

Management von Ausbrüchen mit multiresistenten Erregern

Version 1.0, Oktober 2021

Autoren:

Danielle Vuichard-Gysin *

Niccolo Buetti *

Sarah Tschudin-Sutter

Laurence Senn

Stefan Kuster

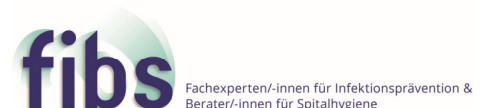
Aliki Metsini

Marcus Eder

Andreas Widmer für Swisnoso

* Diese Autoren haben gleichermassen zur Arbeit beigetragen

Nach Vernehmlassung unterstützen Schweizerische Gesellschaft für Spitalhygiene, und Fachexperten/-innen für Infektionsprävention & Berater/-innen für Spitalhygiene (fibs)/ Spécialistes infirmiers prévention de l'infection (SIPI) diese Empfehlungen:



Inhaltsverzeichnis

Einleitung.....	3
Zielgruppe der vorliegenden Empfehlungen.....	5
Grundregeln zur Eindämmung eines MRE-Ausbruchs	5
Zufällige Entdeckung eines MRE-Falls - erste Maßnahmen	6
Bestätigung eines Ausbruchs	6
Übersicht über die Massnahmen zur Eindämmung eines Ausbruchs.....	6
Bildung eines Ausbruchsuntersuchungs- bzw. Ausbruchsmanagementteams (AMT).....	6
Kommunikation	7
Meldepflicht 7	
Intensivierung der Standardmassnahmen	7
Kontaktisolation	8
Nachverfolgung von MRE-Kontaktpersonen.....	8
Umgebungsreinigung und -desinfektion.....	9
Organisation einer Ausbruchstation	10
Schulung 10	
Weiterführende Massnahmen im Falle anhaltender Übertragung	11
Kohortierung des Personals	11
Vorübergehende Schliessung von Bereichen und Stationen	12
Verstärkte aktive Surveillance.....	12
Bedeutung der Sequenzierung und Analyse des gesamten Genoms («whole genome sequencing») 13	
Antimicrobial Stewardship (AS).....	13
Dekolonisierung	14
Screening des Personals.....	14
Umgebungskulturen.....	15
Ausbruchsende.....	16
Evaluation/Kommunikation nach dem Ausbruch	16
Tabellen	17
Abbildungen	21
Kommunikations-Checkliste.....	23
Literaturverzeichnis.....	26

Einleitung

Multiresistente Erreger (MRE) sind resistent gegen mehrere Klassen von Antibiotika.

Antibiotikaresistenzen können eine Erhöhung der Morbidität, der Gesundheitskosten (z.B. verlängerter Spitalaufenthalt, Einsatz teurerer Medikamente) und der Mortalität zur Folge haben (Cosgrove et al. 2003; Ben-David et al. 2012; Falagas et al. 2014; Dautzenberg et al. 2015). MRE sind in der ganzen Welt verbreitet, und ihre Häufigkeit nimmt – mit Ausnahme von Methicillin-resistenten *Staphylococcus aureus* (MRSA) – auch in der Schweiz zu (Gasser, Schrenzel, and Kronenberg 2018). Ausserdem können sich MRE im Gesundheitswesen verbreiten und sind ursächlich an *Healthcare*-assoziierten Ausbrüchen beteiligt (Schwaber and Carmeli 2014).

In den vergangenen Jahrzehnten wurden in der Schweiz mehrere MRE-Ausbrüche verzeichnet (Sax et al. 2006; Harbarth et al. 2000). In jüngster Vergangenheit meldeten mehrere Schweizer Spitäler Ausbrüche von Vancomycin-resistentem *Enterococcus faecium* (VRE) (Senn et al. 2013; Wassilew et al. 2018), während bislang lediglich über kleinere Cluster von Carbapenemase-produzierenden Enterobacterales (CPE) berichtet wurde (Lemmenmeier et al. 2014; Zanetti et al. 2007). Bei einem durch MRE verursachten Ausbruch kann die Ermittlung des Indexpatienten schwierig sein, da sich der Erreger durch unerkanntes Trägertum oftmals bereits ausbreitet hat. Eine frühe Detektion und ein rasches Handeln sind deshalb eminent wichtig, um die Weiterverbreitung zu bekämpfen und damit weitere Fälle von Kolonisation oder Infektion zu verhindern.

In der Schweiz gibt es bislang keine nationalen Empfehlungen für das Management und die Eindämmung von MRE-Ausbrüchen.

Mit dem vorliegenden praktischen Leitfaden sollen Massnahmen kurz und knapp dargestellt werden, um Akutspitäler bei ihren Bemühungen zur Bekämpfung von Ausbrüchen mit folgenden MRE zu unterstützen:

- MRSA
- Sämtliche VRE mit mobilen Resistenzgenen (z.B. *vanA*, *vanB*)
- *Extended-spectrum*-Betalaktamase (ESBL)-produzierende Enterobacterales (einschliesslich *E. coli*)
- Carbapenemase-produzierende Enterobacterales (CPE)

Dieses Dokument ist eine Erweiterung der für die Schweiz bestehenden nationalen Leitlinien für die Prävention und Kontrolle von multiresistenten Erregern (MRE) im Nicht-Ausbruchssetting (Vuichard-Gysin D. et al.). Es beschreibt Interventionen, die zusätzlich zu bereits vorhandenen Massnahmen für

Infektionsprävention- und -kontrolle (IPK) zur Verhinderung eines drohenden MRE-Ausbruchs durchgeführt werden können. Akutspitälern wird zudem empfohlen, sich an den «Strukturellen Mindestanforderungen für die Prävention und Bekämpfung von *healthcare*-assoziierten Infektionen (HAI) bei hospitalisierten Patientinnen und Patienten für Schweizer Akutspitäler» zu orientieren, welche am 27.01.21 veröffentlicht wurden (Swissnoso 2021). Als weitere Informationsquelle empfehlen wir die von Swissnoso veröffentlichten Nationalen Leitlinien über die Erkennung und das Management von *Healthcare*-assoziierten Ausbrüchen, in denen allgemeinere Aspekte sowie die Grundsätze des Ausbruchsmagements in Gesundheitseinrichtungen dargestellt werden (D. Vuichard-Gysin et al.).

In vielen Fällen müssen Eindämmungsmassnahmen eingeleitet werden, obwohl ein eindeutiger Nachweis ihrer Wirksamkeit fehlt. Die hier aufgeführten Empfehlungen beruhen auf bereits existierenden nationalen und internationalen Richtlinien (Tacconelli et al. 2014; CDC 2015; CDC 2019; Cinq 2016; Kluytmans-Vandenbergh, Kluytmans, and Voss 2005; Magiorakos et al. 2017; Tomczyk et al. 2018; Frakking et al. 2018; WHO 2017; NHMRC 2019; HCSP 2013). Diese Empfehlungen beschreiben hauptsächlich Interventionen zur Eindämmung von Ausbrüchen mit CRE und VRE, aber die Konzepte können auch zur Kontrolle der Übertragung von MRSA und ESBL-produzierenden Enterobacteriales angewendet werden. Während jedoch MRSA- und ESBL-produzierende Enterobacteriales auch außerhalb von Gesundheitseinrichtungen regelmäßig gefunden und übertragen werden und daher als endemische Erreger eingestuft werden können, sollten VRE und CPE als aufkommende *Healthcare*-assoziierte Krankheitserreger betrachtet werden, für deren Bekämpfung innerhalb von Gesundheitseinrichtungen verschärfte Kontrollmassnahmen gerechtfertigt sind.

Für Interventionen, zu denen in der Literatur nur sehr wenig oder gar keine Evidenz vorhanden ist, befragte die Arbeitsgruppe die Swissnoso-Experten. Viele von ihnen waren in der Vergangenheit massgeblich an der Kontrolle von MRE-Ausbrüchen beteiligt und konnten somit ihre wertvolle Expertise auf dem Gebiet des Ausbruchsmagements einbringen.

* Um den Lesefluss nicht zu beeinträchtigen, bitten wir um Verständnis, dass bei Personenbezeichnungen ausserhalb der neutralen Form nur die männliche Form genannt wird. Es sind jedoch stets alle Geschlechterformen gleichermassen mitgemeint.

Zielgruppe der vorliegenden Empfehlungen

Dieses Dokument richtet sich an Pflegefachpersonen, Ärzte und Teams für Infektionsprävention und -kontrolle (IPK) im Akutpflegesetting. Allenfalls sind bei der Umsetzung der Empfehlungen spezifische lokale Gegebenheiten zu berücksichtigen, wie zum Beispiel die MRE-Epidemiologie gemäss lokaler Surveillance, die Verfügbarkeit von Ressourcen und Kapazitäten (z.B. Arbeitskräfte, Labordiagnostik, Infrastruktur und Kapazitäten für die Unterbringung in Einzelzimmern), Risikopopulation sowie Versorgungstyp der Einrichtung (Einrichtung der primären, sekundären oder tertiären Versorgungstufe).

Für Gesundheitseinrichtungen ausserhalb des Akutversorgungsbereichs (z.B. Rehabilitationszentren, Langzeitpflegeeinrichtungen) empfehlen wir grundsätzlich die exzellente Adhärenz mit den Standardhygienemassnahmen. Je nach individueller Risikobeurteilung müssen diese durch erweiterte Kontrollmassnahmen ergänzt werden. Wichtig dabei ist, dass das Wohl der MRE-Träger nicht beeinträchtigt wird. Die betreffenden Einrichtungen sollten diese Patienten regulär aufnehmen und sie an den Aktivitäten teilnehmen lassen, die auch den übrigen Patienten offenstehen.

Grundregeln zur Eindämmung eines MRE-Ausbruchs

Folgende Grundsätze sind unverzichtbarer Teil einer erfolgreichen Strategie zur Eindämmung eines Ausbruchs:

1. Das Prinzip der "Spitze des Eisbergs"

Aufgrund des meist hohen Verhältnisses zwischen Kolonisation und Infektion ist die erste zufällige MRE-Isolierung aus einer klinischen Probe als klarer Hinweis für unentdecktes MRE-Trägertum und potenzielle Übertragung zu werten.

2. Das "Zwiebelschalenprinzip"

Die Detektion eines MRE-Falls sollte ein Screening sämtlicher Kontaktpatienten nach dem Prinzip der konzentrischen Kreise auslösen.

