Daten und Fakten über Krankenhausinfektionen mit multiresistenten Infektionserregern (Teil 1)

Ein Literaturüberblick über greifbare Präventionsstrategien

Hardy-Thorsten Panknin, Berlin

MRSA
Quelle: NIAID

Zusammenfassung

Die Ausbreitung von multiresistenten Erregern korreliert mit der Häufigkeit des Antibiotika-Einsatzes. Dies gilt als eine Ursache von nosokomialen Infektionen. Erste Mahnungen vor dem bevorstehenden Beginn einer Post-Antibiotika-Ära gibt es bereits. Ein Vermeidungspotenzial von Klinikinfektionen von 30 bis 50 % scheint aber möglich. Viel versprechend ist die Entwicklung von Impfstoffen für Krankenhauskeime. Daneben wird an neuen Antibiotika geforscht.

Schlüsselwörter: Krankenhausinfektionen, Multiresistente Erreger, Antibiotika, Hospital Antibiotic Stewardship, Screening, Präventionsstrategien, Impfstoff gegen exogene Erreger

Abstract

The spread of multiresistant pathogens is correlated with the frequency of the use of antibiotics. This is considered as a cause of nosocomial infections. There are already first warnings of the impending start of a post-antibiotic era. But a mitigation potential of hospital infections from 30 to 50 % seems possible. Promising is the development of vaccines for hospital germs. In addition, there is a lot of R&D for new antibiotics.

Keywords: Hospital infections, multi-resistant pathogens, antibiotics, hospital antibiotic stewardship, screening, prevention strategies, vaccine against exogenous pathogens

Aufgrund der erhöhten Lebenserwartung und der deutlich erweiterten medizinischen Möglichkeiten ergeben sich vermehrt Dispositionen für sekundäre Infektionen. Die zunehmende Ausbreitung multiresistenter Erreger (MRE) korreliert mit der Häufigkeit des Einsatzes von Antibiotika und gilt als eine Ursache von nosokomialen Infektionen.

Bei Infektionen durch multiresistente Bakterien, wie den Beatmungspneumonien, Katheter-assoziierte Bakteriämien, primäre Bakteriämie und empirische Sepsis-Behandlung besteht die Gefahr, dass Therapien mit den momentan zur Verfügung stehenden Antibiotika versagen. Antibiotika müssen länger und in hohen Dosen mit nicht zugelassenen Dosierungen und Kombinationstherapien appliziert werden und führen zu höheren Therapiekosten. Schwere Nebenwirkungen können die Folge sein und im ungünstigsten Fall kann es zum Tod des Patienten führen. Die Weltgesundheitsorganisation (WHO) in Genf hat 1999 die Zunahme antibiotikaresistenter Kranheitserreger als die größte Herausforderung für die Medizin bezeichnet. Der stellvertretende Generaldirektor Keiji Fukuda warnte jüngst bei der Vorstellung des ersten WHO-Reports zur Resistenzproblematik sogar vor dem bevorstehenden Beginn einer Post-Antibiotika-Ära.

Ein generelles Vermeiden von Klinikinfektionen scheint gegenwärtig utopisch. Sie müssen leider als Crux der High-Tech-Medizin hingenommen werden, auch wenn postuliert

wird, dass ein Vermeidungspotenzial von 30 – 50 % zu erreichen ist. Eine intensive Forschung und Entwicklung auf dem Sektor neuer Antibiotika mit Schwerpunkt gramnegativer Erreger, Impfstoffe, Immunparameter und diese schnell in die Anwendung zu implementieren sowie geeigneter Infektionspräventionsstrategien sind essenziell. Hospital-Antibiotic-Stewardship (HAS) unter Berücksichtigung eines Carbapenem-Sparing-Regime, Screening Untersuchungen auf MRE, Klinikhygienemaßnahmen mit Isolierung bei Problemerregern mit Multiresistenz stehen gegenwärtig im Kampf gegen diese Hospitalinfektionen zur Verfügung. Zukunftsversprechend ist die Entwicklung von Impfstoffen für die drei oft als exogene Erreger auftretenden Hospitalismus-Keime Staphylococcus-aureus, Pseudomonas-aeruginosa und Clostridium-difficile.

Die Forschung und Entwicklung neuer Antibiotika mit guter Wirksamkeit gegenüber den Problemerregern aus der ESCAPE-Bakteriengruppe wird höchste Priorität für pharmazeutische Unternehmen sowie der Politik eingeräumt.

Jeder Tätige im Krankenhaus hat im Interesse der ihm anvertrauten Patienten, dafür Sorge zu tragen, dass es zu keinen Kontakt- bzw. Kreuzinfektionen mit MRE kommt.

Einführung und Problemstellung

Infektionserkrankungen wie Cholera, Pest, Tuberkulose, Syphilis, Malaria, Typhus, Diphtherie und Pocken – um nur einige wenige schwere Infektionskrankheiten zu nennen – bedrohten über Jahrhunderte unsere menschlichen Kulturen.

In Deutschland waren Infektionserkrankungen um die Jahrhundertwende noch die häufigste Todesursache. Im 19. Jahrhundert gelang es, Bakterien als Verursacher von Infektionskrankheiten zu identifizieren. Es waren die Verdienste von Robert Koch, ein deutscher Bakteriologie (1843 – 1910) und des französischen Chemikers Louis Pasteur (1822 – 1895) um nur zwei zu benennen.

Kenntnisse der Übertragbarkeit der Krankheitserreger, Infektionsverhütung (Isolierung) der erkrankten Patienten, verbesserte Ernährung, funktionsfähige Sanitäranlagen und Wasserversorgung sowie die Entwicklung von Impfstoffen und besonders die Durchführung von gezielten Schutzimpfungen in der Bevölkerung führten zu einer deutlichen Reduzierung von lebensgefährlichen Infektionen.

Das Ziel von individuellen Impfungen ist ein Schutz vor Tod, schweren Verläufen einer Infektionskrankheit und Folgeschäden wie Behinderung. Durch gezielte Impfprogramme kann somit ein Impfschutz für die Bevölkerung (Impfschutz für Personen, die nicht geimpft werden können, durch Herdenimmunität) bis hin zur Eliminierung von Erregern, auch zum Schutz vor Beeinträchtigung des öffentlichen Lebens, erreicht werden.

Impfungen, die vor über 200 Jahren mit den Experimenten von Jenner begannen, erreichten ihren vorläufigen Höhepunkt mit der Ausrottung der Pocken im Jahr 1977. Nach dem zweiten Weltkrieg glaubte man, den Kampf gegen Infektionskrankheiten endgültig gewonnen zu haben und vernachlässigte den Blick in den entwickelten Industriegesellschaften. Sir Macfarlane Burnet, ein renommierter australischer Immunologe und Nobelpreisträger, dessen Forschungen wegbereitend für Organtransplantationen waren, publizierte im Jahre 1962, dass das ausgehende zwanzigste Jahrhundert die Ausschaltung von Infektionskrankheiten als wesentlichen Faktor des sozialen Lebens erleben wird. Über Infektionskrankheiten zu schreiben, sei fast so, wie über einen Teil der Geschichte zu reflektieren. In den USA hat auch der US-amerikanische Gesundheitsminister, William Stewart, 1969 proklamiert, dass es an der Zeit sei, das Kapitel der infektiösen Krankheiten zu beenden. Der Grund für diese Vernachlässigung war der Glaube an unsere moderne antiinfektiöse Therapie. Ein sehr großer Irrglauben, wie sich aktuell herausstellt.

Infektionskrankheiten machen derzeit (2004) einen Anteil von 26 % bzw. bei Kindern unter 4 Jahren knapp 50 % der weltweiten Krankheitslast aus (Weltgesundheitsorganisation 2008). Gemessen am Anteil durch vorzeitigen Tod verlorener Lebensjahre beträgt der Anteil an infektiösen und parasitären Erkrankungen 37 % bzw. 57 % bei Unter-4-Jährigen (Weltgesundheitsorganisation 2008), obwohl diese Anteile in der Europa Region A (Weltgesundheitsorganisation 2008), zu der auch Deutschland gehört, deutlich geringer sind. Infektionen stellen aber auch in europäischen und Industrienationen, etwa Ausbrüche, wie jüngst Diphterie, Masern, drohende Pandemien (Influenza), Zunahme an Geschlechtskrankheiten (HIV, Syphilis, Gonorrhö, Genitalherpes sowie Infektionen mit Chlamydien und humanen Papillomviren) bei Personen im Alter von 15 – 49 Jahren, Krankenhausinfektionen, neu entdeckte Zusammenhänge zwischen Infektionen und chronischen Erkrankungen sowie die zunehmende Antibiotika-Resistenzen, die Gesellschaft vor immer neue Herausforderungen [2]. Trotz des Wissens über Erreger von Infektionen, gewinnt die Problematik der im Krankenhaus erworbenen Infektionen und die Übertragung der Keime dabei zunehmend an Bedeutung.

Antibiotika-Resistenzen und Bedrohung der Krankenhausmedizin

Die zunehmende Antibiotika-Resistenz von Hospitalismuserregern ist gerade auf Intensivstationen ein weit verbreitetes Problem. Ein unkritischer, wenig gezielter und im Einzelfall zu langandauernder Antibiotikaeinsatz sind Gründe für die Resistenzzunahme. Das geschieht dadurch, dass die natürliche bakterielle Standortflora eines Patienten durch die resistenten Erreger verdrängt wird und es zur Verschiebung des ökologischen Gleichgewichts kommt. Antibiotikaresistenz ist ein natürliches Phänomen, welches bei der Konkurrenz von Mikroorganismen um einen gemeinsamen Lebensraum oder Wirt auftritt, sie wird jedoch durch den zunehmenden Einsatz von Antibiotika in der Human- und Tiermedizin („Metaphylaxe“) beschleunigt und verstärkt.

Dadurch wird ein sehr hoher Selektionsdruck ausgeübt, der sowohl Entstehung als auch Ausbreitung resistenter Bakterien stark begünstigt. Aktuelle Untersuchungen zeigen, dass in landwirtschaftlich geprägten Regionen, ein besonders hohes Aufkommen an dem MRSA CC398 Klon, als wichtige Quelle für menschliche, nosokomiale Infektionen ursächlich ist. Landwirte mit Nutztierhaltung haben vermutlich ein erhöhtes Risiko für nosokomiale Infektionen [41]. MRSA CC398 kann Endokarditis, Otomastoiditis, Pneumonie, Wundinfektionen und Mastitis beim Menschen auslösen.

