

Aus dem  
CharitéCentrum für diagnostische und präventive Labormedizin  
Institut für Hygiene und Umweltmedizin  
Direktorin: Prof. Dr. med. Petra Gastmeier

## **Habilitationsschrift**

### **Bausteine und Grundlagen der Infektionsprävention**

zur Erlangung der Lehrbefähigung  
für das Fach Hygiene und Umweltmedizin

vorgelegt dem Fakultätsrat der Medizinischen Fakultät  
Charité - Universitätsmedizin Berlin

von

Dr. med. Miriam Karen Wiese-Posselt, MPH

Eingereicht: Januar 2023  
Dekan: Prof. Dr. med. Joachim Spranger  
1. Gutachter: Prof. Dr. med. Hortense Slevogt, Hannover  
2. Gutachter: Prof. Dr. med. Reinhard Berner, Dresden

# Inhaltsverzeichnis

Abkürzungen .....	3
1. Einleitung .....	4
1.1. Infektionskrankheiten .....	4
1.2. Infektionsprävention .....	7
1.3. Infektionsepidemiologie .....	8
1.4. Ziele .....	10
2. Eigene Arbeiten .....	11
2.1. Epidemiologie eines Infektionserregers .....	11
2.2. Epidemiologie eines multiresistenten Erregers .....	26
2.3. Transmissions- und Infektionskontrolle im stationären Bereich .....	41
2.4. Impfprävention .....	51
2.5. Ausbruchsuntersuchung .....	61
3. Diskussion .....	73
4. Zusammenfassung .....	82
5. Literaturangaben .....	84
6. Danksagung .....	92
7. Erklärung .....	93

## Abkürzungen

AMR:	Antimikrobielle Resistenzen
BGS:	Bundesgesundheitsurvey
CMV:	Cytomegalievirus
COVID-19:	Coronavirus-19-Erkrankung
GE:	Gastroenteritis
IfSG:	Infektionsschutzgesetz
Ig:	Immunglobulin (IgG, IgA, IgM)
IPK:	Infektionsprävention und -kontrolle
KI:	Konfidenzintervall
KRINKO:	Kommission für Krankenhaushygiene und Infektionsprävention
MRE:	Multiresistente Erreger
OR:	Odds Ratio
PVL:	Panton-Valentin Leukozidin
RCT:	Randomized controlled trial
RKI:	Robert Koch-Institut
RNA:	Ribonucleic acid
RV:	Rotavirus
SARS-CoV-2:	Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2
<i>S. aureus:</i>	<i>Staphylococcus aureus</i>
SES:	Sozioökonomischer Status
STIKO:	Ständige Impfkommission
VE:	Vaccine efficacy bzw. effectiveness
VRE:	Vancomycin-resistente Enterokokken
VREF:	Vancomycin-resistenter <i>Enterococcus faecium</i>

# 1. Einleitung

## 1.1. Infektionskrankheiten

Infektionskrankheiten werden durch das Eindringen von Erregern in den menschlichen Körper verursacht. Sie sind von Mensch-zu-Mensch, von Tier-zu-Mensch, von Umwelt-zu-Mensch oder über Vektoren auf Menschen übertragbar. Die Transmission von Erregern und damit von Krankheiten ist ein maßgeblicher Unterschied zu nicht-übertragbaren Erkrankungen wie Myokardinfarkt, Demenz oder (mehrheitlich) zu malignen Tumoren (1). In der Übertragbarkeit von Erregern liegt die große Herausforderung in der Prävention, Kontrolle und Behandlung von Infektionskrankheiten; häufig ist ein globaler oder zumindest grenzüberschreitender Blick für das Verständnis der jeweiligen Infektionsdynamik notwendig.

Infektionskrankheiten stellen auch heute noch eine große Gesundheitsbedrohung dar (siehe Abbildung 1), insbesondere in den Ländern mit niedrigen oder mittleren Einkommen (2). In den Ländern mit hohem Einkommen konnte in den letzten Jahrzehnten durch Maßnahmen der Infektionsprävention und -kontrolle, der Impfprävention und den Optionen der antimikrobiellen Therapie sowie durch Verhinderung von Mangelernährung, Verbesserung der Wohnverhältnisse und Hygiene, sauberes Trinkwasser und eine adäquate Gesundheitsversorgung die Morbidität und Mortalität von Infektionskrankheiten deutlich gesenkt werden (3). Jedoch zeigen die Geschehnisse und Entwicklungen der letzten Jahre, dass Infektionskrankheiten und Infektionserreger auch in den hochentwickelten Ländern der Welt große Krankheitslasten und Gesundheitsbedrohungen erzeugen können. So ist beispielsweise die rasche weltweite Ausbreitung von SARS-CoV-2 (Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2) seit Ende 2019 und die damit verbundene (Coronavirus-19-Erkrankung) COVID-19 Pandemie mit einer hohen globalen Morbidität und Mortalität verbunden. Bis April 2023 wurden weltweit über 670 Mio. nachgewiesene SARS-CoV-2-Infizierte und 6,9 Mio. Todesfälle registriert (4). Im Verlauf der COVID-19 Pandemie verfügten die Länder mit hohem Einkommen über höhere Ressourcen, um virologische und infektionsepidemiologische Forschung und Surveillance, unmittelbare Maßnahmen der Infektionsprävention und -kontrolle (IPK), die Entwicklung und Produktion von Medikamenten und Impfstoffen sowie die medizinische Versorgung von Erkrankten zu finanzieren. Mit adäquaten Maßnahmen der Transmissions- und Infektionsprävention in der Allgemeinbevölkerung sowie der Entwicklung von wirksamen und dem Virusstamm angepassten Impfstoffen kann eine Kontrolle von COVID-19 bzw. von schweren Verläufen dieser Erkrankung gelingen (5, 6).

## Leading causes of death globally

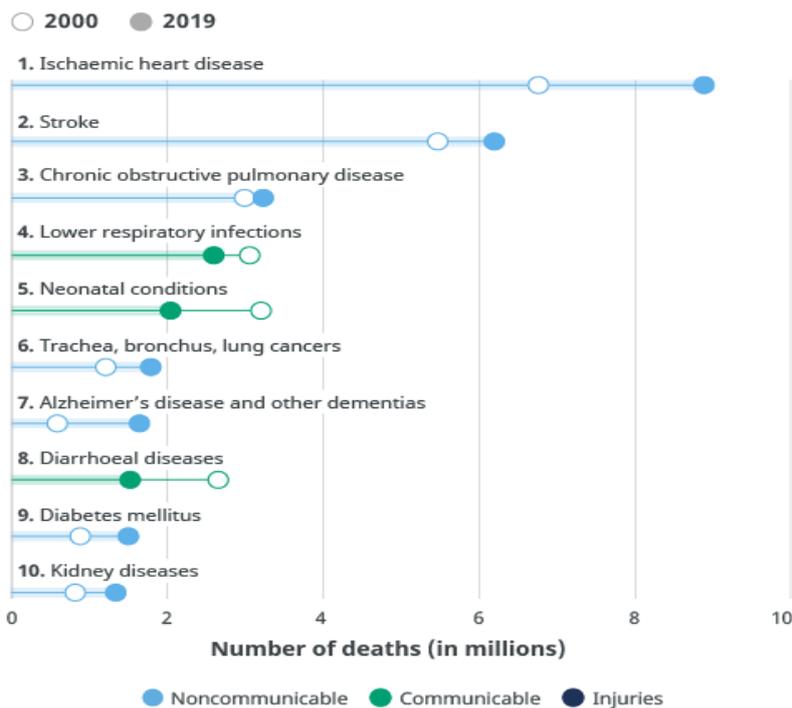


Abbildung 1: Rangliste von Erkrankungen, die weltweit am häufigsten zum Tod führen (2000 und 2019). Quelle: Weltgesundheitsorganisation 2020 (2).

Neben einer pandemischen Ausbreitung neuer Infektionserreger stellen die stetige Zunahme an antimikrobiellen Resistenzen (AMR) und die Entwicklung von multiresistenten Erregern (MRE) eine weitere globale Herausforderung im Rahmen von Infektionskrankheiten dar. Für das Jahr 2019 konnten auf Basis eines statistischen Vorhersagemodells weltweit folgende Zahlen berechnet werden: Schätzungsweise 4,95 Mio. Todesfälle traten im Zusammenhang mit Antibiotikaresistenzen auf; davon konnten 1,27 Mio. Fälle direkt auf das Vorliegen von Resistenzen gegenüber Antibiotika zurückgeführt werden (7). Untere Atemwegsinfektionen, Blutstrominfektionen und intraabdominelle Infektionen sind dabei weitaus die häufigsten Diagnosen. Abbildung 2 zeigt die Verteilung der ursächlichen bakteriellen Infektionserreger mit AMR; die häufigsten sind *Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus*, *Klebsiella pneumoniae* und *Streptococcus pneumoniae*. Bei Infektionskrankheiten durch Erreger mit AMR spielen nicht nur Maßnahmen zur Prävention von Transmissionen und zur Infektionskontrolle eine wichtige Rolle. Da jeder Einsatz von Antibiotika zu der Entwicklung von AMR beitragen kann, sollte die Anwendung von Antibiotika sachgerecht und adäquat erfolgen, und zwar sowohl in der Humanmedizin als auch in der Veterinärmedizin und in der Landwirtschaft (One Health Ansatz).

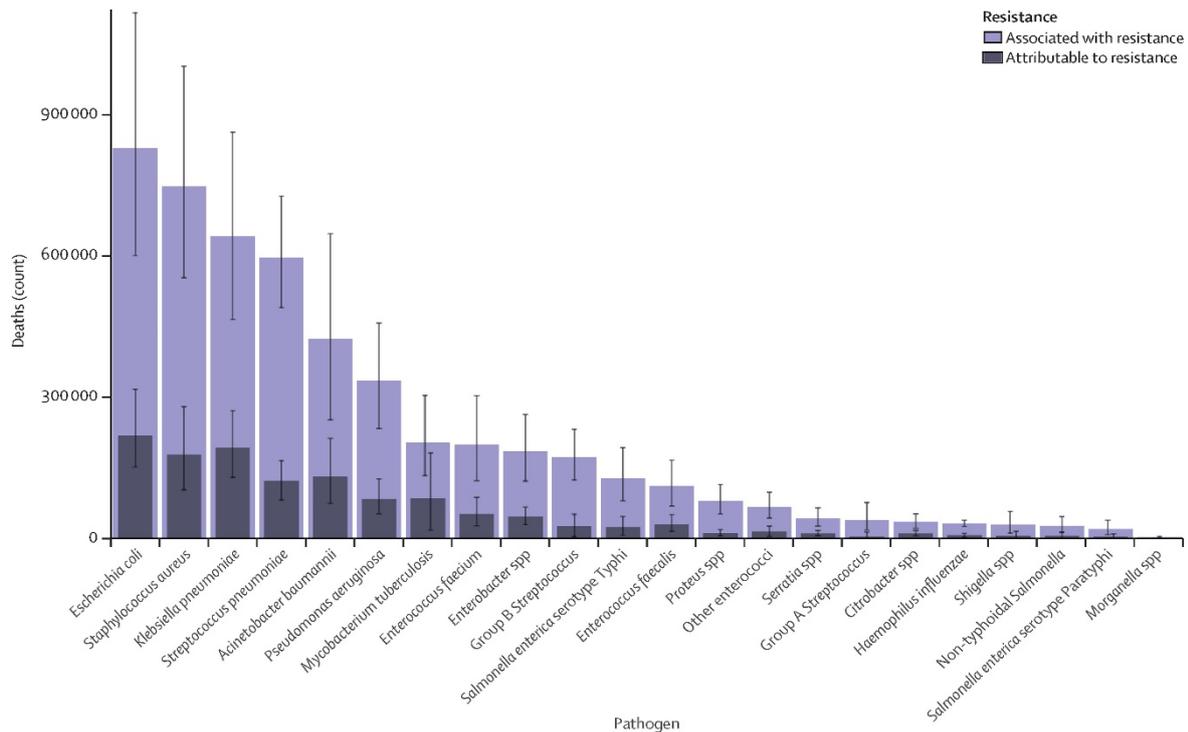


Abbildung 2: Übersicht der Häufigkeit weltweiter Todesfälle, die mit AMR der aufgeführten Erreger assoziiert bzw. der AMR zuzuschreiben waren (2019). Quelle: Lancet 2022 (7).

Für Deutschland gibt das Infektionsepidemiologische Jahrbuch des Robert Koch-Instituts (RKI) einen Überblick über die Häufigkeit von Infektionskrankheiten, die nach dem Infektionsschutzgesetz (IfSG) meldepflichtig sind. Bis zum Auftreten von SARS-CoV-2 zählten Influenza (Inzidenz 2019: 233 Fälle/100.000 Einwohnerinnen und Einwohner), Varizellen (Inzidenz 2019: 27/100.000 mit hohen altersspezifischen Inzidenzen von 182 bis 234/100.000 bei den unter 10-jährigen Kindern) und Gastroenteritiden durch Norovirus (2019: 95/100.000), *Campylobacter* (Inzidenz 2019: 74/100.000) und Rotavirus (Inzidenz 2019: 44/100.000) zu den häufigsten meldepflichtigen Infektionskrankheiten (8). Im Jahr 2020 sanken die Inzidenzen dieser Infektionskrankheiten aufgrund der Maßnahmen zur Eindämmung der Coronapandemie; hingegen betrug die Inzidenz von SARS-CoV-2-Infektionen im selben Jahr 2.147/100.000 (9). Diese Zahlen zeigen, welchen Einfluss SARS-CoV-2 als neuer Erreger und die auf das Virus angepassten Präventionsmaßnahmen auf die Infektionsepidemiologie in Deutschland – wie auch weltweit – hatten und haben. Neben der Surveillance von Infektionserregern und -krankheiten auf Basis der dem RKI übermittelten Meldungen dienen Forschungsdaten aus einer Vielzahl von infektionsepidemiologischen Studien als essentielle Quellen zum Verständnis der Dynamik von Infektionskrankheiten in der Bevölkerung. Auf Grundlage dieser Erkenntnisse können geeignete Maßnahmen(bündel) zur Prävention von Transmissionen und Infektionen abgeleitet werden.

## 1.2. Infektionsprävention

Im medizinisch-wissenschaftlichen Bereich werden Maßnahmen zur IPK primär als Aktivitäten in der Krankenversorgung betrachtet, d.h. Ziel ist es, Patientinnen und Patienten vor Infektionserregern, nosokomialen Infektionen und AMR/MRE zu schützen (10, 11). Dabei werden die Bedingungen und Strukturen der stationären aber auch der ambulanten Versorgungsbereiche berücksichtigt. Neben der praktischen Umsetzung von Maßnahmen der IPK sind weitere Kompetenzen für die Infektionsprävention im Krankenhaus notwendig wie z.B. Etablierung von geeigneten IPK-Programmen, Durchführung von Surveillance, Risikobewertungen, Evaluation von IPK-Maßnahmen, Durchführen von Audits mit Gesundheitspersonal und Bereitstellung von Weiterbildungsangeboten (12). Außerhalb des Gesundheitswesens werden Infektionspräventionsmaßnahmen adaptiert für das jeweilige Setting angewendet, z.B. für die Kontrolle der COVID-19 Pandemie in der Bevölkerung. In Deutschland erfolgt dann die Umsetzung der Maßnahmen durch den Öffentlichen Gesundheitsdienst auf Basis von Verordnungen der Länder (13). Wenn ein Infektionsgeschehen von regionaler oder nationaler Bedeutung detektiert wird oder ein allgemeines gesellschaftliches Interesse besteht, gilt der Schutz der Bevölkerung vor Infektionen als öffentliche Aufgaben und wird detailliert im IfSG geregelt (14). Darüber hinaus stellt die Gesundheitskompetenz der Allgemeinbevölkerung eine tragende Säule der Infektionsprävention dar. Jede Person sollte einfache und äußerst effektive Maßnahmen wie das Händewaschen vor dem Essen und nach der Toilettenbenutzung, Lebensmittelhygiene in der eigenen Küche oder die Hustenetikette erlernen und anwenden. Eine allgemeine Gesundheitskompetenz entwickelt sich, wenn der Bevölkerung Informationen zu Gesundheitsthemen verständlich vermittelt werden und sie befähigt und motiviert wird, ihr Verhalten ggf. zu ändern und beschriebene Empfehlungen und Präventionsmaßnahmen tatsächlich umzusetzen (15).

Neben den IPK-Maßnahmen in der Krankenversorgung und der Förderung der Gesundheitskompetenz in der Allgemeinbevölkerung dienen Impfungen der Infektionsprävention. Sie schützen das Individuum vor einer bestimmten Infektionskrankheit oder einem schweren Krankheitsverlauf. Sie reduzieren zudem die Erregertransmission in der Bevölkerung und können auf diesem Weg auch nicht-geimpfte bzw. nicht-immune Personen vor einer Infektion schützen. Dieser Mechanismus wird als Herdenimmunität bezeichnet. Ein solcher Schutzschirm auf Bevölkerungsniveau lässt sich jedoch nur aufbauen, wenn ausreichend hohe Impfquoten erreicht werden (16). Wenn ein Erreger sein einziges Reservoir im Menschen hat und in der Bevölkerung ausreichend hohe Impfquoten erreicht werden, kann eine

Infektionskrankheit regional oder sogar global eliminiert bzw. eradiziert werden, wie es für die Eradikation von Pocken gelungen ist (17, 18).

Um einer weiteren Zunahme von Erregern mit AMR und von MRE entgegen zu wirken, stellt die Eindämmung der Entwicklung von Resistenzen einen wichtigen Aspekt der Infektionsprävention dar. Der rationale Umgang mit antimikrobiellen Substanzen und die aktive Umsetzung einer Basishygiene in der Gesundheitsversorgung sind Kernelemente für die Reduktion von AMR. In einem Aktionsplan zeigt die Weltgesundheitsorganisation (WHO) daneben noch weitere Ansätze auf, wie dem Problem der zunehmenden AMR begegnet werden kann; diese sind u.a. Stärkung der wissenschaftlichen Evidenz, Surveillance, Training und Kommunikation, Impfprävention und Forschung für die Weiterentwicklung von Antibiotika (19, 20).

