

Sabine Messler^{1*}, Maria Martin², Ella Ott³, Johannes K.M. Knobloch⁴, Alexander J. von Thomsen⁴, Yvonne Pfeifer⁵, Roland Schulze-Röbbecke⁶, Frauke Mattner¹

1 Institut für Hygiene, Universitätsklinikum der privaten Universität Witten-Herdecke, Köln-Merheim, Köln

2 Institut für Umweltmedizin und Krankenhaushygiene, Universitätsklinikum Freiburg, Freiburg

3 Institut für Medizinische Mikrobiologie und Krankenhaushygiene, Krankenhaushygiene, Medizinische Hochschule Hannover, Hannover

4 Institut für Medizinische Mikrobiologie und Hygiene, Universitätsklinikum Schleswig-Holstein, Campus Lübeck, Lübeck

5 Robert Koch-Institut, FG13 Nosokomiale Infektionen, Wernigerode

6 Institut für Medizinische Mikrobiologie und Krankenhaushygiene, Abteilung Krankenhaushygiene, Universitätsklinikum Düsseldorf, Düsseldorf

Analyse von nosokomialen Ausbrüchen mit multiresistentem *Acinetobacter baumannii*

Analysis of hospital outbreaks of multidrug resistant *Acinetobacter baumannii*

Zusammenfassung

Hintergrund: In deutschen Krankenhäusern treten, besonders auf Intensivstationen, immer häufiger Ausbrüche mit multiresistentem *Acinetobacter baumannii* (MR-AB) auf. Trotz umgehend initiierteter Isolierungsmaßnahmen kommt es jedoch häufig zu weiteren Übertragungen.

Methode: Um über die Isolierungsmaßnahmen hinaus ggf. weitere Präventionsmaßnahmen vorschlagen zu können, wurden sieben Ausbrüche an drei Universitätskliniken mit insgesamt 59 betroffenen Patienten analysiert.

Ergebnisse: Es zeigte sich, dass ein Teil der Indexpatienten als Intensivverlegungen aus Ländern aufgenommen wurden, in denen Infektionen durch multiresistente gramnegative Bakterien weit verbreitet sind. In einem Fall gab es bei dem vermutlichen Indexpatienten einen Vorbefund mit MR-AB, es war aber kein Alert-System etabliert. Für einige Übertragungen auf Patienten auf räumlich zum Teil weit entfernt liegenden Stationen konnten epidemiologische Hinweise dafür gefunden werden, dass diese durch einmalige Kontakte von Personal, das stationsübergreifend tätig ist, erfolgt sein könnten. Auch wurden Ausbrüche durch die Verlegung von Patienten auf weitere Stationen ausgeweitet.

Schlussfolgerung: Zur Prävention von Ausbrüchen durch MR-AB ist zu überlegen, Intensivpatienten, die aus Ländern mit hoher Prävalenz multiresistenter Erreger übernommen werden, präventiv zu isolieren und ein Aufnahmescreening auf multiresistente gramnegative Bakterien durchzuführen. Dabei ist zu beachten, dass MR-AB unter wirksamer antibiotischer Therapie möglicherweise nicht nachweisbar sind. Des Weiteren ist ein Alert-System bei Wiederaufnahme von Patienten mit MR-AB zu empfehlen. Schulungen hinsichtlich der Prävention von Übertragungen sollten gerade bei diesem Erreger auch stationsübergreifend tätiges Personal einbeziehen.

Hyg Med 2012; 37 [1/2]: 25–33

Summary

Background: There have been numerous descriptions of outbreaks with multidrug resistant *Acinetobacter baumannii* (MR-AB) in German hospitals in recent years. Despite the immediate implementation of isolation precautions further transmissions were frequently observed.

Method: In this study seven outbreaks including 59 patients at three university hospitals were analysed to propose additional prevention measures.

