

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

DISSERTATION

Umgang mit Trägern multiresistenter Gram-negativer Bakterien
(MRGN) und Antibiotic Stewardship in deutschen Intensivstationen

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

vorgelegt der Medizinischen Fakultät
Charité – Universitätsmedizin Berlin

von

Friederike Maechler

aus Berlin

Datum der Promotion 11.12.2015

Ἀσκεῖν περὶ τὰ νοσήματα δύο, ὠφελεῖν ἢ μὴ βλάπτειν.

Für die Behandlung der Krankheiten gilt zweierlei:

Nützen oder doch nicht schaden.

Hippokrates

Inhalt

Datum der Promotion	I
Inhalt.....	III
Abkürzungen	V
Zusammenfassung.....	VI
Einleitung	VI
Methodik	VI
Ergebnisse	VI
Schlussfolgerung	VII
Abstract	VIII
Introduction	VIII
Methods	VIII
Results	VIII
Conclusions	VIII
Einleitung	1
Projektstruktur (Projektaufbau, Strukturen, Verantwortlichkeiten)	4
Teilprojekt A – Deskriptive Analyse zu Maßnahmen bei ESBL und zu ABS-Strategien	4
Teilprojekt B – Analyse zum Zusammenhang von Maßnahmen bei ESBL-Patienten und dem Neuerwerb von ESBL	4
Teilprojekt A – Deskriptive Analyse zu Maßnahmen bei ESBL und zu ABS-Strategien	5
A.1 Methode.....	5
A.1.1 Erhebungs- und Auswertungsmethodik.....	5
A.1.2 Inhalte des Fragebogens	5
A.1.3 Datenerfassung	6
A.1.4 Dateneingabe und –verarbeitung.....	7
A.1.5 Datenanalyse.....	7
A.2 Ergebnisse.....	9
A. 2.1 Rücklauf	9
A.2.2 Strukturcharakteristika der teilnehmenden Krankenhäuser.....	9
A.2.3 Empfehlungen für Gram-negative multiresistente Erreger.....	12
A.2.4 Empfehlungen zum Umgang mit ESBL-Bildnern.....	14
A.2.5 Maßnahmen stratifiziert nach Strukturcharakteristika.....	19
A.2.6 Umgang mit Antibiotika.....	23
A.2.7 Antibiotikamanagement und Strukturparameter.....	25

Teilprojekt B – Analyse zum Zusammenhang von Maßnahmen bei ESBL-Patienten und dem Neuerwerb von ESBL	30
B.1 Methode	30
B.1.1 Surveillance von ESBL-Fällen nach dem KISS-System	30
B.1.2 Datenanalyse.....	31
B.2 Ergebnisse.....	33
B.2.1 Strukturcharakteristika der Intensivstationen, die ESBL-Surveillance in ITS-KISS durchführten und an der Umfrage teilnahmen.....	33
B.2.1 Häufigkeiten von ESBL-bildenden Bakterien in teilnehmenden ITS.....	34
B.2.2 Einflussfaktoren auf den Neuerwerb von ESBL-Bildnern auf ITS	35
Diskussion der Ergebnisse, Gesamtbeurteilung	38
Teilprojekt A – Maßnahmen bei ESBL und Antibiotic Stewardship-Strategien	38
A.2.1 Rücklauf	38
A.2.2 Strukturparameter	38
A.2.3 MRGN-Empfehlungen	38
A.2.4 ESBL-Empfehlungen.....	39
A.2.5 ESBL-Maßnahmen stratifiziert nach Strukturcharakteristika.....	54
A.2.6 Antibiotikamanagement.....	55
Teilprojekt B – Zusammenhang von Maßnahmen bei ESBL-Patienten und dem Neuerwerb von ESBL	58
B2.1 Strukturparameter	58
B.2.2 Einflussfaktoren auf den Neuerwerb von ESBL-Bildnern auf ITS	58
Stärken.....	63
Limitationen	63
Schlussfolgerung	64
Literatur	65
Anhang	- 1 -
I Umfrage zum Umgang mit Gram-negativen Multiresistenten Erregern (GNMRE).....	- 1 -
II Evidenztabellen.....	- 13 -
Eidesstattliche Versicherung	- 33 -
Lebenslauf	- 34 -
Publikationsliste	- 35 -
Danksagung	- 36 -

Abkürzungen

ABS	Antibiotic Stewardship
ABX	Antibiotika
CPE	Carbapenemase-produzierende Enterobakterien
EARS-Net	European Antimicrobial Resistance Surveillance Network
EC	<i>Escherichia coli</i>
ECDC	European Centre for Disease Control
ESBL	Extended Spectrum Betalaktamasen, Betalaktamasen mit erweitertem Spektrum
ESCMID	European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases
EZ	Einzelzimmer
ITS	Intensivstationen
KP	<i>Klebsiella pneumoniae</i>
KRINKO	Kommission für Krankenhaushygiene und Infektionsprävention
KI	Kontaktisolierung
KISS	Krankenhaus-Infektions-Surveillance-System
MACI	Multiresistenter <i>Acinetobacter baumannii</i>
MBZ	Mehrbettzimmer
MPAE	Multiresistenter <i>Pseudomonas aeruginosa</i>
MRE	Multiresistente Erreger
MRGN	Multiresistente Gram-negative Erreger
MRSA	Methicillin-resistenter <i>Staphylococcus aureus</i>
RKI	Robert-Koch-Institut
SARI	Surveillance der Antibiotika-Anwendung und Resistenz auf Intensivstationen
SDD	Selektive Darmdekontamination
SHEA	Society for Healthcare Epidemiology of America
TAR	Tierarzneimittel-Abgabemengen-Register

Zusammenfassung

Einleitung

Multiresistente Gram-negative Erreger (MRGN) haben sich in den letzten Jahren dramatisch verbreitet, darunter insbesondere Bakterien, die eine Betalaktamase mit erweitertem Spektrum (ESBL) bilden. Bisher war wenig über die in Krankenhäusern eingesetzten Präventionsmaßnahmen bei Patienten mit ESBL und über weitere Maßnahmen im Kampf gegen die Verbreitung multiresistenter Erreger bekannt, z.B. das Management der Antibiotikaverordnung im Sinne von Antibiotic Stewardship (ABS). Ziel dieser Arbeit war eine Bestandsaufnahme der Empfehlungen deutscher Intensivstationen (ITS) zum Umgang mit ESBL-Bildnern. Außerdem wurde festgestellt, inwieweit ABS-Strategien zur Verbesserung des Antibiotikamanagements zur Anwendung kommen. In einem zweiten Teil wurde untersucht, ob die bestehenden Maßnahmen und Empfehlungen den Neuerwerb von ESBL-Bildnern auf den Stationen beeinflussten.

Methodik

Die ITS wurden befragt, ob schriftliche Richtlinien zum Umgang mit ESBL-Bildnern vorlagen und ob ABS-Strategien zur Sicherstellung einer rationalen Antibiotikatherapie eingesetzt wurden. Zur Umfrage eingeladen wurden ITS, die das Krankenhausinfektions-Surveillance (KISS)-System zur Überwachung nosokomialer Infektionen nutzten. Um die Effektivität der einzelnen Präventionsmaßnahmen abzuschätzen wurden die Empfehlungen mit der Erregerstatistik aus KISS assoziiert.

Ergebnisse

Der Rücklauf der Fragebögen lag erwartungsgemäß bei 61% (355 von 579 angeschriebenen ITS). Fast alle ITS (N=331, 93%) gaben an, schriftliche Empfehlungen für den Umgang mit ESBL-Bildnern zu haben.

Einzelzimmerpflege für ESBL-Patienten verlangten 18% der ITS (n=60), und 24% (79) forderten ein generelles Screening auf ESBL bei Aufnahme. Viele ITS hatten bereits ABS-Strategien implementiert, die Teilnahme an Surveillance-Systemen für Antibiotikaverbrauch und bakterielle Resistenzen (<25%) sowie die Beschäftigung von Infektiologen für die Verordnung antimikrobieller Substanzen (14%) waren aber noch selten.

Relevante Auswirkungen einzelner Präventionsmaßnahmen, insbesondere von Screening- oder Isolierungsmaßnahmen, konnten in dieser Arbeit nicht festgestellt werden. Unabhängige

Risikofaktoren für neu auf der ITS festgestellte ESBL waren ein hoher Kolonisationsdruck [Incidence rate ratio (IRR) 2,74, $p < 0,001$], die Größe des Krankenhauses von mehr als 600 Betten (IRR 1,55, $p < 0,05$) sowie die regionale Verteilung im Osten und Westen Deutschlands im Vergleich zum Norden, Süden und Südwesten (alle $p < 0,01$). Krankenhäuser mit eingegliedertem Mikrobiologischen Labor nahmen doppelt so häufig an Surveillance-Systemen für Antibiotika-Verbrauch (34%) und Resistenzentwicklung (32%) teil, wie Krankenhäuser mit externen Laboren (15 und 14%, $p < 0,001$).

Schlussfolgerung

Im Jahr 2011 gaben viele ITS Empfehlungen für den Umgang mit ESBL-Bildnern an, die den 2012 veröffentlichten KRINKO-Empfehlungen¹ entsprachen oder sogar darüber hinausgingen. Erste Ansätze zur ABS sind bereits auf vielen Stationen verbreitet. Allerdings besteht gerade bei wirksamen Methoden wie der Teilnahme an Surveillance-Systemen zum Antibiotikaverbrauch und zur Resistenzentwicklung sowie der Beschäftigung von Experten für ABS noch erhebliches Verbesserungspotential.

Zukünftigen Untersuchungen zur Wirksamkeit und zur Anwendung einzelner Präventions- und ABS-Maßnahmen können diese Ergebnisse als Bezugsgröße dienen.

Abstract

Introduction Multidrug-resistant organisms have spread dramatically over the past years, and particularly Extended spectrum beta-lactamase (ESBL) -producing Gram-negative bacteria have become a major concern worldwide. Little information is available on infection control policies for ESBL-carriers and antibiotic prescription management in German hospitals. The objective of this cross-sectional study was to determine the prevalence and components of infection control policies for ESBL-carriers and antibiotic stewardship measures in German intensive care units (ICUs). In addition, we analyzed the impact of infection control and antibiotic stewardship measures on ESBL-acquisition rates.

Methods A questionnaire survey was sent to all ICUs participating in the German nosocomial infection surveillance system (KISS, n = 579) in October 2011. Data on infection control policies and antibiotic management structures were collected and analyzed by structural hospital and ICU factors.

Results The questionnaire was completed by 355 German ICUs (response rate 61%). Most ICUs reported to have written infection control policies for ESBL-carriers (93%). Single rooms for ESBL-carriers were required by 18% of the ICUs, and 24% had a surveillance screening policy on admission. Only a small proportion of ICUs participated in surveillance systems for antibiotic consumption and bacterial resistance (<25%) and the employment of physicians specialized in the prescription of antimicrobial medication was still rare (14 %).

In this project, we could not detect an influence of ESBL-policies such as contact isolation or screening procedures on ESBL-acquisition rates. Factors affecting ESBL-acquisition in the multivariate analysis were a high ESBL-admission prevalence [incidence rate ratio [IRR] 2.74, $p < 0,001$), a large hospital size of more than 600 beds (IRR 1.55, $p < 0.05$) and the geographic location in the east and west of the country compared with the other regions (all $p < 0.01$). Of note, Hospitals with their own microbiological laboratory report participation in surveillance networks for antimicrobial use (34 %) and bacterial resistance (32 %) twice as often as hospitals with external laboratories (15 and 14 %, respectively, $p < 0.001$).

Conclusions Most infection control policies for ESBL-carriers in 2011 already covered or went beyond the guidelines published in 2012. Accordingly, many ICUs reported to have some antibiotic stewardship policies established. However, strategies widely considered effective, such as the systematic cross-institutional surveillance of antimicrobial use and bacterial

resistance in a standardized manner or the employment of infectious disease specialists, are still scarce. This study provides a benchmark for future infection control and antibiotic stewardship programs.

Einleitung

Die Häufigkeit von Extended Spectrum β -Laktamasen (ESBL)-bildenden Bakterien nimmt in deutschen Intensivstationen (ITS) rasant zu. In den am Krankenhausinfektions-Surveillance (KISS)-System teilnehmenden ITS wurde in den Jahren zwischen 2005 und 2010 ein Anstieg um 460% beobachtet. Auch andere Multiresistente Gram-negative Erreger (MRGN), wie z.B. *Pseudomonas aeruginosa*, wurden vermehrt nachgewiesen. Diese Entwicklung gibt Anlass zur Sorge, da 30% der im Krankenhaus erworbenen Infektionen durch Gram-negative Enterobakterien und *Pseudomonas aeruginosa* verursacht werden². Zudem führen ESBL-bedingte Blutstrominfektionen im Vergleich zu Infektionen mit sensiblen Varianten derselben Erreger zu einer höheren Letalität³. Somit ist es erforderlich, geeignete Maßnahmen zu ergreifen um eine weitere Verbreitung aufzuhalten. Angesichts der theoretischen Übertragungswege von ESBL-bildenden Bakterien gibt es verschiedene Ansätze, um diese Verbreitung einzudämmen und Infektionen vorzubeugen. Dazu gehören z.B.

- Reduktion des Selektionsdruckes durch rationale Antibiotika-Anwendung
- Prävention der Übertragung von ESBL-Bildnern zwischen Patienten
- Identifikation und Vermeidung des Kontaktes zu anderen ESBL-Quellen (z.B. in der Nahrung)
- Eradikation der ESBL-Bildner

Im Oktober 2012 hat die Kommission für Krankenhaushygiene und Infektionsprävention am Robert-Koch-Institut (KRINKO) deutsche Empfehlungen zum Umgang mit MRGN im Krankenhaus herausgegeben¹. Im folgenden Jahr erschienen die gemeinsamen Empfehlungen der Society for Healthcare Epidemiology of America (SHEA) und der European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases (ESCMID), die deutlich von den KRINKO-Empfehlungen abweichen⁴.

Zum Zeitpunkt dieser Untersuchung gab es jedoch weder verbindliche deutsche Leitlinien noch internationale Richtlinien zum Umgang mit ESBL. Als Handlungsanleitung standen nur allgemeine Richtlinien für MRE⁵ bzw. deutsche Empfehlungen zum Umgang mit MRSA-Patienten⁶ zur Verfügung, die oft gleichermaßen für den Umgang mit ESBL-Trägern verwendet wurden. Das Fehlen von Leitlinien führte darüber hinaus zu Verunsicherung, weil neben den Patienten auch das Krankenhauspersonal in verschiedenen Krankenhäusern unterschiedliche Strategien der Infektionsprävention bei ESBL-Trägern erlebte, womit die Einsicht in die Sinnhaftigkeit und damit auch die Einhaltung der Maßnahmen zusätzlich

behindert wurde. Zwischen den Krankenhäusern und innerhalb der Krankenhäuser konnte dementsprechend eine erhebliche Divergenz der angewendeten Maßnahmen vermutet werden.

Theoretisch sinnvolle Maßnahmen wie z.B. die Unterbringung der Patienten im Einzelzimmer oder die Pflege der Patienten mit Schutzkitteln und Handschuhen sind arbeitsintensive und organisatorisch aufwendige Strategien. Ob Isolationsmaßnahmen im Vergleich zu generellen Standardhygienemaßnahmen Übertragungen verhindern können, ist in der Infektionsprävention allerdings umstritten. Solide wissenschaftliche Evidenz zur Effektivität der verschiedenen möglichen Präventionsmaßnahmen in der klinischen Anwendung war zum Zeitpunkt der Untersuchung kaum vorhanden⁷⁻¹¹. Auch perspektivisch waren für die relevanten Maßnahmen bei ESBL-Bildnern keine randomisierten kontrollierten Studien zu erwarten, welche glaubwürdige Nachweise für die Wirksamkeit der Strategien hätten liefern können.

Somit konnten Ergebnisse aus dem praktischen Alltag einer großen Anzahl von Einrichtungen aufschlussreich sein. Das KISS-System ist ein Netzwerk von über 1400 Krankenhäusern, das in seinen Modulen ITS-KISS und DEVICE-KISS Daten zur Häufigkeit multiresistenter Erregern in ITS und Nicht-Intensivstationen sammelt. Dieses Netzwerk konnte umfassende Daten zu den Präventionsmaßnahmen beim Auftreten von ESBL in ITS und zur Häufigkeit der Erreger liefern.

Zielstellung

Ziel dieses Projekt war es, eine Bestandsaufnahme der angewendeten Maßnahmen zur Vermeidung von nosokomialen Fällen von ESBL-bildenden Erregern in Intensivstationen (ITS-KISS) sowie zu ABS-Strategien durchzuführen. Darüber hinaus sollte die Effektivität der angewendeten Präventionsmaßnahmen mittels einer Überprüfung der Assoziation der empfohlenen Maßnahmen zum tatsächlichen Auftreten der Erreger abgeschätzt werden.

Fragestellungen:

- Welche Empfehlungen zum Umgang mit ESBL-bildenden Bakterien in deutschen Intensivstationen gibt es?
- Gibt es Zusammenhänge mit Strukturparametern auf Krankenhaus- und Stationsebene?
- Unterscheiden sich die Empfehlungen für ESBL-Bildner von den Empfehlungen für andere multiresistente Gram-negative Erreger?
- Wie wird die Antibiotikaverordnung in den verschiedenen Stationen gehandhabt, und gibt es mögliche Zusammenhänge mit Strukturparametern?
- Gibt es unabhängige Zusammenhänge zwischen einzelnen Präventionsmaßnahmen und der Häufigkeit der im KISS-System dokumentierten neu aufgetretenen ESBL-Fälle?

Projektstruktur (Projektaufbau, Strukturen, Verantwortlichkeiten)

Das Projekt war in folgende Schritte gegliedert:

Teilprojekt A – Deskriptive Analyse zu Maßnahmen bei ESBL und zu ABS-Strategien

1. Erarbeitung eines geeigneten Fragebogens zur Situationserfassung auf der Basis der Fachliteratur einschließlich Validierung des Fragebogens
2. Umsetzung des Fragebogens in das „Lime Survey Tool“, um eine webbasierte Umfrage zu ermöglichen
3. Einladung der KISS-Krankenhäuser zur Beteiligung an dieser Umfrage
4. Support während der Umfrage zur Unterstützung bei der Beantwortung der Fragen
5. Analyse der Umfrageergebnisse und Vergleich mit der Literatur
6. Publikation zu den Ergebnissen anfertigen

Teilprojekt B – Analyse zum Zusammenhang von Maßnahmen bei ESBL-Patienten und dem Neuerwerb von ESBL

1. Identifikation der Stationen, welche sowohl über die Umfrage Informationen zum Umgang mit ESBL gemacht haben und die zusätzlichen Daten zum Auftreten von ESBL geliefert haben.
2. Assoziationsanalyse zum Zusammenhang zwischen der Anwendung verschiedener Präventionsmaßnahmen und dem Auftreten von nosokomialen ESBL-Fällen

Teilprojekt A – Deskriptive Analyse zu Maßnahmen bei ESBL und zu ABS-Strategien

A.1 Methode

A 1.1 Erhebungs- und Auswertungsmethodik

Die Daten wurden mit einem webbasierten Fragebogen erhoben. Dazu wurde ein Fragebogen entwickelt und von 3 Hygienefachkräften sowie zwei Hygieneärzten unterschiedlicher Krankenhäuser auf Plausibilität und Verständlichkeit getestet.

Für 2010 hatten 398 Intensivstationen entsprechende Daten zur Häufigkeit von ESBL geliefert. In der Regel lag die Teilnahmerate an den KISS-Umfragen bei ca. 65 %, so dass zu erwarten war, dass für die Analyse Daten von mehr als 250 Intensivstationen berücksichtigt werden können. Diese Größenordnung war in der Vergangenheit ausreichend, um bei anderen Fragestellungen signifikante Einflussfaktoren zu identifizieren

A.1.2 Inhalte des Fragebogens

Siehe Anhang I S.- 1 -

Die Fragen wurden überwiegend als geschlossene Fragen mit vorgegebenen Antworten konzipiert, um eine standardisierte Auswertung zu erleichtern. Daneben waren aber auch offene Fragen vorgesehen, um zum Beispiel Verbesserungsvorschläge in einer großen Bandbreite abbilden zu können. Zum Zeitpunkt der Umfrage war die neue Abkürzung MRGN noch nicht etabliert. Deshalb wurde im Fragebogen die alte Kurzform Gram-negative multiresistente Erreger (GNMRE) verwendet.

Der Fragebogen gliederte sich in 4 Kapitel:

1. Allgemeine Angaben
2. Strukturdaten
3. Umgang mit GNMRE
 - a. Einheitliches Vorgehen
 - b. Spezielle Empfehlungen für den Umgang mit ESBL
 - c. Spezielle Empfehlungen für den Umgang mit multiresistentem *Pseudomonas aeruginosa* (MPAE)

- d. Spezielle Empfehlungen für den Umgang mit multiresistentem *Acinetobacter baumannii* (MACI)
- e. Spezielle Empfehlungen für den Umgang mit *Klebsiella-pneumoniae*-Carbapenemase bildenden Enterobakterien (KPC)

4. Umgang mit Antibiotika

Folgende Maßnahmen sollten beispielsweise mit Hilfe des Fragebogens erfasst werden:

- Räumliche Unterbringung der Patienten im Einzelzimmer/ Kohorten-Unterbringung/ kein Einzelzimmer
- Handschuh-Kittelpflege vs. nur Händedesinfektion
- Compliance zur Händedesinfektion (Alkoholischer Händedesinfektionsmittelverbrauch pro Patiententag)
- Screening bei Aufnahme (welche Risikogruppen, Kontaktpatienten, kein Screening)
- Kontrollabstriche bei Indexpatienten im weiteren stationären Verlauf
- Surveillance der Antibiotikaaanwendung
- Etablierung von ABS

Dabei sollte nach ESBL und anderen MRGN unterschieden werden, im Einzelnen Carbapenem-resistenten *P.aeruginosa*, multiresistenten *A.baumannii* und KPC.

Bei den meisten Fragen handelte es sich um Pflichtfragen mit vorgegebenen Antwortmöglichkeiten. Einzelne Fragen konnten optional und in manchen Fällen mit Freitext beantwortet werden.

A.1.3 Datenerfassung

Die Teilnehmer der Studie wurden aus den Stationen rekrutiert, die eine stationsbezogene Surveillance nosokomialer Infektionen mit dem Krankenhaus-Infektions-Surveillance-System (KISS) durchführen. KISS ist ein Netzwerk von bundesweit mehr als 1000 Akutkrankenhäusern zur Surveillance von Krankenhausinfektionen auf freiwilliger Basis. Die Daten wurden in standardisierter Form mittels des oben beschriebenen und von den Stationen selbst auszufüllenden Fragebogens erhoben. Der Fragebogen richtete sich dabei in erster Linie an die Personen, die im Oktober 2011 in der jeweiligen Station für die KISS-Erfassung zuständig waren (in der Regel Hygienefachkräfte, hygienebeauftragte Ärzte oder Schwestern). Der Fragebogen durfte von mehreren Mitarbeitern gemeinsam bearbeitet werden, um so die

Sichtweisen aller mit der Krankenhaushygiene befassten Personen und Berufsgruppen zu berücksichtigen.

Bundesweit wurden 579 Intensivstationen über Emails eingeladen, den Fragebogen online zu beantworten. Zusätzlich wurde in einem zur gleichen Zeit stattfindenden KISS-Workshop auf die Umfrage hingewiesen.

A.1.4 Dateneingabe und –verarbeitung

Alle an ITS-KISS teilnehmenden Stationen wurden am 20.10.2011 in einer Email zur Teilnahme an der Umfrage eingeladen. Die Umfrage wurde als Onlinefragebogen durchgeführt, und die Teilnahme konnte von jedem PC mit Internetzugang aus erfolgen. Gleichzeitig mit der Einladung wurde in der Email ein Link versandt, über den der Onlinefragebogen erreicht werden konnte. Die Teilnahme an der Studie war freiwillig. Ziel war aber eine möglichst vollständige Beteiligung der angeschriebenen Stationen, um eine verlässliche Auswertung zu ermöglichen und eine entsprechende Repräsentativität zu erreichen. Deshalb wurde den Stationen, die 5 Wochen nach der Einladung noch nicht geantwortet hatten, eine Erinnerungsmail geschickt. Bis zum 31.12.2011 konnte der Fragebogen beantwortet werden. Die Daten wurden mit dem webbasierten Survey-Tool LimeSurvey erfasst. Nach Abschluss der Dateneingabe wurde der Datensatz ausführlich auf Eingabefehler durchgesehen.

A.1.5 Datenanalyse

Für die deskriptive Statistik wurden der jeweiligen Verteilung und dem Datentyp angemessene Summenmaße verwendet. Im Falle kategorischer Variablen wurden die Daten in Anzahl und Prozentwerten ausgedrückt. Kontinuierliche Variablen wurden als Median mit Interquartilabständen (Interquartile Range, IQR) dargestellt.

Um Assoziationen zwischen infektionspräventiven Maßnahmen bei ESBL-Patienten und Strategien des Antibiotikamanagement mit Strukturparametern zu identifizieren, wurden univariate Analysen durchgeführt.

Folgende Maßnahmen wurden in die Analysen eingeschlossen: Warnhinweis für bekannte ESBL-Patienten, Routine-Screening, strikte Isolierung von ESBL-Patienten (definiert als Einzelzimmer oder Kohortenisolierung), Bereitstellung einer eigenen Toilette für ESBL-Patienten, feste Zuordnung des Pflegepersonals zu ESBL-Patienten, Tragen von Handschuhen, Mund-Nasen-Schutzmaske, Schutzkittel, prophylaktische Maßnahmen bei Patienten, Maßnahmen für Besucher und Zeitintervalle unterschiedlicher Maßnahmen,

Restriktionen bei der Antibiotikaverschreibung und/oder Antibiotikaberater, regelmäßige Antibiotikavisiten, restriktive Ausgabe bestimmter Antibiotika durch die Apotheken, Zugriff auf mikrobiologische Stationsdaten, Surveillance des Antibiotikaverbrauchs, Surveillance der bakteriellen Resistenzen, und Auskunft/Rückkopplung des mikrobiologischen Labors an die Station beim Auftreten bestimmter MRE (IfSG § 23).

Folgende Strukturparameter wurden für die Assoziation betrachtet: Krankenhausart (Universität, akademisches Lehrkrankenhaus, anderes Krankenhaus), Krankenhausgröße (<300, 301-600, \geq 600 Betten), Trägerschaft (öffentlich, freigemeinnützig, privat), Art der Intensivstation (internistisch, chirurgisch, interdisziplinär, andere), Größe der Intensivstation (</ \geq 12 Betten), Mikrobiologische Diagnostik (extern/intern). Die Unterschiede wurden mit dem Chi²-Test getestet. P-Werte von \leq 0,005 wurden als signifikant gewertet.

Allerdings wurden für verschiedene Fragestellungen unterschiedlich große Datensätze untersucht. Hinsichtlich infektionspräventiver Maßnahmen bei ESBL-Patienten konnten nur Stationen ausgewertet werden, die angaben, schriftliche Empfehlungen für das Vorgehen mit diesen Patienten zu haben. Für ABS-Strategien wurden alle Daten deutscher ITS ausgewertet.

Alle Analysen wurden mit SPSS (IBM SPSS statistics, Somers, NY, USA) und SAS (SAS Institute, Cary, NC, USA) durchgeführt.

A.2 Ergebnisse

A. 2.1 Rücklauf

Bis zur vereinbarten Eingabefrist am 31.12.2011 hatten 355 der 579 angeschriebenen Intensivstationen die Fragebögen online beantwortet (Rücklauf 61%), die damit zur Auswertung zur Verfügung standen.

A.2.2 Strukturcharakteristika der teilnehmenden Krankenhäuser

Geantwortet haben hauptsächlich Hygienefachkräfte und Ärzte (75% und 36%). Die teilnehmenden Stationen entstammten zum größten Teil akademischen Lehrkrankenhäusern (n=191, 54%). Eine Übersicht der wesentlichen strukturellen Eigenschaften der beteiligten Stationen bietet Tabelle 1 (für ITS).

Tab. 1: Strukturcharakteristika ITS

Parameter	Kategorie	Nr.	%	Median	IQR
ITS	Gesamtanzahl	355	100.0%		
Krankenhaustyp	Akademisches Lehrkrankenhaus	191	53.8%		
	Anderes Krankenhaus	119	33.5%		
	Universitätsklinikum	45	12.7%		
Krankenhausträger	Öffentlich	162	45.6%		
	Freigemeinnützig	111	31.3%		
	Privat	82	23.1%		
Krankenhausgröße (Bettzahl)		355	100.0%	420	268-717
	<=300	112	31.5%		
	301-600	138	38.9%		
	>600	105	29.6%		
ITS-Art	Chirurgisch	61	17.2%		

	Interdisziplinär	193	54.4%		
	Internistisch	58	16.3%		
	Andere	43	12.1%		
Mikrobiologische Diagnostik	Intern	123	34.6%		
	Extern	226	63.7%		
	Beides	3	0.8%		
Region	Ost (B, BB, SAN, SAC, THÜ)*	64	18.0%		
	Süd-Ost (BAY, HES)*	72	20.3%		
	Süd-West (BW, RP, SAAR)*	66	18.6%		
	Nord (SHO, NS, MV, HH, HB)*	65	18.3%		
	West (NRW)*	88	24.8%		

*B = Berlin, BB = Brandenburg, SAN = Sachsen-Anhalt, THÜ = Thüringen, BAY = Bayern, HES = Hessen, BW = Baden-Württemberg, RP = Rheinland-Pfalz, SAAR = Saarland, SHO = Schleswig-Holstein, NS = Niedersachsen, MV = Mecklenburg-Vorpommern, HH = Hansestadt Hamburg HB = Hansestadt Bremen, NRW = Nordrhein-Westfalen

Im Median hatten die beteiligten ITS eine Größe von 12 Betten (IQR 9-16). Davon waren im Median 2 (IQR 2-4) Einzelzimmerbetten.

Die Mehrzahl der beteiligten ITS waren aus Krankenhäusern, in welchen es genau eine (n=208, 63%) oder zwei (n=76, 23%) ITS gibt. Tabelle 2 stellt dar, wie viele Krankenhäuser und wie viele ITS an der Umfrage beteiligt waren.

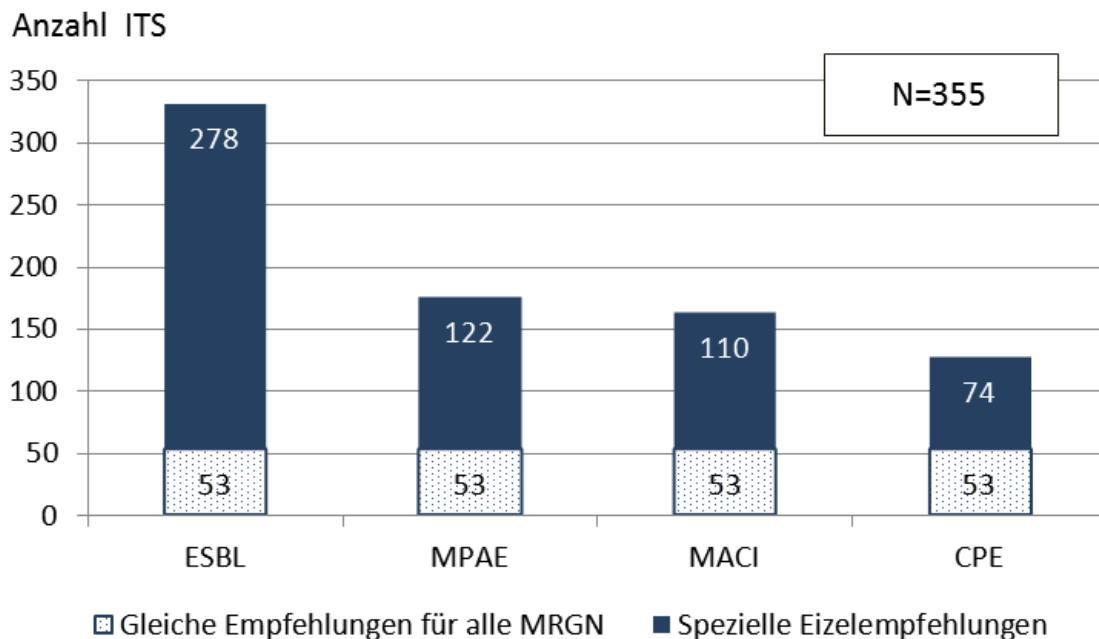
Tabelle 2 Anzahl der ITS in Krankenhäusern

Anzahl ITS	Anzahl Krankenhäuser	Prozent Krankenhäuser	Anzahl ITS	Prozent ITS
1	208	80%	208	63%
2	38	15%	76	23%
3	7	3%	21	6%
4	4	2%	16	5%
5	2	1%	10	3%
total	259	100%	331	100%

A.2.3 Empfehlungen für Gram-negative multiresistente Erreger

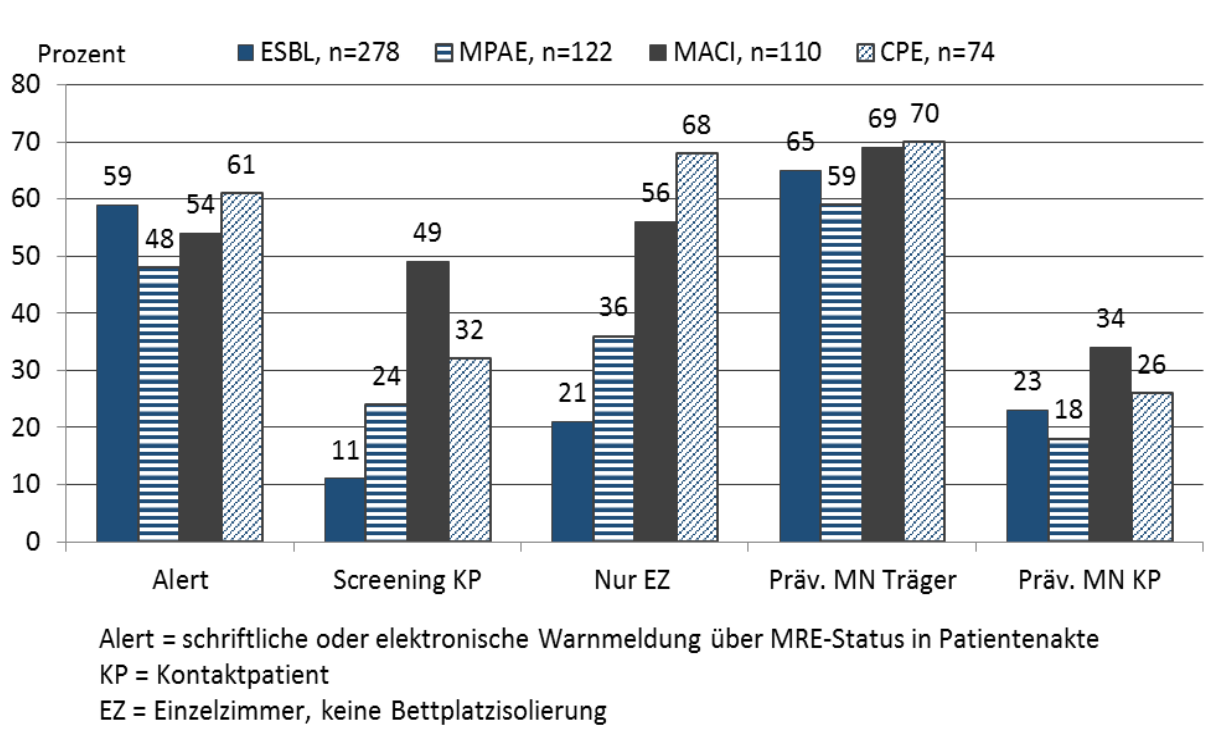
53 Intensivstationen (15%) gaben an, einheitliche Empfehlungen für alle multiresistenten Gram-negativen Erreger zu haben. Spezielle Einzelempfehlungen für ESBL-bildende Bakterien hatten 278 (78%) Intensivstationen, 122 (34%) hatten Einzelempfehlungen für den multiresistenten *Pseudomonas aeruginosa* (MPAE), 110 (31%) für den multiresistenten *Acinetobacter baumannii* (MACI) und 74 (21%) für Carbapenemase-produzierende Enterobakterien (CPE) (Abb. 1).

Abb. 1: Vorhandensein von Empfehlungen für Gram-negative Erreger:



Während die meisten Teilnehmer berichteten, Empfehlungen für ESBL-bildende Bakterien zu haben, gab ein deutlich geringerer Anteil Empfehlungen für andere multiresistente Gram-negative Erreger an, wie den multiresistenten *Pseudomonas aeruginosa* (MPAE), den multiresistenten *Acinetobacter baumannii* (MACI) und Carbapenemase-produzierende Enterobakterien (CPE).

Abb. 2: Häufigkeit des Vorhandenseins von Empfehlungen für verschiedene multiresistente Gram-negative Erreger



Verschiedene Maßnahmen wurden für verschiedene Erreger unterschiedlich häufig empfohlen. Ein großer Unterschied zwischen den Erregern bestand z.B. bei den Empfehlungen zur Detektion von möglichen Übertragungen. Nahezu die Hälfte der Stationen mit speziellen Empfehlungen für MACI forderte ein Screening von Kontaktpatienten (n=54, 49%), während dies für Kontaktpatienten von ESBL-Patienten nur in 11% der Empfehlungen verlangt wurde (n=31) (Abb. 2).

Auch die Forderung nach einer Einzelzimmerunterbringung bzw. die Möglichkeit der Bettplatzisolierung im Mehrbettzimmer wurde für die jeweiligen Erreger unterschiedlich gehandhabt. Hier zeigte sich ein Anstieg von den ESBL-Bildnern (n=58, 21%) über MPAE (n=44, 36%) und MACI (n=62, 56%) hin zu den CPE (n=50, 68%).

Hauptziel der Arbeit war es, den Umgang der Stationen mit Trägern von ESBL-bildenden Bakterien zu untersuchen.

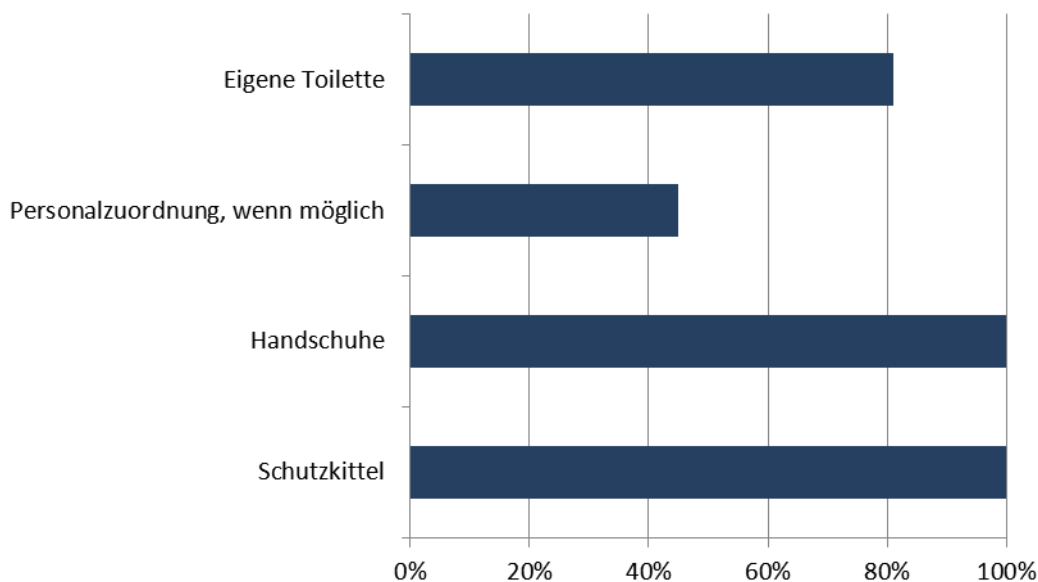
A.2.4 Empfehlungen zum Umgang mit ESBL-Bildnern

Im Folgenden werden die Ergebnisse der Intensivstationen dargestellt, die angaben, schriftliche Empfehlungen zum Umgang mit Patienten mit ESBL-bildenden Bakterien zu haben. 331 (93%) Stationen hatten entweder einheitliche Empfehlungen für alle multiresistenten Gram-negativen Bakterien (n=53, 16%), unter die auch die ESBL-Bildner subsumiert werden, oder spezielle Einzelempfehlungen nur für den Umgang mit ESBL-Bildnern (n=278, 84%).

A.2.4.1 Schutzausrüstung

Alle Teilnehmer gaben an, das Tragen von Handschuhen und Schutzkitteln für das Personal im Umgang mit ESBL-Patienten zu fordern (Abb. 3). Insgesamt 267 (81%) Intensivstationen forderten überdies eine eigene Toilette für ESBL-besiedelte Patienten.

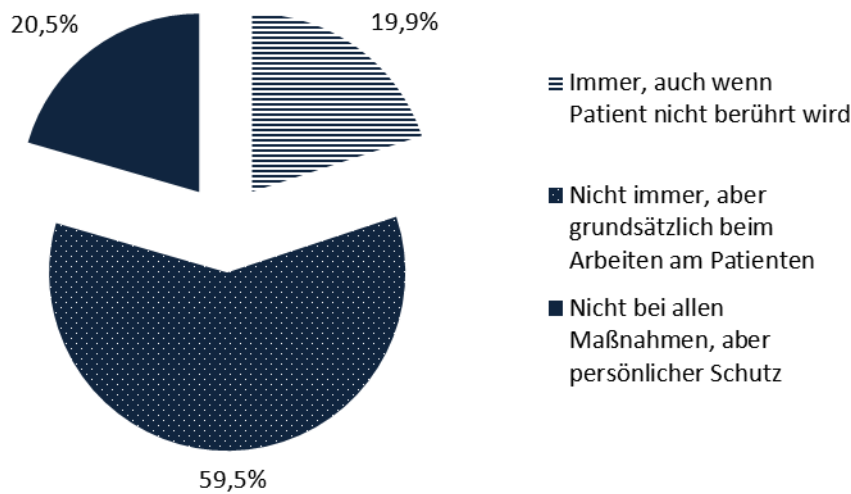
Abb. 3: Häufigkeit der Empfehlungen zu Schutzmaßnahmen im Umgang mit ESBL-Patienten



Unterschiede zeigten sich bei der Frage, in welchen Situationen das Tragen von Handschuhen empfohlen wird (siehe Abb. 4).

A.2.4.2 Handschuhe

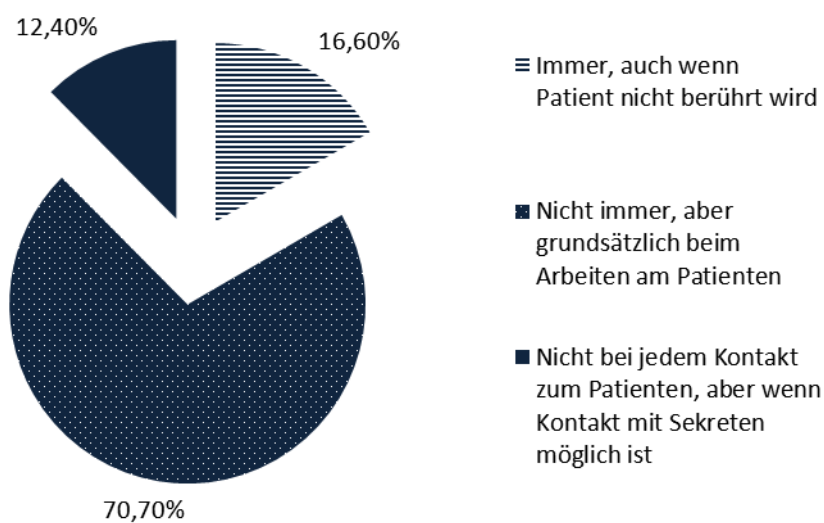
Abb. 4: Häufigkeit der Empfehlung zum Tragen von Handschuhen



Mehr als 20% (n=66) der ITS forderten Handschuhe immer, auch wenn Patient nicht berührt wird (z.B. beim Hineintragen eines Essenstabletts). Die überwiegende Mehrheit (n=197, 60%) empfahl das Tragen von Handschuhen grundsätzlich bei Arbeiten direkt am Patienten. Etwa ein Fünftel (n=68, 21%) forderte Handschuhe nur als persönlichen Schutz, z.B. bei Kontakt mit Körpersekreten. 28% (n=92) forderten Handschuhe auch für Besucher.

A.2.4.3 Schutzkittel

Abb. 5: Häufigkeit der Empfehlung zum Tragen von Schutzkitteln



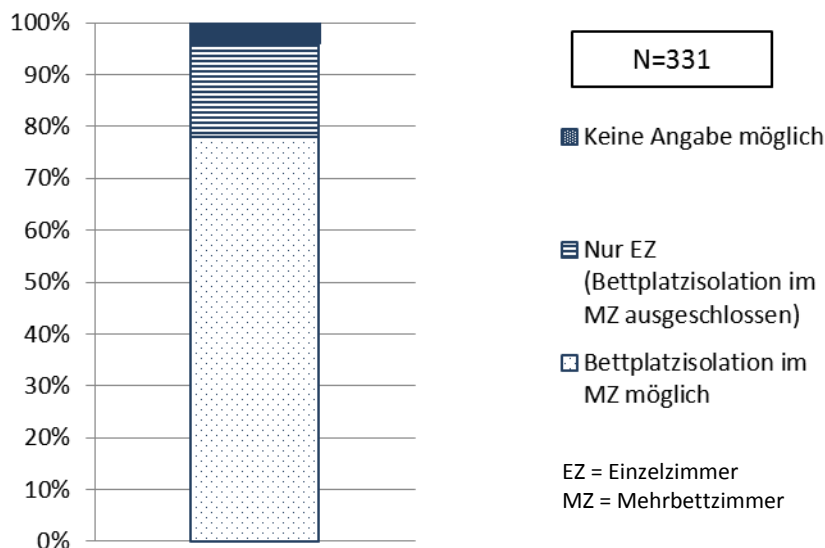
Einen Schutzkittel bei direkter Arbeit am Patienten forderten 71% (n=234) der ITS, 12% (n=41) nur bei möglichem Kontakt mit Körpersekreten. 17% (n=55) der ITS verlangten den Schutzkittel immer, auch wenn der Patient nicht berührt wird. Schutzkittel für Besucher wurden von 44% (n=145) empfohlen (Abb. 5).