Als Antibiotikaresistenz versteht man, dass ein Mikroorganismus die Fähigkeit erlangt, sich der wachstumshemmenden oder bakteriziden Wirkung einer antimikrobiellen Substanz zu widersetzen.

Die Zunahme der Resistenz von Bakterien gegenüber Antibiotika stellt ein globales Problem und eine Bedrohung der Wirksamkeit der zur Verfügung stehenden Therapieoptionen dar.

Im Jahr 2008 traten nach Angaben von Köck und Mitarbeitern [38] in der Europäischen Union ca. 380.000 krankenhauserworbene Infektionen durch resistente Erreger auf. Von diesen wurden im Mittel 44 % (171.200) durch Methicillin-resistente Staphylococcus-aureus (MRSA) verursacht. MRSA waren mit 22 % der durch resistente Erreger verursachten, zusätzlichen Todesfälle bei krankenhauserworbenen Infektionen assoziiert. Sie waren auch für 41 % der zusätzlichen, über die normale Verweildauer hinausgehenden Krankenhausliegetage verantwortlich. Auf der Basis dieser Daten wird geschätzt, dass MRSA jährlich in der Europäischen Union (EU) ca. 380 Millionen € zusätzliche Krankenhauskosten verursachen. Multiresistente Erreger führen zu einer

zwei- bis vierfach erhöhten Sterblichkeit bei kritisch Kranken auf Intensivpflegestationen [4,6,20].

Tabelle 1 zeigt klinisch bedeutsame Resistenzen [40] und Tabelle 2 zeigt Risikofaktoren für MRE auf [33].

Resistente gramnegative Erreger werden im Krankenhauslabor zunehmend häufiger isoliert. Zusammengenommen sind sie inzwischen fast so häufig wie Methicillin-resistente Staphylococcus-aureus-Stämme. Erhebliche klinische Probleme verursachen dabei besonders die sogenannten ESBL-Bildner. Das Akronym ESBL steht für „extended spectrum ß-Laktamase" (Breitspektrum-ß-Laktamase). Es handelt sich um eine Gruppe von Enzymen, welche Breitspektrum-Penicilline und Cephalosporine bis zur dritten und vierten Generation inaktivieren. Am häufigsten findet sich diese Form der Resistenz bei den Spezies Escherichia coli sowie bei Klebsiella, Proteus und Enterobacter spp.

Intensivstationen gehören zu den Hochrisikobereichen, was Antibiotikaverbrauch und Resistenzsituation in einem Krankenhaus betrifft (siehe Abb. 1) [20,21,26].

Die Daten aus der Antibiotika-Resistenz-Surveillance (ARS) zeigen auch für Deutschland für die kontinuierlich teilnehmenden Krankenhäuser ebenfalls einen signifikanten Anstieg von antibiotikaresistenten Erregern: Anteil von 4MRGN A. baumannii (MRGN = multiresistente gramnegative Erreger) von 6,4 % (2008) auf 13,6 % (2011). Deutlicher fällt der Anstieg auf Intensivstationen aus! Neben der Zunahme des Anteils von 4MRGN A. baumannii von 11,1 % (2008) auf 19,6 % (2012) ist hier auch ein Anteil der 4MRGN Klebsiella pneumoniae von 1,0 % der Isolate 2012 zu verzeichnen [1].

Bedingt durch die Zunahme von MRE wurden auf der 79. Gesundheitsministerkonferenz in Deutschland MRE-Netzwerke auf Landesebene initiiert. Das Ziel solcher Netzwerke ist die Verbreitung antibiotikaresistenter Bakterien einzudämmen.

Infektionen im Krankenhaus

In einer Studie, bei der der Tod an Infektionen anhand der Todesursachenstatistiken des Statistischen Bundesamtes im Zeitraum 1950 – 1993 und anhand einer retrospektiven Todesfallanalyse des Zentrums der Inneren Medizin einer hessischen Universitätsklinik untersucht wurde, zeigte, dass 21,2 % aller Todesfälle Infektionen/Infektionskrankheiten betreffen. Dabei dominierten die Sepsis mit 48 % und die Pneumonie mit 38,5 % [10]!

Nicht mehr die klassischen Infektionskrankheiten, sondern Infektionen im Gefolge des medizinischen Fortschrittes mit multiresistenten Erregern sind vermehrt zur heutigen Bedrohung in den Krankenhäusern geworden. Die Intensivmedizin hat vor allem aufgrund der rasanten technischen Entwicklung in den letzten Dekaden wesentliche Fortschritte in der Behandlung kritisch kranker Patienten ermöglicht. Sie steht aber gleichzeitig in wechselseitiger Beziehung zu infektiologischen Problemen (nosokomiale Infektionen, SIRS [= Systemic Inflammatory Response Syndrome], Sepsis). Viele große operative Eingriffe sind aber ohne Intensivbehandlung und dem Einsatz von Antibiotika bei Schwerkranken und multimorbiden älteren Patienten unvorstellbar. Häufig kommt es bei großen abdominalchirurgischen Eingriffen zu bakteriellen Komplikationen. Besonders gefürchtet ist die postoperative Sepsis in der Bauchchirurgie. Diese wird aktuell als abdominelle Sepsis vom Typ B (postoperativ akquirierte Sepsis) bezeichnet. Ursächlich tritt nach dem Eingriff eine chirurgisch induzierte Immunsuppression ein. Diese kann im ungünstigen Fall mit einem tödlichen Verlauf einhergehen. Besonders große operative Baucheingriffe haben dabei einen störenden Einfluss auf die Balance des Immunsystems. Es findet eine Störung der intestinalen Barriere zu einer Keimtranslokation statt. Bei einer Immunparalyse kann eine Infektion der Wunde trotz Asepsis und einer perioperativen Antibiotikaprophylaxe nicht komplett vermieden werden. Ein ungestört funktionierendes Immunsystem ist dabei essenziell. Maßgeblich haben folgende aufgeführte operative Faktoren einen ungünstigen Einfluss auf das Immunsystem:

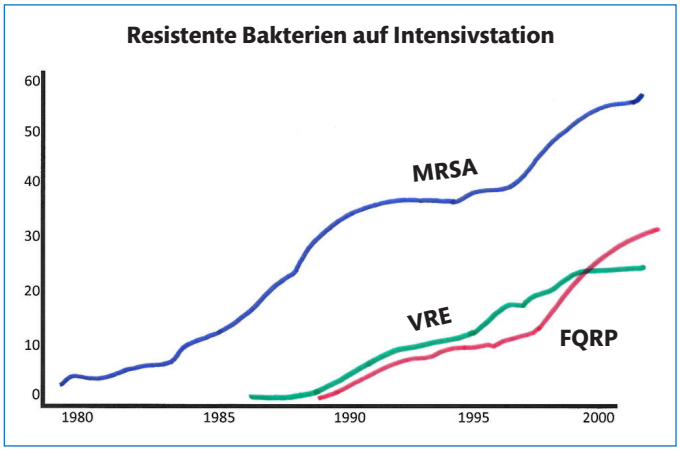

Abb. 1: Verlaufskurve sind auf amerikanischen Intensivstationen erhobene Daten. Die Abkürzungen bedeuten: MRSA (s. o.), VRE = Vancomycin-resistenter Enterococcus, FQRP = Fluoroquinolone-resistente Pseudomonas aeruginosa. (Datengrundlage nach: „Bad Bugs, No Drugs" der IDSA, 2004).

© in Anlehnung an: „Die Resistenzfalle", Hrsg. Thomas Böhm – Die Resistenzfalle [2010]. ABW Wissenschaftsverlag GmbH Berlin

Tabelle 1: Klinisch bedeutsame Resistenzen der ESCAPE-Gruppe [40]

■ Enterobacteriaceae (ESBL- und Carbapenemase-Bildner)
■ Staphylococcus aureus, Methicillin-resistent (MRSA)
■ Clostridium difficile
■ Acinetobacter baumannii, MDR
■ Pseudomonas aeruginosa
■ Enterokokken, Vancomycin-resistent (VRE)

Merke: Nur noch wenige Therapieoptionen stehen für die Behandlung von Infektionen durch diese Erreger zur Verfügung. Dies gilt besonders für die gramnegativen Vertreter der ESCAPE-Gruppe (MDR, Enterobacteriaceae, Acinetobacter spp., P. aeruginosa)!

Tabelle 2: Risikofaktoren für multiresistente Erreger nach [33]

■ Antibiotische Vortherapie in den letzten 90 Tagen
■ Hospitalisierung seit mindestens fünf Tagen
■ Hohe Prävalenz multiresistenter Erreger für die Region oder das Krankenhaus bekannt
Risikofaktoren für eine „health care associated" Infektion
■ Hospitalisierung für zwei oder mehr Tage in den letzten drei Monaten
■ Bewohnen eines Alten- und Pflegeheims
■ Parenterale Therapie zu Hause (auch Antibiotika)
■ Chronische Hämodialyse
■ Offene Wundbehandlung zu Hause
■ Familienangehöriger mit Nachweis einer Kolonisierung mit multiresistenten Erregern
■ Immunsupprimierende Erkrankung oder Therapie

Dauer des Eingriffs, die Hypoxie des Gewebes, die Verdunstungskälte bei Offenliegen von Schleimhäuten, die Hitze durch Koagulation, das Austrocknen des Gewebes sowie die Hypothermie im Rahmen langer OP-Zeiten, Medikamente und der perioperative Stress für den Patienten. Leider ist es bis heute nicht gelungen, die postoperative Immundysfunktion komplett zu verhindern. Ein vielversprechender neuer Ansatz ist das Ausmaß der postoperativen Immunsuppression anhand des humanen Leukozyten-Antigen-Systems (HLS) auf zirkulierenden Monozyten zu bestimmen. Hiermit soll das perioperative Umfeld des Patienten verändert werden und durch eine Stressreduktion den Immunstatus verbessern [28]. Viele Krankheiten sollen mit bestimmten HL-Antigenen assoziiert sein. Dadurch lassen sich Rückschlüsse auf das Krankheitsrisiko ziehen.

