

Prävention und Kontrolle von multiresistenten Erregern (MRE) im Nicht-Ausbruch-Setting

Version 1.0, Oktober 2021

Autoren:

Danielle Vuichard-Gysin

Laurence Senn

Sarah Tschudin-Sutter

Stefan Kuster

Niccolo Buetti

Marcus Eder

Aliki Metsini

Andreas Widmer für Swissnoso

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

Einführung	6
Ziele dieser Leitlinien.....	6
Methoden.....	7
Literaturrecherche (Bibliographie)	7
Ausarbeitung eines Expertenkonsenses.....	7
Auswahl epidemiologisch relevanter MRE.....	7
Grundsätze	8
Administrative Unterstützung und Sicherheitsklima	8
Surveillance.....	8
Identifizierung eines Patienten mit Risiko für ein MRE-Trägertum	9
Standardmassnahmen	11
Kontaktisolation, Isolation und Kohortierung.....	12
Indikation	12
Umsetzung	12
Vorsorgliche Kontaktisolation.....	13
Reinigung und Dekontamination der Umgebung	14
Allgemeine Empfehlungen	15
Anwendung von kontaktlosen Desinfektionsverfahren	15
Mikrobiologische Diagnostik.....	16
Antimicrobial stewardship (AS).....	16
Monitoring, Audit und Feedback von Präventionsmassnahmen.....	17
Methicillin-resistente <i>Staphylococcus aureus</i> (MRSA)	17
Definition von MRSA	17
Epidemiologie.....	17
Übertragungswege	18

Identifizierung eines Patienten mit Risiko für eine MRSA-Besiedelung.....	18
Risikofaktoren.....	18
Screening	18
Kontaktisolation.....	20
Kohortierung oder spezifische Zuteilung des Personals	20
Aufhebung der Kontaktisolation.....	20
Reinigung und Desinfektion.....	21
Dekolonisierung	21
Identifizierung und Management von Kontaktpatienten	21
Definition von Kontaktpatienten	21
Screening	21
Vorsorgliche KI für Kontaktpatienten.....	21
Vancomycin-resistente Enterokokken	21
Definition von VRE	21
Epidemiologie.....	22
Übertragungswege.....	22
Identifizierung eines Patienten mit Risiko für eine VRE-Besiedelung.....	22
Risikofaktoren.....	22
Screening	23
Kontaktisolation.....	24
Kohortierung oder spezifische Zuteilung des Personals	25
Aufhebung der Kontaktisolation.....	25
Reinigung und Desinfektion.....	25
Dekolonisierung	25
Identifizierung und Management von Kontaktpatienten	26
Definition von Kontaktpatienten	26
Screening	26
Vorsorgliche KI für Kontaktpatienten.....	26

ESBL-produzierende Enterobacterales (ESBL-E) (nicht- <i>E. coli</i>)	26
Definition von ESBL-E.....	26
Epidemiologie.....	26
Übertragungswege.....	27
Identifizierung eines Patienten mit Risiko für eine ESBL-E-Besiedelung	27
Risikofaktoren.....	27
Screening	28
Kontaktisolation.....	29
Kohortierung oder spezifische Zuteilung des Personals	29
Aufhebung der Kontaktisolation.....	29
Reinigung und Desinfektion.....	29
Dekolonisierung	30
Identifizierung und Screening von Kontaktpatienten	30
Definition von Kontaktpatienten	30
Screening	30
Vorsorgliche KI für Kontaktpatienten.....	30
Carbapenemase-produzierende Enterobacterales (CPE)	31
Definition von CPE	31
Epidemiologie.....	32
Übertragungswege.....	32
Identifizierung eines Patienten mit Risiko von CPE-Trägertum.....	32
Risikofaktoren.....	32
Screening	33
Kontaktisolation.....	34
Kohortierung oder spezifische Zuteilung des Personals	34
Aufhebung der Kontaktisolation.....	35
Reinigung und Desinfektion.....	35
Dekolonisierung	35

Identifizierung und Management von Kontaktpatienten	35
Definition der Kontaktpatienten	35
Screening bei Kontaktpatienten	35
Vorsorgliche KI für Kontaktpatienten	36
Danksagung	37
Liste der Abkürzungen	37
Literaturverzeichnis	38

Einführung

Ziele dieser Leitlinien

Swissnoso wurde vom Bundesamt für Gesundheit (BAG) beauftragt, im Rahmen des Projekts StAR (Strategie Antibiotikaresistenzen Schweiz) harmonisierte nationale Empfehlungen für die Prävention und Bekämpfung von multiresistenten Erregern (MRE) auszuarbeiten. Im vorliegenden Dokument werden die Früherkennung und frühzeitige Intervention in den Vordergrund gestellt, welche sich als Strategie zur Prävention der Transmission von MRE und zur Vermeidung von drohenden Ausbrüchen bewährt haben.

Da Epidemiologie- und MRE-Raten je nach lokalen Verhältnisse unterschiedlich sein können, sind die vorliegenden Empfehlungen als Leitplanke zu betrachten. Eine individuelle Beurteilung durch das Spitalhygiene-Team bleibt erforderlich. Für die effiziente und praktikable Umsetzung müssen die empfohlenen Massnahmen allenfalls unter Berücksichtigung der Prävalenz und Inzidenz von MRE, des Risikoprofils der Patienten und der verfügbaren Ressourcen an die lokalen Gegebenheiten angepasst werden.

Im ersten Teil der vorliegenden Empfehlungen werden die allgemeinen Grundsätze der Infektionsprävention zur Eindämmung der Übertragung von MRE dargestellt. Danach folgen MRE-spezifische Empfehlungen.

Wegen der teils geringen Evidenz stützen sich zahlreiche Empfehlungen auf Expertenmeinungen von Swissnoso-Mitgliedern. Der Kreis dieser Fachpersonen wurde unter der Bezeichnung "Expertenpanel" zusammengefasst.

* 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.

Methoden

Literaturrecherche (Bibliographie)

Die Richtlinien des US-amerikanischen *Center for Disease Control and Prevention* (CDC) (Siegel et al. 2007), die Empfehlungen des französischen Gesundheitsbehörden (Haut Conseil de la Santé Publique) (HCSP 2013), und die *Dutch Guideline for Preventing Nosocomial Transmission of Highly Resistant Microorganisms* (Kluytmans-Vandenbergh, Kluytmans, and Voss 2005), wurden für sämtliche Arten von MRE als Referenz verwendet.

Für gramnegative Erreger wurden zudem unter anderem folgende Dokumente berücksichtigt: ein kürzlicher systematischer Literaturreview (Tomczyk et al. 2018), der Leitfaden des *European Centers for Disease Control and Prevention* (ECDC) (Magiorakos et al. 2017), die WHO *Guidelines* (WHO 2017), die aktuellste Version der *CDC's Guidance for Control of carbapenem-resistant Enterobacterales (CRE) Toolkit* (CDC 2019), und die ESCMID-Richtlinie (Tacconelli et al. 2014).

Für Methicillin-resistente *Staphylococcus aureus* (MRSA) wurden darüber hinaus ein systematischer Literaturreview über gezielte Präventionsmassnahmen zur Eindämmung von *Healthcare*-assoziierten Infektionen (Kock et al. 2014), aktualisierte Strategien zur Übertragungs- und Infektionsprävention in Akutspitälern (Calfée et al. 2014), die Deutschen Empfehlungen zur Prävention und Kontrolle von MRSA (RKI 2014), sowie eine Konsenserklärung über die Prävention und Kontrolle von MRSA (Humphreys et al. 2009) konsultiert.

Ausarbeitung eines Expertenkonsenses

Wir führten innerhalb Swissnoso eine Umfrage durch, um die Meinungen der Swissnoso Mitglieder zu offenen Fragen einzuholen. Eine Arbeitsgruppe stellte die betreffenden Fragen zusammen und war für die Pilot-Testung der Umfrage verantwortlich. Nach Abschluss der Umfrage stellten wir die Ergebnisse an einem Treffen dem Expertenpanel vor. Um einen Konsens zu finden, baten wir sie um ein abschliessendes Votum zu jenen Empfehlungen, zu denen unterschiedliche Auffassungen bestanden. Die vorliegenden Empfehlungen werden somit jeweils von einer Mehrheit der Swissnoso Experten unterstützt.

Auswahl epidemiologisch relevanter MRE

Das Expertenpanel hat entschieden sich in dieser Richtlinie auf folgende MRE zu beschränken, welche aufgrund ihres Übertragungspotenzials, ihrer Pathogenität und/oder eingeschränkten

Therapiemöglichkeiten ein hohes epidemiologisches Risiko für Gesundheitseinrichtungen darstellen. Methicillin-resistente *Staphylococcus aureus* (MRSA), Vancomycin-resistente Enterokokken (VRE), ESBL-produzierende Enterobacterales und Carbapenemase-produzierende Enterobacterales (CPE). Zu den Definitionen der jeweiligen MRE verweisen wir auf die entsprechenden Abschnitte. Innerhalb der Gruppe von Carbapenem-resistenten Enterobacterales stellen insbesondere CPE für Gesundheitseinrichtungen aus klinischer und epidemiologischer Sicht eine ernstzunehmende Bedrohung dar. Carbapenemase können aufgrund ihrer Lokalisation auf Plasmiden leicht auf andere Enterobacterales übertragen werden. Zudem tragen CPE häufig noch weitere Resistenzgene gegen andere Antibiotikaklassen, was in diesem Fall eine Behandlung erschwert. Gesundheitseinrichtungen können sich jedoch im Falle von anderen multi-resistenten, nicht-ESBL/Nicht-CPE, gramnegativen Organismen, welche Plasmid-vermittelte Resistenzen aufweisen, einschliesslich gegen Carbapeneme, an den für CPE empfohlenen Präventionsmassnahmen orientieren. Nach Auffassung des Expertenpanels sind diese multiresistenten Nicht-ESBL/Nicht-CPE Erreger wegen ihrer potenziellen nosokomialen Ausbreitung ebenfalls relevant und könnten in einer zukünftigen Fassung des vorliegenden Dokuments behandelt werden. Im Folgenden gilt, dass mit "Träger" Patienten gemeint sind, die eine MRE-Besiedlung oder -Infektion aufweisen.

Grundsätze

Administrative Unterstützung und Sicherheitsklima

Die Infektionsprävention bedarf einer entschiedenen Unterstützung seitens der Spitalleitung, damit ein gutes Grundklima der Patientensicherheit und eine positive Organisationskultur entstehen und gepflegt werden können. Eine ausführliche Darstellung der Mindestanforderungen zur erfolgreichen Durchführung eines IPK-Programms findet sich in den am 27.1.2021 publizierten «Strukturellen Mindestanforderungen für die Prävention und Bekämpfung von *healthcare*-assoziierten Infektionen (HAI) bei hospitalisierten Patientinnen und Patienten für Schweizer Akutspitäler» (Swissnoso 2021).

Surveillance

Um eine Grundlage für weitere IPK-Interventionen zu liefern und um Ausbrüche zu entdecken ist eine regelmässige Überprüfung der MRE-Raten und der lokalen Resistenzmuster erforderlich. Als Grundvoraussetzung für eine zuverlässige Surveillance braucht es folglich die Zusammenarbeit mit einem Mikrobiologielabor, das die erforderlichen Normen erfüllt.

Wir empfehlen ebenfalls eine jährliche Berichterstattung an die Spitalverwaltung über die MRE-Inzidenz bei aufgenommenen Patienten. Bis anhin beruhte die Übermittlung von Daten über antimikrobielle Resistenzen an anresis.ch durch Mikrobiologielabors auf Freiwilligkeit. Das im Januar 2016 in Kraft getretene Epidemiengesetz bietet jedoch eine Grundlage für die Meldepflicht von spezifischen epidemiologisch relevanten Erregern, womit die Validität und Konsistenz der nationalen Antibiotikaresistenzdaten verbessert und das nationale und internationale Benchmarking vereinfacht werden. Die Abschnitte zu den einzelnen MRE enthalten Empfehlungen zur aktiven Surveillance. Patienten, die Gegenstand eines Screenings sind, sollten über die Indikation und über die Konsequenzen im Falle eines positiven Befundes informiert werden.

Identifizierung eines Patienten mit Risiko für ein MRE-Trägertum

Bei Patienten, die bereits früher als MRE-Träger identifiziert wurden, besteht das Risiko eines anhaltenden Trägertums, ausser wenn das Vorliegen von MRE durch mehrere Kontrollabstriche ausgeschlossen wurde (siehe dazu spezifische MRE-Kapitel unten).

Patienten, die aus einem ausländischen Spital in die Schweiz repatriert werden, sowie alle Patienten, die in den zurückliegenden 12 Monaten mindestens 24 Stunden in einem Spital im Ausland behandelt wurden, weisen ein hohes Risiko des MRE-Trägertums auf. Je nach lokaler Epidemiologie können aber auch Patienten, welche sich in einem Spital in der Schweiz auf einer Spezialabteilung (chirurgische/medizinische Intensivpflege, Organtransplantation und Hämodialyse) aufgehalten haben, potentielle MRE-Träger sein. Siehe Abbildung 1: Schema Eintrittsscreening und vorsorgliche Isolation und Abbildung 2: Lokalisation der Abstriche für Screening auf multiresistente Erreger.

