracy of the clinical pulmonary infection score to differentiate ventilator-associated tracheobronchitis from ventilator-associated pneumonia. *Annals of Intensive Care*, 10(1), 101. <https://doi.org/10.1186/s13613-020-00721-4>
- Giannelli, M., Chellini, F., Margheri, M., Tonelli, P., & Tani, A. (2008). Effect of chlorhexidine digluconate on different cell types: A molecular and ultrastructural investigation. *Toxicology in Vitro*, 22(2), 308–317. <https://doi.org/10.1016/j.tiv.2007.09.012>
- Gjerme, P. (1974). Chlorhexidine in dental practice. *Journal of Clinical Periodontology*, 1(3), 143–152. <https://doi.org/10.1111/j.1600-051X.1974.tb01250.x>
- Gmür, C., Irani, S., Attin, T., Menghini, G., & Schmidlin, P. R. (2013). *Survey on oral hygiene measures for intubated patients in Swiss intensive care units*. <https://doi.org/10.5167/UZH-86326>
- Gottschalck, T., Dassen, T., & Zimmer, S. (2004). Empfehlungen für eine Evidenz-basierte Mundpflege bei Patienten in Gesundheits- und Pflegeeinrichtungen. *Pflege*, 17(2), 78–91. <https://doi.org/10.1024/1012-5302.17.2.78>
- Graf, J., & Janssens, U. (2006). Scoring-Systeme in der Diagnostik und Verlaufsbeurteilung der Sepsis—Diagnostische und therapeutische Implikationen. In L. Engelmann & H.-P. Schuster (Hrsg.), *Diagnostik und Intensivtherapie bei Sepsis und Multiorganversagen* (S. 24–35). Steinkopff. [https://doi.org/10.1007/978-3-7985-1729-5\\_3](https://doi.org/10.1007/978-3-7985-1729-5_3)

- Gürkan, C. A., Zaim, E., Bakirsoy, I., & Soykan, E. (2006). Short-Term Side Effects of 0.2% Alcohol-Free Chlorhexidine Mouthrinse Used as an Adjunct to Non-Surgical Periodontal Treatment: A Double-Blind Clinical Study. *Journal of Periodontology*, 77(3), 370–384. <https://doi.org/10.1902/jop.2006.050141>
- Halawany, H. S. (2012). A review on miswak (*Salvadora persica*) and its effect on various aspects of oral health. *The Saudi Dental Journal*, 24(2), 63–69. <https://doi.org/10.1016/j.sdentj.2011.12.004>
- Hanifi, N., Masoumi, M., Jamshidi, M. R., & Faghihzadeh, S. (2017). The Effect of Ozonated Water and Chlorhexidine Gluconate on Prevention of Ventilator-Associated Pneumonia: A Double-Blind, Randomized, Clinical Trial. *Iranian Red Crescent Medical Journal*, 19(10). <https://doi.org/10.5812/ircmj.60576>
- Haque, M. M., & Alsareii, S. A. (2015). A review of the therapeutic effects of using miswak ( *Salvadora Persica* ) on oral health. *Saudi Medical Journal*, 36(5), 530–543. <https://doi.org/10.15537/smj.2015.5.10785>
- Harbarth, S., Sax, H., & Gastmeier, P. (2003). The preventable proportion of nosocomial infections: An overview of published reports. *Journal of Hospital Infection*, 54(4), 258–266. [https://doi.org/10.1016/S0195-6701\(03\)00150-6](https://doi.org/10.1016/S0195-6701(03)00150-6)
- Hecker, M., Sommer, N., Tello, K., Hecker, A., Seeger, W., & Mayer, K. (2018). Ambulant erworbene Pneumonie. *Medizinische Klinik - Intensivmedizin und Notfallmedizin*, 113(4), 313–324. <https://doi.org/10.1007/s00063-018-0426-x>
- Hemarajata, P., & Versalovic, J. (2013). Effects of probiotics on gut microbiota: Mechanisms of intestinal immunomodulation and neuromodulation. *Therapeutic Advances in Gastroenterology*, 6(1), 39–51. <https://doi.org/10.1177/1756283X12459294>
- Hintzenstern, U. von, & Bein, T. (Hrsg.). (2004). *Praxisbuch Beatmung* (3., aktualisierte und erw. Aufl.). Urban und Fischer.
- Hua, F., Xie, H., Worthington, H. V., Furness, S., Zhang, Q., & Li, C. (2016). Oral hygiene care for critically ill patients to prevent ventilator-associated pneumonia. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD008367.pub3>



- Hübner, N.-O., Siebert, J., & Kramer, A. (2010). Octenidine Dihydrochloride, a Modern Antiseptic for Skin, Mucous Membranes and Wounds. *Skin Pharmacology and Physiology*, 23(5), 244–258. <https://doi.org/10.1159/000314699>
- Hunter, J. D. (2012). Ventilator associated pneumonia. *BMJ*, 344(may29 1), e3325–e3325. <https://doi.org/10.1136/bmj.e3325>
- Iberl, G., & Schellenberg, M. D. (Hrsg.). (2017). *Pflegewissen Pneumologie*. Springer.
- Ibrahim, E. H., Ward, S., Sherman, G., & Kollef, M. H. (2000). A Comparative Analysis of Patients With Early-Onset vs Late-Onset Nosocomial Pneumonia in the ICU Setting. *Chest*, 117(5), 1434–1442. <https://doi.org/10.1378/chest.117.5.1434>
- Ippolito, M., Misseri, G., Catalisano, G., Marino, C., Ingoglia, G., Alessi, M., Consiglio, E., Gregoretti, C., Giarratano, A., & Cortegiani, A. (2021). Ventilator-Associated Pneumonia in Patients with COVID-19: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Antibiotics*, 10(5), 545. <https://doi.org/10.3390/antibiotics10050545>
- Irani, H., Sargazi, G., Dahmardeh, A. R., & Pishkar Mofrad, Z. (2020). The Effect of Oral Care with Miswak Versus Chlorhexidine on the Incidence of Ventilator-Associated Pneumonia: A Clinical Trial Study. *Medical - Surgical Nursing Journal*, 8(4). <https://doi.org/10.5812/msnj.100387>
- Ismail, R., & Zahran, E. (2015). The effect of nurses training on ventilator-associated pneumonia (VAP) prevention bundle on VAP incidence rate at a critical care unit. *Journal of Nursing Education and Practice*, 5(12), p42. <https://doi.org/10.5430/jnep.v5n12p42>
- Jácomo, A. D. N., Carmona, F., Matsuno, A. K., Manso, P. H., & Carlotti, A. P. C. P. (2011). Effect of Oral Hygiene with 0.12% Chlorhexidine Gluconate on the Incidence of Nosocomial Pneumonia in Children Undergoing Cardiac Surgery. *Infection Control & Hospital Epidemiology*, 32(6), 591–596. <https://doi.org/10.1086/660018>
- Jakisch, J. (2011). Prävention der beatmungsassoziierten Pneumonie – ein Überblick. *intensiv*, 19(06), 293–297. <https://doi.org/10.1055/s-0031-1292768>

- Jockel-Schneider, Y., Schlagenhauf, U., Petsos, H., Rüttermann, S., Schmidt, J., Ziebolz, D., Wehner, C., Laky, M., Rott, T., Noack, M., Noack, B., & Lorenz, K. (2021). Impact of 0.1% octenidine mouthwash on plaque re-growth in healthy adults: A multi-center phase 3 randomized clinical trial. *Clinical Oral Investigations*, 25(7), 4681–4689. <https://doi.org/10.1007/s00784-021-03781-3>
- Kalanuria, A. A., Mirski, M., & Ziai, W. (2014). Ventilator-associated Pneumonia in the ICU. In J.-L. Vincent (Hrsg.), *Annual Update in Intensive Care and Emergency Medicine 2014* (S. 65–77). Springer International Publishing. [https://doi.org/10.1007/978-3-319-03746-2\\_6](https://doi.org/10.1007/978-3-319-03746-2_6)
- Kaya, H., Turan, Y., Tunalı, Y., Aydın, G. Ö., Yüce, N., Gürbüz, Ş., & Tosun, K. (2017). Effects of oral care with glutamine in preventing ventilator-associated pneumonia in neurosurgical intensive care unit patients. *Applied Nursing Research*, 33, 10–14. <https://doi.org/10.1016/j.apnr.2016.10.006>
- Keijser, J. A. M., Verkade, H., Timmerman, M. F., & Van der Weijden, F. A. (2003). Comparison of 2 Commercially Available Chlorhexidine Mouthrinses. *Journal of Periodontology*, 74(2), 214–218. <https://doi.org/10.1902/jop.2003.74.2.214>
- Kes, D., Aydın Yildirim, T., Kuru, C., Pazarlıoğlu, F., Ciftci, T., & Özdemir, M. (2021a). Effect of 0.12% Chlorhexidine Use for Oral Care on Ventilator-Associated Respiratory Infections: A Randomized Controlled Trial. *Journal of trauma nursing*, 28(4), 228-234. <https://doi.org/10.1097/JTN.0000000000000590>
- Khaky, B., Yazdannik, A., & Mahjoubipour, H. (2018). Evaluating the Efficacy of Nanosil Mouthwash on the Preventing Pulmonary Infection in Intensive Care Unit: A Randomized Clinical Trial. *Medical Archives*, 72(3), 206. <https://doi.org/10.5455/medarh.2018.72.206-209>
- Khezri, H. D., Gorji, M. A. H., Morad, A., & Gorji, H. (2013). Comparison of the antibacterial effects of matrica & Persica<sup>TM</sup> and chlorhexidine gluconate mouthwashes in mechanically ventilated ICU patients: A double blind randomized clinical trial. *Rev Chilena Infectol*, 6.

- Klarin, B., Adolfsson, A., Torstensson, A., & Larsson, A. (2018). Can probiotics be an alternative to chlorhexidine for oral care in the mechanically ventilated patient? A multicentre, prospective, randomised controlled open trial. *Critical Care*, 22(1), 272. <https://doi.org/10.1186/s13054-018-2209-4>
- Knapp, J., & Popp, E. (2013). Die endotracheale Intubation. *Notfallmedizin up2date*, 8(04), 246–250. <https://doi.org/10.1055/s-0033-1346916>
- Knaus, W. A., Draper, E. A., Wagner, D. P., & Zimmerman, J. E. (1985). APACHE II: A severity of disease classification system. *Critical Care Medicine*, 13(10), 818–829. <https://doi.org/10.1097/00003246-198510000-00009>
- Kneist, S. (2011). Plaquekontrolle mit Chlorhexidin—Spüllösungen, Gele, Lacke, Chips. *ZWR - Das Deutsche Zahnärzteblatt*, 120(04), 156–167. <https://doi.org/10.1055/s-0031-1278698>
- Knipfer, E., Kochs, E., & Bauer, T. (Hrsg.). (2017). *Klinikleitfaden Intensivpflege* (6. Auflage). Elsevier.
- Koeman, M., van der Ven, A. J. A. M., Hak, E., Joore, H. C. A., Kaasjager, K., de Smet, A. G. A., Ramsay, G., Dormans, T. P. J., Aarts, L. P. H. J., de Bel, E. E., Hustinx, W. N. M., van der Tweel, I., Hoepelman, A. M., & Bonten, M. J. M. (2006). Oral Decontamination with Chlorhexidine Reduces the Incidence of Ventilator-associated Pneumonia. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, 173(12), 1348–1355. <https://doi.org/10.1164/rccm.200505-820OC>
- Kollef, M. H. (2005). What Is Ventilator-Associated Pneumonia and Why Is It Important? *Respiratory Care*, 50(6), 714–724.
- Komljenović, I., Marquardt, D., Harroun, T. A., & Sternin, E. (2010). Location of chlorhexidine in DMPC model membranes: A neutron diffraction study. *Chemistry and Physics of Lipids*, 163(6), 480–487. <https://doi.org/10.1016/j.chemphyslip.2010.03.007>
- Krautheim, A. B., Jermann, T. H. M., & Bircher, A. J. (2004). Chlorhexidine anaphylaxis: Case report and review of the literature. *Contact Dermatitis*, 50(3), 113–116. <https://doi.org/10.1111/j.0105-1873.2004.00308.x>

