

***Korrespondierende Autorin**

Dr. med. Muna Abu Sin
Abteilung für
Infektionsepidemiologie
Robert Koch-Institut
Seestr. 10
13353 Berlin
E-Mail: Abu-SinM@rki.de

Interessenkonflikt

Die Autoren geben an, dass kein Interessenkonflikt im Sinne der Richtlinien des International Committee of Medical Journal Editors (ICMJE) besteht.

Zitierweise

Abu Sin M, Blank HP, Eckmanns T, Haller S. Die Bedeutung von Screeninguntersuchungen bei nosokomialen Ausbrüchen aus epidemiologischer Perspektive Hyg Med 2016; 41(1/2): D32–37

Manuskriptdaten

Eingereicht: 12.1.2016,
revidierte Fassung
angenommen: 2.2.2016

Übersicht

Muna Abu Sin*, Hans-Peter Blank, Tim Eckmanns, Sebastian Haller

Abteilung für Infektionsepidemiologie, Robert Koch-Institut, Seestr. 10, 13353 Berlin

Die Bedeutung von Screeninguntersuchungen bei nosokomialen Ausbrüchen aus epidemiologischer Perspektive

The role of active screening cultures in healthcare-associated outbreaks – an epidemiological perspective

Zusammenfassung

Screeninguntersuchungen sind zur Erfassung des Ausmaßes eines nosokomialen Ausbruchsgeschehens und zur Erkennung von kolonisierten zum Ausbruch gehörigen Patienten, der Implementierung von Kontrollmaßnahmen und zur Durchführung von epidemiologischen Studien unabdingbar. Wir haben Daten aus der Surveillance nosokomialer Ausbrüche im Rahmen des Infektionsschutzgesetzes und aus nosokomialen Ausbruchsuntersuchungen, bei denen das Robert Koch-Institut beteiligt war, ausgewertet, um die Bedeutung von Screeninguntersuchungen im Rahmen von Management und Untersuchung von nosokomialen Ausbruchsgeschehen durch ausgewählte bakterielle Erreger darzustellen. Bei allen analysierten nosokomialen Ausbruchsuntersuchungen wurden mehr Kolonisationen als Infektionen erfasst. Dies war besonders deutlich, wenn Screeninguntersuchungen frühzeitig im Ausbruchsverlauf implementiert worden waren. Das Verhältnis infizierte zu kolonisierte Patienten bei den im Rahmen des Infektionsschutzgesetzes übermittelten Ausbrüchen war im Median weniger deutlich zu den kolonisierten Patienten verschoben. Mögliche Gründe hierfür können in der Datenqualität liegen oder fehlende systematische Screeningsuntersuchungen sein. Die Durchführung von epidemiologischen Studien im Rahmen von nosokomialen Ausbrüchen setzt eine Klassifizierung in Fälle und Nicht-Fälle voraus und erfordert eine Eingrenzung von Expositionszeiträumen. Dies kann nur erfolgen, wenn Patienten, die mit dem Ausbruchserreger infiziert oder kolonisiert sind und Patienten ohne den Nachweis des Ausbruchserregers entsprechend erfasst und negative und positive Befunde aus mikrobiologischer Diagnostik und Screeninguntersuchungen dokumentiert sind. Ein systematisches mikrobiologisches Screening sollte frühzeitig direkt nach Ausbruchserkennung implementiert und solange fortgeführt werden, bis es keine Hinweise mehr auf mögliche Transmissionsereignisse gibt. Empfehlungen sollten neben Aspekten wie Ausmaß, Häufigkeit und Labormethode des Screenings auch die Bedeutung von Ergebnissen aus Screeninguntersuchungen für die effektive Implementierung von Kontrollmaßnahmen sowie die Durchführung von epidemiologischen Studien im Rahmen von nosokomialen Ausbrüchen adressieren.

Schlüsselwörter: Mikrobiologisches Screening · Ausbruchsuntersuchung · Kolonisierte Patienten · Surveillance nosokomialer Ausbrüche · Fall-Kontroll-Studie · Kohortenstudie

Summary

During healthcare-associated outbreaks active screening cultures identify colonized patients and facilitate the estimate of the real extent of the outbreak. In addition, screening is essential to implement control measures based on screening results, such as contact

precautions and cohorting of patients as well as to conduct epidemiological studies. We analyzed data from the mandatory surveillance of healthcare-associated outbreaks according to the Protection against Infection Act and data from several epidemiological outbreak investigations in order to highlight the importance of active screening cultures during outbreak management and investigation. All investigated outbreaks showed a higher number of colonized than infected patients. This effect increased, when screening was implemented at an early stage of the outbreak. The analysis of the mandatory surveillance data showed a similar however less pronounced ratio of infected to colonized patients. Possible reasons are data quality issues or lack of implemented screening activities. Correct classification of cases and non-cases and the definition of potential exposure time are essential in order to conduct analytical epidemiological studies during outbreak investigations. Therefore infected and colonized patients and patients not affected by the outbreak need to be identified based on results from routine clinical samples and active screening cultures. Screening of patients should be implemented immediately after outbreak detection and continued until no further cases are identified and ongoing transmission is unlikely. Further research regarding screening of patients during healthcare-associated outbreaks that address questions such as extent, frequency, and laboratory method to be applied are needed. Recommendations should also address the importance of screening in order to implement control measures and to conduct epidemiological studies during outbreaks in healthcare facilities.