Faktoren für das Erwerben von Klinikinfektionen

Die Häufigkeit, dass sich ein Patient während des Krankheitsverlaufs eine nosokomiale Infektion zuzieht, wird trotz des Fortschrittes in der Medizin nicht abnehmen, sondern eher noch zunehmen.

Folgende Faktoren sind hierfür verantwortlich, weil:

- immer mehr Patienten mit geschwächter körpereigener Infektionsabwehr in den Krankenhäusern behandelt werden
- immer häufiger komplizierte und schwierige Operationen aufgrund der Fortschritte in der operativen Technik durchgeführt werden
- immer häufiger komplizierte, apparative invasive Maßnahmen mit erhöhtem Infektionsrisiko durchgeführt werden und
- immer häufiger therapeutische Maßnahmen durchgeführt werden, die die Abwehrkraft herabsetzen.

Nicht zu vergessen ist das hohe Alter vieler Patienten in deutschen Kliniken. Der Anteil der Patienten über 60 Jahren hat durch die demografische Entwicklung signifikant zugenommen. Abb. 2 zeigt Krankenhausfälle je 1.000 Einwohner nach Alter und Geschlecht 2008.

Höhere Infekthäufigkeit, größerer Schweregrad und höhere Letalität der Infekte, stärkere Beteiligung gramnegativer Keime, chronische Grunderkrankungen, Aufenthalt in Langzeitpflegeeinrichtungen, verminderte Reservekapazität und eingeschränkte immunologische Abwehr kennzeichnen die Besonderheiten der älteren Patienten im Hinblick auch auf das Erwerben von Krankenhausinfektionen mit multiresistenten Erregern [15].

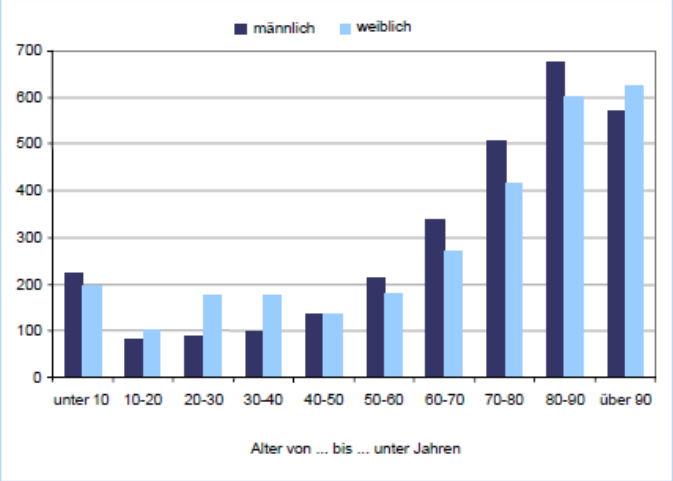

Abb. 2: Demografischer Wandel in Deutschland, Heft 2. Auswirkungen auf Krankenhausbehandlungen und Pflegebedürftige im Bund und in den Ländern, Ausgabe 2010.
© Statistisches Bundesamt Wiesbaden

Epidemiologie und Folgen von Hospitalinfektionen

In den USA ist der Anteil an Klinikinfektionen von 1975 – 1995 um 36 % angestiegen; von 7,2/1.000 auf 9,8/1.000 Patienten im Jahre 1995.

In Kliniken der USA erwerben 5 bis 15 % der Krankenhauspatienten und 25 – 50 % der Patienten in Intensivpflegestationen eine nosokomiale Infektion.

Nach Aussagen des Institute of Medicine in Washington sind Krankenhausinfektionen, obgleich vermeidbar, in den USA im Jahr für 44.000 – 98.000 Todesfälle verantwortlich.

Krankenhausinfektionen machen einen Großteil aller im Hospital auftretenden Komplikationen aus und haben daher einen signifikanten Einfluss auf die Qualität der medizinischen und krankenpflegerischen Versorgung der Patienten.

Sie müssen daher als ein ernstzunehmendes Problem eines jeden Krankenhauses erkannt werden!

Oberstes Ziel aller qualitätsorientierten Handlungen in der Krankenhausbehandlung ist der gesunde Patient.

Unter diesem Auftrag gibt es kaum Gravierenderes als einen Patienten, der sich zu seiner Grunderkrankung eine zusätzliche nosokomiale Infektion zuzieht.

Kommt es zu einer Infektion, bedeutet das meist zusätzliche therapeutische Maßnahmen für den Patienten. Die Spannbreite reicht von einer einfachen zusätzlichen antibiotischen Therapie bis hin zu lebensbedrohlichen Zuständen (Sepsis, septischer Schock), die zum Teil eine hochdosierte Mehrfach-Antibiotikatherapie erfordern, wie auch weitere unterstützende, aufwendigere pflegerische und z.B. auch physiotherapeutische Maßnahmen notwendig machen.

Krankenhaus erworbene Infektionen belasten nicht nur den Patienten selbst aufgrund der damit verbundenen Schmerzen und Beschwerden, sie verlängern meist auch den Krankenhausaufenthalt – je nach Art der Infektion im Durchschnitt um 4 Tage – und führen damit zumindest in solchen Gesundheitssystemen, in denen nach Fallpauschalen abgerechnet wird, zu deutlichen betriebswirtschaftlichen Einbußen.

In den USA verursachen nosokomiale Infektionen pro Jahr Kosten in Höhe von 17 – 29 Milliarden US-Dollar.

Statistisch gesehen, treten in Akutkliniken in Europa durchschnittlich 3,5 – 11,6 Krankenhausinfektionen auf. Auf Grundlage der KISS-Daten in Deutschland (Krankenhaus-Infektions-Surveillance-System) liegt die Häufigkeit betroffener Patienten jährlich bei ca. 560.000 Patienten, bei denen sich ca. 590.000 nosokomiale Infektionen entwickeln. Bei 10.000 bis 14.500 Patienten führt die nosokomiale Infektion zum Tod [3]. Die Deutsche Gesellschaft für Krankenhaushygiene (DGKH) geht sicher von 20.000 bis 40.000 Todesfällen im Jahr durch Krankenhauskeime aus! Genaue epidemiologische Daten liegen aus Deutschland aber nicht vor.

In Frankreich besteht seit 2007 eine Meldepflicht für alle tödlich verlaufenden nosokomialen Infektionen. Erstmals liegen validierte Daten über Todesfälle aus Krankenhäusern in Frankreich vor.

In einer Studie über die Letalität nosokomialer Infektionen aus Frankreich von Decoster et al. aus den Jahren 2007 und 2008 [16] wurden die Patientenakten von 13.537 im Krankenhaus verstorbenen Patienten analysiert. Bei 2.355 (17 %) bestanden Hinweise auf eine kurz vor dem Tod vorliegende Infektion. Das mittlere Alter dieser Patienten lag bei 78 (mittleres 50 % Quantil: 68 – 85) Jahren. Bei den Frauen lag das mittlere Alter mit 81 (74 – 86) Jahren höher als bei Männern mit 76 (64 – 82) Jahren. Die mittlere Dauer des Krankenhausaufenthaltes bis zum Eintritt des Todes betrug 12 (mittleres 50 % Quantil: 6 – 23) Tage. 51 % der Todesfälle waren in internistischen Abteilungen, 37 % auf Intensivstationen aufgetreten.

Tabelle 3: Ergebnisse der Studie [16]

Variable	Anzahl	Prozentsatz, bezogen auf alle Todesfälle im Krankenhaus	Prozentsatz, bezogen auf Todesfälle bei bestätigter nosokomialer Infektion
Anzahl Todesfälle in 14 Akutkrankenhäusern über einen Zeitraum von 2 Jahren	13.537 (100)	100	–
Davon mit Assoziation zu einer möglichen Infektion	2.355 (17,4)	17,4	–
Davon mit Assoziation zu einer bestätigten nosokomialen Infektion nach CDC-Kriterien	552 (4,1)	4,1	100
Davon tödlicher Verlauf wahrscheinlich oder sicher durch Infektion bedingt	182 (1,3)	1,3	33,0
Davon Infektion wahrscheinlich oder sicher vermeidbar	61 (0,5)	0,5	11,5
Davon Tod durch Infektion wahrscheinlich oder sicher vermeidbar	35 (0,3)	0,3	6,3
Todesfälle mit Assoziation zu einer nosokomialen Infektion, hochgerechnet auf alle französischen Krankenhäuser	10.000	n.a.	100
Davon tödlicher Verlauf wahrscheinlich oder sicher durch Infektion bedingt	3.500	n.a.	35,0
Davon Tod durch Infektion wahrscheinlich oder sicher vermeidbar	800	n.a.	8,0

Anmerkung: Die Hochrechnung auf alle französischen Krankenhäuser wird im Originaltext der Autoren nicht näher ausgeführt. Die Autoren erklären auch nicht, warum sie bei der Hochrechnung auf alle französischen Krankenhäuser gering gradig andere Prozentsätze verwenden als in den nordfranzösischen Studien-Krankenhäusern. n.a., nicht angegeben.

Nach eingehender Prüfung der Ein- und Ausschlusskriterien wurde die Infektion bei 552 (23,4 %) der 2.355 verstorbenen Patienten bestätigt und gemäß den CDC-Kriterien als nosokomial bewertet. Mehr als die Hälfte dieser nosokomialen Infektionen waren Atemwegsinfektionen. 55 % der Patienten lagen zum Zeitpunkt des Todes auf einer Intensivstation, 31 % auf chirurgischen, 25 % auf internistischen Abteilungen. Die mittlere Liegedauer dieser 552 Patienten bis zum Tod betrug 21 (mittleres 50 % Quantil: 13 – 35) Tage. Ein mikrobiologischer Erregernachweis war bei 460 (83 %) der Patienten dokumentiert, bei 169 (31 %) handelte es sich dabei um multiresistente Erreger. Die Assoziation zwischen nosokomialer Infektion und tödlichem Krankheitsausgang wurde von der Studiengruppe wie folgt bewertet:

- 1 (keine Assoziation): n=330
- 2 (Assoziation sehr unwahrscheinlich): n=18
- 3 (Assoziation unwahrscheinlich): n=22
- 4 (Assoziation möglich): n=54
- 5 (Assoziation sehr wahrscheinlich): n=78
- 6 (Assoziation eindeutig): n=50.