Da eine Transmission von Infektionserregern auch aus unserer Umwelt heraus – z.B. über Vehikel oder Wasser – geschehen kann, sollten Aspekte wie die hygienische Kontrolle von Trinkwasser, Badegewässern und Lebensmitteln sowie die hygienischen Bedingungen des Wohnumfeldes bzw. der Umgebung, aber auch in der (Nutz)Tierhaltung, Landwirtschaft und pharmazeutischen Industrie mit in die Betrachtung von Infektionsprävention einfließen. In Deutschland liegen für viele dieser Bereiche gesetzliche Regelungen bzw. Verordnungen vor (21-24).

Zusammenfassend lassen sich folgende Bausteine der Infektionsprävention beschreiben: IPK-Maßnahmen im Gesundheitsbereich (ambulante und stationäre Versorgung), Infektionspräventionsmaßnahmen auf Bevölkerungsniveau sowie Aufbau und Stärkung der Gesundheitskompetenz in der Allgemeinbevölkerung, Impfprävention, rationale Antibiotikatherapie/Antibiotic Stewardship und umweltbezogener Gesundheitsschutz.

Um Aktivitäten und Maßnahmen zur Infektionsprävention zielgerichtet anwenden zu können, müssen diese auf Basis von wissenschaftlichen Forschungsergebnissen entwickelt und nachfolgend umgesetzt werden. Die Infektionsepidemiologie liefert die notwendigen Daten.

### 1.3. Infektionsepidemiologie

Jeder (neu) isolierte Erreger, der als Ursache für Infektionen und Infektionskrankheiten detektiert wird, wird zunächst genau beschrieben: Welcher Gattung oder Familie gehört ein Bakterium an oder lässt sich ein Virus taxonomisch einordnen? Welche Hinweise ergeben sich auf mögliche Transmissionswege (Größe, Umweltstabilität)? Welche Virulenzfaktoren liegen vor? Ist das Genom bekannt? Wie veränderlich ist das genetische Material, d.h. wie rasch

entwickelt z.B. ein Virus neue Varianten. Diese Fragen werden in den Bereichen der Mikrobiologie, Virologie und Mykologie beantwortet, die Hand in Hand mit der Infektionsepidemiologie arbeiten. In der Infektionsepidemiologie wird die Evidenz zur Häufigkeit von Infektionskrankheiten, ihren Erregern und deren Eigenschaften (wie Resistenzen) sowie Wissen zu inzidenten Fällen, zur Morbidität und Mortalität, zur Krankheitslast auf Bevölkerungsniveau, zu Risikofaktoren und Transmissionswegen generiert. Es kann ein endemisches Infektionsgeschehen mit dem regelmäßigen Auftreten einer Infektionskrankheit von einer epidemischen Ausbreitung unterschieden werden. Tritt eine Infektionskrankheit in einer definierten Region und zeitlich begrenzt deutlich gehäuft auf, wird dies als Epidemie bzw. bei weltweiter Ausbreitung als Pandemie bezeichnet. Ist für eine Infektionskrankheit eine Häufung in einer bestimmten Bevölkerungsgruppe oder lokal umschrieben nachweisbar, handelt es sich um einen sog. Ausbruch (25). Auf Basis der Daten und Erkenntnisse der infektionsepidemiologischen Forschung können geeignete Maßnahmen der Infektionsprävention entwickelt werden, für deren praktische Umsetzung eine Translation in Handlungsanleitungen oder (öffentliche) Empfehlungen notwendig ist. Das heißt eine profunde Aufbereitung der Forschungsergebnisse und eine transparente und verständliche Kommunikation für Entscheidungsträger und -trägerinnen im Gesundheitsbereich, in der Gesellschaft und Politik stellen eine weitere Voraussetzung für ein Gelingen von Infektionsprävention dar.

Aufgrund der Unterschiedlichkeit und Dynamik von Infektionserregern lassen sich Forschungsergebnisse und klinische Erfahrungen nur bedingt von einer Infektionskrankheit auf eine andere übertragen. Um die erregerspezifische Transmission, eine endemische oder gar pandemische Ausbreitung verhindern oder die Häufung einer Infektionskrankheit kontrollieren zu können, werden unterschiedliche infektionsepidemiologische Daten benötigt. Welche Erkenntnisse tatsächlich notwendig sind, ist einerseits von dem jeweiligen Erreger sowie seinen biologischen und epidemiologischen Eigenschaften, andererseits von möglichen Präventions- und Therapieoptionen (Impfung, antimikrobielle Behandlung) abhängig. Des Weiteren haben die betroffene Population sowie sozioökonomische Faktoren einen großen Einfluss auf die Infektionsdynamik: Sind bestimmte Alters- oder Bevölkerungsgruppen betroffen? Können Risikofaktoren für die zu untersuchende Infektionskrankheit identifiziert werden? Welche Kontakte sind für die Transmission notwendig und wie sieht die Kontaktmatrix in der Population aus? Bei impfpräventablen Infektionskrankheiten stellt sich die Frage nach der Wirksamkeit und dem Nebenwirkungsspektrum der verfügbaren Impfstoffe, ob durch hohe Impfquoten eine Herdenimmunität in der Bevölkerung aufgebaut werden kann, ob der jeweilige

Impfstoff eine breite Abdeckung hat bzw. in welchem Ausmaß Escape-Varianten entstehen und wie die Akzeptanz für die Impfung in der Bevölkerung ist. Um die Ausbreitungsdynamik einer Infektionskrankheit zu verstehen, müssen Fragen zu den Transmissionswegen, zur Infektiosität, d.h. zur Basisreproduktionszahl, zur Inkubationszeit und zu anderen biologischen Aspekten wie Tenazität beantwortet werden. Ein weiterer wichtiger Punkt in der Bewertung von Infektionsgeschehen ist die antimikrobielle bzw. antivirale Resistenzlage: Existieren antimikrobielle/antivirale Resistenzen? In welcher Ausprägung und in welcher Häufigkeit liegen sie vor? Ist der Resistenzmechanismus bekannt? Welche Maßnahmen gibt es, die bekannten Resistenzen zu reduzieren?

In der Infektionsepidemiologie werden demnach vielfältige Fragestellungen bearbeitet, um evidenzbasierte Daten zu einem infektiologischen Geschehen zu gewinnen und geeignete Infektionspräventionsmaßnahmen ableiten zu können.

#### 1.4. Ziele

In dieser Schrift sollen die unterschiedlichen Aspekte der Prävention von Transmissionen und Infektionen dargelegt werden. Diese beinhalten einerseits die Beschreibung der tatsächlichen Infektionspräventionsmaßnahmen sowie deren Implementierung in verschiedenen Settings (Krankenhaus versus community). Zudem soll der Stellenwert von infektions-epidemiologischen Daten als notwendige Grundlage für die Entwicklung von Maßnahmen der Infektionsprävention herausgearbeitet werden.

Zur Erreichung dieser Ziele werden anhand eigener Arbeiten wichtige Bausteine der Infektionsprävention im Bereich der Gesundheitsversorgung sowie in der Allgemeinbevölkerung vorgestellt. Zudem werden eigene infektionsepidemiologische Studien und deren Ergebnisse beschrieben, die für die Komposition der genannten Bausteine der Infektionsprävention relevant sind. Ein Augenmerk wird dabei auf der Translation von wissenschaftlichen Erkenntnissen in Handlungsanweisungen und Empfehlungen sowie auf eine zielgruppenorientierte Kommunikation als elementarer Teil der Implementierung und Förderung von Präventionsmaßnahmen liegen.

## 2. Eigene Arbeiten

### 2.1. Epidemiologie eines Infektionserregers

#### Seroprävalenz von Antikörpern gegen das Cytomegalievirus in der erwachsenen Bevölkerung in Deutschland

Lachmann R, Loenenbach A, Waterboer T, Brenner N, Pawlita M, Michel A, Thamm M, Poethko-Müller C, Wichmann O, **Wiese-Posselt M**. Cytomegalovirus (CMV) seroprevalence in the adult population of Germany. PLoS ONE. 2018 Jul 25;13(7):e0200267. PMID: 30044826. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0200267>

Das Cytomegalievirus (CMV) gehört zu den humanen Herpesviren und ist weltweit verbreitet. Die CMV-Seroprävalenz der Bevölkerung, d.h. der Anteil der Menschen mit Nachweis von CMV-Antikörpern im Serum, wird je nach Region global zwischen 56-94% geschätzt (26). Eine Transmission von CMV erfolgt über infektiöse Körperflüssigkeiten wie Speichel und Urin, über Geschlechtsverkehr sowie intrauterin. Vor allem Kinder in ihren ersten Lebensjahren gelten als hoch-infektiös (27). Nach der primären CMV-Infektion, die in den meisten Fällen oligo-/asymptomatisch verläuft, persistiert das Virus im Körper (in hämatopoetische Stammzellen, Monozyten) und kann unter bestimmten Bedingungen, wie z.B. bei einer Immunsuppression, reaktiviert werden und nachfolgend zu schweren Krankheitsbildern führen (27). Auch eine erneute CMV-Infektion kann trotz latent im Körper weilenden Viren auftreten. Neben immungeschwächten Menschen haben Ungeborene ein erhöhtes Risiko für symptomatische, z.T. schwer verlaufende CMV-Infektionen. Die sog. kongenitale Infektion kann nach primärer Infektion, Re-Infektion oder Reaktivierung von CMV der Mutter auftreten (28); dabei ist der Verlauf jedoch nach Primärinfektion am schwerwiegendsten (29). Kongenitale CMV-Infektionen können Ursache für einen Abort sein und bei geborenen Kindern zu neurologischen Schäden mit kognitiver Retardierung, Mikrozephalie, Taubheit, Hepatosplenomegalie und Wachstumsretardierung führen, wobei insbesondere Infektionen im ersten Trimenon mit diesen schwereren Krankheitsverläufen assoziiert sind (30). Es wird geschätzt, dass in Deutschland jedes Jahr etwa 2.000 Kinder (0,2-0,5% aller Lebendgeburten) mit einer kongenitalen CMV-Infektion geboren werden, von denen 10-20% dauerhaft unter schwerwiegenden Folgen dieser Infektion leiden (31). Trotz der hohen Krankheitslast und der Schwere der Erkrankung, wissen viele Schwangere nicht über die Gefahren einer CMV-Infektion in der Schwangerschaft und Maßnahmen, um diese zu verhindern (32, 33). Ob

eine passive Immunisierung bei Erstinfektion in der Frühschwangerschaft als Therapieoption effektiv ist, wird kontrovers diskutiert (34). Es konnten in den letzten Jahren Impfstoffkandidaten zur aktiven Immunisierung gegen CMV-Infektion entwickelt werden, die derzeit in Zulassungsstudien untersucht werden (35).

In der vorliegenden Arbeit haben wir mit Hilfe der serologischen Bestimmung von Antikörpern gegen CMV in der erwachsenen Bevölkerung in Deutschland die CMV-Epidemiologie insgesamt, in bestimmten Altersgruppen sowie bei Frauen und Männern untersucht. Dafür wurden die Seren von 6.552 Personen im Alter von 18-79 Jahren, die im Rahmen des ersten Bundesgesundheits surveys (BGS) gewonnen worden waren, verwendet. Die Bestimmung der CMV-Antikörper (IgG, IgA, IgM) erfolgte mittels Luminex-Serologie-Assay am Deutschen Krebsforschungszentrum, Heidelberg (36). Der BGS war im Jahr 1998 vom RKI durchgeführt worden. Mittels einer Gewichtung, die der tatsächlichen Bevölkerungsstruktur in Deutschland im Jahr 1998 angepasst war und in der Datenanalyse angewendet wurde, konnten wir die Ergebnisse unserer Studienpopulation als repräsentativ für die erwachsene Bevölkerung in Deutschland im Jahr 1998 interpretieren.

Von den 6.552 untersuchten Personen waren 52% weiblich. Die CMV-Gesamt-Seroprävalenz lag bei 57% (95% Konfidenzintervall (KI) 55; 59%); 51% der Männer (95% KI 49;53%) und 62% der Frauen (95% KI 60; 65%) wiesen IgG-Antikörper gegen CMV auf. Mit zunehmendem Alter stieg auch die Seroprävalenz an (vgl. Fig. 1 in der Originalarbeit). Frauen im gebärfähigen Alter, hier definiert als Frauen im Alter von 18-45 Jahren, zeigten eine CMV-Seropositivität von 52% (95% KI 48; 54%). Neben dem Alter konnten wir in unserer Studie im Rahmen einer multivariablen logistischen Regression für beide Geschlechter folgende Einflussfaktoren für den Nachweis von CMV-Antikörpern ermitteln: Geburtsland nicht Deutschland, aktuell Raucher/in, wohnhaft im Norden Deutschlands und zunehmende Anzahl an Personen unter 18 Jahren im selben Haushalt (vgl. Tab. 2 in der Originalarbeit). Da im Rahmen des BGS keine weiteren Angaben zur Familienstruktur erfragt worden waren, haben wir die Variabel „Anzahl an Personen unter 18 Jahren im Haushalt“ als Surrogatparameter für derzeitige Betreuung von Kindern verwendet. D.h. das Zusammenleben mit Personen unter 18 Jahren im selben Haushalt bzw. Betreuung von Kindern war mit einem höheren Risiko für eine CMV-Infektion verbunden. Das Ausbildungsniveau war protektiv mit der CMV-Seroprävalenz assoziiert, d.h. sie lag bei Personen mit einem hohen oder mittleren Ausbildungsstand niedriger als bei denjenigen mit niedrigem Ausbildungslevel. Interessanterweise konnten keine Unterschiede zwischen

Personen, die in ländlicher oder urbaner Umgebung wohnen, oder für Personen, die mit Kindern arbeiten, wie Lehrer/Lehrerinnen oder Erzieher/Erzieherinnen, festgestellt werden.

Mit unserer Untersuchung konnten wir erstmalig repräsentative CMV-Seroprävalenzdaten für die erwachsene Bevölkerung in Deutschland insgesamt und differenziert nach Geschlecht berichten. Dies sind wichtige epidemiologische Daten, um eine Risikoeinschätzung für kongenitale CMV-Infektionen in der Bevölkerung Deutschlands und für die Public Health Krankheitslast durch CMV insgesamt treffen zu können. Mit Stand April 2023 wurde die Originalarbeit 49mal in internationalen, peer reviewed Journalen zitiert. Die Datengrundlage stammt zwar aus dem Jahr 1998, jedoch haben wiederholte Surveys in den USA gezeigt, dass die populationsbezogene CMV-Epidemiologie von 1988 bis 2004 stabil geblieben ist (37). Trotzdem sollten weitere Studien zur CMV-Epidemiologie in Deutschland bzw. Europa durchgeführt werden, da sich gerade in den letzten Jahren das Verhalten und die Lebensweise der Menschen verändert hat – höhere Mobilität gefolgt von Einschränkungen während der COVID-19 Pandemie und ein insgesamt höherer Betreuungsanteil von Kleinkindern in Kindertagesstätten.

Folgende Erkenntnisse lassen sich aus unseren epidemiologischen Daten zur CMV-Seroprävalenz in der erwachsenen Bevölkerung in Deutschland ableiten:

1. Frauen im gebärfähigen Alter (18-45 Jahre) wiesen in 52% eine CMV-Seropositivität auf, d.h. fast die Hälfte der Frauen war nicht vor einer CMV-Primärinfektion während einer Schwangerschaft geschützt.
2. Die CMV-Seropositivität lag bei Frauen höher als bei Männern; diese Beobachtung könnte damit erklärt werden, dass vor allem Frauen die Betreuung von Kleinkindern übernehmen. Die Seroprävalenz insgesamt lag in Deutschland wie in anderen Ländern Westeuropas und Nordamerikas um 20-30 Prozentpunkte niedriger als in Afrika, Asien oder Südamerika (38).
3. Bei Personen mit Migrationshintergrund lag die CMV-Seroprävalenz signifikant höher als bei Personen mit Geburtsland in Deutschland. Zudem nimmt die CMV-Seroprävalenz mit mittlerem und höherem Ausbildungsstand ab.
4. Die für die erwachsene Bevölkerung in Deutschland repräsentativen Daten zur CMV-Epidemiologie können wichtige Hinweise für die CMV-Impfstoffentwicklung geben.