Abbildung 1: Schema Eintrittsscreening und vorsorgliche Isolation

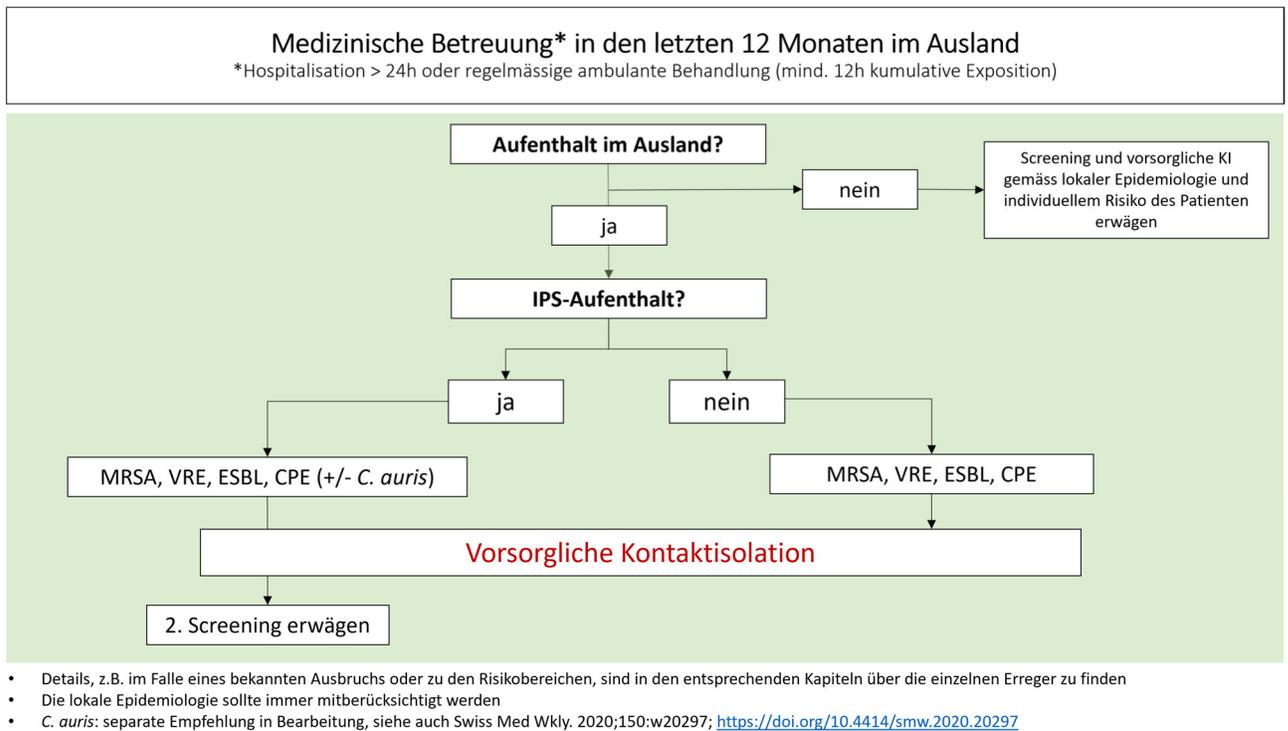


Abbildung 2: Lokalisation der Abstriche für Screening auf multiresistente Erreger

Lokalisation der Abstriche auf multiresistente Erreger					
Lokalisation	MRSA	VRE	ESBL	CPE	<i>C. auris</i>
Nase	X				(X)
Rachen	X				
Axilla/Leisten	X				X
Wunden, sezernierend oder nässend	X	X	X	X	(X)
Urin (bei einliegendem Katheter)	X	X	X	X	(X)
Rektal		X	X	X	(X)
Trachealsekret (wenn intubiert, tracheotomiert)	X	(X)	(X)	X	

X empfohlen
 (X) Nachweis möglich, Lokalisation jedoch optional

Die MRE-Epidemiologie ist in der Schweiz je nach Spital und Region unterschiedlich. Zudem erfordern unterschiedlich kontrollierte, lokale Ausbrüche in Spitälern und Patiententransfers aus solchen Spitälern eine Definition der Patienten, die potenzielle MRE-Träger sind. Das Expertenpanel empfiehlt deshalb, Patienten, welche aus Spezialabteilungen (IPS, Transplantation, Hämodialyse) verlegt oder aus einer Schweizer Gesundheitseinrichtung mit festgestelltem MRE-Ausbruch überwiesen werden, als Risikopatienten zu behandeln.

Als Kontaktpatienten gelten Patienten, die im selben Zimmer oder auf derselben Station liegen wie ein neu identifizierter MRE-positiver Patient und/oder vom selben Pflorgeteam versorgt werden. Für einen Kontaktpatienten hängt das Risiko des MRE-Erwerbs von verschiedenen Faktoren ab, namentlich von der Dauer der Exposition gegenüber dem Indexpatienten, oder dem Vorhandensein eines stillen Reservoirs (beispielsweise nicht identifizierte Träger oder die Umgebung). Wenn die Kontaktisolation beim Indexfall bereits ab dem Spitaleintritt durchgeführt wurde, ist das Übertragungsrisiko gering. Die Merkmale der Patienten mit einem erhöhten MRE-Risiko sind in Tabelle 1 zusammengefasst.

Tabelle 1. Patienten mit erhöhtem Risiko für ein MRE-Trägertum

- Früheres MRE-Trägertum
- Kontaktpatienten von neu identifizierten MRE-Fällen*
- Spitalaufenthalt im Ausland während der letzten 12 Monate mit Dauer von ≥ 24 Stunden oder jeglicher Aufenthalt auf einer Spezialabteilung im Ausland (chirurgische/medizinische Intensivpflege, Organtransplantation und Hämodialyse)
- Verlegung aus einer Spezialabteilung (chirurgische/medizinische Intensivpflege, Organtransplantation und Hämodialyse) von einem Spital in der Schweiz
- Verlegung aus oder kürzlicher Aufenthalt in einer Schweizer Gesundheitseinrichtung mit festgestelltem MRE-Ausbruch
- Kürzlicher Aufenthalt in einem Land mit hoher MRE-Prävalenz (z.B. Südostasien)

*siehe MRE-spezifische Kapitel

Standardmassnahmen

Solide Kenntnisse über Standardmassnahmen und deren konsequente Umsetzung sind – ungeachtet der Frage nach dem Vorhandensein von MRE im Spitalsetting – die wichtigste Voraussetzung zur Verhütung der Übertragung von Erregern. Zu den Standardmassnahmen gehören die Händehygiene mit einem Alkohol-basierten Händedesinfektionsmittel gemäss Empfehlungen der WHO (WHO 2009), die Verwendung von

persönlicher Schutzausrüstung (Handschuhe, Kittel, Maske) bei möglichem Kontakt mit Körpersekreten, die Einhaltung der Hustenetikette durch Personal, Patienten und Besucher sowie die Dekontamination von unkritischen Medizinprodukten und von Umgebungsflächen (Siegel, et al. 2007). Bitte beachten Sie: Die Kontamination der Hände des Gesundheitspersonals mit MRE geschieht zu einem beträchtlichen Teil beim Ausziehen der Handschuhe (Morgan et al. 2012). Somit stellt die Händehygiene nach dem Ausziehen der Handschuhe eine entscheidende Massnahme zur Eliminierung der residualen Kontamination der Hände dar.

Kontaktisolation, Isolation und Kohortierung

Indikation

Die Anwendung der Kontaktisolation (KI) zusätzlich zu den Standardhygienemassnahmen verfolgt das Ziel, die Übertragungsgelegenheiten von MRE zu reduzieren. In Übereinstimmung mit den meisten internationalen Guidelines empfiehlt das Expertenpanel die KI für Patienten mit einem positiven klinischen Isolat oder einem positiven Screening auf MRSA, VRE, ESBL-E (Nicht-*E. coli*) oder CPE.

Umsetzung

Es empfiehlt sich, den Patienten in einem Einzelzimmer mit eigenem WC unterzubringen, patientenbezogene Utensilien oder Einwegmaterialien zu verwenden und bei jeglichem direkten Patientenkontakt konsequent einen Schutzkittel zu tragen. Falls nicht genügend Einzelzimmer verfügbar sind, empfiehlt das Expertenpanel, prioritär jene Patienten in Einzelzimmern unterzubringen, die mit MRSA, VRE oder CPE besiedelt sind (versus Patienten mit ESBL oder anderen multiresistenten gramnegativen Nicht-ESBL- oder Nicht-CPE-Bakterien). Die Umsetzung der KI - insbesondere was die Verwendung von persönlicher Schutzausrüstung, namentlich Handschuhe, Kittel und Masken angeht - erfolgt entsprechend den Richtlinien der jeweiligen Gesundheitseinrichtung (Vuichard-Gysin et al. 2018). Wir weisen lediglich darauf hin, dass die ständige Verwendung von Handschuhen nachweislich zu einem Nachlassen der Händehygiene-Compliance führt (Girou et al. 2004). Handschuhe sollten deshalb nur bei zu erwartendem Kontakt mit Körperflüssigkeiten oder nicht-intakter Haut verwendet werden (Bellini et al. 2021; WHO 2009). Die persönliche Schutzausrüstung sollte vor dem Verlassen des Patientenzimmers oder vor dem Verlassen einer spezifischen Patientenzone in einem Mehrbettzimmer entsorgt werden. Eine Zusammenfassung der wesentlichen Elemente der KI-Implementierung ist in Tabelle 2 dargestellt.

Tabelle 2 Wichtigste Grundsätze bei der Umsetzung der Kontaktisolation

Bei der Umsetzung ist darauf zu achten, dass die medizinische, diagnostische und therapeutische Betreuung des Patienten nicht beeinträchtigt ist:

- IPK-Team über die Anwendung einer KI bei einem Patienten informieren (Indikation für KI prüfen)
- MRE-Träger in der (elektronischen) Patientenakte kennzeichnen
- Strikte Einhaltung der Standardhygienemassnahmen
- Einzelzimmer mit Türschild "Kontaktisolation" oder sichtbar gekennzeichnete spezifische Zone
- Eigene(s) Nasszelle/WC
- Umgang mit persönlicher Schutzausrüstung gemäss lokalen Richtlinien für KI
- Patientenbezogenes Material oder Einwegmaterialien verwenden bzw. Sicherstellung der korrekten Aufbereitung von Mehrwegmaterial
- Transport: medizinisches Personal der/des aufnehmenden Abteilung/Spitals und zur Betreuung während des Transports eingesetzte Gesundheitsfachpersonen vorzeitig informieren
- Patienten dürfen ihr Zimmer für persönliche Aktivitäten (z.B. Besuch der Spitalcafeteria) verlassen, sofern sie kooperativ sind und in die korrekt durchgeführte Händehygiene instruiert wurden, wenn Wunden abgedeckt und Ausscheidungen kontrolliert sind, die tägliche Körperwäsche durchgeführt wurde und saubere Kleidung/Nachtwäsche getragen wird.
- Besucher müssen über Präventionsmassnahmen informiert und in die korrekte Händehygiene insbesondere vor und nach Patientenkontakten eingewiesen werden.

Vorsorgliche Kontaktisolation

In der Regel ist eine rasche Identifizierung sämtlicher Patienten, für die eine KI erforderlich wäre, nicht möglich. Das Expertenpanel rät deshalb unter bestimmten Umständen zur Anwendung einer vorsorglichen KI bis zum mikrobiologischen Nachweis bzw. Ausschluss eines MRE: eine vorsorgliche KI ist empfohlen, wenn Patienten direkt aus einem ausländischen Spital überwiesen werden, und sollte für jene Patienten erwogen werden, die nach einem früheren Spitalaufenthalt im Ausland auf eine hoch-spezialisierte Abteilung (z.B. medizinische oder chirurgische Intensivstation) eingewiesen werden. Zudem sollte eine

vorsorgliche KI für Patienten erwogen werden, die direkt aus einem Spital in der Schweiz verlegt werden, in dem erwiesenermassen ein Ausbruch oder eine hohe MRE-Rate verzeichnet wurden (siehe dazu auch untenstehende MRE-spezifische Kapitel). Bei Ressourcenknappheit ist die vorsorgliche KI mindestens für Hochrisikostationen und -patienten bzw. beim Vorliegen von Risikofaktoren zu erwägen (z.B. offene Wunden, Dekubitus, Drainagen, Blasenkatheter, Inkontinenz usw.). Wie viele negative Screening-Befunde für die Aufhebung der vorsorglichen KI erforderlich sind, hängt von den individuellen Risikofaktoren ab. Diesbezügliche Angaben zu den einzelnen MRE befinden sich in den entsprechenden Abschnitten.

Kohortierung

Über den präventiven Nutzen einer Kohortierung von Patienten oder des Personals in nicht-Ausbruchssituationen herrscht Unklarheit (Tacconelli, et al. 2014). Deshalb empfiehlt das Expertenpanel für Patienten, welche für eine KI qualifizieren, die Unterbringung im Einzelzimmer zu bevorzugen, betrachtet aber die Kohortierung von Patienten mit identischem MRE als mögliche Alternative.

Reinigung und Dekontamination der Umgebung

Obwohl nur wenig direkte Evidenz für den Nutzen einer optimierten Reinigung und Desinfektion der Umgebung in Bezug auf klinische Endpunkte bei Patienten vorliegt, ist die Dekontamination von Oberflächen der Umgebung und von medizinischen Geräten fester Bestandteil jeglicher präventiver Massnahmenbündel zur Verhinderung der Übertragung und Ausbreitung von epidemiologisch relevanten Erregern in Gesundheitseinrichtungen (Dancer 2014). Zu den an nosokomialen Infektionen beteiligten Krankheitserregern, die erwiesenermassen auf unbelebten Oberflächen überleben, gehören MRSA, VRE, *Pseudomonas aeruginosa*, *Clostridioides difficile*, Enterobacterales (besonders *Klebsiella pneumoniae*), *Candida* sp. sowie einige Viren, namentlich Noro- oder Influenzaviren. Es ist anzunehmen, dass die Umgebungskontamination sowie die unsachgemässe Reinigung oder Entsorgung kontaminierter Materialien bei mehreren Ausbrüchen eine Rolle spielten.