Keywords: Nosocomial outbreak · Outbreak investigation · Colonized patients · Surveillance of healthcare-associated outbreaks · Case-control study · Cohort study

Einleitung

Um das Ausmaß eines nosokomialen Ausbruchsgeschehens erfassen und weitere Übertragungen verhindern zu können, müssen alle betroffenen Patienten identifiziert werden. Dies ist in besonderem Maße bei Ausbruchsgeschehen durch gramnegative Krankenhauserreger und durch grampositive bakterielle Erreger, wie Staphylokokken und Enterokokken, zu beachten. Es ist notwendig, dass neben den Patienten, bei denen durch die mikrobiologische Routinediagnostik eine Infektion diagnostiziert wurde, auch diejenigen Patienten, die mit dem Ausbruchserreger besiedelt sind, durch möglichst frühzeitig im Ausbruchsverlauf implementierte Screeninguntersuchungen identifiziert werden. Dies gilt besonders für opportunistische Erreger, die in der Regel bei intaktem Immunstatus nicht zu einer Infektion führen.

Screeninguntersuchungen werden in den allermeisten Fällen nicht isoliert, sondern als Teil eines Maßnahmenbündels durchgeführt. Kontrollmaßnahmen wie Isolierung, Kohortierung und Zuordnung von Pflegepersonal zu den jeweiligen Patientengruppen (1. Patienten mit Nachweis des Ausbruchserregers, 2. Kontaktpatienten und 3. Patienten ohne Nachweis des Ausbruchserregers und ohne Kontakt) können nur dann effektiv eingesetzt werden, wenn alle den Ausbruchserreger tragen-

den Patienten zeitnah mit einer systematischen Screeningstrategie identifiziert worden sind.

Die Durchführung von analytischen epidemiologischen Studien wie Fall-Kontroll-Studien und Kohortenstudien kann in der Regel ebenfalls nur dann erfolgen, wenn mit dem Ausbruchserreger infizierte oder kolonisierte Patienten und Patienten ohne Ausbruchserreger als solche identifiziert sind und der Fall- bzw. Kontrollgruppe zugeordnet werden können.

Es ist wichtig, dass das Ausbruchsmangement-Team die betroffenen Bereiche und Stationen, in denen Patienten gescreent werden, die Häufigkeit und den Zeitraum, die mikrobiologischen Methoden und die weiteren auf den Ergebnissen der Screeninguntersuchungen aufbauen den Kontrollmaßnahmen festlegt.

Empfehlungen zum Vorgehen bei nosokomialen Ausbrüchen befassen sich in der Regel nicht detailliert mit den jeweiligen Aspekten, die das Screening betreffen [1, 2]. Empfehlungen zu Screeninguntersuchungen beziehen sich häufig auf das Erkennen von Einzelfällen bei Kontaktpatienten (Kontaktsscreening) sowie auf die Verhinderung eines Eintrags von resistenten Erregern in stationäre Einrichtungen und einer daraus möglichen konsekutiven Ausbreitung und sehen in der Regel ein risikoadaptiertes Vorgehen zur Identifizierung von Patienten mit multiresistenten Erregern vor (Eingangsscreening) [3, 4].

Wir haben Surveillancedaten, die im Rahmen des Infektionsschutzgesetzes (IfSG) an das Robert Koch-Institut (RKI) übermittelt werden und Daten aus nosokomialen Ausbruchsuntersuchungen exemplarisch analysiert, um die Bedeutung von Screeninguntersuchungen im Rahmen des Managements und der Kontrolle von nosokomialen Ausbrüchen darzustellen.

Methoden

Für den Zeitraum 01.01.2012 bis 31.12.2014 wurden die gemäß § 11 Absatz 2 IfSG übermittelten Daten zu nosokomialen Ausbrüchen hinsichtlich der Anzahl der infizierten und kolonisierten betroffenen Patienten für folgende bakterielle Erreger analysiert: Methicillin-resistente *Staphylococcus aureus* (MRSA), Vancomycin-resistente Enterokokken (VRE), *Klebsiella* spp., *Acinetobacter* spp., *Serratia marcescens* und *Pseudomonas aeruginosa*.