Schlüsselwörter

Acinetobacter baumannii

Nosokomialer Ausbruch

Multiresistenz

Übertragung

Keywords

Acinetobacter baumannii

Nosocomial outbreak

Multidrug resistance

Transmission

*Korrespondierende Autorin:

Dr. Sabine Messler
Institut für Hygiene
Universitätsklinikum der privaten
Universität Witten-Herdecke
Köln-Merheim
Ostmerheimer Strasse 200
51109 Köln
E-Mail: messlers@kliniken-koeln.de

Results: Some of the index patients had been transferred from countries where infections due to multidrug resistant Gram negative bacteria are widespread. In one case the probable index case had been tested positive for MR-AB during a previous hospital stay, and an alert system on readmission had not been established. This study showed epidemiological evidence that a single contact to staff working in different areas of the hospital could have been effectual for transmissions to patients in distant wards. Additionally, outbreaks spread to other wards through patient transfer.

Conclusion: To prevent outbreaks with MR-AB we propose a screening for multidrug resistant Gram negative bacteria (MDR-GN) in patients transferred from countries with a high prevalence of MDR-GN at admission and to keep them under preventive isolation precautions. We further recommend the establishment of an alert system on readmission of patients with MR-AB. Education on infection prevention measures has to include staff working on different wards and departments of the hospital.

Einleitung

Nosokomiale Ausbrüche mit multiresistentem *Acinetobacter baumannii* (MR-AB) sind zahlreich international publiziert und treten in den letzten Jahren auch häufiger auf Intensivstationen in Deutschland auf [1–7]. Immer mehr Krankenhausärzte und -hygieniker machen die Erfahrung, dass ein MR-AB offensichtlich sehr leicht übertragbar ist, die Multiresistenz des Erregers dazu führt, dass nur wenige bis keine antibiotischen Therapieoptionen mehr zur Verfügung stehen und dass ein Teil der betroffenen Patienten schwer verlaufende nosokomiale Infektionen entwickelt. Es wäre also wünschenswert zu erfahren, wie die Erreger ins Krankenhaus gelangen (mit welchem Indexpatienten) und wie Transmissionen im Detail erfolgen, um diese zukünftig besser verhindern zu können.

Die in den letzten Jahren an drei Universitätskliniken beobachteten Häufungen von MR-AB-positiven Patienten wurden hinsichtlich folgender Punkte analysiert:

- Konnte der Indexpatient identifiziert werden und wenn ja, wie?
- Was charakterisierte den jeweiligen Indexpatienten?
- Welche plausiblen Ereignisse, die zu

Übertragungen geführt haben könnten, waren recherchierbar?

Methode

Definition multiresistenter *Acinetobacter baumannii* [8]

A. baumannii-Isolate wurden als multiresistent definiert, wenn sie Carbapenem (Leitsubstanz Imipenem)- und/oder Chinolon (Leitsubstanz Ciprofloxacin)-resistent waren. Penicilline und Cephalosporine wurden wegen der mangelnden Eignung für die Resistenztestungen bei *A. baumannii* nicht in die Bewertung einbezogen [9]. Auch nach der Definition der Kommission für Krankenhaushygiene und Infektionsprävention am Robert Koch-Institut (KRINKO) waren die Erreger als multiresistente gramnegative Stäbchen klassifizierbar [10].

Teilnehmende Kliniken, Hygienemanagement und Ausbruchuntersuchungen

Es werden Ausbrüche an drei Universitätskliniken beschrieben. Die betroffenen Intensivstationen waren vorwiegend mit Einzelzimmern, zum Teil auch mit Zweibettzimmern ausgestattet.

Im Falle des Nachweises eines MR-AB erfolgte immer eine Kontaktisolierung des Patienten im Einzelzimmer mit Tragen von patientenbezogenem Schutzkittel, Mund-Nasen-Schutz bei Besiedelung des Respirationstrakts und Verwendung von im Zimmer deponiertem patientenbezogenem Material bzw. eine Kohortenisolierung bei gleichem Erregernachweis. Ein routinemäßiges Screening auf multiresistente gramnegative Erreger erfolgte nicht.

In allen Ausbrüchen wurde umgehend qualifiziertes Hygienepersonal involviert, das das Ausbruchmanagement initiierte und die Standard- und Isolierungsmaßnahmen auf den betroffenen Stationen intensivierte und kontrollierte. Es erfolgten in allen Fällen umfangreiche Schulungen aller Berufsgruppen.