Obwohl man lange Zeit davon ausging, dass Gram-negative Bakterien (GNB) im Vergleich zu Gram-positiven Bakterien eine geringere Überlebensfähigkeit auf unbelebten Oberflächen besitzen, wurden auch diese in diversen Kulturen der Umgebung (z.B. Böden und Regale; Vorhänge, Bettwäsche und Matratzen, Möbel und elektronische Geräte) nachgewiesen (Tacconelli, et al. 2014). Dass eine Übertragung von MRSA oder VRE aus der Umgebung über die kontaminierten Hände des Personals stattfinden kann, ist erwiesen und unterstreicht die Wichtigkeit einer gründlichen Umgebungsreinigung und Desinfektion (Bala 2004).

Ausserdem scheint die Unterbringung in einem Zimmer, in welchem zuvor ein MRSA- oder VRE-Träger lag, für den neu eintretenden Patienten ein Risiko darzustellen, mit dem betreffenden MRE besiedelt oder infiziert zu werden (Huang, Datta, and Platt 2006). Die ungefähren Überlebenszeiten einer Auswahl von nosokomialen Erregern sind in Tabelle 3 aufgeführt. Zu beachten ist, dass die Dekontamination nur zu einer vorübergehenden Keimreduktion führt und die Erreger den Bereich nach einigen Stunden wieder besiedeln (Dettenkofer and Spencer 2007). In Übereinstimmung mit internationalen Guidelines (WHO 2017; Tacconelli, et al. 2014) ist deshalb eine konsequente Anwendung von Reinigungs- und Desinfektionsprotokollen zumindest in der unmittelbaren Patientenumgebung empfohlen.

Tabelle 3 Überlebenszeiten und Infektionsdosen (koloniebildende Einheiten, KBE)

Organismus	Überlebenszeit	Infektionsdosis
MRSA	7 Tage bis > 7 Monate	4 KBE
<i>Acinetobacter sp.</i>	3 Tage bis > 5 Monate	250 KBE
<i>Clostridioides difficile</i>	> 5 Monate	5 Sporen
VRE	5 Tage bis > 4 Monate	< 10 ³ KBE
<i>E. coli</i>	2 Stunden to 16 Monate	10 ² -10 ⁵ KBE
<i>Klebsiella sp.</i>	2 Stunden to > 30 Monate	10 ² KBE

Nach (Dancer 2014).

Allgemeine Empfehlungen

- Priorisierung der täglichen Zimmerreinigung und -desinfektion für Patienten mit KI
- Reinigung und Desinfektion sollten sich auf Oberflächen und Gegenstände konzentrieren, die vom Patienten oder von der Pflegefachperson während der Patientenpflege häufig berührt werden (z.B. Bettgestell, Bettische, Nachttische, Lichtschalter, Türgriffe, Monitore, Knöpfe und Tastaturen).
- Eine Kontamination ist auch in der unmittelbaren Umgebung der Toilette wahrscheinlich, z.B. Spülung, Badezimmerarmaturen und weitere Flächen im Bereich vom WC und daran angrenzenden Bereichen.
- Aus dem Zimmer entfernte Gegenstände müssen fachgerecht desinfiziert werden.
- Nach Austritt des Patienten erfolgt eine Schlussreinigung und -desinfektion

Anwendung von kontaktlosen Desinfektionsverfahren

Kontaktlose Techniken wie UV-C-Licht oder Wasserstoffperoxid-Dampf, falls verfügbar, können bei CPE und VRE für eine zusätzliche Schlussdesinfektion des Zimmers erwogen werden. Die standardmässige Reinigung

lässt sich damit jedoch nicht ersetzen, da die gründliche Entfernung von Oberflächenschmutz eine Voraussetzung für die Anwendung dieser Verfahren darstellt (Weber et al. 2016).

Mikrobiologische Diagnostik

Das Mikrobiologielabor spielt bei der Erkennung von multiresistenten Erregern eine zentrale Rolle. Das Expertenpanel empfiehlt die Anwendung von Standardkriterien für die Durchführung und Interpretation von Empfindlichkeitstests (z.B. EUCAST, www.eucast.org). Ausserdem sollten Infektiologen und Spitalhygieniker mit den Standardmethoden zur Erkennung von Resistenzmechanismen oder Resistenzgenen vertraut sein. Jede Einrichtung sollte über eine definierte Liste von epidemiologisch relevanten Krankheitserregern verfügen, welche zeitnah dem Infektionspräventionsteam übermittelt werden.

Screening

Das Screening verschiedener Körperstellen erhöht die Sensitivität der MRE-Suche. Durch das Screening von weiteren Körperregionen ausser der Nase kann die MRSA-Detektionsrate erhöht werden (Mertz et al. 2009; Senn et al. 2012; McKinnell et al. 2013). Da der Magen-Darm-Trakt ein natürliches Reservoir für Enterokokken und Enterobacterales bildet, gelten Stuhlproben oder Rektalabstriche für deren Nachweis als optimal (WHO 2017). Wegen der Wartezeit bis zum Vorliegen einer Stuhlprobe ist der Rektalabstrich grundsätzlich besser geeignet. Allerdings ist das Vorhandensein von sichtbarem Stuhlmaterial auf dem Rektalabstrich Voraussetzung für eine optimale Sensitivität. Durch unsachgemäss entnommenen Rektalabstriche oder bei niedriger Kolonisationsdichte im Darm kann es allerdings zu falsch negativen Ergebnissen kommen (Tschudin-Sutter et al. 2017; Wijesuriya et al. 2014). Deshalb ist das Einhalten der genauen Vorgehensweise bei der Abstrichentnahme besonders wichtig. Da über 20% der ESBL-positiven Patienten unentdeckt bleiben, wenn nur ein Rektalabstrich verwendet wird, sollte zur Erhöhung der Sensitivität das Screening mit einer Urinprobe ergänzt werden (Tschudin-Sutter et al. 2012b). Genauere Angaben hierzu finden Sie in den MRE-spezifischen Kapiteln.

Antimicrobial stewardship (AS)

Programme zum sachgemässen Umgang mit Antibiotika sind eine weitere wirksame Massnahme im Hinblick auf die Reduktion der Inzidenz von Gram-negativen und Gram-positiven MRE, insbesondere wenn sie zusammen mit anderen Präventionsmassnahmen wie etwa Händehygiene durchgeführt werden (Baur et al. 2017). Im Rahmen von StAR wurden Vorschläge zur Umsetzung von AS-Programmen in den Spitälern erarbeitet (www.swissnoso.ch).

Monitoring, Audit und Feedback von Präventionsmassnahmen

Ein regelmässiges Monitoring der Compliance von Gesundheitsfachpersonen mit den empfohlenen Präventionsmassnahmen und das zeitnahe Feedback dienen der Qualitätsverbesserung durch Änderung des Verhaltens und Optimierung von Prozessen. Die Ergebnisse sollten der Spitalleitung präsentiert werden (Swissnoso 2021).

Methicillin-resistente *Staphylococcus aureus* (MRSA)

Definition von MRSA

Die Methicillin-Resistenz bei *S. aureus* beruht auf der Expression eines Penicillin-bindenden Proteins (PBP). Dieses neuartige sogenannte PBP 2a unterscheidet sich von den übrigen PBPs durch seine geringe Affinität gegenüber Methicillin und anderen β -Laktam-Antibiotika, was zu einer Resistenz gegen alle Arten von Penicillin führt, einschliesslich Kombinationen mit Betalaktamase-Inhibitoren, Cephalosporine der 1. bis 4. Generation und Carbapeneme. Die molekulare Grundlage für die Bildung dieses PBP2a ist das *mecA*-Gen, das sich auf einem mobilen genetischen Element, dem Staphylokokken-Kassetten-Chromosom *mec* (*SCCmec*) befindet. 2017 wurde *S. aureus* mit einem *mecC*-Gen im Rahmen einer Untersuchung von Euterentzündungen bei Kühen entdeckt. Später wurde es in *S. aureus*-Isolaten menschlichen Ursprungs gefunden, trat jedoch verhältnismässig selten auf (Lakhundi and Zhang 2018). Unlängst wurde *mecB* in einem Isolat gefunden, das von einem Patienten in Deutschland stammte (Becker et al. 2018). Laboratorien müssen demnach ihre Testmethoden validieren, um *S. aureus*-Isolate, die das *mecC* oder *mecB* tragen, korrekt als MRSA zu identifizieren. Zur Unterscheidung zwischen *Healthcare*-assoziierten (HA-MRSA) und ambulant erworbenen (engl. *community-acquired*, bzw. CA-MRSA) Isolaten wird meist das phänotypische antimikrobielle Resistenzmuster verwendet, wobei nosokomiale MRSA in der Regel resistent gegen zahlreiche andere Antibiotika wie Ciprofloxacin, Clindamycin, Trimethoprim-Sulfamethoxazole und/oder Tetracycline sind (RKI 2014; Senn, et al. 2012).

Epidemiologie

Healthcare-assoziierte Infektionen (Bakteriämien, Haut- und Weichteilinfektionen, Lungenentzündung) mit MRSA sind mit einer hohen Morbidität und Mortalität verbunden. Während eines Spitalaufenthaltes ist das Risiko einer Infektion bei MRSA-besiedelten Patienten mindestens zehnmal grösser als bei Patienten, die mit Methicillin-empfindlichen *S. aureus* besiedelt sind (Davis et al. 2004).

In der Schweiz lag die MRSA-Rate 2017 bei gesamthaft 4,4% (regionale Unterschiede: Südschweiz: 8,1%, Nordostschweiz 3,8%, Westschweiz 5,1%) und war somit niedriger als in unseren Nachbarländern Italien (33%), Frankreich (12,9%), Deutschland (9,1%) und Österreich (5,9%), aber höher als in nördlichen Ländern wie etwa in den Niederlanden (1,2%), Norwegen (1,2%) oder Dänemark (2,0%) (FOPH 2018). Der Anteil von MRSA an allen *S. aureus*-Isolaten zeigt gesamthaft in der Schweiz eine rückläufige Tendenz, wobei allerdings bei den CA-MRSA ein Anstieg zu verzeichnen ist (Gasser, Schrenzel, and Kronenberg 2018). Ausserdem nimmt die Detektion und Verbreitung von Nutztierassoziierten MRSA beim Menschen zu (Kinross et al. 2017).

Übertragungswege

Die Übertragung von MRSA erfolgt durch direkten oder indirekten Kontakt, wobei die Übertragung meistens über die Hände des Gesundheitspersonals stattfindet. MRSA-besiedelte Patienten sind die Hauptquelle, aber auch unbelebte Oberflächen und kontaminierte Medizinprodukte können als Erregerreservoir dienen (Huang, Datta, and Platt 2006). Bei Patienten mit Besiedlung der Luftwege können Atemwegsinfektionen das Risiko der Übertragung via Tröpfchen erhöhen.

Identifizierung eines Patienten mit Risiko für eine MRSA-Besiedelung

Risikofaktoren

Chronische Wunden, vaskuläre Zugänge, Blasenkatheter, Ernährungssonden, eine Antibiotikabehandlung oder das Vorliegen diverser Grunderkrankungen zählen zu den patientenbezogenen Faktoren, die eine Kolonisation begünstigen.

Screening

Indikationen

Eintrittsscreening:

- Spitalaufenthalt im Ausland: empfohlen für Patienten mit einem Spitalaufenthalt im Ausland (oder mindestens 12 Stunden kumulativer Exposition in einem ausländischen Spital) während der letzten 12 Monate
- Transfer/Verlegung aus einem Schweizer Akutspital: nicht routinemässig empfohlen; im Falle einer Ausbruchssituation im Akutspital sollte ein Screening erwogen werden
- Transfer/Verlegung aus einer Schweizer Langzeitpflegeeinrichtung (LZPE): nicht routinemässig empfohlen; im Falle einer Ausbruchssituation in der LZPE sollte jedoch ein Screening beim Eintritt ins Akutspital erwogen werden

Universelles Eintrittsscreening:

- Zu erwägen auf Hochrisikoabteilungen und unter Berücksichtigung der lokalen Epidemiologie

Gezieltes Prävalenz-Screening:

- Zu erwägen auf Hochrisikoabteilungen und unter Berücksichtigung der lokalen Epidemiologie

Gesundheitspersonals:

Screening des Personals auf MRSA sollte erwogen werden bei einem Ausbruch mit einem genetisch verwandten MRSA-Stamm, bei welchem ein epidemiologischer Zusammenhang mit dem Personal möglich ist

Methoden

Anatomische Lokalisationen für das Screening:

- Empfohlen: Nase, Rachen, Leiste
- Gegebenenfalls empfohlen: offene Wunden, Drainagen--Einstichstellen und Urin (bei liegendem Blasenkatheter)
- *Nicht* empfohlen: Rektalabstrich, Stuhlkultur; Ausnahme: bei Neugeborenen können Rektalabstrich und Stuhlkultur bei der Suche nach einer Besiedlung mit *S. aureus* hilfreich sein.