Von einem als Ausbruch zu meldenden gehäuften Auftreten nosokomialer Infektionen ist gemäß § 6 Absatz 3 IfSG dann auszugehen, wenn bei zwei oder mehr Fällen eine nosokomiale Infektion vorliegt und ein epidemischer Zusammenhang wahrscheinlich ist oder vermutet wird. Gemäß § 11 Absatz 2 IfSG soll die Anzahl der betroffenen Patienten übermittelt werden, was eine Übermittlung von Kolonisationen ermöglicht.

Zur Analyse wurden die Daten, die mit den vom RKI zur Verfügung gestellten Übermittlungsbögen erfasst wurden, herangezogen. In der Auswertung wurden nur nosokomiale Ausbrüche berücksichtigt, für die Daten zu Infektionen und zu Kolonisationen (mindestens eine Kolonisation) übermittelt worden waren.

Des Weiteren wird beispielhaft an fünf nosokomialen Ausbruchsuntersuchungen das Verhältnis der infizierten zu kolonisierten Patienten und die Bedeutung von Screeningmaßnahmen für die Durchführung von epidemiologischen Untersuchungen und die Bestimmung des möglichen Expositionszeitraums dargestellt. Das RKI war an diesen Ausbruchsuntersuchungen gemäß § 4 Absatz 1 IfSG auf Einladung der obersten Landesgesundheitsbehörde zur Unterstützung der lokalen Behörden beteiligt.

Tabelle 1: Anzahl von infizierten und kolonisierten Patienten und Verhältnis infizierte zu kolonisierte Patienten bei gemäß § 11 Absatz 2 Infektionsschutzgesetz übermittelten nosokomialen Ausbrüchen mit Angaben hierzu, stratifiziert nach ausgewählten bakteriellen Erregern, 2012–2014.

Bakterium	Anzahl Ausbrüche*	Infizierte (I) Patienten (Median; Range)	Kolonisierte (K) Patienten (Median; Range)	Verhältnis I:K (Median; Range)
MRSA	29	75 (2; 2–5)	113 (3; 1–18)	1:1,5 (1; 0,25–5,5)
VRE	9	27 (2; 2–7)	55 (6; 1–14)	1:2,0 (1,5; 0,5–4,7)
<i>Klebsiella</i> spp.	25	113 (3; 2–17)	134 (4; 1–21)	1:1,2 (1; 0,25–4)
<i>Acinetobacter</i> spp.	11	39 (3; 2–10)	43 (2; 1–21)	1:1,1 (1; 0,3–2,1)
<i>Serratia marcescens</i>	8	30 (4; 2–7)	42 (4; 1–14)	1:1,4 (1; 0,3–3,25)
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	5	13 (2; 2–5)	8 (1; 1–3)	1:0,6 (0,5; 0,2–1,5)

MRSA = Methicillin-resistente *Staphylococcus aureus*; VRE = Vancomycin-resistente Enterokokken

* Berücksichtigt wurden nur nosokomiale Ausbrüche, für die Daten zu Infektionen und zu Kolonisationen übermittelt worden waren (siehe auch Methoden und Diskussion).

Ergebnisse

Surveillance nosokomialer Ausbrüche gemäß Infektionsschutzgesetz

Im Beobachtungszeitraum vom 01.01.2012 bis 31.12.2014 wurden 87 nosokomiale Ausbruchsgeschehen mit insgesamt 297 übermittelten Infektionen und 395 übermittelten Kolonisationen in die Auswertung eingeschlossen. Ein in diesem Zeitraum übermittelter Multispezies-Ausbruch mit *Enterobacteriaceae* wurde für die Auswertung nicht berücksichtigt. MRSA waren für 29 nosokomiale Ausbrüche verantwortlich, 25 waren durch *Klebsiella* spp., elf durch *Acinetobacter* spp., neun durch VRE, acht durch *S. marcescens* und fünf durch *P. aeruginosa* bedingt.

Bezogen auf die übermittelten nosokomialen MRSA-Ausbrüche zeigte sich ein Verhältnis von infizierten zu kolonisierten Patienten von 1:1,5, wobei das Verhältnis infizierte zu kolonisierte Patienten bezogen auf die einzelnen Ausbrüche eine Spannweite von 1:0,25–1:5,5 ergab. Bei nosokomialen VRE-Ausbrüchen kamen im Median auf einen infizierten Patienten zwei kolonisierte Patienten und damit wurden mehr kolonisierte Patienten bezogen auf infizierte Patienten übermittelt als bei den anderen Ausbrüchen durch bakterielle Erreger. Lediglich bei *P. aeruginosa* bedingten Ausbrüchen wurden insgesamt mehr Infektionen als Kolonisationen übermittelt, was sich in einem Verhältnis von infizierten zu kolonisierten Patienten von 1:0,6 widerspiegelt. Für nosokomiale Ausbrüche durch *Acinetobacter* spp. wurden annähernd gleich viele Infektionen und Kolonisationen übermittelt (Tabelle 1).