Die überwiegende Mehrzahl der Intensivstationen empfahl, die Hygienemaßnahmen einzuhalten, bis negative Kontrollabstriche vorliegen (n=265, 77%), 23% (n=77) der Teilnehmer führten die Maßnahme bis zur Entlassung durch.

A.2.4.4 Isolierungsmaßnahmen

Die Mehrheit der ITS (n=258, 78%) gab an, ESBL-Patienten in Mehrbettzimmern mit Kittel-Handschuhpflege zu isolieren. 18% (n=60) schlossen dies aus und verlangten Einzelzimmerpflege für ESBL-Patienten (Abb. 6).

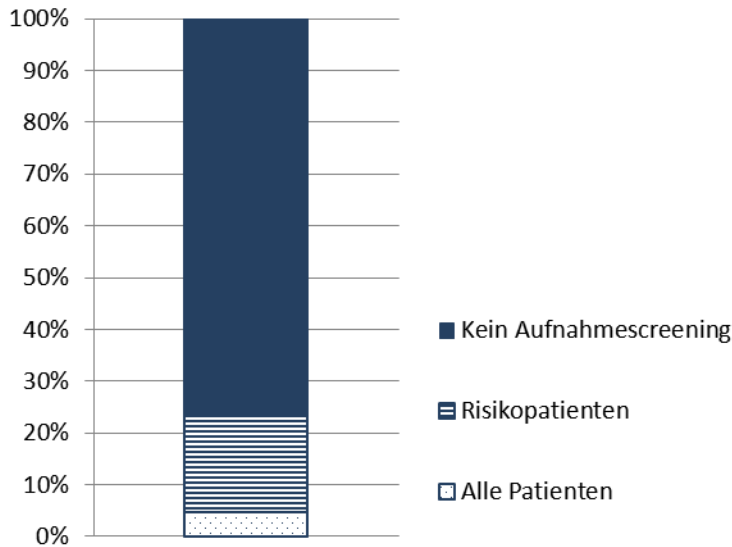
Abb. 6: Häufigkeit der Empfehlung zur Isolierung von ESBL-Patienten



Eine Personalkohortierung, d.h. eine feste Zuordnung von Personal zu ESBL-Patienten wird von 148 (45%) Intensivstationen gefordert. Unter diesen 148 empfahlen 10 (3%) eine feste Personalzuordnung unter allen Umständen, 138 (42%) nur nach Möglichkeit.

A.2.4.5 Screening

Abb. 7: Häufigkeit der Empfehlung eines Aufnahmescreenings zur Identifikation von ESBL-Patienten



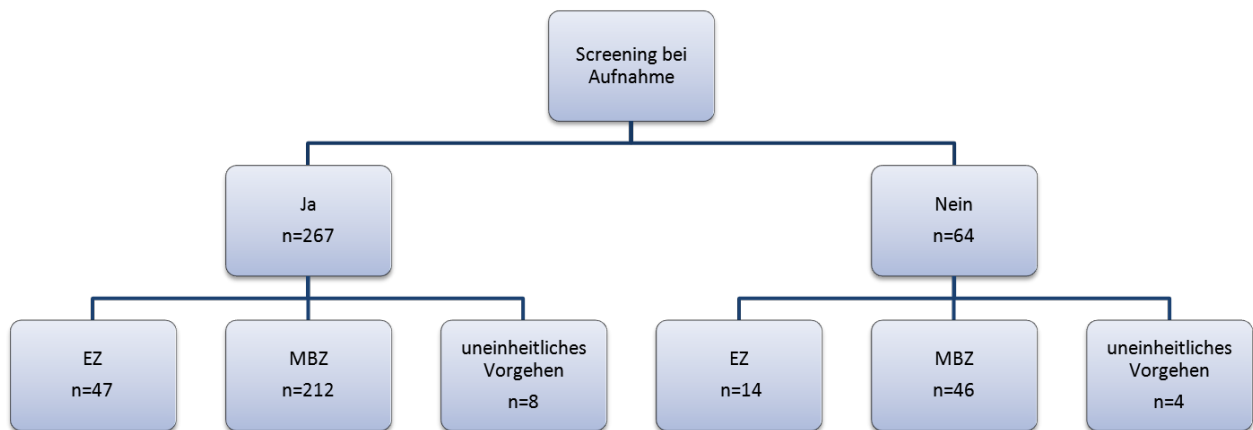
Knapp 5% (n=15) ITS gaben an, alle Patienten bei Aufnahme auf das Vorliegen von ESBL-Bildnern zu screenen. 76% (n=252) der ITS verlangten kein routinemäßiges Aufnahmescreening auf ESBL. 19% (n=64) gaben an, nur definierte Risikopatienten zu screenen (Abb. 7). Als Risikopatienten wurden Patienten aus anderen medizinischen Einrichtungen (68%), Patienten mit dem Erreger in der Anamnese (100%), Patienten mit Antibiotikatherapie vor Aufnahme (9%), Patienten mit Katheter und/oder Devices (11%), Patienten mit chronischen Wunden (12%) und Patienten aus dem Ausland (12%) bezeichnet.

Ein Screening von Kontaktpatienten wurde von 35% (n=116) ITS gefordert. Prophylaktische Maßnahmen wurden bei bekannten ESBL Trägern von 64% (n=211) der ITS bereits bei Aufnahme der Patienten verlangt. Bei Kontaktpatienten und bei Risikopatienten wurden seltener prophylaktische Maßnahmen vor dem Erhalt von Screening-Ergebnissen gefordert (24%, n= 78 und 17%, n=56).

A.2.4.6 Screening und Einzelzimmerisolierung

Dargestellt ist in *Abb.8*, wie viele Stationen ein Screening etabliert haben und die Patienten im Einzelzimmer isolieren oder Bettplatzisolierung erlauben.

Abb.8 Zusammenhang zwischen Aufnahmescreening und Isolierungsmaßnahmen



EZ = Einzelzimmer

MBZ = Mehrbettzimmer

Die Mehrzahl der Intensivstationen gab an, ein Aufnahmescreening entweder für alle Patienten (n=15) oder für Risikopatienten (n=252) durchzuführen. Mehr als 4% der ITS (n=14) gaben an, kein Aufnahmescreening durchzuführen, aber für die identifizierten ESBL-Patienten dennoch zwingend eine Unterbringung im Einzelzimmer zu fordern.

A.2.4.7 Alert

Ein Warnsystem, welches z.B. bei Wiederaufnahme auf mit ESBL-Bildnern besiedelte Patienten hinweist, hatten 56% (n=187) der ITS.

A.2.4.8 Dekolonisierungsmaßnahmen

Die überwiegende Mehrzahl der teilnehmenden ITS führte keine Dekolonisierung bei ESBL-Patienten durch (n=219, 80%), 19% (n=52) ITS machten eine Empfehlung für oder gegen einen Dekolonisierungsversuch vom individuellen Patienten abhängig, und 3% (n=7) gaben an, routinemäßig einen Dekolonisierungsversuch durchzuführen. Die häufigsten angegebenen Methoden zur Dekolonisierung waren antiseptische Körperwaschungen (n=36, 11%) und

systemische Antibiose (n=34, 10%). Antiseptische Rachenspülungen (n=25, 8%), systematische SOD (selektive orale Dekontamination, n=7, 2%) oder SDD (selektive Darmdekontamination, n=11, 3%) sowie eine lokale Applikation von Antibiotika (n=10, 3%) wurden von deutlich weniger ITS angegeben.

A.2.5 Maßnahmen stratifiziert nach Strukturcharakteristika

Aus freigemeinnützigen ITS gaben 43% (n=46) an, ESBL-Patienten immer im Einzelzimmer zu isolieren, aus privaten ITS 27% (n=20) und aus öffentlichen Krankenhäusern 26% (n=40), (p=0,025). Die Mehrzahl der ITS berichtete, eine Einzelzimmerisolierung anzustreben, soweit dies möglich sei: So empfahlen 59% (n=43) ITS aus privaten, 57% (n=87) aus öffentlichen und 49% (n=52) aus freigemeinnützigen Krankenhäusern eine Isolierung im Einzelzimmer je nach Möglichkeit. 16% (n=25) öffentlich betriebene, 14% (n=10) private und 8% (n=8) freigemeinnützige ITS berichteten, in ihren ESBL-Empfehlungen keine Unterbringung im Einzelzimmer zu empfehlen.

Die Unterbringung nach Krankenhausgröße und das Aufnahmescreening nach Krankenhausgröße zeigen die Abbildungen 9 und 10. Dabei wurde für die Unterbringung im Einzelzimmer unterschieden, ob diese zwingend für alle ESBL-Patienten erfolgen musste, oder nur, wenn dies organisatorisch und logistisch möglich war. Hinsichtlich des Aufnahmescreenings wurde unterschieden, ob alle Patienten bei Aufnahme gescreent werden sollten, oder ob dies nur für Risikopatienten erforderlich war.

Abb. 9: Anteil der ITS mit Unterbringung im Einzelzimmer nach Krankenhausgröße (Bettanzahl)

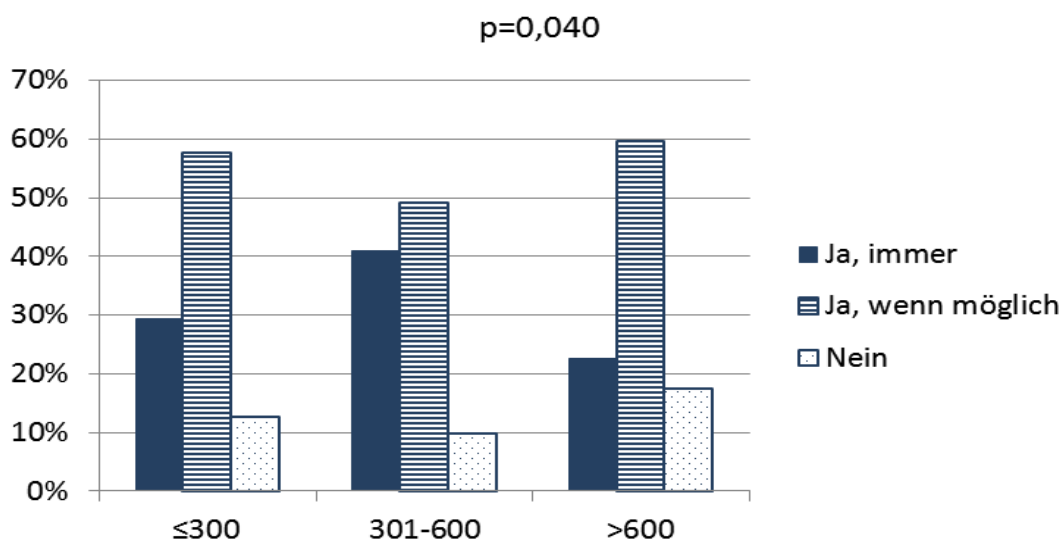
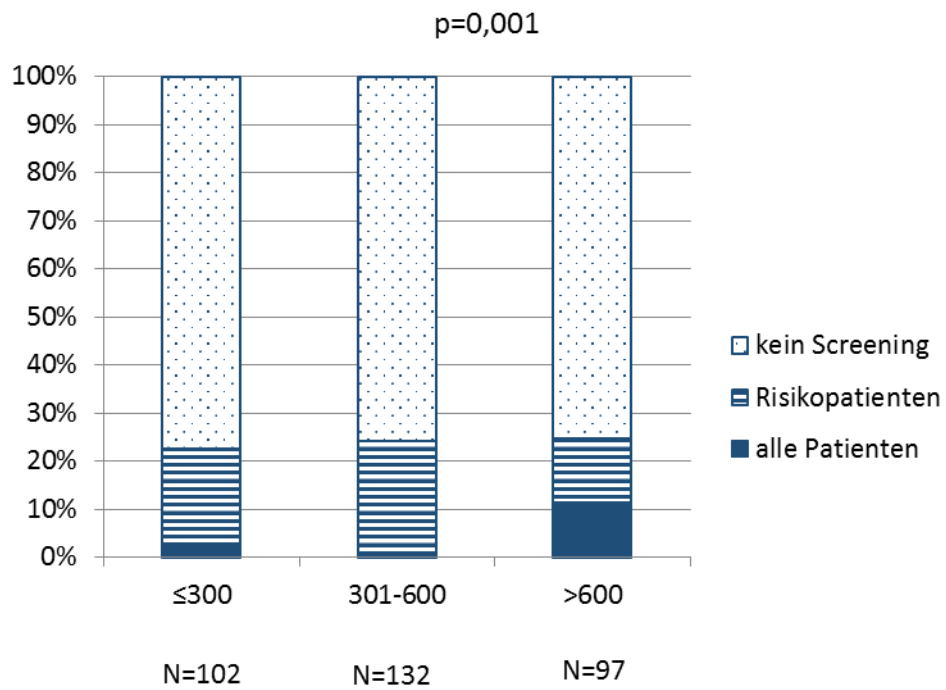


Abb. 10: Anteil der ITS mit Aufnahmescreening nach Krankenhausgröße (Bettzahl)



Hinsichtlich des Gebrauchs der persönlichen Schutzausrüstung und Dekolonisierungsmaßnahmen zeigten sich deutliche Unterschiede in Abhängigkeit von der Krankenhausgröße, wie in Tabelle 3 dargestellt wird:

Tab. 3: Schutzausrüstung und Krankenhausgröße

Maßnahme		Krankenhausgröße (Bettenzahl)			
		<300	301-600	≥601	p
Tragen von Handschuhen	Immer, auch wenn der Patient nicht berührt wird	25 25%	37 28%	4 4%	<0,001
	Nicht immer, aber grundsätzlich beim Arbeiten am Patienten	62 61%	70 53%	65 67%	
	Nicht bei allen Maßnahmen, aber persönlicher Schutz	15 15%	25 19%	28 29%	
Mund-Nasenschutz	Immer	15 15%	18 14%	1 1%	0,011
	Nicht immer, aber beim Arbeiten <1m Abstand zum Patienten	80 78%	103 78%	88 91%	
	Nein	7 7%	11 8%	8 8%	
Schutzkittel	Immer, auch wenn Patient nicht berührt wird	19 19%	33 25%	3 3%	<0,001
	Nicht immer, aber grundsätzlich beim Arbeiten am Patienten	76 75%	85 64%	73 75%	
	Nicht bei jedem Kontakt zum Patienten, aber wenn Kontakt mit Sekreten möglich ist	7 7%	14 11%	20 21%	
	Nein	0 0%	0 0%	1 1%	
Zuordnung Pflegepersonal	Ja, immer	6 6%	3 2%	1 1%	0,042
	Ja, wenn möglich	47 46%	59 45%	32 33%	
	Nein	49 48%	70 53%	64 66%	
Dekolonisierung	ja	26 31%	24 23%	9 10%	0,004
	nein	59 69%	80 77%	80 90%	

Auch mit Blick auf die verschiedenen Krankenhausträger zeigten sich Unterschiede bei den Empfehlungen zur persönlichen Schutzausrüstung bei ESBL-Trägern ($p=0,008$).

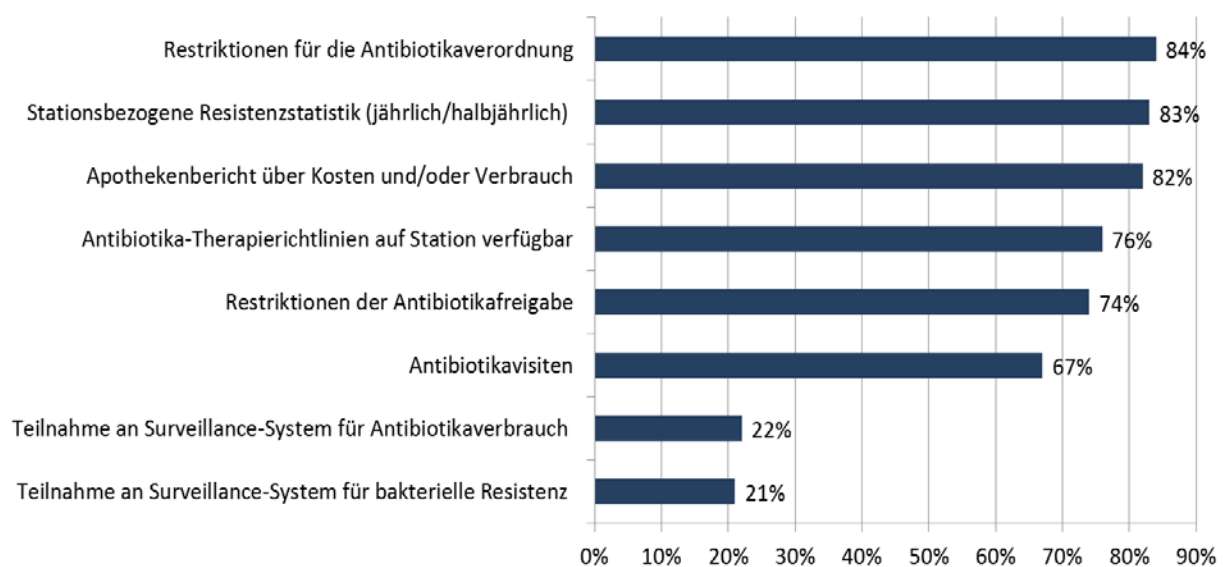
So empfahlen 27% ($n=29$) der freigemeinnützigen, 18% ($n=28$) der öffentlichen und 12% ($n=9$) der privat betriebenen Häuser das Tragen von Handschuhen immer bei Betreten des Zimmers, auch wenn der ESBL-Patient nicht berührt wird. 33% ($n=24$) der privaten, 20% ($n=30$) der öffentlichen und 13% ($n=14$) der freigemeinnützigen Empfehlungen fokussierten die Empfehlung zum Tragen von Handschuhen auf den persönlichen Schutz.

A.2.6 Umgang mit Antibiotika

Die häufigsten ABS-Maßnahmen, die von mehr als 80% der teilnehmenden Intensivstationen berichtet wurden, waren Restriktionen für die Antibiotikaverordnung (n=297, 84%) und der Zugriff der Station (z.B. der Oberärzte bzw. Stationsärzte) auf eine stationsbezogene aktuelle jährliche oder halbjährliche Resistenzstatistik (n=295, 83%) (Abb. 11).

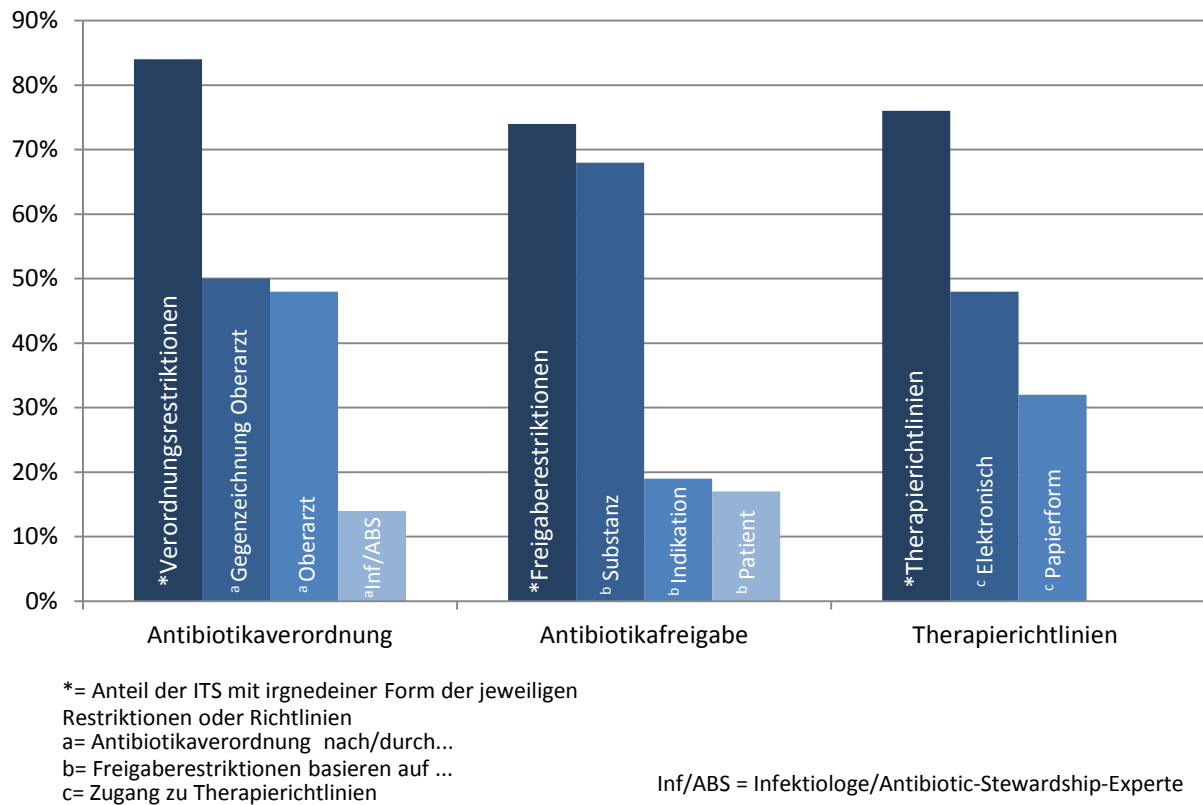
Weniger als 25% der Stationen gab an, an einem Surveillance-System entweder für den Antibiotikaverbrauch (n=78, 22%) oder das Vorkommen bakterieller Resistenzen (n=73, 21%) teilzunehmen, z.B. im Rahmen bereits etablierter Systeme wie SARI, ARS oder PEG.

Abb. 11: Häufigkeiten der angegebenen ABS-Maßnahmen



268 (76%) der Intensivstationen hatten individuelle Antibiotika-Therapierichtlinien auf der Station verfügbar, entweder in elektronischer Form (n=170, 48%) und/oder in Papierform (n=114, 32%), siehe Abb. 12. 263 (74%) Teilnehmer gaben an, dass die Apotheken bestimmte Antibiotika nur über Sonderrezeptregelungen oder andere Regelungen freigeben. In der überwiegenden Mehrzahl waren diese Freigaberegulungen substanzbasiert (68%). Bei 17 % waren die Regelungen patientenabhängig (z.B. bei allergischen oder niereninsuffizienten Patienten) und bei 19% indikationsabhängig (z.B. zur perioperativen Antibiotikaprophylaxe oder bei bekannten Resistenzen). 60 Stationen (17%) gaben an, dass keine besonderen Freigaberegulungen für Antibiotika existierte, und 33 (9%) konnten dazu keine Angabe machen. 290 (72%) der ITS erhielten Apothekenberichte über Antibiotikakosten und -verbrauch. 44 (12%) erhielten Berichte ausschließlich zu den Kosten der antimikrobiellen Therapie.

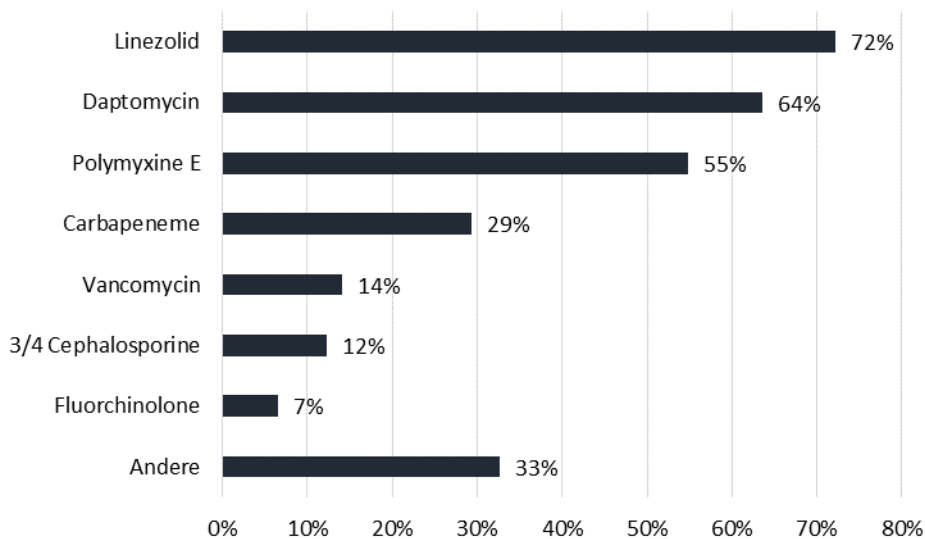
Abb. 12: Detaillierte Darstellung wichtiger ABS-Maßnahmen



Die Hälfte der befragten ITS forderten die Oberarztqualifikation (n=171, 48%) oder die Gegenzeichnung eines Oberarztes (n=177, 50%) für die Verordnung von Antibiotika, und nur wenige ITS gaben an, dafür speziell weitergebildetes Personal zu beschäftigen, z.B. einen Infektiologen oder ABS-Experten (n=50, 14%).

Insgesamt berichteten 241 ITS, die Freigabe bestimmter Antibiotika durch die Apotheken einzuschränken. Bei den am häufigsten über Sonderrezeptregelungen freigegebenen antimikrobiellen Substanzen handelte es sich um Linezolid (n=190, 72%), Daptomycin (n=167, 64%) und Polymyxin E (n=144, 55%) (Abb. 13).

Abb.13: Häufigkeiten substanzbasierter Freigaberegungen, Detaildarstellung



A.2.7 Antibiotikamanagement und Strukturparameter

Es gab in Krankenhäusern und Stationen in Abhängigkeit von verschiedenen Strukturparametern deutliche Unterschiede bei der Häufigkeitsverteilung bestimmter Strategien zum Antibiotikamanagement. Diese Unterschiede werden in Tabelle 3 für Restriktionen bei der Verantwortlichkeit für die Antibiotikaverordnung, Durchführung von Antibiotikavisiten, Verfügbarkeit individueller Therapierichtlinien und Restriktionen bei der Apothekenfreigabe dargestellt.

Auffällige Unterschiede zeigten sich bei der Surveillance:

73 Stationen (21%) gaben an, eine Surveillance für das Auftreten von bakteriellen Resistenzen durchzuführen. Auch diese Art der Surveillance wurde doppelt so häufig in Krankenhäusern mit integrierter Mikrobiologie durchgeführt im Vergleich zu Krankenhäusern mit externen Laboren (32 vs. 14%, $p < 0,01$), bei Universitätskliniken im Vergleich zu anderen Krankenhäusern (44 vs. 18%, $p < 0,001$) und bei öffentlichen und freigemeinnützigen im Vergleich zu privaten Trägern (23 bzw. 24% vs. 11%, $p = 0,048$) (Abb. 13).

Eine Surveillance für den Verbrauch antimikrobieller Substanzen wurde von 22% der Stationen (n=78) durchgeführt. Wenn die mikrobiologische Diagnostik in das Krankenhaus integriert war, wurde eine solche Überwachung doppelt so häufig durchgeführt wie in Krankenhäusern mit ausgelagerten mikrobiologischen Laboratorien (34 vs. 15%, $p < 0,001$). Entsprechende Unterschiede zeigten sich bei Krankenhäusern mit >600 Betten im Vergleich zu Häusern mit <600 Betten (40 vs 14%, $p < 0,01$) (Abb. 14).

Intensivstationen aus großen Krankenhäusern gaben häufiger an, ABS-Strategien implementiert zu haben als kleine Krankenhäuser. Dieser Unterschied erreichte für die Durchführung von Antibiotikavisiten, Restriktionen bei der Antibiotikafreigabe durch die Apotheke sowie die Teilnahme an Surveillance-Systemen für Antibiotikaverbrauch und bakterielle Resistenzen Signifikanzniveau (alle $p < 0,03$) (Tab. 4 Seite 32, Abb. 14 und 15 Seite 33 und 34).

Tab. 4: Antibiotikamanagement und Strukturparameter

	N	Antibiotika- visiten	Therapie- richtlinien	Restriktionen der Antibiotika- verordnung	Restriktionen der Antibiotika- freigabe
Total Anzahl (%)	355	236 (67)	268 (76)	297 (84)	263 (74)

KH-Art

Lehr-KH	191	134 (70)	151 (79)	165 (86)	146 (76)
Anderes	119	64 (54)	85 (71)	96 (81)	81 (68)
Universität	45	38 (84)	32 (71)	36 (80)	36 (80)
p-Wert		<0,001	0,24	0,32	0,16

KH-Größe (Bettzahl)

≤300	112	60 (54)	81 (72)	89 (79)	74 (66)
301-600	138	83 (60)	101 (73)	117 (85)	99 (72)
≥600	105	93 (89)	86 (82)	91 (87)	90 (86)
p-Wert		<0,001	0,19	0,32	0,003

KH-Träger

Öffentlich	162	114 (70)	119 (73)	135 (83)	118 (73)
Freigemeinnüt- z.	111	67 (60)	82 (74)	93 (84)	85 (77)
Privat	82	55 (67)	67 (82)	69 (84)	60 (73)
p-Wert		0,23	0,33	0,99	0,77

ITS-Art

Chirurgisch	61	49 (80)	54 (89)	56 (92)	49 (80)
Interdiszipl.	193	115 (60)	137 (71)	159 (82)	141 (73)
Internistisch	58	38 (66)	43 (74)	47 (81)	44 (76)
Anderere	43	34 (79)	34 (79)	35 (81)	29 (67)
p-Wert		0,006	0,044	0,30	0,49

Mikrobiologische Diagnostik

Intern	126	93 (74)	100 (79)	105 (83)	94 (75)
Extern	229	143 (62)	168 (73)	192 (84)	169 (74)
p-Wert		0,03	0,21	0,90	0,87

Abb. 14: Anteil der ITS mit Teilnahme an einem Surveillance-System für bakterielle Resistenzen (z.B. SARI, ARS oder PEG)

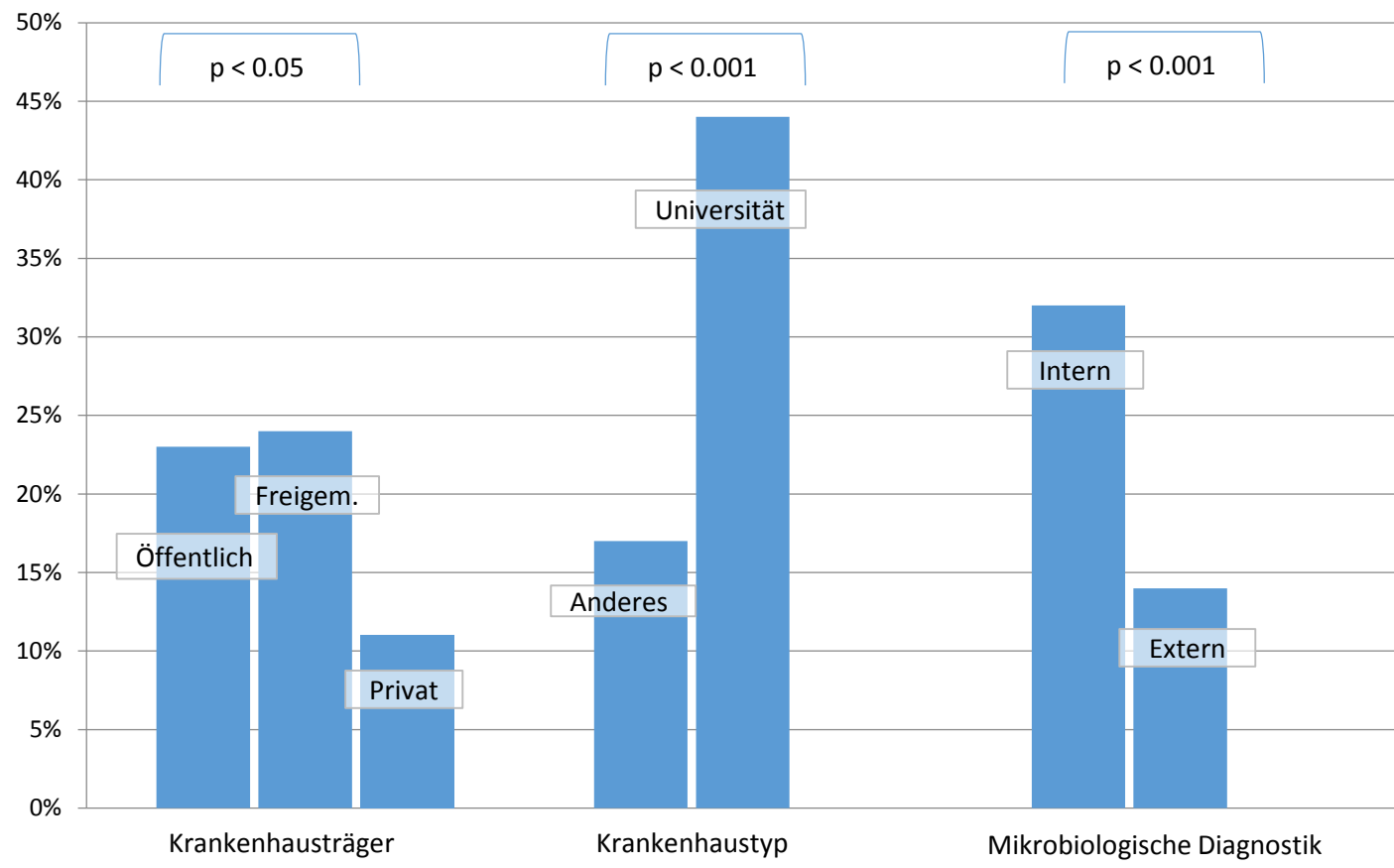
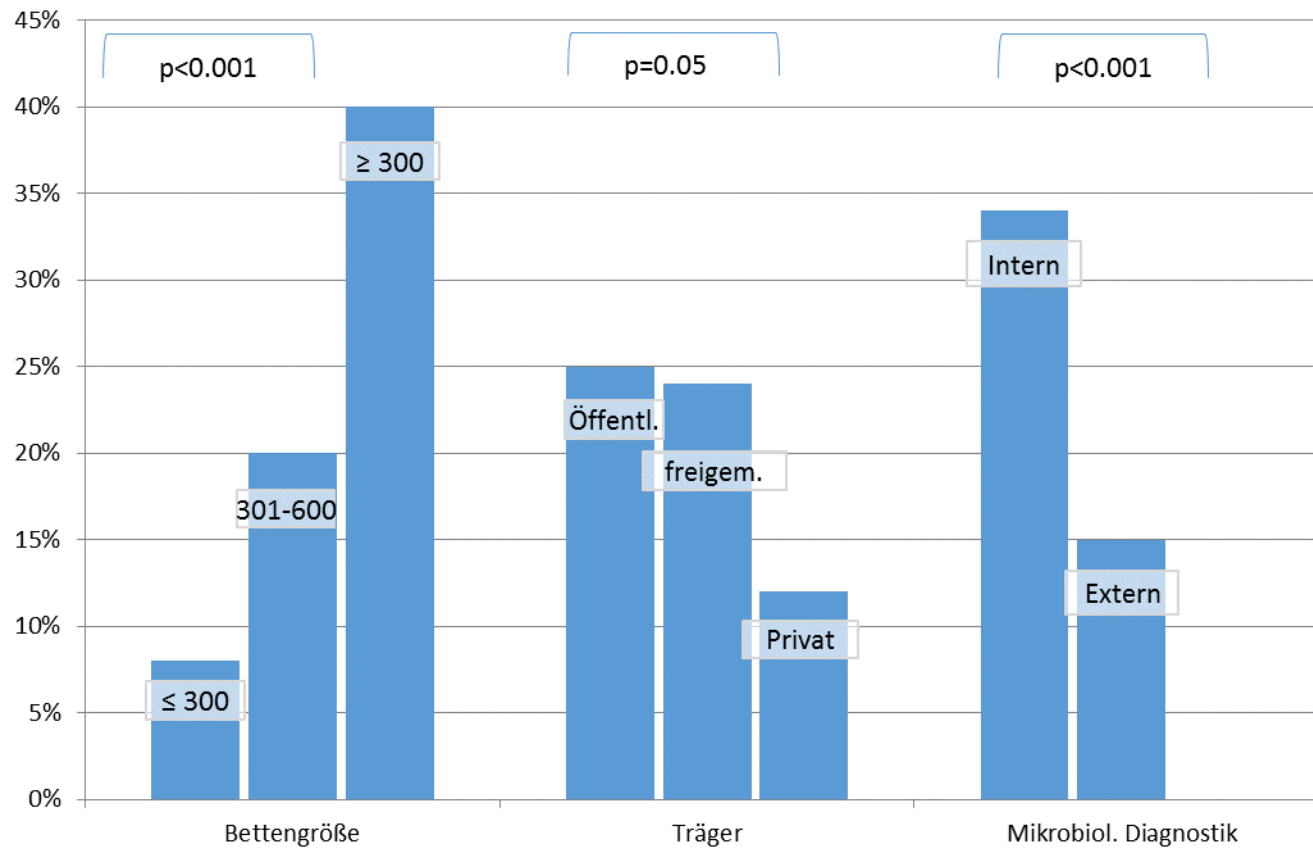


Abb. 15: Anteil der ITS mit Teilnahme an einem Surveillance-System für den Antibiotikaverbrauch



Teilprojekt B – Analyse zum Zusammenhang von Maßnahmen bei ESBL-Patienten und dem Neuerwerb von ESBL

B.1 Methode

Zur Untersuchung der Assoziation zwischen Präventionsmaßnahmen und auf der Station erworbenen ESBL-Fällen wurden uni- und multivariate Analysen durchgeführt. Endpunkt der Analyse war die Inzidenz der auf Station erworbenen ESBL-Fälle, die regelmäßig separat in KISS erfasst werden.

B.1.1 Surveillance von ESBL-Fällen nach dem KISS-System

Die KISS-Methodik für die Surveillance nosokomialer Infektionen und multiresistenter Erreger in Intensivstationen wurde bereits detailliert beschrieben^{12, 13}. Kurz zusammengefasst erhebt das Surveillance Modul für multiresistente Erreger Daten über mit ESBL und anderen multiresistenten Erregern (MRE) besiedelte und infizierte Patienten. Darunter fallen auch Infektionen, welche nicht die CDC-Kriterien für nosokomiale Infektionen erfüllen. Die Surveillance wird für alle auf die Station aufgenommenen Patienten durchgeführt; Patientendaten werden allerdings nur für Patienten mit MRE erhoben. Die MRE-Fälle werden nach einer zeitlichen Definition danach unterschieden, ob sie bereits auf Station mitgebracht oder erst dort erworben wurden.

Definitionen der ESBL-Fälle

ESBL-Fall: mit ESBL besiedelter/infizierter Patient, der auf einer teilnehmenden Station behandelt wurde.

Mitgebrachter ESBL-Fall: Patient war bereits bei Aufnahme als ESBL-Träger bekannt oder Patient, bei dem an den Aufenthaltstagen 1, 2 oder 3 ESBL nachgewiesen wurde.

Nosokomialer ESBL-Fall: Patient, bei dem ESBL ab Aufenthaltstag 4 nachgewiesen wurde.

Die Klassifikation eines ESBL-Falles als nosokomial ist dabei eine zeitbezogene Klassifikation (wenn der Erreger erstmalig aus einem Untersuchungsmaterial isoliert wurde, das ab Aufenthaltstag 4 oder später abgenommen wurde).

Folgende Daten werden für jeden ESBL-Patienten auf Station erhoben: Aufnahme, Entlassungs- und Erstnachweisdatum und ob der Erreger mitgebracht oder auf Station erworben wurde.

Zusätzlich werden die Anzahl behandelter Patienten und Patiententage der Station erfasst, um die Häufigkeit des Auftretens von ESBL standardisieren zu können.

Die gepoolten Mittelwerte und die Mediane pro 1000 Patiententage mit Interquartilabständen werden für alle nosokomialen ESBL-Fälle aus den Daten aller Intensivstationen errechnet und der Allgemeinheit als Referenzwert zur Verfügung gestellt, um einen Vergleich mit den eigenen Daten zu ermöglichen. Entsprechend werden zusätzlich die Subkategorien mitgebrachte und auf der ITS erworbene Fälle als Vergleichswerte errechnet.

Alle Patientendaten, die über das KISS-System erhoben wurden und in diese Studie eingeflossen sind, wurden als Routineüberwachung erhoben, die durch das Infektionsschutzgesetz gefordert wird. Laut §23 IfSG sind Krankenhäuser dazu verpflichtet, „nosokomiale(n) Infektionen und das Auftreten von Krankheitserregern mit speziellen Resistenzen und Multiresistenzen fortlaufend in einer gesonderten Niederschrift aufzuzeichnen und zu bewerten“¹⁴. Darüber hinaus wurden keine Patientendaten in dieser Studie verwendet.

Die Daten wurden von geschulten medizinischen Personal oder Hygienefachpersonal in den jeweiligen Intensivstationen erhoben und in die webbasierte Datenbank des Nationalen Referenzzentrums für Nosokomiale Infektionen eingegeben.

Eine Zustimmung der Ethikkommission oder eine schriftliche Patienteneinwilligung waren somit nicht erforderlich.

B.1.2 Datenanalyse

Bei der multivariaten Analyse wurden nicht nur die verschiedenen Präventionsmaßnahmen berücksichtigt (siehe Fragebogen), sondern auch weitere bekannte Prozess- und Strukturqualitätsfaktoren der Intensivstationen wie Device-Anwendungsraten, Art und Größe der Station, Art und Größe des Krankenhauses.

Assoziationen zwischen ESBL-Raten und Maßnahmen konnte nur für die Intensivstationen durchgeführt werden, welche sowohl den Fragebogen beantworteten als auch an der MRE-Surveillance im ITS-KISS-Modul teilnahmen.

Generalisierte lineare Regressionsmodelle (GLM) wurden benutzt, um die Assoziation zwischen Maßnahmen der Infektionsprävention aus dem Fragebogen und die Anzahl auf der Station erworbener ESBL-Fälle und ESBL-Infektionen abzuschätzen. Die Analyse der ESBL-Fälle wurde auf das Jahr 2011 beschränkt, um eine zeitliche Korrelation mit den abgefragten

Präventionsmaßnahmen sicherzustellen. Für die Analyse wurden im Einzelnen folgende Strukturparameter einbezogen: Krankenhausgröße (≤ 300 Betten, 301-600 Betten, > 600 Betten), Krankenhaussträger (öffentlich, freigemeinnützig, privat), Krankenhausart (Universität, akademisches Lehrkrankenhaus, anderes Krankenhaus), ITS-Art (internistisch, chirurgisch, interdisziplinär, andere), Laborzuordnung (krankenhausintern, extern). Um die ESBL-Last durch Patienten mit mitgebrachten ESBL-Bildnern zu berücksichtigen, wurden die Prävalenz aufgenommener ESBL-Patienten (\leq/\geq Median) und die geographische Lokalisation (Ost, Süd-Ost, Süd-West, Nord, West) als mögliche Störgrößen in die Analyse mit aufgenommen. Darüber hinaus wurden als Surrogatparameter für die Krankheitsschwere des behandelten Patientenkontexts einer Station die mittlere Aufenthaltsdauer und die Device-Anwendungshäufigkeit (ZVK- und Beatmungstage/100 Patiententage) berücksichtigt.

Statt der Poisson-Verteilung, welche normalerweise für GLM zum Einsatz kommen, wurde in dem Modell die negative binominale Verteilung benutzt, weil die Varianz den Mittelwert überschritt und Überdispersion für die Anzahl der ESBL-Fälle beobachtet werden konnte. Es wurden rohe und adjustierte Incidence Rate Ratios (IRR) mit 95% Konfidenzintervallen berechnet. Der Lagrange Multiplier Test wurde benutzt, um zu testen, ob sich das negative binominale Modell signifikant vom Poisson-Modell unterscheidet. Die log Anzahl der Patiententage wurde als Offset betrachtet. Die multivariate Analyse wurde schrittweise rückwärts durchgeführt. Alle Parameter mit einem Signifikanz-Level von $\leq 0,20$ im univariablen GEE-Modell wurden in der multivariablen Analyse untersucht. Aus diesem vollen Modell wurden die Parameter nach folgenden Kriterien schrittweise entfernt: der kleinste Chi²-Wert und $P \geq 0,005$ in der Typ III Score Statistik. Das Akazie Information Kriterien (AIC) wurde als Maß für die Güte der Modellanpassung im GLM-Modell verwendet. P-Werte $\leq 0,05$ wurden als signifikant angesehen.

B.2 Ergebnisse

224 ITS nahmen im Jahr 2011 an der MRE-Surveillance-Komponente im ITS-KISS-Modul teil und beantworteten den Fragebogen. Bei diesen Stationen konnten die im Fragebogen angegebenen Maßnahmen mit den Surveillance-Daten assoziiert werden.

B.2.1 Strukturcharakteristika der Intensivstationen, die ESBL-Surveillance in ITS-KISS durchführten und an der Umfrage teilnahmen

Tabelle 5 zeigt Strukturcharakteristika der betrachteten Intensivstationen. Im Median hatte 1 Patient von 192 einen ESBL, und bei einem von 722 Patienten wurde ein neuer ESBL-Bildner während seines stationären Aufenthaltes festgestellt.

Tab. 5: Strukturcharakteristika der 224 Intensivstationen

Parameter	Median	IQR
Liegedauer (Tage)	3.74	2.83-5.38
Beatmungsdauer (Stunden pro 100 Patiententage)	37.91	23.69-51.23
ZVK-Liegedauer (Tage pro 100 Patiententage)	68.14	52.35-82.83
HWK-Liegedauer (Tage pro 100 Patiententage)	85.04	72.87-91.38
ESBL Fälle		
Inzidenz der ESBL-Fälle gesamt (Anzahl auf Station erworbener Fälle/100 Patienten)	0.52	0.07-1.49
Inzidenzdichte der ESBL-Fälle (Anzahl auf Station erworbener Fälle/1000 Patiententage)	1.47	0.27-3.19
Inzidenz mitgebrachter ESBL-Fälle (Anzahl/100 Patienten)	0.36	0-0.97
Inzidenzdichte auf Station erworbener ESBL-Fälle (Anzahl/1000 Patiententage)	0.37	0-0.96

B.2.1 Häufigkeiten von ESBL-bildenden Bakterien in teilnehmenden ITS

Insgesamt gingen die Daten von 196.176 Patienten und 734.682 Patiententage in die Analysen ein. Insgesamt hatten 1753 Patienten einen ESBL-Bildner (0,9%, 2,3/1000 Patiententage). Tabelle 6 zeigt die Verteilung der Fälle in den jeweiligen Regionen und Bundesländern.