Bezüglich der Flächendesinfektion wurde das Reinigungs- und Stationspersonal insbesondere daraufhin geschult, alle Kontaktflächen und Geräte sehr sorgfältig zu desinfizieren. Die Reinigungsintervalle der patientennahen Umgebung wurden auf bis zu 3-mal täglich erhöht. Es erfolgte keine Umstellung des Flächendesinfektionsmittels.

Die epidemiologischen Untersuchungen umfassten ein Line-Listing der betroffenen Patienten im zeitlichen Verlauf und die Darstellung epidemischer Kurven. In allen Fällen wurde eine prospektive passive oder aktive Surveillance aller *A. baumannii*-Fälle durchgeführt. Das heißt Infektionen wurden durch krankenhaushygienisches Personal erfasst (aktiv) oder durch das Stationspersonal dokumentiert (passiv) [11]. Zur Definition von Kolonisation oder Infektion wurden die CDC-Kriterien in ihrer jeweils aktuellen Fassung angewendet [12]. Während zahlreicher Visiten durch krankenhaushygienisches Personal auf den betroffenen Stationen wurde die Arbeitsweise an den Patientenbetten beobachtet, dokumentiert und ggf. das Personal direkt vor Ort angeleitet.

In allen Ausbrüchen wurden die Patientenakten nach möglichen zeitlichen und örtlichen Zusammenhängen von diagnostischen, therapeutischen oder sonstigen Maßnahmen durchgesehen. Dabei wurde auch versucht, Maßnahmen an Patienten aufzudecken, bei denen es zu direkten Kontakten von Mitarbeitern mit Körperarealen von Patienten, wie z. B. Wunden, Respirationstrakt und Devices, gekommen sein musste und die in einem Zeitfenster von bis zu einer Woche vor dem Erstnachweis des Erregers stattfanden.

Hygienisch-mikrobiologische Untersuchungen

In allen Kliniken wurden zahlreiche Umweltproben aus dem direkten und fernen Patientenumfeld, Medizinprodukte, Pflegeprodukte und häufig berührte Oberflächen mikrobiologisch auf das Vorliegen von *A. baumannii* untersucht.

Diese waren im einzelnen am Universitätsklinikum A: stationseigene Bronchoskope, stilles Mineralwasser, Leitungswasser (nach Sterilfilter), Rasierschaum, Pflegeöle, Waschlotion, Waschbenzin, Einmalwaschlappen, Abklatsche und Abstriche der Patientenumgebung, Kleidung der Pflege, Bettwäsche, Matratzen, Beatmungsgerätoberflächen, Inspirationsventil, Absaugkatheter, Infusomat. Die Abstriche wurden ohne Voranreicherung auf MacConkey-Agar ausgestrichen, von den Flüssigkeiten erfolgte eine Membranfiltration auf MacConkey-Agar bzw. eine Anreicherung in CASO-Bouillon.

Die Umweltproben am Universitätsklinikum B waren: Abstriche von PC-Tastatur, BGA-Gerät, EKG-Gerät, Sonographie-Gerät; im Patientenzimmer Monitor am Bett-

Tabelle 1: Charakterisierung der einzelnen Ausbrüche mit multiresistentem *A. baumannii*. TS: Trachealsekret; BAL: bronchoalveoläre Lavage; ZVK: Zentraler Venenkatheter.