3. Das "Wettlauf-gegen-die-Zeit-Prinzip"

Der wichtigste Punkt ist die Schnelligkeit, mit der MRE- und Kontaktpatienten identifiziert und isoliert werden können.

Zufällige Entdeckung eines MRE-Falls - erste Maßnahmen

Eine einzige positive *klinische* Probe kann bereits als Anzeichen für eine unerkannte Übertragung innerhalb einer Gesundheitseinrichtung gewertet werden und sollte deshalb als solche bereits eine Umgebungsuntersuchung zur Folge haben (HCSP 2013; Kluytmans-Vandenbergh, Kluytmans, and Voss 2005; Cinq 2016). Die ersten allgemeinen Massnahmen sind in Tabelle 1 zusammengefasst und betreffen im Wesentlichen die Meldung an die betroffene(n) Station(en), die Optimierung der Standardhygienemassnahmen, die Kontaktisolierung des betroffenen MRE-Falls sowie die Identifizierung, Nachverfolgung und das Screening sämtlicher Kontaktpatienten. Einzelheiten dazu finden sich weiter unten sowie in Tabelle 2. Abhängig davon, wie lange sich der zufällig entdeckte MRE-Fall ohne Kontaktisolation bereits im Spital aufgehalten hat, kann die Zahl der möglichen Kontaktpatienten und der betroffenen Stationen rasch in die Höhe steigen. In diesem Fall empfiehlt es sich, den Leitern der betroffenen Abteilung(en), den verantwortlichen Ärzten und Pflegefachpersonen sowie der Spitalleitung und der Leitung des Mikrobiologielabors eine kurze, standardisierte Kommunikation mit Angaben über die Zahl der betroffenen Patienten, die gescreent werden müssen, und über weitere Eindämmungsschritte zukommen zu lassen.

Bestätigung eines Ausbruchs

Ein Ausbruch ist definiert als unerwartete Häufung von Fällen von MRE-Infektionen oder -Kolonisation mit zeitlichem und/oder örtlichem Zusammenhang, mit oder ohne molekulargenetische Bestätigung (Tacconelli, et al. 2014). Aufgrund der niedrigen MRE-Prävalenz in der Schweiz (Gasser, Schrenzel, and Kronenberg 2018) gilt, in Anlehnung an Richtlinien anderer Settings mit tiefer Prävalenz (HCSP 2013; Cinq 2016), ein Ausbruch als bestätigt, wenn zwei oder mehr Sekundärfälle identifiziert wurden.

Übersicht über die Massnahmen zur Eindämmung eines Ausbruchs

Bildung eines Ausbruchsuntersuchungs- bzw. Ausbruchsmanagementteams (AMT)

Je nach Ausmass des Ausbruchs sollte ein AMT gebildet werden, damit die Kommunikation verbessert und die weiteren Bekämpfungsmassnahmen koordiniert werden können (HCSP 2013; Kluytmans-Vandenbergh, Kluytmans, and Voss 2005; NHMRC 2019). Diesem multidisziplinären Team sollten mindestens ein Spezialist für Infektiologie und Spitalhygiene, eine Hygienefachperson, ein klinischer Mikrobiologe, der leitende Arzt und die leitende Pflegefachperson der betroffenen Abteilung, ein Vertreter der Spitalleitung und der Leiter des Haus- und Reinigungsdienstes angehören. Das Team kann

je nach Bedarf ergänzt werden. Für zusätzliche Angaben sei an dieser Stelle auf die Swissnoso-Empfehlungen über das Management von *Healthcare*-assoziierten Ausbrüchen verwiesen.

Kommunikation

Kommunikation und Informationsaustausch müssen auf verschiedenen Ebenen und in verschiedenen Phasen des Ausbruchsmanagements stattfinden. Ein Kommunikationskonzept sorgt dafür, dass alle Beteiligten zeitnah involviert werden und verstehen, weshalb bestimmte Abläufe erforderlich sind. Zu den Personen und Gruppen, welche zwingend informiert werden müssen, zählen die Leitenden der direkt involvierten Bereiche (Chefarzt, Pflegeleitung, Klinikmanagerin) sowie der verantwortliche Arzt und die Stationsleitung der betroffenen Abteilung(en), die Leitung der Mikrobiologie, die Spitalleitung, sowie der Reinigungsdienst (NHMRC 2019; CINQ 2016). Die gesamte Kommunikation sollte schriftlich festgehalten und für spätere Referenzzwecke aufbewahrt werden.

MRE-Kontaktpersonen und aufnehmende Spitäler und Kliniken sollten über die kürzlich erfolgte Exposition der MRE-Kontaktpersonen informiert werden (Magiorakos, et al. 2017). Für die Kommunikation mit den Medien und Vertretern der Presse ist der Kommunikationsbeauftragte des Spitals zuständig. Eine Checkliste befindet sich am Ende des Dokuments.

Meldepflicht

Seit dem 1.1.2020 gilt eine vom BAG eingeführte Meldepflicht für VRE-Ausbrüche. Für Ausbrüche mit anderen MRE existiert allerdings kein spezifisches Meldeformular. Diese müssen vorerst als "*Häufung von klinischen oder laboranalytischen Befunden*" gemeldet werden (BAG 2018). Wir empfehlen vorläufig eine Meldung an den kantonsärztlichen Dienst zu erstatten, sobald mindestens drei MRE-Fälle mit möglichem epidemiologischem Zusammenhang identifiziert werden (siehe oben, Definition eines Ausbruchereignisses).

Intensivierung der Standardmassnahmen

Die Adhärenz mit den Standardmassnahmen sollte gegenüber allen Patienten auf einem hohen Niveau gehalten werden. Dazu gehört im Wesentlichen die konsequente Durchführung der Händehygiene, das Tragen von Schutzkittel (je nach Ausmass), Mundnasenschutz (je nach Art), Handschuhen bei möglichem Kontakt mit Körpersekreten und Schutzbrille bei möglichen Spritzern ins Gesicht, sowie die gründliche Reinigung und Desinfektion, insbesondere der patientennahen Umgebung. Patienten und Besucher sollten ebenfalls angepasst informiert und zur Einhaltung der Standardmassnahmen angeleitet werden.

Kontaktisolation

Zusätzlich zu den Standardmassnahmen empfehlen wir für alle mit einem der oben erwähnten MRE besiedelten oder infizierten Patienten die Kontaktisolation (Tacconelli, et al. 2014). Hochrisikopatienten mit Verdacht auf VRE- oder CPE-Besiedelung werden idealerweise bis zum Erhalt des Abstrich-Ergebnisses vorsorglich kontaktisoliert (Näheres dazu siehe Vuichard-Gysin D et al., Teil II, Prävention und Kontrolle von MRE im Nicht-Ausbruchsetting). Bei MRE-positiven Patienten sollten Patientenbewegungen innerhalb des Spitals auf das Nötigste beschränkt werden. Allerdings sollte die KI nicht zu einer Verzögerung von medizinisch wichtigen diagnostischen Massnahmen führen.

Nachverfolgung von MRE-Kontaktpersonen

Prinzipiell müssen diejenigen Gesundheitseinrichtungen, in welchen sich der MRE positive Indexpatient innerhalb der letzten 30 Tage vor der positiven Kultur für mindestens 24h aufgehalten hatte, überprüft und die identifizierten Kontaktpatienten gescreent werden. Eine Ausnahme besteht bei der Umgebungsuntersuchung von Indexpatienten mit ESBL-produzierenden Enterobacterales, bei denen je nach Vorhandensein bzw. Fehlen von Risikofaktoren eine individuelle Nachverfolgung von Kontaktpersonen erforderlich ist. Bereits ausgetretene Kontaktpatienten sollten markiert werden, damit das Screening bei einer erneuten Spitaleinweisung durchgeführt werden kann.

Risiko-basierte Einteilung der Kontaktpatienten

Das Risiko einer MRE-Übertragung für Kontaktpatienten, welche das Zimmer mit dem MRE-Indexpatienten geteilt haben, ist grundsätzlich höher einzustufen als für Patienten, welche nicht im gleichen Zimmer lagen. Daher empfehlen wir die Einteilung von Patienten in "Hochrisiko-" und "Niedrigrisikokontakte" um das Management entsprechend abzustufen. Spezifische Umstände wie beispielsweise die Nähe zum Indexfall, die Dauer der Exposition, Betreuung durch dasselbe Pflorgeteam oder die gemeinsame Nutzung von Toilette und Bad, sollten bei der Risikoeinteilung zusätzlich berücksichtigt werden (Magiorakos, et al. 2017).

Kontaktpatienten mit einem hohen Risiko

- Der Patient befindet oder befand sich im selben Zimmer wie ein bestätigter, zu diesem Zeitpunkt nicht-kontaktisolierter MRE-positiver Patient (Rückverfolgung über die gesamte Dauer des Spitalaufenthalts des Indexpatienten oder bis maximal 30 Tage vor dem MRE-Nachweis).
- Patienten, die auf einer Station liegen, auf der mindestens ein Patient als Sekundärfall identifiziert wurde.

Kontaktpatienten mit einem niedrigeren Risiko

- Patienten, die neu auf eine Station aufgenommen werden, auf welcher Sekundärfälle von MRE-Patienten identifiziert wurden, auf welcher aber bereits zusätzliche Hygienemassnahmen eingeführt wurden.

Kennzeichnung von Patienten

MRE-positive Patienten sollten in der Patientenakte gekennzeichnet werden, damit sie bei Wiedereintritt/Verlegung rasch erkannt werden können. Zudem empfehlen wir auch bei bereits entlassenen Kontaktpatienten, für die kein vollständiges Set von negativen Screeningbefunden vorliegt, eine entsprechende Kennzeichnung im Patientendossier, damit sie bei Wiedereintritt gescreent werden können.

Abklärung von Kontaktpatienten

Screening: Anzahl und Zeitabstände

Kontaktpatienten von VRE- und CPE-Indexfällen sollten an den Tagen 0, 7 und 14 aktiv gescreent werden (HCSP 2013; CINQ 2016; Magiorakos, et al. 2017). Bei Hochrisiko-Kontaktpatienten von ESBL-E-Indexfällen sollten Anzahl und Zeitabstände der Screeningkulturen von Fall zu Fall je nach der betroffenen Pflegeabteilung und je nach Ausmass des Ausbruchs bestimmt werden (Tacconelli, et al. 2014; CINQ 2016). Für die Kontaktverfolgung von MRSA-Indexfällen sind kürzere Zeitabstände zwischen den Screenings (z.B. 72 Stunden) möglich.