Tabelle 6 ESBL-Häufigkeiten in den Bundesländern und Regionen Deutschlands

Region	Bundesland	Pat.	Patiententage	Anzahl ESBL Fälle	ESBL mitg. ^a	ESBL erw. ^b	ID* ESBL Gesamt	ID* ESBL mitg. ^a	ID* ESBL erw. ^b
Ost	Berlin	11810	62478	237	164	73	3,79	1,39	1,17
	Brandenburg	1667	7892	15	12	3	1,90	0,72	0,38
	Sachsen	5626	26566	109	59	50	4,10	1,05	1,88
	Sachsen-Anh.	6692	31418	121	78	43	3,85	1,17	1,37
	Thüringen	10467	43573	134	73	61	3,08	0,70	1,40
	Summe	36262	171927	616	386	230	3,58	1,06	1,34
Süd-Ost	Bayern	24184	96207	157	105	52	1,63	0,43	0,54
	Hessen	8920	42239	176	148	28	4,17	1,66	0,66
	Summe	33104	138446	333	253	80	2,41	0,76	0,58
Süd-West	Baden-Württ.	23962	66693	89	71	18	1,33	0,30	0,27
	Rheinland-Pf.	17686	57861	98	65	33	1,69	0,37	0,57
	Saarland	5963	17039	8	5	3	0,47	0,08	0,18
	Summe	47611	141593	195	141	54	1,38	0,30	0,38
Nord	Bremen	1255	4455	1	1	0	0,22	0,08	0,00
	Hamburg	653	5068	24	21	3	4,74	3,22	0,59
	Mecklenburg-V.	4145	25688	69	54	15	2,69	1,30	0,58
	Niedersachsen	17306	55045	51	36	15	0,93	0,21	0,27
	Schleswig-Hol.	3128	8108	39	35	4	4,81	1,12	0,49
	Summe	26487	98364	184	147	37	1,87	0,55	0,38
West	Nordrhein-Westf. (Summe)	52712	184352	425	267	158	2,31	0,51	0,86
total	Gesamtsumme	196176	734682	1753	1194	559	2,39	0,61	0,76

*ID: Inzidenzdichte (Anzahl Fälle pro 1000 Patiententage), ^a mitg.: mitgebracht, ^b erw.: erworben

B.2.2 Einflussfaktoren auf den Neuerwerb von ESBL-Bildnern auf ITS

Einen signifikanten Einfluss auf das neue Auftreten von ESBL-bildenden Bakterien im Krankenhaus hatten die Krankenhausgröße und die ESBL-Prävalenz bei Aufnahme (Tab. 7). So erhöhte sich die Wahrscheinlichkeit, sich mit einem ESBL-bildendes Bakterium auf der Station zu besiedeln oder zu infizieren um mehr als die Hälfte, wenn es sich um ein Krankenhaus mit über 600 Betten handelte, im Vergleich zu Krankenhäusern mit weniger als 600 Betten. Intensivstationen mit einer im Vergleich zum Median höheren ESBL-Aufnahmeprävalenz hatten eine mehr als 2,5-mal so hohe ESBL-Neuerwerbsrate wie Stationen mit niedriger bis mittlerer ESBL-Aufnahmeprävalenz.

Tab. 7: Einfluss auf nosokomialen Neuerwerb von ESBL bei MRE-KISS-Teilnehmern (n=224)

Multivariate Analyse	IRR	95%CI	p
Krankenhausgröße			
>600 Betten	1.55	1.07-2.24	0.021
≤600 Betten	1	Referenzwert	
ESBL-Prävalenz bei Aufnahme			
> Median	2.74	1.87-4.02	<0.001
≤ Median	1	Referenzwert	

IRR: Incidence Rate Ratio

Weiterhin hatte die regionale Verteilung signifikanten Einfluss auf den Neuerwerb von ESBL im Krankenhaus. Im Vergleich zum Norden und Süden zogen sich Patienten in Intensivstationen im Osten und Westen des Landes doppelt so häufig ESBL-Bildner im Krankenhaus zu wie im Norden und im Süden (Abb. 16, Seite 41).

Abb. 16: Einfluss der Region auf den nosokomialen Neuerwerb von ESBL, n=224

Region	IRR	95%CI	p
SW	0,38	0,22-0,67	0,001
N	0,42	0,23-0,79	0,007
SO	0,49	0,29-0,83	0,008
W	0,97	0,61-1,56	0,913
O	1	Referenzwert	



Tabelle 8 auf Seite 42 zeigt, dass in der Mehrzahl der Intensivstationen kein Aufnahmescreening auf ESBL für Risikopatienten oder alle Patienten in den verschiedenen geografischen Regionen Deutschlands durchgeführt wurde. Im Westen gaben im Verhältnis zu den anderen Regionen weniger Stationen an, die Patienten bei Aufnahme auf ESBL zu screenen. Gleichzeitig war die ESBL-Inzidenz bei Aufnahme niedriger als in anderen Regionen .

Da die Mehrzahl der teilnehmenden ITS kein generelles Aufnahmescreening durchführt und damit die Zuordnung nosokomialer und mitgebrachter Fälle fehleranfällig ist, wurde zur Kontrolle eine multivariate Analyse auch für alle ESBL-Fälle durchgeführt, unabhängig davon ob sie bereits vor Aufnahme auf die ITS bestanden oder nicht. Risikofaktoren für das Auftreten eines ESBL während des stationären Aufenthaltes waren die ESBL-Prävalenz bei Aufnahme höher als der Median (IRR 7,46, p=0,000), die geographische Lokalisation (IRR Osten 1,0, Westen 0,81, Norden 0,49, Süd-Ost 0,48 und Süd-Westen 0,47, p für Norden, Süd-Osten und Süd-Westen < 0,001), sowie die Regelung, dass sich Besucher von ESBL-Patienten auf der Station anmelden müssen (IRR 1,43, p=0,045). Das Nicht-Durchführen eines Aufnahmescreenings war ein protektiver Faktor (IRR 0,24, p=0,000).

Tabelle 8: Häufigkeit eines Aufnahmescreening pro Region und ESBL-Inzidenz in 2011

Region	Aufnahmescreening				ESBL Inzidenzdichte (pro 1000 Patiententage)		ESBL Inzidenz (pro 100 Patienten)
	N	Kein Screening	Risikopatienten	Alle Patienten	Gesamt Alle Fälle	Nosokomiale Fälle	Fälle bei Aufnahme
Westen (BW)	60	83%	13%	3%	1.41 (0.37-3.83)	0.51 (0-1.44)	0.24 (0-0.91)
Norden (SHO, NS, MV, HH, HB)	30	73%	23%	3%	0.84 (0-1.72)	0.15 (0-0.59)	0.24 (0-0.56)
Süd-Westen (BW, RP, SAAR)	44	70%	30%	0	0.82 (0-2.1)	0 (0-0.56)	0.17 (0-0.51)
Süd-Osten (BAY, HES)	42	71%	12%	17%	1.24 (0-2.89)	0.26 (0-0.82)	0.37 (0-1.08)
Osten (B, BB, SAN, SAC, THÜ)	47	70%	26%	4%	2.88 (1.68-4.7)	0.75 (0.32-1.59)	0.87 (0.44-1.55)
Gesamt	223	74%	20%	5%	1.47 (0.27-3.19)	0.37 (0-0.96)	0.36 (0-0.97)

Diskussion der Ergebnisse, Gesamtbeurteilung

Teilprojekt A – Maßnahmen bei ESBL und Antibiotic Stewardship-Strategien

A.2.1 Rücklauf

Der Rücklauf der Fragebögen entsprach erfreulicherweise mit 355 von 579 angeschriebenen Intensivstationen (61%) den üblicherweise in KISS-Umfragen erzielten Werten.

A.2.2 Strukturparameter

Die teilnehmenden Stationen entstammten zum größten Teil akademischen Lehrkrankenhäusern (n=191, 54%), was auch schon in anderen Publikationen in Zusammenarbeit mit ITS-KISS bemerkt wurde¹⁵. Darüber hinaus handelte es sich bei fast 13% um universitäre Stationen, womit diese im Vergleich zum Anteil der Universitätskliniken (2%) an allen 2045 Krankenhäusern in Deutschland im Jahr 2011 deutlich überrepräsentiert waren (Quelle: Statistisches Bundesamt). Entsprechend waren auch die großen Kliniken überproportional häufig an der Umfrage beteiligt.

Auch hinsichtlich der Trägerschaft war die Verteilung in der Umfrage nicht repräsentativ. So unterschied sich die Verteilung bei den Studienteilnehmern mit 46% öffentlicher, 31% freigemeinnütziger und 23% privater Trägerschaft deutlich von den Angaben des Statistischen Bundesamtes für das Jahr 2011: Von den insgesamt 2045 Krankenhäusern in Deutschland waren 621 (30%) in öffentlicher, 678 (33%) in privater und 746 (36%) in freigemeinnütziger Trägerschaft.

Die regionale Verteilung der Teilnehmer war verhältnismäßig ausgeglichen. Nur der Westen war mit 88 Intensivstationen (25%) aus Nordrheinwestfalen leicht überrepräsentiert.

A.2.3 MRGN-Empfehlungen

Die meisten Teilnehmer berichteten, Empfehlungen für ESBL-bildende Bakterien zu haben. Dagegen gab nur ein deutlich geringerer Anteil Empfehlungen für andere multiresistente Gram-negative Erreger an, wie den multiresistenten *Pseudomonas aeruginosa* (MPAE), den multiresistenten *Acinetobacter baumannii* (MACI) und Carbapenemase-produzierende Enterobakterien (CPE).

Unterschiede bei den Maßnahmen spiegelte möglicherweise die gefühlte Gefahr drohender Ausbrüche durch die unterschiedlichen Erreger wieder. Carbapenem-resistente Bakterien stehen sicher aufgrund ihrer Seltenheit in Deutschland bisher noch nicht im Fokus, was anhand der

geringen Zahl schriftlicher Empfehlungen für CPE abgeleitet werden kann. Auch lassen die vorhandenen Empfehlungen vermuten, dass die Gefährlichkeit der Erreger teilweise noch nicht in vollem Umfang erfasst wurde, da nur ein knappes Drittel der ITS ein Screening und prophylaktische Präventionsmaßnahmen für Kontaktpatienten von CPE-Patienten empfahlen.

Sowohl für die Empfehlungen für multiresistente Gram-negative Bakterien insgesamt als auch für die ESBL-Empfehlungen im Speziellen muss betont werden, dass die Umfrage 2011 durchgeführt wurde. Diese Erreger nehmen rasant zu, so dass die Dringlichkeit des Problems und damit die Notwendigkeit zu handeln für die Stationen 2015 sicher verändert ist. In Sachsen z.B. ist laut einem Bericht des Nationalen Referenzzentrums für Gram-negative Krankenhauserreger das Vorkommen von Carbapenemase-Bildnern als endemisch zu bezeichnen¹⁶. In anderen europäischen Ländern ist das Problem bereits deutlich gravierender. So waren 2011 in Griechenland laut der EARS-Net Datenbank bereits über 70% aller gemeldeten *Klebsiella pneumoniae*-Isolate nicht mehr sensibel gegenüber Carbapenemen¹⁷. Es ist zu erwarten, dass diese Erreger auch in Deutschland trotz aller Infektionspräventionsmaßnahmen zunehmen werden, da es sich um die gleichen Erregerspezies und damit die gleichen Übertragungsmuster handelt, wie bei den ESBL-Bildnern.

Für Carbapenem-resistente Enterobakterien, multiresistente Pseudomonaden und Acinetobacter werden deutsche Intensivstationen zukünftig ihre Empfehlungen aller Voraussicht nach anpassen bzw. haben sie inzwischen angepasst, da durch die KRINKO seit 2012 für 4MRGN Kontaktisolierung und ein risikoadjustiertes Screening empfohlen werden .

A.2.4 ESBL-Empfehlungen

Die überwiegende Mehrheit der Teilnehmer (93%) hatte auch schon vor Erscheinen der MRGN-Richtlinien schriftlich festgelegte Empfehlungen für den Umgang mit ESBL-Bildnern, wobei diese bei den meisten ausschließlich auf ESBL-Bildner zugeschnitten waren - im Gegensatz zu einer „One-Size –fits-all“-Lösung, die der Vielfalt der Gram-negativen Erreger und ihrer unterschiedlichen Resistenzentwicklung nicht gerecht würde.

Inhaltlich zeigten die Empfehlungen aber deutliche Unterschiede. Im Folgenden werden der Nutzen und die wissenschaftliche Begründung der verschiedenen Maßnahmen sowie ihre Anwendung unter den teilnehmenden ITS im Einzelnen beleuchtet.

Screening und Risikofaktoren für ESBL-Trägertum

Evidenztafel siehe Anhang II S. - 13 -

Der Kolonisationsdruck durch MRE-Träger gilt als wichtige Ursache für die Weiterverbreitung der MRE^{18, 19}. Durch ein Screening auf ESBL schon bei Aufnahme der Patienten auf eine Station oder ins Krankenhaus können potentielle Träger frühzeitig identifiziert werden. Mit diesem Wissen kann auch schon früh mit Maßnahmen begonnen werden, die eine weitere Verbreitung der multiresistenten Erreger verhindern sollen, z.B. Kontaktisolierung im Einzelzimmer oder im Mehrbettzimmer. Ohne ein aktives Aufnahmescreening werden viele mit ESBL besiedelte Patienten nicht identifiziert, da glücklicherweise nur ein Teil von ihnen eine klinische Symptomatik entwickelt und als Konsequenz eine diagnostische Abklärung erfährt^{4, 20, 21}. Isolierungs- und Kohortierungs-Maßnahmen können jedoch nur wirken, wenn die überwiegende Mehrheit der ESBL-Patienten identifiziert wird.

Angesichts der hohen Prävalenz in der Normalbevölkerung²²⁻²⁵ und der durchschnittlich ca. 144-tägigen nachweisbaren Besiedlungsdauer²⁶ muss davon ausgegangen werden, dass deutlich mehr mit ESBL-Bildnern besiedelte Patienten im Krankenhaus liegen als mit dem ESBL-Bildner klinisch auffällig und dadurch identifiziert werden. Dies konnte bereits in verschiedenen Untersuchungen nachgewiesen werden^{27, 28}. Wie viele ESBL-Träger unerkannt bleiben, ist nach wie vor nicht geklärt. Harris et al.²¹ gingen davon aus, dass nur 31% der ESBL-Träger in den Intensivstationen der Universitätsklinik Maryland tatsächlich identifiziert wurden. Publierte Arbeiten aus der Schweiz und Frankreich zeigen, dass bereits bei Aufnahme ins Krankenhaus viele Patienten ESBL-besiedelt sind (Schweiz 4,8%, Frankreich 6,6%)^{29 30}. Somit ist davon auszugehen, dass auch in deutschen Krankenhäusern die Prävalenz in der Normalbevölkerung hoch ist und ein bedeutsamer Anteil der besiedelten Patienten nicht identifiziert wird. Eine Punkt-Prävalenzstudie in verschiedenen deutschen Altenpflegeheimen ermittelte sogar eine ESBL-Prävalenz von 26,7%³¹. In dieser Arbeit war keiner der ESBL-Fälle vor Durchführung der Studie bekannt.

Es ist unklar, ob alle Patienten gescreent werden müssen, um die Mehrheit der ESBL-Träger zu identifizieren, Transmissionen zu vermeiden und letztendlich Infektionen mit ESBL-bildenden Enterobakterien zu verhindern. Für MRSA konnte gezeigt werden, dass ein gezieltes Aufnahmescreening von Risikopatienten im Vergleich zum universellen Aufnahmescreening aller Patienten hinsichtlich der MRSA-Infektions-Inzidenz im gesamten Krankenhaus nahezu gleichwertig war³². Zudem war die Kosten-Nutzen-Relation ungleich besser: So konnte das

universelle Screening eine MRSA-Infektion pro 9700 Screening-Untersuchungen verhindern, wohingegen durch das gezielte Screening eine MRSA-Infektion pro 89 Abstriche vermieden wurde³².

Um Screening-Maßnahmen nur für Patienten durchzuführen, welche ein erhöhtes Risiko für ESBL haben, müssen diese Risikofaktoren in dem jeweiligen Krankenhaus bekannt sein. Es ist leider schwierig, Patientengruppen zu identifizieren, die ein erhöhtes Risiko haben, bei Aufnahme bereits mit einem ESBL-Bildner besiedelt zu sein.

Einerseits konnte eine Reihe von Arbeiten zeigen, dass eine vorherige Behandlung mit Antibiotika^{25, 29, 33-36 37}, die vorherige Unterbringung im Pflegeheim^{34, 38}, eine vorherige Behandlung im Krankenhaus^{34, 39}, die Verlegung von einer anderen ITS³⁵, Devices^{38, 39}, eine längere Verweildauer im Krankenhaus^{33, 36}, Lebererkrankungen^{29, 33}, Immunsuppression nach Organtransplantation³⁶ und Diabetes mellitus^{29, 39} Risikofaktoren für eine ESBL-Besiedlung waren, die auch für andere MRE zu erwarten gewesen wären.

Andererseits wurden auch weniger typische Risikofaktoren für MRE beschrieben, wie z.B. eine asiatische Muttersprache oder häufiger Schweinefleischkonsum⁴⁰, der Verzehr von Mahlzeiten außerhalb des eigenen Haushaltes⁴¹, Reisen nach Südasien und Südostasien^{24, 42, 43}, nach Griechenland und Afrika⁴⁴ sowie der Besitz von Haustieren⁴⁴. Risikofaktoren für eine erhöhte Inzidenz nosokomialer Fälle mit Nachweis von ESBL-Bildnern waren die Überbelegung für die Allgemeinstationen und Langzeitaufenthalte auf der ITS⁴⁵.

Ruppé et al. stellten darüber hinaus fest, dass durch ein risikoadaptiertes Screening 18% der ESBL-Träger nicht identifiziert worden wären, da keine klassischen Risikofaktoren wie ein vorheriger ESBL-Trägerstatus, ein Krankenhausaufenthalt, eine antimikrobielle Medikation oder eine Reise in Hochendemiegebiete vorlagen³⁰.

Möglicherweise reicht eine einzelne Untersuchung bei Aufnahme nicht aus, um die tatsächliche Prävalenz der ESBL-E-Träger im Krankenhaus festzustellen. Verschiedene Publikationen deuten darauf hin, dass trotz etablierter Rektalabstriche bei Aufnahme ein großer Anteil der Träger erst im Verlauf des Krankenhausaufenthaltes identifiziert wird^{29, 37}. Das könnte durch Selektionsprozesse resistenter Mikroorganismen im Rahmen einer antimikrobiellen Therapie verursacht sein⁴⁶⁻⁴⁹, da trotz einer hoch-individuellen Reaktion des humanen intestinalen Mikrobioms auf Störung⁵⁰ bei identischer Antibiotika-Therapie ähnliche Veränderungen der Zusammensetzung der bakteriellen Flora zu beobachten waren^{51, 52}. Um diesen Faktor in einem

risikoadaptierten Screening abzubilden, müssten alle Patienten nach erfolgter antimikrobieller Therapie Rektalabstriche erhalten. In deutschen Krankenhäusern wären dies 25% aller Patienten⁵³.

Auch wenn Screening-Maßnahmen implementiert sind, können nicht alle ESBL-Träger schon bei Aufnahme identifiziert werden. Dafür gibt es verschiedene Gründe.

Zum einen werden in der Regel nicht alle Patienten untersucht. In publizierten Arbeiten schwankte der Anteil bei Aufnahme gescreenter Patienten zwischen 55 und 87,5%^{19-21, 29, 34, 35, 54, 55}. Für die mangelnde Compliance kann es unterschiedliche Gründe geben, z.B. werden die Patienten manchmal plötzlich verlegt, sind zum Zeitpunkt der Untersuchung gerade abwesend oder lehnen die Maßnahme ab.

Darüber hinaus werden auch bei erfolgtem Abstrich nicht alle ESBL-Träger identifiziert, da die Sensitivität rektaler Abstriche in aktuellen Untersuchungen zwischen 69 und 78% lag⁵⁶⁻⁵⁸. Für ein korrektes Ergebnis muss ein tiefer Rektalabstrich entnommen werden, und selbst dann ist unklar, ob die dort detektierbaren Fäkalbakterien ausreichend repräsentativ für die gesamte Intestinalflora als potentiell Lebensraum der Enterobakterien sind^{59, 60}.

Geeignete Lokalisationen für Screening-Untersuchungen sind umstritten. Es wird im Allgemeinen davon ausgegangen, dass das hauptsächliche Habitat für ESBL-E der Darm ist. Dementsprechend lag die Sensitivität von Rektalabstrichen im Vergleich zu Stuhlproben bei 90%, die Spezifität bei 100%⁶¹. Tschudin-Sutter et al. konnten aber bei 24% klinisch identifizierter ESBL-Patienten als alleinigen Kolonisationsort den Urin feststellen. Zudem gibt es erhebliche Unterschiede zwischen den Spezies. Weintrob et al. konnten für ESBL-*E.coli* eine Sensitivität des Rektalabstriches von 80%, für *K.pneumoniae* nur von 67% feststellen⁶². Auch für *Pseudomonas aeruginosa* schwanken die Angaben zur Sensitivität der verschiedenen Lokalisationen erheblich, z.B. fanden Bonten et al. eine Sensitivität oropharyngealer Abstriche von 96%, Dalben et al. nur von 38%^{18, 63}. Ein Screening auf *Acinetobacter baumannii* ist besonders schwierig durchzuführen, da es bei diesem umweltresistenten Hautbewohner viele mögliche Lebensräume gibt. Die Sensitivität einzelner Abstrichorte schwankte zwischen 13 bis 29% und erreichte auch dann nur 55%, wenn 6 Abstrichorte kombiniert wurden⁶⁴. Mit Anreicherungskulturen konnte die Screening-Sensitivität zum Teil erheblich verbessert werden⁶⁵.

Bei Ausbrüchen sind Screening-Maßnahmen fast immer Bestandteil der Maßnahmen, die zur erfolgreichen Beendigung der Übertragungen von ESBL-E geführt haben^{66, 67}.

Angesichts knapper Ressourcen muss aber die Effektivität von Screening-Maßnahmen in der endemischen Situation hinterfragt werden. Es gibt keine Arbeiten, welche ein Screening ohne weitere Maßnahmen untersucht haben, so dass keine Aussage über die Wirksamkeit als Einzelmaßnahme getroffen werden kann. In einem mathematischen Modell zu verschiedenen Infektionspräventionsmaßnahmen von D'Agata et al. wurden Screening-Untersuchungen als nicht effektiv beschrieben. Derde et al. analysierten auf ITS den zusätzlichen Effekt von Screening und Kontaktisolierung über optimierte Händehygiene und Chlorhexidin-Waschungen hinaus und konnten keinen signifikanten Einfluss feststellen⁶⁸. Weitere Publikationen über den Erfolg von Interventionsbündeln kamen zu uneinheitlichen Ergebnissen^{54, 67, 69}, bzw. berichteten über eine Abhängigkeit des Erfolges in Abhängigkeit vom Erreger: So konnten Kochar et al. in einer retrospektiven Analyse nach Einführung von Surveillance-Kulturen und Kontaktisolierung für CR-PAE und CR-AB keinen Unterschied feststellen, die Inzidenz von CR-KP konnte jedoch deutlich gesenkt werden⁶⁶.

Laut Harris et al. sollten für die Entscheidungsfindung, ob Screening-Maßnahmen in einer Abteilung durchgeführt werden sollen, neben der durchschnittlichen Besiedlungsdauer, dem Anteil über klinische Kulturen nicht identifizierter MRE-Träger und dem abteilungsspezifischen Kolonisationsdruck auch die erregerspezifische Transmissionsrate bekannt sein⁷. Die Reproduktionsraten von ESBL-Bildnern sind in der Regel <1 ^{36, 70-75}, auch wenn es Ausbruchsstämme gibt, die mit häufigeren Transmissionen einhergehen^{1, 76-80}. Zudem findet die Verbreitung in hohem Maße außerhalb des Krankenhauses statt^{41, 81}.

Die Infektionsrate lag bei Untersuchungen, in welchen ein generelles Surveillance-Screening durchgeführt wurde, bei 14 bis 38%^{36, 69, 77, 82, 83}, für MR-AB bis 55%⁶⁷.

Für die endemische Situation ist angesichts der eingeschränkten Sensitivität des Screenings, der eingeschränkten Aussagekraft eines Aufnahmescreenings ohne Folgeabstriche zumindest nach Antibiotikatherapie, der niedrigen Reproduktionsrate und den hohen Kosten ein generelles Screening sicher nicht für alle Patienten im Krankenhaus zu empfehlen.

In Risikobereichen wie z.B. ITS können generelle oder risikoadaptierte Screening-Maßnahmen trotz der eingeschränkten Aussagekraft sinnvoll sein, da der Selektionsdruck durch antimikrobielle Substanzen hoch ist und die Patienten besonders empfänglich sind für Infektionen. Für die Behandlung ist oft eine kalkulierte Wahl des Antibiotikums vor Kenntnis des infektionsauslösenden Erregers notwendig, und mit Screening-Untersuchung kann ein für die Initialtherapie möglicherweise entscheidender Screening-Befund einige Tage früher vorliegen²¹.

^{66, 84}. Dies gilt insbesondere für carbapenem-resistente Enterobakterien, da es bei Infektionen mit diesen Erregern kaum noch Therapieoptionen gibt⁸⁵. Die Mehrzahl der Publikationen über Transmissions- und Infektionsraten stammt von ITS.

Wenn Isolierungsmaßnahmen als sogenannte vertikale Infektionspräventionsmaßnahmen gezielt nur für MRE-Träger erfolgen, ist es wichtig, die betreffenden Patienten aktiv zu identifizieren.

Weniger als ein Viertel aller in dieser Arbeit befragten ITS forderte ein Aufnahmescreening auf ESBL bei Risikopatienten (20%) oder bei allen Patienten (4%), und nur 35% untersuchten Kontaktpatienten von identifizierten ESBL-Trägern auf eine mögliche Übertragung. Gleichzeitig gaben 100% an, ESBL-Patienten mit Kitteln und Handschuhen zu behandeln. Somit werden auch in deutschen ITS die Mehrzahl der tatsächlich auf Station liegenden ESBL-Träger nicht identifiziert und damit von den implementierten und ressourcen-intensiven Maßnahmen der Kontaktisolierung nicht erfasst.

Die Empfehlungen der KRINKO zum Umgang mit multiresistenten Bakterien, die erst nach Durchführung dieser Befragung erschienen, beinhalten keine generelle Empfehlung zum Screening auf ESBL-Bildner, auch nicht für Risikobereiche¹. Allerdings sollte versucht werden, carbapenem-resistente Gram-negative Erreger mit einem gezielten Screening von Risikopatienten zu identifizieren. Als Risikopatienten gelten Patienten mit kürzlichem Kontakt zum Gesundheitssystem in Ländern und Regionen mit endemischem Auftreten und Kontaktpatienten^{1, 86}.

Tacconnelli et al. empfehlen in den 2013 publizierten ESCMID-Leitlinien zur Reduktion der Verbreitung für Regionen mit endemischem Vorkommen von MRGN aktive Screening-Maßnahmen nicht als Basismaßnahme, sondern nur als mögliche Zusatzmaßnahme⁴.

Kontaktisolierung

Evidenztafel siehe Anhang II S. - 19 -

Schon Galen (129-199 n.Chr.) machte die prinzipiell korrekte Beobachtung, dass die Pest und andere epidemische Erkrankungen zwischen Patienten übertragen werden können⁸⁷, bettete diese aber in eine inkorrekte Krankheitstheorie ein.

Der Niederländer Antoni van Leeuwenhoek konnte 1674 erstmalig „wimmelnde Tierchen“ in der weißen Substanz zwischen „seinen normalerweise sehr sauberen Zähnen“⁸⁸ unter dem Mikroskop nachweisen; Louis Pasteur demonstrierte im Jahr 1876, dass luftgetragene Mikroorganismen Bier kontaminieren und Robert Koch identifizierte im gleichen Jahr *Bacillus anthracis* als auslösendes Agens für Anthrax⁸⁷. Damit war der wissenschaftlichen Bakteriologie und einer modernen Infektionsprävention der Boden bereitet.

Alexander Gordon, ein britischer Geburtshelfer, begründete in einer Abhandlung über das Kindbettfieber von 1795 die Vorstellung, dass das Kindbettfieber eine Infektionskrankheit sei und empfahl medizinischem Personal, sich nach dem Patientenkontakt zu waschen und ihre Kleidung zu Desinfektionszwecken auszuräuchern⁸⁹. Weiterhin prägte der amerikanische Arzt Oliver Wendell Holmes die Vorstellung, dass Kittel, die Ärzte bei Autopsien trugen, als Vektoren für die Transmission von Kindbettfieber unter gebärenden Frauen dienen konnten⁹⁰.

Die verschiedenen Bestandteile der Kontaktisolierung und ihre bestmögliche Komposition in der Behandlung von MRE-Patienten in Abhängigkeit vom jeweiligen Erreger sind umstritten.

Für die Wirksamkeit von Kontaktisolierung bei ESBL-Trägern gibt es bisher insgesamt nur wenig gute⁶⁸ und im Ergebnis uneinheitliche Evidenz^{66, 83, 91-98}. So konnten verschiedene Arbeitsgruppen zeigen, dass Kontaktisolierung zur Prävention der Verbreitung von ESBL-E beitrug^{66, 92, 94, 99}, während in anderen Publikationen kein Vorteil nachgewiesen werden konnte^{83, 91, 93, 96, 100}. Zum Teil wurden die Erkenntnisse aus lokalen Ausbruchsuntersuchungen abgeleitet¹⁰¹⁻¹⁰³, doch auch hier waren die Ergebnisse nicht eindeutig. Erst die Implementierung zusätzlicher Maßnahmen, in einigen Fällen die Kohortierung der Patienten in separaten Bereichen^{101, 103}, oder Messungen der Compliance mit den Barrieremaßnahmen und folgende Schulungen¹⁰² konnten die Ausbrüche kontrollieren.

Weiterhin wurden statt Einzelmaßnahmen oft mehrere infektionspräventive Maßnahmen als Interventionsbündel eingeführt, so dass es nicht möglich ist, die Studienergebnisse einem einzelnen Bestandteil des Bündels zuzuschreiben^{101, 104}. Berichte über die Effektivität von

Kontaktisolierung im endemischen Setting sind oft durch das Fehlen von Kontrollgruppen kompromittiert^{83, 91}. Eine systematische Übersichtsarbeit aus dem Jahr 2011 zur Wirksamkeit verschiedener infektionspräventiver Maßnahmen bei ESBL-Trägern, welche im Krankenhaus in Nicht-Ausbruchssituationen zum Einsatz kommen, konnte keine prospektive kontrollierte oder sogar randomisierte klinische Studie identifizieren¹⁰⁵. Die Aussagekraft der vier eingeschlossenen und in ihren Ergebnissen widersprüchlichen Arbeiten war aufgrund methodischer Mängel und des methodischen Designs als retrospektive Analysen ohne Kontrollgruppe unzureichend^{91, 97, 106, 107}.

Im Jahr 2013 publizierten Derde et al. die einzige cluster-randomisierte kontrollierte klinische Studie, die bisher den zusätzlichen Einfluss von Kontaktisolierung neben MRSA auch auf ESBL-E über Standardmaßnahmen hinaus in ITS untersucht hat⁶⁸. Weder für die zunächst implementierte Verbesserung der Händehygiene kombiniert mit generellen Chlorhexidin-Körperwaschungen noch für das anschließende Screening-Programm mit Kontaktisolierung identifizierter MRE-Träger konnte ein Einfluss auf die ESBL-E-Inzidenz nachgewiesen werden. Die Compliance mit der Händehygiene war mit 77% sehr hoch und könnte damit sogar den fehlenden Nachweis der Wirksamkeit von Kontaktisolierung erklären¹⁰⁸. Allerdings wurde die Compliance mit den Isolierungsmaßnahmen nicht erfasst. Da nur 18% der Zimmer Einzelzimmer waren, könnte eine sofortige Implementierung der Kontaktisolierung schwer durchzusetzen gewesen sein. Möglicherweise wurden auch andere wichtige Faktoren für die Verbreitung von ESBL-E nicht berücksichtigt, z.B. der Selektionsdruck durch antimikrobielle Substanzen¹⁰⁸.

Ob die Isolierung im Einzelzimmer bzw. Kohortierung von Patienten mit der gleichen Erregerspezies in einem Zimmer im Vergleich zur Barrierpflege (Kittel-Handschuh-Pflege, KHP) einen Vorteil hat, konnte für ESBL-E noch nicht gezeigt werden. Die Vorstellung, dass Einzelzimmer das ideale Umfeld sind, um Patienten zu behandeln, ist 90 Jahre alt¹⁰⁹. Es gibt Beispiele dafür, dass erst eine rigorose Isolierung von MRE-Patienten in separaten Bereichen Ausbrüche beenden konnten^{101, 110}, aber es gibt auch Gegenbeispiele¹⁰². Für MRSA konnten Cepeda et al. in einer prospektiven, quasi-experimentellen Kohortenstudie an drei ITS eines britischen Lehrkrankenhauses keinen Vorteil von Einzelzimmer- bzw. Kohortenisolierung im Vergleich zu Barrieremaßnahmen feststellen¹¹¹.

Möglicherweise ist das medizinische Personal beim Wechsel zwischen Räumen eher bereit, sich die Hände zu desinfizieren, als beim Wechsel von einem Patientenbett zum anderen¹¹². Es gibt

Evidenz für eine bessere Compliance des Personals mit der Händehygiene in Einzelzimmern¹¹³⁻¹¹⁵ und dagegen¹¹¹. Transporte innerhalb des Krankenhauses können für den Patienten problematisch sein, da das Monitoring der Vitalparameter nur eingeschränkt erfolgen kann, Infusionsleitungen ggf. umgestöpselt werden müssen, wobei auch ein Kontaminationsrisiko besteht und Behandlungen möglicherweise sogar unterbrochen werden müssen. Zudem könnte ein MRE-Träger während des Transportes seine Umgebung kontaminieren. Mit Einzelzimmern können viele Transporte vermieden werden. Zusätzlich gibt es keinerlei Einschränkungen einer neuen Belegung des Bettes beispielsweise durch Geschlechterunterschiede, einer palliativen Therapie bei Nachbarpatienten oder aus infektionspräventiven Gründen, womit auch aus ökonomischer Sicht Einzelzimmer vorteilhaft wären und möglicherweise sogar die höheren Konstruktionskosten aufwiegen können¹¹². Und nicht zuletzt sind die dem jeweiligen Patienten zugeordneten sanitären Anlagen ein unschätzbare Vorteil von Einzelzimmern, die insbesondere angesichts der rasanten Zunahme multiresistenter Erreger aus dem Intestinaltrakt relevant sind.

Die Bedeutung der Patientenumgebung bei der Übertragung ESBL-produzierender Erreger noch unklar¹¹⁶. Für MRSA konnte gezeigt werden, dass eine Kontamination der Umgebung oft schon stattgefunden hat, bevor der MRSA-Träger identifiziert wurde und Isolierungsmaßnahmen implementiert werden konnten¹¹⁷. Enterobakterien werden bei Umgebungsuntersuchungen im Krankenhaus aber deutlich seltener nachgewiesen als *Pseudomonas aeruginosa*¹¹⁸ oder *Acinetobacter baumannii*¹¹⁹ oder Grampositive Erreger¹¹⁸ und verlieren ihre Lebensfähigkeit in der Regel schnell. Somit ist die Unterbringung im Einzelzimmer möglicherweise nicht notwendig¹¹⁸. Mathematische Modelle geben Hinweise auf unterschiedliche Aquisitionsformen der verschiedenen MRE, wobei ESBL-E womöglich eher auf endogenem Weg, MRSA eher über Transmissionen zwischen Patienten erworben werden¹²⁰.

Im Gegensatz dazu konnte eine Arbeit aus Israel über die Hälfte aller neu identifizierten ESBL-EC auf eine mögliche Transmission zwischen Patienten zurückführen¹²¹. Kontaktisolierung für ESBL-E war in den an der Studie beteiligten Rehabilitationseinrichtungen nicht etabliert. Ungeklärt ist auch, ob bei Klebsiellen möglicherweise ein anderes Vorgehen erforderlich ist, als beispielsweise bei *Escherichia coli*, da erstere eine klare Tendenz zur klonalen Verbreitung in Gesundheitseinrichtungen sowie zu nosokomialen Ausbrüchen zeigen^{122, 123}. Für carbapenem-resistente *Klebsiella pneumoniae* und *Citrobacter freundii* z.B. wurden experimentell lange Überlebenszeiten auf trockenen Oberflächen festgestellt¹²⁴.

Ein Zusammenhang zwischen der Belegung eines Zimmers durch einen ESBL-tragenden Patienten und einem nosokomialen ESBL-Erwerb durch den Folgepatienten konnte bisher nicht nachgewiesen werden^{125, 126}. Allerdings zeigen durch Kontakte mit der Umgebung kontaminierte Handschuhe und Schutzkittel, dass es auch über die Umgebung zu Übertragungen mit multiresistenten Erregern kommen kann¹²⁷⁻¹²⁹, was die Verwendung von Handschuhen und Schutzkiteln im Rahmen einer Barrierepflege durchaus rechtfertigt. Jedoch können die Hände auch mit MRE kontaminiert werden, wenn Handschuhe getragen werden, z.B. wenn die Handschuhe nicht korrekt ausgezogen werden¹³⁰.

Diese Problematik wird noch verschärft, wenn der Gebrauch von Handschuhen mit einer schlechteren Compliance mit der Händehygiene einhergeht, wie von Fuller et al. in einer multizentrischen Beobachtungsstudie in 56 Stationen an 15 britischen Krankenhäusern nachgewiesen werden konnte¹³¹. In anderen Untersuchungen gab es keinen Unterschied zwischen der Händehygiene bei kontaktisolierten und nicht isolierten Patienten⁹⁹ oder war bei zumindest beim Verlassen des Zimmers sogar besser^{132, 133}.

Barrierepflege beinhaltet die Behandlung der Patienten mit Schutzkiteln und Handschuhen. Für den zusätzlichen Vorteil von Schutzkiteln über das Tragen von Handschuhen hinaus ist die Evidenz uneinheitlich. Puzniak et al. und Srinivasan et al. konnten für das Tragen von Schutzkiteln einen protektiven Effekt über das Tragen von Handschuhen hinaus nachweisen^{99, 134}, bei Slaughter et al. und Trick et al. konnte hingegen kein Unterschied festgestellt werden^{55, 96}.

Wie schon das Beispiel der Studie von Cepeda et al. gezeigt hat, stammt die beste Evidenz für den Nutzen von Screening-Maßnahmen und Kontaktisolierung aus großen und gut geplanten US-amerikanischen Studien zur Wirksamkeit bei MRSA, doch sogar für MRSA bleiben die Ergebnisse widersprüchlich¹³⁵.

So konnten Huskins et al. 2011 in einer cluster-randomisierten kontrollierten Studie (cRCT) in 10 ITS zeigen, dass eine mit einem aktiven Screening optimierte Kontaktisolierung im Gegensatz zur gängigen Routine der klinischen Identifikation mit anschließender Kontaktisolierung keinen Vorteil brachte¹³⁶. Im Gegensatz dazu konnten Jain et al. ebenfalls 2011 in einer multizentrischen Kohortenstudie in 153 Krankenhäusern eine deutliche Reduktion der MRSA-Inzidenz und der MRSA-Infektionshäufigkeit nach Einführung eines Interventionsbündels zur Senkung der MRSA-Verbreitung erreichen. Die Maßnahmen umfassten neben Screening und Kontaktisolierung für MRSA-Träger eine Verbesserung der Händehygiene

sowie einen generellen Kulturwandel, der dem Thema Infektionsprävention mehr Gewicht verleihen sollte¹³⁷. In einem weiteren großen cRCT in 20 ITS zeigten Harris et al., dass eine universelle Kontaktisolierung aller Patienten im Vergleich zur gezielten Kontaktisolierung klinisch bekannter MRSA-Träger vorteilhaft für die Prävention der MRSA-Verbreitung war¹³⁸. Und schließlich konnten Huang et al. in einem cRCT von 2013 in 74 ITS aus 43 Krankenhäusern nachweisen, dass eine universelle Dekolonisierung aller Patienten unabhängig vom MRE-Trägerstatus mit Chlorhexidin-Körperwaschungen und antimikrobieller Sanierung der Nase der gezielten Identifikation und Kontaktisolierung von MRSA-Trägern bei der Prävention von MRSA-Infektionen klar überlegen war¹³⁹.

Allerdings war die sogenannte „Search-and-destroy“-Strategie, deren maßgeblicher Bestandteil aktives Screening und Isolierung potentieller und identifizierter MRSA-Träger ist, in den Niederlanden überaus erfolgreich¹⁴⁰, obwohl zumindest eine Untersuchung den niederländischen Krankenhäusern eine insuffiziente Compliance mit der Händehygiene attestierte¹⁴¹.

Die Ergebnisse großer Studien für MRSA und VRE sind nicht einfach für ESBL-E ableitbar, da die Erreger verschiedene Habitate, Virulenzfaktoren, Umweltresistenzen, Transmissionsraten und Verbreitungsmechanismen aufweisen. Allerdings sind solche Studien ressourcen- und zeitaufwendig. Selbst ein eindeutiges Ergebnis bedeutet noch nicht, dass evidenz-basierte Maßnahmen in die Praxis umgesetzt werden^{142, 143}. Und wenn die Maßnahmen umgesetzt werden, wird in der Regel keine 100%ige Compliance erreicht^{136, 144}. Kypraios et al. berechneten sogar auf Stationen mit generellem MRSA-Screening aller Patienten und einer exzellenten Screening-Compliance von 90%, dass MRSA-Patienten 15% ihrer Tage auf der Station ohne Kontaktisolierung verbrachten, da die Patienten entweder nicht abgestrichen worden waren oder ihr Testergebnis noch ausstand¹⁴⁴.

Mittlerweile gibt es wachsende Evidenz dafür, dass für die Prävention von MRE-Verbreitung und –Infektionen horizontale, also für alle Patienten zur Anwendung kommende Infektionspräventionsansätze im Vergleich zu vertikalen Strategien, die nur eine bestimmte Patientengruppe betreffen und damit andere Erreger außer Acht lassen, überlegen sind^{138, 139, 145, 146}.

Indessen kann Kontaktisolierung massive Nachteile für den individuellen Patienten mit sich bringen. So führten in einer prospektiven Kohortenstudie unter 139 internistischen Patienten die behandelnden Ärzte bei VRE-Trägern 50% seltener eine körperliche Untersuchung durch¹⁴⁷. In einer ähnlichen Arbeit wurde gezeigt, dass medizinisches Personal deutlich weniger und kürzere

Kontakte mit Patienten in Kontaktisolierung hatte¹⁴⁸. Die Kommunikation mit Ärzten und die allgemeine Hilfsbereitschaft des Personals wurden durch kontaktisolierte Patienten im Vergleich zu nicht isolierten Patienten deutlich schlechter empfunden¹⁴⁹. Stelfox et al. zeigten, dass die Patientensicherheit von MRSA-Patienten durch die Isolierung ernsthaft beeinträchtigt war. Neben drastisch reduzierter klinischer Dokumentation und seltenerer diagnostischer Untersuchungen erlitten die Patienten doppelt so viele vermeidbare Zwischenfälle einschließlich Stürzen, Druckulzera sowie Flüssigkeits- und Elektrolytentgleisungen¹⁵⁰. Reduzierte Beratungen und Impfungen für isolierte Pneumonie-Patienten wurden von Morgan et al. beschrieben¹⁵¹. Weiterhin wurde berichtet, dass isolierte Patienten psychologischem Stress ausgesetzt sind¹⁵² und häufiger unter Angst und Depressionen litten¹⁵³⁻¹⁵⁵, als nicht isolierte Patienten. Allerdings gibt es Hinweise, dass die Patienten zwar mehr Symptome für Depressionen hatten, diese aber nicht während der Kontaktisolierung neu entwickelten¹⁵⁶ und dass die Maßnahmen durch die Patienten sogar eher positiv bewertet wurden¹⁵⁷. Angesichts der möglichen Nachteile ist die Entscheidung, die Autonomie des Einzelnen und den Schutz der anderen Patienten gegeneinander abzuwägen, ein klassisches ethisch-moralisches Dilemma¹⁵⁸.

Letztlich bleibt in einer Zeit der immer knapperen Ressourcen noch die Frage der Kosteneffektivität. Für VRE wurde nachgewiesen, dass die Prävention von Transmissionen nur in Regionen mit endemischem Vorkommen kosteneffektiv ist, wenn mindestens sechs Patienten pro Jahr Blutstrominfektionen mit VRE entwickeln¹⁵⁹. Auch für ein Screening und Kontaktisolierung bei MRSA-Patienten waren im endemischen Setting Schwellenwerte von 1-7% bei der Aufnahmeprävalenz und der infektiopräventiven Wirksamkeit der Maßnahmen von 50% nötig, um rentabel zu sein¹⁶⁰. Trick et al. konnten keine Unterschiede der Transmissionsrate von MRSA und VRE mit oder ohne Kontaktisolierung feststellen, allerdings war die Kontaktisolierung 40% teurer⁵⁵. Solche Schwellenwerte würden bei ESBL-E angesichts der rapide steigenden Aufnahmeprävalenz, Infektionsraten von etwa einem Drittel der identifizierten Träger¹ und einem Anteil von ca. 30% Gram-negativer Bakterien unter nosokomialen Infektionen¹⁶¹ sicher erreicht werden. Mit Blick auf die hohe Transmissionsrate außerhalb des Krankenhauses und mögliche Kollateralschäden bei der Compliance mit anderen infektiopräventiven Maßnahmen ist die zu erwartende Reduktion durch Screening und Kontaktisolierung jedoch bisher nicht abzuschätzen. Damit bleiben auch Zweifel an der Kosteneffektivität dieser Maßnahmen für ESBL-E^{162, 163}

Entsprechend der fehlenden guten und teilweise widersprüchlichen Evidenz variieren bestehende Leitlinien zum Umgang mit ESBL-Bildnern aus den USA^{5, 164} und Europa^{1, 4, 165} zum Teil

deutlich. Die 2012 veröffentlichten KRINKO-Richtlinien für den Umgang mit multiresistenten Gram-negativen Stäbchen empfehlen in der endemischen Situation, eine Kontaktisolierung für Fluorchinolon-resistente ESBL-EC- und -KP (entsprechend 3MRGN) nur in Risikobereichen wie z.B. hämatologisch-onkologischen Abteilungen oder Intensivstationen, in denen ein erhöhtes Risiko für die Patienten besteht, eine Infektion zu erleiden. Für andere ESBL-E werden keine über die Standardhygiene hinausgehenden Maßnahmen gefordert¹. Im Gegensatz dazu empfehlen US-amerikanische Leitlinien Kontaktisolierung generell für Träger multiresistenter Erreger¹⁶⁶.