- Krueger, W. A., & Daschner, F. D. (2003). Beatmungsassoziierte Pneumonien: Diagnostik und Therapie. *Der Anaesthesist*, 52(3), 265–292. <https://doi.org/10.1007/s00101-003-0478-y>
- Kusahara, D., Peterlini, M., & Pedreira, M. (2012). Oral care with 0.12% chlorhexidine for the prevention of ventilator-associated pneumonia in critically ill children: Randomised, controlled and double blind trial. *International journal of nursing studies*, 49(11), 1354–1363. <https://doi.org/10.1016/j.ijnurstu.2012.06.005>
- Landu, N., Sjattar, E. L., Massi, Muh. N., & Yusuf, S. (2020). The effectiveness of *Salvadora persica* stick on the colonization of oral pathogens in mechanically ventilated patients in the intensive care unit (ICU): A pilot study. *Enfermería Clínica*, 30, 327–331. <https://doi.org/10.1016/j.enfcli.2019.07.112>
- Langer, M., Cigada, M., Mandelli, M., Mosconi, P., Tognoni, G., & ICUGIC. (1987). Early onset pneumonia: A multicenter study in intensive care units. *Intensive Care Medicine*, 13(5). <https://doi.org/10.1007/BF00255791>
- Larsen, R. (2016a). Endotracheale Intubation, Larynxmaske und Larynxtubus. In R. Larsen, *Anästhesie und Intensivmedizin für die Fachpflege* (S. 103–138). Springer Berlin Heidelberg. [https://doi.org/10.1007/978-3-662-50444-4\\_8](https://doi.org/10.1007/978-3-662-50444-4_8)
- Larsen, R. (2016b). Intubation, Tracheotomie und Pflege des beatmeten Patienten. In R. Larsen, *Anästhesie und Intensivmedizin für die Fachpflege* (S. 729–744). Springer Berlin Heidelberg. [https://doi.org/10.1007/978-3-662-50444-4\\_55](https://doi.org/10.1007/978-3-662-50444-4_55)
- Lim, K.-S., & Kam, P. C. A. (2008). Chlorhexidine—Pharmacology and Clinical Applications. *Anaesthesia and Intensive Care*, 36(4), 502–512. <https://doi.org/10.1177/0310057X0803600404>
- LoBiondo-Wood, G., & Haber, J. (Hrsg.). (2018). *Nursing research: Methods and critical appraisal for evidence-based practice* (9th edition). Elsevier.
- Lorente, L., Lecuona, M., Jiménez, A., Palmero, S., Pastor, E., Lafuente, N., Ramos, M. J., Mora, M. L., & Sierra, A. (2012). Ventilator-associated pneumonia with or without toothbrushing: A randomized controlled trial. *European Journal of Clinical*

- Microbiology & Infectious Diseases*, 31(10), 2621–2629.  
<https://doi.org/10.1007/s10096-012-1605-y>
- Main, R. c. (2008). Should chlorhexidine gluconate be used in wound cleansing? *Journal of Wound Care*, 17(3), 112–114. <https://doi.org/10.12968/jowc.2008.17.3.28668>
- Mathai, A. S., Phillips, A., Kaur, P., & Isaac, R. (2015). Incidence and attributable costs of ventilator-associated pneumonia (VAP) in a tertiary-level intensive care unit (ICU) in northern India. *Journal of Infection and Public Health*, 8(2), 127–135.  
<https://doi.org/10.1016/j.jiph.2014.07.005>
- Mayer, H. (2019). *Pflegeforschung anwenden: Elemente und Basiswissen für Studium und Weiterbildung* (5., vollständig überarbeitete Auflage). Facultas.
- Meidani, M., Khorvash, F., Abbasi, S., Cheshmavar, M., & Tavakoli, H. (2018). Oropharyngeal irrigation to prevent ventilator-associated-pneumonia: Comparing potassium permanganate with chlorhexidine. *International Journal of Preventive Medicine*, 9(1), 93. [https://doi.org/10.4103/ijpvm.IJPVM\\_370\\_17](https://doi.org/10.4103/ijpvm.IJPVM_370_17)
- Merz, S. (2004). Endotrachealtuben. In V. Dörge & H.-R. Paschen, *Management des schwierigen Atemwegs* (S. 356–366). Springer Berlin Heidelberg.  
[https://doi.org/10.1007/978-3-642-18701-8\\_30](https://doi.org/10.1007/978-3-642-18701-8_30)
- Mietto, C., Pinciroli, R., Patel, N., & Berra, L. (2013). Ventilator Associated Pneumonia: Evolving Definitions and Preventive Strategies. *Respiratory Care*, 58(6), 990–1007.  
<https://doi.org/10.4187/respcare.02380>
- Mimoz, O., Villeminey, S., Ragot, S., Dahyot-Fizelier, C., Laksiri, L., Petitpas, F., & Debaene, B. (2007). Chlorhexidine-Based Antiseptic Solution vs Alcohol-Based Povidone-Iodine for Central Venous Catheter Care. *Archives of Internal Medicine*, 167(19), 2066–2072. <https://doi.org/10.1001/archinte.167.19.2066>
- Mittermayer, C. (2005). *Die Pflege des beatmeten Menschen* (2., aktualisierte Aufl). Schlütersche.
- Mojtahedzadeh, M., Mashhadi Akbar Boojar, M., Habtemariam, S., Nabavi, S. M., Najafi, A., Ghahremanian, A., Baktash, M., Aghaabdollahian, S., Sureda, A., & Bagheri, M.

- (2021). Systematic review: Effectiveness of herbal oral care products on ventilator-associated pneumonia. *Phytotherapy Research*, 35(7), 3665–3672.  
<https://doi.org/10.1002/ptr.7060>
- Moll, V. (2018, Dezember 1). *Endotracheale Intubation—Intensivmedizin*. MSD Manual Profi-Ausgabe.  
<https://www.msdmanuals.com/de/profi/intensivmedizin/atemstillstand/endotracheale-intubation>
- Morris, A. C., Hay, A. W., Swann, D. G., Everingham, K., McCulloch, C., McNulty, J., Brooks, O., Laurenson, I. F., Cook, B., & Walsh, T. S. (2011). Reducing ventilator-associated pneumonia in intensive care: Impact of implementing a care bundle\*: *Critical Care Medicine*, 39(10), 2218–2224. <https://doi.org/10.1097/CCM.0b013e3182227d52>
- Munro, C., Grap, M. J., & Elswick, R. (2012). 489: DIAGNOSTIC ACCURACY OF MODIFIED CPIS WITHOUT CHEST RADIOGRAPHS COMPARED TO FULL CPIS. *Critical Care Medicine*, 40, 1–328. <https://doi.org/10.1097/01.ccm.0000424707.19634.38>
- Munro, C., Grap, M., Jones, D., McClish, D., & Sessler, C. (2009). Chlorhexidine, toothbrushing, and preventing ventilator-associated pneumonia in critically ill adults. *American journal of critical care*, 18(5), 428-37; quiz 438.  
<https://doi.org/10.4037/ajcc2009792>
- Muscedere, J., Dodek, P., Keenan, S., Fowler, R., Cook, D., & Heyland, D. (2008). Comprehensive evidence-based clinical practice guidelines for ventilator-associated pneumonia: Prevention. *Journal of Critical Care*, 23(1), 126–137.  
<https://doi.org/10.1016/j.jcrc.2007.11.014>
- Muscedere, J. G., Day, A., & Heyland, D. K. (2010). Mortality, Attributable Mortality, and Clinical Events as End Points for Clinical Trials of Ventilator-Associated Pneumonia and Hospital-Acquired Pneumonia. *Clinical Infectious Diseases*, 51(S1), S120–S125.  
<https://doi.org/10.1086/653060>
- Musuuzza, J. S., Guru, P. K., O'Horo, J. C., Bongiorno, C. M., Korobkin, M. A., Gangnon, R. E., & Safdar, N. (2019). The impact of chlorhexidine bathing on hospital-acquired

- bloodstream infections: A systematic review and meta-analysis. *BMC Infectious Diseases*, 19(1), 416. <https://doi.org/10.1186/s12879-019-4002-7>
- Nair, G. B., & Niederman, M. S. (2013). Nosocomial Pneumonia. *Critical Care Clinics*, 29(3), 521–546. <https://doi.org/10.1016/j.ccc.2013.03.007>
- Nicoletti, G., Boghossian, V., & Borland, R. (1990). Hygienic hand disinfection: A comparative study with chlorhexidine detergents and soap. *Journal of Hospital Infection*, 15(4), 323–337. [https://doi.org/10.1016/0195-6701\(90\)90089-7](https://doi.org/10.1016/0195-6701(90)90089-7)
- Nicolini, A. C., Rotta, I. dos S., Langa, G. P. J., Friedrich, S. A., Arroyo-Bonilla, D. A., Wagner, M. C., Weidlich, P., Rösing, C. K., & Cavagni, J. (2021). Efficacy of ozonated water mouthwash on early plaque formation and gingival inflammation: A randomized controlled crossover clinical trial. *Clinical Oral Investigations*, 25(3), 1337–1344. <https://doi.org/10.1007/s00784-020-03441-y>
- Özçaka, Ö., Başoğlu, Ö. K., Buduneli, N., Taşbakan, M. S., Bacakoğlu, F., & Kinane, D. F. (2012). Chlorhexidine decreases the risk of ventilator-associated pneumonia in intensive care unit patients: A randomized clinical trial. *Journal of Periodontal Research*, 47(5), 584–592. <https://doi.org/10.1111/j.1600-0765.2012.01470.x>
- Park, D. R. (2005). The Microbiology of Ventilator-Associated Pneumonia. *Respiratory Care*, 50(6), 742–765.
- Pear, S., Stoessel, K., & Shoemake, S. (2010). *Die Rolle der Mundpflege bei der Prävention von nosokomialen Pneumonien*. [https://www.halyardhealth.de/media/16221251/hc114\\_01-de\\_oc\\_studyguide.pdf](https://www.halyardhealth.de/media/16221251/hc114_01-de_oc_studyguide.pdf)
- Pobo, A., Lisboa, T., Rodriguez, A., Sole, R., Magret, M., Treffer, S., Gómez, F., & Rello, J. (2009). A Randomized Trial of Dental Brushing for Preventing Ventilator-Associated Pneumonia. *Chest*, 136(2), 433–439. <https://doi.org/10.1378/chest.09-0706>
- Polit, D. F., & Beck, C. T. (2021). *Nursing research: Generating and assessing evidence for nursing practice* (Eleventh edition). Wolters Kluwer.
- Pugh, R., Grant, C., Cooke, R. P., & Dempsey, G. (2015). Short-course versus prolonged-course antibiotic therapy for hospital-acquired pneumonia in critically ill adults.

*Cochrane Database of Systematic Reviews.*

<https://doi.org/10.1002/14651858.CD007577.pub3>

- Rabello, F., Araújo, V., & Magalhães, S. (2018). Effectiveness of oral chlorhexidine for the prevention of nosocomial pneumonia and ventilator-associated pneumonia in intensive care units: Overview of systematic reviews. *International Journal of Dental Hygiene*, 16(4), 441–449. <https://doi.org/10.1111/idh.12336>
- Rello, J., Afonso, E., Lisboa, T., Ricart, M., Balsera, B., Rovira, A., Valles, J., Diaz, E., & FADO Project Investigators. (2013). A care bundle approach for prevention of ventilator-associated pneumonia. *Clinical Microbiology and Infection*, 19(4), 363–369. <https://doi.org/10.1111/j.1469-0691.2012.03808.x>
- Rezaei, S., Rezaei, K., Mahboubi, M., Jarahzadeh, M., Momeni, E., Bagherinasab, M., Targhi, M., & Memarzadeh, M. (2016). Comparison the efficacy of herbal mouthwash with chlorhexidine on gingival index of intubated patients in Intensive Care Unit. *Journal of Indian Society of Periodontology*, 20(4), 404. <https://doi.org/10.4103/0972-124X.194269>
- Ritschl, V., Weigl, R., & Stamm, T. (Hrsg.). (2016). *Wissenschaftliches Arbeiten und Schreiben: Verstehen, Anwenden, Nutzen für die Praxis*. Springer Berlin Heidelberg. <https://doi.org/10.1007/978-3-662-49908-5>
- Roberfroid, M., Gibson, G. R., Hoyles, L., McCartney, A. L., Rastall, R., Rowland, I., Wolvers, D., Watzl, B., Szajewska, H., Stahl, B., Guarner, F., Respondek, F., Whelan, K., Coxam, V., Davicco, M.-J., Léotoing, L., Wittrant, Y., Delzenne, N. M., Cani, P. D., ... Meheust, A. (2010). Prebiotic effects: Metabolic and health benefits. *British Journal of Nutrition*, 104(S2), S1–S63. <https://doi.org/10.1017/S0007114510003363>
- Ross, A., & Crumpler, J. (2007). The impact of an evidence-based practice education program on the role of oral care in the prevention of ventilator-associated pneumonia. *Intensive and Critical Care Nursing*, 23(3), 132–136. <https://doi.org/10.1016/j.iccn.2006.11.006>



Rzycki, M., Drabik, D., Szostak-Paluch, K., Hanus-Lorenz, B., & Kraszewski, S. (2021).