Wurden die Bewertungsstufen 1 – 3 zusammengefasst als vermutlich nicht mit dem tödlichen Verlauf kausal assoziierte Infektion, so waren dies insgesamt 370 Fälle (67 %), während umgekehrt die restlichen Todesfälle (n=182, 33 %) wahrscheinlich bis sicher mit der Infektion in Zusammenhang zu bringen waren.

Die Arbeitsgruppe prüfte auch, ob die nosokomiale Infektion bzw. der mit dieser assoziierte tödliche Verlauf potenziell vermeidbar gewesen wären. Dies wurde bei 61/552 Infektionen (11 %) und bei 35 (6,3 %) der assoziierten tödlichen Verläufe bejaht. Bei den 35 als potenziell vermeidbar angesehenen Todesfällen lagen in 15 Fällen Bakteriämien bzw. in 8 Fällen Atemwegsinfektionen vor. Mit tödlichen Verläufen assoziierte Erreger waren Pseudomonas aeruginosa, Acinetobacter baumannii, Candida albicans, Enterobakteriaceae, MRSA und Clostridium difficile.

Eine Zusammenfassung der Ergebnisse mit Hochrechnung auf alle französischen Krankenhäuser gibt Tabelle 3.

Die Studie zeigte, dass 0,5 % der tödlichen nosokomialen Infektionen potenziell vermeidbar gewesen wären und dass auch bei bereits eingetretener nosokomialer Infektion 0,3 % der tödlichen Verläufe hätten vermieden werden können. Obwohl dieser Prozentsatz gering ist, handelt es sich bezogen auf alle französischen Krankenhäuser um 800 pro Jahr vermeidbare Todesfälle.

Studien zeigten auch, dass das Risiko, eine Krankenhausinfektion zu erwerben, in Kliniken mit geringeren Bettenzahlen niedriger ist als in größeren.

Dieses Faktum ist auch nicht verwunderlich, da in Schwerpunktkliniken mit großen und spezifischen Fachdisziplinen erhöhte diagnostische und aggressive therapeutische Interventionen angewendet werden, weshalb auch mit höheren Inzidenzraten von Krankenhausinfektionen zu rechnen ist.

Häufigste Infektionsarten waren postoperative chirurgische Infektionen des OP-Gebiets mit 23,2 %, gefolgt von unteren Atemwegsinfektionen mit 22,8 % und Harnwegsinfektionen mit 21,3 %. Septikämien traten in 11,5 % der Fälle auf. 29,7 % der Patienten mit Infektion lagen auf der Intensivstation, 9,3 % auf einer allgemeinchirurgischen Station. Die Aufschlüsselung der Infektionen nach der Größe der Krankenhäuser zeigte, dass die Rate der Infektionen in den kleinen Häusern bei 6,1 % lag, während mittlere und größere Häuser Raten von 10,0 und 10,9 % hatten (p=0,007) [14]. ■

Fortsetzung folgt.

Literatur

1. Mitteilung der Kommission für Krankenhaushygiene und Infektionsprävention (KRINKO) Ergänzung zu den „Hygienemaßnahmen bei Infektionen oder Besiedlung mit multiresistenten gramnegativen Stäbchen“ (2012) im Rahmen der Anpassung an die epidemiologische Situation. Epidemiologisches Bulletin 26. Mai 2014 / Nr. 21
2. Weltgesundheitsorganisation 2008. The Global Burden of Disease: 2004 Update. „Disease and injury regional estimates“
3. Geffers C Gastmeier P Häufigkeit und Vermeidbarkeit nosokomialer Infektionen – Eine Hochrechnung für Deutschland. Krh.-Hyg. + Inf. verh. (2010) 32:140–143

4. Ruf BR, Kern WV Infektiologie. Internist [1999] 40:369-380
5. Ruf BR, Lode HM Zur Lage der Infektiologie in Deutschland. Dt. Med. Wochenschr [2001] 126:513
6. Lode HM, Stahlmann R, Kresken M Multiresistente Erreger – eine infektiologische Herausforderung. Zentralbl Chir [2013] 138:549-553
7. Cross AS et al. A case for immunization against nosocomial infections. J Leukoc Biol [2008] 83:483-488
8. Eggimann P Pittet D Infection Control in the ICU. Chest [2001] 120:2059-2093
9. Braun V Globale Bedrohung durch Infektionen – Sind bakterielle Infektionen beherrschbar? Springer Verlag Berlin-Heidelberg-New York 2001
10. Rieg G Tod an Infektionen Inaugural-Dissertation der Johann-Wolfgang-Goethe-Universität Frankfurt am Main 1995
11. Spitzy K Von den Seuchen der Vergangenheit zu den Epidemien der Gegenwart Wien Klin Wochenschr [2003] 20:678-684
12. Wagenvoort JHT Resistente Bakterien: Ein schwerwiegendes Problem für die Krankenhaushygiene im vereinten Europa. Hyg Med [1999] 24:65-70
13. Eggimann P Pittet D Infection Control in the ICU. Chest [2001] 120:2059-2093
14. Sax H Pittet D and the Swiss NOSO Network. Interhospital differences in nosocomial infection rates. Arch Intern Med [2002] 162:2437-2442
15. Panknin HT Infektiologische Erkrankungen bei alten Patienten am häufigsten. Die Schwester / Der Pfleger [2004] 43:354-358
16. Decoster A, Grandbastien B, Demory M.-F. et al. A prospective study of nosocomial-infection-related mortality assessed through mortality reviews in 14 hospitals in Northern France. J Hosp Infect 2012;80:310-315
17. Merriman PM, Schlievert JA Are we close to a vaccination against Staphylococcus aureus? Future Microbiol [2014] 9:717-720
18. Spaulding AR, Salgado-Pabón W, Merriman JA et al. Vaccination against Staphylococcus aureus pneumonia. J Infect Dis [2014] 59:1955-1962
19. Schatzmann K Beeinflussung des Antibiotikaverbrauchs in einem Krankenhaus – Erfahrungen aus 10 Jahren Antibiotika-Surveillance. Krankenhaushygiene up2date [2014] 8:197-214
20. Welte T Infektionskontrolle – der Weg zur Überwindung der Resistenzproblematik auf Intensivstationen? Intensivmedizin up2date [2009] 5: 74-75
21. Engelmann L, Bellmann, R Adäquate Antibiotikatherapie auf der Intensivstation. Medizinische Klinik – Intensivmedizin und Notfallmedizin [2014] 109:154-155
22. Tominski D, Katchanov J, Arastéh K Alte Antibiotika im neuen Glanz. Krankenhaushygiene up2date [2013] 8: 185-196
23. Kerwart K, Graf J, Wulf H Krankenhaushygiene – Nosokomiale Infektionen. Anästhesiologie Intensivmedizin Notfallmedizin Schmerztherapie [2010] 45:30-31
24. Weiler S, Corti N Antibiotikatherapie. Wirkung und Resistenz. Medizinische Klinik Intensivbehandlung Notfallmedizin [2014] 109-167-174
25. Gastmeier P, Brunkhorst F, Schrappe M et al. Wie viele nosokomiale Infektionen sind vermeidbar? Dtsch Med Wochenschr [2010]135:91-93
26. Hagel S, Stallmach A, Keller P et al. Multiresistente Erreger. Zentralblatt Chirurgie Online-publiziert http://dx.doiorg/10.1055/s-0032-1328343
27. Talpaert MO, Rao GG, Cooper BS et al. Impact of guidelines and enhanced antibiotic stewardship on reducing broad-spectrum antibiotic usage and its effect on incidence of Clostridium difficile infection. J Antimicrob Chemother [2011] 66:2168–2174
28. Menges P, an der Linde, J, Hegenbart A Validierbare Parameter zur Beschreibung der Immunsuppression nach viszeralchirurgischen Eingriffen. Zentralblatt für Chirurgie Online-publiziert http://dx.doi.org/10.1055/s-0032-1328349
29. Gross R et al. Impact of a Hospital-Based Antimicrobial Management Program on Clinical and Economic Outcomes. Clinical Infectious Diseases [2001] 33: 289-295
30. siehe [27]
31. Kumar A et al. Duration of hypotension before initiation of effective antimicrobial therapy is the critical determinant of survival in human septic shock. Crit Care Med [2006] 34:1589-1596
32. Hernandez G et al. Nosocomial lung infections in adult intensive care units. Microbes and Infection [2004] 6:1004-1014
33. Prof. Dr. Klaus Unertl, Tübingen, Prof. Dr. Wolfgang Krüger, Konstanz, Prof. Dr. Tobias Welte, Hannover, Priv.-Doz. Dr. Helene Häberle, Tübingen. Symposium „Antibiotika-Therapie im Wandel!“, veranstaltet von Wyeth Pharma GmbH im Rahmen des 19. Symposiums Intensivmedizin & Intensivpflege, Bremen, 19. Februar 2009.
34. de With K Hospital Antibiotic Stewardship und Deutsche Antibiotika-Resistenzstrategie – Chancen für deutsche Krankenhausapotheker, sich neu zu positionieren. Krankenhauspharmazie [2009] 30: 212-214
35. Dortch MJ et al. Infection reduction strategies including antibiotic stewardship protocols in surgical and trauma intensive care units are associated with reduced resistant gram-negative healthcare-associated infections. Surgical Infections [2011] 12:1-11
36. Elligsen M et al. Audit and feedback to reduce broad-spectrum antibiotic use among intensive care unit patients: a controlled interrupted time series analysis. Infect Control Hosp Epidemiol [2012] 33:354-361
37. Nseir S et al. Risk of acquiring multidrug-resistant gram-negative bacilli from prior room occupants in the intensive care unit. Clin Microbiol Infect [2011] 17:1201-1208
38. Köck R et al. Methicillin-resistant Staphylococcus aureus (MRSA): burden of disease and control challenges in Europe. www.eurosurveillance.org - Ausgabe Oktober 2010
39. Mattner F et al. Prävention der Ausbreitung von multiresistenten gramnegativen Erregern. Vorschläge eines Experten-Workshops der Deutschen Gesellschaft für Hygiene und Mikrobiologie. DÄB [2012] 109: Heft 3-20.01.2012
40. Best of ECCMID 2014 Bakterielle Infektionen und Antibiotika. 24th ECCMID 2014 Barcelona 10-13. Mai
41. Köck R et al. Landwirte mit Risiko. HealthCare [2013];01:37-30
42. Schmitz, FJ Therapie von ESBL-Infektionen unter dem Aspekt Antibiotic Stewardship. Arzneimitteltherapie [2013] 31:160-166
43. Walger P et al. Stellungnahme der DGKH zu Prävalenz, Letalität und Präventionspotenzial nosokomialer Infektionen in Deutschland 2013. Hyg Med [2013] 38:329-338

Dieser Beitrag ist Herrn Prof. Dr. med. Franz Daschner, Freiburg, zum 75. Geburtstag für die großen Verdienste für die Deutsche Krankenhaushygiene ehrwürdig gewidmet.