Für Kontaktpatienten mit geringem Risiko empfehlen wir ein bis zwei Screeningkulturen je nach Vorhandensein von individuellen Faktoren, welche das Risiko eine MRE-Acquisition erhöhen können, beispielsweise chronische Wunden, längere Antibiotikabehandlung, Blasendauerkatheter oder Immunsuppression und je nach Sensitivität des Tests.

In Abhängigkeit vom jeweiligen MRE werden Abstriche von Haut oder Schleimhaut (Rektalabstrich, offene Wunden oder Drainage-Einstichstellen), oder Kulturen von Urin (bei liegendem Katheter) oder aus einer Stuhlprobe entnommen. Die Swissnoso-Leitlinie zur Prävention und Kontrolle von MRE im Nicht-Ausbruchssetting enthält eine Übersicht der empfohlenen MRE-spezifischen anatomischen Lokalisationen.

Umgebungsreinigung und -desinfektion

Eine kontaminierte Patientenumgebung trägt massgeblich zur Streuung eines Erregers bei. Reinigung und Desinfektion sind deshalb für die Bekämpfung von Ausbrüchen wichtig (Tacconelli, et al. 2014). Es gibt Hinweise dafür, dass die Ausbreitung von MRE durch Umgebungsreinigung und -desinfektion eingedämmt werden kann (Tacconelli, et al. 2014; ECDC 2014). Wir empfehlen, die Frequenz der

Reinigung und Desinfektion während eines MRE-Ausbruchs zu erhöhen (z.B. zweimal täglich). Insbesondere sollten die Zuständigkeiten für die Reinigung und Desinfektion sowie für die Wiederaufbereitung von Medizinprodukten definiert und in internen Weisungen festgehalten werden (Magiorakos, et al. 2017). Nach der Verlegung oder dem Austritt des Patienten soll eine Schlussdesinfektion stattfinden (Magiorakos, et al. 2017). Bei einem CPE- oder VRE-Ausbruch sollte zusätzlich die Verwendung kontaktloser Desinfektionsmethoden (H₂O₂-Verneblung, UV-C-Licht) in Betracht gezogen werden (Tacconelli, et al. 2014; Frakking, et al. 2018). Herkömmliche Reinigungsverfahren sind jedoch nach wie vor notwendig und müssen vor dem Einsatz der kontaktlosen Desinfektion durchgeführt werden (Tacconelli, et al. 2014). Die Benennung des für die Reinigung der jeweiligen Flächen und Gegenstände verantwortlichen Personals kann dazu beitragen, die Einhaltung der Reinigungs- und Desinfektionsrichtlinien zu verbessern (Frakking, et al. 2018). Spitäler sollten zudem die Verfahren für die Reinigung und Desinfektion der Umgebung sowie für die Wiederaufbereitung von Produkten regelmässig überprüfen (Magiorakos, et al. 2017).

Organisation einer Ausbruchstation

Bei einem grösseren Ausbruch empfiehlt sich die Unterteilung der Station in drei Zonen (Abbildungen 1 und 2), in denen MRE-positive Patienten, Hochrisiko-Kontaktpatienten mit (noch) ausstehenden Screening-Ergebnissen, sowie nachweislich MRE-negative Kontaktpatienten (siehe Management von Kontaktpatienten) und Neueintritte getrennt untergebracht werden mit dem Ziel, ihre Betreuung auf einen Bereich zu beschränken und den Kontakt mit anderen Patienten zu verhindern (HCSP 2013; Kluytmans-Vandenbergh, Kluytmans, and Voss 2005). Um diese Zoneneinteilung zu realisieren, muss die Station gegebenenfalls vorübergehend geschlossen werden bzw. ist eine Einschränkung von Neueintritten und Verlegungen notwendig (HCSP 2013; ECDC 2014; Wong et al. 2015). Dieses Vorgehen hat sich bewährt, um neue Übertragungen bei Patienten zu vermeiden, welche noch nicht gescreent wurden oder deren Befunde ausstehen (HCSP 2013). Jede Zone sollte über mindestens ein eigenes Bad/WC verfügen. Kontaktpatienten, bei denen noch kein MRE nachgewiesen wurde, werden idealerweise in einem Bereich mit Ein- bis Zweibett-Zimmern untergebracht, um das Risiko einer Übertragung zu reduzieren. Für alle MRE-positiven Patienten sollte eine Kontaktisolation angeordnet werden. Für Hochrisiko-Kontaktpatienten von VRE- oder CPE-Indexpatienten ist die vorsorgliche Kontaktisolation empfohlen.

Schulung

Schulungen werden als wichtiger Bestandteil bei Massnahmen zur Verhinderung der Übertragung von MDRO im endemischen oder epidemischen Setting erachtet (Tacconelli, et al. 2014). Während eines

Ausbruchs sollten deshalb Interventionen zur Verbesserung des Verständnisses der Bedeutung von Hygienemassnahmen beim Personal durchgeführt werden (Tacconelli, et al. 2014). Ärzte, Pflegefachpersonen, Physiotherapeuten, Hausdienstmitarbeitende und Lernende/Studierende, die auf der betroffenen Station arbeiten, sollten zu den wichtigsten Massnahmen der Infektionsprävention geschult werden (z.B. erklären ihrer Rolle bei der Verhinderung der Übertragung von MRE, Aufforderung zur strikten Einhaltung der Standardhygienemassnahmen, Instruktion zur Umgebungsdekontamination und Umsetzung der Patientenkohortierung) (Rodriguez-Bano et al. 2009; Kochar et al. 2009). Gegebenenfalls müssen zusätzliches Unterrichtsmaterial bereitgestellt und Informationsveranstaltungen durchgeführt werden (Frakking, et al. 2018). Wir empfehlen, die Adhärenz bezüglich Händehygiene, Kontaktisolation und Dekontamination der Umgebung regelmässig zu überprüfen und ein direktes Feedback an das Personal und an die Spitalleitung zu geben (Frakking, et al. 2018; Tomczyk, et al. 2018).

Weiterführende Massnahmen im Falle anhaltender Übertragung

Kohortierung des Personals

Die spezifische Zuteilung von Personal für die Betreuung von MRE-positiven Patienten oder deren Kontaktpatienten wurde als einzelne Massnahme nicht untersucht, hat sich jedoch als Teil eines Massnahmenbündels zur Eindämmung von Ausbrüchen mit CPE und VRE als effizient erwiesen (ECDC 2014; Tacconelli, et al. 2014; Magiorakos, et al. 2017). Die Personalkohortierung wurde auch als Teil einer Reihe von Massnahmen bei der Eindämmung eines grösseren VRE-Ausbruchs in der Schweiz angewendet (Senn, et al. 2013). Wir empfehlen insbesondere bei einem Ausbruch mit VRE oder CPE eine Kohortierung des Personals zu erwägen. Es kann jedoch eine logistische Herausforderung sein, die Personalkohortierung aufrechtzuerhalten, gerade in Situationen, in denen der Personalbestand im vornherein bereits suboptimal ist oder ein geringerer Personalbedarf besteht (z.B. am Wochenende und nachts) (Magiorakos, et al. 2017). Deshalb sollte bei der Kohortierung des Personals die Priorität bei Bereichen mit MRE-positiven Patienten (*versus* Bereiche für MRE-Kontaktpatienten), beim Pflegepersonal (*versus* ärztliches Personal) und bei der Versorgung tagsüber (*versus* Betreuung in der Nacht) liegen. Besonderes Augenmerk sollte auf stationsfremdes medizinisches Personal (z.B. Spezialärzte, Springer beim Pflegepersonal, Physio-/Ergotherapeuten) gelegt werden, wenn diese mehrere Patienten visitieren: Sie sollten die Zimmer in der folgenden Reihenfolge besuchen: bestätigte MDRO-negative Patienten, MDRO-Kontaktpatienten mit noch ausstehendem Ergebnis, und zuletzt die MDRO-positive Patienten (Abbildung 1) (HCSP 2013).

Vorübergehende Schliessung von Bereichen und Stationen

Falls während der Umgebungsuntersuchung eines nicht-isolierten MRE-Indexfalls (insbesondere eines VRE- oder CPE-Falls) mehr als ein Sekundärfall ermittelt werden, sollte die Schliessung einer Station und/oder ein Aufnahmestopp erwogen werden, sofern logistisch möglich. Ein Vorteil der Schliessung einer Station oder eines Bereiches liegt darin, dass eine kontaktlose Dekontamination mit UV-C-Licht oder H₂O₂-Verneblung durchgeführt werden kann, wenn die Standardreinigung und -desinfektion nicht auszureichen scheinen. Weitere Vorteile sind die Verringerung der Arbeitsbelastung des Personals und eine Reduktion des Risikos einer potenziellen Übertragung auf Neueintritte (Tomczyk, et al. 2018; Frakking, et al. 2018).

Verstärkte aktive Surveillance

Gezieltes versus stations- oder abteilungsweites Screening

Die Umsetzbarkeit einer gezielten Identifizierung und Untersuchung von Hochrisiko-Kontaktpatienten muss gegen die möglichen Vorteile einer schnellen abteilungsweiten Punkprävalenz-Erhebung abgewogen werden. Das Erreichen einer höchstmöglichen Nachweisrate von MRE-positiven Patienten mittels gezielter Kontaktverfolgungsstrategien kann vor allem bei einem grösseren Ausbruch und/oder dann, wenn ein frisch identifizierter MRE-Patient bereits seit mehreren Wochen im Spital liegt, zur organisatorischen Herausforderung werden. Unter bestimmten Umständen sollte deshalb insbesondere in Risikoabteilungen (z.B. Intensivpflege, Hämato-Onkologie, Viszeralchirurgie, Transplantation) ein Querschnittsscreening ungeachtet der Exposition erwogen werden (Schwaber and Carmeli 2014; Magiorakos, et al. 2017; CDC 2019). Diese Strategie kann auch zur besseren Schätzung des Ausmasses eines Ausbruchs dienen.

Dies bedeutet nicht zwangsläufig, dass auf eine sorgfältige (gezielte) Kontakt-Nachverfolgung verzichtet werden muss; eine solche kann weiterhin parallel auf Normalstationen durchgeführt werden. Zu berücksichtigen ist, dass die Umgebungsuntersuchung auf die Kontakte von neu identifizierten Sekundärfällen ausgedehnt wird.