Unraveling the mechanism of octenidine and chlorhexidine on membranes: Does electrostatics matter? *Biophysical Journal*, 120(16), 3392–3408.

<https://doi.org/10.1016/j.bpj.2021.06.027>

Safarabadi, M., Ghaznavi-Rad, E., Pakniyat, A., Rezaie, K., & Jadidi, A. (2017). Comparing the effect of echinacea and chlorhexidine mouthwash on the microbial flora of

intubated patients admitted to the intensive care unit. *Iranian Journal of Nursing and Midwifery Research*, 22(6), 481. [https://doi.org/10.4103/ijnmr.IJNMR\\_92\\_16](https://doi.org/10.4103/ijnmr.IJNMR_92_16)

Salminen, S., Ouwehand, A., Benno, Y., & Lee, Y. K. (1999). Probiotics: How should they be defined? *Trends in Food Science & Technology*, 10(3), 107–110.

[https://doi.org/10.1016/S0924-2244\(99\)00027-8](https://doi.org/10.1016/S0924-2244(99)00027-8)

Samanth, D. S. A., & Varghese, D. S. S. (2017). The Most Effective Concentration of Chlorhexidine as a Mouthwash- Systematic Review. *J. Pharm. Sci.*, 9, 4.

Sax, H. (2005). *Resultate der Schweizerischen Prävalenzstudie der nosokomialen Infektionen 2004 (snip04)*. 1, 8.

Scannapieco, F. A., Yu, J., Raghavendran, K., Vacanti, A., Owens, S. I., Wood, K., & Mylotte, J. M. (2009). A randomized trial of chlorhexidine gluconate on oral bacterial pathogens in mechanically ventilated patients. *Critical Care*, 13(4), R117.

<https://doi.org/10.1186/cc7967>

Schäfer, S. (Hrsg.). (2015). *Fachpflege Beatmung* (7. Aufl). Elsevier, Urban & Fischer.

Schewior-Popp, S., Sitzmann, F., Ullrich, L., Anton, W., Bartholomeyczik, S., Bartoszek, G., Becker, C., Beyer, H., & Boczkowski, C. (Hrsg.). (2017). *Thiemes Pflege—Das Lehrbuch für Pflegendende in Ausbildung* (13., aktualisierte und erweiterte Auflage). Georg Thieme Verlag.

Schulz-Stübner, S., Kniehl, E., & Sitzmann, F. (2010). Die Rolle der Mundpflege bei der Prävention beatmungsassoziierter Pneumonien. *Krankenhaushygiene up2date*, 5(03), 177–192. <https://doi.org/10.1055/s-0030-1255774>

- Schweizerische Eidgenossenschaft. (2022, Januar 1). SR 832.10—*Bundesgesetz vom 18. März 1994 über die Krankenversicherung (KVG)*. Schweizerische Eidgenossenschaft. [https://www.fedlex.admin.ch/eli/cc/1995/1328\\_1328\\_1328/de](https://www.fedlex.admin.ch/eli/cc/1995/1328_1328_1328/de)
- Schweizerische Gesellschaft für Intensivmedizin. (2022). <https://www.sgissmi.ch/de/allgemeines.html>
- Sebastian, M. R., Lodha, R., Kapil, A., & Kabra, S. K. (2012). Oral mucosal decontamination with chlorhexidine for the prevention of ventilator-associated pneumonia in children—A randomized, controlled trial: *Pediatric Critical Care Medicine*, 13(5), e305–e310. <https://doi.org/10.1097/PCC.0b013e31824ea119>
- Sethi, S. (2019, März 1). *Beatmungsassozierte Pneumonie—Lungenkrankheiten*. MSD Manual Profi-Ausgabe. <https://www.msdmanuals.com/de/profi/lungenkrankheiten/pneumonie/beatmungsassozierte-pneumonie>
- Somal, J., & Darby, J. M. (o. J.). *Gingival and plaque decontamination: Can we take a bite out of VAP? 2*.
- Steen, J., Vansteelandt, S., De Bus, L., Depuydt, P., Gadeyne, B., Benoit, D. D., & Decruyenaere, J. (2021). Attributable Mortality of Ventilator-associated Pneumonia. Replicating Findings, Revisiting Methods. *Annals of the American Thoracic Society*, 18(5), 830–837. <https://doi.org/10.1513/AnnalsATS.202004-385OC>
- Su, M., Jia, Y., Li, Y., Zhou, D., & Jia, J. (2020). Probiotics for the Prevention of Ventilator-Associated Pneumonia: A Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *Respiratory Care*, 65(5), 673–685. <https://doi.org/10.4187/respcare.07097>
- Subramonian, A., & Horton, J. (2021). Chlorhexidine Oral Care in Critically Ill Adults. *Canadian Journal of Health Technologies*, 1(10), Article 10. <https://doi.org/10.51731/cjht.2021.172>
- Tantipong, H., Morkchareonpong, C., Jaiyindee, S., & Thamlikitkul, V. (2008). Randomized Controlled Trial and Meta-analysis of Oral Decontamination with 2% Chlorhexidine

- Solution for the Prevention of Ventilator-Associated Pneumonia. *Infection Control & Hospital Epidemiology*, 29(2), 131–136. <https://doi.org/10.1086/526438>
- Tejerina, E., Frutos-Vivar, F., Restrepo, M. I., Anzueto, A., Abroug, F., Palizas, F., González, M., D'Empaire, G., Apezteguía, C., & Esteban, A. (2006). Incidence, risk factors, and outcome of ventilator-associated pneumonia. *Journal of Critical Care*, 21(1), 56–65. <https://doi.org/10.1016/j.jcrc.2005.08.005>
- Timsit, J.-F., Esaied, W., Neuville, M., Bouadma, L., & Mourvillier, B. (2017). Update on ventilator-associated pneumonia. *F1000Research*, 6, 2061. <https://doi.org/10.12688/f1000research.12222.1>
- Tsuda, S., Soutome, S., Hayashida, S., Funahara, M., Yanamoto, S., & Umeda, M. (2020). Topical povidone iodine inhibits bacterial growth in the oral cavity of patients on mechanical ventilation: A randomized controlled study. *BMC Oral Health*, 20(1), 62. <https://doi.org/10.1186/s12903-020-1043-7>
- Tuon, F. F., Gavrilko, O., Almeida, S. de, Sumi, E. R., Alberto, T., Rocha, J. L., & Rosa, E. A. (2017). Prospective, randomised, controlled study evaluating early modification of oral microbiota following admission to the intensive care unit and oral hygiene with chlorhexidine. *Journal of Global Antimicrobial Resistance*, 8, 159–163. <https://doi.org/10.1016/j.jgar.2016.12.007>
- Valeur, N., Engel, P., Carbajal, N., Connolly, E., & Ladefoged, K. (2004). Colonization and Immunomodulation by *Lactobacillus reuteri* ATCC 55730 in the Human Gastrointestinal Tract. *Applied and Environmental Microbiology*, 70(2), 1176–1181. <https://doi.org/10.1128/AEM.70.2.1176-1181.2004>
- Wainer, C. (2020). The importance of oral hygiene for patients on mechanical ventilation. *British Journal of Nursing*, 29(15), 862–863. <https://doi.org/10.12968/bjon.2020.29.15.862>
- Weiß, M., Weiß, J., Müller-Hartwich, R., Meier, B., & Jost-Brinkmann, P.-G. (2005). Chlorhexidine in Cleft Lip and Palate Patients with Multibracket Appliances: Results of a Prospective Study on the Effectiveness of Two Different Chlorhexidine

- Preparations in Cleft Lip and Palate Patients with Multibracket Appliances. *Journal of Orofacial Orthopedics / Fortschritte Der Kieferorthopädie*, 66(5), 349–362.  
<https://doi.org/10.1007/s00056-005-0508-2>
- Weng, H., Li, J.-G., Mao, Z., Feng, Y., Wang, C.-Y., Ren, X.-Q., & Zeng, X.-T. (2017). Probiotics for Preventing Ventilator-Associated Pneumonia in Mechanically Ventilated Patients: A Meta-Analysis with Trial Sequential Analysis. *Frontiers in Pharmacology*, 8, 717. <https://doi.org/10.3389/fphar.2017.00717>
- WHO. (2021, November 11). *Pneumonia*. <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/pneumonia>
- Wu, C. D., Darout, I. A., & Skaug, N. (2001). Chewing sticks: Timeless natural toothbrushes for oral cleansing. *Journal of Periodontal Research*, 36(5), 275–284.  
<https://doi.org/10.1034/j.1600-0765.2001.360502.x>
- Wu, D., Wu, C., Zhang, S., & Zhong, Y. (2019). Risk Factors of Ventilator-Associated Pneumonia in Critically Ill Patients. *Frontiers in Pharmacology*, 10.  
<https://www.frontiersin.org/article/10.3389/fphar.2019.00482>
- Zhang, T.-T., Tang, S.-S., & Fu, L.-J. (2014). The effectiveness of different concentrations of chlorhexidine for prevention of ventilator-associated pneumonia: A meta-analysis. *Journal of Clinical Nursing*, 23(11–12), 1461–1475.  
<https://doi.org/10.1111/jocn.12312>
- Zhao, T., Wu, X., Zhang, Q., Li, C., Worthington, H., & Hua, F. (2020a). Oral hygiene care for critically ill patients to prevent ventilator-associated pneumonia. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 12. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD008367.pub4>
- Zhao, T., Wu, X., Zhang, Q., Li, C., Worthington, H. V., & Hua, F. (2020b). Oral hygiene care for critically ill patients to prevent ventilator-associated pneumonia. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 12.  
<https://doi.org/10.1002/14651858.CD008367.pub4>

Zilberberg, M. D., & Shorr, A. F. (2010). Ventilator-Associated Pneumonia: The Clinical Pulmonary Infection Score as a Surrogate for Diagnostics and Outcome. *Clinical Infectious Diseases*, 51(S1), S131–S135. <https://doi.org/10.1086/653062>

## **Anhang**

Anhang A: Ergebnisse der Suchstrategie

Anhang B: eingeschlossene Studien

Anhang C: Evidenzeinschätzung

Anhang D: Zusammenfassungen der analysierten Studien

Anhang E: Studienqualität

## Anhang A: Ergebnisse der Suchstrategie

Datenbank	Suchstrategie	Anzahl Treffer	Ausgeschlossene Studien	Eingeschlossene Studien
<b>Cochrane</b>	#1 Chlorhexidine [MESH] #2 Chlorhexidine (Ti, ab, kw) #3 Pneumonia, ventilator associated [MESH] #4 Pneumonia, ventilator associated (Ti, ab, kw) #5 Oral health [MESH] #6 Oral health (Ti, ab, kw) #7 Oral hygiene [MESH] #8 Oral hygiene (Ti, ab, kw) #9 (#1 OR #2) #10 (#3 OR #4) #11(#5 OR #6) #12 (#7 OR #8) #13 (#11 OR #12) #14 (#9 AND #10 AND #13)	2341 5239 346 1519 490 24374 2288 5634 5239 1573 24374 6526 28656 73	68	5
<b>Pubmed</b>	#1 Chlorhexidine [MESH] #2 Chlorhexidine (titel/abstract) #3 Pneumonia, ventilator associated [MESH] #4 Pneumonia, ventilator associated (titel/abstract) #5 Oral health [MESH] #6 Oral health (titel/abstract) #7 Oral hygiene [MESH] #8 Oral hygiene (titel/abstract) #9 (#1 OR #2) #10 (#3 OR #4) #11(#5 OR #6) #12 (#7 OR #8) #13 (#11 OR #12) #14 (#9 AND #10 AND #13)	8933 11813 3919 92 18694 30766 20286 14670 13588 3977 36492 28570 57662 91	91	0