Screeningaspekte im Rahmen von Ausbruchsuntersuchungen

Beispiel 1 Ausbruchsgeschehen durch *Enterobacter cloacae*

In einem durch *Enterobacter cloacae* bedingten nosokomialen Ausbruchsgeschehen auf einer gemischt neonatologischen und pädiatrischen Intensivstation mit insgesamt 31 betroffenen Patienten waren 28 Kinder mit dem Ausbruchserreger kolonisiert und drei infiziert. Durch die in der sechsten Woche im Rahmen des Ausbruchsgeschehens eingeführten Screeningmaßnahmen wurden 26 (83,9 %) der betroffenen Kinder identifiziert. Der Zeitraum, in dem es wahrscheinlich zu Erregerübertragungen kam, ausgehend von der letzten negativen Screeninguntersuchung und dem ersten Nachweis des Ausbruchserregers, lag für 15 Patienten mit entsprechenden Ergebnissen aus Screeninguntersuchungen im Median bei fünf Tagen [5].

Beispiel 2 Ausbruchsgeschehen durch MRSA

Screeninguntersuchungen, die in der 13. Woche nach Ausbruchsbeginn implementiert worden waren, konnten 36 (76,6 %) von insgesamt 47 betroffenen Patienten eines nosokomialen Ausbruchs mit MRSA auf einer neonatologischen Intensivstation identifizieren. Im Rahmen einer epidemiologischen Untersuchung dieses Ausbruchsgeschehens konnte bei fünf (15,6 %) von insgesamt 32 in die Studie eingeschlossenen Patienten eine Infektion nachgewiesen werden. Eine gematchte Fall-Kontroll-Studie, in die 23 von 32 Patienten einbezogen wurde, zeigte als Risikofaktor den zeitgleichen stationären Aufenthalt mit einem unerkannten Fall. Der zeitgleiche stationäre

Aufenthalt mit einem bereits identifizierten Fall war nicht mit dem Nachweis des Ausbruchserregers assoziiert. Der mögliche Zeitraum, in dem Erregerübertragungen stattgefunden haben können, definiert als Zeitpunkt zwischen Geburt oder Zeitraum zwischen letztem negativen Nachweis und Erstnachweis des Ausbruchserregers, lag im Median bei acht Tagen und reichte von 2–91 Tagen [6].

Beispiel 3 Ausbruchsgeschehen durch ESBL-bildende *Klebsiella pneumoniae*

Während eines nosokomialen Ausbruchs durch Extended-Spectrum-Beta-Laktamase (ESBL)-bildende *K. pneumoniae* wurden mit einem in der 27. Woche nach bis dahin bekanntem Indexfall eingeführten Screening, das zunächst einmal und im weiteren Verlauf des Ausbruchs zweimal wöchentlich durchgeführt wurde, 15 (40,5 %) von 37 betroffenen Patienten identifiziert [7]. Retrospektiv konnte der Ausbruchserreger bereits zwei Jahre vor dem Untersuchungszeitraum bei einem Patienten nachgewiesen werden. Bei insgesamt zehn Kindern wurde eine Infektion nachgewiesen und 27 Kinder waren mit dem Ausbruchserreger kolonisiert. Neun von 21 Kindern, die vor Einführung des Screenings identifiziert worden waren, erlitten eine Sepsis, wohingegen nur eines von 14 nach Einführung der Screeningmaßnahmen identifizierten Kindern an einer Sepsis erkrankte. Für zwei von den insgesamt 37 zu dem Ausbruchsgeschehen gehörigen Patienten lagen diese Informationen nicht vor, sodass sie für diese Analyse ausgeschlossen wurden. Auch bei diesem Geschehen lag der Ausbruchsschwerpunkt auf einer neonatologischen Intensivstation. Der mögliche Expositionszeitraum wurde als Zeitraum von Geburt oder von einem Tag

Tabelle 2: Anzahl von infizierten und kolonisierten Patienten, Anteil der durch Screening erfassten Patienten und Verhältnis infizierte zu kolonisierte Patienten bei ausgewählten nosokomialen Ausbruchsuntersuchungen mit Beteiligung des RKI, 2009–2012.

Bakterium	Anzahl Ausbrüche*	Infizierte (I) Patienten (Median; Range)	Kolonisierte (K) Patienten (Median; Range)	Verhältnis I:K (Median; Range)
<i>Enterobacter cloacae</i>	3 (9,7)	28	26 (83,9)	1:9,3
MRSA	9 (19,1)	38	36 (76,6)	1:4,2
ESBL <i>Klebsiella pneumoniae</i>	10 (27,0)	27	15 (40,5)	1:2,7
<i>Serratia marcescens</i>	11 (42,3)	15*	12 (46,2)	1:1,4
KPC-2 <i>Klebsiella pneumoniae</i>	35 (48,6)	37	24 (33,3)	1:1,1

MRSA = Methicillin-resistente *Staphylococcus aureus*; ESBL = Extended-Spectrum-Beta-Laktamase; KPC = *Klebsiella pneumoniae*-Carbapenemase

* Patienten mit Kolonisation und Konjunktivitis (n=5) in der Auswertung zusammengefasst.

vor der letzten negativen Screeninguntersuchung bis zum Erstdnachweis des Erregers definiert und betrug im Median 22 Tage mit einer Spannweite von 2–445 Tagen.