Ausbruch	Anzahl der Patienten	Klon (nachgewiesene Carbapenemase)	Lokalisation des ersten Erreger-Nachweises (Stamm)	Mediane Liegedauer auf der Station bis zum Erstnachweis in Tagen	Anzahl und Art der Infektionen
1	14	A (OXA-58)	1-mal ZVK-Spitze 3-mal BAL 4-mal TS 1-mal TS und Wunde 3-mal Wunde 1 intraabdominell 1 Blutkultur	11	3-mal Pneumonie 1-mal Peritonitis 3-mal Wundinfektion (1-mal mit sekundärer Sepsis) 1-mal Harnwegsinfektion
2	7	A (OXA-58)	5-mal TS 1-mal Wunde 1-mal ohne Nachweis (vermutlicher Indexpatient)	11	3-mal Pneumonie 4-mal Wundinfektion (bei 2 Patienten Pneumonie und Wundinfektion)
3	13	B (keine) und C (OXA 23)	4-mal TS (2-mal B, 2-mal C) 4-mal BAL (3-mal B 1-mal C) 1-mal Sputum (C) 1-mal Urin (B) 2-mal Wunde (B) 1-mal TS, Urin, ZVK-Spitze (B)	7	9-mal Pneumonie 2-mal Wundinfektion
4	5	E (OXA 23-like) und E' (OXA 23-like)	4-mal Wunde (2-mal E, 2-mal E') 1-mal TS (E)	14	1-mal Pneumonie 1-mal tiefe Wundinfektion
5	5	E' (keine) F (keine) G (keine)	2-mal TS (1-mal E', 1-mal G) 3-mal Wunde (2-mal E', 1-mal F)	22	3-mal Wundinfektion (1-mal mit sekundärer Sepsis) 1-mal Pneumonie
6	8	H (OXA-23)	3-mal TS 1-mal intraabdominell 2-mal Wunde 2-mal Hautabstrich Leiste	12	1-mal Pneumonie 2-mal Wundinfektion (1-mal Mischinfektion mit Enterokokken)
7	8	H (OXA-23)	1-mal TS 5-mal Wunde 1-mal Analabstrich 1-mal Nase-Rachen-Abstrich	18	–

platz, Waschbeckenausguss, Beatmungsgerät, Infusomat, Arbeitsflächen; weiterhin Trinkwasser. Die Abstriche erfolgten nach dem Einleiten der erweiterten Desinfektionsmaßnahmen, die Anzucht über Voranreicherung in CASO-Bouillon und anschließendes Ausstreichen auf Blut-Agar.

Am Universitätsklinikum C wurden untersucht: in Patientenzimmern und Vorräumen Abstriche von u. a. Infusomat, Sauerstoffregler, Tastatur VAC-Pumpe, Perfusor, Bettgitter, Verbandwagen, Waschbeckenmischhebel, Seifenspender, Waschbeckenausguss, Stethoskopmembran; im Patientenbad Abstriche Waschbeckenausguss, Waschbeckenarmatur, Duschkopf; weiterhin Abstriche Schallkopf und Trackball Ultraschallgerät, EKG-Elektroden, PC-Tastatur, Deckel Desinfektionstuchspender, Griffleiste und Tastatur Steckbeckenspüle. Die Probennahme erfolgte nach dem Ein-

leiten der erweiterten Desinfektionsmaßnahmen, die Anzucht über Selektivmedium [13].

Molekulargenetische Untersuchungen

Die nachgewiesenen Erreger wurden ausbruchweise molekulargenetisch typisiert. Die Ausbrüche 1–3 wurden mittels Pulsfeldgelelektrophorese (PFGE, *Sma*I-Verdau) untersucht; die Ausbrüche 4–7 mittels Repetitiver sequence-based PCR (Rep-PCR), ausgewertet über das Diversilab System (BioMérieux) [14].

Bei der RepPCR wurden Stämme als identisch definiert, wenn sie eine Homologie von über 97 % in der Pearson Korrelation zeigten. Die PFGE-Makrorestriktionsmuster wurde nach den Kriterien von Tenover et al. ausgewertet [15]. Weiterhin erfolgte bei Carbapenem-resistenten *A. bauman-*

nii-Stämmen die Identifikation der Carbapenemasen mittels PCR und Sequenzierung.

Patientenscreening

In allen Kliniken erfolgte ein- bis zweimal wöchentlich eine mikrobiologische Probenahme bei allen Patienten der betroffenen Stationen. Die Screeninguntersuchungen wurden in den einzelnen Häusern wie folgt durchgeführt:

Im Universitätsklinikum A wurden zweimal wöchentlich Trachealsekrete bei beatmeten Patienten auf Erreger untersucht und ein Screening auf ESBL mittels Selektivmedium (ESBL-Agar) durchgeführt.

Im Universitätsklinikum B wurden einmal wöchentlich Trachealsekrete von beatmeten Patienten, Urin und ggf. Wundabstriche auf Erreger untersucht und ein Screening auf ESBL mittels Selektivmedium (chromID ESBL, bioMérieux) durchgeführt.