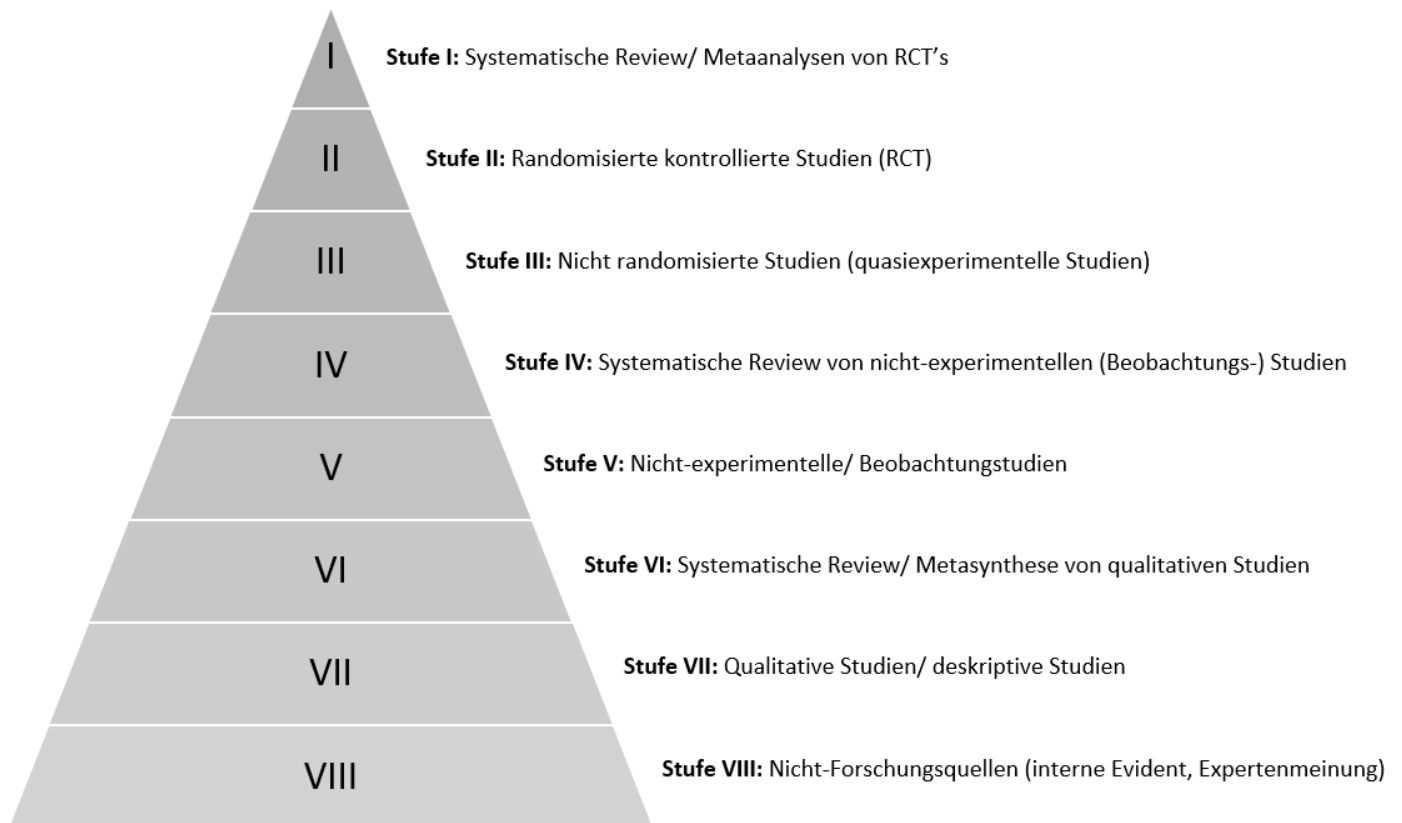
<b>CINHAL</b>	#1 Chlorhexidine [MH Exact Subject Heading]	3578	115	1
	#2 Chlorhexidine TI OR Chlorhexidine AB	3386		
	#3 Pneumonia, ventilator associated [MH Exact Subject Heading]	3476		
	#4 Pneumonia, ventilator associated TI OR Pneumonia, ventilator associated AB	3208		
	#5 Oral health [MH Exact Subject Heading]	13755		
	#6 Oral health TI OR Oral health AB	30034		
	#7 Oral hygiene [MH Exact Subject Heading]	6266		
	#8 Oral hygiene TI OR Oral hygiene AB	5447		
	#9 (#1 OR #2)	4622		
	#10 (#3 OR #4)	4510		
	#11(#5 OR #6)	34902		
	#12 (#7 OR #8)	9515		
	#13 (#11 OR #12)	40162		
	#14 (#9 AND #10 AND #13)	116		
<b>Total</b>		<b>280</b>	<b>274</b>	<b>6</b>



## Anhang B: Eingeschlossene Studien

	<b>Titel</b>	<b>Autoren</b>	<b>Jahr</b>	<b>Datenbank</b>
<b>1</b>	Effect of 0.12% Chlorhexidine Use for Oral Care on Ventilator-Associated Respiratory Infections: A Randomized Controlled Trial	Kes, D., Aydin Yildirim, T., Kuru, C., Pazarlıoğlu, F., Ciftci, T., & Ozdemir, M.	2021	Cochrane Library Pubmed CINHAL
<b>2</b>	The Effect of Oral Care with Miswak Versus Chlorhexidine on the Incidence of Ventilator-Associated Pneumonia: A Clinical Trial Study	Irani, H., Sargazi, G., Dahmardeh, A. R., & Pishkar Mofrad, Z.	2019	CINHAL
<b>3</b>	Can probiotics be an alternative to chlorhexidine for oral care in the mechanically ventilated patient? A multicentre, prospective, randomised controlled open trial	Kaya, H., Turan, Y., Tunali, Y., Aydın, G. Ö., Yüce, N., Gürbüz, Ş., & Tosun, K.	2018	Cochrane Library Pubmed
<b>4</b>	Prospective, randomised, controlled study evaluating early modification of oral microbiota following admission to the intensive care unit and oral hygiene with chlorhexidine	Tuon, F. F., Gavrilko, O., Almeida, S. de, Sumi, E. R., Alberto, T., Rocha, J. L., & Rosa, E. A.	2017	Cochrane Library
<b>5</b>	The Effect of Ozonated Water and Chlorhexidine Gluconate on Prevention of Ventilator-Associated Pneumonia: A Double-Blind, Randomized, Clinical Trial	Hanifi, N., Masoumi, M., Jamshidi, M. R., & Faghihzadeh, S.	2017	Cochrane Library
<b>6</b>	Effects of oral care with glutamine in preventing ventilator-associated pneumonia in neurosurgical intensive care unit patients	Klarin, B., Adolfsson, A., Torstensson, A., & Larsson, A.	2017	Cochrane Library Pubmed

## Anhang C: Evidenzeinschätzung nach Polit und Beck (2021)



## Anhang D: Zusammenfassungen der analysierten Studien

Kes, D., Aydin Yildirim, T., Kuru, C., Pazarlıoglu, F., Ciftci, T., & Ozdemir, M. (2021). Effect of 0.12% Chlorhexidine Use for Oral Care on Ventilator Associated Respiratory Infections: A Randomized Controlled Trial. <i>Journal of Trauma Nursing</i> , 28(4), 228–234. <a href="https://doi.org/10.1097/JTN.0000000000000590">https://doi.org/10.1097/JTN.0000000000000590</a>															
Design, Ziel/ Fragestellung/ Hypothese, Setting, Stichprobenbildung, Randomisierung/ verdeckte Zuteilung/ Verblindung, Ethik	Intervention, Outcome/ Messinstrumente, Datensammlung, Datenanalyse	Ergebnisse	Diskussion, Schlussfolgerung, Evidenzgrad												
<b>Design</b> RCT <b>Ziel/Fragestellung/ Hypothese</b> Ziel: Die Wirkung von 0,12% CHX bei der Mundpflege zur Prävention von VAP und VAT im Vergleich zur Placebogruppe <b>Setting</b> Intensivstation in einem Ausbildungs- und Forschungskrankenhauses im Nordwesten der Türkei. <b>Stichprobenbildung</b> Von 436 TN wurden 360 ausgeschlossen <b>Total: 76</b> <b>Einschlusskriterien:</b> -Mind. 18 Jahre alt - Einweisung auf eine IPS innert 24 -Intubiert <b>Ausschlusskriterien</b> -Weniger als 48h beatmet -Diagnose Pneumonie bevor Einritt -CHX Allergie -Transfer einer anderen IPS - Chemotherapie, Radiotherapie oder immunsupprimierte Patienten -Tracheostoma -Benötigung spez. Mundpflege -Trauma oder OP im Gesicht oder Mund - Schwangere <b>Randomisierung/verdeckte Zuteilung/Verblindung</b> Computergesteuerte Randomisierung CHX: n = 38; Placebo: n = 38 → bis zum Schluss blieben <b>57 TN</b> <b>Ethik</b> Ethikkommission, Informierte Zustimmung	<b>Intervention</b> IG (n=29) Mundpflege 3x täglich mit CHX KG (n=28) Placebogruppe: Mundpflege 3x täglich mit Natriumbikarbonat <b>Outcome/Messinstrumente</b> BOAG, Sekretproben, Klink, CPIS → VAP und VAT <b>Datensammlung</b> -5 Forscher -Vor Intervention: Barnason's oral assessment guide (BOAG) (während ersten 24h nach Intubation: Zähne, Lippen, Mundschleimhaut, Speichel, Zahnfleisch: von 6 bis 18 PKT, wobei höhere Punktzahlen auf eine schlechtere Mundgesundheit hinweisen -Sekretproben (vor und nach Mundpflege) -klinische Kriterien für VAP und VAT (z.B. Radiografie, Leukozyten, Fieber) -Clinical Pulmonary Infection Score (CPIS) → von 0-12 Punkte. Über 6= VAP/ VAT <b>Datenanalyse</b> -Verschiedene statistische Tests -Signifikantslevel= 0.05 -Poweranalyse: mind. 38 Personen pro Gruppe	-Durchschnittsalter der Placebo- und 0,12%igen CHX-Gruppe 77,37 (10,1) bzw. 72,79 (12,0) Jahre. -Keine signifikanten Unterschiede zwischen den Gruppen hinsichtlich des Geschlechts, der Dauer der mechanischen Beatmung oder der Dauer der Aufnahme auf der Intensivstation (p>0.05) -Der exakte Test von Fisher zeigte, dass die Rate der VAT-Entwicklung zwischen den Gruppen statistisch nicht unterschiedlich war, p=0.318. -Es bestand jedoch ein signifikanter Unterschied in der Rate der VAP-Entwicklung. In der 0,12% CHX-Gruppe überwogen Acinetobacter baumannii und Klebsiella-Pneumonie bei den Patienten mit VAP (p=0.043). In der Placebogruppe wurden zusätzlich zu den in der 0,12% CHX-Gruppe auch eine höhere Häufigkeit von Pseudomonas aeruginosa und Escherichia coli, die aus Mini-BAL-Kulturen von Patienten mit VAP entdeckt. -Der Gruppeneffekt auf die BOAG-Werte erwies sich als statistisch signifikant (p = .025). Der mittlere (SD) Wert der CHX-Gruppe lag bei 10,18 (2,82), während der Wert der Placebo-Gruppe bei 11,00 (2,36) lag. <table border="1"> <thead> <tr> <th></th><th>CHX n(%)</th><th>Placebo n(%)</th><th>p</th></tr> </thead> <tbody> <tr> <td>VAP (n=27)</td><td>10 (34.5)</td><td>17 (6.7)</td><td>0.043</td></tr> <tr> <td>VAT (n=6)</td><td>2 (6.9)</td><td>4 (24.3)</td><td>0.318</td></tr> </tbody> </table>		CHX n(%)	Placebo n(%)	p	VAP (n=27)	10 (34.5)	17 (6.7)	0.043	VAT (n=6)	2 (6.9)	4 (24.3)	0.318	<b>Diskussion</b> - Diese Studie zeigte eine positive Wirkung auf die VAP-Prävention bei mechanisch beatmeten Patienten. -Eine Meta-Analyse von Zhang et al. (2014), zeigte, dass 0,12 % CHX VAP wirksam vorbeugen konnte, was mit den Ergebnissen dieser Studie übereinstimmt. Auch weitere Studien hatten ähnliche Ergebnisse. -Die Auswirkungen der Verwendung von 0,12%igem CHX bei der Mundpflege auf die Entwicklung von VAT wurde zusätzlich untersucht. -Nur wenige frühere Studien haben die Auswirkung von 0,12%igem CHX auf die Entwicklung von VAT untersucht. -Das dritte Ziel dieser Studie war die Bewertung der Wirkung der Verwendung von 0,12% CHX-Gluconat zur Mundpflege auf die Verhinderung der mikrobiellen Besiedlung der Mundhöhle: an Tag 3 zeigte, das 0,12% CHX eine Reduktion der bakteriellen Besiedlung im Oropharynx -Weitere Studien sind notwendig <b>Schlussfolgerung</b> Diese Studie zeigte, dass die dreimal tägliche Anwendung von 0,12%igem CHX eine wirksame Massnahme zur VAP-Prävention und zur Reduzierung der mikrobiellen Besiedlung bei mechanisch beatmeten Patienten ist. Darüber hinaus konnte 0,12%iges CHX die Mundgesundheit verbessern. Die Verwendung von 0,12%igem CHX-Gluconat hatte jedoch keinen signifikanten Einfluss auf die VAT-Prävention. <b>Evidenzgrad</b> 2
	CHX n(%)	Placebo n(%)	p												
VAP (n=27)	10 (34.5)	17 (6.7)	0.043												
VAT (n=6)	2 (6.9)	4 (24.3)	0.318												