Link zur Seite Antibiotic Stewardship:
www.antibiotic-stewardship.de/cms

Der Autor:
Hardy-Thorsten Panknin
Fachjournalismus Medizin –
Schwerpunkt Klinische Infektiologie und Kongressmanagement
Badensche Straße 49
D-10715 Berlin
E-Mail: ht.panknin@berlin.de

MRSA
© NIAID

Daten und Fakten über Krankenhausinfektionen mit multiresistenten Infektionserregern (Teil 2)

Ein Literaturüberblick über greifbare Präventionsstrategien

Hardy-Thorsten Panknin, Berlin

Pathogenese und Komplikationen nosokomialer Infektionen

Die Wahrscheinlichkeit für Patienten, im Krankenhaus eine nosokomiale Infektion zu erleiden, ist vom Zusammenwirken verschiedener Risikofaktoren abhängig. Ganz allgemein sind für das Zustandekommen einer Infektion 3 Einflussebenen von Bedeutung:

1. Endogene Risikofaktoren. Hierbei handelt es sich um Risikofaktoren, die im Patienten selbst begründet sind, z.B. Alter, bei Frühgeborenen das Geburtsgewicht, Grundkrankheit, Ernährungsstatus und andere Faktoren, die seinen Immunstatus beeinflussen.

2. Exogene Risikofaktoren. Diese sind von außen auf den Patienten einwirkende Faktoren, die meist im Zusammenhang mit der Behandlung stehen. Hierzu gehören besonders Maßnahmen, die auf die natürlichen physiologischen Schutzbarrieren Einfluss nehmen, wie Gefäßkatheter, Harnwegkatheter, OP, Drainagen, Beatmung.

3. Das Vorhandensein eines Erregers. Der Erreger kann dabei aus der Patienten-Flora selbst stammen oder von außen aus der Umwelt, von anderen Patienten oder von Mitarbeitern kommen.

Da das Zusammentreffen dieser Risikofaktoren bei Patienten im Krankenhaus häufiger auftritt als in der Bevölkerung, ist das Infektionsrisiko während eines Krankenhausaufenthaltes höher als außerhalb von Krankenhäusern [3].

Im Rahmen invasiver medizinischer Maßnahmen (Devices Medicine) werden immer häufiger Fremdkörper in den Patienten eingeführt, die leider gerade bei längerer Liegezeit als Quelle nosokomialer Infektionen fungieren.

Invasive medizinische Hilfsmittel spielen eine weitaus größere Rolle für die Entstehung von nosokomialen Infektionen als die Grundkrankheiten der Patienten (Tabelle 1).

Tabelle 1: Risikofaktoren für nosokomiale Infektionen modifiziert nach [3, 23, 25]

Patientenfaktoren	■ hohes Alter ■ Schwere der Grunderkrankung ■ Einschränkungen des Immunsystems ■ Mangelernährung ■ Verlust der normalen Schutzmechanismen des Körpers (z. B. Verbrennungen der Haut)
Umweltfaktoren	■ Krankenhausumgebung (Luft, Wasser und Oberflächen, Personal- und Raummangel) ■ mangelnde Ausbildung und Aufmerksamkeit aller Beteiligten
mikrobiologische Faktoren	■ Virulenz der Erreger (S. aureus und P. aeruginosa sind z.B. sehr virulente Erreger) ■ Überlebensfähigkeit der Erreger in der Krankenhausumgebung (Enterokokken und Acinetobacter baumannii sind z. B. für ihre lange Überlebensfähigkeit in der Umwelt bekannt) ■ Resistenzeigenschaften der Erreger
Behandlungsfaktoren medikotechnische-Interventionen	■ der Patienten beeinträchtigen oder Eintrittsmöglichkeiten für die Erreger in den Körper schaffen, wie: ■ Operationen ■ invasive Diagnostik ■ Interventionen (z. B. Katheteranlage, Beatmung und Dialyse)

Die Mehrzahl der Risikoanalysen für die Entstehung nosokomialer Infektionen hat klare Ergebnisse erbracht, dass die Erreger, seien sie empfindlich oder multiresistent, bei chirurgischen Eingriffen bzw. bei der Insertion invasiver Hilfsmittel in den Körper gelangen. Bei den letztgenannten Hilfsmitteln handelt es sich beispielsweise um Venenkatheter (Auslöser für nosokomiale Bakteriämien), Harnwegskatheter (Auslöser nosokomialer Harnwegsinfektionen), Intubation und künstliche Beatmung (Auslöser für Beatmungs-assoziierte-Pneumonien) oder um Liquorableitungen (Auslöser für Meningitiden). Gefäßzugänge, besonders zentrale Venenkatheter, spielen hierbei zahlenmäßig die Hauptrolle (Abb. 1).

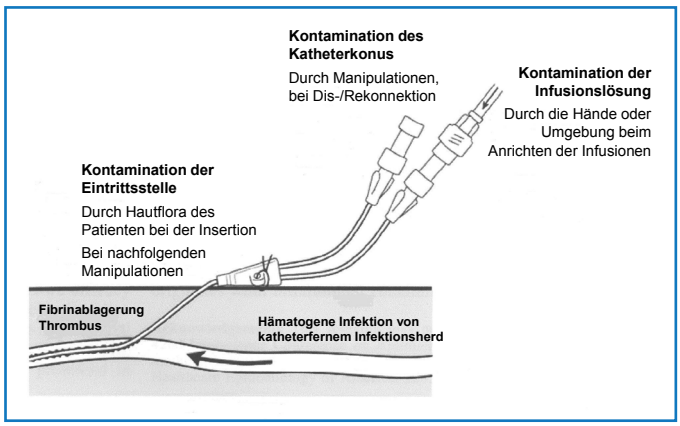

Abb. 1: Infektionswege der Katheterinfektion

Sie sind für knapp zwei Drittel der in US-Krankenhäusern auftretenden nosokomialen Infektionen verantwortlich. Schlüsselereignis in der Pathogenese dieser Infektionen ist zunächst eine Anheftung von Mikroorganismen an das Plastikmaterial der Katheter. Im wissenschaftlichen Sprachgebrauch werden die Anheftungsfaktoren auch als Adhäsine bezeichnet.

Im intensivmedizinischen Alltag sind besonders Venenkatheter, Tuben sowie Blasenverweilkatheter von der Anheftung und nachfolgenden mikrobiellen Kolonisation (Catheter Related Infections) betroffen. Aus jeder nosokomialen Infektion kann sich eine schwere systemische Infektion, die Sepsis als schwerste Verlaufsform, manifestieren.

Übertragung multiresistenter gram-negativer Bakterien (MRGN) auf der Intensivstation: Erhöhtes Risiko bei Vorbelegung des Zimmers mit einem MRGN-positiven Patienten

Trotz aller hygienischen Präventionsmaßnahmen werden immer wieder auch resistente oder multiresistente Erreger auf Nachbarpatienten übertragen. Für MRSA und Vancomycinresistente Enterokokken (VRE) konnte darüber hinaus gezeigt werden, dass auch die Vorbelegung eines Intensivzimmers mit einem MRSA- bzw. VRE-positiven Patienten das Akquisitionsrisiko für nachfolgende Patienten deutlich (etwa um den Faktor 1,4) erhöht. Für multiresistente gram-negative Bakterien (MRGN) wurde eine solche Analyse bisher noch nicht durchgeführt.

In einer prospektiven Kohortenstudie wurde diese Frage von Dr. S. Nseir und Mitarbeitern von der Intensivstation der Universitätsklinik von Lille, Frankreich, aufgegriffen [37]. Studienzeitraum war die Periode vom Dezember 2006 bis Dezember 2007. Eingeschlossen wurden alle auf die Intensivstation aufgenommenen Patienten, die >48 Stunden behandelt wurden und nicht bereits zum Zeitpunkt der Aufnahme MRGN-positiv waren.

Die gemischte medizinisch/chirurgische Intensivstation der Klinik war in 3 Untereinheiten mit je 10 Betten aufgeteilt. Innerhalb der Untereinheiten waren alle Patienten in Einzelzimmern untergebracht. Das Personal war jeweils einzelnen Untereinheiten zugeteilt und verließ diese während der Dienstzeiten nicht. Innerhalb der Untereinheiten gab es jedoch keine strikte Personalzuordnung zu einzelnen Zimmern. Bei allen Patienten wurde unmittelbar nach der Aufnahme ein Screening auf multiresistente Erreger durchgeführt (Nasen- und Analabstrich, bei beatmeten Patienten zusätzlich Trachealsekret). Bis zum Eintreffen des Ergebnisses wurden alle Patienten in den Einzelzimmern isoliert und mit Barrierepflege (Kittel, Handschuhe) gepflegt. Wurden Patienten positiv auf MRSA, VRE oder MRGN

Zusammenfassung

Im 2. Teil des Überblicks zum Thema Krankenhausinfektionen geht es zunächst um die Risikofaktoren für nosokomiale Infektionen. Daneben wird die Möglichkeit der Impfung gegen nosokomiale Infektionen erörtert.

Schlagwörter: nosokomiale Infektionen, Krankenhausinfektionserreger, multiresistente Erreger

Abstract

The part 2 of the review on hospital infections focuses first of all on the risk factors for nosocomial infections. Besides that the possibility of vaccination against nosocomial infections is discussed.