Originalarbeit:

Lachmann R, Loenenbach A, Waterboer T, Brenner N, Pawlita M, Michel A, Thamm M, Poethko-Müller C, Wichmann O, **Wiese-Posselt M**. Cytomegalovirus (CMV) seroprevalence in the adult population of Germany. PLoS ONE. 2018 Jul 25;13(7):e0200267. PMID: 30044826. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0200267>

## 2.2. Epidemiologie eines multiresistenten Erregers

### Aufnahmeprävalenz und Risikofaktoren für die Kolonisation mit Vancomycin-resistenten Enterokokken

Bui MT, Rohde AM, Schwab F, Martin N, Kipnis M, Boldt A-C, Behnke M, Denkel LA, Kola A, Zweigner J, Gastmeier P, **Wiese-Posselt M**. Prevalence and risk factors of colonisation with vancomycin-resistant Enterococci faecium upon admission to Germany's largest university hospital. *GMS Hyg Infect Control*. 2021 Jan 29;16:Doc06. PMID: 33643773. <https://doi.org/10.3205/dgkh000377>

Enterokokken sind grampositive Kokken, die ubiquitär zu finden sind und einen Teil des Darmmikrobioms des Menschen ausmachen (39). Sie gelten damit als fakultativ pathogen; d.h. dass sie einerseits apathogen als Teil des Mikrobioms existieren andererseits aber unter besonderen Voraussetzungen, z.B. bei immunsupprimierten Patientinnen und Patienten, zu schweren invasiven Infektionen führen können. Enterokokken weisen eine natürliche Unempfindlichkeit gegenüber zahlreichen Antibiotika auf. Wenn sich daneben weitere Resistenzen wie gegen Glykopeptide oder Aminoglykoside ausbilden, kann die antibiotische Therapie deutlich eingeschränkt sein (40). Die bekanntesten Enterokokken sind *E. faecium* und *E. faecalis*. Insbesondere die Häufigkeit von Vancomycin-resistenten *E. faecium* (VREF) ist in den letzten Jahren deutlich ansteigend. So nahm der Anteil von VREF bei aus Blutkulturen isolierten Enterokokken in Deutschland von 11,2% im Jahr 2014 auf 26,1% in 2017 zu (41). Die Zunahme von Vancomycin-resistenten Enterokokken (VRE) zeigte sich auch in einer großen Surveillancestudie auf deutschen Intensivstationen. In der Beobachtungsperiode von 2007-2016 nahmen nosokomiale VRE-Infektionen deutlich zu, z.B. stieg der Anteil von isolierten VRE bei aufgetretenen Blutstrominfektionen von 5,9% auf 16,7% (42). Als Ursache für den Erwerb von VRE/VREF im Krankenhaus wurde in einem Modell abgeschätzt, dass in 31% der Fälle VRE von einem Patienten/einer Patientin auf den/die andere/n übertragen wird; in den verbleibenden 69% der Fälle könnte die Selektion von VRE im Rahmen der Antibiotikatherapie eine bedeutsame Rolle spielen (43). Studiendaten aus der Charité - Universitätsmedizin Berlin weisen darauf hin, dass die Anwendung von Glykopeptiden und nachfolgend von Carbapenemen den nosokomialen VRE-Nachweis signifikant erhöhen (44). Die Ergebnisse dieser Studie zur Entwicklung und den Erwerb von VRE wurden im stationären Versorgungsbereich erhoben.

In der hier vorgestellten Prävalenzstudie fokussierten wir uns auf Aspekte und mögliche Einflussfaktoren der VRE-Epidemiologie in der Zeit vor einer stationären Aufnahme. Wir verfolgten folgende Ziele:

- Abschätzung der Prävalenz von rektaler VRE-Kolonisation bei Aufnahme der Patienten und Patientinnen auf Nicht-Intensivstationen der Charité.
- Identifizierung von Risikofaktoren für VREF-Besiedlung, die schon vor der Krankenhausaufnahme existierten.
- Erfassung der Häufigkeit von VRE-Infektion bei Patientinnen und Patienten, die bei Aufnahme bereits VRE-kolonisiert waren.

In den Zeiträumen Mai-September 2014 und April-September 2015 wurden 4.168 Patienten und Patientinnen in die Studie eingeschlossen; ein verwertbarer Rektalabstrich und ein ausgefüllter Fragebogen zu möglichen Risikofaktoren war von 4.013 Teilnehmenden (50% weiblich) verfügbar. Diese Daten gingen in die Analysen ein. Als bei Aufnahme VRE-kolonisiert wurden Patientinnen und Patienten definiert, deren Abstriche innerhalb der ersten drei Tage ab stationärer Aufnahme abgenommen wurden, bei denen VRE rektal nachweisbar war, jedoch bei Aufnahme kein VRE-Nachweis aus klinischem Material vorlag.

In den beiden Studienzeiträumen konnten insgesamt 48 VRE-kolonisierte Patientinnen und Patienten identifiziert werden, was einer Aufnahmeprävalenz von 1,2% entsprach. Damit lag die Häufigkeit von VRE bei Aufnahme auf einem niedrigen Niveau. In 45 Fällen konnte ein *E. faecium* (94%) und bei drei ein *E. faecalis* (6%) detektiert werden. Da die Weltgesundheitsorganisation VREF als hoch-prioritär für die Erforschung und Entwicklung von Antibiotika eingestuft hat, haben wir unsere Risikofaktorenanalyse auf VREF fokussiert (45). In einer multivariaten Regressionsanalyse konnten wir folgende Risikofaktoren nachweisen (siehe Tabelle 3 in der Originalpublikation):

- Antibiotikaawendung: Aktuell oder in den zurückliegenden sechs Monaten
- Vorausgegangene bekannte MRE-Kolonisation bzw. -Infektion
- Aufenthalt in einer Einrichtung der Rehabilitation oder in einem Krankenhaus; beides in den zurückliegenden sechs Monaten
- Rektalabstrich im Jahr 2015 (verglichen mit 2014)
- Wohnort unbekannt (im Vergleich zu einem bestimmten Berliner Stadtbezirk)

Als protektiv zeigte sich ein Alter unter 45 Jahren sowie der Wohnort in dem Berliner Bezirk Steglitz-Zehlendorf. Hier könnte der durchschnittlich hohe sozioökonomische Status (SES) der Einwohner und Einwohnerinnen dieses Bezirkes eine Rolle spielen.

Von den 48 bei Aufnahme VRE-kolonisierten Patienten und Patientinnen entwickelte nur einer eine VRE-Infektion, und zwar eine polymikrobielle Wundinfektion mit Nachweis von VREF und nicht-resistenten *E. faecium*, *Streptococcus sanguinis* und *Klebsiella oxytoca*. Aufgrund der geringen Fallzahlen konnte in dieser Studie keine Aussage getroffen werden, ob die VRE-Kolonisation ein Risikofaktor für eine nachfolgende VRE-Infektion darstellt.

Folgende Erkenntnisse zur VRE-Epidemiologie und der Problematik mit diesem MRE lassen sich aus der vorgestellten Studie gewinnen:

1. Die rektale VRE-Kolonisation bei Aufnahme von Patientinnen und Patienten auf Nicht-Intensivstationen der Charité war mit einer Prävalenz von 1,2% niedrig.
2. Risikofaktoren für den VREF-Nachweis bei Aufnahme waren gut umschrieben: höheres Alter, aktuelle Antibiotikaaanwendung, MRE-Anamnese und bezogen auf die letzten sechs Monate: Antibiotikaeinsatz, Aufenthalt in einem Krankenhaus oder einer Rehabilitationseinrichtung. Das heißt, Kontakt zu stationären Versorgungsstrukturen und Antibiotikaaanwendung waren mit einer höheren Wahrscheinlichkeit für einen VREF-Erwerb assoziiert.

Originalarbeit:

Bui MT, Rohde AM, Schwab F, Märtin N, Kipnis M, Boldt A-C, Behnke M, Denkel LA, Kola A, Zweigner J, Gastmeier P, **Wiese-Posselt M**. Prevalence and risk factors of colonisation with vancomycin-resistant *Enterococci faecium* upon admission to Germany's largest university hospital. *GMS Hyg Infect Control*. 2021 Jan 29;16:Doc06. PMID: 33643773. <https://doi.org/10.3205/dgkh000377>

### 2.3. Transmissions- und Infektionskontrolle im stationären Bereich

#### Maßnahmen nach nosokomialer Übertragung von *Candida auris*

Hinrichs C\*, **Wiese-Posselt M\***, Graf B, Geffers C, Weikert B, Enghard P, Aldejohann A, Schrauder A, Knaust A, Eckardt K-U, Gastmeier P, Kurzai O. (\*geteilte Erstautorenschaft). Successful control of *Candida auris* transmission in a German COVID-19 intensive care unit. *Mycoses*. 2022 Jun;65(6):643-649. PMID: 35419847. <https://doi.org/10.1111/myc.13443>

*Candida* sind Hefepilze, die ubiquitär in der Umgebung und als Kommensalen in Tieren und Menschen zu finden sind. Bei immungeschwächten Patienten und Patientinnen oder z.B. bei älteren Menschen kann es bei *Candida*-Besiedlung zu endogenen, zumeist nosokomialen Infektionen kommen (46). *Candida auris* zeichnet sich dadurch aus, dass er anders als die übrigen *Candida*-Spezies von Mensch-zu-Mensch bzw. über Vehikel weitergegeben werden kann. In den letzten Jahren wurde er wiederholt als Erreger von großen, nosokomialen, lang andauernden Ausbrüchen identifiziert (47). *Candida auris* wurde erstmalig 2009 als ursächlicher Erreger einer Otitis externa beschrieben (48). In Deutschland wurden bis 2021 nur Einzelnachweise von importierten *C. auris*-Fällen berichtet (46, 49). Etwa 80% der Stämme weisen eine Resistenz gegenüber Fluconazol auf, 50% gegenüber Voriconazol und ein Drittel gegenüber Amphotericin. Es werden auch Resistenzen gegenüber weiteren Antimykotika, wie Echinocandine, sowie eine Unempfindlichkeit gegenüber Desinfektionsmitteln auf Basis von quaternären Ammoniumverbindungen berichtet (49, 50).

Im Winter 2021 wurde bei einer an der Charité - Universitätsmedizin Berlin behandelten COVID-19 Patientin eine Kolonisation mit *C. auris* festgestellt. Wenige Tage nach Bestätigung des Befundes mittels Sequenzierung wurde bei einem weiteren Patienten, der sich auf derselben COVID-19 Intensivstation befand, *C. auris* in der Blutkultur und im Tracheobronchialsekret nachgewiesen. Mit Bekanntwerden der *C. auris*-Befunde wurde ein ad-hoc Ausbruchsteam gebildet, das Maßnahmen zur IPK sowie eine Screeningstrategie für die Nachverfolgung von Kontaktpatienten und -patientinnen festlegte. Zudem wurde versucht, mögliche Transmissionswege zu identifizieren. Weiterführende mikrobiologische Untersuchungen wie Sequenzierung oder Resistenzbestimmung wurden im Nationalen Referenzzentrum für Invasive Pilzinfektionen durchgeführt. Nach einer orientierenden Literaturrecherche und einer intensiven Beratung mit Mitgliedern des Ausbruchsteams

implementierten die Mitarbeitenden des Instituts für Hygiene und Umweltmedizin der Charité folgende IPK-Maßnahmen:

- Einzelzimmerisolierung der *C. auris*-Patientin und des *C. auris*-Patienten; Schaffung eines abgetrennten Bereiches auf der Station. Versorgung durch eine Pflegekraft. Verwendung einer persönlichen Schutzausrüstung durch das Personal, angepasst für *C. auris* und SARS-CoV-2. Zuordnung von medizinischen Verbrauchsmaterialien und Geräten zu der Patientin und dem Patienten.
- Aufnahmestopp auf der Station.
- Etablierung einer detaillierten Screeningstrategie für mögliche Kontaktpatienten und -patientinnen, die noch stationär auf der betroffenen Station oder schon intern verlegt bzw. entlassen worden waren. Anschließend Etablierung einer einmal wöchentlich durchgeführten Screeninguntersuchung (Querschnittserhebung) aller auf der Station versorgten Patientinnen und Patienten.
- Bereitstellung von Informationsmaterial zu *C. auris* für das betreuende Personal. Hohe Präsenz von Mitarbeitenden des Hygieneteams auf der Station.
- Umstellung eingesetzter Desinfektionsmittel auf Grundlage von quaternären Ammoniumverbindungen mit Alkohol auf Mittel basierend auf Alkohol, Peressigsäure oder Wasserstoffperoxid.
- Erhöhte Reinigungsfrequenz auf der Station; wiederholte Aufbereitung der Patientenzimmer durch geschultes Personal.
- Umstellung von wiederverwendbaren Mundspateln auf Einwegspateln für die Intubation mittels Videolaryngoskopie.
- Überprüfung von Aufbereitungsprozessen für patientenübergreifende Geräte, wie z.B. Bronchoskope, sowie Gewinnung von Umgebungsabstrichen, um mögliche Transmissionswege zu identifizieren.
- Bereitstellung eines Workflows zur Beauftragung von Screeninguntersuchungen auf *C. auris* durch das mikrobiologische Labor. Verwendung von speziellen Chromagar-Platten, um den Nachweis von *C. auris* zu erleichtern.
- Etablierung eines automatisierten Alarms für den Nachweis von *C. auris* bei Patienten und Patientinnen im elektronischen Surveillancesystem des Instituts für Hygiene und Umweltmedizin der Charité.

Bei der Untersuchung möglicher Transmissionswege konnten die Mundspatel für die Intubation mittels Videolaryngoskopie als mögliche Vehikel identifiziert werden. *C. auris* konnte zwar

nicht in Abstrichen der Spatel nachgewiesen werden, aber sie waren für die Intubation der *C. auris*-Indexpatientin genutzt worden und nachfolgend als nächstes beim zweiten *C. auris*-Patienten. Die manuelle Aufbereitung der Mundspatel war entsprechend der existierenden Standard-Arbeitsanweisung erfolgt, jedoch kann nicht ausgeschlossen werden, dass diese ggf. aus Zeitgründen oder aufgrund der vielen Rillen und Ecken am Spatel unzureichend durchgeführt worden war. Wegen dieses möglichen Übertragungsweges wurden auf der Station nur noch Einwegspatel für die Intubation mittels Videolaryngoskopie verwendet.

Nach 90 Behandlungstagen wurde die *C. auris*-Patientin und nach 73 Tagen der *C. auris*-Patient aus der Charité entlassen. In dieser Zeit wurden die anderen Patienten und Patientinnen der betroffenen Station einmal wöchentlich auf *C. auris* gescreent. Es wurden keine weiteren Übertragungen von *C. auris* festgestellt. Da es im Frühling 2021 allmählich zu einem Abnehmen der COVID-19 Erkrankungswelle kam, konnte bis zur Entlassung der beiden *C. auris*-Fälle der Aufnahmestopp auf der Station aufrechtgehalten werden.

Folgende Erkenntnis lässt sich aus dem Geschehen und der Anwendung des beschriebenen IPK-Maßnahmenbündel ziehen:

Obwohl in der Literatur von schwer kontrollierbaren, nosokomialen Ausbrüchen durch *C. auris* berichtet wurde, konnte an der Charité nach entdeckter Übertragung auf einen Patienten eine Transmission von *C. auris* auf weitere Patienten und Patientinnen verhindert werden.

Aspekte, die zu der erfolgreichen Unterbindung weiterer Übertragungen beitrugen waren:

- Die rasche Implementierung adäquater IPK-Maßnahmen.
- Stringente Durchführung der empfohlenen Maßnahmen.
- Gute interprofessionelle Zusammenarbeit (Hygiene, Mikrobiologie, ärztliches wie pflegerisches Personal der Internistischen Intensivmedizin und anderer Fachbereiche, Facilitymanagement einschließlich Reinigungspersonal, Vorstand Krankenversorgung).
- Identifizierung eines möglichen Transmissionsweges und direkte Unterbindung einer erneuten Übertragung von Infektionserregern über das entsprechende Vehikel.
- Möglichkeit und Kapazität, die strengen Empfehlungen der Isolierung und Einzelzimmerbetreuung der *C. auris*-Fälle über 12 Wochen aufrecht zu erhalten.

Originalarbeit:

Hinrichs C\*, **Wiese-Posselt M\***, Graf B, Geffers C, Weikert B, Enghard P, Aldejohann A, Schrauder A, Knaust A, Eckardt K-U, Gastmeier P, Kurzai O. (\*geteilte Erstautorenschaft). Successful control of *Candida auris* transmission in a German COVID-19 intensive care unit. *Mycoses*. 2022 Jun;65(6):643-649. PMID: 35419847. <https://doi.org/10.1111/myc.13443>

## 2.4. Impfprävention

### Daten zur Rotavirus-Epidemiologie als Entscheidungsgrundlage für eine allgemeine Impfempfehlung im Säuglingsalter

Koch J, **Wiese-Posselt M**. Epidemiology of rotavirus infections in children less than 5 years of age: Germany, 2001-2008. *Pediatr Infect Dis J*. 2011 Feb;30(2):112-7. PMID: 20724954. <https://doi.org/10.1097/inf.0b013e3181feb21>

Bei Rotaviren (RV) handelt es sich um unbehüllte RNA-Viren der Familie *Reoviridae* (51). Acht Genogruppen A-H wurden bisher beschrieben, die Gruppen A-C finden sich beim Menschen, jedoch ist das Rotavirus A hauptsächlich für die Krankheitslast global verantwortlich (52). Auch innerhalb der einzelnen Genogruppen bilden sich unterschiedliche Serotypen bzw. Stämme aus, deren Epidemiologie in Europa genau beobachtet wird (53). Rotaviren sind weltweit verbreitet und verursachen vor allem bei Säuglingen und Kleinkindern eine akute Gastroenteritis (GE) (8). Die Viren werden über den Stuhl ausgeschieden, sodass sie zumeist fäkal-oral über direkten Kontakt an andere Menschen weitergegeben werden (51). In der Prä-Vakzin-Ära erkrankten weltweit jedes Jahr geschätzt über 130 Mio. Kinder unter 5 Jahren an einer RV-GE, 2 Mio. mussten deswegen hospitalisiert werden und im Median 440.000 Kinder verstarben an ihrer RV-Infektion (54). Seit 2006 sind in der Europäischen Union zwei RV-Impfstoffe zugelassen, ein monovalenter Impfstoff, RV1 (d.h. es ist ein Impfstamm enthalten), und ein pentavalenter RV5-Impfstoff. Bei beiden Produkten handelt es sich um orale Lebendimpfstoffe, die den Säuglingen in zwei (RV1) bzw. drei (RV5) Impfstoffdosen als Schluckimpfung verabreicht werden (55). Die Ständigen Impfkommission (STIKO) empfiehlt seit 2013 die RV-Impfung für alle Säuglinge (56). Dabei sollte die Impfserie ab der Lebenswoche 6 begonnen werden. Wegen eines geringen aber signifikant erhöhten Risikos für eine Invagination insbesondere nach der ersten RV-Impfung, das mit zunehmenden Alter der Kinder (d.h. ab Lebensmonat 6) deutlich zunimmt, sollte die erste Impfstoffdosis unbedingt vor der vollendeten 12. Lebenswoche verabreicht werden und die gesamte Impfserie im Alter von 4 Monaten abgeschlossen sein (56, 57). Ab Verfügbarkeit der RV-Impfstoffe im Jahr 2006 wurden Säuglinge auch ohne vorliegende Empfehlung der STIKO gegen das Virus immunisiert. Retrospektive Erhebungen zeigten, dass in der Geburtskohorte des Jahres 2008 etwa ein Drittel der Säuglinge gegen RV geimpft wurde; zumeist existierten gezielte Angebote der Krankenkassen, die Kosten der Impfung zu

übernehmen (58). Die Impfquote stieg bis zur STIKO-Empfehlung (2013) deutlich an, erreichte im Geburtsjahrgang 2014 60% und in der Geburtskohorte von 2020 70% (58).