**Irani, H., Sargazi, G., Dahmardeh, A. R., & Pishkar Mofrad, Z. (2020). The Effect of Oral Care with Miswak Versus Chlorhexidine on the Incidence of Ventilator-Associated Pneumonia: A Clinical Trial Study. *Medical - Surgical Nursing Journal*, 8(4). <https://doi.org/10.5812/msnj.100387>**

Design, Ziel/ Fragestellung/ Hypothese, Setting, Stichprobenbildung, Randomisierung/ verdeckte Zuteilung/ Verblindung, Ethik	Intervention, Outcome/ Messinstrumente, Datensammlung, Datenanalyse	Ergebnisse	Diskussion, Schlussfolgerung, Evidenzgrad
<p><b>Design</b> RCT</p> <p><b>Ziel/Fragestellung/ Hypothese</b> Ziel: Vergleich der Wirkung von der Mundpflege mit Miswak und Chlorhexidin-Mundspülung auf die die Inzidenz von VAP bei Patienten, die auf der Intensivstation beatmet werden.</p> <p><b>Setting</b> IPS in Khatam al-Anbia Spital in Zahedan/ Iran</p> <p><b>Stichprobenbildung</b> <b>Total 75</b></p> <p><b>Einschlusskriterien</b> -Anästhesierte, intubierte Patienten (18-65) -Keine Immuno-, Hepatitis- oder HIV-Infektion -Punktzahl unter 11 auf der Beck'schen oralen Bewertungsskala -Keine Kräuterallergie in der Vorgeschichte, kein Krankenhausaufenthalt vor der Aufnahme, keine Aspiration von Mageninhalt, keine Gerinnungsstörungen, keine herausnehmbare Prothese, keine Schwangerschaft, keine chronische Lungenerkrankung usw.</p> <p><b>Ausschlusskriterien</b> -Tod, Verlegung des Patienten -sichtbare orale Verletzungen und Blutungen</p> <p><b>Randomisierung/verdeckte Zuteilung/Verblindung</b> Werfen einer Münze (Kopf = Interventionsgruppe, Zahl = Kontrollgruppe) <b>70 TN</b> beendeten die Studie</p> <p><b>Ethik</b> Ethikkommission und informierte Zustimmung</p>	<p><b>Intervention</b> <u>IG= (n=35)</u> Miswaak wurde mit kühlem, 15 Minuten lang abgekochtem Wasser befeuchtet, mit dem alle Innen-, Aussen- und Kauoberflächen sanft hin und her gebürstet wurden <u>KG (n=35)</u> Ein in 0,2 % Chlorhexidin getränktes Wattestäbchen wurde zur Mundpflege gebraucht.</p> <p><b>Outcome/Messinstrumente</b> MCPIS und BOAS→VAP</p> <p><b>Datensammlung</b> -MCPIS fünf Kriterien: Körpertemperatur, Lungensekret, Leukozytenzahl, PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub>-Verhältnis (mmHg) und Thorax Röntgenaufnahme (über 5 Punkte= VAP) -BOAS (Lippen, Zahnfleisch und Mundschleimhaut, Zähne, Zunge und Speichel: 5-20 Punkte) -Diese Untersuchungen geschahen vor und nach der Intervention</p> <p><b>Datenanalyse</b> -verschiedene statistische Tests -Signifikanzlevel= 0.05 -Poweranalyse gemacht, mindestens 16 TN pro Gruppe</p>	<p>-Keine signifikanten Unterschiede bezüglich Durchschnittsalter, GCS, Geschlecht, Ursache Krankenhausaufenthalts, Art des verwendeten Antibiotikums, Rauchen und Vorgeschichte (P &gt; 0.05). -Die Ergebnisse zeigten, dass nach der Mundpflege keiner der Patienten in der Interventionsgruppe mit Miswak eine VAP entwickelte, aber bei 6 Personen (17,1 %) in der Kontrollgruppe (CHX) wurde diese Krankheit diagnostiziert. -Der exakte Test von Fisher wies auf einen signifikanten Unterschied zwischen den beiden Gruppen in Bezug auf die der VAP-Inzidenz (P = 0,01)</p>	<p><b>Diskussion</b> -In dieser Studie wurde, die Auswirkungen der Verwendung von Miswak und Chlorhexidin auf die Inzidenz von VAP bei Patienten auf der IPS untersucht. -Die Ergebnisse zeigten, dass zwar keiner der Patienten, die eine Mundpflege mit Miswak erhielten, eine VAP entwickelte, bei 6 Patienten in der CHX-Gruppe wurde eine VAP diagnostiziert. -Es gibt einige der Studien zu den mechanischen Auswirkungen von Miswak auf die Mundgesundheit von Patienten -z.B. Hafez et al. verglichen die Wirkung von Miswak und Chlorhexidin mit einer Zahnbürste zur Vorbeugung von VAP bei intubierten Patienten, es kam zu einer allgemein signifikanten Verbesserung der Mundgesundheit in beiden Gruppen und die Ergebnisse der Studie von Haque und Alsareii zeigen, dass Miswak (<i>Salvadora persica</i>) positive Auswirkungen auf die Prävention von Mundkrankheiten, während einige andere Ergebnisse, im Widerspruch zu dieser Untersuchung stehen. - Moeintaghavi et al. untersuchten in vitro die antimikrobielle Aktivität von Miswak-Extrakt, Chlorhexidin und Persica gegen die wichtigsten oralen Krankheitserreger, und die Ergebnisse deuteten darauf hin, dass Chlorhexidin bei allen getesteten Konzentrationen eine wirksamere antibakterielle Aktivität aufweist als Persica Mundwasser und Miswak. getesteten Konzentrationen usw.</p> <p><b>Schlussfolgerung</b> Die Ergebnisse zeigen, dass Miswak die Häufigkeit von VAP bei Patienten mit Endotrachealtubus erheblich verringern kann, jedoch das CHX nicht. Angesichts seiner besonderen Eigenschaften, einschliesslich seiner chemischen Wirkungen (antioxidativ, schmerzlindernd, entzündungshemmend, antimikrobiell und antineoplastisch) und mechanischen Wirkungen (reinigend, blutstillend und Anti-Kalk). Miswak zeigte sich als eine einfache und sichere Methode. Es braucht sowohl zu Miswak als auch zu CHX weitere Studien.</p> <p><b>Evidenzgrad</b> 2</p>

Klarin, B., Adolfsson, A., Torstensson, A., & Larsson, A. (2018). Can probiotics be an alternative to chlorhexidine for oral care in the mechanically ventilated patient? A multicentre, prospective, randomised controlled open trial. <i>Critical care (London, England)</i> , 22(1), 272. <a href="https://doi.org/10.1186/s13054-018-2209-4">https://doi.org/10.1186/s13054-018-2209-4</a>			
Design, Ziel/ Fragestellung/ Hypothese, Setting, Stichprobenbildung, Randomisierung/ verdeckte Zuteilung/ Verblindung, Ethik	Intervention, Outcome/ Messinstrumente, Datensammlung, Datenanalyse	Ergebnisse	Diskussion, Schlussfolgerung, Evidenzgrad
<p><b>Design</b> RCT</p> <p><b>Ziel/Fragestellung/ Hypothese</b> Ziel: Ob das probiotische Bakterium <i>Lactobacillus plantarum</i> 299 im Vergleich zu CHX bei der Mundpflege gegen VAP wirksam ist. Hypothese: dass Lp299 in der Lage ist, orale Krankheitserreger bei mechanisch beatmeten Patienten zu verdrängen.</p> <p><b>Setting</b> 1. Teil: Intensivmedizin, Universitätskrankenhaus in Schweden+ 2. Teil in der gleichen Einrichtung und in den Intensivstationen des Zentralkrankenhauses + Regional Krankenhaus, beide ebenfalls in Schweden.</p> <p><b>Stichprobenbildung</b> <b>Total: 150</b></p> <p><b>Einschlusskriterien</b> -18 Jahre alt oder älter -Mechanischer Beatmung -Keine Lungenentzündung, keine Frakturen des Gesichtsskeletts oder der Schädelbasis; keine oralen Ulzera; nicht immunschwach; kein Träger von HIV oder viraler Hepatitis -Nicht tracheotomiert; endotracheale Intubation und mechanische Beatmung innerhalb von 24 Stunden vor der Aufnahme; und keine Standard-Mundpflege durchgeführt worden war</p> <p><b>Ausschlusskriterien</b></p> <p><b>Randomisierung/verdeckte Zuteilung/Verblindung</b> Die Patienten wurden mittels versiegelter Umschläge in Gruppen von 10 im Verhältnis 1:1 randomisiert, um entweder eine orale Standardbehandlung (Kontrollgruppe) oder die Studienbehandlung mit Lp299 zu erhalten. <b>137 TN</b> beendeten die Studie</p> <p><b>Ethik</b> Lokale Ethikkommission für Menschenrecht +informierte Zustimmung</p>	<p><b>Intervention</b> -Pilot study n=50 <b>IG= (n=50)</b> Standardprotokoll+ Mulltupfern, die mit kohlenensäurehaltigem Flaschenwasser getränkt waren. Anschliessend Applikation von Lp299 auf die Schleimhaut der Mundhöhle <b>KG= (n=50)</b> Standardprotokoll+ Schleimhautoberflächen mit Tupfern mit einer 1% CHX-Lösung</p> <p><b>Outcome/Messinstrumente</b> -ICD-10, APACHE II und täglich SOFA scores+ the Simplified Physiology Score 3 (SAPS 3)</p> <p><b>Datensammlung</b> -Kulturen wurden aus dem Oropharynx und der Luftröhre bei der Aufnahme entnommen. Die Probenahme wurde wiederholt vor den Mundpflegemassnahmen an den Tagen 2, 3, 5, 7, 10, 14 und 21 - Lung Injury Score (LIS), Blutgasanalyse, CRP und Leukozyten -Kriterien für VAP: Röntgenaufnahme, eitriges Trachealaspirat; positive Kultur von Trachealaspiraten, Temperatur von mehr als 38,0 °C oder weniger als 35,5 °C, Leukos mehr als 12 oder weniger als 3</p> <p><b>Datenanalyse</b> -Verschiedene statistische Tests -Signifikanzlevel p=0.05 -Poweranalyse wurde gemacht: 778 Patienten wären erforderlich gewesen</p>	<p>- Keine signifikanten Unterschiede in beiden Gruppen in Bezug auf demografische Daten, der Anzahl der Beatmungstage, der Aufenthaltsdauer und Sterblichkeit &amp; keine grösseren Unterschiede bei den Labortestergebnissen, den Schweregraden oder der medikamentösen Behandlung. -Die Gesamtzahl der neu auftretenden Bakterien oder Pilze unterschied sich nicht signifikant zwischen den beiden Gruppen. -Eine VAP wurde bei 7 bzw. 10 Patienten in der Lp Gruppe bzw. der Kontrollgruppe festgestellt (p = 0,45).</p>	<p><b>Diskussion</b> -Das in dieser Studie verwendete CHX-Präparat (0,1 %) ist die Standardkonzentration für die Mundpflege in Schweden und in mehreren anderen Ländern. Eine höhere Konzentration ist möglicherweise wirksamer bei der Reduzierung von Krankheitserregern sein, aber mit steigender Konzentration werden auch mehr Nebenwirkungen berichtet. Das Antiseptikum CHX ist aktiv gegen die normale bakterielle Flora, hat aber nur eine begrenzte Wirkung auf gramnegative Bakterien. - Lp299 könnte eine mit CHX vergleichbare Wirkung bei der Bekämpfung der pathogenen Besiedlung des Oropharynx haben. Ein weiterer wichtiger Aspekt ist, dass Lp299 im Gegensatz zu CHX keine nennenswerten Nebenwirkungen hat. In der Tat waren die Ergebnisse dieser Studien mit weniger Infektionen in den Probiotikagruppen besser. -Eine Studie zeigte deutliche Unterschiede bez. VAP: 40% Kontrollgruppe und 19% Intervention (Morrow et al.).</p> <p><b>Schlussfolgerung</b> Lp299 kann eine Alternative für die Mundhygiene bei mechanisch beatmeten Patienten sein. Andere Probiotika sollten untersucht werden. Es sind eindeutig umfassendere Untersuchungen dazu und zu CHX erforderlich, um ausreichende Beweise dafür zu liefern, CHX und Probiotika sanken die VAP Inzidenz nicht.</p> <p><b>Evidenzgrad</b> 2</p>