Keywords: nosocomial infections, hospital pathogens, multidrug-resistant pathogens

Tabelle 2: Ergebnisse der univariaten Analyse

	MDR P. aeruginosa			Acinetobacter baumannii			ESBL-bildende Enterobakteriazeen		
Variable	**Ja**	**Nein**	**OR**	**Ja**	**Nein**	**OR**	**Ja**	**Nein**	**OR**
Anzahl Patienten	82	429	–	57	454	–	50	461	–
Vorbelegung mit Patienten mit der gleichen MRGN Spezies	21 (25)	64 (14)	**1,9 (1,1-3,5)**	16 (28)	36 (7)	**4,5 (2,3-8,9)**	8 (16)	50 (10)	1,5 (0,6-3,5)
Kolonisationsdruck, % ± SD	45 ± 15	43 ± 15	p=0,298	51	43 ± 14	**p=0,003**	49 ± 11	43 ± 15	**p=0,021**
Tracheotomie, n (%)	17 (20)	42 (9)	**2,4 (1,3-4,5)**	9 (15)	50 (11)	1,5 (0,7-3,2)	11 ± 22	48 ± 10	**2,4 (1,2-5,1)**
Maschinelle Beatmung, n (%)	76 (92)	327 (76)	**3,9 (1,7-9,3)**	56 (98)	346 (76)	**17,3 (2,6-126)**	47 (94)	355 (77)	**4,7 (1,4-73,4)**
Sedierung, n (%)	74 (90)	289 (67)	**4,5 (2,1-9,6)**	51 (89)	312 (68)	**3,9 (1,6-9,2)**	48 (96)	315 (68)	**11,1 (2,7-46,4)**
Antibiotikatherapie, n (%)	78 (95)	352 (82)	**4,2 (1,5-12)**	55 (96)	374 (82)	**5,9 (1,4-24,6)**	49 (98)	383 (83)	**9,9 (1,4-73,4)**
Tage unter Antibiotika, Tage ± SD	15 ± 9	12 ± 10	**p=0,002**	13 ± 9	15 ± 13	p=0,881	20 ± 15	15 ± 12	**p=0,005**
Dauer des Intensivaufenthaltes vor Akquisition des MRGN, Tage ± SD	21 ± 15	15 ± 13	**p<0,001**	17 ± 14	18 ± 17	p=0,682	23 ± 21	18 ± 17	p=0,06
Mortalität, n (%)	39 (47)	133 (31)	**2 (1,2-3,2)**	23 (40)	145 (32)	1,3 (0,7-2,4)	19 (38)	153 (33)	1,2 (0,6-2,2)

Anmerkung: Die Exposition gegenüber Risikofaktoren wurde nur bis zur erstmaligen Isolierung des MRGN berücksichtigt. Signifikante Assoziationen sind fett gedruckt.

getestet, so wurde die Isolierung beibehalten. Bei Aufhebung der Isolierung, z. B. bei der Entlassung oder Verlegung eines Patienten, wurde das Zimmer mit einem Flächendesinfektionsmittel (Inhaltsstoff quaternäre Ammoniumverbindung) grundgereinigt. Folgeabstriche auf multiresistente Erreger (Abstrichorte wie bei Aufnahme) wurden wöchentlich bei allen Patienten auf der Station durchgeführt. Als MRGN wurden definiert: Pseudomonas aeruginosa mit Resistenz gegen Ceftazidim und/oder Carbapeneme, jeder Acinetobacter-Stamm sowie Extended-spectrum ß-Laktamase-bildende Enterobakteriazeen (ESBL). Der Kolonisationsdruck mit MRGN wurde berechnet als Anzahl MRGN-positiver Patienten, geteilt durch alle auf der jeweiligen Stationsuntereinheit liegenden Patienten. Neben dem mikrobiologischen Status der Patienten wurden zahlreiche demografische und -Behandlungsvariablen (z. B. Beatmung, Antibiotikatherapie) dokumentiert und in einer multivariaten Analyse berücksichtigt.

Im Ergebnis erfüllten 510 Patienten die Einschlusskriterien. Infektionen bzw. Kolonisationen mit MRGN erwarben 65 und 17 Patienten (MDR P. aeruginosa), 46 und 11 Patienten (A. baumannii) und 42 und 8 Patienten mit ESBL-Bildnern. Die Ergebnisse einer univariaten Analyse in Bezug auf die Vorbelegung der Zimmer und andere Variablen zeigt Tabelle 2. Bei dieser Analyse war das Risiko, einen MDR-P.-aeruginosa-Stamm zu akquirieren, bei Vorbelegung des Zimmers mit einem ebenfalls positiven Patienten um den Faktor 1,9 signifikant erhöht, bei A. baumannii um den Faktor 4,5. Bei ESBL-bildenden Enterobakteriazeen war der Einfluss der Vorbelegung nicht signifikant.

Die Autoren führten die mit einer Akquisition der resistenten Erreger assoziierten Risikofaktoren in eine multivariate Analyse ein und adjustierten die Raumbelegung für diese Faktoren. Danach zeigte sich für MDR-P. aeruginosa und Acinetobacter baumannii weiterhin eine signifikante Assoziation mit der Vorbelegung durch einen MDR-positiven Patienten mit der gleichen Spezies (OR 2,3 [1,2-4,3], p=0,012 bzw. OR 4,2 [2-8,8], p<0,001).

Die Autoren untersuchten auch, ob der Infektionsstatus des Vorpatienten (Infektion versus Kolonisation mit dem MDR-Erreger) eine Rolle für das Akquisitionsrisiko nachfolgender Patienten im gleichen Zimmer spielte. Dies war nicht der Fall.

Die Untersucher spekulieren, dass P. aeruginosa und Acinetobacter baumannii im Rahmen einer Intensivtherapie eher auf unbelebte Flächen gelangen und auf diesen persistieren als ESBL-bildende Enterobakteriazeen. Sie vermuten, dass die Erreger von diesen (unzureichend gereinigten und desinfizierten Flächen) wieder auf nachfolgende Patienten gelangen. Dass Personal als Keimträger eine Rolle spielte, halten sie für unwahrscheinlich, da das Personal innerhalb der 10-Betten-Untereinheiten frei fluktuierte und nicht speziellen Zimmern zugeordnet war. Insofern hätte sich in allen Zimmern ein gleichartiges Risiko für eine MRGN-Akquisition ergeben müssen, wenn ein Keimträger die Quelle gewesen wäre.

Impfung gegen nosokomiale Infektionen: Wunschtraum oder greifbare klinische Realität?

Die Prävention, sei es in Form klinikhygienischer Maßnahmen, z.B. Screening auf Problemerreger, einer adäquaten perioperativen Antibiotikaprophylaxe erhält daher einen immer höheren Stellenwert. Zur Vorbereitung des Patienten bei geplanten Krankenhausaufenthalten, wie z. B. vor elektiven Operationen gehören eine Gewichtsnormalisierung, die Einstellung von Rauchgewohnheiten, der Ausgleich einer eventuell vorhandenen Anämie und die kritische Überprüfung der laufenden Medikation. Besonders sei hier ein Low-dose Corticoide und Magensäure-Sekretionshemmer erwähnt, diese können die Infektionsanfälligkeit erheblich steigern.

Die durchaus nicht von der Hand zu weisende Option einer Impfung gegen nosokomiale Infektionserreger ist dagegen noch kaum in die klinische Praxis implementiert.

Eine Übersicht zu diesem international von zahlreichen Forschergruppen bearbeiteten Gebiet wurde von Dr. Alan S. Cross und Mitarbeitern vom Zentrum für Impfstoffentwicklung der Universität Baltimore, Maryland, USA, publiziert. Aktive Impfungen gegen nosokomiale Infektionserreger scheinen auf den ersten Blick kaum möglich zu sein, da Krankenhausaufenthalte meist rasch, zumindest innerhalb von einigen Wochen, geplant und realisiert werden. Ein tragfähiger Impfschutz kann demgegenüber auch bei parenteraler Impfstoffgabe meist erst nach

mindestens 4 – 6 Wochen aufgebaut werden. Viele Patienten müssen jedoch wiederholt und mehrfach ins Krankenhaus aufgenommen werden, davon sind Patienten mit chronischen Erkrankungen wie Diabetes mellitus, Dialysepflicht oder Herz-Kreislaufkrankheiten betroffen. Bei solchen Patienten würde eine Impfung durchaus Sinn machen.

Cross und Mitarbeiter [7] forschen seit ca. 2 Jahrzehnten mit der Entwicklung von Impfstoffen gegen Hospitalismuserreger. Hierbei sind in erster Linie Erreger im Fokus, die im Krankenhaus von außen an den Patienten herangetragen werden (exogener Infektionsweg). Endogene, d.h. aus der eigenen Flora des Patienten stammende Erreger, eignen sich aus 2 Gründen weniger für eine Impfstoffentwicklung: Zum einen induzieren beispielsweise im menschlichen Darmtrakt vorhandene, zur natürlichen Flora gehörende Keime wie Escherichia coli oder Enterobacter aerogenes ohnehin systemische Antikörper, die gegen einen Blutübertritt der Keime schützen. Die Stimulierung einer über diese natürliche Immunität hinausgehenden Immunreaktion könnte möglicherweise sogar schädlich sein und die Erreger – ungewünscht – aus dem Darmtrakt eliminieren. Zum anderen ist das Spektrum dieser Erreger so vielfältig (allein in der Spezies E. coli existieren mehr als 180 Serotypen), dass eine Impfung allenfalls gegen gemeinsame Determinanten entwickelt werden könnte. Eine Übersicht über typische exogene und endogene Erreger gibt Tabelle 3. Es muss betont werden, dass diese Zuordnung keineswegs absolute Gültigkeit beanspruchen kann, da beispielsweise Staphylococcus aureus auch durchaus der endogenen Flora entstammen kann, während beispielsweise Enterokokken gerade bei Ausbrüchen aus dem Krankenhausumfeld an den Patienten herangetragen werden können. Koagulase-negative Staphylokokken sind nicht aufgeführt, da sie ebenfalls in beiden Gruppen auftauchen. Zwischen den beiden Erregergruppen besteht somit eine in beide Richtungen offene Wechselbeziehung.

Tabelle 3: Exogene und endogene Krankenhausinfektionserreger

Überwiegend exogene Erreger	Überwiegend endogene Erreger
Gram-positive Erreger	***Gram-positive Erreger***
Staphylococcus aureus	Viridans-Streptokokken
	Enterokokken
	B-Streptokokken
Gram-negative Erreger	***Gram-negative Erreger***
Pseudomonas aeruginosa	Escherichia coli
Klebsiella pneumoniae	Enterobacter spp.
	Proteus spp.
Anaerobier	***Anaerobier***
Clostridium difficile	Clostridien, Bacteroides spp.