Beispiel 4 Ausbruchsgeschehen durch *Serratia marcescens*

Bei einem nosokomialen Ausbruchsgeschehen durch *S. marcescens* wurden Kontrollmaßnahmen 13 Wochen nach dem retrospektiv identifizierten vermutlichen Primärfall eingeführt. Durch die implementierten Screeninguntersuchungen konnten 12 (46,2 %) der insgesamt 26 vom Ausbruchsgeschehen betroffenen Patienten erfasst werden. Nach Einführung der Screeningmaßnahmen erfolgte bei zwei weiteren Patienten der Erstdnachweis des Ausbruchserregers im Rahmen der mikrobiologischen Diagnostik. Nach der Implementierung der Kontrollmaßnahmen wurden innerhalb von weniger als zwei Wochen keine neuen zum Ausbruchsgeschehen zählenden Patienten mehr identifiziert. Das Ausbruchsgeschehen durch *S. marcescens* hatte seinen Schwerpunkt mit 21 der insgesamt 26 vom Ausbruchsgeschehen betroffenen Patienten in einer neonatologischen Abteilung. Bei elf der 26 zum Ausbruch gehörigen Kinder wurde eine invasive Infektion diagnostiziert. Die mögliche Expositionszeit lag im Median bei elf Tagen mit einer Spannweite von 1–93 Tagen und war definiert als Zeitraum zwischen Geburt und Erstdnachweis bzw. Zeitraum zwischen Ausbruchsbeginn und Erstdnachweis.

Beispiel 5 Ausbruchsgeschehen durch KPC-2 bildende *Klebsiella pneumoniae*

Bei der Untersuchung eines nosokomialen Ausbruchsgeschehens durch *Klebsiella pneumoniae*-Carbapenemase (KPC)-2 bil-

dende *K. pneumoniae* über einen Zeitraum von 25 Monaten konnten 72 Patienten, davon 35 mit Infektion und 37 mit Kolonisation, in die Auswertung eingeschlossen werden. Dieser krankenhausweite Ausbruch wurde in zwei Phasen unterteilt. In der ersten Phase erfolgte der Nachweis des Ausbruchserregers vor allem durch kulturbasierte Methoden aus mikrobiologischem Material und Screeningmaterial. In der zweiten Phase wurden zeitgleich mit dem Einsatz einer PCR-basierten Methode zum Nachweis des Ausbruchserregers die Screeningmaßnahmen systematisch ausgeweitet. Die Zeit von Probenentnahme bis zum Befundergebnis bzw. zur Isolierung konnte mit dieser Maßnahme von im Median acht Tagen bzw. fünf Tagen auf jeweils 1,5 Tage reduziert werden. In der ersten Phase, die einen Zeitraum von 23 Monaten umfasste, wurden 22 Infektionen und 38 Kolonisationen nachgewiesen. Phase 2 erstreckte sich über einen Zeitraum von zwei Monaten, hier wurden zwölf Kolonisationen und keine Infektion erfasst. Für 29 betroffene Patienten lagen mindestens drei aufeinanderfolgende kulturbasierte Untersuchungen vor. Hier zeigten sich bei 14 Patienten intermittierend negative Ergebnisse und bei neun (31,0 %) Patienten stammte mindestens ein negatives Ergebnis aus rektalem Screeningmaterial [8].

Tabelle 2 fasst die Ergebnisse aus den oben beschriebenen Ausbruchsuntersuchungen zusammen.

Diskussion

Die hier dargestellten Ergebnisse aus der Surveillance nosokomialer Ausbrüche gemäß IfSG und unsere Erfahrungen aus Ausbruchsuntersuchungen zeigen zum Teil deutliche Unterschiede in der Anzahl der

zu einem Ausbruchsgeschehen gehörigen übermittelten bzw. erfassten kolonisierten und infizierten Patienten. Mögliche Gründe hierfür liegen unter anderem in dem das jeweilige Ausbruchsgeschehen verursachenden Erreger sowie Virulenzfaktoren und vorhandenen Resistenzmechanismen des Erregers, den unterschiedlichen klinischen Settings und vulnerablen Patientenpopulationen, dem unterschiedlichen Vorgehen bei nosokomialen Ausbruchsuntersuchungen und Ausbruchsmanagement und somit Screeningmaßnahmen sowie dem unterschiedlichen Vorgehen bei Meldungen und Übermittlungen von nosokomialen Ausbrüchen.