Regelmässige abteilungsspezifische Punkprävalenz-Erhebungen

Zusätzlich zum gezielten Screening sollte auf Hochrisiko-Abteilungen, insbesondere auf Intensivstationen, Neonatologie, Hämodialyse und Hämato-Onkologie, eine aktive Surveillance mittels Eintrittsscreening und/oder periodischem Screening (z.B. wöchentlich oder zweiwöchentlich) erwogen werden.

Wenn ein Nachweis oder ein Verdacht für eine anhaltende Übertragung vorliegt, sollte die ganze Abteilung regelmässig gescreent werden. Über den besten Zeitpunkt und Abstand zwischen den

Screenings herrscht Uneinigkeit (Tacconelli, et al. 2014). Wir empfehlen in solchen Situationen ein wöchentliches Screening. Alternativ empfiehlt sich ein Screening bei Aufnahme und bei Austritt von der Abteilung (CINQ 2016).

Bedeutung der Sequenzierung und Analyse des gesamten Genoms («whole genome sequencing»)

Das *Whole Genome Sequencing* (WGS) hat sich zu einem bewährten und weit verbreiteten Tool für die epidemiologische Überwachung und Ausbruchsuntersuchung entwickelt, weil damit Übertragungswege präziser und vollständiger erfasst werden können als mit herkömmlichen molekularbiologischen Genotypisierungstechniken (Köser et al. 2012; Harris et al. 2013; Nutman and Marchaim 2019). Das WGS kann sich im Vergleich zu nicht-genombasierten molekularbiologischen Methoden bei der routinemässigen MRE-Surveillance sowie zur Ausbruchsuntersuchung als kostengünstig erweisen, da sich ein mutmassliches Übertragungsgeschehen damit rasch ausschliessen lässt, was die Zuteilung von Ressourcen erleichtert (Mellmann et al. 2016; Azarian et al. 2015). Obwohl sich das WGS als Standardreferenzmethode für die Untersuchung von Ausbrüchen etabliert hat, wird ihre breite Anwendung dadurch gehemmt, dass es an lokalen Experten mangelt, die die Sequenzierungsdaten interpretieren und in den klinischen Kontext einordnen können (Nutman and Marchaim 2019). Die möglichst baldige Einführung des WGS für die routinemässige Surveillance und die Ausbruchsuntersuchung ist in der Schweiz ein wichtiges Ziel (Egli et al. 2018). Bis dahin empfehlen wir den lokalen Teams für Infektionsprävention und Mikrobiologen, Stämme von MRE-Patienten aufzubewahren und ein WGS auf individueller Basis in Betracht zu ziehen. Mögliche Indikationen für die Durchführung eines WGS sind die Untersuchung einer mutmaßlichen interinstitutionellen Übertragung oder die zufällige Entdeckung von zwei oder mehr MRE-Fällen ohne erkennbaren epidemiologischen Zusammenhang.

Die Puls-Feld-Gelelektrophorese kann nach wie vor nützliche Informationen liefern, allerdings ist die Genauigkeit der Auflösung zur Klärung einer möglichen Verwandtschaft zweier Stämme deutlich geringer und die Methode erfüllt nicht mehr die Ansprüche, welche für einen Referenz-Standard gelten.

Antimicrobial Stewardship (AS)

Die individuelle Exposition gegenüber Antibiotika birgt ein grosses Risiko für die Besiedelung und Infektion mit MRE (Tacconelli et al. 2008; Tacconelli et al. 2009). Zudem ist davon auszugehen, dass die breite Anwendung von Antibiotika in einem Spital («Antibiotikadruck») die Übertragung von MRE begünstigt (Dancer et al. 2013; Legeay et al. 2018). Die Restriktion ausgewählter antimikrobieller Substanzen wurde als Teil des Massnahmenkatalogs anlässlich mehrerer MRE-Ausbrüche eingesetzt

(Frakking, et al. 2018; White et al. 1997). Interventionen zur Einschränkung des Antibiotikaeinsatzes sollten somit im Ausbruchsfall erwogen werden (HCSP 2013; Tacconelli, et al. 2014; Kluytmans-Vandenbergh, Kluytmans, and Voss 2005) .

Dekolonisierung

Aus den vorliegenden Erkenntnissen lassen sich keine eindeutigen Empfehlungen für die breite Anwendung von Dekolonisierungsmassnahmen zur Eradikation eines MRE-Trägertums bei hospitalisierten Patienten während eines Ausbruchs ableiten (Tacconelli et al. 2019). Die verfügbare Evidenz spricht insbesondere bei der gastrointestinalen Besiedelung von Gram-negativen Erregern gegen die routinemässige Anwendung von Dekolonisationsprotokollen zur Eindämmung der Ausbreitung von MRE (Tacconelli, et al. 2014; Tacconelli, et al. 2019). Gezielte Dekolonisierungsmassnahmen haben sich bis anhin lediglich bei der Bekämpfung von MRSA-Ausbrüchen als Teil eines ganzen Massnahmenpakets bewährt (Nambiar, Herwaldt, and Singh 2003; Saiman et al. 2003; Khan et al. 2009) und können bei einem laufenden Ausbruch als zusätzliche Massnahme erwogen werden, sofern alle übrigen Kontrollstrategien bereits im Gange sind. Zur Keimlast-Reduktion auf der Haut der Patienten können insbesondere bei Gram-positiven Mikroorganismen (MRSA und VRE) Hautantiseptika (2% Chlorhexidingluconat, Octenidin oder PVP Jod) verwendet werden (Kim et al. 2016; Lee et al. 2014; Ulrich, Vonberg, and Gastmeier 2017; Climo et al. 2013). Falls die Übertragungen trotz intensivierter Infektionskontrollmassnahmen anhalten, kann eine solche Massnahme auch für Gram-negative MRE erwogen werden (Magiorakos, et al. 2017).

Screening des Personals

Für MRE, die vorwiegend den Darm besiedeln (VRE, ESBL-E, CPE), gilt generell, dass eine aktive Surveillance beim Personal nicht empfohlen wird (Kluytmans-Vandenbergh, Kluytmans, and Voss 2005). Die verfügbaren Schätzungen zur Prävalenz von rektaler Besiedelung mit MRE beim Personal variiert je nach Land, Institution und der lokalen epidemiologischen Lage (Magiorakos, et al. 2017; Decker et al. 2018; March et al. 2017; Bitterman et al. 2016). Hinzukommt, dass, selbst wenn eine rektale Besiedelung mit MRE beim Personal entdeckt würde, Übertragungen via Hände vom Personal durch die korrekte Durchführung der Standardmassnahmen zuverlässig verhindert werden (Magiorakos, et al. 2017). Wenn hingegen im Rahmen einer epidemiologischen Untersuchung eines Ausbruchs mit identischen MRSA-Stämmen der Verdacht aufkommt, dass der Erreger von einer kolonisierten oder infizierten Gesundheitsfachperson auf Patienten übertragen wurde, sollte das Personal mit intensivem Kontakt zu einem Indexpatienten auf eine mögliche Kolonisation untersucht werden (Kluytmans-Vandenbergh, Kluytmans, and Voss 2005; CDC 2015). Wichtig ist dabei, sich vor dem Screening des

Personals zu überlegen, welche Konsequenzen ein positives Resultat bei einem Mitarbeitenden haben könnte (z.B. Freistellung vom Dienst, Dekolonisierung) (CDC 2019) .

Umgebungskulturen

Die Entnahme von Proben aus der Umgebung wurde zwar im Zusammenhang mit der Eindämmung von Ausbrüchen praktiziert, doch das Vorgehen bleibt umstritten, und es liegen keine standardisierten Verfahren dafür vor (Tacconelli, et al. 2014) . Kulturen können dann angefertigt werden, wenn aufgrund von epidemiologischen Hinweisen denkbar ist, dass eine Umgebungsquelle (z.B. Oberflächen) mit der anhaltenden Verbreitung eines bestimmten MRE in Verbindung steht (Kluytmans-Vandenbergh, Kluytmans, and Voss 2005; CDC 2019). Wir empfehlen, Umgebungskulturen nur nach Rücksprache mit den Experten für Infektionsprävention durchzuführen.

Ausbruchsende

In der Fachliteratur herrscht keine Einigkeit über die Kriterien für die Festlegung des Ausbruchsendes (HCSP 2013; CINQ 2016). Ein Ausbruch kann als beendet angesehen werden, wenn drei Wochen nach dem letzten bestätigten Fall keine neuen Fälle anhand von klinischen oder Screening-Proben detektiert wurden und mindestens drei negative abteilungsweite Querschnittsscreenings vorliegen. Das Fortsetzen wöchentlicher Querschnittsscreenings nach dem Ausbruchsende kann die Wirksamkeit der Präventions- und Kontrollmassnahmen noch weiter unterstützen und zur Erkennung von neuen Fällen beitragen, welche wiederum zu einer anhaltenden Übertragung führen könnten (CDC 2019).

Evaluation/Kommunikation nach dem Ausbruch

Im Anschluss an einen MRE-Ausbruch sollten folgende Punkte Gegenstand einer Evaluation sein:

- Neubeurteilung von Massnahmen, Protokollen und Abläufen im Bereich der Infektionsprävention und Kontrolle, Schulungen von Personal; mit oder ohne gezielte Untersuchung der betroffenen Stationen
- Neubeurteilung von Screening- und Dekolonisationskonzepten (z.B. Eintrittsscreening oder wöchentliches Screening auf gefährdeten Stationen)
- Implementierung von standardmässigen AS-Programmen
- Kommunikation: Voraussetzung für eine erfolgreiche Bewältigung und Bekämpfung von MRE ist die Zusammenarbeit und Kommunikation aller betroffenen Fachbereiche und Einrichtungen, die für die Patientenversorgung zuständig sind. Externe örtliche Behörden und interne Beauftragte, welche zuständig sind für die Umsetzung von Hygienemassnahmen, sollten informiert werden. Die Erstellung eines schriftlichen Berichts mit einer Beschreibung des Ausbruchs, der angewendeten Kontrollmassnahmen sowie mit Empfehlungen zur Vermeidung künftiger Ausbrüche ist wünschenswert.
- Kostenanalyse: Bei Ausbruchsende sollte die Durchführung einer Kostenanalyse erwogen werden.