Die Impfung gegen typische exogene Erreger, wie beispielsweise Staphylococcus aureus, Pseudomonas aeruginosa oder den neuerdings immer mehr zum Problem werdenden Durchfallerreger Clostridium difficile, besonders nach einer längeren Antibiotikatherapie, erscheint daher am ehesten realisierbar. Im Falle von Staphylococcus aureus war hierbei die Beobachtung hilfreich, dass nur 2 Kapselantigene, die Typen 5 und 8, bei mehr als 80 % der klinischen Infektionsisolate vorkommen. Der Impfstoff StaphVaxR des US-amerikanischen Herstellers Nabi enthält die beiden Kapselantigene in Kopplung an einen Proteinträger (Pseudomonas aeruginosa Exotoxin A Toxoid). Untersuchungen zeigten, dass die einmalige parenterale Applikation bei Dialysepatienten zu einer Induktion protektiver Antikörper über ca. 40 Wochen führte. In diesem Zeitraum wurde auch die Rate septischer Infektionen durch Staphylococcus aureus halbiert: Bei den evaluierbaren Patienten der Impfgruppe traten nur 11 Infektionen bei 892 Patienten (1,2 %) auf, während die Rate bei den Kontrollpatienten mit 26 Infektionen bei 906 Patienten (2,9 %) mehr als doppelt so hoch war (p=0,02). Die Antikörpertiter gingen jedoch danach zurück ebenso wie der klinische Impfschutz. Neuerdings wird daran gearbeitet, den kürzlich identifizierten Kolonisationsfaktor in eine solche Vakzine einzubeziehen, um bereits die Kolonisation durch exogene Staphylococcus-aureus-Stämme zu verhindern.

Ein Impfstoff gegen Pseudomonas aeruginosa wurde bereits an Mukoviszidose-Patienten klinisch getestet. Diese Patientengruppe ist gegen eine Infektion mit diesem Erreger besonders anfällig. Der Impfstoff enthält als wirksamen Bestandteil zwei häufig vorkommende Geißelantigene des Erregers und wurde innerhalb des ersten Studienjahrs viermal parenteral appliziert. Eingeschlossen in die Studie wurden 1 bis 18 Jahre alte Mukoviszidose Patienten, die bislang nicht mit Pseudomonas aeruginosa kolonisiert waren. Im Vergleich zur Kontrollgruppe wurde ein deutlicher Antikörperanstieg gegen die beiden Antigene erzielt (Abb. 2). Die Infektionsrate in einem 2-Jahre-Beobachtungszeitraum konnte deutlich gesenkt werden, allerdings wurde kein kompletter Schutz erzielt (Tabelle 4).

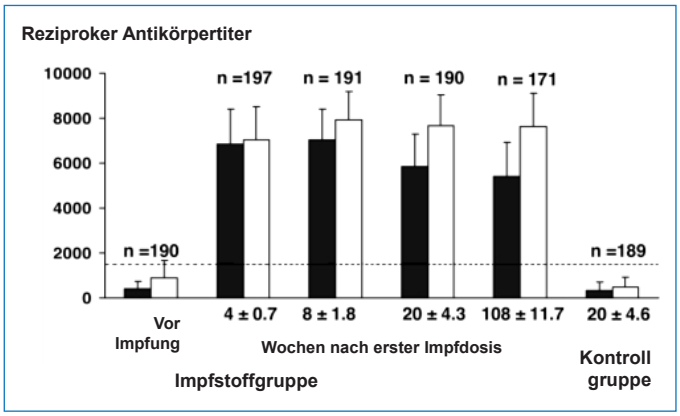

Abb. 2: Antikörperantwort (reziproker Serumantikörpertiter) gegen die beiden in der Pseudomonas Vakzine enthaltenen Geißelantigene, dargestellt als separate Säulen

Tabelle 4: Ergebnisse der Pseudomonas-aeruginosa-Impfung bei Mukoviszidose

Parameter	Vakzine-Gruppe	Kontroll-gruppe	p-Wert	Relatives Risiko
Akute P.-aeruginosa-Infektion	37/189 (19,6 %)	59/192 (30,7 %)	0,02	0,66
Chronische P.-aeruginosa-Infektion	6/189 (3,2 %)	12/192 (6,3 %)	0,13	0,49

nach Döring G et al. Proc Natl Acad Sci 2007;104:11020-11025

Eine Impfung gegen den zunehmend zum Problem werdenden Durchfallerreger Clostridium difficile wird bald klinisch getestet werden. Die Pathogenität dieses Keimes beruht auf der Bildung von 2 Toxinen, den Toxinen A und B. Bei Stämmen aus jüngerer Zeit wurde auch ein drittes Toxin, das binäre Toxin, gefunden. Eine Vakzine gegen die Toxine A und B wurde bereits entwickelt und induzierte bei gesunden Freiwilligen hohe Antikörpertiter. Ein Pilotversuch bei 3 Patienten mit chronisch-rezidivierender Clostridium-difficile-Diarrhoe führte bei 2 Patienten zur klinischen Besserung durch die Vakzine. Vermutlich werden

Patienten, die immer wieder an rekurrierenden Diarrhoen durch Clostridium difficile erkranken, das Haupteinsatzgebiet für diese Vakzine darstellen.

Die Impfung gegen nosokomiale Erreger lohnt sich vor allem für typische exogene Keime und für Patientengruppen, die wiederholt ins Krankenhaus aufgenommen werden müssen bzw. rezidivierend an nosokomialen Infektionen erkranken. Eine ausreichende Antikörperantwort dürfte auch bei immunologisch eingeschränkten Patienten bei entsprechender Wahl des Impfschemas erreichbar sein.

Neue Vakzine gegen typische exogene Erreger mit zunehmender Erregerresistenz, wie z.B. Staphylococcus aureus sind vielversprechende Optionen in der Prävention.

Die Entwicklung von Impfstoffen ist für die 3 oft als exogene Erreger auftretenden Hospitalismus-Keime Staphylococcus-aureus, Pseudomonas-aeruginosa und Clostridium-difficile weit fortgeschritten. Besonders die Clostridium-difficile-Impfung wird angesichts der weltweit steigenden Erkrankungszahlen emphatisch erwartet. Bei der Entwicklung des Staphylococcus aureus-Impfstoffs muss aber auch angemerkt werden, dass diese Impfung, z.B. in der Herz-Thorax-Chirurgie, nicht den erfolgten Durchbruch in der Phase III der klinischen Studie erbrachte. Neue Wege, die erfolgreiche Ansätze liefern, sind in der intensiven Studienphase. Eine Staphylokokken Vakzine wird in naher Zukunft zur Verfügung stehen [17,18].

Vermeidung von Antibiotikaresistenzen durch adäquate Antibiotikatherapie- und Hospital-Antibiotic-Stewardship

Neue Antibiotika gegen die ESCAPE-Gruppe Erreger werden in den nächsten 5 bis 10 Jahren nicht zur Verfügung stehen. Um für die Infektionstherapie die wichtigen Carbapenem-Antibiotika auch in Zukunft verfügbar und wirksam zu erhalten, fordern Experten den verstärkten indikations- und patientenspezifischen Einsatz aller anderen verfügbaren ESBL-wirksamen Nicht-Carbapenem-Antibiotika [6,26,30,32,40].

Um die Zielgenauigkeit von Antibiotika zu verbessern, wurde in einer Untersuchung von Gross [29] ein Managementprogramm entwickelt, mit dem die Verwendung einzelner Substanzklassen deutlich eingeschränkt wurde. Zwei verschiedene Strategien zur Verbesserung der Antibiotika-Verordnungen wurden verglichen:

- Empfehlungen eines sogenannten Antibiotika-Managemente-teams, zusammengesetzt aus einem klinischen Pharmakologen und einem Arzt der Infektionsabteilung und
- Empfehlungen ausschließlich von Infektionsspezialisten.

Parameter für den Therapieerfolg waren die primäre Heilungsrate, die Anzahl der Therapieversager, die Kosten der Behandlung und die Angemessenheit der Behandlung. Insgesamt wurden 180 Patienten evaluiert.

Das Antibiotika-Managementteam war den Infektionsspezialisten bei allen Erfolgsparametern deutlich überlegen. Antibiotika wurden signifikant häufiger angemessen eingesetzt, die primäre Heilungsrate der Infektionen war mit 64 % gegenüber 42 % signifikant höher und Therapieversager waren signifikant seltener. Einzig und allein in den ökonomischen Auswirkungen der Antibiotika-Behandlung bestand kein Unterschied.

Das sogenannte "cycling" oder "rotating" von Antibiotikaregimen auf der Intensivstation wird derzeit von vielen Experten propagiert.

Das Cycling beinhaltet den Wechsel der Antibiotikaklassen zur empirischen Initialtherapie, in definierten Zeitintervallen von einem Monat bis zu einem halben Jahr.

Hintergrund dieses Vorgehens ist die Vorstellung, dass das Cycling den Selektionsdruck mindert und die Entstehung und Verbreitung resistenter Erreger verringert.

Durch Umstellung der empirischen Antibiotikatherapie auf Schmalspektrumsubstanzen konnte eine englische Arbeitsgruppe [30] auch die Inzidenz der Antibiotika-assoziierten Diarrhoen durch Clostridium difficile in einem Akutkrankenhaus signifikant senken. Entscheidend hierbei war auch die Mitwirkung eines in Antibiotikafragen erfahrenen „Apothekers auf Station". Die Intervention bestand in der Umstellung der empirischen Antibiotikatherapie von Breitspektrumantibiotika (Breitspektrumpenicilline außer Piperacillin-Tazobactam, Cephalosporine, Fluorchinolone) auf eine bevorzugte Anwendung von Schmalspektrumantibiotika (Penicillin G, Clarithromycin, Trimethroprim, Gentamicin, Vancomycin).

Bei einer Erregeridentifizierung wird eine konsequente Deeskalation der Antibiose empfohlen! Unter Deeskalationstherapie versteht man das Umsteigen auf Antibiotika mit einem schmaleren Wirkungsspektrum, aber auch das Weglassen von Substanzgruppen, deren Einsatz aufgrund der nachgewiesenen Erreger nicht mehr erforderlich ist. Langfristig reduziert ein systematisches Deeskalieren den Selektionsdruck auf einer Intensivstation und minimiert die Entwicklung resistenter Erregerstämme. Mit dieser Option wird der Selektion resistenter Erreger entgegengewirkt und die Wahrscheinlichkeit für eine Clostridium-difficile Infektion gesenkt [26,27,30,32].