Unabhängig von dem Nachweis von mindestens zwei nosokomialen Infektionen mit epidemiologischem Zusammenhang, der zu einem Meldetatbestand gemäß IfSG führt, sollten bei allen nosokomialen Ausbrüchen durch bakterielle Erreger Kolonisationen erhoben und übermittelt werden, um das Ausmaß der Ausbreitung und ein möglichst vollständiges Bild des Geschehens zu erfassen. Nur so können die Surveillance-daten sinnvoll interpretiert, entsprechende Erkenntnisse gewonnen und Empfehlungen abgeleitet werden. Das Gesundheitsamt stellt hierzu gemäß IfSG die erforderlichen Ermittlungen an.

Gemäß IfSG gilt, dass unter anderem die Anzahl der vom Ausbruchsgeschehen betroffenen Patienten übermittelt wird. Die Übermittlung von Kolonisationen wird in der Praxis allerdings nicht einheitlich umgesetzt.

Wir haben für die vorliegende Auswertung der Surveillance-daten zur Berechnung des Verhältnisses infizierte und kolonisierte Patienten nur solche Ausbrüche eingeschlossen, für die mindestens eine Kolonisation übermittelt worden war. Für den Untersuchungszeitraum wurden insgesamt

31 nosokomiale Ausbrüche durch MRSA, fünf durch VRE, 19 durch *Klebsiella* spp., 13 durch *Acinetobacter* spp., sechs durch *S. marcescens* und 13 durch *P. aeruginosa* ausgeschlossen, da für diese Ausbrüche nur Infektionen aber keine Kolonisationen übermittelt worden waren.

Die ausgewerteten Daten zeigen Unterschiede zwischen dem Verhältnis von Infektionen zu Kolonisationen bei übermittelten und bei den hier beispielhaft dargestellten untersuchten nosokomialen Ausbrüchen auf. Bei den untersuchten Ausbrüchen ist das Verhältnis eher zugunsten von Kolonisationen verschoben. Dies wird insbesondere in den Phasen des Ausbruchs deutlich, in denen Screeninguntersuchungen durchgeführt wurden. Mögliche Gründe hierfür können sein, dass bei den übermittelten nosokomialen Ausbrüchen die Gesamtzahl der Kolonisationen nicht zuverlässig erfasst und übermittelt oder durch fehlende Screeningmaßnahmen viele Kolonisationen nicht identifiziert wurden [9].

Die dargestellten Ergebnisse aus den nosokomialen Ausbruchsuntersuchungen umfassen zum Teil nicht den gesamten Zeitraum des Ausbruchsgeschehens, da hierfür die Daten nicht vollständig vorliegen. Patienten, bei denen initial eine Kolonisation nachgewiesen wurde, können im Verlauf des Ausbruchsgeschehens eine Infektion mit dem Ausbruchserreger erleiden. Da die Daten zum Teil nicht für den gesamten Ausbruchszeitraum vorhanden sind, kann eine Untererfassung von infizierten Patienten vorliegen. In Abhängigkeit vom Nachweis weiterer Fälle außerhalb des Untersuchungszeitraums kann sich das Verhältnis infizierte zu kolonisierte Patienten ebenfalls verändern.

Trotz dieser Limitation verdeutlichen die Daten, dass mit einem im Ausbruchsverlauf frühzeitig implementierten systematischen Screening ein hoher Anteil der vom Ausbruchsgeschehen betroffenen Patienten erfasst wird und das Ausmaß des Ausbruchs eher abgebildet werden kann, als bei einem im späteren Verlauf implementierten Screening. Bei letzterem ist davon auszugehen, dass nicht identifizierte kolonisierte Patienten, die sich bereits zum Teil nicht mehr in stationärer Behandlung befinden, unerkannt Kontaktpatienten und Fallpatienten generiert und zu einer Ausbreitung des Ausbruchsgeschehens beigetragen haben.

Im Falle des Ausbruchsgeschehens durch ESBL-bildende *K. pneumoniae* deuten die Ergebnisse der durchgeführten Se-

quenzierungen von zur Verfügung stehenden Isolaten aus dem Ausbruchsgeschehens daraufhin, dass das Ausmaß des Ausbruchsgeschehens untererfasst wurde [7]. Vor Einführung von Screeningmaßnahmen im Rahmen von nosokomialen Ausbrüchen werden vor allem Patienten mit Infektionen und mikrobiologischer Routinediagnostik erfasst, was sich in einem entsprechend höheren Anteil an schwer verlaufenden Infektionen bezogen auf alle vom Ausbruchsgeschehen betroffenen Patienten, die identifiziert worden sind, zeigt. Eine Untererfassung von kolonisierten Patienten kann somit zu einer Fehleinschätzung der Pathogenität bzw. Virulenz des Erregers führen. Der hohe Anteil von schweren Infektionen ist in solchen Fällen hingegen vor allem auf zugrundeliegende Komorbiditäten und eine besondere Vulnerabilität der betroffenen Patienten zurückzuführen. Zur Erfassung von kolonisierten Patienten ist eine aktive Surveillance und Fallsuche durch entsprechende Screeninguntersuchungen notwendig, die über die mikrobiologische Routinediagnostik zur Erfassung von Infektionen hinausgeht.