Tabellen

Tabelle 1: Erste Massnahmen nach Detektion eines nicht-kontaktisolierten MRE-Falls

1. Betroffene Station(en) informieren und Standardhygienemassnahmen intensivieren
2. Anwendung der Kontaktisolation für MRE-Fälle
3. MRE-Kontaktpersonen identifizieren, nachverfolgen und testen
4. Bei hoher Anzahl von identifizierten Kontaktpatienten eine standardisierte Mitteilung erstellen
5. Bestätigung des Ausbruchs

Tabelle 2: Übersicht über die Massnahmen zur Ausbruchsbekämpfung

A. EMPFOHLENE MASSNAHMEN	ANMERKUNG
Bildung eines Ausbruchsteammanagementteams	Multidisziplinäres Team, mindestens bestehend aus: <ul style="list-style-type: none">• Spezialist/Spezialistin für Infektiologie und Spitalhygiene• Hygienefachperson• klinischer Mikrobiologe• Vertreter der Spitalleitung• Medizinisches sowie Pflegepersonal aus den betroffenen Stationen• Kommunikationsbeauftragter• Vertreter des Haus- und Reinigungsdienstes
Meldung des Ausbruchs an den kantonsärztlichen Dienst	Meldung, wenn mindestens drei potenziell epidemiologisch verknüpfte MRE-Fälle identifiziert wurden. Seit dem 01.01.2020 sind VRE-Ausbrüche meldepflichtig.
Erhöhung der Compliance mit den Standardhygienemassnahmen	Wichtigkeit der korrekten Händehygiene hervorheben, Tragen von persönlicher Schutzausrüstung (Handschuhe, Masken, Kittel) bei zu erwartendem Kontakt mit Körperflüssigkeiten, Reinigung und Desinfektion von Oberflächen und Gegenständen in der patientennahen Umgebung.
Kontaktisolation (KI) für bestätigte MRE-Fälle	Einzelzimmer mit eigenem Bad für identifizierte Träger empfohlen für alle CPE- und VRE-positiven Patienten; Patientenbewegungen von kontaktisolierten Patienten auf das Nötigste beschränken (medizinisch wichtige Untersuchungen/Behandlungen);

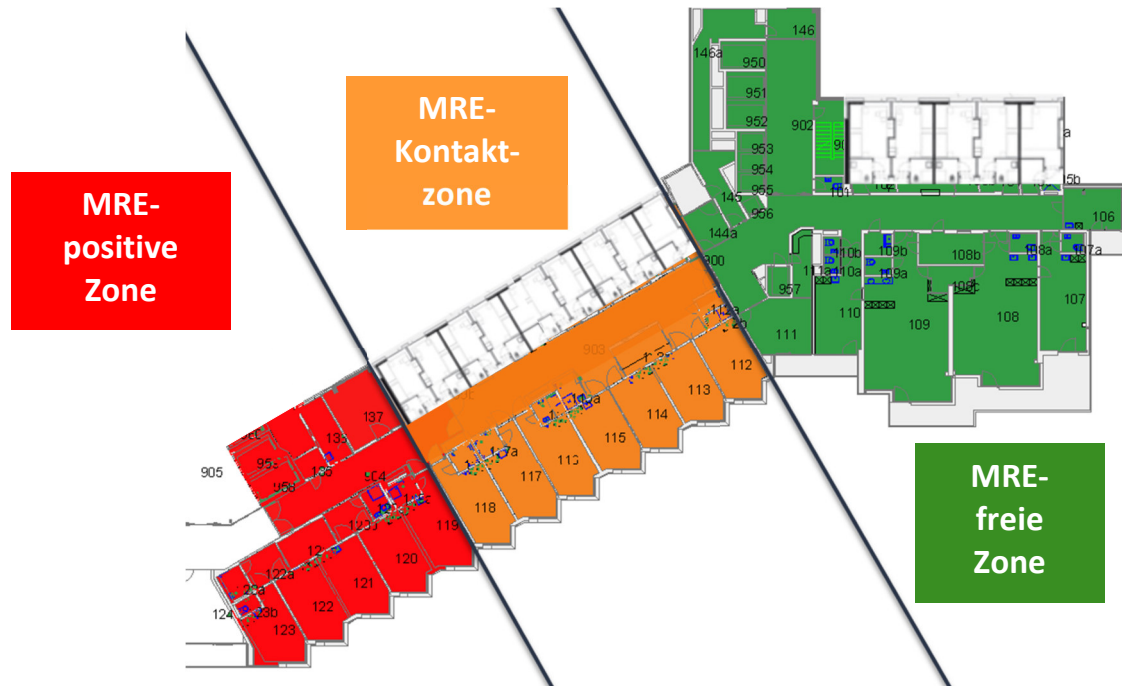
	<p>Patienten mit demselben MRE gegebenenfalls kohortieren.</p> <p>Material patientenbezogen oder Einwegprodukte verwenden</p>
Präventive KI für MRE-Kontaktpatienten in Erwägung ziehen	<p>Empfohlen für Kontaktpatienten im selben Zimmer wie nicht-kontaktisolierte VRE- oder CPE-positive Patienten;</p> <p>gegebenenfalls für Kontaktpatienten auf derselben Station (oder vom selben Personal betreut), wenn mindestens ein sekundärer VRE- oder CPE-positiver Fall identifiziert wurde.</p> <p>Nicht empfohlen für MRSA- oder ESBL-Kontaktpatienten.</p>
Markierung von MRE-positiven Patienten und von MRE-Kontaktpatienten im Patientendossier	<p>Sollte auch im Nicht-Ausbruchssetting durchgeführt werden.</p>
Screening von Hochrisiko-MRE-Kontaktpatienten an den Tagen 0, 7 und 14	<p>Empfohlen für CPE und VRE, kürzere Screening-Intervalle (Tage 0, 3 und 6) für MRSA möglich;</p> <p>Für Kontaktpatienten mit niedrigerem Risiko und Kontaktpersonen von ESBL-Trägern sind ein bis zwei Screenings möglicherweise ausreichend.</p>
Unterteilung der Station in drei Zonen	<p>Drei nach Risikokategorie abgestufte Bereiche bilden:</p> <ul style="list-style-type: none">• Bestätigte MRE-positive Patienten: kontaminierte Zone• Alle MRE-Kontaktpatienten mit laufender Untersuchung: sauber-kontaminierte Zone• Neuaufnahmen oder MRE-Kontaktpatienten mit drei aufeinanderfolgenden negativen Screenings: saubere Zone. <p>Das Gesundheitspersonal, welches nicht einer spezifischen Zone zugeteilt ist, muss in der Reihenfolge "von sauber nach kontaminiert" arbeiten.</p>
Häufigkeit und Wirksamkeit der Umgebungsdekontamination unter Einsatz von geeigneten Produkten erhöhen	<p>Mindestens zwei Mal tägliche Reinigung/Desinfektion erwägen:</p> <p>Besonders gründliche Reinigung der Toiletten, die von VRE- und CPE-Fällen benützt werden (WC-Sitz und -Spültaste);</p> <p>Klare Festlegung der Zuständigkeiten für Reinigung, Desinfektion und Material-/Geräteaufbereitung.</p>
Durchführung von Schulungsprogrammen	

B. MÖGLICHE ZUSATZMASSNAHMEN	ANMERKUNG
Temporäre Einschränkung von Aufnahmen und Transfers	In Situationen erwägen, die schwer unter Kontrolle zu bringen sind.
Personalkohortierung	Für MRE-positive Zonen erwägen, für Pflegefachpersonen und tagsüber.
Aktive Surveillance ungeachtet der Exposition durchführen	Querschnittsscreening oder wöchentliches Screening oder Eintritts-/Austrittsscreening in Situationen erwägen, die schwer unter Kontrolle zu bringen sind.
Molekularbiologische Nachweisverfahren zur Bestätigung der Übertragung	Je nach Fall WGS in Betracht ziehen, beispielsweise: <ul style="list-style-type: none">• wenn epidemiologische Anhaltspunkte auf eine Quelle in einer anderen Gesundheitseinrichtung hindeuten (einrichtungsübergreifende Ausbreitung)• bei zufälliger Entdeckung von zwei oder mehr MRE-positiven Fällen ohne offensichtlichen epidemiologischen Zusammenhang Sämtliche Stämme sollten im Hinblick auf spätere molekularbiologische Untersuchungen aufbewahrt werden
Dekolonisierung von MRE-positiven Patienten	Gezielte Dekolonisierungsmassnahmen haben sich als Komponente mehrerer Programme zur Bekämpfung von MRSA-Ausbrüchen bewährt. Dekolonisierung bei ESBL, CPE oder VRE wegen Fehlens wirksamer Dekolonisierungsprotokolle nicht empfohlen.
Tägliche Anwendung von antiseptischen Waschlösungen (z.B. mit Chlorhexidin imprägnierte Waschhandschuhe)	Verfügbare Daten betreffen hauptsächlich Gram-positive Erreger; kann als horizontaler Ansatz für andere MRE angewendet werden. Geringer Evidenzgrad für Gram-negative MRE; Anwendung nur in Situationen in Betracht ziehen, die schwer unter Kontrolle zu bringen sind.
Einsatz von kontaktlosen Dekontaminationsmethoden für die (Schluss-) Desinfektion des Zimmers (H2O2-Vernebler, UV-C-Licht)	Bei VRE und CPE in Ergänzung zur Standardreinigung in Erwägung ziehen. Je nach Ausmass des Ausbruchs, vorübergehende Schliessung der Station zum Zweck der gründlichen Umgebungsdekontamination erwägen.

Durchführung von «Antimicrobial Stewardship» Programmen (ASP)	ASP sollte zusammen mit der Infektionsprävention und Kontrolle Bestandteil eines multimodalen, integrierten Programms sein und, falls nicht bereits etabliert, eingeführt werden.
C. ZUR ROUTINEMÄSSIGEN ANWENDUNG WÄHREND EINES AUSBRUCHS NICHT EMPFOHLENE MASSNAHMEN	ANMERKUNG
Personalscreening	Nur dann erwägen, wenn eindeutige epidemiologische Anhaltspunkte für eine Übertragung von kolonisiertem Personal auf Patienten bzw. von kolonisierten oder infizierten Patienten aufs Personal sprechen. Diese Art von Übertragung tritt eher bei MRSA als bei den übrigen hier erwähnten MRE auf
Umgebungskulturen	Nur dann erwägen, wenn aufgrund der epidemiologischen Evidenz denkbar ist, dass eine Umgebungsquelle mit der anhaltenden Übertragung des betreffenden MRE in Zusammenhang steht.