Wichtige Prinzipien der Antibiotikatherapie bei Sepsis bzw. schweren Infektionen stellt die - „Tarragona-Strategie" nach Hernandez dar (Tabelle 5) [32].

Tabelle 5: Prinzipien der Tarragona-Strategie [32]

Tarragona-Strategie
■ Antibiotikatherapie sofort beginnen
■ Antibiotikatherapie u.U. gezielt gegen Erregertyp des Grampräparates ausrichten
■ Therapie abändern nach Erhalt des Kulturergebnisses
■ Eine verlängerte Antibiotikatherapie schützt nicht vor Rückfällen
■ Patienten mit vorbestehender chronischer Lungenkrankheit oder längerer Beatmung als 1 Woche sollten eine Kombinationstherapie erhalten, wegen des Risikos einer Pseudomonas-aeruginosa-Infektion
■ Ohne vorangegangene Antibiotikatherapie liegt meist kein MRSA vor, dagegen sollte bei komatösen Patienten an MSSA gedacht werden
■ Eine ungezielte Therapie gegen Pilze ist nicht erforderlich, auch wenn eine Pilzbesiedelung nachgewiesen wurde
■ Eine Vancomycinbehandlung von gram-positiven Infektionen hat nur eine geringe Erfolgsaussicht
■ Die Auswahl der empirisch eingesetzten Antibiotika richtet sich nach dem zuvor eingesetzten Antibiotikum
■ Richtlinien sollten regelmäßig auf den neuesten Stand gebracht und an die Verhältnisse vor Ort angepasst werden

Abkürzungen: MRSA, methicillinresistenter Staphylococcus aureus, MSSA, methicillinsensibler Staphylococcus aureus

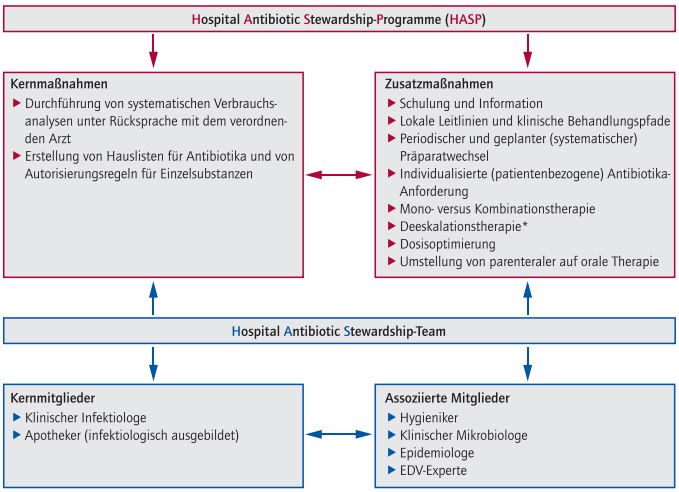

Abb. 3: Aufbau von „Hospital Antibiotic Stewardship"-Programmen
[modifiziert von [34] nach Gerdemann A et al. Pharma Ztg [2005] 150; 496-501]

Antibiotikaresistenzen auf der Intensivstation: Rückgang unter „Antibiotic Stewardship"?

In einer Längsschnittstudie hat eine Arbeitsgruppe von der Vanderbilt Universität in Tennessee, USA, den Einfluss einer von den Autoren als „Antibiotic Stewardship" bezeichneten, strukturierten Antibiotikapolitik auf die Resistenzrate untersucht.

Nachdem zuvor eine freie Antibiotikaverordnung stattgefunden hatte, entwickelte im Jahre 2002 eine interdisziplinäre Arbeitsgruppe der beiden Stationen ein Konzept zur Standardisierung des Antibiotikaeinsatzes. Die Grundsätze dabei waren: (1) Möglichst kurz dauernde präoperative Antibiotikaprophylaxe (24 h), (2) Vermeidung langdauernder Therapiezyklen mit Drittgenerations-Cephalosporinen und (3) weitestmögliche Vermeidung des Gebrauchs von Fluorchinolonen. Für einzelne Indikationen wurden Standard-Initialregime festgelegt.

Im Untersuchungszeitraum ging der Verbrauch von Breitspektrumantibiotika auf beiden Intensivstationen signifikant zurück. Auf der Chirurgischen Intensivstation betrug der mittlere Verbrauch 2001 im Mittel ca. 110 DDD pro 1.000 PT, im Jahr 2008 lag er bei nur noch ca. 40 DDD pro 1.000 PT ($p<0{,}0001$). Ähnliches ließ sich auf der Traumatologischen Intensivstation beobachten (Abnahme von ca. 70 auf ca. 40 DDD pro 1.000 PT, $p<0{,}0001$). Die Isolierungsrate gram-negativer, Infektions-assoziierter Erreger mit multipler Antibiotikaresistenz ging auf der chirurgischen Intensivstation zwischen 2001 und 2008 hochsignifikant zurück. Der Rückgang betrug 76 % für multiresistente Acinetobacter-Stämme ($p=0{,}014$), 67 % für multiresistente Enterobakteriazeen ($p=0{,}001$) und 72 % für multiresistente Pseudomonas-aeruginosa-Stämme ($p=0.012$). Auf der Traumatologischen Intensivstation kam es mit Ausnahme der Enterobakteriazeen ebenfalls zu einem hochsignifikanten Rückgang (68 %, $p=0{,}005$).

Die Autoren schließen aus ihren Daten auf einen kombinierten Effekt der strukturierten Antibiotikapolitik und der eingeführten Hygienemaßahmen auf die Erregerresistenz bzw. den Rückgang von nosokomialen Infektionen durch gram-negative Erreger.

Infektionsprävention

Frühzeitig gezielte Screening Maßnahmen (Detektion) von Klinikpatienten auf MRE bei Krankenhausaufnahme von Risikopatienten und stringente Infektionspräventionsmaßnahmen mit Schutzkittel, Handschuhe, Mundschutz sowie Isolierung (Barrierepflege) und Eradikationsmaßnahmen mit ausreichend zur Verfügung stehendem Medizin- und Pflegefachpersonal sind entscheidend im Kampf gegen multiresistente Erreger. Im Angloamerikanischen wird dafür der Begriff „Search and Destroy-Strategie" angewendet. Bei der Infektionsprävention wird dem medizinischen Personal – besonders die adäquate Durchführung der hygienischen Händedesinfektion – einen hohen Stellenwert eingeräumt (s. Tabelle 6). Ungenügende krankenhaushygienische Maßnahmen können besonders auf Intensivpflegestationen dazu beitragen, dass multiresistente Erreger, meist durch die Hände des Krankenhauspersonals, von einem Patienten zum anderen übertragen werden! ■

Eine ausführliche Literaturliste finden Sie im Teil 1 (s. MTA Dialog 6/2015).

Der Autor:
Hardy-Thorsten Panknin
Fachjournalismus Medizin –
Schwerpunkt Klinische Infektiologie und
Kongressmanagement
Badensche Straße 49
D-10715 Berlin
E-Mail: ht.panknin@berlin.de

Tabelle 6: Allgemeine klinikhygienische Maßnahmen bei resistenten Erregern auf Intensivpflegestationen

- Unterbringung kolonisierter oder infizierter Patienten in einem Einzelzimmer – sind mehrere Patienten betroffen, können sie im selben Zimmer untergebracht werden (Kohorten-Isolierung),
- Vor Betreten des Zimmers bzw. der Patientenbox: hygienische Händedesinfektion, Anlegen von Einmal-Schutzhandschuhen und eines Kittels: Handschuhe nach Kontakt mit stark erregerhaltigem Material (z.B. Wundsekreten) wechseln,
- Vor Verlassen des Raumes: Handschuhe im Raum als Infektionsmüll entsorgen, Kittel verbleibt im Zimmer – Wichtigste Maßnahme zur Unterbrechung von Infektionsketten: hygienische Händedesinfektion vor Verlassen des Zimmers, auch wenn Handschuhe getragen wurden,
- Kontakt mit Gegenständen meiden, die potenziell mit den Erregern kontaminiert sind,
- Pflegepersonal auf Intensivpflegestationen sollten im Rahmen ihrer Tätigkeit nur diese(n) Patient(en) betreuen,
- Pflegerische Gegenstände sind nur auf den einzelnen Patienten zu beziehen und nicht für verschiedene Patienten zu verwenden (auch Stethoskope, Blutdruckmanschetten etc.),
- Krankenhausunterlagen von infizierten oder kolonisierten Patienten kennzeichnen, damit der (ehemalige) Trägerstatus sofort erkannt werden kann, (Patienten können, besonders mit MRSA über viele Monate kolonisiert bleiben, deshalb sind bei Wiederaufnahme mikrobiologische Untersuchungen notwendig),
- Information aller Kontakt-Personen über die erforderlichen Präventionsmaßnahmen (pflegerisches und ärztliches Personal, Röntgen-MTA, Reinigungs-Personal, Angehörige usw.)
- bei Verlegung des Patienten über Infektion oder Kolonisation und erforderliche Maßnahmen informieren,
- Scheuer-Wisch-Desinfektion des Patientenzimmers, bevor der Raum von anderen Patienten genutzt werden kann.

Anmerkung! Die Healthcare Infection Control Practices Advisory Committees (HICPAC)-Leitlinie empfiehlt bei MR-GNE die Unterbringung in Einzelzimmern oder in der Kohorte. Neben der Händedesinfektion werden bei Patientenkontakt Schutzkittel und Handschuhe angelegt. Das Tragen eines Mund-Nasenschutzes ist bei Tröpfchenbildung (z.B. Bronchoskopieren) erforderlich. Im ambulanten Bereich wird die Einhaltung von Standardhygienemaßnahmen als ausreichend angesehen. In der von den Centers for Disease Control and Prevention (CDC) und HICPAC aktuellen herausgegebenen „Guidance for control of infections with carbapenem-resistant or carbapenemase-producing Enterobacteriaceae in acute care facilities" wurden diese Empfehlungen übernommen [39].