In der vorliegenden Arbeit wurden präventive Maßnahmen bei bekannten Trägern in fast zwei Drittel der ESBL-Empfehlungen gefordert. Trotz fehlender Evidenz und zum Zeitpunkt dieser Untersuchung noch nicht veröffentlichter Leitlinien forderten 100% Kittel-Handschuhpflege bei identifizierten Trägern.

Fast ein Fünftel der Teilnehmer mit schriftlichen ESBL-Empfehlungen gaben an, verpflichtend Einzelzimmerisolierung für ESBL-Patienten zu fordern und schlossen Barrierepflege im Mehrbettzimmer grundsätzlich aus. Einige ITS (4%) berichteten sogar, generell kein Aufnahmescreening durchzuführen, bekannte ESBL-Patienten aber zwingend im Einzelzimmer zu isolieren. Ohne eine aktive Identifikation bei Aufnahme wird ein Teil der ESBL-Träger erst im stationären Verlauf klinisch auffällig. Bei obligater Unterbringung im Einzelzimmer werden dadurch oft Transporte im Krankenhaus notwendig mit den oben beschriebenen Nachteilen, obwohl gleichzeitig nicht identifizierte ESBL-Träger unentdeckt auf der Station liegen. Angesichts der starken Zunahme der ESBL-Bildner kann dies auch nur von einem kleinen Teil der Kliniken überhaupt geleistet werden, da in der Regel Einzelzimmer nur in begrenzter Anzahl zur Verfügung stehen. Die teilnehmenden Stationen hatten im Median nur 2 Einzelzimmer. Das Gleiche gilt für eine feste Personalzuordnung bei ESBL-Patienten. Für die Mehrzahl der Kliniken ist eine solche feste Zuordnung aufgrund des zur Verfügung stehenden Personals schlicht unmöglich.

Ebenfalls ein Fünftel der ITS gab an, bei ESBL-Patienten immer Handschuhe zu tragen, auch wenn diese nicht berührt wurden. Knapp 17% empfahlen dies auch für das Tragen von Schutzkitteln. Da die Umgebungskontamination durch Enterobakterien relativ gering ist¹¹⁸, sind diese Maßnahmen vermutlich nicht erforderlich. Andererseits ist die Compliance mit der Kittel-Handschuhpflege ein Schlüssel zu ihrem Erfolg. Es ist den verschiedenen Personengruppen im Krankenhaus (Patienten, medizinisches Personal, Angehörige, Reinigungspersonal) leicht

vermittelbar, dass Schutzkittel und Handschuhe bereits bei Betreten des Zimmers anzulegen sind. Ein rationales, evidenzbasiertes Vorgehen erfordert intensivere Schulungen aller Beteiligten und ist zudem schwerer zu überprüfen. Ein stärkerer Fokus auf horizontale Maßnahmen wie der Verbesserung der Standardhygiene bei allen Patienten einschließlich einer konsequenten Verwendung einer Plastikschrürze bei potentiellern Kontakt mit Sekreten oder sogar generell bei Patientenkontakten könnte diesen Zwiespalt lösen.

Bis es klare Evidenz gibt, dass Kontaktisolierung den Patienten nützt indem die Verbreitung der so unterschiedlichen ESBL-produzierenden Bakterienspezies reduziert wird und vor allem Infektionen vermieden werden, ist es schwer, aktive Screening- und Barrieremaßnahmen für die medizinische Versorgung der ESBL-E-Träger in der endemischen Situation zu rechtfertigen¹⁶³. Durch ein Unterlassen sinnloser Maßnahmen könnten Ressourcen frei werden für eine konsequente Detektion und anschließende Isolation carbapenem-resistenter MRGN, für die bei einer vergleichsweise noch niedrigen Prävalenz¹⁶⁷ zwar keine „Search and destroy“- , wohl aber eine „Search and contain“-Strategie möglich wäre.

Dekolonisierung von ESBL-E-Patienten

Evidenztafel siehe Anhang II S. - 30 -

Dekolonisierungsmaßnahmen wurden nur in wenigen deutschen Intensivstationen routinemäßig gefordert. Die selektive Darmdekontamination (SDD) und die selektive orale Dekontamination (SOD) konnten bereits nachweislich die Mortalität von Intensivpatienten^{168, 169} sowie Blutstrom- und Atemwegsinfektionen mit MRE reduzieren¹⁷⁰. Die Wirksamkeit dieser Maßnahmen in Bezug auf die Eradikation multiresistenter Gram-negativer Enterobakterien ist umstritten, und ein langfristiger Effekt im Vergleich zu Patienten ohne Therapie konnte für orale Eradikationsstrategien bisher nicht nachgewiesen werden^{10, 11}. Zudem ist eine Zunahme resistenter Erreger gegen Last-Line-Antibiotika zu befürchten¹⁷¹. Zur Prävention von Infektionen und damit dem eigentlichen Ziel jeder Eradikation können Dekolonisierungsmaßnahmen jedoch beitragen. Antiseptischen Körperwaschungen, die gemeinsam mit systemisch applizierter antimikrobieller Therapie von den meisten hier befragten Stationen als Dekolonisierungsmaßnahmen empfohlen wurden, konnte eine deutliche Reduktion bakterieller Blutstrominfektionen auch mit Gram-negativen Erregern¹³⁹ und mit Gram-positiven Erregern¹⁷² erreichen. Ungeklärt bleibt allerdings für alle Formen der prophylaktischen Anwendung antimikrobieller und antiseptischer Substanzen die Frage, inwieweit es durch flächendeckenden Einsatz zur Resistenzentwicklung und zur Selektion nicht durch die jeweilige Substanz erfasster Erreger kommen kann. Die bisherige Evidenz diesbezüglich scheint zu beruhigen, aber nur wenige Arbeiten untersuchten die zeitlichen Trends der Resistenzentwicklung oder den zeitlichen Verlauf der Resistenzraten bei SDD-Patienten und nicht SDD-Patienten im Vergleich¹⁷³. Langfristige Follow-Up-Untersuchungen gibt es noch nicht^{173, 174}. Eine wichtige Limitation aller betrachteten Studien war, dass sie auf konventionellen Kulturmethoden basierten und damit mit den Anaerobiern die Mehrheit der intestinalen Mikroorganismen außer Acht ließen¹⁷⁵, die ein großes Reservoir antimikrobieller Resistenzgene tragen können¹⁷⁶. Neue, kulturunabhängige Untersuchungen lassen auf eine ausgeprägte und sehr individuelle Antwort des Mikrobioms auf SDD in Bezug auf die Häufigkeit von Resistenzgenen gegen Aminoglykoside schließen¹⁷⁵.

A.2.5 ESBL-Maßnahmen stratifiziert nach Strukturcharakteristika

Große Krankenhäuser gaben häufiger an, alle Patienten bei Aufnahme auf ESBL zu untersuchen. Gerade in großen Krankenhäusern sind oft einfache Richtlinien nötig, um die Durchsetzung bei fluktuierendem Personal und hohem Patientendurchsatz sicherzustellen. Gleichzeitig handelt es sich bei Universitätskliniken häufig um große Krankenhäuser, die oft auch kränkere Patienten mit einem höheren Risiko für multiresistente Erreger behandeln.

Dagegen gaben kleinere Krankenhäuser anteilig häufiger an, ESBL-Patienten ausschließlich in Einzelzimmern unterzubringen und ihnen Pflegepersonal zuzuordnen. Dies sind allerdings kostenintensive Maßnahmen, welche nur mit der entsprechenden Ausstattung zum Einsatz kommen können. Angesichts von 2 Einzelbetten im Median pro Intensivstation und einer Zunahme nahezu aller multiresistenter Erreger ist eine Sicherstellung der Einzelzimmerpflege schwer zu garantieren und nur mit Bettensperrungen möglich.

A.2.6 Antibiotikamanagement

Antibiotic Stewardship und Effekt auf Resistenzraten bei multiresistenten Gram-negativen Erregern

Evidenztafel siehe Anhang S. - 31 -

Der ubiquitäre Einsatz antimikrobieller Substanzen hat zu einem massiven Anstieg der Resistenzen geführt, wobei insbesondere Fluorchinolone, Cephalosporine und Glykopeptide hervorzuheben sind¹⁶². Dabei ist die genaue Wechselwirkung zwischen dem Verbrauch bestimmter Antibiotikaklassen und der Verbreitung von Resistenzen komplex und noch weitgehend unbekannt¹⁷⁷. So führt zwar einerseits die vermehrte Anwendung bestimmter Antibiotika durch Selektionsdruck oft zum vermehrten Auftreten der gegen diese Substanz resistenten Erreger¹⁷⁸. Allerdings können Breitspektrum-Antibiotika, die gegen unterschiedliche Erregergruppen wirken, Raum für resistente Varianten schaffen, die von der Substanzgruppe eigentlich nicht erfasst werden. Über den Verlust der Artenvielfalt wird somit auch die funktionale Barriere der körpereigenen Mikroflora gegen Eindringlinge von außen beeinträchtigt¹⁷⁹. Dementsprechend wurde z.B. die Verabreichung von Carbapenemen bei leukämischen Patienten als Risikofaktor für die Besiedlung mit VRE identifiziert¹⁸⁰, und eine verlängerte Fluorchinolon-Prophylaxe war für urologische und hämato-onkologische Patienten zwar erwartungsgemäß ein wichtiger Faktor für die Resistenz gegen Fluorchinolone, aber auch für ESBL-E¹⁸¹. Insbesondere antimikrobielle Substanzklassen, die gegen Anaerobier wirksam sind, scheinen die Überwucherung mit MRGN zu befördern⁴⁶.

Angesichts der zunehmenden Berichte über Resistenzgene bei Nutztieren^{182, 183, 184} und in der Agrarindustrie, des unverminderten Einsatzes von Antibiotika in der Massentierhaltung sowie der teilweise massiven Umweltverschmutzung durch Antibiotika und der folgenden Ausbreitung von Resistenzgenen^{185, 186} besteht die Frage, ob ein Eingreifen im Krankenhaus mittels Antibiotic Stewardship-Projekten überhaupt lohnen kann.

Andererseits ist die Prävention der Verbreitung von Antibiotika-Resistenzen kein Selbstzweck, sondern hat das zugrundeliegende Ziel, Infektionen behandeln zu können. Gerade in Krankenhäusern und hier insbesondere auf ITS liegen vulnerable Patienten, die leicht Infektionen entwickeln. Zusätzlich ist die Verbreitung der Resistenzgene im Menschen durch den hochdosierten Einsatz von Antibiotika und der entsprechend erhöhten Empfänglichkeit für MRE erleichtert.

Darüber hinaus können durch ABS große Erfolge bei der Eindämmung resistenter Stämme erreicht werden¹⁸⁷⁻¹⁹³. Andererseits stellen die begleitenden Auswirkungen auf andere Erreger, die nicht Ziel der Untersuchungen waren^{194, 195}, bzw. fehlende Effekte in anderen Veröffentlichungen^{196, 197} diesen Erfolg teilweise in Frage.

Zweifellos ist angesichts der enormen Bedeutung dieser Medikamente und der klaren Korrelation des vermehrten Einsatzes mit dem vermehrten Auftreten von Resistenzen ein zielgerichteter Einsatz von Antibiotika wünschenswert.

Erfreulicherweise gaben die meisten Intensivstationen an, irgendeine Form von Maßnahmen fürs Antibiotikamanagement implementiert zu haben.

Trotzdem hat immer noch ein überraschend großer Teil der Intensivstationen erwiesenermaßen erfolgreiche Methoden zur Verbesserung der Antibiotikaverordnung nicht implementiert, wie z.B. die Teilnahme an Surveillance-Systemen von Antibiotikaverbrauch und bakterieller Resistenzentwicklung. Bei den Teilnehmern der Umfrage handelte es sich dazu gleichzeitig um KISS-Teilnehmer, denen insbesondere in Bezug auf Surveillance eine größere Bereitschaft zur Anwendung neuer Methoden der Qualitätsverbesserung unterstellt werden könnte¹⁹⁸. Um dies wirklich beurteilen zu können, fehlen hierzu allerdings Nicht-KISS-Teilnehmer als Vergleichsgruppe.

Eine Umfrage unter allen MRSA-KISS-Teilnehmern 2007 zeigte, dass nur 44% der Krankenhäuser den Antibiotikaverbrauch auf Krankensebene analysierten¹⁹⁹. In dieser Studie, 5 Jahre später und in einer anderen Studienpopulation, gaben 246 (69%) der Intensivstationen an, regelmäßig Feedback zum Antibiotikaverbrauch zu bekommen. Allerdings führte weniger als ein Viertel eine standardisierte Surveillance von Antibiotikaverbrauch durch.

Entsprechend gab die überwiegende Mehrzahl der Stationen an, Zugriff auf eine stationsbezogene jährliche oder halbjährliche Resistenzstatistik zu haben. Aber nur ein knappes Fünftel aller befragten Stationen berichtete über die Teilnahme ihres mikrobiologischen Labors in einem Surveillance-System für antimikrobielle Resistenzen. Die KRINKO-Richtlinien, die in ihrem Empfehlungscharakter durch die Novellierung des Infektionsschutzgesetzes 2011 noch gestärkt wurden, befürworten seit dem Jahr 2000 die systematische Erfassung und Bewertung zumindest von Erregern mit bestimmten Resistenzen²⁰⁰.

Die Teilnahme an Surveillance-Systemen sowohl für Antibiotikaverbrauch als auch für bakterielle Resistenzentwicklung war in diesem Projekt signifikant von der Integration des

mikrobiologischen Labors in die Krankenhausstruktur beeinflusst. Unklar ist, ob dies tatsächlich durch das in der Regel ökonomisch motivierte Out-Sourcing von Krankenhausbereichen oder durch andere Faktoren bedingt ist – es sind gerade die großen Krankenhäuser und damit oft Universitätskliniken, welche sich ein eigenes mikrobiologisches Labor leisten können und die möglicherweise eher evidenzbasierte Medizin umsetzen.

Insgesamt waren die meisten Strategien zur Verbesserung des Antibiotikamanagement eher von der Struktur des Krankenhauses abhängig als von der Struktur auf Stationsebene. Große Krankenhäuser hatten im Gegensatz zu kleineren Häusern häufiger Antibiotic Stewardship-Maßnahmen implementiert. Das könnte allerdings auch auf den akademischen Status zurückzuführen sein, da bei dieser Umfrage große Häuser und Lehrkrankenhäuser verhältnismäßig überrepräsentiert waren.

Nur die Verfügbarkeit von Antibiotika-Therapieleitlinien wurde durch Strukturcharakteristika auf Stationsebene beeinflusst, hauptsächlich durch die Art und Größe der Intensivstationen.

Speziell ausgebildete Antibiotikabeauftragte waren laut Angabe der Stationen nur selten für die Antibiotikaverordnung verantwortlich, obwohl schon oft gezeigt werden konnte, dass dadurch sowohl Verbrauch und Kosten antimikrobieller Substanzen²⁰¹⁻²⁰³ als auch die Häufigkeit bestimmter resistenter Organismen^{201, 204, 205} gesenkt werden können. Auf den Mangel an Fachkräften auf diesem Gebiet in Deutschland²⁰⁶ und weltweit²⁰⁷ wurde bereits hingewiesen.

Unsere Ergebnisse bestätigen frühere Ergebnisse der Arbeitsgruppe um Kern et al.²⁰⁶. Obwohl die Stichprobe von Kern et al. kleiner war und die Fragen anders gestellt wurden, sind die Ergebnisse der Studien vergleichbar.

Teilprojekt B – Zusammenhang von Maßnahmen bei ESBL-Patienten und dem Neuerwerb von ESBL

B2.1 Strukturparameter

Die multivariate Analyse zeigte wenig Einfluss von Strukturparametern auf Krankenhaus- sowie auf Stationsebene auf den nosokomialen ESBL-Neuerwerb. Nur die Größe der Krankenhäuser nach Bettenanzahl zeigte eine Erhöhung der Wahrscheinlichkeit für einen nosokomialen ESBL-Bildner um 55%. Zahlreiche vorbestehende schwere Erkrankungen wurden bereits als unabhängige Risikofaktoren für den ESBL-Erwerb identifiziert, und in großen Krankenhäusern werden oft schwerere Fälle und damit kränkere Patienten behandelt als in kleineren.

Auch wenn alle ESBL-Fälle in der multivariaten Analyse untersucht wurden, um eine mögliche Fehlbeurteilung stationär erworbener ESBL-Fälle zu berücksichtigen, konnte kein Einfluss von Strukturparametern festgestellt werden.

B.2.2 Einflussfaktoren auf den Neuerwerb von ESBL-Bildnern auf ITS

ESBL-Prävalenz in der Bevölkerung

Der maßgebliche Einfluss mitgebrachter ESBL-Bildner auf den Neuerwerb von ESBL-bildenden Bakterien auf den Stationen überrascht nicht. Dabei ist bemerkenswert, dass die ESBL-Prävalenz bei Aufnahme Einfluss hatte, das Durchführen eines Aufnahmescreening aber nicht. Da immer noch ein großer Anteil der Intensivstationen keine Rektalabstriche bei Aufnahme durchführte bzw. nur Risikopatienten untersuchte, wurde somit ein substantieller Teil der ESBL-Träger schon vor Aufnahme auf die Intensivstation identifiziert.

Angesichts weltweit steigender Zahlen und somit zunehmenden Übertragungen von ESBL-Bildnern in der gesunden Normalbevölkerung²²⁻²⁴ ist eine weitere Verbreitung auch im Krankenhaus nur schwer zu vermeiden. Mit zunehmendem Vorkommen von bestimmten Erregern steigt in der Regel auch ihre Transmissionshäufigkeit, was für den Methicillin-resistenten *Staphylococcus aureus* (MRSA) auch schon gezeigt werden konnte^{15, 208-210}. Bisher publizierte Studien weisen darauf hin, dass für ESBL-Bildner Ähnliches gilt^{24, 125, 211, 212}.

Einschränkend lässt sich dazu sagen, dass das Surrogat „nosokomialer Erwerb von ESBL“ als rein epidemiologische Zuordnung der Erreger in „mitgebracht“ und „nosokomial“ unvollkommen ist. Um eine Transmission tatsächlich nachweisen zu können, wären umfassende Screening-Untersuchungen der stationären Patienten bei Aufnahme und Entlassung sowie auch des Personals, ggf. sogar Umgebungsuntersuchungen sowie molekulargenetische Typisierungen

der Stämme nötig. Ohne die umfassenden Screening-Untersuchungen würden viele ESBL-Besiedlungen bei Aufnahme, aber auch ESBL-Transmissionen auf der Station gar nicht erst erfasst, da die Patienten nicht zwingend eine Infektion mit den jeweiligen Erregern entwickeln. Allerdings kann durch eine rein zeitliche Zuordnung über den Zeitpunkt des Nachweises die Häufigkeit von Transmissionen auch überschätzt werden²⁷.

Aber sogar molekulargenetische Untersuchungen können Transmissionen nicht abschließend beweisen, da eine klonale Verwandtschaft verschiedener Erreger auch durch die Dominanz eines bestimmten Erregerstammes in einer Region bedingt sein kann^{213, 214}. Somit kann nur aus der Zusammenschau von Typisierungsergebnissen nosokomialer Isolate, Erkenntnissen über regional dominante Klone und klinischer Epidemiologie vermutet werden, ob es zu Transmissionen zwischen Patienten gekommen ist⁴.

Regionale Verteilung

Überraschend ist der deutliche regionale Unterschied, der sich beim Vergleich der Inzidenzraten nosokomial erworbener ESBL-Bildner zeigte. Dabei wurden in den teilnehmenden ITS im östlichen und westlichen Teil Deutschlands mehr als doppelt so häufig neu erworbene ESBL-Bildner im Krankenhaus nachgewiesen.

Im Westen könnte dies durch ein im Vergleich zu den anderen Regionen selteneres Aufnahmescreening verursacht sein, wodurch ESBL-Träger nicht schon bei Aufnahme sondern erst im Laufe ihres stationären Aufenthaltes identifiziert werden, womit sie prinzipiell ab Tag 4 als auf der Station erworben klassifiziert werden. Allerdings unterschied sich der Osten, der die meisten nosokomialen ESBL-Fälle zu verzeichnen hatte, hinsichtlich der Screeningfrequenz nicht von den Regionen mit weniger nosokomialen ESBL-Fällen (Norden, Süd-Westen, Südosten). Die Mehrzahl der Stationen führte jedoch kein Screening bei Aufnahme durch, so dass sicher nicht alle ESBL-Träger identifiziert wurden. Damit wird, wie oben bereits erörtert, der Anteil der auf Station erworbenen Fälle verhältnismäßig überschätzt.

Ob regionale Unterschiede im Antibiotikagebrauch Regionen Einfluss hatten, wurde im Rahmen dieser Arbeit nichtuntersucht. Aus der ebenfalls im Jahre 2011 durchgeführten Punkt-Prävalenz-Studie des European Center of Disease Control (ECDC), welche neben Daten zur Häufigkeit nosokomialer Infektionen auch den Antibiotikagebrauch der verschiedenen Krankenhäuser untersuchte, lassen sich keine entsprechenden Rückschlüsse herleiten⁵³. Der Antibiotikaverbrauch im Norden und Süden war sogar höher als im Osten und Westen (noch nicht publizierte Daten). Allerdings lag in dieser Studie der Fokus auf der Ebene der

Krankenhäuser, wohingegen in dieser Arbeit Intensivstationen verglichen wurden. Für den Antibiotikaeinsatz in den Jahren 2008 und 2009 im ambulanten Sektor konnte laut Bericht über den Antibiotikaverbrauch und die Verbreitung von Antibiotikaresistenzen in der Human- und Veterinärmedizin in Deutschland 2011 (GERMAP) ein deutliches West-Ost-Gefälle für Deutschland gezeigt werden. Für den gleichen Zeitraum gab es im Krankenhausbereich aufgrund einer zu geringen Fallzahl nur wenig aussagekräftige Daten, tendenziell war die Verbrauchsdichte im Osten jedoch niedriger als im Süden oder im Westen Deutschlands. Ob in der Veterinärmedizin ein entsprechendes Ungleichgewicht besteht, geht aus dem Germap-Bericht nicht hervor, da die Datenlage 2008 und 2009 noch unzureichend war²¹⁵. Die seit 2011 verpflichtende Meldung von Abgabemengen im Tierarzneimittel-Abgabemengen-Register (TAR) durch pharmazeutische Unternehmen und Großhändler wird hier Aufschluss bringen.

Die Verteilung der Nutztierhaltung in Deutschland gibt Hinweise auf mögliche Zusammenhänge zumindest im Westen des Landes, da die Schweinezucht im Westen Deutschlands dominiert²¹⁶ und neben Hühnern auch bei Schweinen eine starke Verbreitung ESBL-bildender Enterobakterien zu verzeichnen ist^{183, 184}. Allerdings konnte der Zusammenhang zwischen hoher ESBL-Rate bei Nutztieren und humanpathogenen Stämmen nicht immer hergestellt werden²¹⁷
²¹⁸.

Die nationalen Landesgrenzen erlauben somit keinen klaren Rückschluss auf mögliche Unterschiede. Zwar grenzt der Osten Deutschlands mit Polen an ein Land, in welchem laut EARS-NET-Datenbank ein hoher Anteil der gemeldeten invasiven *Klebsiella pneumoniae*-Isolate gegen 3.Generationencephalosporine resistent war (59,7%). Allerdings gilt dies nicht für den Westen Deutschlands, da die niederländischen EARS-NET-Daten aber für 3.Generationencephalosporin-resistente *K.pneumoniae* keinen wesentlichen Unterschied zu den deutschen Daten zeigten (8,1% und 12,5%)²¹⁹.

Infektionspräventionsmaßnahmen

Die Wirksamkeit einzelner Präventionsmaßnahmen konnte in dieser Arbeit nicht abgeschätzt werden, da keine der Maßnahmen in der multivariaten Analyse unabhängig mit dem Neuerwerb von ESBL-Bildnern als Surrogat-Parameter für Transmissionen auf den Stationen korrelierte.

Welche einzelnen Maßnahmen bestmöglich dazu beitragen können, Transmissionen zu verhindern, ist fraglich, da nur selten einzelne Infektionspräventionsmaßnahmen eingeführt werden und somit meist der Effekt eines Maßnahmenbündels untersucht wird. Manche Arbeitsgruppen haben jedoch verschiedene Maßnahmen zu verschiedenen Zeitpunkten eingeführt und konnten somit die Wirkung bzw. das Ausbleiben der Wirkung einzelner Maßnahmen beschreiben. So konnten Klochar et al zeigen, dass nach der Einführung von Kontaktisierungsmaßnahmen erst ein zusätzliches aktives Aufnahmescreening das Auftreten von *Klebsiella* senkte⁶⁶. Dagegen konnten Derde et al keinen zusätzlichen Vorteil von Screening- und Isolierungsmaßnahmen über die Optimierung der Händehygiene und antiseptische Körperwaschungen mit Chlorhexidin hinaus feststellen⁶⁸.

Auch zwischen ABS-Maßnahmen und nosokomiale ESBL-Erwerb konnte kein Zusammenhang nachgewiesen werden. Auch wenn die Anwendung antimikrobieller Therapie identifiziert wurde, gibt es nur wenig publizierte Literatur über den Einfluss von ABS-Maßnahmen auf die MRE-Rate. Allerdings konnte gezeigt werden, dass Änderungen im Antibiotika-Regime ESBL-Häufigkeiten beeinflussen können^{220, 221}.

Prinzipiell wurde durch die fehlenden Surveillance-Untersuchungen ein großer Anteil der tatsächlichen ESBL-Träger nicht identifiziert und damit alle möglichen Effekte durch Infektionspräventionsmaßnahmen überdeckt. Untersuchungen zur Effektivität der verschiedenen Maßnahmen sind grundsätzlich nur mit einem suffizienten Aufnahme- und Verlaufsscreening sinnvoll.

In welchem Maße Selektionsmechanismen und Transmissionsmechanismen für eine Weiterverbreitung von ESBL-Bildnern eine Rolle spielen, beginnt derzeit in den wissenschaftlichen Fokus zu rücken.

Diese Querschnittsstudie hätte nur Hinweise auf einen möglichen Zusammenhang liefern können. Eine Kausalität ließ sich angesichts des unklaren zeitlichen Bezugs und ohne eine Analyse der Compliance mit den verschiedenen Maßnahmen nicht ableiten. So konnte mit dieser Umfrage nicht analysiert werden, ob die ESBL-Raten niedrig waren, weil so gute Richtlinien

bestanden oder ob die ESBL-Raten trotz der Empfehlungen hoch bzw. niedrig waren. Frühere Untersuchungen konnten allerdings zeigen, dass übergeordnete strukturelle Faktoren Antibiotikaresistenzraten beeinflussen können^{198, 222}.

Für die Fragestellung der Sinnhaftigkeit einzelner Präventionsmaßnahmen wie z.B. der Kontaktisolierung von ESBL-Bildnern sind dringend randomisierte klinische Studien erforderlich, da auch nach Publikation der KRINKO-Empfehlungen zum Umgang mit multiresistenten Gram-negativen Erregern¹ noch kein Konsensus darüber herrscht, wie die verschiedenen Spezies optimal behandelt werden sollen. Dies gilt in besonderem Maße für Normalstationen.

Stärken

Stärken des Projektes sind der große Stichprobenumfang und der hohe Rücklauf. Zudem konnte durch die Erhebungsform mittels des webbasierten Fragebogens sichergestellt werden, dass alle Teilnehmer alle Fragen beantworteten und dass jeder Fragebogen einer einzigen Station zuzuordnen war. Damit waren Mehrfachantworten unmöglich.

Limitationen

Alle Teilnehmer der Umfrage waren KISS-Teilnehmer, wodurch das Risiko einer Verzerrung der Ergebnisse im Sinne eines systematischen Response Bias erhöht wurde. Allerdings ist dadurch die Seltenheit mancher Maßnahmen, z.B. bestimmter Strategien zum Antibiotikamanagement umso überraschender. Darüber hinaus unterliegen Umfragen immer dem Risiko eines Recall Bias.

Das Studiendesign der Querschnittsstudie birgt den Mangel, dass nur ein Schnappschuss der Wirklichkeit dargestellt wird und somit Ursache und Wirkung nicht unterschieden werden können. So konnte z.B. nicht eruiert werden, ob Maßnahmen durchgeführt wurden, weil Probleme mit ESBL-bildenden Bakterien aufgetreten waren, Maßnahmen angesichts eines häufigen Neuerwerbs von ESBL-Bildnern auf Station unzureichend oder unwirksam waren oder ob die nosokomiale ESBL-Rate aufgrund effektiver Maßnahmen der Infektionsprävention gering war.

Die Compliance mit den verschiedenen Maßnahmen war nicht Gegenstand der Studie. Damit konnte nicht abgeschätzt werden, ob Stationen, die Maßnahmen für den Umgang mit einem bestimmten Erreger schriftlich festgehalten haben, diese auch umsetzen. Umgekehrt konnte auch nicht beurteilt werden, ob Stationen ohne schriftliche Empfehlungen möglicherweise trotzdem umfassende Maßnahmen durchführten.

Es sind weitere Untersuchungen nötig, um den Zusammenhang zwischen Antibiotikamanagement, bakterieller Resistenz und klinischem Erfolg für den Patienten zu untersuchen.

Schlussfolgerung

Im Jahr der Studiendurchführung 2011 gaben viele ITS Empfehlungen für den Umgang mit ESBL-Bildnern an, die zumindest in Teilen den 2012 veröffentlichten KRINKO-Empfehlungen¹ entsprachen oder sogar darüber hinausgingen. Einzelzimmer für alle ESBL-Träger wurden allerdings nur von einer kleinen Minderheit zwingend gefordert.

Erste Ansätze zur Verbesserung der Antibiotikaverordnung sind bereits auf vielen Stationen verbreitet. Allerdings besteht gerade bei wirksamen Methoden wie der Teilnahme an Surveillance-Systemen und der Beschäftigung spezialisierten Personals noch erhebliches Verbesserungspotential.

Nach Erscheinen der KRINKO-Richtlinien wäre ein vergleichbares Projekt erforderlich, um die Implementierung der Vorgaben zu untersuchen und deren Wirksamkeit abzuschätzen.

Zukünftigen Untersuchungen zur Wirksamkeit und zur Anwendung einzelner Präventionsmaßnahmen können diese Ergebnisse als Bezugsgröße dienen.

Literatur

1. KRINKO. Hygienemaßnahmen bei Infektionen oder Besiedlung mit multiresistenten gramnegativen Stäbchen. *Bundesgesundheitsblatt* 2012; **55**: 1311–54.
2. Sievert DM, Ricks P, Edwards JR et al. Antimicrobial-resistant pathogens associated with healthcare-associated infections: summary of data reported to the National Healthcare Safety Network at the Centers for Disease Control and Prevention, 2009–2010. *Infection control and hospital epidemiology : the official journal of the Society of Hospital Epidemiologists of America* 2013; **34**: 1-14.
3. de Kraker ME, Wolkewitz M, Davey PG et al. Burden of antimicrobial resistance in European hospitals: excess mortality and length of hospital stay associated with bloodstream infections due to *Escherichia coli* resistant to third-generation cephalosporins. *The Journal of antimicrobial chemotherapy* 2011; **66**: 398-407.
4. Tacconelli E, Cataldo MA, Dancer SJ et al. ESCMID guidelines for the management of the infection control measures to reduce transmission of multidrug-resistant Gram-negative bacteria in hospitalized patients. *Clinical microbiology and infection : the official publication of the European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases* 2014; **20 Suppl 1**: 1-55.
5. Siegel JD, Rhinehart E, Jackson M et al. 2007 Guideline for Isolation Precautions: Preventing Transmission of Infectious Agents in Health Care Settings. *American journal of infection control* 2007; **35**: S65-164.
6. KRINKO. Empfehlung zur Prävention und Kontrolle von Methicillinresistenten *Staphylococcus aureus*-Stämmen (MRSA) in Krankenhäusern und anderen medizinischen Einrichtungen. In: RKI, ed. *Bundesgesundheitsblatt*, 1999 954–8.
7. Harris AD, McGregor JC, Furuno JP. What infection control interventions should be undertaken to control multidrug-resistant gram-negative bacteria? *Clinical infectious diseases : an official publication of the Infectious Diseases Society of America* 2006; **43 Suppl 2**: S57-61.
8. von Baum H, Dettenkofer M, Heeg P et al. Konsensempfehlung Baden-Württemberg: Umgang mit Patienten mit hoch-resistenten Enterobakterien inklusive ESBL-Bildnern. *Hyg Med* 2010; **35**: 40-4.
9. Meyer E. Screening von Intensivpatienten auf ESBL? *Hyg Med* 2010; **35**: 37-9.
10. Buehlmann M, Bruderer T, Frei R et al. Effectiveness of a new decolonisation regimen for eradication of extended-spectrum beta-lactamase-producing Enterobacteriaceae. *The Journal of hospital infection* 2011; **77**: 113-7.
11. Huttner B, Haustein T, Uckay I et al. Decolonization of intestinal carriage of extended-spectrum beta-lactamase-producing Enterobacteriaceae with oral colistin and neomycin: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *The Journal of antimicrobial chemotherapy* 2013.
12. Gastmeier P, Sohr D, Schwab F et al. Ten years of KISS: the most important requirements for success. *The Journal of hospital infection* 2008; **70 Suppl 1**: 11-6.
13. Kohlenberg A, Schwab F, Meyer E et al. Regional trends in multidrug-resistant infections in German intensive care units: a real-time model for epidemiological monitoring and analysis. *The Journal of hospital infection* 2009; **78**: 239-45.
14. Infektionsschutzgesetz vom 20. Juli 2000 (BGBl. I S. 1045), das durch Artikel 5 Absatz 2 des Gesetzes vom 20. April 2013 (BGBl. I S. 868) geändert worden ist. BGBl. I, 2000; S. 868.
15. Schweickert B, Geffers C, Farragher T et al. The MRSA-import in ICUs is an important predictor for the occurrence of nosocomial MRSA cases. *Clinical microbiology and infection : the official publication of the European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases* 2011; **17**: 901-6.
16. Bericht des NRZ für Gramnegative Krankenhauserreger: Zur aktuellen Situation bei Carbapenemase-bildenden gramnegativen Bakterien. *Epidemiologisches Bulletin* 2013; **19**: 1 - 5.
17. Europa E. EARS-Net.
18. Bonten M, Slaughter S, Amberger A et al. The role of "colonization pressure" in the spread of Vancomycin resistant enterococci. *Arch Intern Med* 1998; **158**: 1127-32.
19. Merrer J, Santoli F, Appere de Vecchi C et al. "Colonization pressure" and risk of acquisition of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in a medical intensive care unit. *Infection control and*

- hospital epidemiology : the official journal of the Society of Hospital Epidemiologists of America* 2000; **21**: 718-23.
20. Maragakis LL, Tucker MG, Miller RG et al. Incidence and prevalence of multidrug-resistant acinetobacter using targeted active surveillance cultures. *JAMA : the journal of the American Medical Association* 2008; **299**: 2513-4.
21. Harris AD, Nemoy L, Johnson JA et al. Co-carriage rates of vancomycin-resistant Enterococcus and extended-spectrum beta-lactamase-producing bacteria among a cohort of intensive care unit patients: implications for an active surveillance program. *Infection control and hospital epidemiology : the official journal of the Society of Hospital Epidemiologists of America* 2004; **25**: 105-8.
22. Geser N, Stephan R, Korczak B et al. Molecular identification of extended spectrum-beta-lactamase genes from Enterobacteriaceae isolated from healthy human carriers in Switzerland. *Antimicrobial agents and chemotherapy* 2012; **56**: 1609-12.
23. Hilty M, Betsch B, Bögli-Stuber K et al. Transmission dynamics of extended-spectrum Beta-lactamase (ESBL)-producing Enterobacteriaceae in the tertiary care hospital and the household setting. *Clinical infectious diseases : an official publication of the Infectious Diseases Society of America* 2012; **Epub**.
24. Tängdén T, Cars O, Melhus A et al. Foreign travel is a major risk factor for colonization with Escherichia coli producing CTX-M type extended spectrum beta-lactamases: a prospective study with Swedish volunteers. *Antimicrob Agents Chemther* 2010; **54**: 3564-68.
25. Birgy A, Cohen R, Levy C et al. Community faecal carriage of extended-spectrum beta-lactamase-producing Enterobacteriaceae in French children. *BMC infectious diseases* 2012; **12**: 315.
26. O'Fallon E, Gautam S, D'Agata E. Colonization with multidrug-resistant gram-negative bacteria: prolonged duration and frequent cocolonization. *Clinical infectious diseases : an official publication of the Infectious Diseases Society of America* 2009; **48**: 1375-81.
27. Agostinho A, Renzi G, Hausteiner T et al. Epidemiology and acquisition of extended-spectrum beta-lactamase-producing in a septic orthopedic ward. *SpringerPlus* 2013; **2**: 91.
28. Gardam MA, Burrows LL, Kus JV et al. Is surveillance for multidrug-resistant enterobacteriaceae an effective infection control strategy in the absence of an outbreak? *The Journal of infectious diseases* 2002; **186**: 1754-60.
29. Pasricha J, Koessler T, Harbarth S et al. Carriage of extended-spectrum beta-lactamase-producing enterobacteriaceae among internal medicine patients in Switzerland. *Antimicrob Resist Infect Control* 2013; **2**: 20.
30. Ruppe E, Pitsch A, Tubach F et al. Clinical predictive values of extended-spectrum beta-lactamase carriage in patients admitted to medical wards. *European journal of clinical microbiology & infectious diseases : official publication of the European Society of Clinical Microbiology* 2012; **31**: 319-25.
31. Heudorf U, Gustav C, Mischler D et al. [Healthcare associated infections (HAI), antibiotic use and prevalence of multidrug-resistant bacteria (MDRO) in residents of long-term care facilities : The Frankfurt HALT plus MDRO project 2012]. *Bundesgesundheitsblatt, Gesundheitsforschung, Gesundheitsschutz* 2014; **57**: 414-22.
32. Deeny SR, Cooper BS, Cookson B et al. Targeted versus universal screening and decolonization to reduce healthcare-associated methicillin-resistant Staphylococcus aureus infection. *The Journal of hospital infection* 2013; **85**: 33-44.
33. Han JH, Nachamkin I, Zaoutis TE et al. Risk factors for gastrointestinal tract colonization with extended-spectrum beta-lactamase (ESBL)-producing Escherichia coli and Klebsiella species in hospitalized patients. *Infection control and hospital epidemiology : the official journal of the Society of Hospital Epidemiologists of America* 2012; **33**: 1242-5.
34. Shitrit P, Reisfeld S, Paitan Y et al. Extended-spectrum beta-lactamase-producing Enterobacteriaceae carriage upon hospital admission: prevalence and risk factors. *The Journal of hospital infection* 2013; **85**: 230-2.

35. Razazi K, Derde LP, Verachten M et al. Clinical impact and risk factors for colonization with extended-spectrum beta-lactamase-producing bacteria in the intensive care unit. *Intensive care medicine* 2012; **38**: 1769-78.
36. Harris AD, McGregor JC, Johnson JA et al. Risk factors for colonization with extended-spectrum beta-lactamase-producing bacteria and intensive care unit admission. *Emerging infectious diseases* 2007; **13**: 1144-9.
37. Friedmann R, Raveh D, Zartzer E et al. Prospective evaluation of colonization with extended-spectrum beta-lactamase (ESBL)-producing enterobacteriaceae among patients at hospital admission and of subsequent colonization with ESBL-producing enterobacteriaceae among patients during hospitalization. *Infection control and hospital epidemiology : the official journal of the Society of Hospital Epidemiologists of America* 2009; **30**: 534-42.
38. Siedelman L, Kline S, Duval S. Risk factors for community- and health facility-acquired extended-spectrum beta-lactamase-producing bacterial infections in patients at the University of Minnesota Medical Center, Fairview. *American journal of infection control* 2012; **40**: 849-53.
39. Rubio-Perez I, Martin-Perez E, Garcia DD et al. Extended-spectrum beta-lactamase-producing bacteria in a tertiary care hospital in Madrid: epidemiology, risk factors and antimicrobial susceptibility patterns. *Emerging health threats journal* 2012; **5**.
40. Leistner R, Meyer E, Gastmeier P et al. Risk factors associated with the community-acquired colonization of extended-spectrum beta-lactamase (ESBL) positive Escherichia Coli. an exploratory case-control study. *PLoS One* 2013; **8**: e74323.
41. Rodriguez-Bano J, Lopez-Cerero L, Navarro MD et al. Faecal carriage of extended-spectrum beta-lactamase-producing Escherichia coli: prevalence, risk factors and molecular epidemiology. *The Journal of antimicrobial chemotherapy* 2008; **62**: 1142-9.
42. Paltansing S, Vlot JA, Kraakman ME et al. Extended-spectrum beta-lactamase-producing enterobacteriaceae among travelers from the Netherlands. *Emerging infectious diseases* 2013; **19**: 1206-13.
43. Ostholm-Balkhed A, Tarnberg M, Nilsson M et al. Travel-associated faecal colonization with ESBL-producing Enterobacteriaceae: incidence and risk factors. *The Journal of antimicrobial chemotherapy* 2013; **68**: 2144-53.
44. Meyer E, Gastmeier P, Kola A et al. Pet animals and foreign travel are risk factors for colonisation with extended-spectrum beta-lactamase-producing Escherichia coli. *Infection* 2012; **40**: 685-7.
45. Kaier K, Meyer E, Dettenkofer M et al. Epidemiology meets econometrics: using time-series analysis to observe the impact of bed occupancy rates on the spread of multidrug-resistant bacteria. . *The Journal of hospital infection* 2010; **pub**.
46. Bhalla A, Pultz NJ, Ray AJ et al. Antianaerobic antibiotic therapy promotes overgrowth of antibiotic-resistant, gram-negative bacilli and vancomycin-resistant enterococci in the stool of colonized patients. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2003; **24**: 644-9.
47. Ruppe E, Andremont A. Causes, consequences, and perspectives in the variations of intestinal density of colonization of multidrug-resistant enterobacteria. *Frontiers in microbiology* 2013; **4**: 129.
48. Cremieux AC, Muller-Serieys C, Panhard X et al. Emergence of resistance in normal human aerobic commensal flora during telithromycin and amoxicillin-clavulanic acid treatments. *Antimicrobial agents and chemotherapy* 2003; **47**: 2030-5.
49. Prevot MH, Andremont A, Sancho-Garnier H et al. Epidemiology of intestinal colonization by members of the family Enterobacteriaceae resistant to cefotaxime in a hematology-oncology unit. *Antimicrobial agents and chemotherapy* 1986; **30**: 945-7.
50. Dethlefsen L, Relman DA. Incomplete recovery and individualized responses of the human distal gut microbiota to repeated antibiotic perturbation. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America* 2011; **108 Suppl 1**: 4554-61.
51. Perez-Cobas AE, Artacho A, Knecht H et al. Differential effects of antibiotic therapy on the structure and function of human gut microbiota. *PLoS One* 2013; **8**: e80201.
52. Antonopoulos DA, Huse SM, Morrison HG et al. Reproducible community dynamics of the gastrointestinal microbiota following antibiotic perturbation. *Infect Immun* 2009; **77**: 2367-75.

53. Hansen S, Sohr D, Piening B et al. Antibiotic usage in German hospitals: results of the second national prevalence study. *The Journal of antimicrobial chemotherapy* 2013.
54. Barbolla RE, Centron D, Maimone S et al. Molecular epidemiology of *Acinetobacter baumannii* spread in an adult intensive care unit under an endemic setting. *American journal of infection control* 2008; **36**: 444-52.
55. Trick WE, Weinstein RA, DeMarais PL et al. Comparison of routine glove use and contact-isolation precautions to prevent transmission of multidrug-resistant bacteria in a long-term care facility. *J Am Geriatr Soc* 2004; **52**: 2003-9.
56. Buehlmann M, Fankhauser H, Laffer R et al. The inguinal skin: an important site of colonization with extended-spectrum beta-lactamase-producing Enterobacteriaceae. *Infection control and hospital epidemiology : the official journal of the Society of Hospital Epidemiologists of America* 2010; **31**: 427-8.
57. Snyder GM, D'Agata EM. Diagnostic accuracy of surveillance cultures to detect gastrointestinal colonization with multidrug-resistant gram-negative bacteria. *American journal of infection control* 2012; **40**: 474-6.
58. Tschudin-Sutter S, Frei R, Dangel M et al. Sites of colonization with extended-spectrum beta-lactamases (ESBL)-producing enterobacteriaceae: the rationale for screening. *Infection control and hospital epidemiology : the official journal of the Society of Hospital Epidemiologists of America* 2012; **33**: 1170-1.
59. Durbán A, Abellán JJ, Jiménez-Hernández N et al. Assessing gut microbial diversity from feces and rectal mucosa. *Microb Ecol* 2011; **61**: 123-33.
60. Stearns JC, Lynch MD, Senadheera DB et al. Bacterial biogeography of the human digestive tract. *Scientific reports* 2011; **1**.
61. Lautenbach E, Harris AD, Perencevich EN et al. Test characteristics of perirectal and rectal swab compared to stool sample for detection of fluoroquinolone-resistant *Escherichia coli* in the gastrointestinal tract. *Antimicrobial agents and chemotherapy* 2005; **49**: 798-800.
62. Weintrob AC, Roediger MP, Barber M et al. Natural history of colonization with gram-negative multidrug-resistant organisms among hospitalized patients. *Infection control and hospital epidemiology : the official journal of the Society of Hospital Epidemiologists of America* 2010; **31**: 330-7.
63. Dalben MF, Oliveira MS, Garcia CP et al. Swab cultures across three different body sites among carriers of carbapenem-resistant *P. aeruginosa* and *Acinetobacter* species: a poor surveillance strategy. *The Journal of hospital infection* 2010; **74**: 395-6.
64. Marchaim D, Navon-Venezia S, Schwartz D et al. Surveillance cultures and duration of carriage of multidrug-resistant *Acinetobacter baumannii*. *Journal of clinical microbiology* 2007; **45**: 1551-5.
65. Murk JL, Heddema ER, Hess DL et al. Enrichment broth improved detection of extended-spectrum-beta-lactamase-producing bacteria in throat and rectal surveillance cultures of samples from patients in intensive care units. *Journal of clinical microbiology* 2009; **47**: 1885-7.
66. Kochar S, Sheard T, Sharma R et al. Success of an infection control program to reduce the spread of carbapenem-resistant *Klebsiella pneumoniae*. *Infection control and hospital epidemiology : the official journal of the Society of Hospital Epidemiologists of America* 2009; **30**: 447-52.
67. Rodriguez-Bano J, Garcia L, Ramirez E et al. Long-term control of hospital-wide, endemic multidrug-resistant *Acinetobacter baumannii* through a comprehensive "bundle" approach. *American journal of infection control* 2009; **37**: 715-22.
68. Derde LP, Cooper BS, Goossens H et al. Interventions to reduce colonisation and transmission of antimicrobial-resistant bacteria in intensive care units: an interrupted time series study and cluster randomised trial. *The Lancet infectious diseases* 2013.
69. Apisarnthanarak A, Pinitchai U, Thongphubeth K et al. A multifaceted intervention to reduce pandrug-resistant *Acinetobacter baumannii* colonization and infection in 3 intensive care units in a Thai tertiary care center: a 3-year study. *Clinical infectious diseases : an official publication of the Infectious Diseases Society of America* 2008; **47**: 760-7.
70. Harris AD, Kotetishvili M, Shurland S et al. How important is patient-to-patient transmission in extended-spectrum β -lactamase-resistant *Escherichia coli* acquisition. *Am J Infect Control* 2007; **35**: 97-101.