In der hier vorgestellten eigenen Arbeit erfolgte eine Datenanalyse zur RV-Epidemiologie in Deutschland von 2001 bis 2008 mit dem Ziel, die Häufigkeit von RV auf Basis der Daten eines nationalen Surveillancesystems zu beschreiben. Seit 2001 sind Labornachweise von RV, die auf eine akute Infektion hinweisen, nach IfSG § 7(1) namentlich an das lokale Gesundheitsamt meldepflichtig (14). Neben den Ergebnissen zur Labordiagnostik werden von den Gesundheitsämtern über die Landesstellen folgende Informationen nicht-namentlich an das RKI übermittelt: Meldewoche, Alter, Geschlecht, Bundesland, Symptome, Krankenhausaufenthalt, Tod, durchgeführte RV-Impfungen (8). Die Datenanalyse fokussierte sich auf Kinder im Alter unter 5 Jahren. Da die Informationen zur RV-Impfung erst nach 2008 in den Meldebogen aufgenommen wurden, konnten sie in der hier vorliegenden Arbeit nicht berücksichtigt werden. Zwischen 2001 und 2008 wurden 442.199 RV-Erkrankungen an das RKI übermittelt, davon traten 72% bei Kindern unter 5 Jahren auf. Die RV-Inzidenz für Kinder dieser Altersgruppen lag über die acht Beobachtungsjahre im Mittel bei 115/10.000; im Vergleich zu 2/10.000 bei allen Personen ab 5 Jahren und älter. Gerade Kinder im ersten und zweiten Lebensjahr wiesen eine sehr hohe Inzidenz von um 200/10.000 auf. Die Inzidenz von hospitalisierten RV-Fällen betrug bei den unter 1-Jährigen im Mittel 103/10.000 von 2001-2008, 51/10.000 bei allen Kindern unter 5 Jahren und 0,5/10.000 bei allen Personen ab 5 Jahren und älter. Dabei konnte bei 11% der hospitalisierten Kinder unter 2 Jahren und bei 5% derjenigen im Alter von 2-4 Jahren die RV-Erkrankung als nosokomial erworben eingestuft werden. Ab 2004 wurde ein signifikanter Anstieg der hospitalisierten RV-Fälle beobachtet. Dieser Anstieg könnte mit den Neuerungen der Krankenhausfinanzierung seit 2004 zusammenhängen, weil ein Krankenhaus mit Einführung des Diagnoses-related Group Systems für eine akute GE mit Erregernachweis eine höhere Pauschale abrechnen konnte als für eine GE unklarer Genese (59). Die epidemiologischen RV-Daten zeigten einen saisonalen Verlauf mit einer Zunahme der Fallzahlen im Winter und Frühjahr. Die Abbildung 1 der Originalarbeit gibt einen Überblick über die monatlichen RV-Fallzahlen in den Jahren 2001 bis 2008. Daten zu RV-bedingten Sterbefällen lagen ab 2004 vor. In den Jahren 2004-2008 verstarben 8 Kinder an einer RV-Infektion, davon 7 im ersten und eins im zweiten Lebensjahr. Die fallbezogene Sterblichkeit lag damit sehr niedrig bei <0,001%.

Folgende Erkenntnisse lassen sich aus der beschriebenen Datenanalyse zur RV-Epidemiologie von 2001 bis 2008 ableiten:

1. Bei Kindern im ersten und zweiten Lebensjahr wurde eine sehr hohe Inzidenz für RV-Erkrankungen ermittelt; insbesondere Kinder im ersten und zweiten Lebensjahr waren betroffen. Über 100/10.000 der Kinder <1 Jahren wurden wegen bzw. mit ihrer RV-Erkrankung stationär versorgt. Die Notwendigkeit der Hospitalisierung wies auf einen schweren Krankheitsverlauf hin, sodass trotz niedriger Sterblichkeit von einer hohen Krankheitslast auszugehen war.
2. In Ländern mit niedrigem und mittlerem Einkommen verstarben im Jahr 2013 geschätzt 215.000 Kinder unter 5 Jahren an einer RV-Erkrankung; die Hälfte von ihnen in: Indien, Nigeria, Pakistan und Demokratische Republik Kongo (60). In Deutschland lag und liegt die Sterblichkeit der RV-Erkrankung auf einem sehr niedrigen Niveau. Gründe dafür dürften die gute Gesundheitsversorgung und die rasche Bereitstellung einer Behandlung einer Dehydratation bei Kindern mit Diarrhoe sein.
3. Es ist anzunehmen, dass Kinder mit milden Verläufen einer RV-GE zu Hause versorgt oder nur ambulant vorstellig wurden und deswegen keine Diagnostik auf RV erfolgte. Das heißt, es muss von einer deutlichen Untererfassung an ambulant bzw. zu Hause behandelten RV-Fällen ausgegangen werden. Trotzdem können die RV-Melddaten nach IfSG §7 für die Surveillance auf nationaler Ebene genutzt werden, um die Effekte einer RV-Impfempfehlung aufzuzeigen. Wie berichtet existieren für Krankenhäuser finanzielle Anreize, bei akuten infektiösen GE einen Erregernachweis zu führen. Deswegen kann die Surveillance auf Basis der RV-Melddaten mit Fokus auf die hospitalisierten RV-Fälle als eine verlässliche Datenquelle angesehen werden.
4. Sowohl für den RV1- als auch für den RV5-Impfstoff konnten in Randomized controlled trials (RCTs) und in epidemiologischen Beobachtungsstudien eine hohe Impfwirksamkeit (Vaccine efficacy bzw. effectiveness (VE)) nachgewiesen werden. In entsprechenden Metaanalysen lag die VE bezogen auf die Verhinderung von RV-bedingter Hospitalisierung in RCTs (mit einem Beobachtungszeitraum über zwei Jahre) bei 92% (95% KI 82-96%) und in Beobachtungsstudien (Fall-Kontroll- und Kohortenstudien) zwischen 84-94% mit jeweils schmalen 95% KI (55). Aufgrund dieser hohen Impfwirksamkeit kann bei breiter Anwendung der RV-Impfstoffe eine

deutliche Reduktion der RV-Fallzahlen insbesondere der hospitalisierten Fälle erwartet werden.

Die epidemiologischen Daten zur RV-Epidemiologie, die in der hier vorgestellten Originalarbeit berichtet werden, gingen als Entscheidungsgrundlage in den Beratungsprozess der STIKO ein. Sie dienten zudem als Input-Daten für mathematische Modellierungen zur RV-Epidemiologie bei bestehender RV-Impfempfehlung. In einem Modell wurde geschätzt, dass bei einer angenommenen Impfquote von 90% in jeder Geburtskohorte die Inzidenz für symptomatische RV-Erkrankungen bei Kindern unter 5 Jahren um 84% sinken werde, wobei 14% der RV-Fälle aufgrund einer Herdenimmunität verhindert werden (61). Das Modell prognostizierte zudem, dass der protektive Schutz durch die RV-Impfung über die Zeit abnehmen und nach 12 Jahren nicht mehr vorhanden sein wird. Des Weiteren gingen die Surveillancedaten zur RV-Epidemiologie in eine gesundheitsökonomische Analyse ein, die zeigte, dass trotz der deutlichen Reduktion der RV-Fallzahlen bei einer Durchimpfung der Kinder unter 5 Jahren von 90% das RV-Impfprogramm nicht kostensparend sei. Als Grund dafür wurde der hohe Preis beider RV-Impfstoffe genannt (62). Weiterhin liegen die Preise für beide Impfstoffe hoch, eine komplette Impfserie kostet etwa 180 € (63).

Originalarbeit:

Koch J, **Wiese-Posselt M.** Epidemiology of rotavirus infections in children less than 5 years of age: Germany, 2001-2008. *Pediatr Infect Dis J.* 2011 Feb;30(2):112-7. PMID: 20724954. <https://doi.org/10.1097/inf.0b013e3181f1eb21>

## 2.5. Ausbruchsuntersuchung

### Häufung von Furunkeln durch *lukS-lukF*-positive *Staphylococcus aureus*

**Wiese-Posselt M**, Heuck D, Draeger A, Mielke M, Witte W, Ammon A, Hamouda O. Successful termination of a furunculosis outbreak due to *lukS-lukF*-positive, methicillin-susceptible *Staphylococcus aureus* in a German village by stringent decolonization, 2002-2005. Clin Infect Dis. 2007 Jun 1;44(11):e88-95. PMID: 17479931. <https://doi.org/10.1086/517503>

*Staphylococcus aureus* ist ein grampositives Kokken-förmiges Bakterium, das weltweit verbreitet ist. *S. aureus* besiedelt transient die Haut; 20-30% der gesunden Bevölkerung ist nasal mit *S. aureus* kolonisiert (64, 65). Die Übertragung von *S. aureus* erfolgt zumeist von Mensch-zu-Mensch, kann aber auch über Kontakte zu kontaminierten Oberflächen oder zu kolonisierten bzw. erkrankten Tieren erfolgen (66, 67). Prädisponierende Faktoren, wie z.B. Immunschwäche, Hämodialyse oder chirurgischen Eingriffe, können mit schwerwiegenden invasiven *S. aureus*-Infektionen, wie Bakteriämien, Pneumonien oder Haut- und Weichteilinfektionen, assoziiert sein (65). Schwere *S. aureus*-Infektionen treten aber auch bei sonst gesunden Personen auf (66). Wenn antimikrobielle Resistenzen vorliegen, ist die Therapie von *S. aureus*-Infektionen erschwert. Als Leitsubstanz für die Empfindlichkeitstestung galt zunächst Methicillin – heute vorwiegend Oxacillin oder Cefoxitin –, weswegen resistente *S. aureus*-Stämme als Methicillin-resistente *S. aureus* (MRSA) bezeichnet werden. Im Jahr 2021 lag die Rate an MRSA aus klinischem Untersuchungsmaterial (Blut oder Liquor) in den Ländern der Europäischen Union bei 15,8% (68). *S. aureus* weisen eine Reihe von Virulenzfaktoren wie Koagulasen, Leukozidine oder andere Toxine auf (66, 67). Das Panton-Valentin Leukozidin (PVL) wird durch das Gen *lukS-lukF* codiert und ist mit tiefen Hautinfektionen und nekrotisierender Pneumonie assoziiert (67, 69).

In der hier vorgestellten Arbeit wird über einen Ausbruch von Furunkeln in einem kleinen Dorf im Nordosten Deutschlands berichtet. Die Einwohner und Einwohnerinnen des Dorfes schilderten, dass schon seit den 1990er Jahren immer wieder Furunkel bei Bewohnern und Bewohnerinnen aufgetreten seien, jedoch kam es ab 2002 zu einem deutlichen Anstieg von Fällen und Rezidiven. Zudem wurde wiederholt *S. aureus* als Erreger dieser Hautinfektionen identifiziert. Im Frühjahr 2004 wurde über das lokale Gesundheitsamt eine Ausbruchsuntersuchung mit folgenden Zielen initiiert:

- Detektion eines Ausbruchserregers.
- Beschreibung des epidemiologischen Geschehens über die Zeit.
- Erkennung von Risikofaktoren für Furunkel und mögliche Übertragungswege, um daraus Präventionsmaßnahmen ableiten zu können.
- Identifizierung von Fällen und *S. aureus*-Kolonisierten, um eine Behandlung Erkrankter bzw. eine Dekolonisation von Besiedelten zu ermöglichen.
- Beendigung des Ausbruchs.

Um die Ziele erreichen zu können, wurden folgende Methoden und Maßnahmen im Rahmen der Ausbruchsuntersuchung eingesetzt:

- Aktive Fallsuche, auch retrospektiv bis 1998
- Kohortenstudie: Nachweis von *lukS-lukF* positiven *S. aureus* mittels nasaler Abstrichuntersuchung
- Retrospektive Kohortenstudie zur Risikofaktorenanalyse
- Surveillance in der Post-Ausbruchsphase

Für den Zeitraum Januar 1998 bis März 2005 identifizierten wir 42 Primärfälle von Furunkeln oder Abszessen und 59 Rezidive bei 27 Personen. Die epidemische Kurve ist in der Abbildung 1 der Originalarbeit wiedergegeben. Mehrheitlich wurden tiefe Hautinfektionen beschrieben; Abszesse in anderen Organen wurden in vier Fällen festgestellt. In fünfzehn Fällen (36%) war ein Krankenhausaufenthalt erforderlich. Von den 144 Dorfbewohnern und -bewohnerinnen nahmen 141 (98%) an der Kohortenstudie teil (davon 30 Kinder). Die Studie beinhaltete die Erhebung von möglichen Risikofaktoren für Furunkel bzw. Abszesse mit Hilfe eines Fragebogens sowie die Testung auf eine Besiedlung mit *S. aureus*. Bei 140 Studienteilnehmenden wurden nasale Abstriche gewonnen, von denen 51 (36%) *S. aureus* positiv waren, davon trugen neun das *lukS-lukF* Gen. Innerhalb der Studienpopulation wurden 36 Fälle identifiziert, was einer Erkrankungsrate von 26% entsprach.

Tabelle 1 stellt die Ergebnisse der multivariaten Analyse zusammen und zeigt identifizierte Risikofaktoren auf.

Tabelle 1: Ergebnisse multivariaten Analyse im Rahmen der Ausbruchsuntersuchung bei Häufung von Furunkeln durch *lukS-lukF*-positive *Staphylococcus aureus* (70).

Exposition	OR (95% KI)
Nasale Kolonisation mit einem <i>lukS-lukF</i> positiven <i>S. aureus</i>	9,2 (1,2-73,1)
Kontakt zu einem Fall innerhalb oder außerhalb der Familie	4,7 (1,3-17,3)
Mitglied bei der Freiwilligen Feuerwehr im Dorf	5,5 (1,6-19,0)
Gegenstände (z.B. Geschirr) mit Nachbarn teilen	3,6 (1,1-12,2)
Diagnose einer chronischen Hautkrankheit	12,3 (1,5-100,2)

Odds Ratio (OR) (95% Konfidenzintervall (KI))

Auf Basis der Ergebnisse der verschiedenen Arme der Ausbruchuntersuchung wurden unterschiedliche Interventionen durchgeführt, um das Ausbruchsgeschehen zu unterbrechen:

- Erstellung eines strikten Dekolonisationsprotokolls (siehe Originalarbeit).
- Dekolonisation bei Personen, die mit einem *lukS-lukF* positiven *S. aureus* kolonisiert waren, die aktuell einen bzw. mehrere Furunkel aufwiesen, die seit 2002 ein Rezidiv erlitten hatten und enge Kontaktpersonen. Insgesamt betraf es 53 Personen.
- Nach Dekolonisation: Wiederholte nasale Abstrichuntersuchungen (Tag 3, 7 Wochen und 20 Wochen nach Deskolonisation) zur Surveillance von *lukS-lukF* positiven *S. aureus*. Erneute Dekolonisationsmaßnahme, wenn weiterhin *lukS-lukF* positiven *S. aureus* nachweisbar war.
- Desinfizierende Reinigung der Sicherheitskleidung der Freiwilligen Feuerwehr vor Ort, da diese Kleidung unter den Mitgliedern der Feuerwehr ausgetauscht wurde und nicht ausgeschlossen werden konnte, dass über die Kleidung der Ausbruchserreger übertragen wurde.
- Etablierung einer passiven Surveillance von Fällen für das Kalenderjahr 2005.

Mit diesen Maßnahmen konnte das Infektionsgeschehen nachhaltig kontrolliert werden. Im Kalenderjahr 2005 wurden keine Fälle von Furunkeln oder Abszessen identifiziert. Auch in den Folgejahren bestand weiterhin Kontakt zu den Einwohnern und Einwohnerinnen. Es wurden keine weiteren Fälle aus dem Dorf berichtet.

Folgende Erkenntnisse lassen sich aus der beschriebenen Ausbruchsuntersuchung für den Umgang mit Häufungen von Furunkeln durch *lukS-lukF* positiven *S. aureus* ableiten:

1. Um Infektionskontrollmaßnahmen einleiten zu können, ist die Aufarbeitung des epidemiologischen Geschehens notwendig. Wir konnten feststellen, dass das Krankheitsbild des Furunkels schon seit einigen Jahren ein Problem in dem Dorf darstellte und seit 2002 deutlich zugenommen hatte. Somit konnten wir eine tatsächliche Häufung nachweisen und einen Pseudoausbruch ausschließen.
2. Mit Hilfe geeigneter mikrobiologischer Diagnostik konnte der ursächliche Erreger, ein *lukS-lukF* positiver *S. aureus*, identifiziert werden.
3. Durch die breit angelegte Studie – 98% der Dorfbewohner und Bewohnerinnen nahmen an der nasalen Abstrichuntersuchung und der Fragebogenerhebung teil – konnten wir das Besiedlungs- und Infektionsgeschehen abschätzen und angepasste Dekolonisationsmaßnahmen einleiten.
4. Die Risikofaktorenanalyse zeigte, welche Übertragungswege relevant waren: Direkte Kontakte zu erkrankten und besiedelten Personen, gemeinsame Nutzung von Gegenständen (wie Geschirr) sowie die Sicherheitskleidung der Freiwilligen Feuerwehr. Damit ließen sich die Dekolonisationsmaßnahmen sowie die desinfizierende Aufbereitung der Sicherheitskleidung begründen.
5. Die lange Nachverfolgung durch wiederholte nasale Abstriche bei Personen, die dekolonisiert worden waren, sowie durch die passive Surveillance von Fällen zeigte eindrucklich den langanhaltenden Erfolg des durchgeführten Maßnahmenbündels.