<b>Tuon, F.F., Gavrilko, O., Almeida, S. de, Sumi, E. R., Alberto, T., Rocha, J. L., &amp; Rosa, E. A. (2017). Prospective, randomised, controlled study evaluating early modification of oral microbiota following admission to the intensive care unit and oral hygiene with chlorhexidine. <i>Journal of Global Antimicrobial Resistance</i>, 8, 159–163. <a href="https://doi.org/10.1016/j.jgar.2016.12.007">https://doi.org/10.1016/j.jgar.2016.12.007</a></b>			
Design, Ziel/ Fragestellung/ Hypothese, Setting, Stichprobenbildung, Randomisierung/ verdeckte Zuteilung/ Verblindung, Ethik	Intervention, Outcome/ Messinstrumente, Datensammlung, Datenanalyse	Ergebnisse	Diskussion, Schlussfolgerung, Evidenzgrad
<b>Design</b> RCT <b>Ziel/Fragestellung/ Hypothese</b> Ziel: Die Inzidenz von VAP und damit assoziierten Bakterien und die Bildung von Zahnstein bei Patienten wird untersucht, die Chlorhexidin als Mundpflege erhalten und Pat, welche ein Placebo erhalten. <b>Setting</b> Intensivstation in Curitiba (Brasilien) <b>Stichprobenbildung</b> <b>Einschlusskriterien</b> -Alter 18 Jahre -Patienten, bei denen eine hohe Wahrscheinlichkeit für eine mechanische Ventilation von >48 h und bleibende Zähne <b>Ausschlusskriterien</b> -Keine schriftliche Einwilligung -Krankenhausaufenthalt >24 h - kurzliche Einnahme von Antibiotika -kurzliche Einweisung in ein anderes Krankenhaus oder eine Notaufnahme -Verdacht auf eine Infektion der oberen oder unteren Atemwege <b>Randomisierung/verdeckte Zuteilung/Verblindung</b> TN=16 <b>Ethik</b> Ethikkommission und informierte Zustimmung	<b>Intervention</b> <u>IG (n=8)</u> Mundpflege mit 15 ml 2% CHX. Die CHX-Lösung wurde zweimal täglich an Zahnfleisch, Mundschleimhaut und Zunge bis zur Entlassung aus der Intensivstation angewendet. <u>KG (n=8)</u> In der Placebogruppe spülten die Patienten den Mund mit einer 0,9%igen NaCl-Lösung. <b>Outcome/Messinstrumente</b> -Mundschleimhaut und Zahnbelag Kulturen <b>Datensammlung</b> Die Proben wurden von der Mundschleimhaut (OM) und dem Zahnbelag (DP) durch Kürettage mit einer Bürste entnommen: vor Aufnahme und an Tagen 3, 5, 7 und 10 (6h nach Mundhygiene) <b>Datenanalyse</b> -Verschiedene statistische Tests -Signifikantslevel: p=0.05	-Insgesamt wurden 28 Patienten untersucht, 12 erfüllten die Einschlusskriterien nicht. Es wurden also 16 Patienten ausgewertet. -Das Durchschnittsalter betrug 47,9 Jahre Beide Gruppen hatten ähnliche Charlson-Komorbiditäts-Scores. -Die erste OM-Kultur von vier Patienten und die erste DP-Kultur von drei Patienten waren negativ für pathogene Bakterien. An Tag 5, hatten alle Patienten ein positives Kulturergebnis für die OM und DP. -Vier Patienten in der CHX-Gruppe und zwei Patienten in der Placebogruppe Gruppe entwickelten VAP. -Fünf der sechs Fälle von VAP hatten ein positives Kulturergebnis (quantitativ) aus der trachealen Aspiration. Methicillin-resistenter <i>Staphylococcus aureus</i> (MRSA) war der am häufigsten vorkommende Mikroorganismus, gefolgt von Carbapenem-resistentem <i>Acinetobacter baumannii</i> . Die Ergebnisse der OM- und DP-Kulturen zeigten eine ähnliche Prävalenz von MDR-Bakterien	<b>Diskussion</b> -Die aktuelle Studie zeigte eine starke Korrelation zwischen den in den Zahnbelag Proben identifizierten Spezies und denen in der Mundhöhle. -Mundhygiene ist wichtig für die Prävention von VAP. Obwohl mechanische Hygienemethoden auf der Intensivstation nur begrenzt, wirksam sind, hat sich die ergänzende Behandlung mit antimikrobiellen Wirkstoffen in Mundspülungen bei der Kontrolle von Plaque und der Verringerung der Zahl der pathogenen Mikroorganismen in der Mundhöhle. Die Verwendung von CHX-Mundspülungen führte zu einer signifikanten Verringerung der Gesamtzahl der Bakterien; auch das Auftreten von MRSA-Infektionen Die Inzidenz von MRSA-Infektionen ging ebenfalls signifikant zurück, was die antiseptischen Eigenschaften von CHX für diesen speziellen <i>Staphylococcus</i> -Stamm weiter unterstreicht. <b>Schlussfolgerung</b> Diese Studie hat gezeigt, dass der Zahnbelag und Mundschleimhaut schnell mit multiresistenten Bakterien besiedelt werden und dass 2 % CHX die Inzidenz von VAP nicht vermindern konnte. <b>Evidenzgrad</b> 2



**Hanifi, N., Masoumi, M., Jamshidi, M. R., & Faghihzadeh, S. (2017). The Effect of Ozonated Water and Chlorhexidine Gluconate on Prevention of Ventilator-Associated Pneumonia: A Double-Blind, Randomized, Clinical Trial. *Iranian Red Crescent Medical Journal*, 19(10). <https://doi.org/10.5812/ircmj.60576>**

Design, Ziel/ Fragestellung/ Hypothese, Setting, Stichprobenbildung, Randomisierung/ verdeckte Zuteilung/ Verblindung, Ethik	Intervention, Outcome/ Messinstrumente, Datensammlung, Datenanalyse	Ergebnisse	Diskussion, Schlussfolgerung, Evidenzgrad
<p><b>Design</b> RCT</p> <p><b>Ziel/Fragestellung/ Hypothese</b> Ziel: In der aktuellen Studie wurde die Wirkung von 0,05 ppm ozonisiertem Wasser und 0,2% CHX zur VAP-Prävention bei mechanisch beatmeten Patienten untersucht.</p> <p><b>Setting</b> Mousavi Hospital in Zanjan (Iran)</p> <p><b>Stichprobenbildung</b> <b>Einschlusskriterien</b> -Mindestens 12 Stunden lang mechanisch beatmet -Von 18 bis 70 Jahren -Keine Vorgeschichte von Pneumonien und Aspiration, Chemotherapie, keine Frakturen im Kiefer- und Gesichtsbereich, Verbrühungen, Schwangerschaft, Anämie, Alkoholintoxikation oder ein kürzlich erlittener Myokardinfarkt. <b>Ausschlusskriterien</b> -Trennung von der mechanischen Beatmung vor Ende des Studienzeitraums -Erbrechen während der Intervention, Tod oder Abraten von der Teilnahme an der Studie entweder durch die die Betreuer der Patienten oder die Ärzte</p> <p><b>Randomisierung/verdeckte Zuteilung/Verblindung</b> Randomisierte Zuteilung von Zahlen (gerade und ungerade Zahlen) 39 Patienten wurden in die Experimentalgruppe und 35 in die Kontrollgruppe eingeteilt: Total=<b>74 TN</b></p> <p><b>Ethik</b> Ethikkomitee der Universität für medizinische Wissenschaften in Zanjan + informed consent</p>	<p><b>Intervention</b> IG (n=39) Mundpflege mit 0.05 ppm ozoniertem Wasser 3x täglich KG (n= 35) Mundpflege mit 0.2% CHX 3x täglich</p> <p><b>Outcome/Messinstrumente</b> CPIS am 3. und 4. Tag</p> <p><b>Datensammlung</b> CPIS: Körpertemperatur: 36,5 bis 38,4°C, Anzahl Leukozyten, Lungensekrete, PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub>-Verhältnis, Infiltration im Röntgenbild VAP= &gt;6 Punkte</p> <p><b>Datenanalyse</b> -Verschiedene statistische Tests -Pilotstudie wurde gemacht -p=0.05</p>	<p>-Die TN bestanden zu 67,57 % aus Männern und 32,43% Frauen. Das Alter der Patienten reichte von 18 bis 68 Jahren</p> <p>-Den Ergebnissen zufolge gab es kein signifikanter Unterschied zwischen der experimentellen und der Kontrollgruppe in Bezug auf Alter, Geschlecht, Früherkennung, Bewusstseinszustand und Einnahme von Diuretika</p> <p>-Bei keinem der Patienten wurde eine Pneumonie während der ersten 12 Stunden festgestellt. Wie die Ergebnisse zeigten, stieg die VAP-Infektionsrate in beiden Gruppen am 3. und 4. Tag.</p> <p>-Die VAP-Infektionsraten waren in den Versuchsgruppen am 3. und 4. Tag nicht signifikant unterschiedlich (P-Wert = 0,421), jedoch in der Kontrollgruppe war die VAP-Infektionsrate am 4. Tag im Vergleich zum 3. Tag signifikant erhöht (P-Wert = 0,001): Die Ergebnisse zeigten, dass ozonisiertes Wasser bei der VAP-Prävention wirksamer war, am 4. Tag</p>	<p><b>Diskussion</b> Einige Studienergebnisse berichteten, dass 0,12% CHX wirksam war bei der VAP-Prävention bei Patienten, bei diesen Studien wurde in der Kontrollgruppe keine Mundspülung verwendet. In der aktuellen Studie lag die VAP-Infektionsrate am 4. Tag in der CHX Tag in der CHX-Gruppe (30,6 %) ähnlich hoch wie in der Studie von Grap et al. (33,3 %).</p> <p>Laxman und Kshitish berichteten, dass ozonisiertes Wasser eine stärkere Reduktion der oralen Mikroorganismen bewirkt als 0,2 % CHX. Auch die Ergebnisse der Untersuchung von Huth et al. bewiesen ebenfalls eine grössere positive Wirkung von ozonisiertem Wasser auf Zahnfleischzellen im Vergleich zu anderen Lösungen. Obwohl es an Untersuchungen über die Wirkung von ozonisiertem Wasser auf die Vorbeugung von VAP-Infektionen fehlt, gibt es Literatur über den Zusammenhang zwischen VAP und Mundpflege und der Anzahl der oralen Mikroorganismen und die Anwendung von ozonisiertem Wasser zur Beseitigung vieler solcher Mikroorganismen.</p> <p><b>Schlussfolgerung</b> Die Ergebnisse der Untersuchung zeigten eindeutig, dass ozonisiertes Wasser bei der Vorbeugung von VAP-Infektionen wirksamer ist als CHX. Obwohl beide Methoden gleich gut waren bis zum 3. Tag, (die Raten der VAP-Infektion in den beiden Gruppen waren nicht signifikant unterschiedlich). Am 4.Tag war die Zahl der Patienten, bei denen eine VAP-Infektion diagnostiziert wurde in der mit ozonisiertem Wasser behandelten Gruppe signifikant niedriger. Die vorliegende Studie bietet eine Grundlage für weitere Forschungen über die Verwendung von Ozonwasser</p> <p><b>Evidenzgrad</b> 2</p>

**Kaya, H., Turan, Y., Tunalı, Y., Aydın, G. Ö., Yüce, N., Gürbüz, Ş., & Tosun, K. (2017). Effects of oral care with glutamine in preventing ventilator-associated pneumonia in neurosurgical intensive care unit patients. *Applied Nursing Research*, 33, 10–14.**