Erforderliche Anzahl negativer Screenings zum Ausschluss einer Kolonisation mit MRSA bei Spitaleintritt:

Abhängig von der Art des epidemiologischen Risikos:

- Verlegung aus oder früherer Aufenthalt in einem Spital im Ausland: ein Set negativer Abstriche (Nase, Rachen, Leiste)
- Bei Verlegung von einer IPS im Ausland oder aus einem Spital mit MRSA-Ausbruch gegebenenfalls zweites Abstrich-Set, insbesondere wenn das erste Set sehr kurz nach einem potenziellen Hochrisikokontakt entnommen wurde

Mikrobiologische Identifizierung und Empfindlichkeitstests für Methicillin-/Oxacillin-Resistenz

Für den MRSA-Nachweis sollten Mikrobiologielabore handelsübliche selektive Chrom-Agar-Platten verwendet werden. Zur Erhöhung der Sensitivität kann eine Anreicherungsbouillon verwendet werden, welche NaCl (3-6%) enthält. Die Bestätigung der *S. aureus*-Spezies und der Methicillin-Resistenz erfolgt anhand der charakteristischen Kolonien. Latexagglutination oder Immunchromatographie sind zuverlässige Methoden für den Nachweis von PBP2a und/oder dienen zur Bestätigung der Antibiotika-Resistenztestung

(EUCAST 2017). Der genotypische Nachweis von *mecA*- oder *mecC*-Genen mittels PCR kann zur Anwendung kommen, wenn die Ergebnisse anderer Tests uneindeutig sind.

Die Verwendung eines PCR-Schnelltests kann in einer Ausbruchssituation oder beim Einleiten zusätzlicher Vorsichtsmassnahmen hilfreich sein, da sich dadurch die Bearbeitungszeit von zwei Tagen auf wenige Stunden verkürzt. Damit die Stämme weiteren Untersuchungen (z.B. molekulare oder Genom-Typisierung) zur Verfügung stehen, sollte zusätzlich eine Kultur von mindestens allen PCR-positiven Proben angesetzt werden.

Kontaktisolation

- Indiziert bei allen Patienten mit positivem klinischem Isolat oder positiver Screening-Probe
- Vorzugsweise Unterbringung in einem Einzelzimmer mit eigener Nasszelle

Kohortierung oder spezifische Zuteilung des Personals

- Nicht empfohlen

Aufhebung der Kontaktisolation

- Um über die Aufhebung der KI zu entscheiden, wird empfohlen, vorgängig Kontrollabstriche (Surveillance-Kulturen) zu entnehmen:
- Die ersten Surveillance-Kulturen zum Ausschluss einer (anhaltenden) MRSA-Besiedlung sollten frühestens 3 Monate nach dem letzten positiven mikrobiologischen Nachweis erfolgen
- Im Falle einer gegen MRSA aktiven Antibiotikatherapie muss ein antibiotikafreies Intervall von mindestens 48 Stunden vor Entnahme der Surveillance Kulturen eingehalten werden
- Die erforderliche Anzahl negativer Surveillance-Kulturen beträgt 2-3 aufeinanderfolgende negative Sets. Das Ergebnis des vorherigen Sets sollte nach Möglichkeit abgewartet werden.
- Empfohlene anatomische Lokalisationen für Kontrollabstriche sind Nase, Rachen, Leiste sowie alle vorgängig positiven Stellen, gegebenenfalls Wunden/Drainagen-Einstichstellen, Urin (bei liegendem Katheter)

Bei Patienten mit den eingangs erwähnten Risikofaktoren wie zum Beispiel chronische Wunden, besteht ein erhöhtes Risiko einer verlängerten MRSA-Besiedlung und einer Wiederbesiedlung. Bei diesen Patienten sollte eine Verlängerung der KI-Dauer von mindestens 6 Monaten vor Entnahme der Surveillance Kulturen erwogen werden (Banach et al. 2018).

Reinigung und Desinfektion

- Tägliche Reinigung und Desinfektion des Zimmers
- Schlussdesinfektion des Zimmers

Dekolonisierung

- Erwägen (besonders vor chirurgischen Eingriffen, bei wiederkehrenden Infektionen/Hautabszessen und Dialyse)
- Es sind verschiedene Dekolonisierungsprotokolle verfügbar.

Identifizierung und Management von Kontaktpatienten

Definition von Kontaktpatienten

- Stationäre Patienten, die in den letzten 30 Tagen des Spitalaufenthalts des Indexpatienten während mindestens 24 Stunden (ohne KI) im gleichen Zimmer wie der neu identifizierte MRSA-Patient lagen

Screening

- Alle Kontaktpatienten sollten gescreent werden
- Beim Nachweis von weiteren positiven Fällen sollte ein Screening der ganzen Abteilung durchgeführt werden.
- Um die Kosten sowie den Aufwand für das Mikrobiologie-Labor gering zu halten, sollten Abstriche/klinische Kulturen nach Möglichkeit gepoolt werden.
- Anatomische Lokalisationen für das Screening von Kontaktpatienten sind Nase, Rachen, Leiste, Urin (bei liegendem Katheter) und gegebenenfalls Wunden/Drainagen-Einstichstellen vorzuziehen.

Vorsorgliche KI für Kontaktpatienten

- Nicht empfohlen

Vancomycin-resistente Enterokokken

Definition von VRE

Enterokokken sind intrinsisch resistent gegen mehrere Antibiotika, wie z.B. die Gruppe der Cephalosporine. Bei *E. faecium* besteht eine verbreitete Ampicillin-Resistenz, so dass Glykopeptide wie Vancomycin und Teicoplanin hier zur Behandlungsoption erster Wahl werden. VRE sind *E. faecium* mit einer minimalen

Hemmkonzentration (MHK) für Vancomycin von $\geq 4\text{mg/ml}$ oder einem Hemmzonendurchmesser $< 12\text{ mm}$ (EUCAST 2021).

Die Vancomycin-Resistenz wird hauptsächlich durch den Erwerb von *vanA*- oder *vanB*-Genen vermittelt. Der Nachweis dieser Resistenz ist für die Prävention und epidemiologische Überwachung von *Healthcare*-assoziierten Infektionen von Bedeutung. Da die Vancomycin-Resistenz bei *E. faecalis* selten klinisch relevant ist, wird hier lediglich *E. faecium* behandelt.

Epidemiologie

Trotz der geringen Virulenz verursachen VRE insbesondere bei immungeschwächten Patienten (z.B. hämatologisch- onkologische Patienten, Hämodialysepatienten), bei Patienten auf Intensivstationen und bei Neugeborene *Healthcare*-assoziierte Infektionen (z.B. intraabdominelle Infektionen, Harnwegsinfektionen, Bakteriämien, Endokarditis)(Kim et al. 2012; Sutcu et al. 2016). Die Resistenz gegenüber diversen Antibiotika-Klassen, ihre ausgeprägte Umweltpersistenz, ihr hohes Übertragungspotential im nosokomialen Setting sowie ihre Fähigkeit, Resistenzgencluster zu erwerben und zu verbreiten, transformieren den sonst belanglosen Kommensalen in einen der bedeutsamsten nosokomialen Erreger. Besonders problematisch ist, dass durch die vorwiegend asymptomatische Besiedlung die Erreger unbemerkt auf andere Patienten übertragen werden können. Daten aus der Schweizer Punktprävalenzstudie 2017 zeigten, dass 2,2% der *Healthcare*-assoziierten Infektionen mit Enterokokken auf VRE zurückzuführen waren (www.swissnoso.ch).

Übertragungswege

Im Spitalsetting sind die Hände des Personals die Hauptübertragungsquelle. Die Erreger sind ausserdem auch äusserst unempfindlich gegenüber Umwelteinflüssen und können so über längere Zeit auf unbelebten Flächen überleben, selbst nach gründlicher Reinigung und Desinfektion (Meinke et al. 2012).

Identifizierung eines Patienten mit Risiko für eine VRE-Besiedelung

Risikofaktoren

- Hochrisikoabteilungen, z.B. Intensivpflegestation, Nephrologie, Hämatologie, Organtransplantation
- Patienten in epidemiologischem Zusammenhang mit einem Ausbruch in einer Gesundheitseinrichtung
- Patienten mit hohem Risiko für ein Trägertum: Hämodialysepatienten, kürzlicher Aufenthalt in Gesundheitseinrichtungen jeglicher Art, Patienten auf Intensivpflegestationen, lange Aufenthaltsdauer und Schweregrad der Krankheit, chronische Krankheit und funktionale Beeinträchtigung, Patienten mit

Harnkatheter, längere Antibiotikatherapie oder Behandlung mit Breitspektrumantibiotika, speziell orales Vancomycin, Cephalosporine und gegen Anaerobier wirksame Antibiotika (z.B. Metronidazol).

Screening

Indikation

Eintrittsscreening:

- Spitalaufenthalt im Ausland: empfohlen für Patienten mit einem Spitalaufenthalt im Ausland (oder mindestens 12 Stunden kumulativer Exposition in einem ausländischen Spital) während der letzten 12 Monate
- Verlegung aus einem Schweizer Akutspital: kein routinemässiges Screening
- empfohlen bei Verlegung aus einem Spital mit bekanntem VRE Ausbruch
- zu erwägen bei allen Transfers aus/nach hochspezialisierten Abteilungen (Knochenmarktransplantation, Hämatonkologie, Intensivpflegestation)
- Verlegung aus einer Schweizer Langzeitpflegeeinrichtung: nicht routinemässig empfohlen, zu erwägen bei Verlegung aus einer LZPE mit bekanntem VRE Ausbruch

Universelles Eintrittsscreening:

- Zu erwägen auf Hochrisikoabteilungen und unter Berücksichtigung der lokalen Epidemiologie

Gezielte Prävalenzerhebung

- Zu erwägen auf Hochrisikoabteilungen und unter Berücksichtigung der lokalen Epidemiologie

Gesundheitsfachpersonen:

- Ein VRE-Screening wird nicht empfohlen.

Methoden

Anatomische Lokalisationen für das Screening:

- Empfohlen: Rektalabstrich (sichtbares Fäkalmaterial erforderlich), sonst Stuhlkultur
- Zu erwägen: offene Wunden, Drainage-Einstichstellen und Urin (bei liegendem Katheter)
- *Nicht* empfohlen: Abstrich der Leisten, Sputum oder Trachealaspirat

Erforderliche Anzahl negativer Screenings zum Ausschluss einer Kolonisation mit VRE bei Spitaleintritt:

Abhängig von der Art des epidemiologischen Risikos:

- früherer Aufenthalt in einem Spital im Ausland: mindestens 1 negativer Rektalabstrich

- Verlegung aus einem Spital im Ausland: mindestens 1 negativer Rektalabstrich
- Bei Verlegung von einer IPS im Ausland oder aus einem Spital mit festgestelltem VRE-Ausbruch zweites Screening erwägen, vor allem wenn der erste Abstrich sehr kurze Zeit nach einem potenziellen Hochrisikokontakt genommen wurde.

Mikrobiologische Identifizierung und Empfindlichkeitstests für VRE

Zum Nachweis von VRE aus Screening-Proben sollten handelsübliche chromogene Agarplatten verwendet werden. Je nach Agar bestehen möglicherweise Unterschiede hinsichtlich Inkubationszeit und Zusatztests (Suwantararat et al. 2014). Die Identifikation und Empfindlichkeitsprüfung sollten an charakteristischen Kolonien analog zu klinischen Proben oder gemäss Empfehlung des Herstellers durchgeführt werden. Die Sensitivität der Erkennung wird durch eine Anreicherungsbouillon um mindestens 10 bis 15% erhöht. Dies ist besonders hilfreich, wenn eine sehr geringe Anzahl VRE im Gastrointestinaltrakt erwartet wird, beispielsweise bei Kontaktpatienten ohne Antibiotikabehandlung.

Dank der Kombination der beiden Methoden – direktes Beimpfen von Agarplatten und Anreicherungsbouillon – können sowohl stark besiedelte oder infizierte VRE-Träger als auch solche mit geringen VRE-Konzentrationen im Gastrointestinaltrakt rasch detektiert werden.

In Ausbruchssituationen oder für das Screening der Kontaktpatienten eines Indexfalls sollte die Verwendung eines PCR-Schnelltests direkt aus dem Rektalabstrich überlegt werden, da sich die *turn-around*-Zeit damit von zwei Tagen auf wenige Stunden verkürzt. Der negative prädiktive Wert ist in der Regel sehr hoch. Der positive prädiktive Wert für einen *vanB*-Befund ist gering, weil dieses Gen auch in anaeroben kommensalen Bakterien (z.B. *Clostridioides* sp.) des Darmes vorkommt (Ballard et al. 2005).

Zur Ermittlung der Empfindlichkeit gegenüber Teicoplanin ist es nützlich, den Resistenz-Genotyp zu bestimmen. Das *vanA*-Gen vermittelt vorwiegend eine High-level-Resistenz gegen Vancomycin und Teicoplanin, während Isolate mit dem *vanB*-Gen mehrheitlich nach wie vor gegenüber Teicoplanin *in vitro* empfindlich sind. Im Ausbruchsfall und für spezifische Patientenpopulationen empfiehlt sich eine Typisierung von VRE-Isolaten mittels Genomsequenzierung. Deshalb sollten die Stämme für spätere molekulare Analysen aufbewahrt werden. Labors finden hierzu beim NARA weiterführende Informationen (<https://www.unifr.ch/med/nara/de/publikationen/datenblaetter.html>).

Kontaktisolation

- Indiziert für alle Patienten mit positivem klinischem Isolat oder positiver Screening-Probe

- Vorzugsweise Unterbringung in einem Einzelzimmer mit eigener Nasszelle

Kohortierung oder spezifische Zuteilung des Personals

- Unter der Voraussetzung, dass das gesamte Gesundheitsfachpersonal Standardhygiene- und Kontaktisolationen strikt einhalten, ist die Kohortierung oder spezifische Zuteilung des Personals für VRE-positive Patienten in einem Niedrigprävalenzsetting nicht empfohlen und in der Regel nicht durchführbar.