Originalarbeit:

**Wiese-Posselt M**, Heuck D, Draeger A, Mielke M, Witte W, Ammon A, Hamouda O. Successful termination of a furunculosis outbreak due to *lukS-lukF*-positive, methicillin-susceptible *Staphylococcus aureus* in a German village by stringent decolonization, 2002-2005. Clin Infect Dis. 2007 Jun 1;44(11):e88-95. PMID: 17479931.  
<https://doi.org/10.1086/517503>

### 3. Diskussion

In der Gesamtschau der in dieser Schrift vorgestellten wissenschaftlichen Arbeiten zu Fragestellungen geeigneter Infektionspräventionsmaßnahmen, deren Implementierung und der Infektionsepidemiologie wird ersichtlich, welche hohe Bedeutung dieser Forschungsbereich als Grundlage für Entscheidungen zur Prävention von Transmissionen und Infektionen hat. Aus den Ergebnissen der vorgestellten Studien lassen sich verschiedene Bausteine der Infektionspräventionsmaßnahmen ableiten: Neben der allgemeinen Aufmerksamkeit, Beobachtung und notwendigen Kompetenzen können spezielle Maßnahmen für die Verhinderung bzw. Reduktion von Transmissionen und Infektionen herausgearbeitet werden. Dabei wird zwischen pharmakologischen und nicht-pharmakologischen Maßnahmen unter Beachtung des Settings, d.h. kommen die Infektionspräventionsmaßnahmen im Bereich der Gesundheitsversorgung oder in der Allgemeinbevölkerung zum Einsatz, differenziert. Die Abbildung 3 gibt eine Übersicht der Bausteine der Infektionspräventionsmaßnahmen und zeigt die Bedeutung der infektionsepidemiologischen Forschung als Grundlage von evidenzbasierten Entscheidungen sowie die notwendigen Aspekte für die Implementierung der angestrebten Maßnahmen auf.

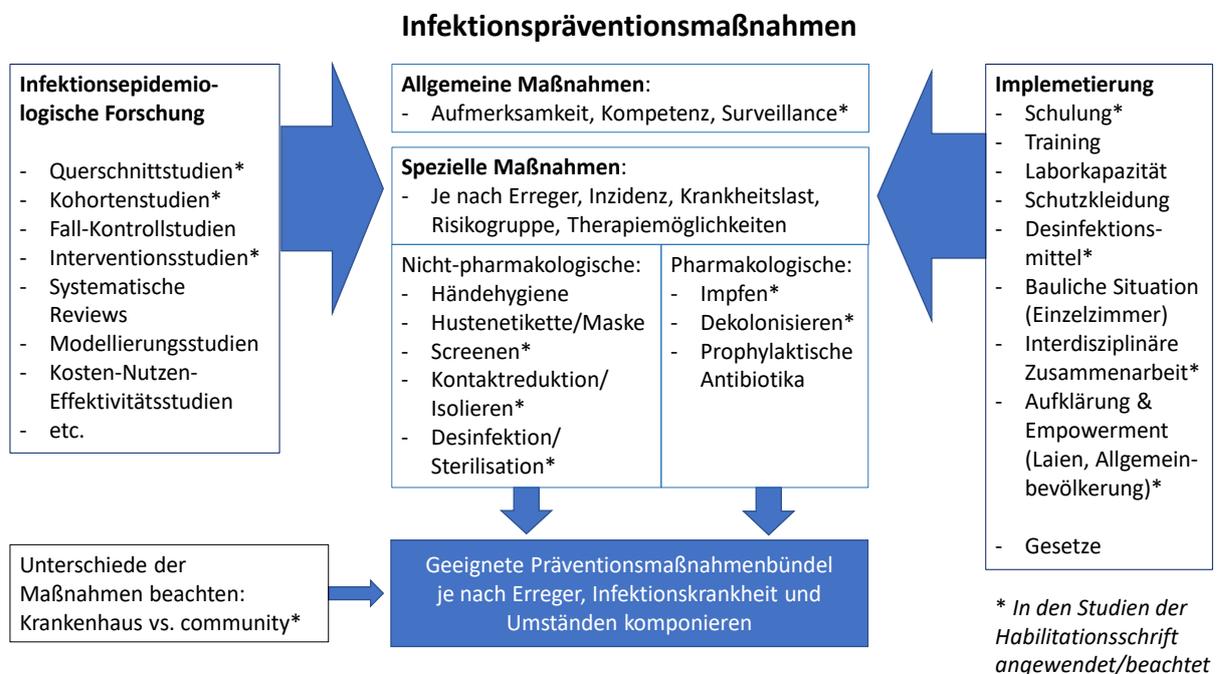


Abbildung 3: Bausteine für Maßnahmen der Infektionsprävention und die notwendigen Grundlagen: Infektionsepidemiologische Forschung und Implementierung.

Die Ergebnisse der in dieser Schrift beschriebenen eigenen Arbeiten zu infektions-epidemiologischen Geschehen und zu Aspekten der Implementierung erlauben die Komposition von geeigneten Präventionsmaßnahmenbündeln. Diese sind adaptierbar unter Berücksichtigung der vorliegenden Infektionskrankheit, des jeweiligen Erregers und dessen aktueller Epidemiologie sowie anderer vorliegender Umstände, wie z.B. dem Setting (Krankenhaus versus Allgemeinbevölkerung), Möglichkeit einer pharmakologischen Intervention oder dem Aufklärungsgrad betroffener Personen. Anhand der in dieser Schrift vorgestellten Studien sollen nachfolgend die gewonnenen Erkenntnisse für die Infektionsprävention beschrieben und mögliche Maßnahmen zu deren Umsetzung diskutiert werden.

In der Studie in Kapitel 2.1 wird ein Beispiel für die Untersuchung der Epidemiologie eines Infektionserregers auf Bevölkerungsebene beschrieben. Die Ergebnisse zur CMV-Antikörperprävalenz in der erwachsenen Bevölkerung in Deutschland haben eine große Bedeutung für die Infektionsprävention für Schwangere, weil eine kongenitale CMV-Infektion mit schwerwiegenden Schädigungen des Kindes assoziiert sein kann (30). Bisher sind weder die Testung auf das Vorliegen von CMV-Antikörpern bei Schwangeren noch die Aufklärung über mögliche Präventionsmöglichkeiten Teil der Mutterschaftsrichtlinien (30). Frauen, die eine Schwangerschaft planen oder schwanger sind, sollten über die Problematik von kongenitalen CMV-Infektionen aufgeklärt sowie motiviert und befähigt werden, zielführende Präventionsmaßnahmen anzuwenden (33). Vor allem wenn diese Frauen Kleinkinder betreuen, sollten folgende Maßnahmen durchgeführt werden: Händewaschen nach dem Kontakt mit Körperflüssigkeiten der Kinder, auf das Teilen von Essen, Tassen oder Besteck verzichten, nicht den Schnuller des Kindes in dem Mund nehmen und möglichst das Kind nicht auf die Lippen küssen (32, 71). Wie in der Arbeit von Lachmann et al. gezeigt, variierten die CMV-Seropositivitäten signifikant nach Ausbildungsgrad und dem Vorliegen eines Migrationshintergrundes (72). Diese Aspekte machen deutlich, dass Informations- und Aufklärungskampagnen zur CMV-Prävention den unterschiedlichen Zielgruppen anzupassen sind. Zudem ist zu diskutieren, ob ein Screening auf CMV-Antikörper (IgG und IgM) in die gesetzlichen Mutterschaftsrichtlinien aufgenommen werden sollte (30). Zusammenfassend eröffnet die vorgestellte Studie zur CMV-Epidemiologie in Deutschland den Stakeholdern im Gesundheitswesen, Verwaltung und Politik Optionen, die Prävention von CMV-Infektionen in der Schwangerschaft zu optimieren und die Gesundheitskompetenz betroffener Personengruppen zu stärken. Für die Entwicklung von angepassten CMV-Impfstoffen spielen die Erkenntnisse aus der Arbeit von Lachmann et al. ebenfalls eine wichtige Rolle. Denn für

die Überlegungen einer geeigneten Impfstrategie ist abzuwägen, ob eine CMV-Impfung nur für die Zielgruppe der Frauen im gebärfähigem Alter oder als allgemein zu empfehlende Impfung im Kleinkindesalter (vergleichbar mit der Rötelnimpfung zur Verhinderung der Rötelnembryopathie) erfolgen sollte. Für die Impfung allein der Zielgruppe spricht, dass insgesamt eine geringere Zahl an Personen geimpft werden müsste; dies also kostengünstiger wäre. Jedoch müsste für die CMV-Impfung nicht nur eine Effektivität gegenüber Primärinfektionen, sondern auch gegenüber CMV-Reaktivierungen gezeigt werden (35). Wenn aber insgesamt der Infektionsdruck durch CMV und die Krankheitslast der Gesamtbevölkerung reduziert und auf diesem Weg kongenitale CMV-Infektionen verhindert werden sollen, ist eine CMV-Impfung im Säuglings-/Kleinkindalter zu erwägen. Dann könnte es sinnvoll sein, sowohl Mädchen als auch Jungen zu immunisieren, um die CMV-Zirkulation in der Population nachhaltig zu reduzieren. Entscheidend für die Überlegungen einer geeigneten Impfstrategie sind dabei auch die zukünftig zur Verfügung stehenden Impfstoffe. Denn wenn das Konzept einer CMV-Impfung im Kleinkindalter angestrebt würde, werden für diese Altersgruppe geeignete Impfstoffe, die einen langanhaltenden Schutz aufbauen, benötigt.

Multiresistente Erreger stellen weltweit eine zunehmende Gesundheitsbedrohung dar und konfrontieren insbesondere Krankenhäuser und Kliniken mit der Aufgabe, Präventionsstrategien für die stationäre Versorgung zu entwickeln und umzusetzen. In Deutschland gibt die Kommission für Krankenhaushygiene und Infektionsprävention (KRINKO) evidenzbasierte Empfehlungen für die Prävention von und den Umgang mit MRE, anderen Infektionserregern und nosokomialen Infektionen (73). Ihre Entscheidungen basieren auf Ergebnissen der infektionsepidemiologischen Forschung. In Kapitel 2.2 werden in dieser Schrift die Ergebnisse einer Querschnittsstudie zur rektalen Kolonisation mit VRE bei Patientinnen und Patienten, die zur Aufnahme auf Nicht-Intensivstationen der Charité kamen, berichtet (74). Die VRE-Aufnahmeprävalenz von 1,2% kann als niedrig eingestuft werden; zum Vergleich liegt die geschätzte Aufnahmeprävalenz von multiresistenten gramnegativen Erregern deutlich höher. Beispielsweise wiesen 9,5% aller an sechs großen deutschen Universitätsklinika auf Normalstation aufgenommenen Patientinnen und Patienten rektal einen Drittgenerations-Cephalosporin-resistenten Enterobacteriaceae auf (75). In den Jahren 2007 bis 2016 wurde ein signifikanter Anstieg des Anteils von VRE an nosokomialen Infektionen auf deutschen Intensivstationen festgestellt. So stieg der Anteil von VRE von 1,4% in 2007/2008 auf 10% in den Jahren 2015/2016 (42). In einer ökologischen Studie, die an der Charité durchgeführt wurde, konnten Hinweise erbracht werden, dass die antibiotische Therapie – insbesondere mit Gykopeptide und Carbapenem – mit nosokomialen VRE-Infektionen

assoziiert war (44). Die in der Studie von Bui et al. ermittelte VRE-Aufnahmeprävalenz von 1,2% lässt annehmen, dass ein Großteil der VRE nosokomial erworben wird. Es zeigte sich, dass der Kontakt mit dem Gesundheitswesen in den vorangegangenen sechs Monaten, wie der Aufenthalt in einem Krankenhaus oder einer Rehabilitationseinrichtung, als Risikofaktoren für eine VREF-Kolonisation vor Aufnahme an die Charité identifiziert werden konnten. Dieses Ergebnis unterstützt ein differenziertes VRE-Aufnahmescreening, d.h. es sollten nicht alle Patienten und Patientinnen bei Aufnahme in ein Krankenhaus auf VRE gescreent werden, sondern nur diejenigen, die einen Risikofaktor für VRE-Kolonisation aufweisen. So wird es auch von der KRINKO empfohlen (76). Mitarbeitende im Krankenhaus sollten entsprechend geschult werden, damit sie die Kompetenz entwickeln, in ihrem Bereich ein risikoadaptiertes VRE-Aufnahmescreening umzusetzen. Des Weiteren sollte die Achtsamkeit für die allgemein empfohlenen Basishygienemaßnahmen im Krankenhaus geschärft werden. Gerade mit einer hohen Compliance der Händedesinfektion können Erregerübertragungen im Krankenhaus reduziert bzw. vermieden werden (77). Daneben gibt die Arbeit von Bui et al. den Hinweis, dass nicht nur die Antibiotikatherapie während des stationären Aufenthaltes, sondern auch die im niedergelassenen Bereich möglichst optimiert erfolgen sollte. Sowohl stattgehabte als auch aktuelle Antibiotikatherapien stellten einen Risikofaktor für VREF-Besiedlung dar. Die rationale Anwendung von Antibiotika im stationären wie im ambulanten Bereich ist essentiell, um AMR einzudämmen. Für den ambulanten Versorgungsbereich in Deutschland wurde für 2012 geschätzt, dass in dem Jahr 500-600 Tonnen Antibiotika verordnet wurden; das entsprach etwa 85% des gesamten Antibiotikaverbrauchs in der Humanmedizin (78). In den letzten Jahren wurden einige wissenschaftliche Projekte zum Training einer rationalen Antibiotikatherapie im ambulanten Sektor initiiert (79-81). Bis 2018 konnte eine Reduktion der Antibiotikaverordnungen im niedergelassenen Bereich berichtet werden, die auf erste Erfolge der durchgeführten Projekte zur rationalen Antibiotikatherapie hindeuten könnten (82).

In Kapitel 2.3 ist eine Arbeit zu Maßnahmen der Infektionsprävention und -kontrolle (IPK) in der stationären Versorgung von Patienten und Patientinnen mit einem MRE beschrieben (83). Wie in dem Artikel von Hinrichs, Wiese-Posselt et al. dargelegt, war es auf einer COVID-19 Intensivstation der Charité zu einer Transmission von *Candida auris* gekommen; mit einem Erreger, für den keine lokalen oder nationalen Empfehlungen zum Umgang im Krankenhaus und dessen Kontrolle vorlagen. Auf Basis von Ergebnissen einer orientierenden Literaturrecherche sowie der Einschätzung von Expertinnen und Experten wurden IPK-Maßnahmen entwickelt und in der Klinik umgesetzt. Für die Mitarbeitenden der Station und angrenzender Bereiche wurde Informationsmaterial zum Erreger und den empfohlenen IPK-

Maßnahmen bereitgestellt. Zudem erfolgte eine kontinuierliche Beratung durch das Hygieneteam, um die Umsetzung des empfohlenen Präventionsbündels zu gewährleisten. Die Analyse von Patientenbewegungen und Nutzung von Medizingeräten ergab, dass die Übertragung von *C. auris* über Mundspatel, die für die Intubation mittels Videolaryngoskopie verwendet wurden, vermutet werden konnte. Auf Grundlage dieser Annahme wurden statt aufbereitbaren Mundspateln Einmalspatel für die Videolaryngoskopie eingesetzt. Wiederholte Querschnittsuntersuchungen unter den Patientinnen und Patienten, die auf der betroffenen Station versorgt wurden, legten dar, dass keine weitere Transmission von *C. auris* stattgefunden hatte. Somit konnte mit den implementierten IPK-Maßnahmen und aufgrund einer guten Kommunikation mit den involvierten Mitarbeitenden das Infektionsgeschehen erfolgreich kontrolliert und andere Patienten und Patientinnen vor einer Kolonisation bzw. Infektion mit *C. auris* geschützt werden. Die in der Arbeit von Hinrichs, Wiese-Posselt et al. beschriebenen Maßnahmen und Interventionen fanden Eingang in die international publizierten Empfehlungen des Nationalen Referenzzentrums für Invasive Pilzinfektionen an der Universität Würzburg und dem Nationalen Referenzzentrum für Surveillance von nosokomiale Infektionen an der Charité Universitätsmedizin Berlin zur Prävention und Management von *C. auris*-Übertragung (84).