**<https://doi.org/10.1016/j.apnr.2016.10.006>**

Design, Ziel/ Fragestellung/ Hypothese, Setting, Stichprobenbildung, Randomisierung/ verdeckte Zuteilung/ Verblindung, Ethik	Intervention, Outcome/ Messinstrumente, Datensammlung, Datenanalyse	Ergebnisse	Diskussion, Schlussfolgerung, Evidenzgrad
<p><b>Design</b> RCT</p> <p><b>Ziel/Fragestellung/ Hypothese</b> Ziel: Auswirkungen der Mundpflege mit Glutamin zur Vorbeugung einer beatmungsbedingten Lungenentzündung bei Patienten auf der neurochirurgischen Intensivstation im Vergleich zu CHX Hypothesen: H1. Die Entwicklung einer beatmungsassoziierten Pneumonie ist bei Patienten, die eine Mundpflege mit Glutamin erhalten, geringer als bei Patienten, die CHX erhalten. H2. Die Entwicklung einer beatmungsassoziierten Pneumonie ist bei Patienten, die eine Mundpflege mit Glutamin erhalten, höher als bei Patienten mit CHX. H0. Die Entwicklung einer beatmungsassoziierten Lungenentzündung ist gleich bei Patienten mit einer Mundpflege mit Glutamin oder CHX</p> <p><b>Setting</b> Neurochirurgischen Intensivstation (Istanbul)</p> <p><b>Stichprobenbildung</b> <u>Einschlusskriterien</u> - Patienten im Alter zwischen 18 und 70 Jahren - Patienten, die an eine mechanische Beatmung angeschlossen sind, voraussichtlich für mindestens fünf Tage. <u>Ausschlusskriterien</u> - Diagnose einer Lungenentzündung zum Zeitpunkt der Aufnahme, - Patienten, die eine Chemotherapie erhalten und Patienten mit einer Immundefizienz <b>Total= 88 TN</b></p> <p><b>Randomisierung/verdeckte Zuteilung/Verblindung</b> Randomisiert zugeteilt</p> <p><b>Ethik</b> Ethikkommission + Informierte Zustimmung</p>	<p><b>Intervention</b> IG= (n=44) Mundpflege mit 5% Glutamin KG= (n=44) Mundpflege mit einer 2% CHX, welche in der Klinik routinemässig verwendet wird</p> <p><b>Outcome/Messinstrumente</b> APACHE II (acute Physiological and Chronic Health Evaluation scale), BOAS (Beck oral assessment score); CPIS (clinical pulmonary infection score), MS (mucosal plaque score)</p> <p><b>Datensammlung</b> -Röntgenaufnahmen des Brustkorbs -Kulturen aus endotrachealen Aspiraten</p> <p><b>Datenanalyse</b> -Verschiedene statistische Tests -Sample size calculation: 44 TN pro Gruppe sind erforderlich -Signifikantslevel p=0.05</p>	<p>-Das Durchschnittsalter der Patienten in der Kontrollgruppe betrug 48,57 ± 17,36 Jahre. Die Kontrollgruppe war überwiegend weiblich (59,1 %). Die mittlere Dauer des Aufenthalts auf der der Intensivstation betrug 12,07 ± 8,86 Tage.</p> <p>-Es gab keinen statistisch statistisch signifikanten Unterschied zwischen den beiden Gruppen in Bezug auf demographische und Krankheitsmerkmale</p> <p>- In der Kontrollgruppe lag der mittlere BOAS-Wert bei 9,33 ± 1,8, der mittlere MPS-Wert bei 3,68 ± 0,87 und der mittlere CPIS-Wert bei 4,07 ± 1,78.</p> <p>-In der Interventionsgruppe lag der mittlere BOAS-Wert bei 10,16 ± 2,78, der mittlere MPS-Wert bei 3,93 ± 1,04 und der mittlere CPIS Wert lag bei 3,78 ± 2,25. Es gab keinen statistisch signifikanten Unterschied zwischen den mittleren Werten am 1. Tag, 3. Tag, 5. Tag und bei der Entlassung (pN 0,05). Allerdings waren die BOAS-, MPS-, CPIS- und APACHE II-Werte bei der Entlassung in beiden Gruppen signifikant niedriger als am 1. Tag in beiden Gruppen.</p>	<p><b>Diskussion</b> Glutamin kann die Produktion von entzündungsfördernden Zytokinen und zytokinbedingte Apoptose verringern. In den Studien, die die Auswirkungen von Glutamin auf die orale Mukositis untersuchten, erwies sich als wirksam bei der Vorbeugung oraler Mukositis, während andere das Gegenteil bewiesen. Diese Ergebnisse weisen darauf hin, dass beide Produkte, insbesondere Glutamin, wirksam sind bei der Schleimhautplaques und zudem Mukositis verhindern kann. Nosokomiale Lungenentzündung wurde durch Proben des Zahnbelags und Oropharynx-Kolonisierung bei Patienten, die mechanisch beatmet werden untersucht. Studien zeigten, dass CHX bei oropharyngealer Kolonisierung wirksam war, da es sowohl grampositive als auch gramnegative Bakterien reduzierte.</p> <p><b>Schlussfolgerung</b> Es gab keinen signifikanten Unterschied bei der Verwendung von 5%igem Glutamin oder 2%iger Chlorhexidin-Gluconat-Lösung zur Mundpflege zur Vorbeugung einer beatmungsassoziierten Pneumonie. Ähnliche Studien mit grösserem Stichprobenumfang und längerer Laufzeit sollten durchgeführt werden für bessere Ergebnisse. Beide Produkte zeigten eine signifikante Reduktion von VAP.</p> <p><b>Evidenzgrad</b> 2</p>



## Anhang E: Studienqualität

**Kes, D., Aydin Yildirim, T., Kuru, C., Pazarlıoglu, F., Ciftci, T., & Ozdemir, M. (2021). Effect of 0.12% Chlorhexidine Use for Oral Care on Ventilator Associated Respiratory Infections: A Randomized Controlled Trial. *Journal of Trauma Nursing*, 28(4), 228–234.**  
<https://doi.org/10.1097/JTN.0000000000000590>

Fragen	Ja/Nein/Unklar/ nicht zutreffend	Bemerkungen
1. Wurde ein korrektes Randomisierungsverfahren verwendet, um die Teilnehmenden den Untersuchungsgruppen zuzuteilen?	Ja	Mittels einer computer-generierten Randomisierung
2. War die Zuteilung zu den Untersuchungsgruppen verdeckt?	Ja	Die Zuteilung wurde verdeckt mittels undurchsichtiger, versiegelter Umschläge. Beide Produkte (CHX und Bicarbonate) wurden identisch verpackt.
3. Waren die Untersuchungsgruppen zu Beginn der Studie vergleichbar?	Ja	Ja es waren keine signifikanten Unterschiede bezüglich Alter, Geschlechts und Länge des Aufenthalts aufgezeigt.
4. Waren die Teilnehmenden hinsichtlich der Gruppenzuteilung verblindet?	Ja	Teilnehmer waren verblindet, sie wussten nicht in welcher Gruppe sie zugeteilt waren
5. Waren die betreuenden Personen hinsichtlich der Gruppenzuteilung verblindet?	Unklar	Nur zum Teil. Informationen über die Zuteilung waren nur für den Forscher (den der vierte Koautor) zugänglich, alle anderen Forscher und Pflegefachpersonen waren verblindet.
6. Waren die Personen, welche die Studienergebnisse erhoben und auswerteten, hinsichtlich der Gruppenzuteilung verblindet?	Ja	Die Proben wurden mit semiquantitativen Methoden von einem dritten Forscher analysiert, welcher hinsichtlich Gruppenzuteilung verblindet war.
7. Wurden die Untersuchungsgruppen abgesehen von der Intervention gleichbehandelt?	Ja	Alle Teilnehmer wurden gleich behandelt
8. War das Follow-up vollständig und falls nicht, wurden Gruppenunterschiede beim Follow-up angemessen beschrieben und analysiert?	Nein	Das Follow up war unvollständig (75%) beendeten die Studie, jedoch wurde die Ausfallquote in der Studie begründet
9. Wurden die Teilnehmenden in den Gruppen analysiert, denen sie per Randomisierung zugeteilt waren?	Ja	Kein Teilnehmer wechselte die Gruppe
10. Wurden die Ergebnisse in beiden Untersuchungsgruppen auf die gleiche Weise gemessen?	Ja	Beide Gruppen erhielten die Mundpflege anhand des gleichen Protokolls und die gleichen Messinstrumente (BOAG, Abstriche, CPIS) wurden zum gleichen Zeitpunkt in beiden Gruppen durchgeführt
11. Wurden die Ergebnisse reliabel gemessen?	Ja	4 Koautoren, 6 Forscher, Pflegeexperte, trainierte PP massen die Ergebnisse. Intervention anhand Protokolls.
12. Wurden geeignete statistische Analysen verwendet?	Ja	Poweranalyse wurde durchgeführt: 38 Pat./ Gruppe: zu Beginn erfüllt (nur 57 Pat. beendeten Studie). Stat. Power=90%, $\alpha$ =5%, SPSS Analyse, $p < 0.05$ , Exakte Fisher-Test, Chi Square Test, Mann Whitney U test, Student's t test, wiederholte Messungen mit BOAG und Duncan's test
13. War das Studiendesign angemessen und wurden Abweichungen vom üblichen RCT Design (individuelle Randomisierung, Parallelgruppen) bei der Durchführung und Analyse begründet?	Ja	Übliche RCT Design wurde angewandt

Irani, H., Sargazi, G., Dahmardeh, A. R., & Pishkar Mofrad, Z. (2020). The Effect of Oral Care with Miswak Versus Chlorhexidine on the Incidence of Ventilator-Associated Pneumonia: A Clinical Trial Study. <i>Medical - Surgical Nursing Journal</i> , 8(4). <a href="https://doi.org/10.5812/msnj.100387">https://doi.org/10.5812/msnj.100387</a>		
Fragen	Ja/Nein/Unklar/nicht zutreffend	Bemerkungen
1. Wurde ein korrektes Randomisierungsverfahren verwendet, um die Teilnehmenden den Untersuchungsgruppen zuzuteilen?	Ja	Convenience sampling (willkürlich) Randomisierte Zuteilung mittels Münzenwurf Kopf/Zahl
2. War die Zuteilung zu den Untersuchungsgruppen verdeckt?	Unklar	Wurde nicht beschrieben
3. Waren die Untersuchungsgruppen zu Beginn der Studie vergleichbar?	Ja	Es gab keine signifikanten Unterschiede in beiden Gruppen
4. Waren die Teilnehmenden hinsichtlich der Gruppenzuteilung verblindet?	Ja	Die Teilnehmer waren alle verblindet
5. Waren die betreuenden Personen hinsichtlich der Gruppenzuteilung verblindet?	Nein	Betreuende Person war nicht verblindet, da Miswak und CHX unterschiedlich aussehen
6. Waren die Personen, welche die Studienergebnisse erhoben und auswerteten, hinsichtlich der Gruppenzuteilung verblindet?	Ja	Der für die Diagnosestellung zuständige Arzt hatte keine Information bezüglich Verteilung der beiden Gruppen.
7. Wurden die Untersuchungsgruppen abgesehen von der Intervention gleichbehandelt?	Ja	Alle Teilnehmer wurden gleichbehandelt, jedoch beim CHX wurde ein Wattestäbchen verwendet und beim Miswak wurde direkt der Miswak gebraucht bei der Applikation.
8. War das Follow-up vollständig und falls nicht, wurden Gruppenunterschiede beim Follow-up angemessen beschrieben und analysiert?	Ja	Alle Teilnehmer haben die Studie beendet
9. Wurden die Teilnehmenden in den Gruppen analysiert, denen sie per Randomisierung zugeteilt waren?	Ja	Kein Teilnehmer wechselte die Gruppe
10. Wurden die Ergebnisse in beiden Untersuchungsgruppen auf die gleiche Weise gemessen?	Ja	Beide Gruppen erhielten Mundpflege im gleichen Ablauf und wurden anhand derselben Messinstrumente evaluiert (BOAS, MCPIS)
11. Wurden die Ergebnisse reliabel gemessen?	Unklar	Anzahl bewertende Personen und Schulungen wurden nicht beschrieben.
12. Wurden geeignete statistische Analysen verwendet?	Ja	Poweranalyse wurde gemacht, Stichprobengröße war ausreichend. SPSS Analyse: Chi square, P<0.05, Fisher Test, t-test
13. War das Studiendesign angemessen und wurden Abweichungen vom üblichen RCT Design (individuelle Randomisierung, Parallelgruppen) bei der Durchführung und Analyse begründet?	Ja	Übliche RCT Design wurde angewandt Pretest-posttest design

**Klarin, B., Adolfsson, A., Torstensson, A., & Larsson, A. (2018). Can probiotics be an alternative to chlorhexidine for oral care in the mechanically ventilated patient? A multicentre, prospective, randomised controlled open trial. *Critical care (London, England)*, 22(1), 272. <https://doi.org/10.1186/s13054-018-2209-4>**