Aufhebung der Kontaktisolation

- Um über die Aufhebung der KI zu entscheiden, wird empfohlen, vorgängig Kontrollabstriche/Surveillance-Kulturen zu entnehmen: Die ersten Surveillance-Kulturen zum Ausschluss einer (anhaltenden) VRE-Besiedelung sollten frühestens 3 Monate nach dem letzten positiven mikrobiologischen Nachweis erfolgen.
- Bei Vorliegen von Risikofaktoren für ein anhaltendes Trägertum (z.B. fortgesetzte Antibiotikagabe, drainierende Wunden, Blasenkatheter, IPS- oder Hämatonkologie-Patienten) sollte individuell eine Verlängerung der KI-Dauer von mindestens 6 Monaten vor Entnahme der ersten Surveillance Kulturen erwogen werden
- Die erforderliche Anzahl negativer Surveillance-Kulturen beträgt 3 aufeinanderfolgende negative Sets (Abstriche bzw. Stuhl-/Urinkultur), wobei vor der Entnahme nach Möglichkeit das Ergebnis des vorherigen Sets bereits vorliegt. Empfohlene anatomische Lokalisationen für Kontrollabstriche: qualitativ einwandfreier Rektalabstrich (sichtbares Fäkalmaterial erforderlich), jede andere Stelle mit vorgängig positivem VRE-Nachweis, Urin (bei liegendem Katheter), gegebenenfalls Wunden/Drainage-Einstichstellen

Reinigung und Desinfektion

- Tägliche Reinigung und Desinfektion des Zimmers
- Schlussdesinfektion des Zimmers
- Falls verfügbar, können kontaktlose Desinfektionsverfahren wie UV-C-Licht oder Wasserstoffperoxid-Dampf für die Schlussdesinfektion in Betracht gezogen werden

Dekolonisierung

- Ein nachweislich wirksames VRE-Dekolonisierungsregime liegt derzeit nicht vor.

Identifizierung und Management von Kontaktpatienten

Definition von Kontaktpatienten

- Stationäre Patienten, die in den letzten 30 Tagen des Spitalaufenthalts des Indexpatienten während mindestens 24 Stunden (ohne KI) im selben Zimmer wie der neu identifizierte VRE-Patient lagen

Screening

- Das Screening ist für Kontaktpatienten empfohlen.
- Mindestens drei separate Kulturen an den Tagen 0, 7 und 14 nach der letzten Exposition sind empfohlen.
- Beim Auftreten von Sekundärfällen mit positivem Befund ist ein Screening der gesamten Abteilung empfohlen.
- Empfohlene anatomische Lokalisationen für das Screening: qualitativ einwandfreier Rektalabstrich (Stuhlkultur, falls kein Rektalabstrich möglich), Urin (bei liegendem Katheter) und gegebenenfalls Wunden/Drainage-Einstichstellen.

Vorsorgliche KI für Kontaktpatienten

- Empfohlen, insbesondere bei Hochrisikoabteilungen und -patienten

ESBL-produzierende Enterobacterales (ESBL-E) (nicht-*E. coli*)

Definition von ESBL-E

ESBL sind Enzyme, die eine Resistenz oder verringerte Empfindlichkeit gegen 3. und 4. Generation Cephalosporine verursachen, ohne Einfluss auf Carbapeneme. Die allermeisten ESBL-E-Gene sind auf Plasmiden kodiert. Ihre Aktivität wird *in vitro* durch β -Laktamase-Inhibitoren gehemmt, namentlich Clavulansäure, Tazobactam/ Sulbactam und Avibactam (Philippon, Labia, and Jacoby 1989; Cantón et al. 2008). Die ESBL werden aufgrund ihrer Aminosäuresequenz in verschiedene Gruppen eingeteilt; am häufigsten beschrieben sind ESBL vom Typ TEM, CTX-M, SHV, PER und VEB.

Epidemiologie

In den europäischen Ländern variiert der Anteil der *Enterobacterales*, die gegen Cephalosporine der 3. und 4. Generation resistent sind, stark, wobei insgesamt eine Zunahme beobachtet wird. Bei *E. coli* und *Klebsiella pneumoniae* findet sich zudem häufig eine kombinierte Resistenz gegen mehrere

Antibiotikaklassen; dabei ist die Bildung von Extended-Spektrum-Betalaktamasen (ESBL) der häufigste Resistenzmechanismus. In der Schweiz zeigten neueste Daten, dass die Zunahme des Anteils von *E. coli* (12,7%) und *K. pneumoniae* (12,1%) mit Resistenz gegen Cephalosporine der 3. und 4. Generation (als Surrogat für die ESBL-Produktion) in invasiven Isolaten in der Westschweiz grösser ist als in der Nordostschweiz (*E. coli* 9,8%, *K. pneumoniae* 6,3%) bzw. in der Südschweiz (*E. coli* 9,2%, *K. pneumoniae* 7,7%). Sowohl für *E. coli* als auch für *K. pneumoniae* sind die Resistenzraten für Cephalosporine der 3. und 4. Generation in ambulanten Bereichen und Spital-Settings schweizweit tendenziell steigend.

Übertragungswege

Die Mensch-zu-Mensch-Übertragung von *E. coli* findet in der Allgemeinbevölkerung vermutlich entweder durch direkten Kontakt oder durch fäkal-orale Übertragung über die Einnahme von kontaminierter(em) Nahrung und/oder Wasser statt (Tacconelli, et al. 2014). Studien weisen darauf hin, dass eine nosokomiale Übertragung von ESBL-produzierenden *E. coli* äusserst selten ist und häufiger bei häuslichen Kontakten (Hilty et al. 2012) als im Spital (Tschudin-Sutter et al. 2012a) vorkommt.

Hingegen bestätigen mehrere Studien die klonale Verbreitung von *Klebsiella* sp. in Gesundheitseinrichtungen mit der Neigung nosokomiale Ausbrüche zu verursachen (Podschun and Ullmann 1998; Rodríguez-Baño and Pascual 2008). Die Kontamination der Hände beim Kontakt zwischen Gesundheitsfachpersonen mit besiedelten Patienten oder mit der Umgebung sowie ein direkter Kontakt von Patienten mit der kontaminierten Umgebung (z.B. Waschbecken) scheinen die Hauptübertragungswege zu sein (Tacconelli, et al. 2014).

Identifizierung eines Patienten mit Risiko für eine ESBL-E-Besiedelung

Risikofaktoren

Auf Intensivstationen wurde ein Zusammenhang zwischen dem Risiko einer ESBL-Besiedlung bei der Aufnahme und früherer Antibiotikatherapie, fortgeschrittenem Alter (> 60 Jahre) und Vorliegen von Grunderkrankungen festgestellt (Harris et al. 2007). Bei Gesunden besteht eine signifikante Korrelation zwischen einer ESBL-Besiedlung und früherer Antibiotikabehandlung sowie Auslandsreisen (Karanika et al. 2016). Die Repatriierung aus einem Spital im Ausland, insbesondere aus einem Land mit hoher MRE-Rate, ist ein erwiesener Risikofaktor dafür, ESBL-Träger oder Träger von anderen MRE zu sein (Nemeth et al. 2012; Kaiser et al. 2004; Rogers et al. 2011; Kuster et al. 2010; Kaspar et al. 2015).

Screening

Indikation

Eintrittsscreening:

- Spitalaufenthalt im Ausland: empfohlen für Patienten mit einem Spitalaufenthalt im Ausland (oder mindestens 12 Stunden kumulativer Exposition in einem ausländischen Spital) während der letzten 12 Monate
- Verlegung aus einem Schweizer Akutspital: nicht routinemässig empfohlen, bei Verlegung aus einem Spital mit Ausbruch in Erwägung ziehen
- Verlegung aus einer Schweizer Langzeitpflegeeinrichtung: nicht routinemässig empfohlen, bei Verlegung aus einer LZPE mit Ausbruch in Erwägung ziehen

Universelles Eintrittsscreening:

- Zu erwägen auf Hochrisikoabteilungen und unter Berücksichtigung der lokalen Epidemiologie
- Gezielte Prävalenzuntersuchung (z.B. wöchentliches Screening)
- Zu erwägen auf Hochrisikoabteilungen und unter Berücksichtigung der lokalen Epidemiologie

Methoden

Anatomische Entnahmestellen für das Screening:

- Empfohlen: Rektalabstrich (sichtbares Fäkalmaterial erforderlich), sonst Stuhlkultur
- Je nach klinischer Situation gegebenenfalls offene Wunden, Drainage-Einstichstellen und Urin (beiliegendem Blasenkatheter)
- *Nicht* empfohlen: Abstrich der Leisten, Sputum oder Trachealaspirat

Erforderliche Anzahl negativer Screenings zum Ausschluss einer Kolonisation mit ESBL bei Spitaleintritt:

Abhängig von der Art des epidemiologischen Risikos:

- Verlegung aus oder früherer Aufenthalt in einem Spital im Ausland: ein Set negativer Abstriche
- Bei Verlegung aus einer IPS im Ausland oder aus einem Spital mit festgestelltem ESBL-E-Ausbruch (Nicht-*E. coli*) gegebenenfalls zweites Abstrich-Set, insbesondere wenn das erste Set sehr kurze Zeit nach einem potenziellen Hochrisikokontakt genommen wurde

Mikrobiologische Identifizierung und Empfindlichkeitstests für ESBL-E:

Es empfiehlt sich, selektive Medien, die ein Extended-Spektrum-Cephalosporin enthalten, zu beimpfen. Verschiedene Selektivmedien sind erhältlich, namentlich ESBL chromID™ Agar (bioMérieux, Marcy l'Etoile, France) oder Brilliance ESBL Agar von Oxoid (Basingstoke, UK). Bei Nachweis einer Resistenz gegen Oxyimino-Cephalosporine ist ein phänotypischer Bestätigungstest durchzuführen. Ein MHK-Wert > 2, 4, und 1 mg/L für Cefotaxime bzw. Ceftazidim, Cefpodoxime, kann als Vorscreening von ESBL-Bildnern verwendet werden (EUCAST 2021). Anschliessend kann der ESBL-Nachweis durch einen Synergietest (Messung der Differenz der Hemmhofdurchmesser) beim Vorliegen von Inhibitoren der Klasse A (Doppeldisk(DD)-Synergietest, E-Test, Bouillonverdünnung) und durch molekulare Identifikation erbracht werden (Decousser, Poirel, and Nordmann 2017).

Kontaktisolation

- Indiziert bei allen Patienten, bei denen ein klinisches Isolat oder eine Screeningprobe ESBL-E-positiv ist (non-*E. coli*)
- Vorzugsweise Unterbringung in einem Einzelzimmer mit eigener Nasszelle

Kohortierung oder spezifische Zuteilung des Personals

- Nicht empfohlen

Aufhebung der Kontaktisolation

Um über die Aufhebung der KI zu entscheiden, wird empfohlen, vorgängig Kontrollabstriche/Surveillance-Kulturen zu entnehmen

- Die ersten Surveillance-Kulturen zum Ausschluss einer (anhaltenden) ESBL-Besiedelung sollten frühestens 3 Monate nach dem letzten positiven mikrobiologischen Nachweis erfolgen
- Die erforderliche Anzahl negativer Surveillance-Kulturen beträgt 3 aufeinanderfolgende negative Sets. Das Ergebnis des vorherigen Sets sollte nach Möglichkeit abgewartet werden. Empfohlene anatomische Lokalisationen für Kontrollabstriche sind ein qualitativ einwandfreier Rektalabstrich (sichtbares Fäkalmaterial), sowie andere Stellen mit vorgängigem ESBL-Nachweis wie zB. Wunden/Drainagen-Einstichstellen, Urin (bei liegendem Katheter)

Reinigung und Desinfektion

- Tägliche Reinigung und Desinfektion des Zimmers

- Schlussdesinfektion des Zimmers

Dekolonisierung

- Angesichts der derzeit geringen Evidenz betreffend die Wirksamkeit einer Dekolonisierung wird von einer routinemässigen Dekolonisierung von Patienten mit ESBL-E abgeraten (Tacconelli et al. 2019).

Identifizierung und Screening von Kontaktpatienten

Definition von Kontaktpatienten

- Stationäre Patienten, die das Zimmer mit einem neu identifizierten ESBL-E Träger während mindestens 24 Stunden teilen
- Wie weit die Nachverfolgung der Kontaktpersonen, die während des Spitalaufenthalts des Indexpatienten Kontakt mit ihm hatten, gehen soll, muss im Einzelfall entschieden werden, wobei unter anderem zu berücksichtigen ist, welche Risikofaktoren beim Index- und beim Kontaktpatienten vorliegen oder ob ein Ausbruchsverdacht besteht.

Screening

- Ein Screening von Kontaktpatienten muss individuell entschieden werden.
- Beim Auftreten von Sekundärfällen mit positivem Befund ist ein Screening der gesamten Abteilung empfohlen.
- Mit einer 18-stündigen Anreicherungsbouillon mit 0,1-0,5 mg/L Cefotaxim kann die Detektionsrate erhöht werden.
- Abstriche/klinische Kulturen können gepoolt werden.
- In erster Linie sollte ein qualitativ einwandfreier (=sichtbares Fäkalmaterial) Rektalabstrich (alternativ Stuhlkultur) entnommen werden. Ergänzend empfiehlt sich je nach Klinik eine Urinkultur (insbesondere bei liegendem Blasenkatheter) oder Abstriche von Wunden und/oder Drainage-Einstichstellen
- Im Ausbruchsfall ist ein Vergleich der Isolate mittels molekularer Nachweismethoden empfohlen (Nutman and Marchaim 2019).