Abbildungen

Abbildung 1. Einteilung der Station: "Ampelsystem" zur Patientenkohortierung, nach (HCSP 2013)



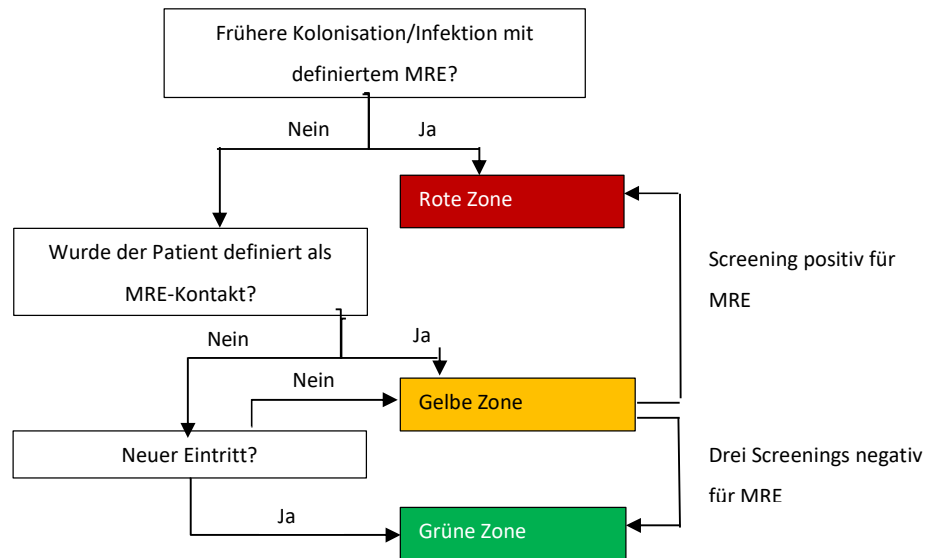
Anmerkung: Mit diesem Kohortierungssystem werden Patienten je nachdem, ob sie nachgewiesene MRE-Träger sind (rot, MRE-positiv), ob eine Exposition, aber kein erwiesenes Trägertum vorliegt (orange, MRE-Kontaktpatienten), oder ob keine Exposition bekannt ist (grün, MRE-frei), jeweils einem Bereich zugeteilt. Neuzugänge sollten in den "grünen" Sektor aufgenommen werden.

ROTE Zone ("MRE-positiv"): Kontaktisolation während der gesamten Eintrittsphase. Aufhebung der Kontaktisolation nur nach Absprache mit dem Infektionskontrollteam.

ORANGE Zone ("MRE-Kontaktpatienten"): Gegebenenfalls Kontaktisolation während der gesamten Eintrittsphase. Entlassung aus ORANGE gekennzeichneten Zimmern nur nach Absprache mit dem Infektionskontrollteam. Aktive MRE-Screeningkulturen durchführen (wöchentliche Kulturen bei CPE oder VRE). Bei positivem MRE-Screening Verlegung in den ROTEN Bereich. Nach drei negativen MRE-Screenings Verlegung in den GRÜNEN Bereich (siehe Abbildung 2).

GRÜNE Zone ("MRE-frei"): Basishygienemassnahmen während der gesamten Eintrittsphase. Wöchentliches Screening in Erwägung ziehen.

Abbildung 2: Triage von MRE-positiven Patienten oder MRE-Kontaktpatienten am Beispiel des "Ampelsystems"



Anmerkung: Obenstehende Informationen über die Handhabung eines "Ampelsystems" zur Patientenkohortierung sind für das Personal bestimmt.

Kommunikations-Checkliste

Alarmierung	
<input type="checkbox"/> Spitalleitung	Das IPK-Team informiert den CEO/Spitaldirektor und den Kommunikationsbeauftragten gemäss internen Ausbruchs- und Kommunikationsstandards.
<input type="checkbox"/> Stationen	Das IPK-Team informiert involvierte leitende Pflegefachpersonen/Ärzte der betroffenen Stationen sowie die Leiter der betroffenen Abteilung(en). Die für die betroffene Station verantwortliche Pflegefachperson informiert die übrigen Gesundheitsfachpersonen (z.B. Physio- und Ergotherapeuten, Zimmerdienst)
<input type="checkbox"/> Patienten	Alle identifizierten Fälle und Kontaktpatienten müssen in ihrem (elektronischen) Patientendossier als solche gekennzeichnet werden. Der für die jeweilige Ausbruchstation verantwortliche Arzt informiert die betreffenden Patienten und ihre Angehörigen.
<input type="checkbox"/> Labor	Das IPK-Team informiert den Leiter Mikrobiologie sobald ein Ausbruch vermutet wird (die Meldung kann auch in umgekehrte Richtung erfolgen).
<input type="checkbox"/> Reinigungspersonal	Das IPK-Team informiert den Leiter des Reinigungs- und Hausdienstes sowie der Logistikabteilung.
<input type="checkbox"/> Hausdienst	
<input type="checkbox"/> Logistik	
<input type="checkbox"/> Kantonsärztlicher Dienst	Sobald ein bestätigter Ausbruch vorliegt, erstattet das IPK-Team offiziell Meldung an den kantonsärztlichen Dienst.
<input type="checkbox"/> Externe Gesundheitseinrichtungen	Externe Gesundheitseinrichtungen sind zu informieren, wenn: <ol style="list-style-type: none"> 1. ein vermuteter Indexfall aus der betreffenden Institution verlegt wurde; dies um die Kontaktverfolgung einzuleiten. 2. MRE-positive Patienten oder Kontaktpatienten, die nach wie vor Gegenstand von Abklärungen sind, verlegt werden.

<input type="checkbox"/> Medien/Presse	Es sollte ein Beauftragter für die Kommunikation mit der Presse und den Medien im Voraus bestimmt werden, der vom IPK-Team regelmässige Updates über das Ausbruchsgeschehen erhält.
Tracking/Follow-up	
<input type="checkbox"/> Spitalleitung	Das IPK-Team übermittelt dem CEO/der Spitalleitung regelmässige Updates in Übereinstimmung mit internen Ausbruchs- und Kommunikationsstandards.
<input type="checkbox"/> Patienten	Fälle und Kontaktpatienten, die bereits aus dem Spital entlassen wurden, bleiben gekennzeichnet, damit Kontrollabstriche bzw. Screeningergänzungen durchgeführt werden können.
<input type="checkbox"/> Stationen	Das IPK-Team aktualisiert die Anzahl der Fälle und der möglichen Kontaktpersonen zusammen mit den betroffenen Stationen regelmässig und aktualisiert ebenfalls die Warnvermerke in den Patientendossiers, wenn neue Befunde vorliegen (z.B. mikrobiologische Diagnoseverfahren).
<input type="checkbox"/> Externe Gesundheitseinrichtungen	Institutionen, die Fälle und Kontaktpatienten aufnehmen, sind zuverlässig und frühzeitig zu informieren, z.B. über Ergebnisse ausstehender Befunde, neue Kontaktpatienten.
Ausbruchsende	
<input type="checkbox"/> Wenn ein Ausbruch als beendet gilt, sind alle oben genannten Gruppen entweder durch das IPK-Team oder durch die Spitalleitung in Übereinstimmung mit den örtlichen Ausbruchs- und Kommunikationsleitlinien zu informieren.	
<input type="checkbox"/> Das IPK-Team sollte einen Bericht verfassen. Darin sollten namentlich eine Erörterung der Faktoren, die zum Ausbruch geführt haben, der gesamte zeitliche Verlauf, eine Zusammenfassung von Untersuchung- und Dokumentierungsmassnahmen sowie kurz- und langfristige Empfehlungen zur Vermeidung ähnlicher Ausbrüche enthalten sein. Der Bericht sollte den massgeblichen Akteuren zugestellt und veröffentlicht werden.	

Liste der Abkürzungen

AMT: Ausbruchsmanagementteam

AS: Aktive Surveillance

ASP: *Antimicrobial stewardship* Programm

CEO: Chief Executive Officer

CPE: Carbapenemase-produzierende Enterobacterales

ESBL: Extended-Spektrum-Betalaktamase-produzierende Bakterie

GFP: Gesundheitsfachperson(en)

IPK: Infektionsprävention und -kontrolle

KI: Kontaktisolation

MRE: Multiresistente Erreger

MRSA: Methicillin-resistenter *Staphylococcus aureus*

VRE: Vancomycin-resistente Enterokokken (*E. faecium*)

Literaturverzeichnis

- (CDC)., Centers for Disease Control and Prevention. 2006. "Investigating an Outbreak. Accessed From: <https://www.cdc.gov/ophss/csels/dsepd/ss1978/lesson6/section2.html#step11>."
- Azarian, T., R. L. Cook, J. A. Johnson, N. Guzman, Y. S. McCarter, N. Gomez, M. H. Rathore, J. G. Morris, and M. Salemi. 2015. "Whole-Genome Sequencing for Outbreak Investigations of Methicillin-Resistant Staphylococcus Aureus in the Neonatal Intensive Care Unit: Time for Routine Practice?" *Infect Control Hosp Epidemiol* 36, no. 7 (Jul): 777-85. <https://dx.doi.org/10.1017/ice.2015.73>.
- BAG. 2018. "Bundesamt Für Gesundheit. Meldepflichtige Infektionskrankheiten. Accessed From: <https://www.bag.admin.ch/bag/de/home/krankheiten/infektionskrankheiten-bekaempfen/meldesysteme-infektionskrankheiten.html> (Accessed August 11, 2021)."
- Ben-David, D., R. Kordevani, N. Keller, I. Tal, A. Marzel, O. Gal-Mor, Y. Maor, and G. Rahav. 2012. "Outcome of Carbapenem Resistant Klebsiella Pneumoniae Bloodstream Infections." *Clin Microbiol Infect* 18, no. 1 (Jan): 54-60. <https://dx.doi.org/10.1111/j.1469-0691.2011.03478.x>.
- Bitterman, R., Y. Geffen, G. Rabino, O. Eluk, S. Warman, A. S. Greenblatt, A. Neuberger, S. A. Reisner, K. Hussein, and M. Paul. 2016. "Rate of Colonization of Health Care Workers by Carbapenem-Resistant Enterobacteriaceae in an Endemic Hospital: A Prospective Study." *Am J Infect Control* 44, no. 9 (Sep 1): 1053-4. <https://dx.doi.org/10.1016/j.ajic.2016.02.027>.
- CDC. 2015. "United States Centers for Disease Control and Prevention. Facility Guidance for Control of Carbapenem-Resistant Enterobacteriaceae (Cre) November 2015 Update. Available At: <https://www.cdc.gov/hai/pdfs/cre/cre-guidance-508.pdf> (Accessed August 11, 2021)."
- . 2019. "Centers for Disease Control and Prevention. Interim Guidance for a Public Health Response to Contain Novel or Targeted Multidrug-Resistant Organisms (Mdros). <https://www.cdc.gov/hai/pdfs/containment/health-response-contain-mdro-h.pdf> (Last Accessed, May 30, 2019)."
- CINQ. 2016. "Comité Sur Les Infections Nosocomiales Du Québec. Measures to Prevent and Control Transmission of Multidrug-Resistant Gramnegative Bacilli in Acute Care Settings in Québec. Available From: https://www.inspq.qc.ca/pdf/publications/2131_Measures_Control_Prevent_Transmission_Gram.Pdf."
- Climo, M. W., D. S. Yokoe, D. K. Warren, T. M. Perl, M. Bolon, L. A. Herwaldt, R. A. Weinstein, K. A. Sepkowitz, J. A. Jernigan, K. Sanogo, and E. S. Wong. 2013. "Effect of Daily Chlorhexidine Bathing on Hospital-Acquired Infection." *N Engl J Med* 368, no. 6 (Feb 07): 533-42. <https://dx.doi.org/10.1056/NEJMoa1113849>.