71. Willemsen I, Elberts S, Verhulst C et al. Highly resistant gram-negative microorganisms: incidence density and occurrence of nosocomial transmission (TRIANGLE Study). *Infection control and hospital epidemiology : the official journal of the Society of Hospital Epidemiologists of America* 2011; **32**: 333-41.
72. Fankhauser C, Zingg W, Francois P et al. Surveillance of extended-spectrum-beta-lactamase-producing Enterobacteriaceae in a Swiss Tertiary Care Hospital. *Swiss Med Wkly* 2009; **139**: 747-51.
73. Willemsen I, Mooij M, van der Wiel M et al. Highly resistant microorganisms in a teaching hospital: the role of horizontal spread in a setting of endemicity. *Infection control and hospital epidemiology : the official journal of the Society of Hospital Epidemiologists of America* 2008; **29**: 1110-7.
74. Martins IS, Pessoa-Silva CL, Nouer SA et al. Endemic extended-spectrum beta-lactamase-producing *Klebsiella pneumoniae* at an intensive care unit: risk factors for colonization and infection. *Microbial drug resistance (Larchmont, NY)* 2006; **12**: 50-8.
75. Bonten M, Bergmans C, Speijer H et al. Characteristics of polyclonal endemicity of *Pseudomonas aeruginosa* colonization in intensive care units. *American journal of respiratory and critical care medicine* 1998; **160**: 1212-19.
76. Velasco C, Rodriguez-Bano J, Garcia L et al. Eradication of an extensive outbreak in a neonatal unit caused by two sequential *Klebsiella pneumoniae* clones harbouring related plasmids encoding an extended-spectrum beta-lactamase. *The Journal of hospital infection* 2009; **73**: 157-63.
77. Calbo E, Freixas N, Xercavins M et al. Foodborne nosocomial outbreak of SHV1 and CTX-M-15-producing *Klebsiella pneumoniae*: epidemiology and control. *Clinical infectious diseases : an official publication of the Infectious Diseases Society of America* 2011; **52**: 743-9.
78. Thuong M, Arbvaniti K, Ruimy R et al. Epidemiology of *Pseudomonas aeruginosa* and risk factors for carriage acquisition in an intensive care unit. *The Journal of hospital infection* 2003; **53**: 274-82.
79. Agodi A, Barchitta M, Cipresso R et al. *Pseudomonas aeruginosa* carriage, colonization, and infection in ICU patients. *Intensive care medicine* 2007; **33**: 1155-61.
80. Agodi A, Zarrilli R, Barchitta M et al. Alert surveillance of intensive care unit-acquired *Acinetobacter* infections in a Sicilian hospital. *Clinical microbiology and infection : the official publication of the European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases* 2006; **12**: 241-7.
81. Tschudin-Sutter S, Frei R, Dangel M et al. Rate of transmission of extended-spectrum beta-lactamase-producing enterobacteriaceae without contact isolation. *Clinical infectious diseases : an official publication of the Infectious Diseases Society of America* 2012; **55**: 1505-11.
82. Bratu S, Landman D, Haag R et al. Rapid spread of carbapenem-resistant *Klebsiella pneumoniae* in New York City: a new threat to our antibiotic armamentarium. *Arch Intern Med* 2005; **165**: 1430-5.
83. Kola A, Holst M, Chaberny I et al. Surveillance of extended-spectrum beta-lactamase-producing bacteria and routine use of contact isolation: experience from a three-year period. *The Journal of hospital infection* 2007; **66**: 46-51.
84. Kumar A, Roberts D, Wood K et al. Duration of hypotension before initiation of effective antimicrobial therapy is the crucial determinant of survival in human septic shock. *Critical care medicine* 2006; **34**: 1589-96.
85. Gupta N, Limbago BM, Patel JB et al. Carbapenem-resistant Enterobacteriaceae: epidemiology and prevention. *Clinical infectious diseases : an official publication of the Infectious Diseases Society of America* 2011; **53**: 60-7.
86. KRINKO. Ergänzung zu den "Hygienemaßnahmen bei Infektionen oder Besiedlung mit multiresistenten gramnegativen Stäbchen" (2012) im Rahmen der Anpassung an die epidemiologische Situation. *Epidemiologisches Bulletin* 2014; **21**: 183-4.
87. Zietz BP, Dunkelberg H. The history of the plague and the research on the causative agent *Yersinia pestis*. *International journal of hygiene and environmental health* 2004; **207**: 165-78.
88. Waller J. *The discovery of the germ*. Cambridge, UK: Icon Books, 2002.
89. Gould IM. Alexander Gordon, puerperal sepsis, and modern theories of infection control--Simmelweis in perspective. *The Lancet infectious diseases* 2010; **10**: 275-8.

90. Holmes OW. Classic pages in obstetrics and gynecology. Oliver Wendell Holmes. The contagiousness of puerperal fever. *The New England Quarterly Journal of Medicine and Surgery*, vol. 1, pp. 503-530, 1842-1843. *Am J Obstet Gynecol* 1974; **119**: 852.
91. Conterno LO, Shymanski J, Ramotar K et al. Impact and cost of infection control measures to reduce nosocomial transmission of extended-spectrum beta-lactamase-producing organisms in a non-outbreak setting. *The Journal of hospital infection* 2007; **65**: 354-60.
92. Eveillard M, Eb F, Tramier B et al. Evaluation of the contribution of isolation precautions in prevention and control of multi-resistant bacteria in a teaching hospital. *The Journal of hospital infection* 2001; **47**: 116-24.
93. Ohmagari N, Kurai H, Yamagishi Y et al. Are strict isolation policies based on susceptibility testing actually effective in the prevention of the nosocomial spread of multi-drug-resistant gram-negative rods? *American journal of infection control* 2014; **42**: 739-43.
94. Paterson DL, Ko WC, Von Gottberg A et al. International prospective study of *Klebsiella pneumoniae* bacteremia: implications of extended-spectrum beta-lactamase production in nosocomial Infections. *Annals of internal medicine* 2004; **140**: 26-32.
95. Raymond J, Nordmann P, Doit C et al. Multidrug-resistant bacteria in hospitalized children: a 5-year multicenter study. *Pediatrics* 2007; **119**: e798-803.
96. Slaughter S, Hayden MK, Nathan C et al. A comparison of the effect of universal use of gloves and gowns with that of glove use alone on acquisition of vancomycin-resistant enterococci in a medical intensive care unit. *Annals of internal medicine* 1996; **125**: 448-56.
97. Souweine B, Traore O, Aublet-Cuvelier B et al. Role of infection control measures in limiting morbidity associated with multi-resistant organisms in critically ill patients. *The Journal of hospital infection* 2000; **45**: 107-16.
98. Troche G, Joly LM, Guibert M et al. Detection and treatment of antibiotic-resistant bacterial carriage in a surgical intensive care unit: a 6-year prospective survey. *Infection control and hospital epidemiology : the official journal of the Society of Hospital Epidemiologists of America* 2005; **26**: 161-5.
99. Puzniak LA, Leet T, Mayfield J et al. To gown or not to gown: the effect on acquisition of vancomycin-resistant enterococci. *Clinical infectious diseases : an official publication of the Infectious Diseases Society of America* 2002; **35**: 18-25.
100. Vehreschild MJ, Hamprecht A, Peterson L et al. A multicentre cohort study on colonization and infection with ESBL-producing Enterobacteriaceae in high-risk patients with haematological malignancies. *The Journal of antimicrobial chemotherapy* 2014; **69**: 3387-92.
101. Laurent C, Rodriguez-Villalobos H, Rost F et al. Intensive care unit outbreak of extended-spectrum beta-lactamase-producing *Klebsiella pneumoniae* controlled by cohorting patients and reinforcing infection control measures. *Infection control and hospital epidemiology : the official journal of the Society of Hospital Epidemiologists of America* 2008; **29**: 517-24.
102. Lucet JC, Decre D, Fichelle A et al. Control of a prolonged outbreak of extended-spectrum beta-lactamase-producing enterobacteriaceae in a university hospital. *Clinical infectious diseases : an official publication of the Infectious Diseases Society of America* 1999; **29**: 1411-8.
103. Schwaber MJ, Lev B, Israeli A et al. Containment of a country-wide outbreak of carbapenem-resistant *Klebsiella pneumoniae* in Israeli hospitals via a nationally implemented intervention. *Clinical infectious diseases : an official publication of the Infectious Diseases Society of America* 2011; **52**: 848-55.
104. Langer AJ, Lafaro P, Genese CA et al. Using active microbiologic surveillance and enhanced infection control measures to control an outbreak of health care-associated extended-spectrum beta-lactamase-producing *Klebsiella pneumoniae* infections--New Jersey, 2007. *American journal of infection control* 2009; **37**: 73-5.
105. Goddard S, Muller M. The efficacy of infection control interventions in reducing the incidence of extended-spectrum Betalaktamase-producing Enterobacteriaceae in the nonoutbreak setting: A systematic review. *American journal of infection control* 2012; **39**: 599-601.

106. Johnson PD, Martin R, Burrell LJ et al. Efficacy of an alcohol/chlorhexidine hand hygiene program in a hospital with high rates of nosocomial methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) infection. *Med J Aust* 2005; **183**: 509-14.
107. Soulier A, Barbut F, Ollivier JM et al. Decreased transmission of Enterobacteriaceae with extended-spectrum beta-lactamases in an intensive care unit by nursing reorganization. *The Journal of hospital infection* 1995; **31**: 89-97.
108. Zahar JR, Lucet JC, Timsit JF. Antimicrobial resistance in intensive care units. *The Lancet infectious diseases* 2014; **14**: 3-5.
109. Bacon AS, Erickson CA. Efficient hospitals. *Hosp Prog* 1950; **31**: 174-5.
110. Mastoraki A, Douka E, Kriaras I et al. Preventing strategy of multidrug-resistant *Acinetobacter baumannii* susceptible only to colistin in cardiac surgical intensive care units. *Eur J Cardiothorac Surg* 2008; **33**: 1086-90.
111. Cepeda JA, Whitehouse T, Cooper B et al. Isolation of patients in single rooms or cohorts to reduce spread of MRSA in intensive-care units: prospective two-centre study. *Lancet* 2005; **365**: 295-304.
112. Detsky ME, Etchells E. Single-patient rooms for safe patient-centered hospitals. *JAMA : the journal of the American Medical Association* 2008; **300**: 954-6.
113. Mertz D, Johnstone J, Krueger P et al. Adherence to hand hygiene and risk factors for poor adherence in 13 Ontario acute care hospitals. *American journal of infection control* 2011; **39**: 693-6.
114. Moore G, Ali S, FitzGerald G et al. Ward assessment of SmartIdeas Project: bringing source isolation to the patient. *The Journal of hospital infection* 2010; **76**: 103-7.
115. Levin PD, Golovanevski M, Moses AE et al. Improved ICU design reduces acquisition of antibiotic-resistant bacteria: a quasi-experimental observational study. *Critical care (London, England)* 2011; **15**: R211.
116. Freeman J, Williamson D, Anderson D. When should contact precautions and active surveillance be used to manage patients with multidrug-resistant enterobacteriaceae? *Infection control and hospital epidemiology : the official journal of the Society of Hospital Epidemiologists of America* 2012; **33**: 753-56.
117. Chang S, Sethi AK, Stiefel U et al. Occurrence of skin and environmental contamination with methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* before results of polymerase chain reaction at hospital admission become available. *Infection control and hospital epidemiology : the official journal of the Society of Hospital Epidemiologists of America* 2010; **31**: 607-12.
118. Lemmen S, Häfner H, Zolldann D et al. Distribution of multi-resistant gram-negative versus gram-positive bacteria in the hospital inanimate environment. *The Journal of hospital infection* 2004; **56**: 191-97.
119. Weber DJ, Rutala WA, Miller MB et al. Role of hospital surfaces in the transmission of emerging health care-associated pathogens: norovirus, *Clostridium difficile*, and *Acinetobacter* species. *American journal of infection control* 2010; **38**: S25-33.
120. Bootsma MC, Bonten MJ, Nijssen S et al. An algorithm to estimate the importance of bacterial acquisition routes in hospital settings. *Am J Epidemiol* 2007; **166**: 841-51.
121. Adler A, Gniadkowski M, Baraniak A et al. Transmission dynamics of ESBL-producing *Escherichia coli* clones in rehabilitation wards at a tertiary care centre. *Clinical microbiology and infection : the official publication of the European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases* 2012; **18**: E497-505.
122. Rodriguez-Bano J, Pascual A. Clinical significance of extended-spectrum beta-lactamases. *Expert review of anti-infective therapy* 2008; **6**: 671-83.
123. Podschun R, Ullmann U. *Klebsiella* spp. as nosocomial pathogens: epidemiology, taxonomy, typing methods, and pathogenicity factors. *Clinical microbiology reviews* 1998; **11**: 589-603.
124. Havill NL, Boyce JM, Otter JA. Extended survival of carbapenem-resistant Enterobacteriaceae on dry surfaces. *Infection control and hospital epidemiology : the official journal of the Society of Hospital Epidemiologists of America* 2014; **35**: 445-7.
125. Ajao AO, Johnson JK, Harris AD et al. Risk of acquiring extended-spectrum beta-lactamase-producing *Klebsiella* species and *Escherichia coli* from prior room occupants in the intensive care unit.

Infection control and hospital epidemiology : the official journal of the Society of Hospital Epidemiologists of America 2013; **34**: 453-8.

126. Nseir S, Blazejewski C, Lubret R et al. Risk of acquiring multidrug-resistant Gram-negative bacilli from prior room occupants in the intensive care unit. *Clinical microbiology and infection : the official publication of the European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases* 2011; **17**: 1201-8.
127. Morgan D, Rogawski E, Thom K et al. Transfer of multidrug resistant bacteria to healthcare worker's gloves and gowns after patient contact increases with environmental contamination. *Critical care medicine* 2012; **40**: 1045-51.
128. Morgan DJ, Liang SY, Smith CL et al. Frequent multidrug-resistant *Acinetobacter baumannii* contamination of gloves, gowns, and hands of healthcare workers. *Infection control and hospital epidemiology : the official journal of the Society of Hospital Epidemiologists of America* 2010; **31**: 716-21.
129. Snyder GM, Thom KA, Furuno JP et al. Detection of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* and vancomycin-resistant enterococci on the gowns and gloves of healthcare workers. *Infection control and hospital epidemiology : the official journal of the Society of Hospital Epidemiologists of America* 2008; **29**: 583-9.
130. Morgan DJ, Rogawski E, Thom KA et al. Transfer of multidrug-resistant bacteria to healthcare workers' gloves and gowns after patient contact increases with environmental contamination. *Critical care medicine* 2012; **40**: 1045-51.
131. Fuller C, Savage J, Besser S et al. "The dirty hand in the latex glove": a study of hand hygiene compliance when gloves are worn. *Infection control and hospital epidemiology : the official journal of the Society of Hospital Epidemiologists of America* 2011; **32**: 1194-9.
132. Morgan DJ, Pineles L, Shardell M et al. The effect of contact precautions on healthcare worker activity in acute care hospitals. *Infection control and hospital epidemiology : the official journal of the Society of Hospital Epidemiologists of America* 2013; **34**: 69-73.
133. Kirkland K, Weinstein J. Adverse effects of contact isolation. *Lancet* 1999; **354**: 1177-78.
134. Srinivasan A, Song X, Ross T et al. A prospective study to determine whether cover gowns in addition to gloves decrease nosocomial transmission of vancomycin-resistant enterococci in an intensive care unit. *Infection control and hospital epidemiology : the official journal of the Society of Hospital Epidemiologists of America* 2002; **23**: 424-8.
135. Freeman JT, Williamson DA, Anderson DJ. When should contact precautions and active surveillance be used to manage patients with multidrug-resistant enterobacteriaceae? *Infection control and hospital epidemiology : the official journal of the Society of Hospital Epidemiologists of America* 2012; **33**: 753-6.
136. Huskins W, Huckabee C, O'Grady N et al. Intervention to reduce transmission of resistant bacteria in intensive care. *New Engl J Med* 2011; **364**: 1407-18.
137. Jain R, Kralovic SM, Evans ME et al. Veterans Affairs initiative to prevent methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* infections. *The New England journal of medicine* 2011; **364**: 1419-30.
138. Harris AD, Pineles L, Belton B et al. Universal glove and gown use and acquisition of antibiotic-resistant bacteria in the ICU: a randomized trial. *JAMA : the journal of the American Medical Association* 2013; **310**: 1571-80.
139. Huang SS, Septimus E, Kleinman K et al. Targeted versus universal decolonization to prevent ICU infection. *The New England journal of medicine* 2013; **368**: 2255-65.
140. Vos MC, Behrendt MD, Melles DC et al. 5 years of experience implementing a methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* search and destroy policy at the largest university medical center in the Netherlands. *Infection control and hospital epidemiology : the official journal of the Society of Hospital Epidemiologists of America* 2009; **30**: 977-84.
141. Erasmus V, Brouwer W, van Beeck EF et al. A qualitative exploration of reasons for poor hand hygiene among hospital workers: lack of positive role models and of convincing evidence that hand hygiene prevents cross-infection. *Infection control and hospital epidemiology : the official journal of the Society of Hospital Epidemiologists of America* 2009; **30**: 415-9.
142. Cook DJ, Montori VM, McMullin JP et al. Improving patients' safety locally: changing clinician behaviour. *Lancet* 2004; **363**: 1224-30.

143. Grol R, Grimshaw J. From best evidence to best practice: effective implementation of change in patients' care. *Lancet* 2003; **362**: 1225-30.
144. Kypraios T, O'Neill PD, Huang SS et al. Assessing the role of undetected colonization and isolation precautions in reducing methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* transmission in intensive care units. *BMC infectious diseases* 2010; **10**: 29.
145. Wenzel RP, Edmond MB. Infection control: the case for horizontal rather than vertical interventional programs. *Int J Infect Dis* 2010; **14 Suppl 4**: S3-5.
146. Traa MX, Barboza L, Doron S et al. Horizontal infection control strategy decreases methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* infection and eliminates bacteremia in a surgical ICU without active surveillance. *Critical care medicine* 2014; **42**: 2151-7.
147. Saint S, Higgins LA, Nallamothu BK et al. Do physicians examine patients in contact isolation less frequently? A brief report. *American journal of infection control* 2003; **31**: 354-6.
148. Evans HL, Shaffer MM, Hughes MG et al. Contact isolation in surgical patients: a barrier to care? *Surgery* 2003; **134**: 180-8.
149. Vinski J, Bertin M, Sun Z et al. Impact of isolation on hospital consumer assessment of healthcare providers and systems scores: is isolation isolating? *Infection control and hospital epidemiology : the official journal of the Society of Hospital Epidemiologists of America* 2012; **33**: 513-16.
150. Stelfox H, Bates D, Redelmeier D. Safety of patients isolated for infection control. *JAMA : the journal of the American Medical Association* 2003; **290**: 1899-05.
151. Morgan DJ, Day HR, Harris AD et al. The impact of Contact Isolation on the quality of inpatient hospital care. *PLoS One* 2011; **6**: e22190.
152. Peel RK, Stolarek I, Elder AT. Is it time to stop searching for MRSA? Isolating patients with MRSA can have long term implications. *Bmj* 1997; **315**: 57.
153. Tarzi S, Kennedy P, Stone S et al. Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*: psychological impact of hospitalization and isolation in an older adult population. *The Journal of hospital infection* 2001; **49**: 250-4.
154. Abad C, Fearday A, Safdar N. Adverse effects of isolation in hospitalised patients: a systematic review. *The Journal of hospital infection* 2010; **76**: 97-102.
155. Catalano G, Houston SH, Catalano MC et al. Anxiety and depression in hospitalized patients in resistant organism isolation. *South Med J* 2003; **96**: 141-5.
156. Day HR, Perencevich EN, Harris AD et al. Depression, anxiety, and moods of hospitalized patients under contact precautions. *Infection control and hospital epidemiology : the official journal of the Society of Hospital Epidemiologists of America* 2013; **34**: 251-8.
157. Wassenberg MW, Severs D, Bonten MJ. Psychological impact of short-term isolation measures in hospitalised patients. *The Journal of hospital infection* 2010; **75**: 124-7.
158. Santos RP, Mayo TW, Siegel JD. Healthcare epidemiology: active surveillance cultures and contact precautions for control of multidrug-resistant organisms: ethical considerations. *Clinical infectious diseases : an official publication of the Infectious Diseases Society of America* 2008; **47**: 110-6.
159. Montecalvo MA, Jarvis WR, Uman J et al. Costs and savings associated with infection control measures that reduced transmission of vancomycin-resistant enterococci in an endemic setting. *Infection control and hospital epidemiology : the official journal of the Society of Hospital Epidemiologists of America* 2001; **22**: 437-42.
160. Chaix C, Durand-Zaleski I, Alberti C et al. Control of endemic methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*: a cost-benefit analysis in an intensive care unit. *JAMA : the journal of the American Medical Association* 1999; **282**: 1745-51.
161. Peleg A, Hooper D. Hospital-acquired infections due to gram-negative bacteria. *The New England journal of medicine* 2010; **362**: 1804-13.
162. Landelle C, Pagani L, Harbarth S. Is patient isolation the single most important measure to prevent the spread of multidrug-resistant pathogens? *Virulence* 2013; **4**: 163-71.
163. Thampi N, Morris AM. Pro/con debate: are barrier precautions cost-effective in improving patient outcomes in the intensive care unit? *Critical care (London, England)* 2012; **16**: 202.

164. (CDC) CfDCaP. Guidance for control of infections with carbapenem-resistant or carbapenemase-producing Enterobacteriaceae in acute care facilities. *MMWR* 2009; **58**: 256-60.
165. Kluytmans-Vandenbergh MF, Kluytmans JA, Voss A. Dutch guideline for preventing nosocomial transmission of highly resistant microorganisms (HRMO). *Infection* 2005; **33**: 309-13.
166. CDC/HICPAC. Management of multidrug-resistant organisms in healthcare settings, 2006. www.cdc.gov 2006.
167. Maechler F, Pena Diaz LA, Schroder C et al. Prevalence of carbapenem-resistant organisms and other Gram-negative MDRO in German ICUs: first results from the national nosocomial infection surveillance system (KISS). *Infection* 2015; **43**: 163-8.
168. de Smet A, Kluytmans J, Cooper B et al. Decontamination of the digestive tract and oropharynx in ICU patients. *The New England journal of medicine* 2009; **360**: 20-31.
169. de Jonge E, Schultz M, Spanjaard L et al. Effects of selective decontamination of digestive tract on mortality and acquisition of resistant bacteria in intensive care: a randomized controlled trial. *Lancet* 2003; **362**: 1011-16.
170. de Smet AM, Kluytmans JA, Blok HE et al. Selective digestive tract decontamination and selective oropharyngeal decontamination and antibiotic resistance in patients in intensive-care units: an open-label, clustered group-randomised, crossover study. *The Lancet infectious diseases* 2011; **11**: 372-80.
171. Halaby T, Al Naiemi N, Kluytmans J et al. Emergence of colistin resistance in Enterobacteriaceae after the introduction of selective digestive tract decontamination in an intensive care unit. *Antimicrobial agents and chemotherapy* 2013; **57**: 3224-9.
172. Climo MW, Yokoe DS, Warren DK et al. Effect of daily chlorhexidine bathing on hospital-acquired infection. *The New England journal of medicine* 2013; **368**: 533-42.
173. Daneman N, Sarwar S, Fowler RA et al. Effect of selective decontamination on antimicrobial resistance in intensive care units: a systematic review and meta-analysis. *The Lancet infectious diseases* 2013; **13**: 328-41.
174. van der Meer JW, Vandenbroucke-Grauls CM. Resistance to selective decontamination: the jury is still out. *The Lancet infectious diseases* 2013; **13**: 282-3.
175. Buelow E, Gonzalez TB, Versluis D et al. Effects of selective digestive decontamination (SDD) on the gut resistome. *The Journal of antimicrobial chemotherapy* 2014; **69**: 2215-23.
176. Sommer MO, Dantas G, Church GM. Functional characterization of the antibiotic resistance reservoir in the human microflora. *Science* 2009; **325**: 1128-31.
177. Dethlefsen L, Relman DA. Incomplete recovery and individualized responses of the human distal gut microbiota to repeated antibiotic perturbation. *Proceedings of the National Academy of Sciences* 2011; **108**: 4554-61.
178. Meyer E, Schwab F, Schroeren-Boersch B et al. Dramatic increase of third-generation cephalosporin-resistant E. coli in German intensive care units: secular trends in antibiotic drug use and bacterial resistance, 2001 to 2008. *Critical care (London, England)* 2010; **14**: R113.
179. Ruppé E, Andremont A. Causes, consequences, and perspectives in the variations of intestinal density of colonization of multidrug-resistant enterobacteria. *Frontiers in microbiology* 2013; **4**.
180. Ford CD, Lopansri BK, Haydoura S et al. Frequency, risk factors, and outcomes of vancomycin-resistant Enterococcus colonization and infection in patients with newly diagnosed acute leukemia: different patterns in patients with acute myelogenous and acute lymphoblastic leukemia. *Infection control and hospital epidemiology : the official journal of the Society of Hospital Epidemiologists of America* 2015; **36**: 47-53.
181. Rice LB. Mechanisms of resistance and clinical relevance of resistance to beta-lactams, glycopeptides, and fluoroquinolones. *Mayo Clin Proc* 2012; **87**: 198-208.
182. Overdeest I, Willemsen I, Rijnsburger M et al. Extended-spectrum Beta-Lactamase genes of Escherichia coli in chicken meat and humans, the Netherlands. *Emerging infectious diseases* 2011; **17**: 1216-22.
183. Friese A, Schulz J, Laube H et al. Faecal occurrence and emissions of livestock-associated methicillin-resistant Staphylococcus aureus (laMRSA) and ESbl/AmpC-producing E. coli from animal farms in Germany. *Berl Munch Tierarztl Wochenschr* 2013; **126**: 175-80.

184. Geser N, Stephan R, Hachler H. Occurrence and characteristics of extended-spectrum beta-lactamase (ESBL) producing Enterobacteriaceae in food producing animals, minced meat and raw milk. *BMC veterinary research* 2012; **8**: 21.
185. Kristiansson E, Fick J, Janzon A et al. Pyrosequencing of antibiotic-contaminated river sediments reveals high levels of resistance and gene transfer elements. *PLoS One* 2011; **6**: e17038.
186. Larsson DG, de Pedro C, Paxeus N. Effluent from drug manufactures contains extremely high levels of pharmaceuticals. *J Hazard Mater* 2007; **148**: 751-5.
187. Calil R, Marba ST, von Nowakonski A et al. Reduction in colonization and nosocomial infection by multiresistant bacteria in a neonatal unit after institution of educational measures and restriction in the use of cephalosporins. *American journal of infection control* 2001; **29**: 133-8.
188. Carling P, Fung T, Killion A et al. Favorable impact of a multidisciplinary antibiotic management program conducted during 7 years. *Infection control and hospital epidemiology : the official journal of the Society of Hospital Epidemiologists of America* 2003; **24**: 699-706.
189. Knudsen JD, Andersen SE, Bispebjerg Intervention G. A multidisciplinary intervention to reduce infections of ESBL- and AmpC-producing, gram-negative bacteria at a University Hospital. *PLoS One* 2014; **9**: e86457.
190. Landman D, Chockalingam M, Quale JM. Reduction in the incidence of methicillin-resistant Staphylococcus aureus and ceftazidime-resistant Klebsiella pneumoniae following changes in a hospital antibiotic formulary. *Clinical infectious diseases : an official publication of the Infectious Diseases Society of America* 1999; **28**: 1062-6.
191. Lee SO, Lee ES, Park SY et al. Reduced use of third-generation cephalosporins decreases the acquisition of extended-spectrum beta-lactamase-producing Klebsiella pneumoniae. *Infection control and hospital epidemiology : the official journal of the Society of Hospital Epidemiologists of America* 2004; **25**: 832-7.
192. Lipworth AD, Hyle EP, Fishman NO et al. Limiting the emergence of extended-spectrum Beta-lactamase-producing enterobacteriaceae: influence of patient population characteristics on the response to antimicrobial formulary interventions. *Infection control and hospital epidemiology : the official journal of the Society of Hospital Epidemiologists of America* 2006; **27**: 279-86.
193. Yong MK, Busing KL, Cheng AC et al. Improved susceptibility of Gram-negative bacteria in an intensive care unit following implementation of a computerized antibiotic decision support system. *The Journal of antimicrobial chemotherapy* 2010; **65**: 1062-9.
194. de Champs C, Franchineau P, Gourgand JM et al. Clinical and bacteriological survey after change in aminoglycoside treatment to control an epidemic of Enterobacter cloacae. *The Journal of hospital infection* 1994; **28**: 219-29.
195. Meyer KS, Urban C, Egan JA et al. Nosocomial outbreak of Klebsiella infection resistant to late-generation cephalosporins. *Annals of internal medicine* 1993; **119**: 353-8.
196. Meyer E, Lapatschek M, Bechtold A et al. Impact of restriction of third generation cephalosporins on the burden of third generation cephalosporin resistant K. pneumoniae and E. coli in an ICU. *Intensive care medicine* 2009; **35**: 862-70.
197. Toltzis P, Yamashita T, Vilt L et al. Antibiotic restriction does not alter endemic colonization with resistant gram-negative rods in a pediatric intensive care unit. *Critical care medicine* 1998; **26**: 1893-9.
198. Larson EL, Quiros D, Giblin T et al. Relationship of antimicrobial control policies and hospital and infection control characteristics to antimicrobial resistance rates. *American journal of critical care : an official publication, American Association of Critical-Care Nurses* 2007; **16**: 110-20.
199. Chaberny IF, Wriggers A, Behnke M et al. Antibiotics: MRSA prevention measures in German hospitals: results of a survey among hospitals, performed as part of the MRSA-KISS module. *Deutsches Arzteblatt international* 2010; **107**: 631-7.
200. KRINKO. Surveillance nosokomialer Infektionen sowie die Erfassung von Erregern mit speziellen Resistenzen und Multiresistenzen § 6 Abs. 3 und § 23 Abs. 1 und 2 in Verbindung mit § 4 Abs.2 Nr. 2b IfSG. Rechtliche Voraussetzungen und Umsetzungsempfehlungen. *Bundesgesundheitsblatt - Gesundheitsforschung - Gesundheitsschutz* 2000; **43**: 887-90.

201. Frank MO, Batteiger BE, Sorensen SJ et al. Decrease in expenditures and selected nosocomial infections following implementation of an antimicrobial-prescribing improvement program. *Clinical performance and quality health care* 1997; **5**: 180-8.
202. John JF, Jr., Fishman NO. Programmatic role of the infectious diseases physician in controlling antimicrobial costs in the hospital. *Clinical infectious diseases : an official publication of the Infectious Diseases Society of America* 1997; **24**: 471-85.
203. Woodward RS, Medoff G, Smith MD et al. Antibiotic cost savings from formulary restrictions and physician monitoring in a medical-school-affiliated hospital. *The American journal of medicine* 1987; **83**: 817-23.
204. Gould IM. A review of the role of antibiotic policies in the control of antibiotic resistance. *The Journal of antimicrobial chemotherapy* 1999; **43**: 459-65.
205. McGowan JE, Jr. Do intensive hospital antibiotic control programs prevent the spread of antibiotic resistance? *Infection control and hospital epidemiology : the official journal of the Society of Hospital Epidemiologists of America* 1994; **15**: 478-83.
206. Kern WV, Steib-Bauert M, Amann S et al. Hospital antibiotic management in Germany--results of the ABS maturity survey of the ABS International group. *Wiener klinische Wochenschrift* 2008; **120**: 294-8.
207. Cooke FJ, Choubina P, Holmes AH. Postgraduate training in infectious diseases: investigating the current status in the international community. *The Lancet infectious diseases* 2005; **5**: 440-9.
208. Williams VR, Callery S, Vearncombe M et al. The role of colonization pressure in nosocomial transmission of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. *Am J Infect Control* 2009; **37**: 106-10.
209. Merrer J, Santoli F, Vecchi CA-D et al. " Colonization pressure" and risk of acquisition of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in a medical intensive care unit. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2000; **21**: 718-23.
210. Bloemendaal AL, Fluit AC, Jansen WM et al. Acquisition and Cross-Transmission of *Staphylococcus aureus* in European Intensive Care Units. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2009; **30**: 117-24.
211. Leistner R, Meyer E, Gastmeier P et al. O045: Acquisition of extended-spectrum beta-lactamase (ESBL) positive *E. coli* in the community: the impact of cultural background and diet. *Antimicrobial Resistance and Infection Control* 2013; **2**: O45.
212. Wickramasinghe NH, Xu L, Eustace A et al. High community faecal carriage rates of CTX-M ESBL-producing *Escherichia coli* in a specific population group in Birmingham, UK. *J Antimicrob Chemother* 2012; **67**: 1108-13.
213. Ben-Ami R, Schwaber MJ, Navon-Venezia S et al. Influx of extended-spectrum beta-lactamase-producing enterobacteriaceae into the hospital. *Clinical infectious diseases : an official publication of the Infectious Diseases Society of America* 2006; **42**: 925-34.
214. Dubois V, De Barbeyrac B, Rogues AM et al. CTX-M-producing *Escherichia coli* in a maternity ward: a likely community importation and evidence of mother-to-neonate transmission. *The Journal of antimicrobial chemotherapy* 2010; **65**: 1368-71.
215. Bericht über den Antibiotikaverbrauch und die Verbreitung von Antibiotikaresistenzen in der Human- und Veterinärmedizin in Deutschland (GERMAP). Bundesamt für Verbraucherschutz und Lebensmittelsicherheit, Paul-Ehrlich-Gesellschaft für Chemotherapie e.V., Infektiologie Freiburg, 2011.
216. Infokarte Landwirtschaftliche Erzeugnisse. http://www.bmel.de/DE/Landwirtschaft/Laendliche-Raeume/Infografiken/Erzeugnisse/_node.html (11.03.2014 2014, date last accessed).
217. Doi Y, Paterson DL, Egea P et al. Extended-spectrum and CMY-type beta-lactamase-producing *Escherichia coli* in clinical samples and retail meat from Pittsburgh, USA and Seville, Spain. *Clinical microbiology and infection : the official publication of the European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases* 2010; **16**: 33-8.
218. Kluytmans JA, Overvest IT, Willemsen I et al. Extended-spectrum beta-lactamase-producing *Escherichia coli* from retail chicken meat and humans: comparison of strains, plasmids, resistance genes,

- and virulence factors. *Clinical infectious diseases : an official publication of the Infectious Diseases Society of America* 2013; **56**: 478-87.
219. EARSS. Susceptibility of *Klebsiella pneumoniae* Isolates to 3rd gen. cephalosporins in Netherlands, Germany, Poland, Denmark and Austria, 2011 - 2012. www.ecdc.europa.eu: European Antimicrobial Resistance Surveillance System and the European Surveillance of Antimicrobial Consumption Project Groups, 2012.
220. Dancer SJ, Kirkpatrick P, Corcoran DS et al. Approaching zero: temporal effects of a restrictive antibiotic policy on hospital-acquired *Clostridium difficile*, extended-spectrum beta-lactamase-producing coliforms and methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. *International journal of antimicrobial agents* 2013; **41**: 137-42.
221. Kaier K, Frank U, Hagist C et al. The impact of antimicrobial drug consumption and alcohol-based hand rub use on the emergence and spread of extended-spectrum beta-lactamase-producing strains: a time-series analysis. *The Journal of antimicrobial chemotherapy* 2009; **63**: 609-14.
222. Zoutman DE, Ford BD. The relationship between hospital infection surveillance and control activities and antibiotic-resistant pathogen rates. *American journal of infection control* 2005; **33**: 1-5.
223. Brun-Buisson C, Legrand P, Rauss A et al. Intestinal decontamination for control of nosocomial multidrug-resistant gram-negative bacilli. Study of an outbreak in an intensive care unit. *Annals of internal medicine* 1989; **110**: 873-81.
224. Buke C, Armand-Lefevre L, Lolom I et al. Epidemiology of multidrug-resistant bacteria in patients with long hospital stays. *Infection control and hospital epidemiology : the official journal of the Society of Hospital Epidemiologists of America* 2007; **28**: 1255-60.
225. Gardam M, Burrows L, Kus J et al. Is surveillance for multidrug-resistant enterobacteriaceae an effective infection control strategy in the absence of an outbreak? *J Infect Dis* 2002; **186**: 1754-60.
226. Harris A, Perencevich E, Johnson J et al. Patient-to-patient transmission is important in extended-spectrum beta-lactamase-producing *Klebsiella pneumoniae* acquisition. *Clin Infect Dis* 2007; **45**: 1347-50.
227. March A, Aschbacher R, Dhanji H et al. Colonization of residents and staff of a long-term-care facility and adjacent acute-care hospital geriatric unit by multidrug-resistant bacteria. *Clinical microbiology and infection : the official publication of the European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases* 2010; **16**: 934-44.
228. Meyer E, Serr A, Schneider C et al. Should we screen patients for extended-spectrum beta-lactamase-producing enterobacteriaceae in intensive care units? *Infection control and hospital epidemiology : the official journal of the Society of Hospital Epidemiologists of America* 2009; **30**: 103-5.
229. Ostholm-Balkhed A, Tarnberg M, Nilsson M et al. Travel-associated faecal colonization with ESBL-producing Enterobacteriaceae: incidence and risk factors. *The Journal of antimicrobial chemotherapy* 2013.
230. Papadomichelakis E, Kontopidou F, Antoniadou A et al. Screening for resistant gram-negative microorganisms to guide empiric therapy of subsequent infection. *Intensive care medicine* 2008; **34**: 2169-75.
231. Thouverez M, Talon D, Bertrand X. Control of Enterobacteriaceae producing extended-spectrum beta-lactamase in intensive care units: rectal screening may not be needed in non-epidemic situations. *Infection control and hospital epidemiology : the official journal of the Society of Hospital Epidemiologists of America* 2004; **25**: 838-41.
232. Gbaguidi-Haore H, Legast S, Thouverez M et al. Ecological study of the effectiveness of isolation precautions in the management of hospitalized patients colonized or infected with *Acinetobacter baumannii*. *Infection control and hospital epidemiology : the official journal of the Society of Hospital Epidemiologists of America* 2008; **29**: 1118-23.
233. Gurieva T, Bootsma MC, Bonten MJ. Successful Veterans Affairs initiative to prevent methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* infections revisited. *Clinical infectious diseases : an official publication of the Infectious Diseases Society of America* 2012; **54**: 1618-20.
234. Montecalvo MA, Jarvis WR, Uman J et al. Infection-control measures reduce transmission of vancomycin-resistant enterococci in an endemic setting. *Annals of internal medicine* 1999; **131**: 269-72.

235. Oostdijk EA, Kesecioglu J, Schultz MJ et al. Effects of decontamination of the oropharynx and intestinal tract on antibiotic resistance in ICUs: a randomized clinical trial. *JAMA : the journal of the American Medical Association* 2014; **312**: 1429-37.
236. Davey P, Brown E, Charani E et al. Interventions to improve antibiotic prescribing practices for hospital inpatients. *Cochrane database of systematic reviews (Online)* 2013; **4**: CD003543.
237. de Man P, Verhoeven BA, Verbrugh HA et al. An antibiotic policy to prevent emergence of resistant bacilli. *Lancet* 2000; **355**: 973-8.
238. Gerding DN, Larson TA. Aminoglycoside resistance in gram-negative bacilli during increased amikacin use. Comparison of experience in 14 United States hospitals with experience in the Minneapolis Veterans Administration Medical Center. *The American journal of medicine* 1985; **79**: 1-7.
239. Leverstein-van Hall MA, Fluit AC, Blok HE et al. Control of nosocomial multiresistant Enterobacteriaceae using a temporary restrictive antibiotic agent policy. *European journal of clinical microbiology & infectious diseases : official publication of the European Society of Clinical Microbiology* 2001; **20**: 785-91.

Anhang

I Umfrage zum Umgang mit Gram-negativen Multiresistenten Erregern (GNMRE)

Sehr geehrte KISS-Teilnehmer,

wir haben für Sie Fragen zu den schriftlich festgelegten Standards beim Umgang mit Gram-negativen multiresistenten Erregern vorbereitet. Abhängig davon, ob in Ihrer Station / Ihrem Haus schriftlich festgelegte Empfehlungen für bestimmte Erreger bzw. Erregergruppen existieren, sollen Abschnitte mit einer Gruppe von Fragen zu diesen Erregern beantwortet werden. Alle Fragen beziehen sich auf das Jahr 2011, falls nicht anders angegeben. Der Online-Fragebogen muss innerhalb einer Sitzung komplett bearbeitet werden und kann nicht in Teilen zwischengespeichert werden. Da der Fragebogen recht umfangreich ist, empfehlen wir Ihnen daher dringend, sich zunächst eine Druckversion des Fragebogens auf Papier auszudrucken und den hier vorliegenden Online-Fragebogen erst zu bearbeiten, wenn Sie alle Antworten auf der ausgedruckten Version eingetragen haben. Da in der Druckversion alle Fragen ausgedruckt werden, möchten wir Sie vorab darauf hinweisen, bitte nur für die Erreger bzw. Erregergruppen zu antworten, für die auch tatsächlich schriftliche Empfehlungen existieren. Um die Umfrage online zu beantworten, klicken Sie auf die entsprechenden Antworten bzw. füllen die Freitextfelder aus. Bitte beachten Sie, dass Pflichtfelder mit einem Stern (*) gekennzeichnet sind. Wählen Sie [Absenden] am unteren rechten Ende des Formulars wenn alle Angaben vervollständigt sind. Danach haben Sie keinen Zugriff mehr auf die Umfrage! Wenn Sie einen Nachweis Ihrer Antworten archivieren möchten, drucken Sie die beantwortete Umfrage aus, bevor Sie [Absenden] drücken!

Vielen Dank,

Ihr KISS-Team.

1. Allgemeine Angaben

1.1 Durch wen wird das Krankenhaus betrieben? *Bitte wählen Sie eine der folgenden Antworten.

- Öffentlicher Träger
- Freigemeinnütziger Träger (Kirche, Rotes Kreuz)
- Privater Träger

1.2 Wie viele Planbetten hat Ihre Station/ITS? *

1.3 Wie viele der Betten der Station/ITS sind Einzelbettplätze? *

1.4 Wer führt die Erfassung der Infektionen im Rahmen der KISS-Surveillance durch? Bitte wählen Sie einen oder mehrere Punkte aus der Liste aus.

- Arzt / Ärztin der Station
- Schwester / Pfleger der Station
- Hygienefachkraft (Nicht auf Station tätiges Personal)
- Hygienebeauftragte(r) Arzt / Ärztin (Nicht auf Station tätiges Personal)
- Krankenhaushygieniker /-in (Nicht auf Station tätiges Personal)
- Andere:

1.4.1 Sie haben bei Frage 1.4 Arzt / Ärztin der Station ausgewählt. Wie groß ist der durchschnittliche Zeitaufwand insgesamt (Durchsicht von Befunden/Visite/Dokumentation/Eingabe in webKess) für die Erfassung pro Woche? Bitte geben sie den durchschnittlichen Zeitaufwand in Stunden pro Woche an.

1.4.2 Sie haben bei Frage 1.4 Schwester / Pfleger der Station ausgewählt. Wie groß ist der durchschnittliche Zeitaufwand insgesamt (Durchsicht von Befunden/Visite/Dokumentation/Eingabe in webKess) für die Erfassung pro Woche? Bitte geben sie den durchschnittlichen Zeitaufwand in Stunden pro Woche an.

1.4.3 Sie haben bei Frage 1.4 Hygienefachkraft ausgewählt. Wie groß ist der durchschnittliche Zeitaufwand insgesamt (Durchsicht von Befunden/Visite/Dokumentation/Eingabe in webKess) für die Erfassung pro Woche? Bitte geben sie den durchschnittlichen Zeitaufwand in Stunden pro Woche an.

1.4.4 Sie haben bei Frage 1.4 Hygienebeauftragte(r) Arzt / Ärztin ausgewählt. Wie groß ist der durchschnittliche Zeitaufwand insgesamt (Durchsicht von Befunden/Visite/Dokumentation/Eingabe in webKess) für die Erfassung pro Woche? Bitte geben sie den durchschnittlichen Zeitaufwand in Stunden pro Woche an.

1.4.5 Sie haben bei Frage 1.4 Krankenhaushygieniker /-in ausgewählt. Wie groß ist der durchschnittliche Zeitaufwand insgesamt (Durchsicht von

Befunden/Visite/Dokumentation/Eingabe in webKess) für die Erfassung pro Woche? Bitte geben sie den durchschnittlichen Zeitaufwand in Stunden pro Woche an.