Vorsorgliche KI für Kontaktpatienten

- Nicht empfohlen

Carbapenemase-produzierende Enterobacterales (CPE)

Definition von CPE

Eine Resistenz gegen die Klasse der Carbapenem-Antibiotika kann bei Enterobacterales und anderen Gram-negativen Bakterien (z.B. sog. Non-Fermenter wie *Pseudomonas aeruginosa* oder *Acinetobacter baumannii*) durch verschiedene Mechanismen verursacht werden. Die Carbapenemase ist ein bakterielles Enzym, welches Antibiotika der Carbapenem-Klasse durch Hydrolyse aufspaltet. Aufgrund der meist zusätzlichen Resistenzen gegen andere Antibiotika-Klassen sind die therapeutischen Möglichkeiten bei Carbapenemase-produzierenden Enterobacterales (CPE) und anderen Gram-negativen Erregern, welche diese Carbapenemase produzieren deutlich eingeschränkt. Carbapenemasen sind oftmals auf mobilen genetischen Elementen kodiert, die die Übertragung von Resistenzmechanismen unter Enterobacterales und weiteren gramnegativen Organismen begünstigen. Die Carbapenemasen werden anhand ihrer unterschiedlichen Aminosäuren-Sequenzen eingeteilt. Tabelle 4 enthält Beispiele der am häufigsten identifizierten Carbapenemasen.

Tabelle 4 Beispiele von häufig identifizierten Carbapenemasen, beruhend auf (Magiorakos, et al. 2017; Tzouveleki et al. 2012)

AKRONYM	MOLEKULARE KLASSE (SUB-KLASSE)	NAME ODER TYP	SPEZIES (AUSWAHL VON ERREGERN)
KPC	A	<i>Klebsiella pneumoniae</i> Carbapenemase	<i>K. pneumoniae</i> , <i>E. coli</i> , <i>K. oxytoca</i> , <i>S. marcescens</i> , <i>Enterobacter spp.</i> , <i>Citrobacter freundii</i> , <i>Salmonella enterica</i>
VIM	B	Verona integron-kodierte Metallo-Beta-Laktamase	<i>K. pneumoniae</i> , <i>E. coli</i> , <i>K. oxytoca</i> , <i>S. marcescens</i> , <i>Serratia liquefaciens</i> , <i>Enterobacter spp.</i> , <i>C. freundii</i> , <i>Morganella morganii</i> , <i>Proteus mirabilis</i>
OXA	D	Oxacillinase-Typ Carbapenemase (OXA-48 häufigster Typ)	<i>K. pneumoniae</i> , <i>E. coli</i> , <i>C. freundii</i> , <i>P. mirabilis</i>
NDM	B	Neu-Delhi Metallo-Beta-Laktamase	<i>K. pneumoniae</i> , <i>E. coli</i> , <i>Enterobacter spp.</i> , <i>K. oxytoca</i> , <i>C. freundii</i> , <i>M. morganii</i> , <i>Providencia spp.</i>
IMP	B	Imipenemase Metallo-Beta-Laktamase	<i>K. pneumoniae</i> , <i>E. coli</i> , <i>K. oxytoca</i> , <i>S. marcescens</i> , <i>Enterobacter spp.</i> , <i>Citrobacter spp.</i> , <i>P. mirabilis</i> , <i>M. morganii</i>

Fussnote: Klasse A, C, D sind sog. Serin-beta-Laktamasen, Klasse B bezieht sich auf Metallo-beta-Laktamasen

Epidemiologie

Die bislang umfassendsten Europäischen Surveillance-Daten zu Carbapenemase-produzierenden *K. pneumoniae* und *E. coli* stammen von der Arbeitsgruppe *European Survey of Carbapenemase-Producing Enterobacteriaceae* (EuSCAPE). Carbapenemasen wurden deutlich häufiger bei *K. pneumoniae* als bei *E. coli* nachgewiesen. Europäische Länder mit der höchsten Prävalenz von CPE (*K. pneumoniae* und *E. coli*) sind insbesondere Mittelmeer- und Balkan-Länder (Grundmann et al. 2017). In der Schweiz sind CPE nach wie vor zwar selten. Seit der Einführung der Meldepflicht im 2016 wurden 25% (41 von 164) aller CPE-Fälle schweizweit aus der Region Nordostschweiz gemeldet (Stand 26.10.2018). Die verbreitetste Carbapenemase ist OXA-48 mit 34%, gefolgt von NDM mit 20% (Ramette et al. 2021).

Übertragungswege

Patienten, die Träger sind oder eine Infektion haben, dienen als Reservoir für die Übertragung auf andere Patienten. Die Hände vom Gesundheitspersonal spielen eine wichtige Rolle bei der Übertragung von besiedelten Patienten oder der Umgebung auf andere Patienten (Tacconelli, et al. 2014).

Identifizierung eines Patienten mit Risiko von CPE-Trägertum

Risikofaktoren

Risikofaktoren für eine Kolonisation oder Infektion mit CPE variieren stark in Abhängigkeit vom Studiensetting und der lokalen Epidemiologie, so dass es schwierig ist, ein allgemeingültiges Profil für Risikopatienten zu erstellen (Magiorakos, et al. 2017). Zu den möglichen Risikofaktoren gehören frühere Kontakte mit Gesundheitseinrichtungen, längere Spitalaufenthalte, enterale Ernährung, das Vorliegen mehrerer Grunderkrankungen, eine Immunschwäche, der Aufenthalt auf einer Intensivstation bzw. einliegende Katheter sowie langdauernde Antibiotikatherapien (Yamamoto et al. 2017; Bhargava et al. 2014; Ling et al. 2015; Salomão et al. 2017). In einem kürzlich erschienen systematischen Review zur Prävalenz von CPE und anderen Antibiotikaresistenten Erregern in der Schweiz wurde ein früherer Spitalaufenthalt im Ausland als Risikofaktor für den Erwerb von CPE identifiziert (Fulchini et al. 2019). Daten aus anderen Ländern zeigen ebenfalls, dass Auslandsreisen (z.B. Freizeit oder Medizintourismus) mit einem erhöhten Risiko für den Erwerb von CPE und andere Carbapenem-resistente Erreger verbunden ist. Aufgrund der bis zu mehrere Monate dauernden enteralen Kolonisation stellt ein früherer Nachweis von CPE ein Risiko für eine anhaltende Besiedelung mit CPE dar und erfordert weitere Kontrollabstriche (Magiorakos, et al. 2017).

Screening

Indikation

Eintrittsscreening:

- Spitalaufenthalt im Ausland: empfohlen für Patienten mit einem Spitalaufenthalt im Ausland (oder mindestens 12 Stunden kumulativer Exposition in einem ausländischen Spital) während der letzten 12 Monate
- Verlegung aus einem Schweizer Akutspital: für Hochrisikopatienten (Hämodialyse, Transplantation) und für sämtliche aus einem Spital mit festgestelltem Ausbruch verlegte Patienten in Betracht ziehen
- Verlegung aus einer Schweizer Langzeitpflegeeinrichtung: bei Verlegung aus einer solchen Einrichtung mit festgestelltem Ausbruch in Erwägung ziehen

Universelles Eintrittsscreening:

Zu erwägen auf Hochrisikoabteilungen und unter Berücksichtigung der lokalen Epidemiologie

Gezielte Prävalenzerhebung (z.B. wöchentliches Screening)

Zu erwägen auf Hochrisikoabteilungen und unter Berücksichtigung der lokalen Epidemiologie

Screening von Gesundheitsfachpersonen:

- Das Screening vom Gesundheitspersonal wird nicht empfohlen.

Methoden

Anatomische Entnahmestellen für das CPE-Screening:

- Empfohlen: Rektalabstrich von einwandfreier Qualität (sichtbares Fäkalmaterial), sonst Stuhlkultur
- Je nach klinischer Situation gegebenenfalls offene Wunden, Drainage-Einstichstellen und Urin (insbesondere bei einliegendem Katheter)

Die Entnahme von Abstrichen der Leiste zur Erkennung von CPE wird vom Swissnoso-Expertenpanel *nicht* empfohlen.

Erforderliche Anzahl negativer Screenings zum Ausschluss einer CPE-Kolonisation bei Spitaleintritt:

Abhängig von der Art des epidemiologischen Risikos:

- Verlegung aus oder früherer Aufenthalt in einem Spital im Ausland: ein Set negativer Abstriche

- Bei Verlegung aus einer IPS oder aus einem Spital mit festgestelltem Ausbruch sollte ein zweites Abstrich-Set entnommen werden, insbesondere wenn das erste Screening sehr kurze Zeit nach einem potenziellen Hochrisikokontakt erfolgte

Mikrobiologische Identifizierung und Empfindlichkeitstests für CPE

Für den Nachweis Carbapenem-resistenter Stämme wurden diverse Screening-Medien entwickelt, wie zum Beispiel Chrom ID Carba Smart (bioMérieux), mSuperCarba (CHROMagar) und Brilliance CRE Agar (Oxoid). Alle enthalten Carbapenem und chromogene Moleküle. Zur vorläufigen CPE-Identifizierung muss der MHK-Wert nach den EUCAST-Guidelines 2019 bestimmt werden (Ertapenem-, Imipenem- und Meropenemresistenz über 0,5, 4 bzw. 8 mg/l). Der Screening-Schwellenwert für Carbapenemase-Bildner liegt bei > 0,12 mg/L für Meropenem oder Ertapenem. Dann kann die Carbapenemase-Aktivität mittels einer Carbapenemase-Detektionstechnik wie zum Beispiel Carba NP-Test (Nordmann, Poirel, and Dortet 2012) oder MALDI-TOF-Technik identifiziert werden. Zur präzisen Identifizierung des Carbapenemase-Typs können immunologische oder molekulare Techniken eingesetzt werden (Decousser, Poirel, and Nordmann 2017).

Alle Carbapenemase-Bildner sind an das NARA (Nationales Referenzlaboratorium zur Früherkennung neuer Antibiotikaresistenzen und Resistenzmechanismen) einzusenden, das zusätzliche Unterstützung leisten kann (<https://www.unifr.ch/med/nara/de/publikationen/datenblaetter.html>).

Im Ausbruchsfall empfiehlt sich ein direktes Beimpfen von Selektivmedien, aber auch eine parallel angesetzte Kultur von Stuhlproben oder Rektalabstrichen in einer Ertapenem-haltigen Anreicherungsbouillon (0,1-0,5 mg/L), um die Detektionssensitivität zu erhöhen. Im Ausbruchsfall empfiehlt sich ein Nachweis und Vergleich der Resistenzmechanismen mittels molekularer Verfahren (Nutman and Marchaim 2019).

Kontaktisolation

- Indiziert bei allen Patienten mit CPE-positivem klinischem Isolat oder CPE-positiver Screening-Probe
- Vorzugsweise Unterbringung in einem Einzelzimmer mit eigener Nasszelle und eigenem WC

Kohortierung oder spezifische Zuteilung des Personals

- Sofern das Gesundheitspersonal Standardhygiene- und Kontaktisolationmassnahmen strikt einhält, ist die Kohortierung oder spezifische Zuteilung des Personals für CPE-positive Patienten in einem Niedrigprävalenzsetting nicht empfohlen.

Aufhebung der Kontaktisolation

Als Entscheidungsgrundlage zur Aufhebung der KI empfiehlt das Expertenpanel negative Surveillance-Kulturen (Kontrollabstriche). Es wird empfohlen mit den Kontrollabstrichen zum Ausschluss einer (anhaltenden) CPE-Besiedelung mindestens 3 bis 6 Monate nach dem letzten positiven Laborbefund zu warten. Damit ein Patient als frei von CPE eingestuft werden kann, sind mindestens 3-5 aufeinanderfolgende negative Sets von Abstrichen/klinischen Proben erforderlich, wobei das Ergebnis des vorherigen Sets jeweils abgewartet werden sollte. Als Entnahmestellen für Kulturen zur Beurteilung der Persistenz oder des Verlusts von CPE eignen sich Stuhlkulturen und Rektalabstriche sowie sämtliche weiteren anatomischen Lokalisationen, an denen zuvor eine Infektion oder Besiedelung festgestellt wurde (z.B. Urin, Wunden). Wenn Symptome einer Atemwegsinfektion vorliegen, können Sputum oder Tracheal aspirat die Detektionsrate erhöhen. Inwiefern der Patient bis zum Vorliegen des letzten negativen Abstrichergebnisses kontaktisoliert bleiben muss, ist nach wie vor unklar und sollte aufgrund von individuellen Patientenfaktoren beurteilt werden. Die Aufhebung der KI muss in jedem Fall mit dem IPK-Team abgesprochen werden.

Reinigung und Desinfektion

- Tägliche Reinigung und Desinfektion des Zimmers
- Schlussdesinfektion des Zimmers
- Falls verfügbar, kontaktlose Desinfektionsverfahren wie UV-C-Licht oder Wasserstoffperoxid-Dampf für die Schlussdesinfektion in Betracht ziehen

Dekolonisierung

- In Übereinstimmung mit einem aktuellen systematischen Review rät das Expertenpanel von einer standardmässigen Dekolonisierung von Patienten mit CPE ab (Tacconelli, et al. 2019).

Identifizierung und Management von Kontaktpatienten

Definition der Kontaktpatienten

- Stationäre Patienten, die in den letzten 30 Tagen des Spitalaufenthalts während mindestens 24 Stunden im selben Zimmer wie der zufällig entdeckte (nicht-kontaktisolierte) Indexpatient lagen.

Screening bei Kontaktpatienten

- Das Screening ist für Kontaktpatienten empfohlen.