- Cosgrove, S. E., G. Sakoulas, E. N. Perencevich, M. J. Schwaber, A. W. Karchmer, and Y. Carmeli. 2003. "Comparison of Mortality Associated with Methicillin-Resistant and Methicillin-Susceptible *Staphylococcus Aureus* Bacteremia: A Meta-Analysis." *Clin Infect Dis* 36, no. 1 (Jan): 53-9. <https://dx.doi.org/10.1086/345476>.
- Dancer, S. J., P. Kirkpatrick, D. S. Corcoran, F. Christison, D. Farmer, and C. Robertson. 2013. "Approaching Zero: Temporal Effects of a Restrictive Antibiotic Policy on Hospital-Acquired *Clostridium Difficile*, Extended-Spectrum B-Lactamase-Producing Coliforms and Meticillin-Resistant *Staphylococcus Aureus*." *Int J Antimicrob Agents* 41, no. 2 (Feb): 137-42. <https://dx.doi.org/10.1016/j.ijantimicag.2012.10.013>.
- Dautzenberg, M. J., A. N. Wekesa, M. Gniadkowski, A. Antoniadou, H. Giamarellou, G. L. Petrikos, A. Skiada, C. Brun-Buisson, M. J. Bonten, L. P. Derde, and Mastering hOSpital Antimicrobial Resistance in Europe Work Package 3 Study Team. 2015. "The Association between Colonization with Carbapenemase-Producing Enterobacteriaceae and Overall Icu Mortality: An Observational Cohort Study." *Crit Care Med* 43, no. 6 (Jun): 1170-7. <https://dx.doi.org/10.1097/CCM.0000000000001028>.
- Decker, B. K., A. F. Lau, J. P. Dekker, C. D. Spalding, N. Sinaii, S. Conlan, D. K. Henderson, J. A. Segre, K. M. Frank, and T. N. Palmore. 2018. "Healthcare Personnel Intestinal Colonization with Multidrug-Resistant Organisms." *Clin Microbiol Infect* 24, no. 1 (Jan): 82 e1-82 e4. <https://dx.doi.org/10.1016/j.cmi.2017.05.010>.
- ECDC. 2014. "European Centre for Disease Prevention and Control. Systematic Review of the Effectiveness of Infection Control Measures to Prevent the Transmission of Carbapenemase-Producing Enterobacteriaceae through Cross-Border Transfer of Patients. Stockholm: Ecdc; 2014."
- Egli, A., D. S. Blanc, G. Greub, P. M. Keller, V. Lazarevic, A. Lebrand, S. Leib, R. A. Neher, V. Perreten, A. Ramette, J. Schrenzel, R. Stephan, K. Wagner, D. Wuethrich, and I. Xenarios. 2018. "Improving the Quality and Workflow of Bacterial Genome Sequencing and Analysis: Paving the Way for a Switzerland-Wide Molecular Epidemiological Surveillance Platform." *Swiss Med Wkly* 148 (12): w14693. <https://dx.doi.org/10.4414/smw.2018.14693>.
- Falagas, M. E., G. S. Tansarli, D. E. Karageorgopoulos, and K. Z. Vardakas. 2014. "Deaths Attributable to Carbapenem-Resistant Enterobacteriaceae Infections." *Emerg Infect Dis* 20, no. 7 (Jul): 1170-5. <https://dx.doi.org/10.3201/eid2007.121004>.
- Frakking, F. N. J., W. S. Bril, J. C. Sinnige, J. E. V. Klooster, B. A. W. de Jong, E. J. van Hannen, and M. Tersmette. 2018. "Recommendations for the Successful Control of a Large Outbreak of Vancomycin-Resistant *Enterococcus Faecium* in a Non-Endemic Hospital Setting." *J Hosp Infect* (Feb 21). <https://dx.doi.org/10.1016/j.jhin.2018.02.016>.
- Gasser, Michael, Jacques Schrenzel, and Andreas Kronenberg. 2018. "Aktuelle Entwicklung Der Antibiotikaresistenzen in Der Schweiz." *Swiss Medical Forum* 46, no. 18: 943-949. <https://dx.doi.org/https://doi.org/10.4414/smf.2018.03404>

- Harbarth, S., Y. Martin, P. Rohner, N. Henry, R. Auckenthaler, and D. Pittet. 2000. "Effect of Delayed Infection Control Measures on a Hospital Outbreak of Methicillin-Resistant Staphylococcus Aureus." *J Hosp Infect* 46, no. 1 (Sep): 43-9.
<https://dx.doi.org/10.1053/jhin.2000.0798>.
- Harris, S. R., E. J. Cartwright, M. E. Török, M. T. Holden, N. M. Brown, A. L. Ogilvy-Stuart, M. J. Ellington, M. A. Quail, S. D. Bentley, J. Parkhill, and S. J. Peacock. 2013. "Whole-Genome Sequencing for Analysis of an Outbreak of Methicillin-Resistant Staphylococcus Aureus: A Descriptive Study." *Lancet Infect Dis* 13, no. 2 (Feb): 130-6.
[https://dx.doi.org/10.1016/S1473-3099\(12\)70268-2](https://dx.doi.org/10.1016/S1473-3099(12)70268-2).
- HCSP. 2013. "Haut Conseil De La Santé Publique. France. Prévention De La Transmission Croisée Des Bactéries Hautement Résistantes Aus Antibiotiques Émergentes (Bhre). Available From: <https://www.hcsp.fr/Explore.Cgi/Avisrapportsdomaine?Clefr=372> (Last Accessed August 11, 2021).".
- Khan, A., M. Lampitoc, M. Salaripour, P. McKernan, R. Devlin, and M. P. Muller. 2009. "Rapid Control of a Methicillin Resistant Staphylococcus Aureus (Mrsa) Outbreak in a Medical Surgical Intensive Care Unit (Icu)." *Can J Infect Control* 24, no. 1: 12-6.
- Kim, H. Y., W. K. Lee, S. Na, Y. H. Roh, C. S. Shin, and J. Kim. 2016. "The Effects of Chlorhexidine Gluconate Bathing on Health Care-Associated Infection in Intensive Care Units: A Meta-Analysis." *J Crit Care* 32 (Apr): 126-37.
<https://dx.doi.org/10.1016/j.jcrc.2015.11.011>.
- Kluytmans-Vandenbergh, M. F., J. A. Kluytmans, and A. Voss. 2005. "Dutch Guideline for Preventing Nosocomial Transmission of Highly Resistant Microorganisms (Hrmo)." *Infection* 33, no. 5-6 (Oct): 309-13. <https://dx.doi.org/10.1007/s15010-005-5079-z>.
- Kochar, S., T. Sheard, R. Sharma, A. Hui, E. Tolentino, G. Allen, D. Landman, S. Bratu, M. Augenbraun, and J. Quale. 2009. "Success of an Infection Control Program to Reduce the Spread of Carbapenem-Resistant Klebsiella Pneumoniae." *Infect Control Hosp Epidemiol* 30, no. 5 (May): 447-52. <https://dx.doi.org/10.1086/596734>.
- Köser, C. U., M. T. Holden, M. J. Ellington, E. J. Cartwright, N. M. Brown, A. L. Ogilvy-Stuart, L. Y. Hsu, C. Chewapreecha, N. J. Croucher, S. R. Harris, M. Sanders, M. C. Enright, G. Dougan, S. D. Bentley, J. Parkhill, L. J. Fraser, J. R. Betley, O. B. Schulz-Trieglaff, G. P. Smith, and S. J. Peacock. 2012. "Rapid Whole-Genome Sequencing for Investigation of a Neonatal Mrsa Outbreak." *N Engl J Med* 366, no. 24 (Jun): 2267-75.
<https://dx.doi.org/10.1056/NEJMoa1109910>.
- Lee, H., E. S. Kim, C. Choi, H. Seo, M. Shin, J. H. Bok, J. E. Cho, C. J. Kim, J. W. Shin, T. S. Kim, K. H. Song, K. U. Park, B. I. Kim, and H. B. Kim. 2014. "Outbreak among Healthy Newborns Due to a New Variant of Usa300-Related Methicillin-Resistant Staphylococcus Aureus." *J Hosp Infect* 87, no. 3 (Jul): 145-51.
<https://dx.doi.org/10.1016/j.jhin.2014.04.003>.
- Legeay, C., V. Thépot-Seegers, H. Pailhoriès, D. Hilliquin, and J. R. Zahar. 2018. "Is Cohorting the Only Solution to Control Carbapenemase-Producing Enterobacteriaceae Outbreaks?"