2. Resistente Erreger Strukturdaten

2.1 Wo wird die mikrobiologische Diagnostik durchgeführt? * Bitte wählen Sie eine der folgenden Antworten.

- Im eigenen Labor des Krankenhauses
- Externes Labor
- Andere:

2.2 Gibt es in Ihrer Einrichtung schriftlich festgelegte Empfehlungen zum Umgang mit folgenden Erregern/Erregergruppen (und wie sind diese Empfehlungen organisiert)? * Bitte wählen Sie eine der folgenden Antworten.

- Ja, für alle GNMRE einheitlich
- Ja, für einige GNMRE einheitlich, zusätzlich spezielle Empfehlungen für einzelne multiresistente Erreger (z.B. ESBL, MPAE, MACI, CPE [z.B. KPC oder Oxa-48])
- Ja, als spezielle Empfehlungen für einzelne multiresistente Erreger (z.B. ESBL, MPAE, MACI, CPE [z.B. KPC oder Oxa-48])
- Nein

2.2.1 Es bestehen spezielle Empfehlungen für einzelne multiresistente Erreger. Um welche Erreger handelt es sich? * Beantworten Sie diese Frage nur, wenn Sie bei Frage 2.2 entweder „Ja, für einige GNMRE einheitlich, zusätzlich spezielle Empfehlungen für einige multiresistente Erreger (z.B. ESBL, MPAE, MACI, CPE)“ oder „Ja, als spezielle Empfehlungen für einzelne multiresistente Erreger (z.B. ESBL, MPAE, MACI, CPE)“ geantwortet haben. Bitte wählen Sie einen oder mehrere Punkte aus der Liste aus.

- ESBL
- MPAE
- MACI
- CPE (z.B. KPC oder Oxa-48)

2.2.1.1 Sie haben einheitliche Richtlinien für alle bzw. einige GNMRE (siehe Frage 2.2). Existieren diese Richtlinien schon \geq 1 Jahr? * Bitte wählen Sie eine der folgenden Antworten.

- Ja
- Nein
- Weiß nicht

2.2.1.2 Sie haben spezielle Empfehlungen für ESBL (siehe Fragen 2.2 und 2.2.1). Existieren diese Richtlinien schon \geq 1 Jahr? * Bitte wählen Sie eine der folgenden Antworten.

- Ja
- Nein
- Weiß nicht

2.2.1.3 Sie haben spezielle Empfehlungen für multiresistente MPAE (siehe Fragen 2.2 und 2.2.1). Existieren diese Richtlinien schon ≥ 1 Jahr? *Bitte wählen Sie eine der folgenden Antworten.

- Ja
- Nein
- Weiß nicht

2.2.1.4 Sie haben spezielle Empfehlungen für MACI (siehe Fragen 2.2 und 2.2.1). Existieren diese Richtlinien schon ≥ 1 Jahr? * Bitte wählen Sie eine der folgenden Antworten.

- Ja
- Nein
- Weiß nicht

2.2.1.5 Sie haben spezielle Empfehlungen für CPE (z.B. KPC oder Oxa-48) (siehe Fragen 2.2 und 2.2.1). Existieren diese Richtlinien schon ≥ 1 Jahr? * Bitte wählen Sie eine der folgenden Antworten.

- Ja
- Nein
- Weiß nicht

3. Maßnahmen

3.1 GNMRE Bitte bearbeiten Sie diesen Abschnitt nur, wenn bei Ihnen schriftlich festgelegte Empfehlungen zum einheitlichen Umgang mit allen bzw. einigen GNMRE existieren (siehe Frage 2.2).

3.1.1 Existiert ein elektronisches „Alert-System“ bzw. Warnsystem (Markierung) für die Identifikation von bekannten (ehemals positiven) Patienten mit GNMRE bei Wiederaufnahme? * Bitte wählen Sie einen oder mehrere Punkte aus der Liste aus.

- Ja, elektronisch
- Ja, schriftliche Markierung Akte/ Kurve/ Anforderungsscheine
- Nein

3.1.2 Wird auf dieser Station routinemäßig bei Aufnahme ein Screening auf alle GNMRE gefordert? * Bitte wählen Sie eine der folgenden Antworten.

- Ja, für alle Patienten auf alle GNMRE
- Ja, für definierte Risikopatienten auf alle GNMRE
- Nein

3.1.2.1 Welche der folgenden Patientengruppen gelten bei Ihnen als zu screenende Risikogruppen?

Beantworten Sie diese Frage nur, wenn auf Ihrer Station für Risikopatienten bei Aufnahme ein Screening auf alle GNMRE gefordert wird (siehe Frage 3.1.2). Bitte wählen Sie einen oder mehrere Punkte aus der Liste aus.

Patienten ... *

- aus anderen medizinische Einrichtung (z.B.KH, Reha-Klinik, Pflegeheim)

- mit dem betreffenden Erreger in der Anamnese
- mit Antibiotika-Therapie vor Aufnahme (z.B. 6 Monate, 12 Monate vorher)
- mit liegenden Kathetern/Devices (z.B. ZVK, Harnwegskatheter, Heimbeatmung o.ä.)
- mit chronischen Wunden
- aus dem Ausland
- Andere:

3.1.3 Wird ein routinemäßiges Screening von Kontaktpatienten (Patienten mit vorangegangenen Kontakt zu Index-Patienten, z.B. Zimmernachbar) gefordert? * Bitte wählen Sie eine der folgenden Antworten.

- Ja
- Nein

3.1.3.1 Welche Abstrichorte werden für das GNMRE-Screening verwendet? * Beantworten Sie diese Frage nur, wenn auf Ihrer Station für alle bzw. für einige Patienten (Risikopatienten, Kontaktpatienten) ein routinemäßiges Screening auf alle GNMRE gefordert wird (siehe Fragen 3.1.2, 3.1.3). Bitte wählen Sie einen oder mehrere Punkte aus der Liste aus.

- Rektum/Stuhl
- Perinealbereich
- Urin
- Rachen
- Nase
- Intakte Haut
- Hautläsionen/offene Wunden
- Trachealsekret
- Vorheriger Nachweisort
- Andere:

3.1.4 Welche der folgenden Hygienemaßnahmen sind in Ihren auf der Station geltenden Empfehlungen explizit bei Patienten mit GNMRE gefordert?

3.1.4.1 Wird eine Einzelzimmerisolierung gefordert? * Bitte wählen Sie eine der folgenden Antworten.

- Ja, immer
- Ja, wenn möglich
- Nein

3.1.4.2 Ist eine Kohortenisolierung erlaubt? * Bitte wählen Sie eine der folgenden Antworten.

- Ja
- Nein

3.1.4.3 Ist eine Bettplatzisolierung im Mehrbettzimmer erlaubt? * Bitte wählen Sie eine der folgenden Antworten.

- Ja, grundsätzlich
- Ja, individuell erlaubt (z.B. nach Rücksprache mit Hygienepersonal)
- Nein

3.1.4.4 Wird eine eigene Toilette/Toilettenstuhl gefordert? * Bitte wählen Sie eine der folgenden Antworten.

- Ja
- Nein

3.1.4.5 Wird eine feste Zuordnung des Pflegepersonals zu Patienten mit GNMRE gefordert? * Bitte wählen Sie eine der folgenden Antworten.

- Ja, immer
- Ja, wenn möglich
- Nein

3.1.4.6 Ist das Tragen von Handschuhen gefordert? * Bitte wählen Sie eine der folgenden Antworten.

- Immer, auch wenn Patient nicht berührt wird
- Nicht immer, aber grundsätzlich bei Arbeiten am Patienten
- Nicht bei allen Arbeiten am Patienten, aber als persönliche Schutzmaßnahme (z.B. bei Kontakt mit Sekreten, Exkreten, Wunden o.ä.)
- Nein

3.1.4.7 Wird eine Mund-Nasen-Maske gefordert? * Bitte wählen Sie eine der folgenden Antworten.

- Immer
- Nicht immer, aber bei Arbeiten <1m zum Patienten, z.B. wenn Verspritzen o.ä. von Sekreten oder Exkreten möglich ist
- Nein

3.1.4.8 Wird ein Schutzkittel gefordert? * Bitte wählen Sie eine der folgenden Antworten.

- Immer, auch wenn Patient nicht berührt wird (z.B. Essen reinbringen)
- Nicht immer, aber grundsätzlich bei Arbeiten am Patienten
- Nicht bei jedem Kontakt zum Patienten, aber wenn Kontakt mit Sekreten oder Exkreten möglich ist
- Nein

3.1.4.9 Werden bei bestimmten Patientengruppen auch vor Bekanntwerden von Screeningergebnissen prophylaktische Maßnahmen gefordert? * Bitte wählen Sie einen oder mehrere Punkte aus der Liste aus.

- Ja, bei Aufnahme von bekannten Trägern
- Ja, bei Kontaktpatienten (Patient mit vorangegangenem Kontakt zu Index-Patienten, z.B. Zimmernachbar)
- Ja, bei Risikopatienten
- Nein

3.1.4.10 Welche Schutzmaßnahmen müssen Besucher von GNMRE-Patienten einhalten? * Bitte wählen Sie einen oder mehrere Punkte aus der Liste aus.

- Anmeldung und Abmeldung beim Pflegepersonal
- Maske
- Schutzkittel
- Handschuhe
- Händedesinfektion
- Die gleichen Schutzmaßnahmen wie die Pflegekräfte
- Keine

3.1.4.11 Wie lange sollen die Hygienemaßnahmen bei Nachweis von GNMRE durchgeführt werden? * Bitte wählen Sie einen oder mehrere Punkte aus der Liste aus.

- Unabhängig vom Kontrolluntersuchungen bis zur Entlassung aus dem Krankenhaus
- Bis zu negativen Kontrollabstrichen
- Bei GNMRE als Infektionserreger, bis zum Abklingen der Symptome
- Andere:

3.2 ESBL Bitte bearbeiten Sie diesen Abschnitt nur, wenn bei Ihnen schriftlich festgelegte spezielle Empfehlungen zum Umgang mit ESBL existieren (siehe Fragen 2.2 und 2.2.1).

3.2.1 Existiert ein elektronisches „Alert-System“ bzw. Warnsystem (Markierung) für die Identifikation von bekannten (ehemals positiven) Patienten mit ESBL bei Wiederaufnahme? * Bitte wählen Sie einen oder mehrere Punkte aus der Liste aus.

- Ja, elektronisch
- Ja, schriftliche Markierung Akte/ Kurve/ Anforderungsscheine
- Nein

3.2.2 Wird auf dieser Station routinemäßig bei Aufnahme ein ESBL-Screening gefordert? * Bitte wählen Sie eine der folgenden Antworten.

- Ja, für alle Patienten
- Ja, für definierte Risikopatienten
- Nein

3.2.2.1 Welche der folgenden Patientengruppen gelten bei Ihnen als zu screenende Risikogruppen?

Beantworten Sie diese Frage nur, wenn auf Ihrer Station für Risikopatienten bei Aufnahme ein ESBL-Screening gefordert wird (siehe Frage 3.2.2). Bitte wählen Sie einen oder mehrere Punkte aus der Liste aus.

Patienten ... *

- aus anderen medizinische Einrichtung (z.B.KH, Reha-Klinik, Pflegeheim)
- mit dem betreffenden Erreger in der Anamnese
- mit Antibiotika-Therapie vor Aufnahme (z.B. 6 Monate, 12 Monate vorher)
- mit liegenden Kathetern/Devices (z.B. ZVK, Harnwegskatheter, Heimbeatmung o.ä.)
- mit chronischen Wunden
- aus dem Ausland
- Andere:

3.2.3 Wird ein routinemäßiges Screening von Kontaktpatienten (Patienten mit vorangegangenem Kontakt zu Index-Patienten, z.B. Zimmernachbar) gefordert? * Bitte wählen Sie eine der folgenden Antworten.

- Ja
- Nein

3.2.3.1 Welche Abstrichorte werden für das ESBL-Screening verwendet? * Beantworten Sie diese Frage nur, wenn auf Ihrer Station für alle bzw. für einige Patienten (Risikopatienten, Kontaktpatienten) ein routinemäßiges ESBL-Screening gefordert wird (siehe Fragen 3.2.2, 3.2.3). Bitte wählen Sie einen oder mehrere Punkte aus der Liste aus.

- Rektum/Stuhl
- Perinealbereich
- Urin
- Rachen
- Nase
- Intakte Haut
- Hautläsionen/offene Wunden
- Trachealsekret
- Vorheriger Nachweisort
- Andere:

3.2.4 Welche der folgenden Hygienemaßnahmen sind in Ihren auf der Station geltenden Empfehlungen explizit bei Patienten mit ESBL gefordert?

3.2.4.1 Wird eine Einzelzimmerisolierung gefordert? * Bitte wählen Sie eine der folgenden Antworten.

- Ja, immer
- Ja, wenn möglich
- Nein

3.2.4.2 Ist eine Kohortenisolierung erlaubt? * Bitte wählen Sie eine der folgenden Antworten.

- Ja
- Nein

3.2.4.3 Ist eine Bettplatzisolierung im Mehrbettzimmer erlaubt? * Bitte wählen Sie eine der folgenden Antworten.

- Ja, grundsätzlich

- Ja, individuell erlaubt (z.B. nach Rücksprache mit Hygienepersonal)
- Nein

3.2.4.4 Wird eine eigene Toilette/Toilettenstuhl gefordert? * Bitte wählen Sie eine der folgenden Antworten.

- Ja
- Nein

3.2.4.5 Wird eine feste Zuordnung des Pflegepersonals zu Patienten mit ESBL gefordert? * Bitte wählen Sie eine der folgenden Antworten.

- Ja, immer
- Ja, wenn möglich
- Nein

3.2.4.6 Ist das Tragen von Handschuhen gefordert? * Bitte wählen Sie eine der folgenden Antworten.

- Immer, auch wenn Patient nicht berührt wird
- Nicht immer, aber grundsätzlich bei Arbeiten am Patienten
- Nicht bei allen Arbeiten am Patienten, aber als persönliche Schutzmaßnahme (z.B. bei Kontakt mit Sekreten, Exkreten, Wunden o.ä.)
- Nein

3.2.4.7 Wird eine Mund-Nasen-Maske gefordert? * Bitte wählen Sie eine der folgenden Antworten.

- Immer
- Nicht immer, aber bei Arbeiten <1m zum Patienten, z.B. wenn Verspritzen o.ä. von Sekreten oder Exkreten möglich ist
- Nein

3.2.4.8 Wird ein Schutzkittel gefordert? * Bitte wählen Sie eine der folgenden Antworten.

- Immer, auch wenn Patient nicht berührt wird (z.B. Essen reinbringen)
- Nicht immer, aber grundsätzlich bei Arbeiten am Patienten
- Nicht bei jedem Kontakt zum Patienten, aber wenn Kontakt mit Sekreten oder Exkreten möglich ist
- Nein

3.2.4.9 Werden bei bestimmten Patientengruppen auch vor Bekanntwerden von Screeningergebnissen prophylaktische Maßnahmen gefordert? * Bitte wählen Sie einen oder mehrere Punkte aus der Liste aus.

- Ja, bei Aufnahme von bekannten Trägern
- Ja, bei Kontaktpatienten (Patient mit vorangegangenem Kontakt zu Index-Patienten, z.B. Zimmernachbar)

- Ja, bei Risikopatienten
- Nein

3.2.4.10 Welche Schutzmaßnahmen müssen Besucher von ESBL-Patienten einhalten? * Bitte wählen Sie einen oder mehrere Punkte aus der Liste aus.

- Anmeldung und Abmeldung beim Pflegepersonal
- Maske
- Schutzkittel
- Handschuhe
- Händedesinfektion
- Die gleichen Schutzmaßnahmen wie die Pflegekräfte
- Keine

3.2.4.11 Wie lange sollen die Hygienemaßnahmen bei Nachweis von ESBL durchgeführt werden? * Bitte wählen Sie einen oder mehrere Punkte aus der Liste aus.

- Unabhängig vom Kontrolluntersuchungen bis zur Entlassung aus dem Krankenhaus
- Bis zu negativen Kontrollabstrichen
- Bei ESBL als Infektionserreger, bis zum Abklingen der Symptome
- Andere:

3.2.4.12 Wird bei Patienten mit ESBL ein Dekolonisierungsversuch gefordert? * Bitte wählen Sie eine der folgenden Antworten.

- Wird bei jedem Index-Patienten routinemäßig durchgeführt
- Wird von der individuellen Situation abhängig gemacht (z.B. Aussicht auf Erfolg, individuelle Konsequenzen für den Patienten, erwartete Liegedauer usw.)
- Nein

3.2.4.12.1 Welche Methoden werden für den Dekolonisierungsversuch benutzt? * Beantworten Sie diese Frage nur, wenn auf Ihrer Station bei Patienten mit ESBL entweder routinemäßig oder abhängig von der individuellen Situation ein Dekolonisierungsversuch gefordert wird (siehe Frage 3.2.4.12). Bitte wählen Sie einen oder mehrere Punkte aus der Liste aus.

- Antiseptische Körperwaschungen
- Rachenspülungen mit antiseptischen Substanzen
- Selektive oropharyngeale Dekontamination (SOD) mit Antibiotika
- Andere lokale Antibiotika-Anwendungen (z.B. Antibiotikasalbe)
- Selektive Darmdekontamination (SDD)
- Systemische Antibiotika

3.3 MPAE Bitte bearbeiten Sie diesen Abschnitt nur, wenn bei Ihnen schriftlich festgelegte spezielle Empfehlungen

zum Umgang mit multiresistentem MPAE existieren (siehe Fragen 2.2 und 2.2.1).

3.3.1 Existiert ein elektronisches „Alert-System“ bzw. Warnsystem (Markierung) für die Identifikation von bekannten (ehemals positiven) Patienten mit MPAE bei Wiederaufnahme?* Bitte wählen Sie einen oder mehrere Punkte aus der Liste aus.

- Ja, elektronisch
- Ja, schriftliche Markierung Akte/ Kurve/ Anforderungsscheine
- Nein

3.3.2 Wird auf dieser Station routinemäßig ein Aufnahme-Screening auf multiresistenten MPAE gefordert?* Bitte wählen Sie eine der folgenden Antworten.

- Ja, für alle Patienten
- Ja, für definierte Risikopatienten
- Nein

3.3.2.1 Welche der folgenden Patientengruppen gelten bei ihnen als zu screenende Risikogruppen? Beantworten Sie diese Frage nur, wenn auf Ihrer Station für Risikopatienten bei Aufnahme ein Screening auf MPAE gefordert wird (siehe Frage 3.3.2). Bitte wählen Sie einen oder mehrere Punkte aus der Liste aus.

Patienten ... *

- aus anderen medizinische Einrichtung (z.B.KH, Reha-Klinik, Pflegeheim)
- mit dem betreffenden Erreger in der Anamnese
- mit Antibiotika-Therapie vor Aufnahme (z.B. 6 Monate, 12 Monate vorher)
- mit liegenden Kathetern/Devices (z.B. ZVK, Harnwegskatheter, Heimbeatmung o.ä.)
- mit chronischen Wunden
- aus dem Ausland
- Andere:

3.3.3 Wird ein routinemäßiges Screening von Kontaktpatienten (Patienten mit vorangegangenem Kontakt zu Index-Patienten, z.B. Zimmernachbar) gefordert?* Bitte wählen Sie eine der folgenden Antworten.

- Ja
- Nein

3.3.3.1 Welche Abstrichorte werden für das Screening verwendet?* Beantworten Sie diese Frage nur, wenn auf Ihrer Station für alle bzw. für einige Patienten (Risikopatienten, Kontaktpatienten) ein routinemäßiges Screening auf MPAE gefordert wird (siehe Fragen 3.3.2, 3.3.3). Bitte wählen Sie einen oder mehrere Punkte aus der Liste aus.

- Rektum/Stuhl
- Perinealbereich
- Urin
- Rachen
- Nase
- Intakte Haut
- Hautläsionen/offene Wunden
- Trachealsekret
- Vorheriger Nachweisort
- Andere:

3.3.4 Welche der folgenden Hygienemaßnahmen sind in Ihren auf der Station geltenden Empfehlungen explizit bei Patienten mit multiresistentem MPAE gefordert?

3.3.4.1 Wird eine Einzelzimmerisolierung gefordert? * Bitte wählen Sie eine der folgenden Antworten.

- Ja, immer
- Ja, wenn möglich
- Nein

3.3.4.2 Ist eine Kohortenisolierung erlaubt? * Bitte wählen Sie eine der folgenden Antworten.

- Ja
- Nein

3.3.4.3 Ist eine Bettplatzisolierung im Mehrbettzimmer erlaubt? * Bitte wählen Sie eine der folgenden Antworten.

- Ja, grundsätzlich
- Ja, individuell erlaubt (z.B. nach Rücksprache mit Hygienepersonal)
- Nein

3.3.4.4 Wird eine eigene Toilette/Toilettenstuhl gefordert? * Bitte wählen Sie eine der folgenden Antworten.

- Ja
- Nein

3.3.4.5 Wird eine feste Zuordnung des Pflegepersonals zu Patienten mit MPAE gefordert? * Bitte wählen Sie eine der folgenden Antworten.

- Ja, immer
- Ja, wenn möglich
- Nein

3.3.4.6 Ist das Tragen von Handschuhen gefordert? * Bitte wählen Sie eine der folgenden Antworten.

- Immer, auch wenn Patient nicht berührt wird
- Nicht immer, aber grundsätzlich bei Arbeiten am Patienten
- Nicht bei allen Arbeiten am Patienten, aber als persönliche Schutzmaßnahme (z.B. bei Kontakt mit Sekreten, Exkreten, Wunden o.ä.)
- Nein

3.3.4.7 Wird eine Mund-Nasen-Maske gefordert? * Bitte wählen Sie eine der folgenden Antworten.

- Immer
- Nicht immer, aber bei Arbeiten <1m zum Patienten, z.B. wenn Verspritzen o.ä. von Sekreten oder Exkreten möglich ist
- Nein

3.3.4.8 Wird ein Schutzkittel gefordert? * Bitte wählen Sie eine der folgenden Antworten.

- Immer, auch wenn Patient nicht berührt wird (z.B. Essen reinbringen)
- Nicht immer, aber grundsätzlich bei Arbeiten am Patienten
- Nicht bei jedem Kontakt zum Patienten, aber wenn Kontakt mit Sekreten oder Exkreten möglich ist
- Nein

3.3.4.9 Werden bei bestimmten Patientengruppen auch vor Bekanntwerden von Screeningergebnissen prophylaktische Maßnahmen gefordert? * Bitte wählen Sie einen oder mehrere Punkte aus der Liste aus.

- Ja, bei Aufnahme von bekannten Trägern
- Ja, bei Kontaktpatienten (Patient mit vorangegangenem Kontakt zu Index-Patienten, z.B. Zimmernachbar)
- Ja, bei Risikopatienten
- Nein

3.3.4.10 Welche Schutzmaßnahmen müssen Besucher einhalten? * Bitte wählen Sie einen oder mehrere Punkte aus der Liste aus.

- Anmeldung und Abmeldung beim Pflegepersonal
- Maske
- Schutzkittel
- Handschuhe
- Händedesinfektion
- Die gleichen Schutzmaßnahmen wie die Pflegekräfte
- Keine

3.3.4.11 Wie lange sollen die Hygienemaßnahmen bei Nachweis von MPAE durchgeführt werden? * Bitte wählen Sie einen oder mehrere Punkte aus der Liste aus.

- Unabhängig vom Kontrolluntersuchungen bis zur Entlassung aus dem Krankenhaus
- Bis zu negativen Kontrollabstrichen
- Bei MPAE als Infektionserreger, bis zum Abklingen der Symptome
- Andere:

3.4 MACI Bitte bearbeiten Sie diesen Abschnitt nur, wenn bei Ihnen schriftlich festgelegte spezielle Empfehlungen zum Umgang mit MACI existieren (siehe Fragen 2.2 und 2.2.1).

3.4.1 Existiert ein elektronisches „Alert-System“ bzw. Warnsystem (Markierung) für die Identifikation von bekannten (ehemals positiven) Patienten mit MACI bei Wiederaufnahme?* Bitte wählen Sie einen oder mehrere Punkte aus der Liste aus.

- Ja, elektronisch
- Ja, schriftliche Markierung Akte/ Kurve/ Anforderungsscheine
- Nein

3.4.2 Wird auf dieser Station routinemäßig ein Aufnahme-Screening auf MACI gefordert? * Bitte wählen Sie eine der folgenden Antworten.

- Ja, für alle Patienten
- Ja, für definierte Risikopatienten
- Nein

3.4.2.1 Welche der folgenden Patientengruppen gelten bei ihnen als zu screenende Risikogruppen? Beantworten Sie diese Frage nur, wenn auf Ihrer Station für Risikopatienten bei Aufnahme ein Screening auf MACI gefordert wird (siehe Frage 3.4.2). Bitte wählen Sie einen oder mehrere Punkte aus der Liste aus.

Patienten ... *

- aus anderen medizinische Einrichtung (z.B.KH, Reha-Klinik, Pflegeheim)
- mit dem betreffenden Erreger in der Anamnese
- mit Antibiotika-Therapie vor Aufnahme (z.B. 6 Monate, 12 Monate vorher)
- mit liegenden Kathetern/Devices (z.B. ZVK, Harnwegskatheter, Heimbeatmung o.ä.)
- mit chronischen Wunden
- aus dem Ausland
- Andere:

3.4.3 Wird ein routinemäßiges Screening von Kontaktpatienten (Patienten mit vorangegangenem Kontakt zu Index-Patienten, z.B. Zimmernachbar) gefordert? * Bitte wählen Sie eine der folgenden Antworten.

- Ja
- Nein

3.4.3.1 Welche Abstrichorte werden für das Screening verwendet? * Beantworten Sie diese Frage nur, wenn auf Ihrer Station für alle bzw. für einige Patienten (Risikopatienten, Kontaktpatienten) ein routinemäßiges Screening auf MACI gefordert wird (siehe Fragen 3.4.2, 3.4.3). Bitte wählen Sie einen oder mehrere Punkte aus der Liste aus.

- Rektum/Stuhl
- Perinealbereich
- Urin
- Rachen
- Nase
- Intakte Haut
- Hautläsionen/offene Wunden
- Trachealsekret
- Vorheriger Nachweisort
- Andere:

3.4.4 Welche der folgenden Hygienemaßnahmen sind in Ihren auf der Station geltenden Empfehlungen explizit bei Patienten mit MACI gefordert?

3.4.4.1 Wird eine Einzelzimmerisolierung gefordert? * Bitte wählen Sie eine der folgenden Antworten.

- Ja, immer
- Ja, wenn möglich
- Nein

3.4.4.2 Ist eine Kohortenisolierung erlaubt? * Bitte wählen Sie eine der folgenden Antworten.

- Ja
- Nein

3.4.4.3 Ist eine Bettplatzisolierung im Mehrbettzimmer erlaubt? * Bitte wählen Sie eine der folgenden Antworten.

- Ja, grundsätzlich
- Ja, individuell erlaubt (z.B. nach Rücksprache mit Hygienepersonal)
- Nein

3.4.4.4 Wird eine eigene Toilette/Toilettenstuhl gefordert? * Bitte wählen Sie eine der folgenden Antworten.

- Ja
- Nein

3.4.4.5 Wird eine feste Zuordnung des Pflegepersonals zu Patienten mit MACI gefordert? * Bitte wählen Sie eine der folgenden Antworten.

- Ja, immer
- Ja, wenn möglich
- Nein

3.4.4.6 Ist das Tragen von Handschuhen gefordert? * Bitte wählen Sie eine der folgenden Antworten.

- Immer, auch wenn Patient nicht berührt wird
- Nicht immer, aber grundsätzlich bei Arbeiten am Patienten
- Nicht bei allen Arbeiten am Patienten, aber als persönliche Schutzmaßnahme (z.B. bei Kontakt mit Sekreten, Exkreten, Wunden o.ä.)
- Nein

3.4.4.7 Wird eine Mund-Nasen-Maske gefordert? * Bitte wählen Sie eine der folgenden Antworten.

- Immer
- Nicht immer, aber bei Arbeiten <1m zum Patienten, z.B. wenn Verspritzen o.ä. von Sekreten oder Exkreten möglich ist
- Nein

3.4.4.8 Wird ein Schutzkittel gefordert? * Bitte wählen Sie eine der folgenden Antworten.

- Immer, auch wenn Patient nicht berührt wird (z.B. Essen reinbringen)
- Nicht immer, aber grundsätzlich bei Arbeiten am Patienten
- Nicht bei jedem Kontakt zum Patienten, aber wenn Kontakt mit Sekreten oder Exkreten möglich ist
- Nein

3.4.4.9 Werden bei bestimmten Patientengruppen auch vor Bekanntwerden von Screeningergebnissen prophylaktische Maßnahmen gefordert? * Bitte wählen Sie einen oder mehrere Punkte aus der Liste aus.

- Ja, bei Aufnahme von bekannten Trägern
- Ja, bei Kontaktpatienten (Patient mit vorangegangenem Kontakt zu Index-Patienten, z.B. Zimmernachbar)
- Ja, bei Risikopatienten
- Nein

3.4.4.10 Welche Schutzmaßnahmen müssen Besucher einhalten? * Bitte wählen Sie einen oder mehrere Punkte aus der Liste aus.

- Anmeldung und Abmeldung beim Pflegepersonal
- Maske
- Schutzkittel
- Handschuhe
- Händedesinfektion
- Die gleichen Schutzmaßnahmen wie die Pflegekräfte
- Keine

3.4.4.11 Wie lange sollen die Hygienemaßnahmen bei Nachweis von MACI durchgeführt werden? * Bitte wählen Sie einen oder mehrere Punkte aus der Liste aus.

- Unabhängig vom Kontrolluntersuchungen bis zur Entlassung aus dem Krankenhaus
- Bis zu negativen Kontrollabstrichen
- Bei MACI als Infektionserreger, bis zum Abklingen der Symptome
- Andere:

3.5 CPE (z.B. KPC oder Oxa-48) Bitte bearbeiten Sie diesen Abschnitt nur, wenn bei Ihnen schriftlich festgelegte spezielle Empfehlungen zum Umgang mit CPE existieren (siehe Fragen 2.2 und 2.2.1).

3.5.1 Existiert ein elektronisches „Alert-System“ bzw. Warnsystem (Markierung) für die Identifikation von bekannten (ehemals positiven) Patienten mit CPE bei Wiederaufnahme? * Bitte wählen Sie einen oder mehrere Punkte aus der Liste aus.

- Ja, elektronisch
- Ja, schriftliche Markierung Akte/ Kurve/ Anforderungsscheine
- Nein

3.5.2 Wird auf dieser Station routinemäßig ein Aufnahme-Screening auf CPE gefordert? * Bitte wählen Sie eine der folgenden Antworten.

- Ja, für alle Patienten
- Ja, für definierte Risikopatienten
- Nein

3.5.2.1 Welche der folgenden Patientengruppen gelten bei ihnen als zu screenende Risikogruppen? Beantworten Sie diese Frage nur, wenn auf Ihrer Station für Risikopatienten bei Aufnahme ein Screening auf CPE gefordert wird (siehe Frage 3.5.2). Bitte wählen Sie einen oder mehrere Punkte aus der Liste aus.

Patienten ... *

- aus anderen medizinische Einrichtung (z.B. KH, Reha-Klinik, Pflegeheim)
- mit dem betreffenden Erreger in der Anamnese
- mit Antibiotika-Therapie vor Aufnahme (z.B. 6 Monate, 12 Monate vorher)
- mit liegenden Kathetern/Devices (z.B. ZVK, Harnwegskatheter, Heimbeatmung o.ä.)
- mit chronischen Wunden
- aus dem Ausland
- Andere:

3.5.3 Wird ein routinemäßiges Screening von Kontaktpatienten (Patienten mit vorangegangenem Kontakt zu Index-Patienten, z.B. Zimmernachbar) gefordert? * Bitte wählen Sie eine der folgenden Antworten.

- Ja
- Nein

3.5.3.1 Welche Abstrichorte werden für das Screening verwendet? * Beantworten Sie diese Frage nur, wenn auf Ihrer Station für alle bzw. für einige Patienten (Risikopatienten, Kontaktpatienten) ein routinemäßiges Screening auf CPE gefordert wird (siehe Fragen 3.5.2, 3.5.3). Bitte wählen Sie einen oder mehrere Punkte aus der Liste aus.

- Rektum/Stuhl
- Perinealbereich
- Urin
- Rachen
- Nase
- Intakte Haut
- Hautläsionen/offene Wunden
- Trachealsekret
- Vorheriger Nachweisort
- Andere:

3.5.4 Welche der folgenden Maßnahmen sind in Ihren auf der Station geltenden Empfehlungen explizit bei Patienten mit CPE gefordert?

3.5.4.1 Wird eine Einzelzimmerisolierung gefordert? *
Bitte wählen Sie eine der folgenden Antworten.

- Ja, immer
- Ja, wenn möglich
- Nein

3.5.4.2 Ist eine Kohortenisolierung erlaubt? *
Bitte wählen Sie eine der folgenden Antworten.

- Ja
- Nein

3.5.4.3 Ist eine Bettplatzisolierung im Mehrbettzimmer erlaubt? *
Bitte wählen Sie eine der folgenden Antworten.

- Ja, grundsätzlich
- Ja, individuell erlaubt (z.B. nach Rücksprache mit Hygienepersonal)
- Nein

3.5.4.4 Wird eine eigene Toilette/Toilettenstuhl gefordert? *
Bitte wählen Sie eine der folgenden Antworten.

- Ja
- Nein

3.5.4.5 Wird eine feste Zuordnung des Pflegepersonals zu Patienten mit CPE gefordert? *
Bitte wählen Sie eine der folgenden Antworten.

- Ja, immer
- Ja, wenn möglich
- Nein

3.5.4.6 Ist das Tragen von Handschuhen gefordert? *
Bitte wählen Sie eine der folgenden Antworten.

- Immer, auch wenn Patient nicht berührt wird
- Nicht immer, aber grundsätzlich bei Arbeiten am Patienten
- Nicht bei allen Arbeiten am Patienten, aber als persönliche Schutzmaßnahme (z.B. bei Kontakt mit Sekreten, Exkreten, Wunden o.ä.)
- Nein

3.5.4.7 Wird eine Mund-Nasen-Maske gefordert? *
Bitte wählen Sie eine der folgenden Antworten.

- Immer
- Nicht immer, aber bei Arbeiten <1m zum Patienten, z.B. wenn Verspritzen o.ä. von Sekreten oder Exkreten möglich ist
- Nein

3.5.4.8 Wird ein Schutzkittel gefordert? *
Bitte wählen Sie eine der folgenden Antworten.

- Immer, auch wenn Patient nicht berührt wird (z.B. Essen reinbringen)
- Nicht immer, aber grundsätzlich bei Arbeiten am Patienten
- Nicht bei jedem Kontakt zum Patienten, aber wenn Kontakt mit Sekreten oder Exkreten möglich ist
- Nein

3.5.4.9 Werden bei bestimmten Patientengruppen auch vor Bekanntwerden von Screeningergebnissen prophylaktische Maßnahmen gefordert? *
Bitte wählen Sie einen oder mehrere Punkte aus der Liste aus.

- Ja, bei Aufnahme von bekannten Trägern
- Ja, bei Kontaktpatienten (Patient mit vorangegangenem Kontakt zu Index-Patienten, z.B. Zimmernachbar)
- Ja, bei Risikopatienten
- Nein

3.5.4.10 Welche Schutzmaßnahmen müssen Besucher einhalten? *
Bitte wählen Sie einen oder mehrere Punkte aus der Liste aus.

- Anmeldung und Abmeldung beim Pflegepersonal
- Maske
- Kittel
- Handschuhe
- Händedesinfektion
- Die gleichen Schutzmaßnahmen wie die Pflegekräfte
- Keine

3.5.4.11 Wie lange führen Sie die Hygienemaßnahmen bei Nachweis von CPE durch? *
Bitte wählen Sie einen oder mehrere Punkte aus der Liste aus.

- Unabhängig vom Kontrolluntersuchungen bis zur Entlassung aus dem Krankenhaus
- Bis zu negativen Kontrollabstrichen
- Bei Nachweis von CPE als Infektionserreger, bis zum Abklingen der Symptome
- Andere:

3.6 Allgemeine Maßnahmen

3.6.1 Haben Sie im letzten Jahr (seit Oktober 2010) die Compliance der Händedesinfektion auf der Station beobachtet? * Bitte wählen Sie einen oder mehrere Punkte aus der Liste aus.

- Ja, durch direkte Beobachtung der Mitarbeiter
- Ja, indirekt durch den Verbrauch von Händedesinfektionsmittel
- Nein
- Weiß nicht

4. Umgang mit Antibiotika [Verordnung, Antibiotic Stewardship (ABS), Surveillance]

4.1 Wer ist für die Verordnung von Antibiotika zuständig?

4.1.1 Wer ist für das Ansetzen zuständig? * Bitte wählen Sie einen oder mehrere Punkte aus der Liste aus.

- Stationsarzt in Eigenverantwortung
- Stationsarzt, aber Gegenzeichnung durch Oberarzt
- Oberarzt
- Infektiologe/Mikrobiologe/Hygieniker/Antibiotika-Beauftragter oder ABS-Team
- Andere:

4.1.2 Wer ist für das Absetzen zuständig? * Bitte wählen Sie einen oder mehrere Punkte aus der Liste aus.

- Stationsarzt in Eigenverantwortung
- Stationsarzt, aber Gegenzeichnung durch Oberarzt
- Oberarzt
- Infektiologe/Mikrobiologe/Hygieniker/Antibiotika-Beauftragter oder ABS-Team
- Andere:

4.2 Werden sogenannte Antibiotika-Visiten (durch Personen, die extra zusammenfinden, um die Antibiotikaverordnung zu besprechen) auf Ihrer Station durchgeführt? *

- Ja, regelmäßig (z.B. wöchentlich)
- Ja, wenn möglich
- Nein
- Für alle Patienten mit Infektion
- Für alle Patienten mit antibiotischer Therapie
- Bei nachgewiesenen multiresistenten Erregern
- „Problemfälle“ (z.B. aus Sicht der Stationsärzte)
- Sichten der mikrobiologischen Befunde
- Andere*

4.2a Andere*: * Beantworten Sie diese Frage nur, wenn auf Ihrer Station andere Formen von Antibiotika-Visiten stattfinden als in Frage 4.2 explizit aufgeführt.

4.3 Sind individuelle Antibiotika-Therapie Richtlinien auf der Station verfügbar? * Bitte wählen Sie einen oder mehrere Punkte aus der Liste aus.

- Ja, in elektronischer Form
- Ja, schriftlich auf Station
- Ja, schriftlich Kitteltaschenformat
- Ja, schriftlich, aber kein Zugriff (nur beim Oberarzt; gab es mal, aber vergriffen etc.)
- Nein
- Weiß nicht

4.4 Werden bei Ihnen bestimmte Antibiotika mit Sonderrezeptregelungen oder nach anderen Regelungen freigegeben? * Bitte wählen Sie einen oder mehrere Punkte aus der Liste aus.

- Ja, substanzabhängig (z.B. neu, teuer, Reserve-Antibiotikum o.ä.)
- Ja, patientenabhängig (allergisch, niereninsuffizient o.ä.)
- Ja, indikationsabhängig (Perioperative Prophylaxe, Resistenzen o.ä.)
- Nein
- Weiß nicht

4.4.1 Welche Antibiotika/-Gruppen werden bei Ihnen nur mit Sonderrezeptregelungen oder nach anderen Regelungen freigegeben? * Beantworten Sie diese Frage nur, wenn auf Ihrer Station Antibiotika substanzabhängig mit Sonderrezeptregelungen oder nach anderen Regelungen freigegeben werden (siehe Frage 4.4). Bitte wählen Sie einen oder mehrere Punkte aus der Liste aus.

- Carbapeneme
- Cephalosporine ab 3. Generation
- Daptomycin
- Fluorchinolone
- Linezolid
- Vancomycin
- Colistin (Polymyxin E)
- Andere (bzw. einzelne Substanzen aus o.g. Substanzgruppen, z.B. Ertapenem o.ä.):

4.5 Hat die Station (z.B. Oberarzt, Stationsärzte) Zugriff auf eine stationsbezogene aktuelle jährliche oder halbjährliche Resistenzstatistik? * Bitte wählen Sie eine der folgenden Antworten.

- Ja
- Nein
- Weiß nicht

4.6 Bekommt die Station regelmäßig Feedback zu Antibiotika? * Bitte wählen Sie einen oder mehrere Punkte aus der Liste aus.

- Ja, hinsichtlich der Kosten
- Ja, hinsichtlich des Verbrauchs
- Nein

4.7 In welcher Einheit werden Daten zum Antibiotika-Verbrauch kommuniziert? * Bitte wählen Sie einen oder mehrere Punkte aus der Liste aus.

- Menge (Packungen oder Gramm)
- Menge bezogen auf Fälle oder Patiententage
- DDD (defined daily dose) bezogen auf Fälle oder Patiententage
- RDD (recommended daily dose) bezogen auf Fälle oder Patiententage
- Weiß nicht

4.8 Nimmt Ihr Krankenhaus an nationalen Antibiotika-Verbrauchssurveillance-Projekten teil? * Bitte wählen Sie einen oder mehrere Punkte aus der Liste aus.

- Ja, SARI/SARI-light
- Ja, ADKA-IF-Antibiotika-Surveillance-Projekt
- Nein
- Weiß nicht
- Ja, andere:

4.9 Nimmt das Mikrobiologische Labor an etablierten Surveillance-Systemen von Erregern teil? * Bitte wählen Sie einen oder mehrere Punkte aus der Liste aus.

- Ja, SARI
- Ja, ARS
- Ja, PEG
- Noch nicht, aber in Planung
- Nein
- Weiß nicht
- Andere:

4.10 Gibt das Mikrobiologische Labor Auskunft/Rückkopplung über die nach §23 IfSG zu erfassenden Erreger mit Multiresistenzen bzw. besonderen Resistenzen dieser Station? *

Bitte wählen Sie einen oder mehrere Punkte aus der Liste aus.

- Ja, monatlich
- Ja, vierteljährlich
- Ja, halbjährlich
- Ja, jährlich
- Ja, auf Anfrage
- Nein

5. Zusatz

5.1 Hatten Sie auf Ihrer Station in den vergangenen 12 Monaten einen Ausbruch mit gram-negativen multiresistenten Erregern? * Bitte wählen Sie einen oder mehrere Punkte aus der Liste aus.

- Ja, mit MACI
- Ja, mit ESBL
- Ja, mit MMPAE
- Ja, mit CPE
- Nein
- Andere:

5.2 Wie empfinden Sie die aktuelle Arbeitslast hinsichtlich der Hygienemaßnahmen bei multiresistenten Erregern im Vergleich zur Situation vor 2 Jahren? Bitte wählen Sie eine der folgenden Antworten.