Wie in Kapitel 2.4 beschrieben, dienten die Ergebnisse der Datenanalyse zur Rotavirus-Epidemiologie als Input-Daten für die mathematische Modellierung der epidemiologischen Effekte bei Erreichen einer hohen RV-Durchimpfung im Säuglingsalter sowie für eine gesundheitsökonomische Bewertung bei Vorliegen einer allgemeinen RV-Impfempfehlung (61, 62). Gesundheitsökonomische Analysen basieren wie die mathematischen Modellierungen auf Daten und Ergebnissen der infektionsepidemiologischen Forschung und sind für die Entscheidung von Empfehlungen und Implementierung von Maßnahmen der Infektionsprävention zunehmend relevant (85). Die berichteten Daten zur RV-Epidemiologie in der Arbeit von Koch & Wiese-Posselt zeigen auf, welche Altersgruppen besonders betroffen waren und sind: Kinder im Alter unter 5 Jahren (86). Die Ergebnisse der Datenanalyse zur RV-Epidemiologie dienten der Entscheidungsfindung der STIKO für die in 2013 ausgesprochene allgemeine Empfehlung zur RV-Impfung im ersten Lebenshalbjahr (55, 56). Im Jahre 2019 lag die Inzidenz der RV-Erkrankung auf Basis der Meldedaten nach IfSG §7 für einjährige Kinder bei 364/100.000 und zeigte auch für Personen über 79 Jahren mit 156 RV-Fällen/100.000 einen hohen Wert (8). Trotz verfügbarer RV-Impfstoffe für Säuglinge scheint für die Bevölkerung insgesamt weiterhin eine hohe Morbidität durch RV-Infektionen zu bestehen. So war die RV-Erkrankung in 2019 die dritthäufigste meldepflichtige Durchfallerkrankung; nur Norovirus-GE und *Campylobacter*-Enteritis wurden häufiger gemeldet (8). Aufgrund der Maßnahmen zur

Eindämmung der Coronapandemie sanken die RV-Fallzahlen im Jahr 2020 um 82% im Vergleich zu den Zahlen im Jahr 2019 (9). Wenn auf Basis der RV-Surveillancedaten, d.h. der Meldedaten nach IfSG §7, die Effekte der RV-Impfung abgeschätzt werden sollen, bietet sich eine Vorher-Nachher-Analyse der RV-Inzidenzen an. In einer entsprechenden Evaluation der RV-Impfempfehlung wurden die epidemiologischen Maßzahlen der Jahre 2005-2008 und der Jahre 2013-2018 vergleichend analysiert, d.h. die Prä-Impfperiode und die ersten Jahre nach Empfehlung der allgemeinen RV-Impfung (87). Die Jahre 2008-2013 wurden als Übergangsphase aus der Analyse herausgenommen, da in dieser Periode RV-Impfungen auf dem privaten Markt verabreicht wurden und einige Bundesländer die RV-Impfung in ihre Landesempfehlungen aufgenommen hatten (87). Laut der Autoren dieser Arbeit stieg die RV-Impfquote von 59% in der Geburtskohorte von 2014 auf 80% in derjenigen von 2017. Bezogen auf die Inzidenz von hospitalisierten RV-Fällen sank die Inzidenz bei Kindern unter 5 Jahren signifikant um 70% von 406 RV-Fällen/100.000 in der Prä-Impfperiode auf 123/100.000 in der Impfperiode ab (87). Diese Daten weisen darauf hin, dass es sich bei der RV-Impfung um eine effektive Maßnahme der Infektionsprävention handelt. Auch bezüglich der Sicherheit der RV-Impfstoffe kann das Paper zur Evaluation der RV-Impfempfehlung eine Aussage bzgl. des Auftretens von Invaginationen nach RV-Impfung treffen. So zeigte sich im zeitlichen Vergleich, dass die Inzidenz für eine Invagination im ersten Lebensjahr signifikant um 28% sank (von 65/100.000 auf 46/100.000), sodass ein insgesamt protektiver Effekt der RV-Impfung abgeleitet werden konnte. Zwar stieg die Inzidenz für eine Invagination bei Kindern der Altersgruppe der ersten RV-Impfung (7. bis 12. Lebenswoche) in der Zeit ab 2013 um 29% von 2,7/100.000 auf 3,5/100.000 an, jedoch war dieser Anstieg im Vergleich zur Prä-Impfperiode nicht signifikant (87). Sowohl die Informationen zur Sicherheit und Verträglichkeit der RV-Impfung als auch die beschriebenen Effektivitätsdaten stellen wichtige Hinweise für die Aufklärung der Eltern bzgl. der RV-Impfung dar. Um die Akzeptanz der RV-Impfung und die Impfmotivation bei den Eltern weiter zu steigern, sollten ihnen Informations- und Aufklärungsangebote gemacht werden, die umfassend die Vor- und Nachteile der RV-Impfung sowie andere Möglichkeiten der Infektionsprävention, wie die Händehygiene, darlegen (88). Mit für die Zielgruppe angepassten Informationen und Kampagnen kann die Kompetenz der Eltern gefördert werden. So werden sie befähigt, Entscheidung zum Thema Impfen, Prävention und Gesundheit für ihr Kind zu fällen (Empowerment).

In Kapitel 2.5 wird eine Ausbruchsuntersuchung vorgestellt. Ausbrüche zu detektieren, das Infektionsgeschehen darzustellen, den ursächlichen Infektionserreger sowie mögliche Übertragungswege zu ermitteln, sind Hauptpfeiler der infektionsepidemiologischen Forschung.

Ausbrüche finden im realen Leben statt und geben somit das tatsächliche Geschehen wieder. Zudem lassen sie Rückschlüsse auf Populationsebene zu. Für Ausbruchsuntersuchungen liegt ein standardisiertes Vorgehen vor, an dem sich Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftler orientieren (89). In der Arbeit von Wiese-Posselt et al. wird die Untersuchung eines Ausbruchs von Furunkeln in einem Dorf detailliert beschrieben (70). Auf Basis der mikrobiologischen Diagnostik sowie der Ergebnisse der Risikofaktorenanalyse konnten Infektionspräventionsmaßnahmen eingeleitet und das Infektionsgeschehen erfolgreich gestoppt werden. Die implementierten *S. aureus*-Dekolonisationsmaßnahmen wurden an denen angepasst, die im stationären Bereich Anwendung fanden (90, 91). Da die recht aufwändige Dekolonisation im häuslichen Bereich der Betroffenen durchgeführt wurde, konnte die Compliance nicht überprüft werden. In der Ausbruchsuntersuchung zeigte sich für einen Haushalt, dass die Maßnahmen nicht stringent erfolgt waren. Als diese Familie jedoch nochmals von Furunkeln betroffen war, haben alle Familienmitglieder konsequent die Maßnahmen umgesetzt. Dies macht deutlich, wie wichtig eine zielgruppenangepasste Aufklärung und Information ist, um die betroffenen Personen motivieren und befähigen zu können, die Infektionspräventionsmaßnahmen wie empfohlen umzusetzen (92). An der Charité hat sich eine Arbeitsgruppe „PVL-bildender *Staphylococcus aureus*“ gegründet, die Betroffene mit PVL-bildenden *S. aureus*-Infektionen informiert, behandelnde Ärztinnen und Ärzte berät und wissenschaftliche Forschung zur Epidemiologie, Prävention und Behandlung von PVL-bildenden *S. aureus*-Infektionen durchführt (93). Die Erkenntnisse aus der in Kapitel 2.5 beschriebenen Ausbruchsuntersuchung gingen in die Arbeit und Empfehlungen der fachgebietsübergreifenden Arbeitsgruppe „PVL-bildender *Staphylococcus aureus*“ ein.

Bei der Betrachtung der in dieser Schrift vorgestellten eigenen Arbeiten wird ersichtlich, dass eine zielgruppenorientierte Kommunikation und Wissensvermittlung essentiell für die Entwicklung und Implementierung der genannten Bausteine der Infektionsprävention sind (12, 19, 94). Schulung und Training von Fachpersonal sollte als eine wichtige Säule der Infektionsprävention verstanden und von Wissenschaftlern und Wissenschaftlerinnen aktiv betrieben werden (95). Neben der reinen Wissensvermittlung sind im Gesundheitsbereich Compliancebeobachtungen bzw. Monitoring mit nachfolgenden Feedback und Audits förderlich für eine Stärkung der Motivation der Mitarbeitenden, Infektionspräventionsmaßnahmen tatsächlich anzuwenden (96). Gleiches gilt für die Allgemeinbevölkerung. Die Aufklärung und Kommunikation sollte für den jeweiligen Adressaten unter Berücksichtigung dessen Sprach- und Bildungsniveaus angepasst sein. Neben dem kognitiven Verständnis von Informationen zu Gesundheitsthemen sind die Befähigung

(Empowerment) und Motivation, Präventionsmaßnahmen wie empfohlen umzusetzen, integraler Bestandteil der allgemeinen Gesundheitskompetenz (15). Eine repräsentative Befragung unter über 5.000 Erwachsenen in Deutschland hat ergeben, dass etwa die Hälfte der Befragten ihre Gesundheitskompetenz als niedrig bzw. eher niedrig einschätzten (15). Dabei lag die Rate für Personen mit niedrigem SES für die Einschätzung einer niedrigen bzw. eher niedrigen Gesundheitskompetenz signifikant höher als bei Personen mit hohem SES (61% vs. 49%). Die ärztliche Beratung ist zentral für die Gesundheitsprävention. Je nach Gesundheitsthema wurden 7% (Alkoholkonsum) bis 42% (Impfungen) der Patientinnen und Patienten in der Erhebung von Horch et al. während eines Arztbesuches in den letzten 12 Monaten zu einem präventiven Verhalten beraten. Eine tatsächliche Änderung ihres Verhaltens berichteten zwischen 25% (Rauchen) und 71% (Stressbewältigung) der Befragten. Die Mehrheit der an der Erhebung teilnehmenden Personen informierten sich über Radio und Fernsehen (82%), Broschüren von Krankenkassen (76%), Zeitschriften und Zeitungen (71%) sowie im Internet (69%) zu Gesundheitsthemen. Arzthotlines von Krankenkassen (27%) und Gesundheits-Apps (19%) wurden weniger genutzt (15). Diese Zahlen geben Ideen für eine Förderung der allgemeinen Gesundheitskompetenz.

Die Ergebnisse der hier beschriebenen eigenen Studien mündeten in Empfehlungen oder dienten als Datenbasis für Handlungsanweisungen bzw. evidenzbasierte Entscheidungen. Medizinische Leitlinien, die Empfehlungen der STIKO und der KRINKO werden von Ärztinnen und Ärzten sowie Expertinnen und Experten erarbeitet. Sie alle stützen ihre Entscheidungen auf wissenschaftlich erhobenen, epidemiologischen Daten (73, 97, 98). Es ist zu beachten, dass zahlreiche Verordnungen, Empfehlungen oder gesetzliche Regelungen wie das IfSG von anderen Entscheidungstragenden aus Politik, Verwaltung, und Gesellschaft beschlossen werden (14, 99). Deswegen ist einerseits eine kompetente Kommunikation und klare Wissensvermittlung für diese Personen essentiell, andererseits sollten Entscheidungsprozesse zur Infektionsprävention auf nationaler Ebene streng standardisierten Prozessen folgen, um evidenzbasierte, nachvollziehbare und transparente Beschlüsse fassen zu können (100). Dies impliziert einen hohen Arbeitsaufwand sowie die Bündelung fachlicher Kompetenz und Kapazität. Neben der Forschungsarbeit in der Infektionsepidemiologie ist zusätzlich die Gewinnung wissenschaftlicher Erkenntnisse aus anderen Fachdisziplinen wie zum Beispiel der Mikrobiologie/Virologie, der Infektionsmedizin, der Gesundheitsökonomie, den Sozial- und Kommunikationswissenschaften und weiteren notwendig. Die COVID-19 Pandemie hat deutlich werden lassen, wie wichtig neben der virologischen Grundlagenarbeit die infektionsepidemiologische Forschung sowie deren Bewertung unter Public Health Aspekten

für öffentlich empfohlene Maßnahmen der Infektionsprävention sind und wie essentiell die möglichst rasche Bereitstellung valider wissenschaftlicher Daten für die politischen Entscheidungsträger und -trägerinnen einzuschätzen ist. Diesbezüglich besteht in Deutschland noch Optimierungsbedarf (94).

Infektionsprävention muss Menschen-zentriert sein, das bedeutet auch, dass die Sicherheit einer Maßnahme z.B. für Patientinnen und Patienten im Krankenhaus oder für die zu impfende Person gewährleistet ist oder zumindest in der Abwägung von Schaden und Benefit die positiven Effekte deutlich überwiegen. Dieser Herausforderung begegnet man insbesondere in der Impfprävention, da mit der Injektion bzw. Administration eines immunologisch wirksamen Mittels neben der gewünschten Schutzwirkung auch – zum Teil schwerwiegende – unerwünschte Ereignisse entstehen können. Dieser Punkt wurde schon im Rahmen der Rotavirusimpfung und des leicht erhöhten Risikos für das Auftreten einer Invagination beim geimpften Säugling diskutiert (57). Das aktuellste Beispiel eines schwerwiegenden unerwünschten Ereignisses nach Impfung stellt die Assoziation von zerebralen Venen- und Sinusvenenthrombosen im Rahmen einer Thrombozytopenie und der Impfung mit einem COVID-19 Vektorimpfstoff dar. Diese Impfnebenwirkung wird als Impfstoff-induzierte thrombotische Thrombozytopenie bezeichnet und hat zu einer deutlichen Einschränkung in der Anwendung der Vektorimpfstoffe geführt (101). Des Weiteren darf nicht außer Acht gelassen werden, dass in der Anwendung anderer Infektionspräventionsmaßnahmen unerwünschte Effekte auftreten. So wird berichtet, dass Patienten und Patientinnen, die wegen eines MRE im Krankenhaus isoliert werden, mit einem schlechteren medizinischen Resultat entlassen werden oder z.B. häufiger einen Dekubitus entwickeln als nicht isolierte Patientinnen und Patienten (102, 103). Hier stellt sich die Frage, ob nicht Maßnahmen zur Transmissionsreduktion von MRE eingesetzt werden können, die mit weniger Nebenwirkungen für den oder die Patienten/in assoziiert sind (104). Entsprechende wissenschaftliche Forschung wurde begonnen und wird für zukünftige Entscheidungen relevant sein (105).

Ein weiterer wichtiger Aspekt, der die Infektionsprävention stark beeinflusst, ist die Verfügbarkeit von Materialien, Medikamenten und Impfstoffen für die Prävention von Transmissionen und Infektionen. Beispiele für diesen Punkt sind der Mangel an persönlicher Schutzausrüstung zu Beginn der COVID-19 Pandemie, die seit Jahren bestehende Nicht-Verfügbarkeit bestimmter Impfstoffe sowie, wie aktuell besonders ersichtlich, die Lieferengpässe von Medikamenten einschließlich von Antibiotika (106-108). Hier spielen immer Ressourcen, Kapazitäten und Kosten eine zentrale Rolle. Das macht deutlich, dass

ökonomische und strukturelle Entscheidungen sowie der Aufbau von Produktionskapazitäten in Deutschland und Europa richtungsweisende Aktivitäten für das Gelingen von Infektionsprävention sind.

## 4. Zusammenfassung

Gesundheitsprävention ist ein großes gesellschaftliches Ziel (109). Für die Infektionsprävention konnten in dieser Schrift verschiedene Bausteine von Maßnahmen sowie notwendige Grundlagen für die Entwicklung von geeigneten Präventionsbündeln beschrieben werden. Infektionspräventionsmaßnahmen finden Anwendung in verschiedenen Settings, wie im Krankenhaus oder in der Allgemeinbevölkerung. Zudem richten sich die Maßnahmen nach den vorliegenden Optionen, d.h. liegen für die jeweilige Infektionskrankheit Impfstoffe vor, ist eine Dekolonisation möglich oder kann durch eine rationale Antibiotikaaanwendung die Entwicklung von AMR eingedämmt werden. Zudem ist stets die Umgebung in den Gesundheitsschutz einzubeziehen. Für die Entwicklung von Maßnahmen zur Verhinderung bzw. Reduktion von Transmissionen und Infektionen sowie zur Kontrolle von Infektionskrankheiten und AMR/MRE sind ausreichend valide Daten aus der infektionsepidemiologischen Forschung notwendig. Diese geben ein Verständnis für die Häufigkeit und Schwere einer Infektionskrankheit (Krankheitslast), für die Infektionsdynamik, mögliche Transmissionswege, Risikofaktoren in der Bevölkerung sowie Behandlungs- und Präventionsmöglichkeiten. Daraus lassen sich geeignete Maßnahmen für die Infektionsprävention ableiten, die die Besonderheit von Infektionskrankheiten berücksichtigt, nämlich, dass sie über Erreger von einem Menschen zum anderen übertragen werden können. Je nach Erregerspezifikationen, der aktuellen epidemiologischen Situation, Risikogruppen und Therapieoptionen können aus nicht-pharmakologischen und pharmakologischen Maßnahmen Präventionsbündel komponiert werden. Die in dieser Schrift vorgestellten wissenschaftlichen Ergebnisse finden Anwendung in der Praxis und gingen in Empfehlungen oder als Daten für den Entscheidungsfindungsprozess bzw. die Entwicklung von Präventionsstrategien ein. Für die Implementierung von empfohlenen Infektionspräventionsmaßnahmen sind Schulung und Training von Fachpersonal sowie Aufklärung und Empowerment der Allgemeinbevölkerung entscheidend. Nur kompetente, gut informierte und motivierte Personen setzen Präventionsmaßnahmen tatsächlich um. In Infektionsgeschehen von regionaler oder nationaler Tragweite dienen Verordnungen und Gesetze als übergeordneter Rahmen für anzuwendende Infektionspräventionsmaßnahmen, – wie für die Interventionen und Maßnahmen im Rahmen der COVID-19 Pandemie im IfSG und in den Verordnungen der Länder geschehen. Politische

Entscheidungsträgerinnen und -träger arbeiten in solchen Situationen unter Zeitdruck und besitzen nicht die Expertise in der Infektionsepidemiologie und -prävention, um eigenständig Forschungsergebnisse zu interpretieren und daraus geeignete Präventionsmaßnahmenbündel zu benennen. Deswegen ist eine klare und transparente Wissenskommunikation und Beratung durch Expertinnen und Experten notwendig, um zielführende Maßnahmen zu ermöglichen. In diesen Entscheidungsfindungsprozessen wird zwischen Benefit und Schaden der Infektionspräventionsmaßnahmen abgewogen. Unerlässlich für eine erfolgreiche Infektionsprävention ist neben Wirkung, Sicherheit und Akzeptanz der Maßnahmen und Interventionen aber auch die Verfügbarkeit von notwendigen Materialien, Impfstoffen und Medikamenten.