- Es wird mindestens eine Screening-Probe nach der letzten Exposition empfohlen.
- Beim Auftreten von Sekundärfällen ist ein Screening der gesamten Abteilung empfohlen.
- In erster Linie sollte ein qualitativ einwandfreier (=sichtbares Fäkalmaterial) Rektalabstrich (alternativ Stuhlkultur) entnommen werden. Ergänzend empfiehlt sich je nach Klinik eine Urinkultur (insbesondere bei liegendem Blasenkatheter) oder Abstriche von Wunden und/oder Drainage-Einstichstellen

Vorsorgliche KI für Kontaktpatienten

- Empfohlen, insbesondere für Hochrisikoabteilungen und -patienten

Danksagung

Unser Dank geht an R. Zbinden (Institut für Medizinische Mikrobiologie, Universität Zürich, und Vorsitzender des Schweizerischen Antibiogramm Komitees der Schweizerischen Gesellschaft für Mikrobiologie) sowie an P. Nordmann und D. Blanc (NARA) für ihre ausgesprochen wertvollen Beiträge im Bereich der mikrobiologischen Diagnostik.

Liste der Abkürzungen

BAG:	Bundesamt für Gesundheit
CDC:	Center for Disease Control and prevention
CPE:	Carbapenemase-produzierende Enterobacterales
ECDC:	Europäisches Zentrum für die Prävention und die Kontrolle von Krankheiten
ESBL-E:	<i>Extended-Spectrum-Betalactamase</i> -produzierende Enterobacterales
ESCMID:	Europäische Gesellschaft für klinische Mikrobiologie und Infektionskrankheiten.
EUCAST:	Europäischer Ausschuss für die Untersuchung auf Antibiotikaempfindlichkeit
GFP:	Gesundheitsfachperson
GNB:	Gramnegative Bakterien
IPK:	Infektionsprävention und -kontrolle
IPS:	Intensivpflegestation
KI:	Kontaktisolation
LZPE:	Langzeitpflegeeinrichtung
MALDI-TOF:	Matrixunterstützte Laser-Desorptions-Ionisation
MRE:	Multiresistente Erreger
MRSA:	Methicillin-resistente <i>Staphylococcus aureus</i>
NARA:	Nationales Referenzlaboratorium zur Früherkennung neuer Antibiotikaresistenzen und Resistenzmechanismen
PBP:	Penicillin-bindendes Protein
StAR:	Strategie Antibiotikaresistenzen
VRE:	Vancomycin-resistente Enterokokken
WHO:	Weltgesundheitsorganisation

Literaturverzeichnis

- Bala, Hota. 2004. "Contamination, Disinfection, and Cross-Colonization: Are Hospital Surfaces Reservoirs for Nosocomial Infection?" *Clinical Infectious Diseases* 39: 1182–9.
- Ballard, S. A., E. A. Grabsch, P. D. Johnson, and M. L. Grayson. 2005. "Comparison of Three Pcr Primer Sets for Identification of Vanb Gene Carriage in Feces and Correlation with Carriage of Vancomycin-Resistant Enterococci: Interference by Vanb-Containing Anaerobic Bacilli." *Antimicrob Agents Chemother* 49, no. 1 (Jan): 77-81.
<https://dx.doi.org/10.1128/AAC.49.1.77-81.2005>.
- Banach, D. B., G. Bearman, M. Barnden, J. A. Hanrahan, S. Leekha, D. J. Morgan, R. Murthy, L. S. Munoz-Price, K. V. Sullivan, K. J. Popovich, and T. L. Wiemken. 2018. "Duration of Contact Precautions for Acute-Care Settings." *Infect Control Hosp Epidemiol* 39, no. 2 (02): 127-144. <https://dx.doi.org/10.1017/ice.2017.245>.
- Baur, D., B. P. Gladstone, F. Burkert, E. Carrara, F. Foschi, S. Dobeles, and E. Tacconelli. 2017. "Effect of Antibiotic Stewardship on the Incidence of Infection and Colonisation with Antibiotic-Resistant Bacteria and Clostridium Difficile Infection: A Systematic Review and Meta-Analysis." *Lancet Infect Dis* 17, no. 9 (Sep): 990-1001.
[https://dx.doi.org/10.1016/S1473-3099\(17\)30325-0](https://dx.doi.org/10.1016/S1473-3099(17)30325-0).
- Becker, K., S. van Alen, E. A. Idelevich, N. Schleimer, J. Seggewiß, A. Mellmann, U. Kaspar, and G. Peters. 2018. "Plasmid-Encoded Transferable Mecb-Mediated Methicillin Resistance in Staphylococcus Aureus." *Emerg Infect Dis* 24, no. 2 (02): 242-248.
<https://dx.doi.org/10.3201/eid2402.171074>.
- Bellini, Cristina, Marcus Eder, Laurence Senn, Rami Sommerstein, Danielle Vuichard-Gysin, Yvonne Schmiedel, Matthias Schlegel, Stephan Harbarth, and Nicolas Troillet. Providing Care to Patients in Contact Isolation: Is the Systematic Use of Gloves Still Indicated? *submitted*.
- Bhargava, A., K. Hayakawa, E. Silverman, S. Haider, K. C. Alluri, S. Datla, S. Diviti, V. Kuchipudi, K. S. Muppavarapu, P. R. Lephart, D. Marchaim, and K. S. Kaye. 2014. "Risk Factors for Colonization Due to Carbapenem-Resistant Enterobacteriaceae among Patients

Exposed to Long-Term Acute Care and Acute Care Facilities." *Infect Control Hosp Epidemiol* 35, no. 4 (Apr): 398-405. <https://dx.doi.org/10.1086/675614>.

Calfee, D. P., C. D. Salgado, A. M. Milstone, A. D. Harris, D. T. Kuhar, J. Moody, K. Aureden, S. S. Huang, L. L. Maragakis, and D. S. Yokoe. 2014. "Strategies to Prevent Methicillin-Resistant Staphylococcus Aureus Transmission and Infection in Acute Care Hospitals: 2014 Update." *Infect Control Hosp Epidemiol* 35 Suppl 2 (Sep): S108-32.

Cantón, R., M. I. Morosini, O. Martín, O. M. de la Maza, and E. G. de la Pedrosa. 2008. "Irt and Cmt Beta-Lactamases and Inhibitor Resistance." *Clin Microbiol Infect* 14 Suppl 1 (Jan): 53-62. <https://dx.doi.org/10.1111/j.1469-0691.2007.01849.x>.

CDC. 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)."

Dancer, S. J. 2014. "Controlling Hospital-Acquired Infection: Focus on the Role of the Environment and New Technologies for Decontamination." *Clin Microbiol Rev* 27, no. 4 (Oct): 665-90. <https://dx.doi.org/10.1128/CMR.00020-14>.

Davis, K. A., J. J. Stewart, H. K. Crouch, C. E. Florez, and D. R. Hospenthal. 2004. "Methicillin-Resistant Staphylococcus Aureus (Mrsa) Nares Colonization at Hospital Admission and Its Effect on Subsequent Mrsa Infection." *Clin Infect Dis* 39, no. 6 (Sep): 776-82. <https://dx.doi.org/10.1086/422997>.

Decousser, J. W., L. Poirel, and P. Nordmann. 2017. "Recent Advances in Biochemical and Molecular Diagnostics for the Rapid Detection of Antibiotic-Resistant Enterobacteriaceae: A Focus on β -Lactam Resistance." *Expert Rev Mol Diagn* 17, no. 4 (04): 327-350. <https://dx.doi.org/10.1080/14737159.2017.1289087>.

Dettenkofer, M., and R. C. Spencer. 2007. "Importance of Environmental Decontamination--a Critical View." *J Hosp Infect* 65 Suppl 2 (Jun): 55-7. [https://dx.doi.org/10.1016/S0195-6701\(07\)60016-4](https://dx.doi.org/10.1016/S0195-6701(07)60016-4).

EUCAST. 2017. "Guidelines for Detection of Resistance Mechanisms and Specific Resistances of Clinical and/or Epidemiological Importance. Version 2.0, November 2017. Available at [Www.Eucast.Org](http://www.Eucast.Org) (Accessed September 07, 2021)." Form of Item.

---. 2021. *Clinical Breakpoints Table - Bacteria. 11.0 Valid from Jan 01, 2021. Available Under: [https://Eucast.Org/Clinical Breakpoints/](https://Eucast.Org/Clinical_Breakpoints/) (Last Accessed Sep 07, 2021).*

FOPH. 2018. "Federal Office of Public Health and Federal Food Safety and Veterinary Office. Swiss Antibiotic Resistance Report 2018. Usage of Antibiotics and Occurrence of Antibiotic Resistance in Bacteria from Humans and Animals in Switzerland. November 2018. Foph Publication Number: 2018-Oeg-87. Available under [Www.Bag.Admin.Ch](http://www.Bag.Admin.Ch) (Last Accessed September 07, 2021)."

Fulchini, R., W. C. Albrich, A. Kronenberg, A. Egli, C. R. Kahlert, M. Schlegel, and P. Kohler. 2019. "Antibiotic-Resistant Pathogens in Different Patient Settings and Identification of Surveillance Gaps in Switzerland - a Systematic Review." *Epidemiol Infect* 147 (08 30): e259. <https://dx.doi.org/10.1017/S0950268819001523>.

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>

Girou, E., S. H. Chai, F. Oppein, P. Legrand, D. Ducellier, F. Cizeau, and C. Brun-Buisson. 2004. "Misuse of Gloves: The Foundation for Poor Compliance with Hand Hygiene and Potential for Microbial Transmission?" *J Hosp Infect* 57, no. 2 (Jun): 162-9. <https://dx.doi.org/10.1016/j.jhin.2004.03.010>.

Grundmann, H., C. Glasner, B. Albiger, D. M. Aanensen, C. T. Tomlinson, A. T. Andrasević, R. Cantón, Y. Carmeli, A. W. Friedrich, C. G. Giske, Y. Glupczynski, M. Gniadkowski, D. M. Livermore, P. Nordmann, L. Poirel, G. M. Rossolini, H. Seifert, A. Vatopoulos, T. Walsh, N. Woodford, D. L. Monnet, and European Survey of Carbapenemase-Producing Enterobacteriaceae (EuSCAPE) Working Group. 2017. "Occurrence of Carbapenemase-Producing *Klebsiella Pneumoniae* and *Escherichia Coli* in the European Survey of Carbapenemase-Producing Enterobacteriaceae (Euscape): A Prospective, Multinational Study." *Lancet Infect Dis* 17, no. 2 (02): 153-163. [https://dx.doi.org/10.1016/S1473-3099\(16\)30257-2](https://dx.doi.org/10.1016/S1473-3099(16)30257-2).

- Harris, A. D., J. C. McGregor, J. A. Johnson, S. M. Strauss, A. C. Moore, H. C. Standiford, J. N. Hebden, and J. G. Morris. 2007. "Risk Factors for Colonization with Extended-Spectrum Beta-Lactamase-Producing Bacteria and Intensive Care Unit Admission." *Emerg Infect Dis* 13, no. 8 (Aug): 1144-9. <https://dx.doi.org/10.3201/eid1308.070071>.
- HCSP. 2013. "Prévention De La Transmission Croisée Des Bactéries Hautement Résistantes Aux Antibiotiques Émergentes (Bhre). Haut Conseil De La Santé Publique."
- Hilty, M., B. Y. Betsch, K. Bögli-Stuber, N. Heiniger, M. Stadler, M. Küffer, A. Kronenberg, C. Rohrer, S. Aebi, A. Endimiani, S. Droz, and K. Mühlemann. 2012. "Transmission Dynamics of Extended-Spectrum B-Lactamase-Producing Enterobacteriaceae in the Tertiary Care Hospital and the Household Setting." *Clin Infect Dis* 55, no. 7 (Oct): 967-75. <https://dx.doi.org/10.1093/cid/cis581>.
- Huang, S. S., R. Datta, and R. Platt. 2006. "Risk of Acquiring Antibiotic-Resistant Bacteria from Prior Room Occupants." *Arch Intern Med* 166, no. 18 (Oct): 1945-51. <https://dx.doi.org/10.1001/archinte.166.18.1945>.
- Humphreys, H., H. Grundmann, R. Skov, J. C. Lucet, and R. Cauda. 2009. "Prevention and Control of Methicillin-Resistant Staphylococcus Aureus." *Clin Microbiol Infect* 15, no. 2 (Feb): 120-4. <https://dx.doi.org/10.1111/j.1469-0691.2009.02699.x>.
- Kaiser, A. M., C. Schultsz, G. J. Kruithof, Y. Debets-Ossenkopp, and C. Vandenbroucke-Grauls. 2004. "Carriage of Resistant Microorganisms in Repatriates from Foreign Hospitals to the Netherlands." *Clin Microbiol Infect* 10, no. 11 (Nov): 972-9. <https://dx.doi.org/10.1111/j.1469-0691.2004.01000.x>.
- Karanika, S., T. Karantanos, M. Arvanitis, C. Grigoras, and E. Mylonakis. 2016. "Fecal Colonization with Extended-Spectrum Beta-Lactamase-Producing Enterobacteriaceae and Risk Factors among Healthy Individuals: A Systematic Review and Metaanalysis." *Clin Infect Dis* 63, no. 3 (08): 310-8. <https://dx.doi.org/10.1093/cid/ciw283>.
- Kaspar, T., A. Schweiger, S. Droz, and J. Marschall. 2015. "Colonization with Resistant Microorganisms in Patients Transferred from Abroad: Who Needs to Be Screened?"

Antimicrob Resist Infect Control 4: 31. <https://dx.doi.org/10.1186/s13756-015-0071-6>.

Kim, Y. J., S. I. Kim, Y. R. Kim, J. Y. Lee, Y. J. Park, and M. W. Kang. 2012. "Risk Factors for Vancomycin-Resistant Enterococci Infection and Mortality in Colonized Patients on Intensive Care Unit Admission." *Am J Infect Control* 40, no. 10 (Dec): 1018-9. <https://dx.doi.org/10.1016/j.ajic.2012.01.009>.