- A Single-Centre Experience." *J Hosp Infect* 99, no. 4 (Aug): 390-395.
<https://dx.doi.org/10.1016/j.jhin.2018.02.003>.
- Lemmenmeier, E., P. Kohler, T. Bruderer, D. Goldenberger, G. R. Kleger, and M. Schlegel. 2014. "First Documented Outbreak of Kpc-2-Producing *Klebsiella Pneumoniae* in Switzerland: Infection Control Measures and Clinical Management." *Infection* 42, no. 3 (Jun): 529-34. <https://dx.doi.org/10.1007/s15010-013-0578-9>.
- Magiorakos, A. P., K. Burns, J. Rodriguez Bano, M. Borg, G. Daikos, U. Dumpis, J. C. Lucet, M. L. Moro, E. Tacconelli, G. S. Simonsen, E. Szilagyi, A. Voss, and J. T. Weber. 2017. "Infection Prevention and Control Measures and Tools for the Prevention of Entry of Carbapenem-Resistant Enterobacteriaceae into Healthcare Settings: Guidance from the European Centre for Disease Prevention and Control." *Antimicrob Resist Infect Control* 6: 113. <https://dx.doi.org/10.1186/s13756-017-0259-z>.
- March, A., R. Aschbacher, F. Sleghele, G. Soelva, M. Kaczor, R. Migliavacca, A. Piazza, V. Mattioni Marchetti, L. Pagani, K. Scalzo, V. Paschetto, and E. Pagani. 2017. "Colonization of Residents and Staff of an Italian Long-Term Care Facility and an Adjacent Acute Care Hospital Geriatric Unit by Multidrug-Resistant Bacteria." *New Microbiol* 40, no. 4 (Oct): 258-263.
- Mellmann, A., S. Bletz, T. Böking, F. Kipp, K. Becker, A. Schultes, K. Prior, and D. Harmsen. 2016. "Real-Time Genome Sequencing of Resistant Bacteria Provides Precision Infection Control in an Institutional Setting." *J Clin Microbiol* 54, no. 12 (12): 2874-2881. <https://dx.doi.org/10.1128/JCM.00790-16>.
- Nambiar, S., L. A. Herwaldt, and N. Singh. 2003. "Outbreak of Invasive Disease Caused by Methicillin-Resistant *Staphylococcus Aureus* in Neonates and Prevalence in the Neonatal Intensive Care Unit." *Pediatr Crit Care Med* 4, no. 2 (Apr): 220-6. <https://dx.doi.org/10.1097/01.PCC.0000059736.20597.75>.
- NHMRC. 2019. *Australian Guidelines for the Prevention and Control of Infection in Healthcare, canberra: national Health and Medical Research Council (2019). Online Version (Pdf): [www.Nhmrc.Gov.Au](http://www.nhmrc.gov.au); Last Accessed July 16, 2019.*
- Nutman, A., and D. Marchaim. 2019. "How To: Molecular Investigation of a Hospital Outbreak." *Clin Microbiol Infect* 25, no. 6 (Jun): 688-695. <https://dx.doi.org/10.1016/j.cmi.2018.09.017>.
- Rodriguez-Bano, J., L. Garcia, E. Ramirez, L. Martinez-Martinez, M. A. Muniain, F. Fernandez-Cuenca, M. Beltran, J. Galvez, J. M. Rodriguez, C. Velasco, C. Morillo, F. Perez, A. Endimiani, R. A. Bonomo, and A. Pascual. 2009. "Long-Term Control of Hospital-Wide, Endemic Multidrug-Resistant *Acinetobacter Baumannii* through a Comprehensive "Bundle" Approach." *Am J Infect Control* 37, no. 9 (Nov): 715-22. <https://dx.doi.org/10.1016/j.ajic.2009.01.008>.
- Saiman, L., A. Cronquist, F. Wu, J. Zhou, D. Rubenstein, W. Eisner, B. N. Kreiswirth, and P. Della-Latta. 2003. "An Outbreak of Methicillin-Resistant *Staphylococcus Aureus* in a

- Neonatal Intensive Care Unit." *Infect Control Hosp Epidemiol* 24, no. 5 (May): 317-21. <https://dx.doi.org/10.1086/502217>.
- Sax, H., K. Posfay-Barbe, S. Harbarth, P. Francois, S. Touveneau, C. L. Pessoa-Silva, J. Schrenzel, S. Dharan, A. Gervaix, and D. Pittet. 2006. "Control of a Cluster of Community-Associated, Methicillin-Resistant Staphylococcus Aureus in Neonatology." *J Hosp Infect* 63, no. 1 (May): 93-100. <https://dx.doi.org/10.1016/j.jhin.2005.11.016>.
- Schwaber, M. J., and Y. Carmeli. 2014. "An Ongoing National Intervention to Contain the Spread of Carbapenem-Resistant Enterobacteriaceae." *Clin Infect Dis* 58, no. 5 (Mar): 697-703. <https://dx.doi.org/10.1093/cid/cit795>.
- Senn, L., C. Petignant, D. Chabanel, and G. Zanetti. 2013. "[Control of an Outbreak of Vancomycin-Resistant Enterococci in Several Hospitals of Western Switzerland]." *Rev Med Suisse* 9, no. 383 (Apr 24): 890-3. Controle d'une epidemie d'enterocoques resistant a la vancomycine dans plusieurs hopitaux de Suisse romande.
- Swissnoso. 2021. *Strukturelle mindestanforderungen Für Die Prävention Und Bekämpfung Von healthcare-Assoziierten Infektionen (Hai) Bei Hospitalisierten Patientinnen Und patienten Für Schweizer Akutspitäler. Version 1.0, 30. September 2020. Verfügbar Unter* https://www.swissnoso.ch/fileadmin/Swissnoso/Dokumente/5_Forschung_Und_Entwicklung/8_Swissnoso_Publikationen/Swissnoso_Minimalstandards_De_210127-Def.Pdf (Letzer Zugriff 10.08.2021).
- Tacconelli, E., M. A. Cataldo, S. J. Dancer, G. De Angelis, M. Falcone, U. Frank, G. Kahlmeter, A. Pan, N. Petrosillo, J. Rodriguez-Bano, N. Singh, M. Venditti, D. S. Yokoe, B. Cookson, and Microbiology European Society of Clinical. 2014. "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* 20 Suppl 1 (Jan): 1-55. <https://dx.doi.org/10.1111/1469-0691.12427>.
- Tacconelli, E., G. De Angelis, M. A. Cataldo, E. Mantengoli, T. Spanu, A. Pan, G. Corti, A. Radice, L. Stolzuoli, S. Antinori, F. Paradisi, G. Carosi, R. Bernabei, M. Antonelli, G. Fadda, G. M. Rossolini, and R. Cauda. 2009. "Antibiotic Usage and Risk of Colonization and Infection with Antibiotic-Resistant Bacteria: A Hospital Population-Based Study." *Antimicrob Agents Chemother* 53, no. 10 (Oct): 4264-9. <https://dx.doi.org/10.1128/AAC.00431-09>.
- Tacconelli, E., G. De Angelis, M. A. Cataldo, E. Pozzi, and R. Cauda. 2008. "Does Antibiotic Exposure Increase the Risk of Methicillin-Resistant Staphylococcus Aureus (Mrsa) Isolation? A Systematic Review and Meta-Analysis." *J Antimicrob Chemother* 61, no. 1 (Jan): 26-38. <https://dx.doi.org/10.1093/jac/dkm416>.
- Tacconelli, E., F. Mazzaferri, A. Marie de Smet, D. Bragantini, P. Eggimann, B. D. Huttner, E. J. Kuijper, J. C. Lucet, N. T. Mutters, M. Sanguinetti, M. J. Schwaber, M. Souli, J. Torre-Cisneros, J. R. Price, and J. Rodríguez-Baño. 2019. "Escmid-Eucic Clinical Guidelines on Decolonisation of Multidrug-Resistant Gram-Negative Bacteria Carriers." *Clin Microbiol Infect* (Jan). <https://dx.doi.org/10.1016/j.cmi.2019.01.005>.

- Tomczyk, S., V. Zanichelli, M. L. Grayson, A. Twyman, M. Abbas, D. Pires, B. Allegranzi, and S. Harbarth. 2018. "Control of Carbapenem-Resistant Enterobacteriaceae, Acinetobacter Baumannii, and Pseudomonas Aeruginosa in Healthcare Facilities: A Systematic Review and Reanalysis of Quasi-Experimental Studies." *Clin Infect Dis* (Nov). <https://dx.doi.org/10.1093/cid/ciy752>.
- Ulrich, N., R. P. Vonberg, and P. Gastmeier. 2017. "Outbreaks Caused by Vancomycin-Resistant Enterococcus Faecium in Hematology and Oncology Departments: A Systematic Review." *Heliyon* 3, no. 12 (Dec): e00473. <https://dx.doi.org/10.1016/j.heliyon.2017.e00473>.
- Wassilew, N., H. M. Seth-Smith, E. Rolli, Y. Fietze, C. Casanova, U. Fuhrer, A. Egli, J. Marschall, and N. Buetti. 2018. "Outbreak of Vancomycin-Resistant Enterococcus Faecium Clone St796, Switzerland, December 2017 to April 2018." *Euro Surveill* 23, no. 29 (Jul). <https://dx.doi.org/10.2807/1560-7917.ES.2018.23.29.1800351>.
- White, A. C., Jr., R. L. Atmar, J. Wilson, T. R. Cate, C. E. Stager, and S. B. Greenberg. 1997. "Effects of Requiring Prior Authorization for Selected Antimicrobials: Expenditures, Susceptibilities, and Clinical Outcomes." *Clin Infect Dis* 25, no. 2 (Aug): 230-9.
- WHO. 2017. *Guidelines for the Prevention and Control of Carbapenem-Resistant Enterobacteriaceae, acinetobacter Baumannii and Pseudomonas Aeruginosa in Health Care Facilities*. Geneva: World Health organization (Who); 2017. Licence: Cc by-Nc-Sa 3.0 Igo. https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/Nbk493061/Pdf/Bookshelf_Nbk493061.Pdf (Last Accessed August 11, 2021).
- Wong, H., K. Eso, A. Ip, J. Jones, Y. Kwon, S. Powelson, J. de Grood, R. Geransar, M. Santana, A. M. Joffe, G. Taylor, B. Missaghi, C. Pearce, W. A. Ghali, and J. Conly. 2015. "Use of Ward Closure to Control Outbreaks among Hospitalized Patients in Acute Care Settings: A Systematic Review." *Syst Rev* 4 (Nov 7): 152. <https://dx.doi.org/10.1186/s13643-015-0131-2>.
- Zanetti, G., D. S. Blanc, I. Federli, W. Raffoul, C. Petignat, P. Maravic, P. Francioli, and M. M. Berger. 2007. "Importation of Acinetobacter Baumannii into a Burn Unit: A Recurrent Outbreak of Infection Associated with Widespread Environmental Contamination." *Infect Control Hosp Epidemiol* 28, no. 6 (Jun): 723-5. <https://dx.doi.org/10.1086/517956>.