Die Arbeitslast... *

- nimmt zu
- bleibt gleich
- nimmt ab

II Evidenztabellen

Evidenztabelle 1 Screening und Risikofaktoren für die Besiedlung mit ESBL-bildenden Bakterien

Quelle	Screening auf	Design	Studienpopulation	Intervention	Outcome	Ergebnis	Kommentar
Agostinho A ²⁷ Springer Plus 2013	ESBL-E	Prospektive Kohortenstudie	März 2010-November 2011, 186 konsekutive Patienten und 41 Mitarbeiter aus 24 Betten septisch-orthopädischer Station des 2200-Betten Universitätsklinikum Genf	Rektalabstrich bei Aufnahme aller Patienten mit erwarteter Aufenthaltsdauer >3Tage, Rep-PCR-Typisierung	Aufnahmeprävalenz, Inzidenz	2,96% ESBL-Prävalenz unter Patienten, 13% unter Mitarbeitern, 9/45 genotypisch identisch mit anderen Patientenisolaten = nosokomial (0,6%)	–
Birgy A ²⁵ BMC 2012	ESBL-E	Prospektive Kohortenstudie	Oktober 2010 bis März 2011, 8 pädiatrische Praxen in Frankreich, 411 6-24 Monate alte Kinder	Rektalabstrich, PCR	Prävalenz	ESBL-Prävalenz 4,6%	–
Bratu S ⁸² Arch Intern Med 2005	CRE, ESBL-E	Punkt-Prävalenz-Untersuchung	1 Tag, Januar 2003, alle Patienten in 3 ITS in 2 Akut-KH in New York City	Rektalabstrich	Prävalenz	ESBL-Prävalenz 39% (kleine Fallzahl, n=14/36)	CRE-Ausbruch in New York City
Brun-Buisson C ²²³ Ann Intern Med 1989	MDR-E	Randomisierte offene Studie	Januar bis Mai 1987, 1 ITS in 1130 Betten KH in Frankreich, 247 Patienten	Rektalabstriche bei Aufnahme und alle 4 Tage, SDD vs. Ø	Prävalenz und - Infektionsraten	Aufnahmeprävalenz 1,6%, Inzidenz 19,6%, Kolonisierung ging klinischem Nachweis im Median 11 Tage voraus. Dekolonisierung half, den Ausbruch zu bekämpfen	Ausbruch
Buehlmann M ⁵⁶ ICHE 2010	ESBL-E non-Aci	Prospektive Kohortenstudie	November 2006 bis April 2009, Kantons-KH Aarau, alle neu identifizierten ESBL-Träger(n=75)	Perianalabstriche, bilaterale Inguinalabstriche, Urinprobe	Sensitivität von Perianalabstrichen	Sensitivität Perianalabstriche 69%, Urin 72%, inguinale Haut 63%	Perianal- statt Rektalabstriche
Buke C ²²⁴ ICHE 2007	ESBL-E, MR-AB, MRSA, VRE	Prospektive Kohortenstudie	Februar bis März 2006, Universitäts-KH Frankreich, Langlieger über 30 Tage	Rektalabstriche bei Langliegern an Tag 30	Prävalenz von ESBL-E bei Langliegern	6,8% waren am Tag 30 ESBL-positiv, davon waren 3,4% schon vorher bekannt	–
Derde LPG ⁶⁸ Lancet ID 2013	MRSA, VRE, 50% der Patienten auf HRE	Cluster-randomisierte multizentrische kontrollierte Studie	Mai 2008 bis April 2011, 13 ITS in Europa	Stufenweise Einführung der Maßnahmen, erst Standardmaßnahmen als Baseline, dann Schulung HH und CHX-Waschungen, dann Screening aller Patienten und Kontaktisolierung	MRE-Inzidenz pro 100 Risiko-Patiententage	MRSA-Aquisitionen in HH + CHX-Phase reduziert, kein Einfluss auf HRE	Screening von Patienten ≥3 Tage Aufenthalt, Patienten mit LOS < 3 Tage wurden von der Analyse ausgeschlossen, MRSA Trends hauptsächlich durch 1 KH verursacht LOS Phase 1 > 2,3
Fankhauser	ESBL-E	Prospektive	Mai bis Dezember 2006, 2200	Rektalabstriche von Risikopatienten	Aufnahmeprävalenz,	Aufnahmeprävalenz in	–

C ⁷² Swiss Med Wkly 2009		Kohorten- studie ∅ Intervention	Betten Universitätsspital Genf, 351 Risikopatienten		Inzidenz	Risikopopulation 9,1%, Akquisition 0,1/100 Aufnahmen 8/177 Kontaktpatienten ESBL-positiv von 31 ESBL-Patienten, 0,26 sekundäre Fälle/ESBL-Patient	
Friedmann R ³⁷ ICHE 2009	MSSA, MRSA, ESBL- E	Prospektive Kohorten- studie ∅ Intervention	Februar bis Juni 2004, 550 Betten KH, 5 internistische Stationen	Jeder 10. Patient bei Aufnahme Nasen-Rachen- und Rektalabstriche, danach alle 2 bis 3 Tage; Universelle KHP, EZ oder Kohortierung bei CRE, CR-PAE oder VRE Daten über Infektionen und Antibiose	-Aufnahmeprävalenz, -Prävalenz initialer Träger, die im Verlauf des Aufenthaltes Ehemalige Träger werden sowie Negative -Neuerwerbsrate Risikofaktorenanalyse	167 Patienten gescreent, Compliance mit Screening 100% Aufnahmeprävalenz: MSSA 14%, MRSA 9% ESBL-E 8%, 4% wurden negativ und 21% Neuerwerbsrate Risikofaktoren Träger bei Aufnahme: weiblich, Breitspektrum-Antibiose Neuerwerb: Alter >65, Breitspektrum-Antibiose	-
Gardam MA ²⁵ J Infect Dis 2002	MR-E	Prospektive Kohorten- studie ∅ Intervention	April 1999 bis Dezember 2000, Multiorgan- Transplantationsstation Universitäts-KH Toronto, erstmalig transplantierte Patienten (n=303)	Rektalabstriche bei Aufnahme und wöchentlich, PFGE	Aufnahmeprävalenz, Inzidenz	-Aufnahmeprävalenz 8,7%, -Inzidenz 15%, im Median 21 Tage nach Transplantation, -96% einzigartig in PFGE, Übertragungen führten zu keiner Infektion -Screening nicht kosteneffektiv	Nicht erstmalig Transplan-tierte ausgeschlos-sen (n=995), nur klinische Isolate ausgewertet
Geser N ²² Antimirob Agents Chemother 2012	ESBL-E	Prospektive Kohorten- studie	September bis November 2010, 586 Mitarbeiter der fleischverarbeitenden Industrie	Stuhlproben	Prävalenz, PCR und Sequenzierung	Prävalenz 5,8%	-
Han JH ³³ ICHE 2012	ESBL-EK	Punkt- Prävalenz- und Fall-Kontroll- Studie	April 2007 bis März 2009, Universität Pennsylvania 725- Betten KH, alle Patienten	Rektalabstriche bei 4 Punkt- Prävalenz-Untersuchungen	Prävalenz, Risikofaktoren	Teilnahme 389 vs 992 Patienten (39%), Prävalenz 2,6%, RF Leberzirrhose, Meropenem und Clindamycin	Möglicher Selektionsbias
Harris AD ²⁶ AJIC 2007	ESBL-EC	Prospektive Kohorten- studie	September 2001 bis September 2004, Universitäts-KH Baltimore, 2 ITS, 1806 Patienten ITS	Perianalabstriche bei Aufnahme und Entlassung, PFGE	Transmissionsrate unter Patienten mit ESBL-EC	1806 Patienten gescreent, 74 Patienten bei Aufnahme positive, 23 nosokomiale ESCBL-EC, 14 unterschiedliche PFGE-Typen → polyklonal, 3 Übertragungen; 3 sekundäre Fälle/74 Patienten, R=0,04	-
Harris AD ³⁶ Emerg Inf Dis 2007	ESBL-EC/KP	Prospektive Kohorten- studie	September 2001 bis Juni 2005, 5209 Patienten, Universitäts-KH Baltimore, 2 ITS	Perianalabstriche bei Aufnahme, keine Übermittlung des Ergebnisses an die Stationen, keine KI	Aufnahmeprävalenz, Risikofaktoren für mitgebrachte ESBL-E	84% Screening-Compliance Aufnahmeprävalenz 2% Risikofaktoren Antibiotika (Vancomycin, Piperacillin und Tazobac), Komorbiditäten und Alter 0,6% der Patienten erwarben einen ESBL EC oder ESBL KP während des	-

						Aufenthaltes	
Harris AD ²¹ ICHE 2004	ESBL-E, VRE	Prospektive Kohorten- studie	September 2001 bis November 2002 in Universitätsklinik Maryland, 747 Betten, 2 internistische und chirurgische ITS	Perirektalabstriche bei Aufnahme	Aufnahmeprävalenz	83% Screening-Compliance, ESBL-E- Aufnahmeprävalenz 2%, Anteil ohne Screening nicht identifizierter ESBL <i>coli</i> + <i>Klebsiella</i> 69%, Detektion mit Screening 2.7 Tage schneller als über klinische Nachweise	–
Heudorf U ³¹ Bundes- gesundheit sblatt 2014	MRSA, VRE, ESBL-E	Punkt- Prävalenz- Untersuchung	September 2012, 8 Altenpflegeheime Frankfurt a.M., 184 Bewohner	Nase-, Rachen- und Perinealabstriche	MRE-Prävalenz,	Teilnahme 150 /880 (21%), Prävalenz MRSA 9,2%, VRE 2,7%, ESBL-E 26,7%, bei 80% Trägerschaft nicht bekannt	Möglicher Selektionsbias, Perinealabstriche
Hilty M ²³ CID 2012	ESBL-E	Prospektive Kohorten- studie	Mai 2008 bis September 2010, 1033 Betten Universitäts-spital Bern, KH-Kontaktpatienten u. Haushaltsmitglieder von Patienten mit ESBL-EC und ESBL-KP	Stuhlproben von Indexpatienten und Kontaktpatienten, wöchentlich im KH, 3-monatlich im Haushalt, PCR und Sequenzierung	Transmissionsraten	KH-Transmissionsrate ESBL- <i>E.coli</i> 4,5%, ESBL- <i>K.pneumoniae</i> 8,3%, Haushalt-Transmissionsrate ESBL-EC 23%, ESBL-KP 25%	–
Kochar S ⁶⁶ ICHE 2009	CRAB, CRKP, CRPAE	Retrospektive Beobachtungs- studie, Vorher- Nachher	Januar 2004 bis Dezember 2007, 300 Betten Universitäts-KH NY, 1 internistisch-chirurgische ITS	Bündel von Hygienemaßnahmen: u.a. Rektalabstriche bei Aufnahme und wöchentlich	MRE-Inzidenzvor und nach der Intervention	Reduktion der CRKP-Inzidenz, kein Einfluss auf andere MRE, -in 38% positiver Abstrich 7 Tage vor klinischem Material	Bündel, keine Einzelmaßnahmen Trachealsekrete nicht untersucht
Lautenbach E ⁶¹ AAC 2005	FQ- resistente <i>E.coli</i>	Prospektive Kohorten- studie	625 Betten Universitäts-KH Pennsylvania und 344 Betten städtisches KH	Rektalabstriche, Stuhlproben	Screening-Sensitivität	63 Patienten, 90% Sensitivität und 100% Spezifität Rektalabstriche und Perirektalabstriche im Vergleich zu Stuhlproben	–
Leistner R ⁴⁰ PLOS One 2013	ESBL-E	Prospektive gematchte Fall-Kontroll- Studie	Mai 2011-Jauar2012, Charité Berlin, 85 Fälle, 170 Kontrollen	1:2 Fälle : Kontrollen, Screening und Fragebogen, Genotypisierung, Risikofaktorenanalyse	Risikofaktoren für mitgebrachte ESBL-E	Risikofaktoren für ESBL-E asiatische Muttersprache und Schweinefleischkonsum	–
March A ²⁷ CMI 2010	ESBL-E, MRSA	Punkt- Prävalenz- Untersuchung	Heimbewohner, Mitarbeiter und geriatrische Patienten (n=225)	Abstriche, PFGE	Screening Sensitivität, Risikofaktorenanalyse	Prävalenz 64% unter Heimbewohnern, 14,5 % unter Mitarbeitern Sensitivität Rektalabstrich 96%, Inguinalabstrich 73%, Risikofaktoren Alter, Antibiotika, Devices, COPD, spez. Abteilung	Goldstandard aus der Summe der Personen errechnet, die in einem der entnommenen Abstriche positiv war
Martins IS ⁷⁴ Microb Drug Resist 2006	ESBL-KP	Prospektive Kohorten- studie	Januar 2000 bis Mai 2001, 1 ITS, endemisches Setting	Rektalabstriche bei Aufnahme und wöchentlich, PFGE	Inzidenzdichte, Risikofaktorenanalyse	Inzidenzdichte 5,8/1000PT, ESBL-KP- Infektionen 1,7/1000 PT, alle Stämme unterschiedlich Risikofaktoren für mitgebrachte ESBL-KP Antibiotika (Vancomycin, Ciprofloxacin, Metronidazol,	–

						Amphotericin B)	
Merrer J ¹⁹ ICHE 2000	MRSA	Prospektive Kohortenstudie	Oktober 1996 bis Dezember 1998, 700 Betten-KH, internistische ITS, 1016MRSA-Risikopatienten	Nasen-Rachen-Abstriche bei Aufnahme und wöchentlich	Kolonisationsdruck	Compliance mit Aufnahmescreening 68%, Aufnahmeprävalenz 13,1%, wöchentlicher Kolonisationsdruck einziger unabhängiger Risikofaktor für neu aufgetretenen MRSA	–
Meyer E ²²⁸ ICHE 2009	ESBL-E	Prospektive Kohortenstudie	August bis Dezember 2007, 1600-Betten Universitäts-KH Freiburg, 4 ITS	Rektalabstriche bei Aufnahme	Aufnahmeprävalenz	3-9% ESBL-E-Prävalenz, -Screening sinnvoll bei Patienten mit erhöhtem Infektionsrisiko	–
Meyer E ⁴⁴ Infection 2012	ESBL-E, VRE	Punkt-Prävalenz-Untersuchung	Symposium 2011, 230 gesunde deutsche Hygiene-Mitarbeiter	ESBL-E-Screening, Fragebogen	ESBL-E-Prävalenz	3,5% (3-9%) ESBL-E-Aufnahmeprävalenz, 0 VRE	–
Murk JL ⁶⁵ J Clin Microbiol 2009	ESBL-E	Prospektive Kohortenstudie	Beatmungspatienten, Universitäts-KH Amsterdam	Rachen- und Rektalabstriche mit und ohne Anreicherungskultur	Screening Sensitivität Anreicherung	88 Beatmungspatienten, 500 Abstriche, höhere Sensitivität mit Anreicherung	–
Osthalm-Balkhed A ²²⁹ JAC 2013	ESBL-E	Prospektive multizentrische Kohortenstudie	September 2008 bis April 2009, infektiologische Abteilungen 3 schwedischer KH, 262 Reisende	Stuhlproben vor und nach Reise, Multiplex-PCR und Fragebogen	ESBL-E-Prävalenz, ESBL-E-Inzidenz, Risikofaktoren	2,4% ESBL-E positiv vor Reise, 30% nach Reise, Risikofaktoren Indien (OR 24,8; Asien OR 8,6; Afrika OR 4,9; alle p < 0,003)	–
Paltansing S ⁴² Emerg Infect Dis 2013	CP-E, ESBL-E	Prospektive Kohortenstudie	März bis September 2011, Leiden Universität, 370 Reisende	Rektalabstriche, MLST und Fragebogen vor und nach Reise	ESBL-E-Prävalenz, ESBL-E-Inzidenz, Risikofaktoren	8,6% ESBL-E positiv vor Reise, 30,5% nach Reise; sign.er Risikofaktor: Reise nach Südostasien	–
Papadomic helakis E ²³⁰ ICM 2008	MRGN non-Aci	Retrospektive Kohortenstudie	November 2003 bis Dezember 2006, 700-Betten Universitäts-KH Athen, 1 ITS, 35 Patienten mit VAP und 104 mit BSI	Rektalabstriche wöchentlich	Übereinstimmung zwischen Infektionen und vorheriger Kolonisierung	VAP 82% Übereinstimmung, BSI 86% Übereinstimmung,	Mehrfach zitiert als Sensitivität 42%, Ø Angabe in Artikel gefunden
Pasricha J ²⁹ ARIC 2013	ESBL-E	Prospektive Kohortenstudie	März bis Juni 2010, 2200 Betten Universitätsspital Genf, 13 internistische Stationen , 1072 Patienten	Rektalabstriche bei Aufnahme und Entlassung	Aufnahmeprävalenz, Inzidenz, Infektionen, Risikofaktoren	Compliance mit Aufnahmescreening 66%, mit Entlassungsscreening 30%, Aufnahmeprävalenz 4,8%, Inzidenz 4,40%; unabhängige Risikofaktoren für ESBL-E bei Aufnahme Diabetes mellitus, Bindegewebs-erkrankungen, Leberzirrhose	–
Razazi K ³⁵ ICM 2012	ESBL-E	Prospektive Kohortenstudie	Oktober 2010 bis Mai 2011, 850 Betten Universitäts-KH Frankreich, 1 ITS, 531 Patienten	Rektalabstriche bei Aufnahme und 2x wöchentlich	Aufnahmeprävalenz, Inzidenz, Risikofaktoren für ESBL-Trägertum, Infektionen	Compliance mit Aufnahmescreening 87%, Aufnahmeprävalenz 15%, Risikofaktoren Verlegung von anderer ITS, Aufenthalt in ausländischem KH, OP im letzten Jahr neurologische Erkrankung, 3GC 3-12 Monate vorher, Carbapeneme, Pen+BLI, Inzidenz 13%	–
Rodriguez	MR-AB	Retrospektive	Januar 1994 bis Dezember 2003,	Rektale, perineale und pharyngeale	Klinisch identifizierte	MR-AB bei 971 Patienten in 21	Ausbruch

Baño ⁶⁷ AJIC 2009		Beobachtungsstudie, Vorher-Nachher	950 Betten-Universitäts-KH Sevilla, alle Patienten,	Abstriche bei Aufnahme und wöchentlich 4x jeweils 2-5 Monate in den 8 Jahren im Rahmen eines Maßnahmenbündels, PFGE von BSI-Isolaten, 3x Kultur von Händen der Mitarbeiter, Umgebungsuntersuchungen	Prävalenz und Inzidenz	Stationen,, Reduktion der Inzidenzdichte um 75% nach Einführung des Maßnahmenbündels BSI-Raten sanken um 86%, Mitarbeiterhände kontaminiert 12-20%	
Rubio-Perez I ³⁹ Emerg Health Threats J 2012	∅	Retrospektive Beobachtungsstudie	Januar 2007 bis Dezember 2008, 500 Betten Universitäts-KH Madrid, 219 Patienten	ESBL-E-positive klinische Isolate	Risikofaktoren	HWK, Antibiose, Diabetes mellitus, vorheriger KH-Aufenthalt	Keine Statistik
Ruppe E ³⁰ Eur J Clin Microbiol Infect Dis 2012	ESBL-E	Prospektive Kohortenstudie	Juni bis Oktober 2008, 500 Betten Universitäts-KH Paris, 4 internistische Stationen, 500 Patienten	Rektalabstrich bei Aufnahme, REP-PCR	Aufnahmeprävalenz	Aufnahmeprävalenz 6,6%, unabhängige Risikofaktoren Antibiotika in den letzten 3 Monaten, 6 ESBL-E-Träger wären nicht als Risikopatienten gescreent worden	Im Modell mit bekannter ESBL-E-Träger dies einziger unabhängiger Risikofaktor, keine Compliance-Daten
Shitrit P ³⁴ JHI 2013	ESBL-E	Punkt-Prävalenz-Untersuchung	April 2011, 720-Betten-KH, Israel	Rektalabstriche bei Aufnahme	Aufnahmeprävalenz	Compliance mit Screening 55%, Aufnahmeprävalenz 10,7%, 46% wären durch klinische Isolate oder bekannten Trägerstatus identifiziert worden; Risikofaktoren Pflegeheim, vorheriger KH-Aufenthalt, Antibiose, bekannter ESBL-Träger; durch Screening von feststellbaren Risikopatienten wären 60,7% der Träger gescreent worden	-
Siedelman I ³⁸ AJIC 2012	∅	Retrospektive Fall-Kontroll-Studie	Januar 2005 bis Juni 2008, Universität Minnesota, 105 Fälle	Klinisch identifizierte ESBL-E-Fälle	Risikofaktoren	Unabhängige Risikofaktoren: Antibiotika, rezidivierende HWI, Gefäßkatheter, Pflegeheim	-
Snyder G ⁵⁷ AJIC 2012	MRGN	Prospektive Kohortenstudie	September 2009 bis Februar 2010, 630 Betten-KH, 35 Klinisch identifizierte ESBL-E-Fälle	Perianal-/Rektalabstriche, PFGE	Sensitivität Screening, Risikofaktoren für falsch negatives Ergebnis	Teilnahme 35/105 33%, Sensitivität 78%, im Trend kürzere Antibiotikagabe bei falsch Negativen (ns),	keine Differenzierung zwischen perianal und rektal
Tängden T ²⁴ AAC 2010	ESBL-E	Prospektive Kohortenstudie	November 2007 bis Januar 2009, reisemedizinische Zentren Uppsala, Universitätsklinik Uppsala, 100 Reisende	Stuhlproben und Fragebogen vor und nach Reise, PCR und Sequenzierung	Inzidenz	24% initial negativ, nach der Reise ESBL-positiv, Risikofaktoren Indien, Asien, Mittlerer Osten, Südeuropa, Gastroenteritis während der Reise	-
Thouverez M ²³¹ ICHE 2004	ESBL-E	Retrospektive Beobachtungsstudie	Januar 1999 bis Dezember 2002, 1160 Betten Akademisches Lehr-KH Frankreich, 2 ITS	Rektalabstriche bei Aufnahme und wöchentlich, PFGE, KHP für ESBL-E-Träger	Prävalenz, Transmissionsrate	Prävalenz 0,97%, Übertragung möglich in 0,44%, 9 von 19 Fällen nicht erkannt, 50% Sensitivität	Bei niedriger Prävalenz und wenig Übertragungen Screening nicht empfehlenswert

Trick WE ⁵⁵ Am J Geriatr Soc 2004	ESBL-E, MRSA, VRE	Prospektive Kohortenstudie (im Rahmen einer randomisierten kontrollierten Studie)	Juni 1998-Dezember 1999, 667 Betten Pflegeeinrichtung/Akut-KH, 283 Patienten	Nasen-, Wund-, Magensonden-, Rektalabstriche bei Aufnahme und als Follow-Up bei Entlassung oder während 5 Punkt-Prävalenz-Untersuchungen; PFGE	Aufnahmeprävalenz, Inzidenz	Aufnahmescreening für 231 Patienten (82%), Follow-up für 156 (55%); Aufnahmeprävalenz ESBL-E 33,8%, 15,1% ESBL-KP, 18,6% ESBL-EC, 25,7% Inzidenz ESBL-KP 13,6%, ESBL-EC 12,5%	-
Tschudin-Sutter ⁵⁸ ICHE 2014	ESBL-E	Prospektive Kohortenstudie	Januar 2008 bis Dezember 2010, Universitätsklinik Basel 855 Betten, 204 klinisch identifizierte ESBL-Träger	Rektal-, Inguinal, Rachenabstriche und Urinproben	Sensitivität Screening	Screening alle 4 Lokalisationen ohne relevante Antibiose 133 (65%), Urinproben 82.7% , Rektum 69.2% , inguinal 35,3%, Rachen 12.% positiv, Urinprobe allein positiv in 24,1%	-
Tschudin-Sutter ⁸¹ CID 2012	ESB-E	Retrospektive Beobachtungsstudie	Juni 1999-April 2011, Universitätsklinik Basel 855 Betten, 324 ESBL-E-Index- und 220 Kontaktpatienten	Rektalabstriche, Urinproben ggf. Abstriche von Wunden/Drainagen bei allen Kontaktpatienten, PCR, PFGE	Prävalenz bei Kontaktpatienten, Transmissionsrate	Compliance mit Screening der Kontaktpatienten 60%, EBL-E-Prävalenz bei Kontaktpatienten 5,3%; Transmissionsrate 1,5%	-
Vehreschild MJGT ¹⁰⁰ JAC 2014	ESBL-E	Prospektive multizentrische Kohortenstudie	Oktober 2011 bis Dezember 2012 in 5 deutschen Hämatologisch-Onkologischen Abteilungen, 497 Patienten	Stuhlprobe oder Rektalabstrich bei Aufnahme, alle 10 Tage und bei Entlassung, REP-PCR, PFGE	Aufnahmeprävalenz, Inzidenz, BSI-Rate, Risikofaktoren für BSI	55 Patienten positive (11,1%), 26/55 Patienten hatten Aufnahme- und Verlaufsscreening (47%), 11 von 26 waren sicher nosokomial: Inzidenz 2,2%. 1 mögliche Transmission, 0,8%BSI	-
Willemsen J ⁷¹ ICHE 2011	ESBL-E	Prospektive multizentrische Kohortenstudie	April bis Oktober 2007, 18 KH Niederlande	Alle klinisch und durch Surveillance identifizierten ESBL-E, Molekulare Typisierung	Übertragungsrate	892 Isolate Reproduktionsrate für alle Bakterienspezies zwischen 0 und 0,2, davon 305 <i>E.coli</i> , davon 57% ESBL-EC, 66% einzigartig, wahrscheinlich polyklonale Verbreitung	-
Weintrob AC ⁶² ICHE 2010	ESBL-E + MR-AB	Prospektive Kohortenstudie	März bis August 2008, 236 Betten-Armee-KH Washington D.C., 138 Patienten	Perirektal-, Inguinal-, Abstriche der Stirn, Axillen, Finger- und Zehenzwischenräume bei Aufnahme und alle 3 Tage für 2 Wochen, dann wöchentlich bis Entlassung, PFGE	Sensitivität Screening	Compliance mit Screening 87% (120 Patienten). 23% MRGN Prävalenz bei Aufnahme. Inzidenz 22%. Inguinalabstrich insgesamt höchste Sensitivität 84%, Rektalabstrich insgesamt 50%, zusammen 95%, perirektal ESBL-EC 80%, ESBL-KP 67%	-

Evidenztabelle 2 Kontaktisolierung

Quelle	Screening	CI	Design	Studienpop	Intervention	Outcome	Ergebnis	Kommentar	Kernaussage
Ajao A ¹²⁵ ICHE 2013	∅	ESBL-E	Retrospektive Kohortenstudie	September 2001 bis Juni 2009, Universitätsklinik Maryland, 2 ITS, 7651 Patienten	Perianalabstriche bei Aufnahme, PFGE	ESBL-EC- und KP-Neuerwerb in Zimmern, in denen vorher ESBL-E-Patienten lagen	-Compliance mit Aufnahmescreening 90% -Tagesprävalenz 7%; -5% Neuerwerb in Zimmern ehemaliger ESBL-E-Patienten im Vergleich zu 3% Neuerwerb in Nicht-ESBL-E-Zimmern. -Adjustierte OR 1,39, nicht sign., Risikofaktor: Kolonisationsdruck -Bei 3/32 neuen ESBL-E in Zimmern von ESBL-E-Patienten genotypisch identischer Stamm	-	Kein erhöhtes Risiko, ESBL-E von vorherigen Patienten über Umgebungs-kontamination des Zimmers zu bekommen
Apisarnthanarak A ⁶⁹ CID 2008	MR-AB	MR-AB	Prospektive quasi-experimentelle Kohortenstudie, Vorher-Nachher-Design	Januar 2005 bis Dezember 2007, 3 ITS in thailändischem 500-Betten-KH, , endemisches Setting, 4071 Patienten	Bündel von Hygienemaßnahmen: Screening, strikte Kontaktisolierung mit KHP und Händehygiene, Kohortierung von MR-AB-Patienten in speziellem Bereich	Kolonisationsrate, Inzidenzdichte nosokomialer MR-AB	25% weniger nosokomiale Fälle, 77% weniger Kolonisationsrate nach Intervention	Bündel, keine Einzelmaßnahmen; keine Compliance-Daten für Kontaktisolierung, Händehygiene langfristig bei max. 54%	Maßnahmenbündel erfolgreich
Cepeda JA ¹¹¹ Lancet 2005	MRSA	MRSA	Prospektive Unterbrochene Zeitreihenanalyse im kontrollierten Vorher-Nachher-Design	Juni 2000-Juni 2001, 2 akademische Lehr-KH London, 3 internistisch-chirurgische ITS, alle Patienten mit >48h erwarteter Aufenthaltsdauer	3 Monate EZ oder Kohortierung, Personalkohortierung, 6 Monate KHP im MBZ , 3 Monate EZ oder Kohortierung, Personalkohortierung, Screening bei Aufnahme und wöchentlich, PFGE	MRSA Inzidenz, Aufnahmeprävalenz	Compliance mit Aufnahmescreening 80-87%, Compliance mit Entlassungsscreening 71-75%, Compliance mit Schürzen 99%, Compliance mit HH 21%, Inzidenzraten in verschiedenen Phasen ähnlich 10-13%, Transmissionsraten ähnlich,	Compliance mit Händehygiene 21%	Isolierung von MRSA-Patienten könnte nutzlos sein
Chaix C ¹⁶⁰ JAMA 1999	MRSA	MRSA	Fall-Kontroll-Studie, Beobachtungsstudie und Sensitivitätsanalysen	Januar 1993 bis Juni 1997, 1000-Betten KH, Frankreich, IT	Vergleich 2 Strategien -Strategie 1: Nasalabstriche bei Aufnahme, wöchentliches Screening aller Patienten mit LOS >7 Tage, EZ und KHP für MRSA-Träger (implementiert 1992) -Strategie 2: kein Screening und Standardmaßnahmen	MRSA-Infektionsverursachte Kosten, Schwellenwert für Nutzen von Screening und KI	Aufnahmeprävalenz 4% -14% Reduktion der Infektionsrate machte das Präventionsprogramm rentabel -bei 50%iger Infektionsrate nach Transmission und 1-7%iger Aufnahmeprävalenz Screening- und KI-Programm empfehlenswert	-	Schwellenwerte bei Aufnahmeprävalenz und infektionspräventiver Wirkung der Maßnahme nötig, um rentabel zu sein
Chang S ¹¹⁷ ICHE	MRSA	MRSA	Prospektive Kohortenstudie	April bis Mai 2008, 283 Betten-Veterans Affairs KH	PCR-basiertes nasales Screening aller Patienten bei KH-Aufnahme, Verlegung und	Häufigkeit der Umgebungskontamination durch	116 MRA-Träger 12% Aufnahmeprävalenz, 83 eingeschlossen (72%), Dauer zwischen Aufnahme und PCR-	-	Kontamination der Umgebung, bevor Screening-

2010				Cleveland, 954 Patienten	KH-Entlassung; innerhalb von Stunden nach Identifikation erneute nasale Abstriche, Haut- und Umgebungsabstriche, zusätzlich Umgebungsabstriche nach KH-Entlassung und Reinigung; Subgruppe PFGE	MRSA-Träger vor Beginn von Isolierungsmaßnahmen	Ergebnis im Median 20h, 45% der Träger hatten die Umgebung kontaminiert, neu identifizierte MRSA-Träger verbrachten im Median 1/3 ihres KH-Aufenthaltes ohne Isolierungsmaßnahmen		Ergebnisse vorliegen und Patient isoliert werden kann
Conterno LO ⁹¹ JHI 2007	∅	ESBL-E	Prospektive Kohortenstudie Vorher-Nachher	Januar 1999 bis Dezember 2005, 1200 Betten KH Ottawa, endemisches Setting	Dezember 2001 Interventionsbündel: EZ, KHP bei ESBL-Trägern, ITS-Aufnahme, Diarrhoe/Inkontinenz	Prävalenz,- Inzidenz, Kosten	122 Fälle neu identifiziert, Anstieg der Prävalenz von 2,8 auf 6,7% in 7 Jahren, gleichzeitig viel stärkerer Anstieg in der Region, Inzidenzdichte 0,03 auf 0,05/1000PD., Compliance mit Isolierungsmaßnahmen 88%, HH Compliance für Nicht-Isolierte 47%	ESBL-E-Identifikation basiert auf klinischem Nachweis; HH-Compliance nur für Nicht-Isolierte angegeben. 7facher Anstieg der ESBL-Prävalenz in der Region. Dadurch Anteil nosokomialer Fälle im gleichen Zeitraum gesunken 2 Ausbrüche in Prä-Interventionsphase	Keine Senkung der ESBL-Inzidenz durch Einführung der Isolierungsmaßnahmen
Derde LPG ⁶⁸ Lancet ID 2013	MRSA, VRE, 50% HREx	x	Cluster-randomisierte multi-zentrische kontrollierte Studie	Mai 2008 bis April 2011, 13 ITS in Europa	Stufenweise Einführung der Maßnahmen, erst Standardmaßnahmen als Baseline, dann Schulung HH und CHX-Waschungen, dann Screening aller Patienten und Kontaktisolierung	MRE-Inzidenz pro 100 Risiko-Patiententage	MRSA-Aquisitionen in HH + CHX-Phase reduziert, kein Einfluss auf HRE	Screening von Patienten ≥ 3 Tage Aufenthalt, Patienten mit LOS < 3 Tage wurden von der Analyse ausgeschlossen, MRSA Trends hauptsächlich durch 1 KH verursacht LOS Phase 1 > 2,3	Nur Verbesserung der HH und CHX-Waschungen hatten Einfluss auf MRSA-Akquisition, Screening und KI nicht effektiv
Evans HL ¹⁴⁸ Surgery 2003	∅	x	Prospektive Beobachtungsstudie, retrospektive Kohortenstudie	Juni und Juli 2001, 700 Betten Universitäts-KH Virginia, ITS und Normalstationen der chirurgischen Abteilung	Observation der Kontakte zwischen medizinischem Personal und Patienten mit und ohne Kontaktisolierung, 2h täglich der gleiche Beobachter, Patientengespräch	Anzahl und Dauer der Kontakte, subj. Eindruck der Patienten, Inzidenz Gentamicin-resistenter Enterokokken 1 Jahr vor Beendigung von Isolierungsmaßnahmen und 1 Jahr danach	Patienten in Kontaktisolierung hatten auf ITS 44% weniger und 12% kürzere Kontakte mit medizinischem Personal ($p < 0,005$) trotz höheren APACHE II-Scores. auch auf Normalstationen sign. weniger Behandlung Compliance mit Isolierungsmaßnahmen 43%; HH Compliance am schlechtesten bei Kontaktisolierung aufgrund Tröpfchenübertragung; Patienten spürten keinen Unterschied bei Pflegequalität, aber größeren Komfort ohne Isolierung;	-	Weniger und kürzere Mitarbeiterkontakte für Patienten in Kontaktisolierung
Eveillard M ⁹² JHI 2001	Bereitsweise	MRSA ESBL-E	Prospektive Kohortenstudie	Februar 1999 bis Januar 2000, 1837 Betten KH Frankreich	Einführung von KHP -Klinische Detektion MRSA und ESBL-E, - vorbestehendes Aufnahme-Screening in ITS,	Inzidenzdichte MRE, Aufnahme-kolonisationsdichte	84% in EZ oder Kohorten-isolierung Gesamt-Inzidenzdichte MRE 1.Quartal 1,46/1000PT 2.Quartal 1,33/1000PT, 3.Quartal 1,01/1000PT,	Keine Typisierung, keine Baseline-Daten	Implementierung von KHP führte zu reduzierter MRE-Inzidenz

					-KI (EZ/Kohortierung, KHP)		Reduktion besonders ausgeprägt in ITS (44,7%) Gleichzeitig Kolonisationsdichte bei Aufnahme Verhältnis von MRSA und ESBL-E blieb gleich		
Fuller C ¹³¹ ICHE 2011	∅	Hand- schuhe	Multizentrische prospektive Beobachtungs- studie	Januar bis November 2009, 15 UK KH, 56 internistische und geriatrische Normalstationen und ITS	1stündige Beobachtungen der Compliance mit HH alle 6 Wochen in MBZ, ∅ EZ	5 Indikationen der HH und Handschuhnut- zung	-Handschuhnutzung 26,2% der HH- Indikationen, Gesamt-Compliance HH 53,6%; -HH-Compliance mit Handschuhen 41,4%, ∅ Handschuhe 50,0%, sign. -Wenn Handschuhe getragen wurden, war dies oft nicht indiziert	-	Bei Handschuh- gebrauch schlechtere HH- Compliance
Gbaguidi- Haore H ²³² ICHE 2008	∅	AB	Prospektive Kohorten- studie Vorher- Nachher	1999 bis 2006, 1200 Betten- Universitäts-KH Frankreich, 688 Patienten	3 Jahre KI, 3 Jahre Standardmaßnahmen, 2 Jahre KI; Klinisch identifizierte AB- Träger, zufällig ausgewählte Isolate PFGE	Jährliche Inzidenzdichte	-Gesamt: 0,26 Fälle /1000 Patiententage, - Inzidenz sign. niedriger in KI-phase, sign. mehr (2xmehr) positive Blutkulturen in Standardmaßnahmen-phase; -Implementierung von KI war einziger sign. Einflussfaktor für Reduktion der Inzidenz (AB-Selektionsdruck war im Modell berücksichtigt)	Zufallstypisierung von 56 Isolaten ergab 9 Ausbrüche!	KI notwendig für Reduktion der Inzidenz
Harris AD ¹³⁸ JAMA 2013	MRSA, VRE	MRSA, VRE	Gematchte Clusterpaar- randomisiert e kontrollierte Studie	Januar 2012 bis Oktober 2012, 20 ITS aus akademischen oder Gemeinschafts-KH USA	Interventionsgruppe (IG): Kittel und Handschuhe bei Raumtritt und bei allen Patientenkontakten, Kontrollgruppe (KG): Kittel und Handschuhe nur bei identifizierten MRE-Trägern Perianal- und Nasenabstriche bei Aufnahme und bei Entlassung, Ergebnisse wurden ITS nicht mitgeteilt	MRSA und VRE- Neuerwerbsrate als zusammengesetz- ter Endpunkt, sekundär als einzelne Zielgröße	-Compliance mit Aufnahmescreening 95%, Entlassungsscreening 84%; -Compliance mit Kitteln und Handschuhen in IG: 85% KG: 81% -Compliance mit Händehygiene: 56% IG, 51% KG -Kein sign. Unterschied der MRSA+VRE- Neuerwerbsrate zwischen den Gruppen, -aber sign. weniger MRSA-Aquisitionen in IG (40% Reduktion verglichen mit 15% Reduktion in KG) -weniger Kontakte mit medizinischem Personal in IG -weniger adverse events in IG	-MRSA-PCR nicht in allen Stationen in Baseline Periode, damit in IG höhere Baseline- Neuerwerbsrate; -Reduktion der MRSA- Neuerwerbsrate evtl. regression to the mean? Allerdings höhere Aufnahmeprävalenz und damit Kolonisationsdruck. Unterschiedliche Aufnahmeprävalenz in beiden Gruppen.	Universelle Kontaktisolierung besser als gezielte Kontaktisolierung zur Prävention der Verbreitung von MRSA
Havill NL ¹²⁴ ICHE 2014	∅	∅	Experimentelle Studie	1 Akut-KH in London	CR-KP und CR- <i>Citrobacter</i> freundii (CF) in Tracheobronchialsekret (TBS) und Wasser (hohes Inokulum) über Nacht getrocknet, resuspendiert mit sterilem Wasser auf Blutagar	CRE- Überlebenszeit auf trockenen Oberflächen	CR-KP in TBS und Wasser getrocknet war nach 19 Tagen noch lebensfähig, CR-CF in TBS ebenso	-	CRE haben eine lange Überlebenszeit auf trockenen Oberflächen
Huang SS ¹³⁹ NEJM 2013	MRSA	MRSA	Cluster- rando- misierte kontrollierte	Januar 2010 bis September 2011, 74 ITS aus 43 KH der Hospital	-Nasalabstrich und KI -Nasalabstrich und KI und Dekolonisierung mit 2% CHX und Mupirocin-Salbe 5 Tage	-klinisch identifizierte stationär erworbene	-Universelle Dekolonisierung sign. weniger stationär erworbene klinische MRSA- Isolate (hazard ratio 0,63) und sign. weniger BSI mit irgendeinem Erreger	-Primäres Outcome nicht näher definiert; -Mupirocin-Resistenz nicht untersucht; -	Universelle Dekolonisierung bei Prävention von MRSA-

			Studie(Ausnahme: verpflichtendes Screening in manchen Staaten, damit Gruppe 3 nicht überall möglich)	Corporation of America	- Universelle Dekolonisierung 2% CHX ganzer Aufenthalt und Mupirocin-Salbe 5 Tage, KI für bekannte MRSA-Träger	MRSA, -MRSA-BSI, -BSI mit einem irgendeinem Erreger	(hazard ratio 0,56). -kein Effekt auf BSI mit Gram-negativen Erregern	-Unterschied der BSI mit irgend-einem Erreger vornehmlich Haut-kommensalen; -- -keine Daten zur Compliance mit KI und HH -Compliance mit Screening nicht dargestellt	Infektionen überlegen
Huskins WC ¹³⁶ NEJM 2011	MRSA, VRE	MRSA, VRE	Cluster-randomisierte kontrollierte Studie	April 2005 bis August 2006, 10 ITS USA	Nasalabstriche und Perianalabstriche oder Stuhlproben bei Aufnahme, wöchentlich und bei Entlassung, Analyse in zentralem mikrobiologischem Labor; -IG: Feedback über Screening-Ergebnisse, Universell Handschuhe für alle Patienten bis negativer Aufnahmeabstrich -KG: kein Feedback über Screening-Ergebnisse, Identifikation der MRE-Träger nach KH-Vorgaben, KI der bekannten Träger	Inzidenz MRSA+VRE, Inzidenz einzeln	-Keine Reduktion der MRSA oder VRE Inzidenzen. -Compliance mit dem KI, besonders Handschuhe bei Berühren der Patientenumgebung, war suboptimal.	-Compliance-Raten mit Screening nicht dargestellt -Median 5 Tage bis zum Ergebnis des Screenings (de facto universelle Handschuhe für alle Patienten in IG)	Optimierte Identifikation und KI von MRSA- und VRE-Trägern konnte die Inzidenz nicht reduzieren
Jain R ¹³⁷ NEJM 2011	MRSA	MRSA	Qualitäts-Management; Prospektive multi-zentrische Kohortenstudie	Oktober 2007 bis Juni 2010, alle 153 Veterans Affairs KH, 196 ITS, 428 Normalstationen	Interventionsbündel: -Nasalabstriche bei Aufnahme, Verlegung und Entlassung -KI für MRSA-Träger - Verbesserung der HH - „Kulturwandel“, um dem Thema Infektionsprävention Gewicht zu verleihen	MRSA-Aufnahmeprävalenz und Inzidenz	-Compliance mit Aufnahme-Screening 2007 82%, 2010 96%; -mittlere monatliche Prävalenz 13,6%, Aufnahmeprävalenz auf Normalstationen höher als auf ITS - Inzidenzdichte ITS sank von 3,05 auf 2,5/1000 PT (17%), Normalstationen 21% -Inzidenzdichte Infektionen ITS von 1,6 auf 0,6/1000PT (62%), Normalstationen 45%	-MRSA-PT nicht aus den Nennerdaten ausgeschlossen, evtl. Reduktionsraten überhöht, -Patienten mit LOS < 48h nicht aus Nennerdaten für NI ausgeschlossen; -stattdessen Reduktion der PT → keine Veränderung der Signifikanz. -Verhältnis zwischen Reduktionsrate der Inzidenz und der Infektionsrate disproportional, evtl. andere Gründe für gesunkene Infektionen ²³³ - keine Compliance-Daten zu KI und HH	Screening und Kontaktisolierung effektiv

Kochar S ⁶⁶ ICHE 2009	CRAB, CRKP, CRPAE	MRGN	Retrospektive Beobachtungsstudie, Vorher-Nachher	Januar 2004 bis Dezember 2007, 300 Betten Universitäts-KH NY, 1 internistisch-chirurgische ITS	Bündel von Hygienemaßnahmen: u.a. Rektalabstriche bei Aufnahme und wöchentlich, Kohortierung von MRGN, Steigerung der Reinigungsfrequenz	MRE-Inzidenzvor und nach der Intervention	Reduktion der CRKP-Inzidenz, kein Einfluss auf andere MRE	Bündel, keine Einzelmaßnahmen Trachealsekrete nicht untersucht	Maßnahmenbündel war erfolgreich, die Verbreitung von CR-KP einzudämmen
Kola A ⁸³ JHI 2007	ESBL-E	ESBL-E	Prospektive Kohortenstudie	Januar 2002 bis Dezember 2004, 1400 Betten Universitäts-KH Hannover, 123 Patienten	Surveillance klinisch identifizierter ESBL-EC, KP und PM, EZ oder Kohortierung, KHP, PFGE und Plasmidanalyse	Prävalenz, Inzidenz	80% im EZ isoliert Inzidenzdichte 0,12/1000 PT (4 Fälle pro Monat) -KI für 79,6% der Fälle -63 Kontaktpatienten analysiert -genotypisch verschieden in 94,2% der Fälle, 7 Fälle mögliche Übertragung	-	Nur wenig Übertragungen, Nutzen der KI fraglich
Kypraios T ¹⁴⁴ BMC Infect Dis 2010	MRSA	MRSA	Mathematisches Modell	September 2003 bis Januar 2005, 1 Akut-KH Boston, 8 EZ ITS mit hoher Screening-Compliance (90%)	Nasenabstriche bei Aufnahme und wöchentlich, MRSA-Träger EZ, KHP	Anteil der Isolierung an der Reduktion von MRSA-Transmissionen	-15% der kolonisierten PT durch nicht identifizierte Patienten mit ausstehendem Testergebnis und 5% nicht getestete Personen) -in 5 von 8 Stationen war Isolierung vorteilhaft (Vorteil rangierte zwischen 27 und 82%)	-	Trotz Screening 15% der kolonisierten PT ohne KI
Laurent C ¹⁰¹ ICHE 2008	ESBL-KP	ESBL-KP	Ausbruchbericht	Universitäts-KH, 4 ITS, Belgien	Routinemaßnahmen mit 2wöchentlichen Rektalabstrichen und EZ und KHP, Interventionsbündel: Tägliche Rektalabstriche, Kohortierung in separater ITS, 2 Betten gesperrt	ESBL-KP Inzidenzdichte	Ausbruchgipfel mit 11,57 Fällen pro 1000 PT. Interventionsbündel war erfolgreich, den Ausbruch zu beenden 0,08/1000 PT	Ausbruch	Isolierung in EZ und KHP nicht erfolgreich, nur Kohortierung in separater ITS, totale Pflegekohortierung und teilweise Ärzte-Kohortierung erfolgreich
Lemmen SW ¹¹⁸ JHI 2004	∅	MRSA, VRE, MRGN	Prospektive Kohortenstudie	November 1997 bis September 1999	Umgebungsuntersuchungen in MRE-Zimmern unmittelbar nach Identifikation -Hände Patient, Kontaktpatient, Personal -Personal- und Patientenbekleidung -Sanitäranlagen -Patientenzimmer: Türklinken, Betten, Bezüge etc. -PFGE	Frequenz kontaminierter Bereiche nach MRE	190 Patienten (28,4% Gram-positive, 71,6% Gram-negative Bakterien) Durchschnittlicher LOS 7,1 Tage Gram-positive und 19,4 Tage Gram-negative Unbelebte Oberflächen in 24,7% bei Gram-positiven, in 4,9% bei Gram-negativen besiedelt Hände Patienten 32,7% Gram-positive, 6,3% Gram-negative Hände Personal 15,8% Gram-positive, 6,9% Gram-negative	-	Deutlich seltener Umgebungscontamination bei Gram-negativen Bakterien
Lucet JC ¹⁰² CID	ESBL-E	ESBL-E	Prospektive Kohortenstudie	Februar 1992-Februar 1996, 1200-Betten KH	1 Abteilung: Kohortierung plus KHP, andere Abteilung: nur KHP, Rektalabstriche bei	Inzidenz ESBL-E	Kohortierung und KHP nicht erfolgreich, lag aber an schlechter Compliance mit KHP Sobald KHP gut, Ausbruch kontrolliert	Ausbruch	Compliance mit KHP notwendig, um Ausbruch zu