Kinross, P., A. Petersen, R. Skov, E. Van Hauwermeiren, A. Pantosti, F. Laurent, A. Voss, J. Kluytmans, M. J. Struelens, O. Heuer, D. L. Monnet, and The European Human LA-Mrsa Study Group. 2017. "Livestock-Associated Meticillin-Resistant." *Euro Surveill* 22, no. 44 (11). <https://dx.doi.org/10.2807/1560-7917.ES.2017.22.44.16-00696>.

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>.

Kock, R., K. Becker, B. Cookson, J. E. van Gemert-Pijnen, S. Harbarth, J. Kluytmans, M. Mielke, G. Peters, R. L. Skov, M. J. Struelens, E. Tacconelli, W. Witte, and A. W. Friedrich. 2014. "Systematic Literature Analysis and Review of Targeted Preventive Measures to Limit Healthcare-Associated Infections by Meticillin-Resistant Staphylococcus Aureus." *Euro Surveill* 19, no. 29 (Jul).

Kuster, S. P., B. Hasse, V. Huebner, V. Bansal, R. Zbinden, C. Ruef, B. Ledergerber, and R. Weber. 2010. "Risks Factors for Infections with Extended-Spectrum Beta-Lactamase-Producing Escherichia Coli and Klebsiella Pneumoniae at a Tertiary Care University Hospital in Switzerland." *Infection* 38, no. 1 (Feb): 33-40. <https://dx.doi.org/10.1007/s15010-009-9207-z>.

Lakhundi, S., and K. Zhang. 2018. "Methicillin-Resistant Staphylococcus Aureus: Molecular Characterization, Evolution, and Epidemiology." *Clin Microbiol Rev* 31, no. 4 (10). <https://dx.doi.org/10.1128/CMR.00020-18>.

Ling, M. L., Y. M. Tee, S. G. Tan, I. M. Amin, K. B. How, K. Y. Tan, and L. C. Lee. 2015. "Risk Factors for Acquisition of Carbapenem Resistant Enterobacteriaceae in an Acute

Tertiary Care Hospital in Singapore." *Antimicrob Resist Infect Control* 4: 26.
<https://dx.doi.org/10.1186/s13756-015-0066-3>.

Magiorakos, A. P., K. Burns, J. Rodríguez Baño, M. Borg, G. Daikos, U. Dumpis, J. C. Lucet, M. L. Moro, E. Tacconelli, G. S. Simonsen, E. Szilágyi, A. Voss, and J. T. Weber. 2017. "Infection Prevention and Control Measures and Tools for the Prevention of Entry of Carbapenem-Resistant." *Antimicrob Resist Infect Control* 6: 113.
<https://dx.doi.org/10.1186/s13756-017-0259-z>.

McKinnell, J. A., S. S. Huang, S. J. Eells, E. Cui, and L. G. Miller. 2013. "Quantifying the Impact of Extranasal Testing of Body Sites for Methicillin-Resistant Staphylococcus Aureus Colonization at the Time of Hospital or Intensive Care Unit Admission." *Infect Control Hosp Epidemiol* 34, no. 2 (Feb): 161-70. <https://dx.doi.org/10.1086/669095>.

Meinke, R., B. Meyer, R. Frei, J. Passweg, and A. F. Widmer. 2012. "Equal Efficacy of Glucoprotamin and an Aldehyde Product for Environmental Disinfection in a Hematologic Transplant Unit: A Prospective Crossover Trial." *Infect Control Hosp Epidemiol* 33, no. 11 (Nov): 1077-80. <https://dx.doi.org/10.1086/668028>.

Mertz, D., R. Frei, N. Periat, M. Zimmerli, M. Battegay, U. Flückiger, and A. F. Widmer. 2009. "Exclusive Staphylococcus Aureus Throat Carriage: At-Risk Populations." *Arch Intern Med* 169, no. 2 (Jan): 172-8. <https://dx.doi.org/10.1001/archinternmed.2008.536>.

Morgan, D. J., E. Rogawski, K. A. Thom, J. K. Johnson, E. N. Perencevich, M. Shardell, S. Leekha, and A. D. Harris. 2012. "Transfer of Multidrug-Resistant Bacteria to Healthcare Workers' Gloves and Gowns after Patient Contact Increases with Environmental Contamination." *Crit Care Med* 40, no. 4 (Apr): 1045-51.
<https://dx.doi.org/10.1097/CCM.0b013e31823bc7c8>.

Nemeth, J., B. Ledergerber, B. Preiswerk, A. Nobile, S. Karrer, C. Ruef, and S. P. Kuster. 2012. "Multidrug-Resistant Bacteria in Travellers Hospitalized Abroad: Prevalence, Characteristics, and Influence on Clinical Outcome." *J Hosp Infect* 82, no. 4 (Dec): 254-9. <https://dx.doi.org/10.1016/j.jhin.2012.08.017>.

Nordmann, P., L. Poirel, and L. Dortet. 2012. "Rapid Detection of Carbapenemase-Producing Enterobacteriaceae." *Emerg Infect Dis* 18, no. 9 (Sep): 1503-7.
<https://dx.doi.org/10.3201/eid1809.120355>.

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>.

Philippon, A., R. Labia, and G. Jacoby. 1989. "Extended-Spectrum Beta-Lactamases." *Antimicrob Agents Chemother* 33, no. 8 (Aug): 1131-6.

Podschn, R., and U. Ullmann. 1998. "Klebsiella Spp. As Nosocomial Pathogens: Epidemiology, Taxonomy, Typing Methods, and Pathogenicity Factors." *Clin Microbiol Rev* 11, no. 4 (Oct): 589-603.

Ramette, A., M. Gasser, P. Nordmann, R. Zbinden, J. Schrenzel, D. Perisa, and A. Kronenberg. 2021. "Temporal and Regional Incidence of Carbapenemase-Producing Enterobacterales, Switzerland, 2013 to 2018." *Euro Surveill* 26, no. 15 (Apr).
<https://dx.doi.org/10.2807/1560-7917.ES.2021.26.15.1900760>.

RKI. 2014. "Empfehlungen Zur Prävention Und Kontrolle Von Methicillinresistenten Staphylococcus Aureus-Stämmen (Mrsa) in Medizinischen Und Pflegerischen Einrichtungen. empfehlung Der Kommission Für Krankenhaushygiene Und Infektionsprävention (Krinko) Beim Robert Koch-Institut. https://www.rki.de/De/Content/Infekt/Krankenhaushygiene/Kommission/Tabelle_Mrsa.html (Accessed Sept 07, 2021)." *Bundesgesundheitsblatt* 57: 696–732.

Rodríguez-Baño, J., and A. Pascual. 2008. "Clinical Significance of Extended-Spectrum Beta-Lactamases." *Expert Rev Anti Infect Ther* 6, no. 5 (Oct): 671-83.
<https://dx.doi.org/10.1586/14787210.6.5.671>.

Rogers, B. A., Z. Aminzadeh, Y. Hayashi, and D. L. Paterson. 2011. "Country-to-Country Transfer of Patients and the Risk of Multi-Resistant Bacterial Infection." *Clin Infect Dis* 53, no. 1 (Jul): 49-56. <https://dx.doi.org/10.1093/cid/cir273>.

Salomão, M. C., T. Guimarães, D. F. Duailibi, M. B. M. Perondi, L. S. H. Letaif, A. C. Montal, F. Rossi, A. P. Cury, A. J. S. Duarte, A. S. Levin, and I. Boszczowski. 2017. "Carbapenem-Resistant Enterobacteriaceae in Patients Admitted to the Emergency Department: Prevalence, Risk Factors, and Acquisition Rate." *J Hosp Infect* 97, no. 3 (Nov): 241-246. <https://dx.doi.org/10.1016/j.jhin.2017.08.012>.

Senn, L., P. Basset, I. Nahimana, G. Zanetti, and D. S. Blanc. 2012. "Which Anatomical Sites Should Be Sampled for Screening of Methicillin-Resistant Staphylococcus Aureus Carriage by Culture or by Rapid Pcr Test?" *Clin Microbiol Infect* 18, no. 2 (Feb): E31-3. <https://dx.doi.org/10.1111/j.1469-0691.2011.03724.x>.

Siegel, J. D., E. Rhinehart, M. Jackson, L. Chiarello, and Committee Health Care Infection Control Practices Advisory. 2007. "2007 Guideline for Isolation Precautions: Preventing Transmission of Infectious Agents in Health Care Settings." *Am J Infect Control* 35, no. 10 Suppl 2 (Dec): S65-164. <https://dx.doi.org/10.1016/j.ajic.2007.10.007>.

Sutcu, M., H. Akturk, M. Acar, N. Salman, D. Aydin, B. Akgun Karapinar, A. Ozdemir, R. Cihan, A. Citak, and A. Somer. 2016. "Impact of Vancomycin-Resistant Enterococci Colonization in Critically Ill Pediatric Patients." *Am J Infect Control* 44, no. 5 (May 1): 515-9. <https://dx.doi.org/10.1016/j.ajic.2015.11.026>.

Suwantarat, N., A. Roberts, J. Prestridge, R. Seeley, S. Speser, C. Harmon, C. Zhang, S. Henciak, P. D. Stamper, T. Ross, and K. C. Carroll. 2014. "Comparison of Five Chromogenic Media for Recovery of Vancomycin-Resistant Enterococci from Fecal Samples." *J Clin Microbiol* 52, no. 11 (Nov): 4039-42. <https://dx.doi.org/10.1128/JCM.00151-14>.

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., 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>.

Tschudin-Sutter, S., R. Frei, M. Dangel, A. Stranden, and A. F. Widmer. 2012a. "Rate of Transmission of Extended-Spectrum Beta-Lactamase-Producing Enterobacteriaceae without Contact Isolation." *Clin Infect Dis* 55, no. 11 (Dec): 1505-11. <https://dx.doi.org/10.1093/cid/cis770>.

---. 2012b. "Sites of Colonization with Extended-Spectrum B-Lactamases (Esbl)-Producing Enterobacteriaceae: The Rationale for Screening." *Infect Control Hosp Epidemiol* 33, no. 11 (Nov): 1170-1. <https://dx.doi.org/10.1086/668027>.

Tschudin-Sutter, S., J. C. Lucet, N. T. Mutters, E. Tacconelli, J. R. Zahar, and S. Harbarth. 2017. "Contact Precautions for Preventing Nosocomial Transmission of Extended-Spectrum B Lactamase-Producing Escherichia Coli: A Point/Counterpoint Review." *Clin Infect Dis* 65, no. 2 (Jul): 342-347. <https://dx.doi.org/10.1093/cid/cix258>.

Tzouveleakis, L. S., A. Markogiannakis, M. Psychogiou, P. T. Tassios, and G. L. Daikos. 2012. "Carbapenemases in Klebsiella Pneumoniae and Other Enterobacteriaceae: An Evolving Crisis of Global Dimensions." *Clin Microbiol Rev* 25, no. 4 (Oct): 682-707. <https://dx.doi.org/10.1128/CMR.05035-11>.

- Vuichard-Gysin, D., B. Cookson, H. Saenz, M. Dettenkofer, A. F. Widmer, and ESCMID Study Group for Nosocomial Infections (ESGNI). 2018. "Variability in Contact Precautions to Control the Nosocomial Spread of Multi-Drug Resistant Organisms in the Endemic Setting: A Multinational Cross-Sectional Survey." *Antimicrob Resist Infect Control* 7: 81. <https://dx.doi.org/10.1186/s13756-018-0366-5>.
- Weber, D. J., W. A. Rutala, D. J. Anderson, L. F. Chen, E. E. Sickbert-Bennett, and J. M. Boyce. 2016. "Effectiveness of Ultraviolet Devices and Hydrogen Peroxide Systems for Terminal Room Decontamination: Focus on Clinical Trials." *Am J Infect Control* 44, no. 5 Suppl (05): e77-84. <https://dx.doi.org/10.1016/j.ajic.2015.11.015>.
- WHO. 2009. "The Who Guidelines on Hand Hygiene in Healthcare. Available at <https://www.who.int/publications/i/item/9789241597906> (Last Accessed September 07, 2021)." Form of Item.
- . 2017. "Guidelines for the Prevention and Control of Carbapenem-Resistant Enterobacteriaceae, Acinetobacter Baumannii and Pseudomonas Aeruginosa in Health Care Facilities. World Health Organization. <https://apps.who.int/iris/handle/10665/259462> (Last Accessed September 07, 2021)."
- Wijesuriya, T. M., P. Perry, T. Pryce, J. Boehm, I. Kay, J. Flexman, G. W. Coombs, and P. R. Ingram. 2014. "Low Vancomycin Mics and Fecal Densities Reduce the Sensitivity of Screening Methods for Vancomycin Resistance in Enterococci." *J Clin Microbiol* 52, no. 8 (Aug): 2829-33. <https://dx.doi.org/10.1128/JCM.00021-14>.
- Yamamoto, N., R. Asada, R. Kawahara, H. Hagiya, Y. Akeda, R. K. Shanmugakani, H. Yoshida, S. Yukawa, K. Yamamoto, Y. Takayama, H. Ohnishi, T. Taniguchi, T. Matsuoka, K. Matsunami, I. Nishi, T. Kase, S. Hamada, and K. Tomono. 2017. "Prevalence of, and Risk Factors for, Carriage of Carbapenem-Resistant Enterobacteriaceae among Hospitalized Patients in Japan." *J Hosp Infect* 97, no. 3 (Nov): 212-217. <https://dx.doi.org/10.1016/j.jhin.2017.07.015>.