Sensitivität von Screeninguntersuchungen

In den Ausbruchsgeschehen mit KPC-2 *K. pneumoniae* konnte gezeigt werden, dass Patienten über einen längeren Zeitraum mit dem Ausbruchserreger besiedelt sein können und intermittierend negative Screeningergebnisse nicht selten beobachtet werden [8, 10]. Auch bei dem Ausbruch mit ESBL-bildenden *K. pneumoniae* kam es nach wiederholten negativen Screeningbefunden bei Patienten erneut zu Nachweisen des Ausbruchserregers [7]. Mögliche Gründe hierfür können unter anderem der Selektionsdruck durch zwischenzeitliche Antibiotikaeinnahmen oder die Sensitivität der mikrobiologischen Untersuchungsmethode sein. Wichtig ist ein entsprechend darauf angepasstes Management von Kontrollmaßnahmen, wie unter anderem wiederholte Screeninguntersuchungen, Isolierung und Kohortierung. Die eingeschränkte Sensitivität von Screeninguntersuchungen kann im Rahmen von epidemiologischen Studien zu einer Überschätzung des möglichen Expositionszeitraums und einer Fehlklassifikation von Fällen zur Nicht-Fallgruppe führen. Das hat zur Folge, dass eine Assoziation mit einem potenziellen Risikofaktor nicht korrekt erfasst werden kann.

Screeninguntersuchungen in nationalen und internationalen Empfehlungen

Die Empfehlungen der Kommission für Krankenhaushygiene und Infektionsprävention (KRINKO) beim RKI zu den Hygienemaßnahmen bei Infektionen oder Besiedlung mit multiresistenten gramnegativen Stäbchen beziehen sich ausdrücklich auf die endemische Situation oder auf das Vorkommen von Einzelfällen und verweisen für das Vorgehen bei nosokomialen Ausbrüchen auf die Empfehlung zum Ausbruchsmanagement und strukturiertem Vorgehen bei gehäuftem Auftreten nosokomialer Infektionen [1, 3].

Sowohl in der Empfehlung Ausbruchsmanagement und strukturiertes Vorgehen bei gehäuftem Auftreten nosokomialer Infektionen als auch in der Empfehlungen zur Untersuchung von Ausbrüchen nosokomialer Infektionen von Ammon et al. wird erwähnt, dass mikrobiologische Probenahmen von nicht unmittelbar betroffenen Patienten bzw. im Rahmen von Kontrollmaßnahmen Screeninguntersuchungen bei Patienten angezeigt sein können [1, 2].

Beide Empfehlungen geben keine weiterführenden Erläuterungen wie beispielsweise zur Bedeutung von Screeninguntersuchungen und darauf aufbauenden Kontrollmaßnahmen im Rahmen von nosokomialen Ausbrüchen und für die Durchführung von epidemiologischen Studien.

Die Australischen Empfehlungen zur Prävention und Kontrolle von nosokomialen Infektionen diskutieren anhand eines Fallbeispiels die Bedeutung von Screeninguntersuchungen, um das Ausmaß eines nosokomialen Ausbruchs zu erfassen. Zudem wird dargestellt, dass Screeninguntersuchungen notwendig sind, um Kontrollmaßnahmen wie Isolierung und Kohortierung von infizierten und kolonisierten Patienten adäquat und effektiv durchführen zu können [11].

Die Empfehlungen der European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases für das Management von Kontrollmaßnahmen, um die Übertragung von multiresistenten gramnegativen Erregern bei hospitalisierten Patienten zu reduzieren, adressieren sowohl die endemische Situation als auch die Ausbruchssituation. Aufgrund der zur Verfügung stehenden Evidenz wird empfohlen, während eines Ausbruchs ein Screeningprogramm zu implementieren. Auch wenn bezüglich der Häufigkeit von Screeninguntersuchungen kein Konsens herrscht, wird in diesen Emp-

fehlungen angeraten, Screeningaktivitäten solange einmal wöchentlich durchzuführen, bis es keine Hinweise mehr für Transmissionsereignisse gibt [12].