## 5. Literaturangaben

1. Ackland M, Choi BC, Puska P. Rethinking the terms non-communicable disease and chronic disease. *J Epidemiol Community Health*. 2003;57(11):838-9.
2. World Health Organization (WHO). WHO reveals leading causes of death and disability worldwide: 2000-2019. 2020. Zuletzt zugegriffen am 14.04.2023: <https://www.who.int/news/item/09-12-2020-who-reveals-leading-causes-of-death-and-disability-worldwide-2000-2019>
3. Boutayeb A. The Burden of Communicable and Non-Communicable Diseases in Developing Countries. In: *Handbook of Disease Burdens and Quality of Life Measures*. Nature Publishing Group Springer Science+Business Media LLC (USA) 2010:531-46.
4. Center for Systems Science and Engineering at Johns Hopkins University. COVID-19 Dashboard. Zuletzt zugegriffen am 14.04.2023: <https://gisanddata.maps.arcgis.com/apps/dashboards/bda7594740fd40299423467b48e9ecf6>
5. Grana C, Ghosn L, Evrenoglou T, Jarde A, Minozzi S, Bergman H, et al. Efficacy and safety of COVID-19 vaccines. *Cochrane Database Syst Rev*. 2022;12(12):CD015477.
6. Tsang NNY, So HC, Cowling BJ, Leung GM, Ip DKM. Effectiveness of BNT162b2 and CoronaVac COVID-19 vaccination against asymptomatic and symptomatic infection of SARS-CoV-2 omicron BA.2 in Hong Kong: a prospective cohort study. *Lancet Infect Dis*. 2023;23(4):421-34.
7. Antimicrobial Resistance Collaborators. Global burden of bacterial antimicrobial resistance in 2019: a systematic analysis. *Lancet*. 2022;399(10325):629-55.
8. Robert Koch-Institut, Berlin. Infektionsepidemiologisches Jahrbuch 2019. Zuletzt zugegriffen am 14.04.2023: [https://www.rki.de/DE/Content/Infekt/Jahrbuch/Jahrbuch\\_2019.pdf?\\_\\_blob=publicationFile](https://www.rki.de/DE/Content/Infekt/Jahrbuch/Jahrbuch_2019.pdf?__blob=publicationFile).
9. Robert Koch-Institut, Berlin. Infektionsepidemiologisches Jahrbuch 2020. Zuletzt zugegriffen am 14.04.2023: [https://www.rki.de/DE/Content/Infekt/Jahrbuch/Jahrbuch\\_2020.pdf?\\_\\_blob=publicationFile](https://www.rki.de/DE/Content/Infekt/Jahrbuch/Jahrbuch_2020.pdf?__blob=publicationFile).
10. European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC), Stockholm. Infection prevention and control in healthcare. Zuletzt zugegriffen am 14.04.2023: <https://www.ecdc.europa.eu/en/publications-data/directory-guidance-prevention-and-control/core-requirements-healthcare-settings>.
11. World Health Organization (WHO). Technical Document: Minimum requirements for infection prevention and control programmes. 2019. Zuletzt zugegriffen am 14.04.2023: <https://www.who.int/publications/i/item/9789241516945>.
12. European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC), Stockholm. Technical document: Core competencies for infection control and hospital hygiene professionals in the European Union. 2013. Zuletzt zugegriffen am 14.04.2023: <https://www.ecdc.europa.eu/sites/default/files/media/en/publications/Publications/infection-control-core-competencies.pdf>.
13. Bundesverband der Ärztinnen und Ärzte des Öffentlichen Gesundheitsdienstes e.V., Berlin. Aufgaben des ÖGD. Zuletzt zugegriffen am 14.04.2023: <https://www.bvoegd.de/ueber-uns/aufgaben/>.

14. Bundesministerium der Justiz. Bundesamt für Justiz. Gesetz zur Verhütung und Bekämpfung von Infektionskrankheiten beim Menschen (Infektionsschutzgesetz - IfSG). 2022. Zuletzt zugegriffen am 14.04.2023: <https://www.gesetze-im-internet.de/ifsg/BJNR104510000.html#BJNR104510000BJNG000100310>.
15. Horch K, Jordan S. Sachbericht zur Studie „Kommunikation und Information im Gesundheitswesen aus Sicht der Bevölkerung. Patientensicherheit und informierte Entscheidung“ (KomPaS). Robert Koch-Institut. 2019. Zuletzt zugegriffen am 14.04.2023: [https://www.bundesgesundheitsministerium.de/fileadmin/Dateien/5\\_Publikationen/Praevention/abschlussbericht/2019-08-01\\_Sachbericht\\_KomPaS.pdf](https://www.bundesgesundheitsministerium.de/fileadmin/Dateien/5_Publikationen/Praevention/abschlussbericht/2019-08-01_Sachbericht_KomPaS.pdf).
16. Fine PEM, Mulholland K, Scott JA, Edmunds WJ. Community Protection. In: Plotkin's Vaccines. 7. Auflage. Elsevier. 2017. p. 1512-1531e5.
17. Dowdle W, Hopkins D. The Eradication of Infectious Diseases. Report of a Dahlem Workshop. John Wiley & Sons Ltd, Chichester UK; 1997.
18. Dittmann S. [The world is free of pox - Implementation and success of a grandiose program]. Z Gesamte Inn Med. 1980;35(24):858-63.
19. World Health Organization (WHO). Global Action Plan on Antimicrobial Resistance. 2015. Zuletzt zugegriffen am 14.04.2023: <https://www.who.int/publications/i/item/9789241509763>.
20. Vekemans J, Hasso-Agopsowicz M, Kang G, Hausdorff WP, Fiore A, Tayler E, et al. Leveraging Vaccines to Reduce Antibiotic Use and Prevent Antimicrobial Resistance: A World Health Organization Action Framework. Clin Infect Dis. 2021;73(4):e1011-e7.
21. World Health Organization (WHO). Technical document: A health perspective on the role of the environment in One Health. 2022. Zuletzt zugegriffen am 14.04.2023: <https://www.who.int/europe/publications/i/item/WHO-EURO-2022-5290-45054-64214>.
22. Bundesministerium der Justiz. Bundesamt für Justiz. Verordnung über die Qualität von Wasser für den menschlichen Gebrauch (Trinkwasserverordnung - TrinkwV). 2021. Zuletzt zugegriffen am 14.04.2023: [https://www.gesetze-im-internet.de/trinkwv\\_2001/BJNR095910001.html](https://www.gesetze-im-internet.de/trinkwv_2001/BJNR095910001.html).
23. Bundesministerium der Justiz. Bundesamt für Justiz. Verordnung über Anforderungen an die Hygiene beim Herstellen, Behandeln und Inverkehrbringen von Lebensmitteln (Lebensmittelhygiene-Verordnung - LMHV). 2007. Zuletzt zugegriffen am 14.04.2023: [https://www.gesetze-im-internet.de/lmhv\\_2007/\\_1.html](https://www.gesetze-im-internet.de/lmhv_2007/_1.html).
24. Berliner Vorschriften- und Rechtssprechungdatenbank. Verordnung über die Qualität und die Bewirtschaftung der Badegewässer (Badegewässerverordnung). BadGewV BE 2008. Zuletzt zugegriffen am 14.04.2023: <https://gesetze.berlin.de/bsbe/document/jlr-BadGewVBE2008rahmen>.
25. Kiehl W. Robert Koch-Institut (Hrsg.). Infektionsschutz und Infektionsepidemiologie, Fachwörter – Definitionen – Interpretationen. 2015. Zuletzt zugegriffen am 14.04.2023: [https://www.rki.de/DE/Content/Service/Publikationen/Fachwoerterbuch\\_Infektionsschutz.pdf?\\_\\_blob=publicationFile](https://www.rki.de/DE/Content/Service/Publikationen/Fachwoerterbuch_Infektionsschutz.pdf?__blob=publicationFile)
26. Zuhair M, Smit GSA, Wallis G, Jabbar F, Smith C, Devleesschauwer B, et al. Estimation of the worldwide seroprevalence of cytomegalovirus: A systematic review and meta-analysis. Rev Med Virol. 2019;29(3):e2034.
27. Robert Koch-Institut, Berlin. RKI-Ratgeber Zytomegalie-Infektion. 2014. Zuletzt zugegriffen am 14.04.2023: [https://www.rki.de/DE/Content/Infekt/EpidBull/Merkblaetter/Ratgeber\\_Zytomegalievirus.html](https://www.rki.de/DE/Content/Infekt/EpidBull/Merkblaetter/Ratgeber_Zytomegalievirus.html).

28. Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften e.V. (AWMF). Sk2-Leitlinie, Registernummer 093/001. Labordiagnostik schwangerschaftsrelevanter Virusinfektionen. 2021. Zuletzt zugegriffen am 14.04.2023: <https://register.awmf.org/de/leitlinien/detail/093-001>.
29. Chiopris G, Veronese P, Cusenza F, Procaccianti M, Perrone S, Dacco V, et al. Congenital Cytomegalovirus Infection: Update on Diagnosis and Treatment. *Microorganisms*. 2020;8(10).
30. Buxmann H, Hamprecht K, Meyer-Wittkopf M, Friese K. Primary Human Cytomegalovirus (HCMV) Infection in Pregnancy. *Dtsch Arztebl Int*. 2017;114(4):45-52.
31. Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften e.V. (AWMF). S2k-Leitlinie, Registernummer 093/003. Diagnostisches und therapeutisches Management der CMV-Primär- und CMV-Nichtprimärinfektion bei Schwangeren und der Folgen von cCMV-Infektionen bei Neugeborenen und Kindern. Geplante Fertigstellung 31.01.2024. Zuletzt zugegriffen am 14.04.2023: <https://register.awmf.org/de/leitlinien/detail/093-003>
32. Thackeray R, Magnusson BM. Women's attitudes toward practicing cytomegalovirus prevention behaviors. *Prev Med Rep*. 2016;4:517-24.
33. Greye H, Henning S, Freese K, Kohn A, Lux A, Radusch A, et al. Cross-sectional study to assess awareness of cytomegalovirus infection among pregnant women in Germany. *BMC Pregnancy Childbirth*. 2022;22(1):964.
34. Kagan KO, Enders M, Hoopmann M, Geipel A, Simonini C, Berg C, et al. Outcome of pregnancies with recent primary cytomegalovirus infection in first trimester treated with hyperimmunoglobulin: observational study. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2021;57(4):560-7.
35. Plotkin SA. Seroconversion for Cytomegalovirus Infection During Pregnancy and Fetal Infection in a Highly Seropositive Population: "The BraCHS Study," by Mussi-Pinhata et al. *J Infect Dis*. 2018;218(8):1188-90.
36. Waterboer T, Sehr P, Pawlita M. Suppression of non-specific binding in serological Luminex assays. *J Immunol Methods*. 2006;309(1-2):200-4.
37. Bate SL, Dollard SC, Cannon MJ. Cytomegalovirus seroprevalence in the United States: the national health and nutrition examination surveys, 1988-2004. *Clin Infect Dis*. 2010;50(11):1439-47.
38. Cannon MJ, Schmid DS, Hyde TB. Review of cytomegalovirus seroprevalence and demographic characteristics associated with infection. *Rev Med Virol*. 2010;20(4):202-13.
39. Dettenkofer M, Frank U, Scherrer M. Multiresistente Erreger (MRSA, VRE, MRGN). In: *Praktische Krankenhaushygiene und Umweltschutz*. Springer Book 2018;4. Auflage:225-43.
40. Kommission für Krankenhaushygiene und Infektionsprävention (KRINKO) beim Robert Koch-Institut. Hygienemaßnahmen zur Prävention der Infektion durch Enterokokken mit speziellen Antibiotikaresistenzen. *Bundesgesundheitsblatt Gesundheitsforschung Gesundheitsschutz*. 2018;61(10):1310-61.
41. Markwart R, Willrich N, Haller S, Noll I, Koppe U, Werner G, et al. The rise in vancomycin-resistant *Enterococcus faecium* in Germany: data from the German Antimicrobial Resistance Surveillance (ARS). *Antimicrob Resist Infect Control*. 2019;8:147.
42. Remschmidt C, Schroder C, Behnke M, Gastmeier P, Geffers C, Kramer TS. Continuous increase of vancomycin resistance in enterococci causing nosocomial infections in Germany - 10 years of surveillance. *Antimicrob Resist Infect Control*. 2018;7:54.

43. Cheah ALY, Cheng AC, Spelman D, Nation RL, Kong DCM, McBryde ES. Mathematical modelling of vancomycin-resistant enterococci transmission during passive surveillance and active surveillance with contact isolation highlights the need to identify and address the source of acquisition. *BMC Infect Dis.* 2018;18(1):511.
44. Remschmidt C, Behnke M, Kola A, Pena Diaz LA, Rohde AM, Gastmeier P, et al. The effect of antibiotic use on prevalence of nosocomial vancomycin-resistant enterococci- an ecologic study. *Antimicrob Resist Infect Control.* 2017;6:95.
45. Tacconelli E, Carrara E, Savoldi A, Harbarth S, Mendelson M, Monnet DL, et al. Discovery, research, and development of new antibiotics: the WHO priority list of antibiotic-resistant bacteria and tuberculosis. *Lancet Infect Dis.* 2018;18(3):318-27.
46. Wagener J, Kurzai O. *Candida auris*: Steckbrief eines neuen Pilzes. *Dtsch Arztebl Int.* 2019;116(29-30):4-7.
47. Eyre DW, Sheppard AE, Madder H, Moir I, Moroney R, Quan TP, et al. A *Candida auris* Outbreak and Its Control in an Intensive Care Setting. *N Engl J Med.* 2018;379(14):1322-31.
48. Satoh K, Makimura K, Hasumi Y, Nishiyama Y, Uchida K, Yamaguchi H. *Candida auris* sp. nov., a novel ascomycetous yeast isolated from the external ear canal of an inpatient in a Japanese hospital. *Microbiol Immunol.* 2009;53(1):41-4.
49. Kurzai O, Walther G, Cornely O, Hamprecht A, Lass-Förl C, Rickerts V, et al. Nationales Referenzzentrum für Invasive Pilzinfektionen. Kurzinformatio: *Candida auris*. 2019. Zuletzt zugegriffen am 14.04.2023: <https://www.nrz-myk.de/newsticker/kurzinfo-candida-auris-42.html>
50. Sexton DJ, Welsh RM, Bentz ML, Forsberg K, Jackson B, Berkow EL, et al. Evaluation of nine surface disinfectants against *Candida auris* using a quantitative disk carrier method: EPA SOP-MB-35. *Infect Control Hosp Epidemiol.* 2020;41(10):1219-21.
51. Robert Koch-Institut, Berlin. RKI-Ratgeber Rotavirus-Gastroenteritis. 2010. Zuletzt zugegriffen am 14.04.2023: [https://www.rki.de/DE/Content/Infekt/EpidBull/Merkblaetter/Ratgeber\\_Rotaviren.html](https://www.rki.de/DE/Content/Infekt/EpidBull/Merkblaetter/Ratgeber_Rotaviren.html).
52. Parashar UD, Cortese MM, Offit PA. Rotavirus Vaccines. In: Plotkin's Vaccines. 7. Auflage. Elsevier. 2017. p. 950-969e11.
53. Institute of Infection & Global Health, Liverpool, United Kingdom. European Rotavirus Network (Euronet). 2018. Zuletzt zugegriffen am 14.04.2023: <https://www.euronet.com/>.
54. Parashar UD, Hummelman EG, Bresee JS, Miller MA, Glass RI. Global illness and deaths caused by rotavirus disease in children. *Emerg Infect Dis.* 2003;9(5):565-72.
55. Koch J, Wiese-Posselt M, Remschmidt C, Wichmann O, Bertelsmann H, Garbe E, et al. Background paper to the recommendation for routine rotavirus vaccination of infants in Germany. *Bundesgesundheitsblatt Gesundheitsforschung Gesundheitsschutz.* 2013;56(7):957-84.
56. Ständige Impfkommission (STIKO) am Robert Koch-Institut, Berlin. Neuerungen in den aktuellen Empfehlungen der Ständigen Impfkommission (STIKO) am RKI vom August 2013. *Epidem. Bull.* 35/2013. Zuletzt zugegriffen am 14.04.2023: [https://www.rki.de/DE/Content/Infekt/EpidBull/Archiv/2013/Ausgaben/35\\_13.pdf?\\_\\_blob=publicationFile](https://www.rki.de/DE/Content/Infekt/EpidBull/Archiv/2013/Ausgaben/35_13.pdf?__blob=publicationFile)
57. Koch J, Harder T, von Kries R, Wichmann O. Risk of Intussusception After Rotavirus Vaccination. *Dtsch Arztebl Int.* 2017;114(15):255-62.