Fragen	Ja/Nein/Unklar/nicht zutreffend	Bemerkungen
1. Wurde ein korrektes Randomisierungsverfahren verwendet, um die Teilnehmenden den Untersuchungsgruppen zuzuteilen?	Unklar	Das Randomisierungsverfahren wurde nicht genau beschrieben
2. War die Zuteilung zu den Untersuchungsgruppen verdeckt?	Ja	Mittels versiegelten Briefumschlags wurden die Patienten in Gruppen von 10 im Verhältnis 1:1 randomisiert.
3. Waren die Untersuchungsgruppen zu Beginn der Studie vergleichbar?	Ja	Es gab keine signifikanten Unterschiede in beiden Gruppen
4. Waren die Teilnehmenden hinsichtlich der Gruppenzuteilung verblindet?	Unklar	Wurde nicht beschrieben.
5. Waren die betreuenden Personen hinsichtlich der Gruppenzuteilung verblindet?	Nein	Verblindung der betreuenden Person wurde nicht beschrieben. Eine zweite Kulturprobe wurde jeweils verdeckt an ein zweites Labor gesendet.
6. Waren die Personen, welche die Studienergebnisse erhoben und auswerteten, hinsichtlich der Gruppenzuteilung verblindet?	Unklar	Verblindung der Personen, welche die Studienergebnisse erhoben und auswerteten wurde nicht beschrieben. Personen im 2. Labor waren jedoch verblindet.
7. Wurden die Untersuchungsgruppen abgesehen von der Intervention gleichbehandelt?	Ja	Ja in beiden Gruppen wurden die TN gleichbehandelt.
8. War das Follow-up vollständig und falls nicht, wurden Gruppenunterschiede beim Follow-up angemessen beschrieben und analysiert?	Nein	137 TN von 150 beendeten die Studie, Ausfälle wurden jedoch begründet.
9. Wurden die Teilnehmenden in den Gruppen analysiert, denen sie per Randomisierung zugeteilt waren?	Ja	Kein Teilnehmer wechselte die Gruppe
10. Wurden die Ergebnisse in beiden Untersuchungsgruppen auf die gleiche Weise gemessen?	Ja	Beide Gruppen erhielten Mundpflege im gleichen Ablauf und wurden anhand derselben Messinstrumente evaluiert (Kulturproben, DANN, Apache II, Klinische Kriterien (ähnlich CPIS))
11. Wurden die Ergebnisse reliabel gemessen?	Unklar	Anzahl bewertende Personen und Schulungen wurden nicht beschrieben.
12. Wurden geeignete statistische Analysen verwendet?	Ja	Poweranalyse wurde in der Pilotstudie gemacht, Teilnehmerzahl war zu gering. T-test, Fishers exact test, $p < 0.05$
13. War das Studiendesign angemessen und wurden Abweichungen vom üblichen RCT Design (individuelle Randomisierung, Parallelgruppen) bei der Durchführung und Analyse begründet?	Ja	Übliche RCT Design wurde angewandt

**Tuon, F.F., Gavrilko, O., Almeida, S. de, Sumi, E. R., Alberto, T., Rocha, J. L., & Rosa, E. A. (2017). Prospective, randomised, controlled study evaluating early modification of oral microbiota following admission to the intensive care unit and oral hygiene with chlorhexidine. *Journal of Global Antimicrobial Resistance*, 8, 159–163. <https://doi.org/10.1016/j.jgar.2016.12.007>**

Fragen	Ja/Nein/Unklar/nicht zutreffend	Bemerkungen
1. Wurde ein korrektes Randomisierungsverfahren verwendet, um die Teilnehmenden den Untersuchungsgruppen zuzuteilen?	Unklar	Randomisierungsverfahren wurde nicht beschrieben
2. War die Zuteilung zu den Untersuchungsgruppen verdeckt?	Unklar	Die Zuteilung der Teilnehmer wurde nicht beschrieben.
3. Waren die Untersuchungsgruppen zu Beginn der Studie vergleichbar?	Ja	Es gab keine signifikanten Unterschiede in beiden Gruppen
4. Waren die Teilnehmenden hinsichtlich der Gruppenzuteilung verblindet?	Unklar	Die Studie wurde als Doppelblindstudie bezeichnet
5. Waren die betreuenden Personen hinsichtlich der Gruppenzuteilung verblindet?	Unklar	Die Studie wurde als Doppelblindstudie bezeichnet
6. Waren die Personen, welche die Studienergebnisse erhoben und auswerteten, hinsichtlich der Gruppenzuteilung verblindet?	Unklar	Wurde nicht beschrieben
7. Wurden die Untersuchungsgruppen abgesehen von der Intervention gleichbehandelt?	Ja	Wurde gleichbehandelt
8. War das Follow-up vollständig und falls nicht, wurden Gruppenunterschiede beim Follow-up angemessen beschrieben und analysiert?	Ja	Alle TN haben die Studie beendet
9. Wurden die Teilnehmenden in den Gruppen analysiert, denen sie per Randomisierung zugeteilt waren?	Ja	In beiden Gruppen wurden die TN gleichbehandelt.
10. Wurden die Ergebnisse in beiden Untersuchungsgruppen auf die gleiche Weise gemessen?	Ja	Ja Kulturen wurden jeweils bei beiden Gruppen zur selben Zeit entnommen
11. Wurden die Ergebnisse reliabel gemessen?	Unklar	Trainiertes Pflegeteam, mehr Angaben wurden nicht gemacht
12. Wurden geeignete statistische Analysen verwendet?	Nein	Poweranalyse wurde nicht erwähnt, Statistische Analyse mit PASW, $\chi^2$ test, Fisher's test, t-test oder Wilcoxon test, $p < 0.05$
13. War das Studiendesign angemessen und wurden Abweichungen vom üblichen RCT Design (individuelle Randomisierung, Parallelgruppen) bei der Durchführung und Analyse begründet?	Ja	Übliche RCT Design wurde angewandt

**Hanifi, N., Masoumi, M., Jamshidi, M. R., & Faghihzadeh, S. (2017). The Effect of Ozonated Water and Chlorhexidine Gluconate on Prevention of Ventilator-Associated Pneumonia: A Double-Blind, Randomized, Clinical Trial. *Iranian Red Crescent Medical Journal*, 19(10). <https://doi.org/10.5812/ircmj.60576>**

Fragen	Ja/Nein/Unklar/nicht zutreffend	Bemerkungen
1. Wurde ein korrektes Randomisierungsverfahren verwendet, um die Teilnehmenden den Untersuchungsgruppen zuzuteilen?	Ja	Randomisierte Zuteilung mittels Zahlenzuteilung (gerade/ ungerade)
2. War die Zuteilung zu den Untersuchungsgruppen verdeckt?	Unklar	War nicht beschrieben (in der Einleitung steht jedoch, dass es sich um eine Doppelblindstudie handelt)
3. Waren die Untersuchungsgruppen zu Beginn der Studie vergleichbar?	Ja	Es waren keine signifikanten Unterschiede in beiden Gruppen vorhanden
4. Waren die Teilnehmenden hinsichtlich der Gruppenzuteilung verblindet?	Ja	Die Teilnehmer waren alle verblindet
5. Waren die betreuenden Personen hinsichtlich der Gruppenzuteilung verblindet?	Unklar	War nicht beschrieben (in der Einleitung steht jedoch, dass es sich um eine Doppelblindstudie handelt)
6. Waren die Personen, welche die Studienergebnisse erhoben und auswerteten, hinsichtlich der Gruppenzuteilung verblindet?	Ja	Die Kontrolle der VAP-Infektion wurde vom Anästhesisten (dem 3. Autor) durchgeführt, dem einzigen Beobachter, der gegenüber der Interventionsmethode verblindet war.
7. Wurden die Untersuchungsgruppen abgesehen von der Intervention gleichbehandelt?	Ja	In beiden Gruppen wurden die TN gleichbehandelt.
8. War das Follow-up vollständig und falls nicht, wurden Gruppenunterschiede beim Follow-up angemessen beschrieben und analysiert?	Nein	6 TN von 80 haben die Studie frühzeitig beendet, Ausfälle wurden begründet
9. Wurden die Teilnehmenden in den Gruppen analysiert, denen sie per Randomisierung zugeteilt waren?	Ja	Intention-to-treat Analyse wurde durchgeführt. Kein Teilnehmer wechselte die Gruppe
10. Wurden die Ergebnisse in beiden Untersuchungsgruppen auf die gleiche Weise gemessen?	Ja	Ergebnisse wurden in beiden Gruppen auf die gleiche Weise gemessen mittels CPIS,
11. Wurden die Ergebnisse reliabel gemessen?	Unklar	3 verschiedene Autoren, Schulungen nicht bekannt
12. Wurden geeignete statistische Analysen verwendet?	Ja	Die Datenanalyse erfolgte mittels SPSS 22, ITT, Chi square, Fishers test, 95% Konfidenzintervall In einer Pilotstudie wurde die Stichprobengröße berechnet
13. War das Studiendesign angemessen und wurden Abweichungen vom üblichen RCT Design (individuelle Randomisierung, Parallelgruppen) bei der Durchführung und Analyse begründet?	Ja	Übliche RCT Design wurde angewandt

**Kaya, H., Turan, Y., Tunalı, Y., Aydın, G. Ö., Yüce, N., Gürbüz, Ş., & Tosun, K. (2017). Effects of oral care with glutamine in preventing ventilator-associated pneumonia in neurosurgical intensive care unit patients. *Applied Nursing Research*, 33, 10–14. <https://doi.org/10.1016/j.apnr.2016.10.006>**

Fragen	Ja/Nein/Unklar/nicht zutreffend	Bemerkungen
1. Wurde ein korrektes Randomisierungsverfahren verwendet, um die Teilnehmenden den Untersuchungsgruppen zuzuteilen?	Unklar	Das Randomisierungsverfahren wurde in der Studie nicht beschrieben
2. War die Zuteilung zu den Untersuchungsgruppen verdeckt?	Unklar	Informationen zur Zuteilung zu den Untersuchungsgruppen wurden nicht beschrieben
3. Waren die Untersuchungsgruppen zu Beginn der Studie vergleichbar?	Ja	Es gab keine signifikanten Unterschiede in beiden Gruppen
4. Waren die Teilnehmenden hinsichtlich der Gruppenzuteilung verblindet?	Nein	Wurde nicht beschrieben
5. Waren die betreuenden Personen hinsichtlich der Gruppenzuteilung verblindet?	Nein	Wurde nicht beschrieben
6. Waren die Personen, welche die Studienergebnisse erhoben und auswerteten, hinsichtlich der Gruppenzuteilung verblindet?	Nein	Wurde nicht beschrieben
7. Wurden die Untersuchungsgruppen abgesehen von der Intervention gleichbehandelt?	Ja	In beiden Gruppen wurden die TN gleichbehandelt.
8. War das Follow-up vollständig und falls nicht, wurden Gruppenunterschiede beim Follow-up angemessen beschrieben und analysiert?	Unklar	Es wurde nicht beschrieben, ob alle TN die Studie beendet haben oder nicht
9. Wurden die Teilnehmenden in den Gruppen analysiert, denen sie per Randomisierung zugeteilt waren?	Ja	Kein Teilnehmer wechselte die Gruppe
10. Wurden die Ergebnisse in beiden Untersuchungsgruppen auf die gleiche Weise gemessen?	Ja	In beiden Gruppen wurden dieselben Messinstrumente zum selben Zeitpunkt verwendet
11. Wurden die Ergebnisse reliabel gemessen?	Unklar	Nicht beschrieben
12. Wurden geeignete statistische Analysen verwendet?	Ja	Eine Poweranalyse wurde durchgeführt, die Stichprobengrösse war ausreichend, Datenanalyse mittels SPSS 22, $p < 0.05$ , Chi square, Wilcoxon
13. War das Studiendesign angemessen und wurden Abweichungen vom üblichen RCT Design (individuelle Randomisierung, Parallelgruppen) bei der Durchführung und Analyse begründet?	Ja	Übliche RCT Design wurde angewandt

## Erklärung

Ich erkläre hiermit, dass ich die vorliegende Arbeit selbstständig und ohne andere als die angegebene fremde Hilfe verfasst habe. Es wurden ausschliesslich Quellen und Hilfsmittel verwendet, auf die in der Arbeit verwiesen werden. Zitate, Abbildungen und Grafiken, die wörtlich oder sinngemäss aus Quellen entnommen wurden, habe ich als solche gekennzeichnet.

Weiterhin erkläre ich, dass weder ich noch Dritte die vorliegende Arbeit an anderen Hochschulen eingereicht haben.

Ort, Datum

---

Unterschrift