Screeninguntersuchungen und epidemiologische Studien

In epidemiologischen Studien werden basierend auf entsprechenden Hypothesen Expositionen von Fällen und Nicht-Fällen untersucht, um mögliche Risikofaktoren identifizieren zu können und sowohl Hinweise auf die Ursache des Ausbruchsgeschehen zu geben als auch gezielte Kontrollmaßnahmen zur Beendigung des Ausbruchs implementieren zu können. Hierzu müssen Fälle und Nicht-Fälle richtig klassifiziert werden können. Das setzt vorliegende Screeningergebnisse sowohl für den Nachweis von kolonisierten Patienten (zu der Fallgruppe gehörig) als auch den negativen Nachweis für Nicht-Fälle voraus. Ausbruchsgeschehen betreffen häufig vulnerable Patientenpopulationen mit entsprechend langen stationären Aufenthalten. Wenn nicht frühzeitig im Ausbruchsgeschehen Screeningmaßnahmen implementiert werden, ist es oft schwierig, mögliche Expositionszeiträume einzugrenzen, was wiederum die epidemiologische Untersuchung und die Identifizierung von Risikofaktoren erschwert. Zur Eingrenzung von möglichen Expositionszeiträumen bei neu identifizierten Fällen ist es wichtig, vorausgegangene negative Screeninguntersuchungen zu dokumentieren.

Schlussfolgerungen

Ein möglichst frühzeitig implementiertes systematisches Screening beim Vorliegen eines nosokomialen Ausbruchs ist zur Identifizierung von kolonisierten Patienten und zur Erkennung der Ausbreitung des Geschehens, aus infektionshygienischen Aspekten und zur effektiven Implementierung von Kontrollmaßnahmen unabdingbar. Es sollte solange fortgeführt werden, bis es keine Hinweise mehr auf mögliche Transmissionsereignisse gibt.

Darüber hinaus ist ein systematisches Screening auch aus epidemiologischer Perspektive eine Grundvoraussetzung, da andernfalls Fälle und Nicht-Fälle nicht zugeordnet, relevante Expositionszeiträume nicht definiert und analytische Studien nicht durchgeführt werden können.

Die zur Verfügung stehende Evidenz für Screeninguntersuchungen im Rahmen

von nosokomialen Ausbrüchen sollte in entsprechenden Empfehlungen berücksichtigt werden.

Literatur

1. Kommission für Krankenhaushygiene und Infektionsprävention (KRINKO) beim Robert Koch-Institut (RKI). Ausbruchmanagement und strukturiertes Vorgehen bei gehäufterem Auftreten nosokomialer Infektionen Empfehlung der Kommission für Krankenhaushygiene und Infektionsprävention beim Robert Koch-Institut. Bundesgesundheitsbl. 2002;45(2):180–6.
2. Ammon A, Gastmeier P, Weist K, Kramer MH, Petersen LR: Empfehlungen zur Untersuchung von Ausbrüchen nosokomialer Infektionen. Robert Koch-Institut, Heft 21, Berlin, 2001.
3. Kommission für Krankenhaushygiene und Infektionsprävention (KRINKO) beim Robert Koch-Institut (RKI). Hygienemaßnahmen bei Infektionen oder Besiedlung mit multiresistenten gramnegativen Stäbchen. Bundesgesundheitsbl. 2012;55(10):1311–54.
4. Kommission für Krankenhaushygiene und Infektionsprävention (KRINKO) beim Robert Koch-Institut (RKI). Empfehlungen zur Prävention und Kontrolle von Methicillin-resistenten *Staphylococcus aureus*-Stämmen (MRSA) in medizinischen und pflegerischen Einrichtungen. Bundesgesundheitsbl. 2014;57(6):695–732.
5. Hermes J, Jansen A, Geipel U et al. Multi-dose packaging of drugs as the causative vehicle for multidrug-resistant *Enterobacter cloacae*: new results from a case-control study. Gesundheitswesen. 2011;73(11):778–83.
6. Nubel U, Nachtnebel M, Falkenhorst G et al. MRSA transmission on a neonatal intensive care unit: epidemiological and genome-based phylogenetic analyses. PLoS One. 2013;8(1):e54898.
7. Haller S, Eller C, Hermes J et al. What caused the outbreak of ESBL-producing *Klebsiella pneumoniae* in a neonatal intensive care unit, Germany 2009 to 2012? Reconstructing transmission with epidemiological analysis and whole-genome sequencing. BMJ Open. 2015;5(5):e007397.
8. Ducomble T, Faucheux S, Helbig U et al. Large hospital outbreak of KPC-2-producing *Klebsiella pneumoniae*: investigating mortality and the impact of screening for KPC-2 with polymerase chain reaction. J Hosp Infect. 2015;89(3):179–85.
9. Haller S, Eckmanns T, Benzler J et al. Results from the first 12 months of the national surveillance of healthcare associated outbreaks in Germany, 2011/2012. PLoS One. 2014;9(5):e98100.
10. Lubbert C, Lippmann N, Busch T et al. Long-term carriage of *Klebsiella pneumoniae* carbapenemase-2-producing *K pneumoniae* after a large single-center outbreak in Germany. Am J Infect Control. 2014;42(4):376–80.
11. National Health And Medical Research Council (NHMRC). Australian Guidelines for the Prevention and Control of Infection in Healthcare. Commonwealth of Australia. 2010.
12. 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. Clin Microbiol Infect. 2014;20 Suppl 1:1–55.