1999				Frankreich, 3 ITS	Aufnahme und wöchentlich				beenden
Mastoraki A ¹¹⁰ Eur J Cardiothoracic Surg 2008	∅	MR-AB	Prospektive Kohortenstudie	September 2005 bis Dezember 2006, herzchirurgische Abteilung KH Athen, 1935 Patienten	-Abstriche Rachen, Nase, Rektum aller Aufnahmen aus anderen KH, PCR, KI, Personalkohortierung -2. Schritt: Behandlung der MR-AB-Träger in separatem Bereich	Inzidenz, Infektionsrate	Prävalenz 1%, 80% Mortalität, Erst 2. Schritt erfolgreich bei Beendigung des Ausbruchs	-	Erst mit regionaler Trennung der betroffenen Patienten konnte Ausbruch beendet werden
Montecalvo MA ²³⁴ Ann Intern Med 1999	VRE	VRE	Prospektive Kohortenstudie	November 1993 bis Juli 1995, 650 Betten KH New York, 1 onkologische Normalstation, 443 Patienten	-Perianalabstriche bei Aufnahme und wöchentlich 1Jahr IG: KHP bei Betreten des Zimmers, Antibiotika-Adaptation, Unbekannte Träger separat kohortiert, auch hier KHP bei Betreten des Zimmers, Umgebungsabstriche 1 Jahr Kontrolle: KHP bei direktem Patientenkontakt	Aufnahmeprävalenz, Inzidenz VRE-BSI, VRE-Kolonisationsrate	Compliance mit Aufnahmescreening 100% Compliance mit KHP bei Betreten 91,7% -IG sign. Reduktion VRE-BSI (78,6% weniger) und Reduktion der Kolonisationsrate (50%)	-	-
Morgan DJ ¹²⁸ ICHE 2010	∅	MR-AB, MR-PAE	Prospektive Kohortenstudie	August und September 2008, 662 Betten Universitäts-KH Maryland, 2 internistische und chirurgische ITS, 59 Mitarbeiter, endemisches Setting	Monitoring von Personal bei Eintritt in Zimmer von MR-AB- und -PAE-Trägern, Abklatschproben Hände vor Patientenkontakt, Handschuhe und Kittel nach Patientenkontakt, Hände nach Ausziehen der Handschuhe und Kittel vor HH, PFGE	_Kontaminationsrate der Kittel und Handschuhe und Hände nach Ausziehen der Handschuhe/Kittel, Compliance mit HH und KHP, Kalkulation der Kontaminationswahrscheinlichkeit in Abhängigkeit von verschiedenen Compliance-raten	Teilnahme 59 Mitarbeiter 95%, 202 Gelegenheiten, , Compliance mit KHP 100%, Compliance mit HH nach Patientenkontakt 100% - -1,5% vor Eintritt kontaminierte Hände 4,5% der Mitarbeiter hatten kontaminierte Hände, 11% der Kittel und 36% der Handschuhe kontaminiert (alle für MR_AB), 4,5 % der Kittel kontaminiert mit MR_PAE Risikofaktoren für Kontamination war Verbandswechsel (OR 25,6), Manipulation des Beatmungstubus (OR 2,1), länger als 5 Minuten im Zimmer (OR 4,3), Berufsgruppe Arzt oder Pflegeschüler (OR 7,4); -Bei 70% Compliance mit HH und 80% Compliance mit KHP 3,3% geschätzte Kontaminationsrate der Hände	-	8fache Reduktion der Kontamination der Hände durch MR-AB durch das Tragen von Handschuhen
Morgan DJ ¹³⁰ CCM 2012	∅	MR-AB, MR-PAE, MRSA, VRE	Prospektive Kohortenstudie	Mai bis Juli 2009, 662 Betten Universitäts-KH Maryland, 6 internistische und chirurgische ITS, 130 Mitarbeiter, endemisches Setting	Monitoring von Personal bei Eintritt in Zimmer von MRE-Trägern, -Abklatschproben Hände vor Patientenkontakt, Handschuhe und Kittel nach Patientenkontakt, Hände nach Ausziehen der Handschuhe und Kittel vor HH, -	Kontaminationsrate der Kittel und Handschuhe und Hände nach Ausziehen der Handschuhe/Kittel, Compliance mit HH und KHP, Kalkulation der	Teilnahme 95% 130 Mitarbeiter, 603 Gelegenheiten, 100% Compliance mit KHP und HH, -Kontaminationsrate vor Eintritt 3,3% -Kontaminationsraten nach Patientenkontakt: Hände trotz Handschuhe 4,3% MR-AB, 3,5% MR-PAE, 3,3% MRSA, 1,7% VRE -Kontaminationsraten Kittel 12,6% MR-AB, 3,4% MR-PAE, 3,2% MRSA, 0,6% VRE	-	Kontamination der Hände durch MRE trotz Handschuhen

					Umgebungsuntersuchungen - PFGE		-Umgebungskontamination 77,8% MR-AB, 35,1% VRE, 28,1% MRSA, 22,2% MR-PAE der MRE-Patientenzimmer kontaminiert Risikofaktoren für Kontamination Handschuhe und Kittel: v.a. Umgebungskontamination		
Morgan DJ ¹³² ICHE 2013	∅	MRSA, VRE, MRGN, C.diff.	Prospektive multizentrische Kohortenstudie	April 2010 bis Dezember 2011, 3 Veterans Affairs KH, ITS Universitäts-KH Maryland	Direkte Beobachtungen, alle Beobachter gleich geschult, Compliance mit KHP bei Eintritt, HH bei Eintritt und Verlassen	Frequenz der Kontakte mit Personal, Compliance mit HH	7743 Gelegenheiten -KI-Patienten 36,4% weniger Kontakte mit Personal -KI-Patienten 17,7% weniger Zeit mit Personal -Compliance mit KHP 66,2% -Compliance mit HH 32,9% bei Betreten, 50,8% bei Verlassen des Zimmers -kein Unterschied HH bei Betreten zwischen Gruppen, aber Unterschied bei Verlassen des Zimmers (63,2% KI vs. 47,4%)	-	Medizinisches Personal weniger oft und kürzer bei KI-Patienten Häufiger HH nach Kontakt mit KI-Patienten
Nseir S ¹²⁶ CMI 2011	ESBL-E, MR-AB, MR-PAE	ESBL-E, MR-AB, MR-PAE	Prospektive Kohortenstudie	Dezember 2006 bis Dezember 2007, Frankreich, 1 ITS, Patienten mit nos. Nachweis	Rektalabstriche bei Aufnahme und wöchentlich Monitoring der Reinigung in 50 Gelegenheiten	Risikofaktoren für Neuerwerb	56% korrekte Reinigung Risikofaktoren Neuerwerb: -MR-PAE: vorher MR-PAE-Patient im Zimmer, OP, Pip/Tazo; -MR-AB: vorher MR-AB-Patient im Zimmer, Beatmung -ESBL-E: Tracheotomie, Beatmung	-	MR-AB und MR-PAE-Patienten vorher im Zimmer erhöhen das Risiko für MR-AB und MR-PAE-Neuerwerb. Für ESBL-E kein erhöhtes Risiko
Ohmagari N ⁹³ AJC 2014	∅	ESBL-E, MRGN	Retrospektive Kohortenstudie Vorher-Nachher	Januar 2003 bis Dezember 2010, 615 Betten KH, Japan	Klinische Detektion der MRGN Einführung von Hygienemaßnahmen bei MRGN in Januar 2005 -EZ,	Inzidenzdichten	Inzidenzdichte der ESBL-E stieg von 0,19 auf 0,56/10000PT, Non-Fermenter kein Unterschied; Bei ambulanten Patienten auch Anstieg, aber nicht sign.	Kein Screening	Die Einführung von KHP hatte keinen ersichtlichen Einfluss auf den Anstieg der Inzidenz
Paterson DL ⁹⁴ Ann Intern Med 2004	∅	∅	Multizentrische, prospektive Beobachtungsstudie	Januar 1996 bis Dezember 1997, 12 internationale Krankenhäuser, 44 Patienten mit BSI	ESBL-KP-BSI identifiziert,, PFGE	—Risikofaktoren für nosokomiale ESBL-KP-BSI	6 von 7 KH ohne KI hatten Transmissionen, 60% der KH mit KI für ESBL-KP keine Transmissionen	-	KH mit KI weniger Transmissionen
Puzniak LA ⁹⁹ CID 2002	VRE	VRE, MRSA, MRGN, C.diff.	Prospektive Kohortenstudie Vorher-Nachher	Juli 1997 bis Dezember 1999, 1287 Betten-KH St. Louis, 1 internistische ITS,	Juli 1997 bis Juni 1998 und Juli bis Dezember 1999 (18 Monate): KHP1 und KHP2 Juli 1998 bis Juni 1999 (12	Aufnahmeprävalenz, Inzidenzdichte	-Aufnahmeprävalenz KHP1 6,6%, HP 12,2%, KHP2 12,0% -Inzidenzdichte KHP 1 9/1000PT, HP 19,6/1000PT, KHP 2 9/1000PT -Kittelnutzung protektiv in Abhängigkeit	-	Protektiver Effekt von Kitteln über Handschuhe hinaus bei hohem Kolonisationsdruck

				2631 Aufnahmen	Monate): Nur Handschuhe HP Rektalabstriche oder Stuhlproben bei Aufnahme, wöchentlich und bei Entlassung Compliance-Monitoring Umgebungsuntersuchungen		vom Kolonisationsdruck, bei >15 Tagen VRE-Exposition OR 0,43 Insgesamt bessere Compliance mit Hygienemaßnahmen in KHP, besonders Compliance mit Handschuhnutzung sign. besser in KHP (78 vs. 66%), HH vergleichbar (48 und 49%), Dauer der Antibiose RF		k
Raymond J Pediatrics 2007	ESBL-KP	ESBL-KP	Prospektive Kohortenstudie	Januar 1999 bis Dezember 2003, 5 Kinderkliniken, Frankreich	Screening bei Aufnahme und wöchentlich, KHP, EZ	Inzidenz ESBL-E-Infektionen	Mittlere Inzidenz ESBL-KP sank von 0,71 baseline auf 0,12	–	Maßnahmenbündel war erfolgreich
Rodriguez Baño J ⁶⁷ AJIC 2009	MR-AB	MR-AB	Retrospektive Beobachtungsstudie, Vorher-Nachher	Januar 1994 bis Dezember 2003, 950 Betten-Universitäts-KH Sevilla, alle Patienten,	Rektale, perineale und pharyngeale Abstriche bei Aufnahme und wöchentlich 4x jeweils 2-5 Monate in den 8 Jahren im Rahmen eines Maßnahmenbündels, PFGE von BSI-Isolaten, 3x Kultur von Händen der Mitarbeiter und Umgebungsabstriche	Klinisch identifizierte Prävalenz und Inzidenz	-MR-AB bei 971 Patienten in 21 Stationen, Reduktion der Inzidenzdichte um 75% nach Einführung des Maßnahmenbündels, BSI-Raten sanken um 86%, -Mitarbeiterhände kontaminiert 12-20%, -Umgebungsabstriche in 24-26% positiv, Schwesternbüro in 20-50%, keine Unterschiede in Gruppen	Ausbruch	Maßnahmenbündel war erfolgreich, die hohe Inzidenz senken. Trotzdem weiterhin mögliches Ausbruchsgeschehen.
Rodriguez Baño ⁴¹ JAC 2008	ESBL-EC	∅	Prospektive Kohortenstudie	Ambulante Patienten mit ESBL-EC-HWI	Rektalabstriche Haushaltsmitglieder, andere Familienangehörige, andere Patienten PFGE, PCR, Sequenzanalyse	Transmissionsrate, Kolonisationsrisiko	-Kolonisationsrisiko für Familienmitglieder 16fach erhöht, -für Familienmitglieder in getrennt lebenden Haushalten 6fach; -Wenn Mahlzeiten außerhalb der gemeinsamen Wohnung eingenommen wurden, geringeres Risiko	–	Sowohl Transmissionen aus gemeinsamer Quelle als auch Transmissionen zwischen Patienten relevant für Weiterverbreitung; Familienmitglieder im gleichen Haushalt haben deutlich erhöhtes Kolonisationsrisiko
Slaughter ⁹⁶ Ann Intern Med 1996	VRE	VRE	Prospektive Kohortenstudie	Oktober 1994 bis März 1995, 900 Betten Lehr-KH, internistische ITS, endemisches Setting, 181 Patienten	8 Betten KHP, 8 Betten HS Rektalabstriche täglich und wöchentlich nach Entlassung (2x), Compliance Monitoring täglich, VanA/B-PCR, PFGE	VRE Inzidenz	Kein Unterschied in VRE-Inzidenz zwischen beiden Phasen (25,8% in KHP-Phase und 23,9% in Handschuh-Phase), 1 Cluster mit 5 Isolaten, aber alle mitgebracht	--	Kein Vorteil von KHP über Handschuhe.9.9
Snyder	MRSA,	MRSA,	Prospektive	Februar, August,	Abstriche bei Aufnahme und	Kontaminationsr	99% Teilnahme, 1,4% kontaminiert vor	Power nicht ausreichend für	Kittel und Hände

GM ¹²⁹ ICHE	VRE	VRE	Kohortenstudie	September 2007, Universitätsklinik Maryland, 1 internistisch ITS, Mitarbeiter bei Kontakt mit MRSA- und VRE-Patienten, 141 Mitarbeiter, 175 Gelegenheiten	klinische Identifikation, EZ und KHP für MRE-Träger, Abklatschuntersuchungen -Hände vor Patientenkontakt -Kittel und Handschuhe nach Patientenkontakt -Hände nach Patientenkontakt -Handschuhe aus Handschuhbox und Kittel vom Nachschubwagen	atzen der Hände, Handschuhe und Kittel	Patientenkontakt -kontaminierte Kittel: MRSA 6,2%, VRE 4,3% -kontaminierte Hände trotz Handschuhe MRSA 2,6% -Risikofaktoren für Kontamination: PEG, Beatmung, Manipulation von Kopf und Hals des Patienten -Dauer des Aufenthaltes in Zimmer nicht assoziiert mit Kontaminationsrate -Handschuhboxen und Nachschubkittel negativ	Risikofaktorenanalyse (nur univariate Analyse)	trotz Handschuhe kontaminiert
Souweine B ⁹⁷ JHI 2000	MRSA ESBL-KP, MR-Ent.	MRSA ESBL-KP, MR-Ent.	Retrospektive Kohortenstudie	Mai 1994 bis April 1996, Universitäts-KH Frankreich, 1 ITS	Maßnahmen ab Mai 1995 -Nasal- und Rektal-Abstriche bei Aufnahme, wöchentlich und bei Entlassung -KI aller MRE-Patienten und aller Verlegungen von anderen ITS -CHX-Waschungen -Antibiotika-Adaptation -Dekolonisierung MRSA-Patienten mit Mupirocin	Inzidenz und Infektionsrate	Sign. Reduktion MRSA (6,6 auf 3,3/1000PT), nicht-sign. Reduktion ESBL-KP (1,3 auf 0/1000PT), Anstieg MR-Enterobacter aerogenes (4,4 auf 5,5/1000PT) Impipinem Gramm/Patient halbiert, Cefepim und Ciprofloxazin, verdoppelt	Geringe Fallzahlen	Keine sign. Reduktion der MRGN durch KI und CHX-Waschungen
Srinivasan A ¹³⁴ ICHE 2002	VRE	VRE	Prospektive Kohortenstudie	August 1998 bis Januar 1999, 976 Betten Universitäts-KH Baltimore, Maryland, 1 internistische ITS mit EZ	-3 Monate Universelle KHP, Rektalabstrich bei Aufnahme und wöchentlich, Fortsetzung der KHP nur bei VRE-Trägern -3 Monate nur Handschuhe (HS) statt KHP; PFGE	Aufnahmeprävalenz, Inzidenz, Risikofaktorenanalyse	KHP: 141 –Aufnahmen, 64 mit 2 Abstrichen (45%) eingeschlossen, Aufnahmeprävalenz 23%, Inzidenzdichte 1,8/100PT Kolonisationsdruck 27% PFGE: 30% Transmissionen HS: 173 Aufnahmen, 71 mit 2 Abstrichen (41%) eingeschlossen Aufnahmeprävalenz 28%, Inzidenzdichte 3,78/100PT Kolonisationsdruck 33% PFGE: 60% Transmissionen Adjustiert für LOS 2,5x höheres Risiko für VRE-Neuerwerb in HS als in KHP-Phase; Vancomycin-, Anaerobier oder 3GC-Exposition kein unabhängiger RF	Power zu gering (Inzidenzrate bei Fallzahlkalkulation noch nicht bekannt)	50% weniger Neuerwerb mit Kitteln
Stelfox HT ¹⁵⁰ JAMA 2003	∅	MRSA	2 Fall-Kontroll-Studien (1:2)	Januar 1999 bis Januar 2000, 1 Lehr-KH Toronto, alle Patienten, Januar 1999 bis Juli 2002, 1 Lehr-KH in	KI für MRSA-Patienten (EZ und KHP) Patientencharakteristika, Behandlungsindikatoren Adverse Events (AE) erhoben durch 3 unabhängige,	AE-Rate bei Patienten mit und ohne KI	Interrater Reliability 0,78-0,97; kappa für AE 0,72, für Vermeidbarkeit 0,40; Alle MRSA-Patienten: -weniger Dokumentation der Vitalzeichen -mehr Tage ohne jegliche Dokumentation	-	Schlechtere Behandlungsqualität bei Patienten in KI

				Boston, Patienten mit Herzinsuffizienz	geblindete Ärzte		Herzinsuffiziente MRSA-Patienten: -weniger Diagnostik -weniger Dokumentation -weniger Änderung der Medikation Outcomeparameter -längerer LOS -doppelt so viele vermeidbare AE/1000PT -8x mehr Stürze, Decubitus und Flüssigkeit/Elektrolyt-Entgleisungen -mehr Beschwerden		
Saint S ¹⁴⁷ AJIC 2003	∅	VRE, MRSA	Prospektive Kohortenstudie	Oktober 1999 bis März 2000, 2 Lehr-KH, Ärzte der internistischen Abteilungen	Beobachtungen der Morgenvisiten, ob körperliche Untersuchungen stattfanden, Ärzte waren über Ziel des Monitorings nicht informiert	Frequenz körperlicher Untersuchungen von Patienten bei der Morgenvisite	139 Visiten, davon 31 KI-Patienten (22%) Weniger erfahrene Ärzte 50% weniger Untersuchungen von KI-Patienten als Ärzte mit längerer Berufserfahrung (35% vs. 84% der MRE-Patienten) Erfahrene Ärzte untersuchten MRE- und Nicht-MRE-Patienten gleich häufig	Keine Information über Notwendigkeit der körperlichen Untersuchung	Patienten in KI werden von jungen Ärzten weniger häufig untersucht
Schwaber MJ ¹⁰³ CID 2011	∅	CRE	Prospektive Kohortenstudie (ökologische Studie)	März 2007 bis Mai 2008, Landesweit, Akut-KH, Israel	Screening, EZ und KHP, Kohortierung, Personalkohortierung Nationale Task force	Inzidenz	Erfolgreiche Reduktion der Inzidenzdichte von 55/100.000PT auf 11/100.000		Interventionsbündel erfolgreich bei der Eindämmung von CRE
Trick WE ⁵⁵ Am J Geriatr Soc 2004	ESBL, MRSA, VRE	MRSA, VRE	Prospektive Kohortenstudie (im Rahmen einer Randomisierten Kontrollierten Studie)	Juni 1998 bis Dezember 1999, 667 Betten Pflegeeinrichtung/ Akut-KH, 283 Patienten	2 Bereiche mit verschiedenen Strategien: -KI für MRE-Patienten = KHP und EZ/Kohortierung -Handschuhe für alle Patienten und Patientenumgebung, Umfassendes Screening bei Aufnahme und als Follow-Up bei Entlassung oder während 5 Punkt-Prävalenz-Untersuchungen; PFGE;	Aufnahmeprävalenz, Inzidenz	Aufnahmescreening für 231 Patienten (82%), Follow-Up für 156 (55%); Aufnahmeprävalenz ESBL-E 33,8%, 15,1% ESBL-KP, 18,6% ESBL-EC, 25,7% Inzidenz ESBL-KP 13,6%, ESBL-EC 12,5% Keine Unterschiede bei VRE/MRSA - Transmissionen mit oder ohne KI, 40% billiger ohne KI	-	KI hatte keinen zusätzlichen protektiven Effekt über Handschuh-Tragen hinaus
Vehreschild MJGT ¹⁰⁰ JAC 2014	ESBL-E	ESBL-E	Prospektive multizentrische Kohortenstudie	Oktober 2011 bis Dezember 2012 in 5 deutschen Hämatologisch-Onkologischen Abteilungen, 497 Patienten	3 der 5 Zentren KI für ESBL-E-Patienten (EZ und KHP, ggf. Kohortierung) Stuhlprobe oder Rektalabstrich bei Aufnahme, alle 10 Tage und bei Entlassung, REP-PCR, PFGE	Aufnahmeprävalenz, Inzidenz, BSI-Rate, Risikofaktoren für BSI	55 Patienten positive (11,1%), 26/55 Patienten hatten Aufnahme- und Verlaufsscreening (47%), 11 von 26 waren sicher nosokomial: Inzidenz 2,2%. Nur 1 mögl. Transmission, 0,8%BSI, → Transmissionsrate sehr niedrig und unabhängig von KI in den Zentren	-	KI hatte keinen Einfluss auf sehr niedrige Transmissionsrate
Vinski J ¹⁴⁹ ICHE 2012	∅	∅	Retrospektive Kohortenstudie	Januar bis September 2010, 1200 Betten Akut-KH Cleveland, 203 isolierte Patienten	keine Routine-KI für MRSA und VRE Qualitätsmanagement-	Frequenz der mit gut oder sehr gut beantworteten Fragen	22.228 Entlassungen, 8233 (38%) Teilnahmen, davon 203 isolierte Patienten, davon 113 wegen MRE Sign. Unterschiede zwischen Isolierten und Nicht-Isolierten	-	Kommunikation mit Ärzten und Hilfsbereitschaft des Personals durch isolierte

				mit ausgefülltem Fragebogen	Fragebogen nach KH-Entlassung Fragen zu -Sauberkeit, Ruhe, generelle Empfehlung des KH,		- Kommunikation mit Ärzten schlechter - Hilfestellung beim Toilettengang schlechter - Reaktion auf Anfragen der Patienten schlechter		Patienten schlechter empfunden
Wassenberg M ¹⁵⁷ JHI 2010	∅	∅	Prospektive gematchte Kohortenstudie	November 2006 bis Februar 2007, 1042 Betten Universitäts KH Utrecht, 75 Patienten	KI (EZ o. MBZ und KHP)-Patienten, Kontrollgruppe 2 nicht-isolierte Patienten aus benachbarten MBZ Fragebogen	Frequenz der positiven und negativen Bewertungen der KI	Dauer der KI im Median 4 Tage, 60 KI-Patienten, Teilnahme 42 (70%), 53% wegen MRE isoliert Mehrzahl der Patienten hatte positive Assoziationen mit KI Maßnahmen wurden als - eher sinnvoll (88%) - eher kurzfristig (88%) - eher sauber (98%) - vertrauenserweckend 60%) - sicher (88%) - ruhig (76%) - weniger schwerwiegend (57%) empfunden	-	KI-Maßnahmen wurden durch die Patienten eher positiv bewertet
Willemse n I ICHE 2008	Nur Hämatonkol. Abtlg.: ESBL-E, MRSA, VRE	ESBL-E, MRSA, VRE	Prospektive Kohortenstudie	2005 bis 1370 Betten Lehr-KH verschiedene Standorte, Niederlande	Klinisch und durch Screening identifizierte HRO, Molekulare Typisierung	Inzidenzdichte hochresistenter Organismen	Reproduktionsrate ESBL-E 0,05, Einziger Risikofaktor war Aufenthalt auf der ITS. Kein Zusammenhang zwischen Transmissions-Index und KH-Größe, ITS-Größe/ITS-Ausstattung mit EZ, Hygienemanagement, Screeningstrategien und ABX-Verbrauch	kein systematisches Screening	Unterschiedliches Hygienemanagement nicht erfolgreich

Evidenztabelle 3 Dekolonisierung

Quelle	Screening	Design	Studienpopulation	Intervention	Outcome	Ergebnis	Kernaussage
Bühlmann M ¹⁰ JHI 2011	Abstriche identifizierter ESBL-Träger und Kontaktpatienten, Rachen, Rektum Urin, Wunden	Prospektive Kohortenstudie	Januar 2000 bis Januar 2008, 950 Betten Universitäts-KH Basel	-KI (EZ und KHP), Follow-up-Screening rektal, Rachen, Urin von identifizierten Trägern -Molekulargenetische Sequenzierung -Dekolonisierung: CHX 0.2% Mundspülung 3x/Tag und/oder Paromomycin 4x1 g/Tag und/oder orale Antibiotika je nach Kolonisationsort -kleine Kontrollgruppe, Elimination = > 1 negatives Screening-Set	Anteil ESBL-negativer Patienten im Follow-up	-150 ESBL-E-Patienten, davon 100 eingeschlossen (66,67%), 83 Infektionen, 17 Kolonisationen, -76% waren im Follow-up negativ, -Inverse Korrelation zwischen Risikofaktoren/Anzahl der kolon. Stellen und erfolgreicher Dekolonisierung -Kleine Kontrollgruppe, Follow-up nicht definiert	Dekolonisierung war nur in Patientengruppe mit abgeschlossener Behandlung erfolgreich
Buelow E ¹⁷⁵ JAC 2014	Stuhlprobe Tage 4, 14, 16 in ITS, Tag 28 post ITS, Tag 313 (270 Tage nach KH-Entlassung)	Prospektive kontrollierte Studie	Universitäts-KH Utrecht	-Einfluss von SDD auf das intestinale Mikrobiom bei einem einzigen Patienten für 17 Tage -quantitative PCR: relative Häufigkeit von 2 häufigen Resistenzgenen für Aminoglykosidresistenz in 12 anderen ITS-Patienten, die SDD erhielten	-Resistenzgene bei 1 ITS-Patient -Aminoglykosid-resistenzgene 12 ITS-Pat	-Menge der Resistenzgene bei einem Patienten verdoppelte sich während SDD, hauptsächlich verursacht durch Aminoglykosid-Resistenzgene -Bei den anderen Patienten sowohl Anstieg der AG-Resistenzgene als auch Abfall	Individuelle Reaktion auf SDD hinsichtlich der Häufigkeit von Aminoglykosid-Resistenzgenen
Climo MW ¹⁷² NEJM 2013	MRSA- und VRE Nasal- und Perirektalabstriche bei Aufnahme und Entlassung	cRCT cross-over-Design	6 KH, 9ITS und KMT USA, 7727 Patienten	-2%CHX Waschlappen oder -nicht-antimikrobielle Waschlappen	MRE-Neuerwerb und nosokomiale BSI	-CHX-Gruppe 5,1 MRE/1000 PT vs. 6,6 MRE/100 PT in Kontrollgruppe, -23% weniger nosokomiale BSI 4,8 vs. 6,6/1000 PT →28% weniger in CHX-Gruppe	Seltener MRE-Neuerwerb und nosokomiale BSI in CHX-Gruppe
De Jonge ¹⁶⁹ Lancet 2003	Rektalabstriche bei Aufnahme und 2x wöchentlich	RCT	September 1999 bis Dezember 2001, akademisches Lehr-KH Amsterdam, 2 ITS, 934 Patienten	SDD= Polymyxin E oral und enteral, Tobramycin und Amphotericin enteral, Cefotaxim iv 4 Tage Kontrollgruppe	ITS- und KH-Mortalität, Neuerwerb resistenter Bakterien	-ITS: 8% weniger Tote in SDD als in Kontrollgruppe. -KH: 7% weniger Tote in SDD -MRGN-Neuerwerb 16% SDD versus 26% Kontrollgruppe, -VRE Red. nicht sign.	-
De Smet ¹⁶⁸ NEJM 2009	Monatliche Punkt-Prävalenz-Untersuchungen	cRCT cross-over-Design	13 ITS Niederlande, 5939 Patienten	Randomisierte Reihenfolge -SDD, SOD, Standardmaßnahmen in allen ITS SDD= 4 Tage iv Cefotaxim, topisch Tobramycin, Colistin, Amphotericin B oropharyngeal u. gastral. SOD= nur oropharyngealer Teil der SDD	Mortalität	-Mortalität Standardpflege 27,5%, SOD 26,6%, SDD 26,9%; -Odds ratio für Tod in SDD und SOD im Vergleich zur Standardgruppe 0,86	Mortalitätsrate war um 3,5% durch SDD gesenkt
De Smet AM ¹⁷⁰ Lancet ID 2011	Monatliche Punkt-Prävalenz-Untersuchungen	cRCT cross-over-Design	Mai 2004 bis Juli 2006 13 ITS Niederlande, 5927 Patienten	Randomisierte Reihenfolge -SDD, SOD, Standardmaßnahmen in allen ITS SDD= 4 Tage iv Cefotaxim, topisch Tobramycin, Colistin, Amphotericin B oropharyngeal und gastral. SOD= nur oropharyngealer Teil der SDD	MRE-Atemwegsinfektionen und MRE-Bakteriämie	-Bakteriämie Rate Standard 13%, SOD 9%, SDD 7%; -SDD 59% Risikoreduktion für MRE-Bakteriämie im Vergleich zu Standard, -absolute Risikoreduktion 0,6%	MRE-Bakteriämien und -Atemwegsinfektionen deutlich reduziert durch SDD
Huttner B ¹¹ JAC 2013	Rektalabstriche baseline, Therapietag 6, nach Behandlung Tag 1, 7 und 28	RCT, doppelblind, placebo-kontrolliert	Universitätsklinik Genf, 58 Patienten	SDD: oral Colistin, oral Neomycin, oral Nitrofurantoin	Rektaler ESBL-E Nachweis 28 Tage nach Therapie	7 Tage (und 28 Tage) nach Behandlung kein Unterschied zwischen SDD und Kontrollgruppe	Kein langfristiger Effekt der SDD
Oostdijk EA ²³⁵ JAMA 2014	Monatliche Punkt-Prävalenz-Untersuchungen, perianale Abstriche	cRCT cross-over-Design	August 2009 bis Februar 2013, 16 ITS Niederlande, 11997 Patienten	SOD und SDD	MRGN-Prävalenz, ITS-erworbene BSI, Mortalität	-MRGN-Prävalenz in SDD niedriger als SOD. -beide: Anstieg Aminoglykosidresist. MRGN, -ITS-erworbene BSI seltener -Mortalität gleich -Insgesamt niedriges Level MRGN	SDD → niedrigere Rate von MRGN u. ITS-BSI, stärkerer Anstieg der Aminoglykosid-Resistenz

Evidenztabelle 4 Antibiotic Stewardship und Effekt auf Resistenzraten bei multiresistenten Gram-negativen Erregern

Quelle	ABX	Design	Studienpopulation	Intervention	Endpunkt	Ergebnis	Kommentar
Calil R ^{187, 236} AJC 2001	3GCP Restriktion	ITS ungeplant Vorher-Nachher	Oktober 1995 bis Dezember 1999, 1 Universitäts-KH Brasilien, 1ITS, 342 neonatologische Patienten	Nabel-, Rektal-abstriche, TBS Neue Antibiotika-Richtlinie Schulungen HH, KI	Monatl. Inzidenz MR- E.cloacae- Infektionen	-Keine Verschreibungsdaten -nach 1 Monat minus 92% (-77% bis -108%)	ungeplant
Carling p ^{188,} 236 ICHE 2003	3GCP, Aztreonam, IV FC, Imipenem Überzeugung	ITS Vorher- Nachher	1991, akademisches Lehr- KH, USA alle Patienten	Schulungen, Handouts, Review aller Patienten mit 3GCP und Aztreonam	Ceftazidim- resistente Enterobakt.	-Keine Verschreibungs-daten -nach 6 Monaten minus 41% (-40 bis -69%) -nach 12 Monaten minus 53% (-22 bis -83%)	-
Dancer A ²²⁰ IJAA 2013	Ceftriaxon Ciprofloxazin Restriktion	ITS Vorher- Nachher	November 2007 bis November 2009, 450 Betten KH, UK	-Schulungen, -Restriktion im August 2008	ESBL-EC	-Ceftriaxon minus 95%, Cipro minus 72,5% -HA-ESBL-EC minus 17% (-HA-Cdiff minus 77%, HA- MRSA minus 25% -sign. Assoziation zwischen Cipro 2 Monate vorher und ESBL-EC (Korr 0,65, p=0,002)	-
De Champs ^{194, 236} JHI 1994	Gentamycin Restriktion	ITS, Vorher- Nachher	Januar 1989 bis Juli 1990, Frankreich, pädiatrische ITS, 636 Neonaten	Wechsel des empirischen AB- Regimes von Gentamicin auf Amikacin, Ampicillin und Aminoglykosid	NI mit 3GC- AG-resist. E.cloacae	-Sign. Reduktion nosokomialer E.cloacae- Infektionen nach 1 und 6 Monaten (RR 3,14), - Anstieg AG-resist. EC	Ungeplant
De Man ^{236, 237} Lancet 2000	Cefotaxim Restriktion	cRCT, cross- over	Dezember 1996 bis Dezember 1997, Universitäts-KH Niederlande, 2 Neonatologische ITS	Wechsel der empirischen AB- Therapie von Penicillin und Tobramycin auf Amoxicillin und Cefotaxim	Kolonisation mit Gram- negativen Cefotaxim o. Tobramycin- resist. Erregern	-68% Reduktion der mit Cefotaxim-resist. Erregern kolonisierten PT unter Penicillin-Tobramycin	-
Gerding DN ^{236, 238} Am J Medicine 1985	Gentamicin, Amikacin Cycling, Restriktion	ITS Vorher- Nachher	1 Veterans Administration KH, Vergleich 14 KH 152-1200 Betten USA	Wechsel auf Cycling zwischen Gentamicin und Amikacin	Infektionen mit Gentamicin- resistenten Erregern	-Sign. Reduktion/sign.er Anstieg der verschie- denen ABX-Klassen entsprechend den Cycling- Phasen - In Amikacin-Phase sign. Reduktion der Gentamicin-Resistenz bei allen Gram-negativen Bakterien, -Resistenz gegen Tobramycin und Amikacin uneinheitlich	Infektionsprä- vention nicht beschrieben
Knudsen JD ¹⁸⁹ Plos1 2014	Cephalosporine, Fluorchinolone Überzeugung	ITS Vorher- Nachher	Januar 2008 bis Januar 2012, Universitäts KH Dänemark, 4 andere KH als Kontrollen	Januar 2010 Schulungen, Überarbeitung der Therapie-richtlinien Schulungen KI	Cefuroxim- resistente ESBL-EC und KP und - Infektionen	-sign. Reduktion Cefuroxim-Verbrauch, -sign. Reduktion der ESBL-KP-Inzidenz und - Infektionen	Gleichzeitig andere Maßnahmen eingeführt
Landman D ^{190, 236} CID 1999	3GC, Clindamycin, Vancomycin, Restriktion	ITS Vorher- Nachher	Januar 1993 bis April 1997, Universitäts-KH Brooklyn USA, alle Patienten	Ab Mai 1995 Zustimmung eines Infektiologen für ABX-Therapie, ab April 1993 Infektions- prävention gegen VRE, keine KI	Inzidenz Ceftazidim- resistente KP, Enterobacter	-Sign. Reduktion 3GC, Clindamycin und Vancomycin sowie anderer ABX -Sign. Reduktion Ceftazidim-resist. KP und MRSA bis 12 Monate später,	Verbrauchs- daten nicht zuverlässig

				bei Endpunkt-Erregern	spp., PAE, Cefotaxim-resist. Acinetobacter spp., MRSA	-keine Änderung bei Enterobacter spp. oder Ceftazidim-resist. PAE, -sign. Anstieg Cefotaxim-resist. Acinetobacter spp. -Sign. Einflussfaktor für MRSA und Ceftazidim-resist. KP war 3GC	
Lee SO ¹⁹¹ ICHE 2004	3GC Überzeugung- gung	Fall-Kontroll- und Vorher- Nachherstudie	Oktober 2002 bis August 2003, 1200 Betten-KH Korea, neurochirurgische ITS, 568 Patienten	Ab März 2003 Schulungen und infektiologische Visiten, keine KI für ESBL-KP	Inzidenzdicht e ESBL-KP	-sign. Reduktion 3GC -sign. Reduktion ESBL-KP (12,6 auf 1,8/1000PT)	-
Lipworth AD ¹⁹² ICHE 2006	Ceftazidim, Ceftriaxon Restriktion	ITS Vorher- Nachher	Juli 1997 bis Dezember 2002, 2 KH: 625-Betten akademisches Lehr-KH (KH A), 344-Betten Land-KH (KHB)	Änderung der ABX-Therapie- Richtlinien	ESBL-EC und -KP- Prävalenz	-Sign. Reduktion Ceftriaxon und Ceftazidim -ESBL-EC und KP sign. reduziert in KH A (minus 45%), KH B minus 22%, nicht sign.	In KH B mehr LZ-Pflege- und ältere Patienten
Leverstein MA ^{236, 239} Eur J Clin Micr ID 2001	Gentamicin und alle ABX mit möglichem Selektionsdruck Restriktion	ITS Vorher- Nachher	KW 46 1995 bis KW 45 1996, 858 Betten Universitäts-KH Utrecht, Abteilung für Neurologie und Neurochirurgie	Wöchentl. Screening, notwendige Autorisierung vor Verschreibung von ABX mit mögl. Selektionsdruck, diese von den Stationen entfernt, für Therapie nur Carbapenem und Amikacin erlaubt	Prävalenz der Kolonisierung mit Gentamicin- resist. Enterobakt.	-Keine Verbrauchsdaten -1 und 6 Monate später minus 23 und minus 25% Prävalenz, -insgesamt weniger als 50% des Niveaus vor Intervention	Ungeplant, Wechsel der Hygienemaß- nahmen 4 Monate vor Beginn des Screening
Meyer E ¹⁹⁶ ICM 2009	3GCP Überzeugung- gung	ITS Vorher- Nachher	Januar 2002 bis Dezember 2006, Lehr-KH Deutschland, 1ITS	Juli 2004 Wechsel der Richtlinien für Peritonitis und intraabdominale Infektionen von 3GC auf Pip+βLI durch Mikrobiologen	Verbrauch 3GC, 3GC- resistente EC und KP	-minus 27% alle ABX, minus 37% 3GC -kein Effekt auf 3GC-resist. EC und KP -Anstieg Pip-resist. EC	-
Meyer KS ^{195,} ²³⁶ Ann Int Med 1993	Ceftazidim Restriktion	ITS Vorher- Nachher	November 1989 bis Oktober 1990, 487-Betten-KH in NYC, alle Patienten	Verschreibung nach Autorisierung durch Infektiologen, gleichzeitig KI eingeführt	Inzidenz- dichte klinisch identifizierter Ceftazidim- resistenter KP	-Reduktion des Ceftazidim-Verbrauchs um 80% nach Bekanntwerden des Ausbruchs, nach 1-6 Monaten sign. Reduktion der Infektionen mit Ceftazidim-resist. KP (minus 55- minus 80%) -Anstieg des Imipenem-Verbrauchs u. Anstieg der Infektionen mit Imipenem-resist. Acinetobacter	Ungeplant, gleichzeitig Hygienemaß- nahmen
Toltzis P ^{197,} ²³⁶ CCM 2002	Ceftazidim Cycling, Gentamicin, Ceftazidim, Piperazillin- Tazobac Restriktion	ITS Vorher- Nachher	Juni 1994 bis Dezember 1995, Universitäts-KH New Orleans, pädiatrische ITS	Rotation des Antibiotika- Regimes (Restriktion Ceftazidim), Nasal- und Rektalabstriche bei Aufnahme und 3x wöchentlich	Inzidenz der Kolonisierung mit MRGN	-Reduktion des Ceftazidim-Verbrauchs um 96% -Anstieg der Inzidenzdichte Ceftazidim-resist. Organismen von 1.57 auf 2,16, -leichte Reduktion der erworbenen Organismen (nicht sign.), sign. Reduktion der Ceftazidim-resist. Organismen mit Amp C -keine Änderung der Tobramycin-resist. Isolate	-
Yong M ¹⁹³ JAC 2010	23 ABX Restriktion	ITS Vorher- Nachher	Januar 2000 bis Dezember 2006, 365 Betten-KH Australien, 24-Betten- ITS	Juli 2002, computergestützte Therapie-Entscheidung für 23 ABX	Antibiotika- Sensibilität klinisch identifizierter EC, KP, PAE	-PAE: Trendwende bei Gentamicin-Sensibilität von minus 4,9%/Jahr zu plus 6,8%/Jahr und -bei Imipenem von minus 9,1%/Jahr zu plus 9,1%/Jahr, -Ciprofloxacin-Sensibilität der Enterobakterien nahm sign. zu (minus 3,5%/Jahr zu plus 0,9%/Jahr) -für EC und KP keine sign. Ergebnisse	-

Eidesstattliche Versicherung

„Ich, Friederike Maechler, versichere an Eides statt durch meine eigenhändige Unterschrift, dass ich die vorgelegte Dissertation mit dem Thema: „Umgang mit Trägern multiresistenter Gram-negativer Bakterien (MRGN) und Antibiotic Stewardship in deutschen Intensivstationen“ selbstständig und ohne nicht offengelegte Hilfe Dritter verfasst und keine anderen als die angegebenen Quellen und Hilfsmittel genutzt habe. Alle Stellen, die wörtlich oder dem Sinne nach auf Publikationen oder Vorträgen anderer Autoren beruhen, sind als solche in korrekter Zitierung (siehe „Uniform Requirements for Manuscripts (URM)“ des ICMJE -www.icmje.org) kenntlich gemacht. Die Abschnitte zu Methodik (insbesondere praktische Arbeiten, Laborbestimmungen, statistische Aufarbeitung) und Resultaten (insbesondere Abbildungen, Graphiken und Tabellen) entsprechen den URM (s.o) und werden von mir verantwortet. Meine Anteile an Publikationen zu dieser Dissertation entsprechen denen, die in der untenstehenden gemeinsamen Erklärung mit der Betreuerin, angegeben sind. Sämtliche Publikationen, die aus dieser Dissertation hervorgegangen sind und bei denen ich Autor bin, entsprechen den URM (s.o) und werden von mir verantwortet. Die Bedeutung dieser eidesstattlichen Versicherung und die strafrechtlichen Folgen einer unwahren eidesstattlichen Versicherung (§156,161 des Strafgesetzbuches) sind mir bekannt und bewusst.“

Anteilserklärung an erfolgten Publikationen:

Friederike Maechler hatte Anteil an den folgenden Publikationen:

Publikation 1: F. Maechler, F. Schwab, C. Geffers, E. Meyer, R. Leistner, P. Gastmeier, „*Antibiotic Stewardship in Germany: a cross-sectional questionnaire survey of 355 intensive care units*“, Infection, 2014

Beitrag im Einzelnen:

Maechler: Projektentwicklung, Datenerhebung, Auswertung, Verfassen des Manuskriptes; Schwab: Statistische Analyse; Geffers: Studienkonzeption, Hilfe bei Projektentwicklung und Datenerhebung; Meyer und Leistner: Hilfe bei Verfassen des Manuskriptes; Gastmeier: Studienkonzeption

Publikation 2: F. Maechler, F. Schwab, C. Geffers, A. Gropmann, P. Gastmeier, „*Infection Control Policies and ICU-acquired ESBL-Cases in Germany: A Cross-Sectional Questionnaire Survey of 224 ICUs*“, Poster “European Congress of Clinical Microbiology and Infectious Diseases” (ECCMID) in Barcelona, 2014

Beitrag im Einzelnen:

Maechler: Projektentwicklung, Datenerhebung, Auswertung, Postergestaltung; Schwab: Statistische Analyse; Geffers: Studienkonzeption, Hilfe bei Projektentwicklung und Datenerhebung; Gropmann: technische Hilfe beim Erstellen des Fragebogens, Gastmeier: Studienkonzeption

Datum

Unterschrift

Lebenslauf

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

Publikationsliste

1. How to implement monitoring tools for sedation, pain and delirium in the intensive care unit: an experimental cohort study (co-author) Intensive Care Medicine 2012 Dez; 38 (12): 1974-1981 PMID 22945432
2. Antibiotic stewardship in Germany: a cross-sectional questionnaire survey of 355 intensive care units Poster
“International Consortium for Prevention & Infection Control” (ICPIC) in Genf, Schweiz, 2013
3. Infection Control Policies and ICU-acquired ESBL-Cases in Germany: A Cross-Sectional Questionnaire Survey of 224 ICUs Poster
“European Congress of Clinical Microbiology and Infectious Diseases” (ECCMID) in Barcelona, Spanien, 2014
4. Antibiotic stewardship in Germany: a cross-sectional questionnaire survey of 355 intensive care units Infection 2014 Feb; 42 (1): 119-125 PMID 24135909
5. Prevalence of carbapenem-resistant organisms and other Gram-negative MDRO in German ICUs: first results from the national nosocomial infection surveillance system (KISS) Infection 2015 Apr; 43 (2): 163-168 PMID 25395161
6. 4MRGN auf deutschen Intensivstationen: Daten aus dem KISS-System Hygiene und Medizin 2015 Feb; 40 (1/2): 20-25

Danksagung

An dieser Stelle möchte ich allen danken, die zur Vollendung dieser Arbeit beigetragen haben.

Zunächst möchte ich Frau Prof. Gastmeier für die Möglichkeit danken, in einem hervorragenden wissenschaftlichen und gleichzeitig freien und unkomplizierten Arbeitsumfeld meine Promotionsarbeit anfertigen zu dürfen. Außerdem möchte ich mich für ihre kontinuierliche Unterstützung und ihre ausgezeichnete Erreichbarkeit bedanken. Weiterhin stand mir Christine Geffers mit ihren scharfsinnigen Anregungen und fachkundigen Kommentaren immer hilfreich zur Seite. Mein besonderer Dank gilt Frank Schwab, der mit seiner statistischen Analyse und seinem Blick für das Wesentliche maßgeblichen Anteil am Gelingen dieser Arbeit hatte. Alexander Gropmann danke ich für die geduldige Hilfe bei der Gestaltung des web-basierten Fragebogens, wobei die Sprachbarrieren zwischen Medizinern und Informatikern tatsächlich überwindbar waren. Ganz herzlich möchte ich auch den an ITS-KISS teilnehmenden Stationen für die mühsame Datenerfassung und dem KISS-Team für das Datenmanagement danken, ohne ihre tägliche Arbeit wäre der Datensatz nicht zustande gekommen. Darüber hinaus möchte ich meinen Institutskollegen danken, die mir mit Lakritze, Liedern, Laufen, Pratzenschlägen und einem jederzeit offenen Ohr den Alltag erleichtern und eine Arbeitsatmosphäre schaffen, in der Hilfsbereitschaft, Teamgeist, Engagement und die Bereitschaft, Neues zu versuchen, eher die Regel als die Ausnahme darstellen.

Meinen Eltern danke ich für ihre hartnäckige Ausdauer auch bei Reizthemen, ihre vorbehaltlose Unterstützung und ihre kreativen Ideen für jede Lebenslage. Auch bei meinen Töchtern Maria und Paula möchte ich mich für ihre Geduld und ihr Verständnis bedanken, da sie besonders in der letzten Zeit viel Rücksicht nehmen mussten.

Und natürlich danke ich Rubèn Serral Gracià, meinem Mann, für seine Gelassenheit, sein echtes Interesse und seine beharrliche Motivation. Seine Fähigkeit und fortwährende Bereitschaft, sich in fachliche Probleme unterschiedlichster Disziplinen hineinzudenken, Lösungswege zu finden und bei der Bearbeitung entscheidend mitzuwirken, waren und sind mir eine unermessliche Hilfe.