58. Rieck T, Feig M, Siedler A. Impfquoten von Kinderschutzimpfungen in Deutschland – aktuelle Ergebnisse aus der RKI-Impfsurveillance. *Epidemiologisches Bulletin*. 2022;48:3-25.
59. Spitzenverband der Gesetzlichen Krankenversicherungen (GKV), Berlin. Krankenhäuser - aG-DRG-System. 2023. Zuletzt zugegriffen am 14.04.2023: [https://www.gkv-spitzenverband.de/krankenversicherung/krankenhaeuser/drg\\_system/ag\\_drg\\_system\\_2023/ag\\_drg\\_2023.jsp](https://www.gkv-spitzenverband.de/krankenversicherung/krankenhaeuser/drg_system/ag_drg_system_2023/ag_drg_2023.jsp).
60. Tate JE, Burton AH, Boschi-Pinto C, Parashar UD, World Health Organization-Coordinated Global Rotavirus Surveillance N. Global, Regional, and National Estimates of Rotavirus Mortality in Children <5 Years of Age, 2000-2013. *Clin Infect Dis*. 2016;62 Suppl 2:S96-S105.
61. Weidemann F, Dehnert M, Koch J, Wichmann O, Hohle M. Modelling the epidemiological impact of rotavirus vaccination in Germany--a Bayesian approach. *Vaccine*. 2014;32(40):5250-7.
62. Aidelsburger P, Grabein K, Bohm K, Dietl M, Wasem J, Koch J, et al. Cost-effectiveness of childhood rotavirus vaccination in Germany. *Vaccine*. 2014;32(17):1964-74.
63. ROTE LISTE®. Arzneimittelinformationen für Deutschland. 2022. Zuletzt zugegriffen am 14.04.2023: <https://www.rote-liste.de/>.
64. Akmatov MK, Mehraj J, Gatzemeier A, Strompl J, Witte W, Krause G, et al. Serial home-based self-collection of anterior nasal swabs to detect *Staphylococcus aureus* carriage in a randomized population-based study in Germany. *Int J Infect Dis*. 2014;25:4-10.
65. Wertheim HF, Melles DC, Vos MC, van Leeuwen W, van Belkum A, Verbrugh HA, et al. The role of nasal carriage in *Staphylococcus aureus* infections. *Lancet Infect Dis*. 2005;5(12):751-62.
66. Robert Koch-Institut, Berlin. RKI-Ratgeber Staphylokokken-Erkrankungen, insbesondere Infektionen durch MRSA. 2016. Zuletzt zugegriffen am 14.04.2023: [https://www.rki.de/DE/Content/Infekt/EpidBull/Merkblaetter/Ratgeber\\_Staphylokokken\\_MRSA.html](https://www.rki.de/DE/Content/Infekt/EpidBull/Merkblaetter/Ratgeber_Staphylokokken_MRSA.html).
67. Lowy FD. *Staphylococcus aureus* infections. *N Engl J Med*. 1998;339(8):520-32.
68. European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC), Stockholm. Antimicrobial resistance in the EU/EEA (EARS-Net) - Annual Epidemiological Report for 2021. Zuletzt zugegriffen am 14.04.2023: [https://www.ecdc.europa.eu/sites/default/files/documents/AER-EARS-Net-2021\\_2022-final.pdf](https://www.ecdc.europa.eu/sites/default/files/documents/AER-EARS-Net-2021_2022-final.pdf).
69. Gillet Y, Issartel B, Vanhems P, Fournet JC, Lina G, Bes M, et al. Association between *Staphylococcus aureus* strains carrying gene for Panton-Valentine leukocidin and highly lethal necrotising pneumonia in young immunocompetent patients. *Lancet*. 2002;359(9308):753-9.
70. Wiese-Posselt M, Heuck D, Draeger A, Mielke M, Witte W, Ammon A, et al. Successful termination of a furunculosis outbreak due to lukS-lukF-positive, methicillin-susceptible *Staphylococcus aureus* in a German village by stringent decolonization, 2002-2005. *Clin Infect Dis*. 2007;44(11):e88-95.
71. Vauloup-Fellous C, Picone O, Cordier AG, Parent-du-Chatelet I, Senat MV, Frydman R, et al. Does hygiene counseling have an impact on the rate of CMV primary infection during pregnancy? Results of a 3-year prospective study in a French hospital. *J Clin Virol*. 2009;46 Suppl 4:S49-53.
72. Lachmann R, Loenenbach A, Waterboer T, Brenner N, Pawlita M, Michel A, et al. Cytomegalovirus (CMV) seroprevalence in the adult population of Germany. *PLoS One*. 2018;13(7):e0200267.

73. Kommission für Krankenhaushygiene und Infektionsprävention (KRINKO) am Robert Koch-Institut, Berlin. 2022. Zuletzt zugegriffen am 14.04.2023: [https://www.rki.de/DE/Content/Kommissionen/KRINKO/krinko\\_node.html](https://www.rki.de/DE/Content/Kommissionen/KRINKO/krinko_node.html)
74. Bui MT, Rohde AM, Schwab F, Martin N, Kipnis M, Boldt AC, et al. Prevalence and risk factors of colonisation with vancomycin-resistant Enterococci faecium upon admission to Germany's largest university hospital. *GMS Hyg Infect Control*. 2021;16:Doc06.
75. Hamprecht A, Rohde AM, Behnke M, Feihl S, Gastmeier P, Gebhardt F, et al. Colonization with third-generation cephalosporin-resistant Enterobacteriaceae on hospital admission: prevalence and risk factors. *J Antimicrob Chemother*. 2016;71(10):2957-63.
76. Empfehlung der Kommission für Krankenhaushygiene und Infektionsprävention (KRINKO) beim Robert Koch-Institut. Hygienemaßnahmen zur Prävention der Infektion durch Enterokokken mit speziellen Antibiotikaresistenzen. *Bundesgesundheitsblatt Gesundheitsforschung Gesundheitsschutz*. 2018;61(10):1310-61.
77. World Health Organization (WHO). WHO guidelines on hand hygiene in health care. 2009. Zuletzt zugegriffen am 14.04.2023: <https://www.who.int/publications/i/item/9789241597906>.
78. Batzing-Feigenbaum J, Schulz M, Schulz M, Hering R, Kern WV. Outpatient Antibiotic Prescription. *Dtsch Arztebl Int*. 2016;113(26):454-9.
79. Robert Koch-Institut, Berlin. Rationaler Antibiotikaeinsatz im ambulanten Sektor - Workshop des Robert Koch-Instituts am 28.11.2018 in Berlin. 2019. Zuletzt zugegriffen am 14.04.2023: [https://www.rki.de/DE/Content/Infekt/Antibiotikaresistenz/Antibiotikaeinsatz\\_ambulant\\_Workshop\\_2018.pdf?blob=publicationFile](https://www.rki.de/DE/Content/Infekt/Antibiotikaresistenz/Antibiotikaeinsatz_ambulant_Workshop_2018.pdf?blob=publicationFile).
80. Salm F, Kramer T, Remschmidt C, Gastmeier P, Schneider S. Digital Education on Prudent Antibiotic Use—Evaluation of a Massive Open Online Course for General Practitioners in Germany. *Infection Control & Hospital Epidemiology*. 2020;41(S1):s192-s3.
81. Petruschke I, Salm F, Kaufmann M, Freytag A, Gensichen J, Behnke M, et al. Evaluation of a multimodal intervention to promote rational antibiotic use in primary care. *Antimicrob Resist Infect Control*. 2021;10(1):1-10.
82. Holstiege J, Schulz M, Akmatov MK, Kern WV, Steffen A, Batzing J. The Decline in Outpatient Antibiotic Use. *Dtsch Arztebl Int*. 2020;117(41):679-86.
83. Hinrichs C, Wiese-Posselt M, Graf B, Geffers C, Weikert B, Enghard P, et al. Successful control of *Candida auris* transmission in a German COVID-19 intensive care unit. *Mycoses*. 2022;65(6):643-9.
84. Aldejohann AM, Wiese-Posselt M, Gastmeier P, Kurzai O. Expert recommendations for prevention and management of *Candida auris* transmission. *Mycoses*. 2022;65(6):590-8.
85. Damm O. Die Anwendung von Modellierungsmethoden im Rahmen der gesundheitsökonomischen Evaluation von Impfungen in Deutschland. Bielefeld: Universität Bielefeld. 2018.
86. Koch J, Wiese-Posselt M. Epidemiology of rotavirus infections in children less than 5 years of age: Germany, 2001-2008. *Pediatr Infect Dis J*. 2011;30(2):112-7.
87. Marquis A, Koch J. Impact of Routine Rotavirus Vaccination in Germany: Evaluation Five Years After Its Introduction. *Pediatr Infect Dis J*. 2020;39(7):e109-e16.

88. Bundeszentrale für gesundheitliche Aufklärung (BZgA), Köln. Infektionsschutz: Rotaviren, Informationen über Krankheitserreger beim Menschen – Impfen und Hygiene schützen! 2018. Zuletzt zugegriffen am 14.04.2023: <https://www.infektionsschutz.de/erregersteckbriefe/rotaviren/>.
89. Robert Koch-Institut, Berlin. Ausbruchsuntersuchungen. Zuletzt zugegriffen am 14.04.2023: [https://www.rki.de/DE/Content/Infekt/Ausbrueche/Ausbruchsuntersuchungen/Ausbruchsuntersuchungen\\_inhalt.html](https://www.rki.de/DE/Content/Infekt/Ausbrueche/Ausbruchsuntersuchungen/Ausbruchsuntersuchungen_inhalt.html).
90. Mody L, Kauffman CA, McNeil SA, Galecki AT, Bradley SF. Mupirocin-based decolonization of *Staphylococcus aureus* carriers in residents of 2 long-term care facilities: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Clin Infect Dis*. 2003;37(11):1467-74.
91. Mitteilung der Kommission für Krankenhaushygiene und Infektionsprävention (KRINKO) am Robert Koch-Institut, Berlin. Empfehlungen zur Prävention und Kontrolle von Methicillinresistenten *Staphylococcus aureus*-Stämmen (MRSA) in Krankenhäusern und anderen medizinischen Einrichtungen. *Bundesgesundheitsblatt Gesundheitsforschung Gesundheitsschutz*. 1999; 42:954–8.
92. Nicolas R, Carricajo A, Morel J, Rigail J, Grattard F, Guezzou S, et al. Evaluation of effectiveness and compliance with the mupirocin nasal ointment part of *Staphylococcus aureus* decolonization in real life using UPLC-MS/MS mupirocin quantification. *J Antimicrob Chemother*. 2020;75(6):1623-30.
93. Charité - Universitätsmedizin Berlin. Institut für Hygiene und Umweltmedizin. Arbeitsgemeinschaft "PVL-bildender *Staphylococcus aureus*". Zuletzt zugegriffen am 14.04.2023: [https://hygiene.charite.de/forschung/arbeitsgruppen/ag\\_pvl\\_bildender\\_staphylococcus\\_aureus/](https://hygiene.charite.de/forschung/arbeitsgruppen/ag_pvl_bildender_staphylococcus_aureus/).
94. Beermann S, Dörr M, Grill E, Karch A, Lange B, Zeeb H. Coronapandemie: Die Rolle epidemiologischer Forschung in Gesundheitskrisen. *Dtsch Arztebl*. 2022;119(17):A 753-6.
95. Rationaler Antibiotikaeinsatz durch Information und Kommunikation (RAI). Charité - Universitätsmedizin Berlin. Institut für Hygiene und Umweltmedizin. Zuletzt zugegriffen am 14.04.2023: <https://www.rai-projekt.de/Startseite>.
96. Mauger B, Marbella A, Pines E, Chopra R, Black ER, Aronson N. Implementing quality improvement strategies to reduce healthcare-associated infections: A systematic review. *Am J Infect Control*. 2014;42(10 Suppl):S274-83.
97. Ständige Impfkommission (STIKO) am Robert Koch-Institut, Berlin. 2022. Zuletzt zugegriffen am 14.04.2023: [https://www.rki.de/DE/Content/Kommissionen/STIKO/stiko\\_node.html](https://www.rki.de/DE/Content/Kommissionen/STIKO/stiko_node.html).
98. Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften e. V. Leitlinien. Zuletzt zugegriffen am 14.04.2023: <https://www.awmf.org/leitlinien>.
99. Lauterbach K. Bundesministerium für Gesundheit. 174th Cutter Lecture on Preventive Medicine. Havard Chan School of Public Health, Department of Epidemiology: Evidence based policy making. 09.09.2022. Zuletzt zugegriffen am 14.04.2023: <https://www.hsph.harvard.edu/epidemiology/cutter-lecture/>
100. Ständige Impfkommission (STIKO) am Robert Koch-Institut, Berlin. Standardvorgehensweise (SOP) der Ständigen Impfkommission (STIKO) für die systematische Entwicklung von Impfeempfehlungen Version 3.1. Stand: 14.11.2018. Zuletzt zugegriffen am 14.04.2023: [https://www.rki.de/DE/Content/Kommissionen/STIKO/Aufgaben\\_Methoden/SOP.pdf?\\_\\_blob=publicationFile](https://www.rki.de/DE/Content/Kommissionen/STIKO/Aufgaben_Methoden/SOP.pdf?__blob=publicationFile).
101. Thiele T, Weisser K, Schonborn L, Funk MB, Weber G, Greinacher A, et al. Laboratory confirmed vaccine-induced immune thrombotic thrombocytopenia: Retrospective analysis of reported

cases after vaccination with ChAdOx-1 nCoV-19 in Germany. Lancet Reg Health Eur. 2022;12:100270.

102. Tran K, Bell C, Stall N, Tomlinson G, McGeer A, Morris A, et al. The Effect of Hospital Isolation Precautions on Patient Outcomes and Cost of Care: A Multi-Site, Retrospective, Propensity Score-Matched Cohort Study. J Gen Intern Med. 2017;32(3):262-8.

103. Labus D, Weinhold L, Heller J. The effect of isolation precautions on care processes and medical outcomes in patients colonized with MRSA. GMS Hyg Infect Control. 2019;14:Doc18.

104. Lee AS, Huttner BD, Catho G, Harbarth S. Methicillin-Resistant Staphylococcus aureus: An Update on Prevention and Control in Acute Care Settings. Infect Dis Clin North Am. 2021;35(4):931-52.

105. Nationales Referenzzentrum für Surveillance von nosokomialen Infektionen. Charité - Universitätsmedizin Berlin. Institut für Hygiene und Umweltmedizin. Stopp der Isolation von Patienten mit Multiresistenten gramnegativen Erreger (3-MRGN) auf deutschen Intensivstationen: SIMoN-Studie. Zuletzt zugegriffen am 14.04.2023: <https://www.nrz-hygiene.de/projekte/simon-studie>.

106. Deutsches Ärzteblatt. News: Mangel an Schutzmasken behindert Kampf gegen SARS-CoV-2. 4. März 2020. Zuletzt zugegriffen am 14.04.2023: <https://www.aerzteblatt.de/nachrichten/110812/Mangel-an-Schutzmasken-behindert-Kampf-gegen-SARS-CoV-2>.

107. Paul-Ehrlich-Institut, Langen. Arzneimittel - Impfstoffe - Lieferengpässe. 2022. Zuletzt zugegriffen am 14.04.2023: <https://www.pei.de/DE/arzneimittel/impfstoffe/lieferengpaesse/lieferengpaesse-node.html>.

108. Deutsches Ärzteblatt. News: Apotheken beklagen Lieferengpässe bei Arzneimitteln. 21. November 2022. Zuletzt zugegriffen am 14.04.2023: <https://www.aerzteblatt.de/nachrichten/139003/Apotheken-beklagen-Lieferengpaesse-bei-Arzneimitteln>.

109. Robert Koch-Institut (Hrsg), Berlin. Gesundheit in Deutschland. Gesundheitsberichterstattung des Bundes. Gemeinsam getragen von RKI und Destatis. Wie steht es um Prävention und Gesundheitsförderung? 2015. Zuletzt zugegriffen am 14.04.2023: [https://www.rki.de/DE/Content/Gesundheitsmonitoring/Gesundheitsberichterstattung/GBEDownloads/GiD/2015/04\\_gesundheit\\_in\\_deutschland.pdf?blob=publicationFile](https://www.rki.de/DE/Content/Gesundheitsmonitoring/Gesundheitsberichterstattung/GBEDownloads/GiD/2015/04_gesundheit_in_deutschland.pdf?blob=publicationFile).

## 6. Danksagung

Ich möchte ganz besonders Frau Prof. Petra Gastmeier danken, dass sie mir die Möglichkeit und die Unterstützung gegeben hat, das Habilitationsverfahren zu durchlaufen. Im Institut für Hygiene und Umweltmedizin der Charité hat sie eine besonders wertvolle Atmosphäre für gutes wissenschaftliches Arbeiten und für einen kollegialen Umgang untereinander geschaffen. Ein großes Anliegen ist es mir auch, meinen Kolleginnen und Kollegen für die bereichernde Zeit und die sehr gute Zusammenarbeit zu danken.

Neben meiner Tätigkeit am Institut für Hygiene und Umweltmedizin der Charité war meine Arbeit am Robert Koch-Institut (RKI), Berlin, Abteilung für Infektionsepidemiologie sehr wichtig und prägend. Auch hier habe ich eine große Unterstützung von meinen Kolleginnen und Kollegen erfahren dürfen. Ihnen allen – insbesondere denen aus dem Fachgebiet „Impfprävention“ – möchte ich ebenfalls danken. Mein Dank gilt im Besonderen Frau Dr. Andrea Ammon (aktuell European Centre for Disease Prevention and Control, Stockholm), Dr. Osamah Hamouda, Prof. Gérard Krause (aktuell WHO, Genf), Frau Dr. Sabine Reiter (aktuell Bundesministerium für Gesundheit) und PD Dr. Ole Wichmann. Viele andere wichtige Menschen haben meinen beruflichen Werdegang am RKI begleitet, wie die Mitglieder der Ständigen Impfkommission sowie Kolleginnen und Kollegen, die ich im nationalen und internationalen Kontext – z.B. als Fellow im European Programme for Intervention Epidemiology Training – kennen lernen durfte. Von ihnen allen konnte ich viel lernen. Vielen Dank dafür.

Zudem möchte ich Herrn Prof. Johannes Forster danken. Als mein Chef während meiner klinischen Tätigkeit an der Kinderklinik St. Hedwig in Freiburg hat er mein Interesse an der infektionsepidemiologischen Forschung geweckt und mir ermöglicht, neben der Arbeit in der Kinderheilkunde andere Projekte zu verfolgen, wie das Studium zum Master of Public Health.

Schlussendlich möchte ich aus ganzem Herzen meinen Freunden und meiner Familie für die viele Unterstützung danken. Ich danke meiner Mutter Margot Posselt und meinem leider schon verstorbenen Vater Manfred Posselt für ihr Vertrauen in mich und dafür, dass sie mich alles ausprobieren ließen. Meine größte Stütze sind mein Mann, Dr. Lars Wiese, und unsere Kinder Antonia, Marius und Felina. Ihre Liebe hat mich wachsen lassen und mir immer wieder Kraft, Freude und Zuversicht für das Gelingen dieser Habilitation gegeben. Vielen lieben Dank!

## 7. Erklärung

§ 4 Abs. 3 (k) der HabOMed der Charité

Hiermit erkläre ich, dass

- weder früher noch gleichzeitig ein Habilitationsverfahren durchgeführt oder angemeldet wurde,
- die vorgelegte Habilitationsschrift ohne fremde Hilfe verfasst, die beschriebenen Ergebnisse selbst gewonnen sowie die verwendeten Hilfsmittel, die Zusammenarbeit mit anderen Wissenschaftlern/Wissenschaftlerinnen und mit technischen Hilfskräften sowie die verwendete Literatur vollständig in der Habilitationsschrift angegeben wurden,
- mir die geltende Habilitationsordnung bekannt ist.

Ich erkläre ferner, dass mir die Satzung der Charité – Universitätsmedizin Berlin zur Sicherung Guter Wissenschaftlicher Praxis bekannt ist und ich mich zur Einhaltung dieser Satzung verpflichte.

Datum

Unterschrift