Im Universitätsklinikum C wurde einmal pro Woche ein Trachealsekret oder Nase/Rachen-Abstrich, ein (Peri-)analabstrich oder Leistenabstrich und ggf. Wundabstriche mittels Selektivmedium auf Carbapenem-resistenten *A. baumannii* nach [13] untersucht (Voranreicherung in Acetat-Salz-Lösung und anschließendes Austreichen auf Meropenem- und Vancomycin-haltiges Agarmedium).

Ergebnisse

An den drei Universitätskliniken wurden aus den Jahren 2006 bis 2011 sieben Ausbrüche mit MR-AB in die Studie eingeschlossen. Insgesamt waren 59 Patienten betroffen. In der Mehrzahl der Patienten wurde der Primärnachweis in respiratorischen Materialien (n=28) oder in Wunden (n=20), einmal in Trachealsekret und Wunde gleichzeitig (n=1) geführt. Erstnachweise des MR-AB wurden weiterhin im intraoperativen abdominalen Abstrich (n=2), Hautabstrich (n=2), Perianalabstrich (n=1), Nase-Rachen-Abstrich (n=1) sowie in Urin (n=1), Blutkultur (n=1), ZVK-Spitze (n=1) und Trachealsekret + Urin + ZVK-Spitze (n=1) detektiert.

Es kam zu 35 Infektionen bei 33 Patienten, hiervon 18 Pneumonien, 15 Wundinfektionen (zwei mit sekundärer Sepsis), eine Harnwegsinfektion und eine Peritonitis. 26 Patienten waren bis zum Ende der Beobachtung nur kolonisiert.

Im Median fand der Erstnachweis 11 Tage (Spannweite 2–70 Tage) nach Aufnahme auf die jeweiligen Stationen statt. In Tabelle 1 sind die Anzahl der Patienten, die nachgewiesenen Carbapenem-Resistenzmechanismen der Stämme, die Orte der Erstnachweise sowie die Infektionen für die jeweiligen Ausbrüche dargestellt.

Am Universitätsklinikum A traten im untersuchten Zeitraum drei epidemiologische Häufungen mit MR-AB vorwiegend auf einer chirurgischen Intensivstation (Station 1A) auf (Ausbruch 1–3). Ausbruch 1 und 2 waren monoklonal (Stamm A, auf Carbapeneme intermediär empfindlich, gegen Chinolone resistent). Während des Ausbruchs 2 waren drei Patienten auf drei weiteren Stationen betroffen (Stationen 2A (Intensiv), 3A (Intensiv) und 4A (peripher)), die sich jeweils in einem anderen Gebäude befanden (Abbildungen 1 und 2). Alle Patienten waren von der Station 1A verlegt worden oder wurden von Konsiliarärzten der Station mitversorgt. Ausbruch 3 zeigte ein

biklonales Muster. Stamm B (auf Carbapeneme sensibel) wurde bei insgesamt neun Patienten nachgewiesen. Bei einem dieser Patienten trat in einer Folgeuntersuchung aus respiratorischem Material Stamm C (gegen Carbapeneme resistent) auf. In der Folge konnte dieser Stamm C bei drei weiteren Patienten detektiert werden, wobei drei Patienten mit Stamm B und C besiedelt waren. Insgesamt wurde dieser Stamm C bei sieben Patienten nachgewiesen. Zwei weitere Patienten mit Nachweis eines nicht multi-resistenten *A. baumannii*-Stamms (D) wurden aus der Analyse ausgeschlossen (Ab-

bildung 3). Es wurden zahlreiche Umweltproben untersucht. In drei dieser Proben konnte ein *A. baumannii* nachgewiesen werden: in Ausbruch 1 in einer Abklatschuntersuchung eines Bettes und eines Infusomaten, in Ausbruch 3 in einer Abklatschuntersuchung einer patientennahen Ablagefläche. Die Umweltisolate in Ausbruch 1 waren identisch mit dem Patientenstamm, das Isolat aus Ausbruch 3 wurde nicht typisiert.

Am Universitätsklinikum B traten zwei epidemiologische Häufungen (Ausbruch 4 und 5) auf zwei Intensivstationen (Station 1B und 2B) in zwei unterschiedlichen Ge-

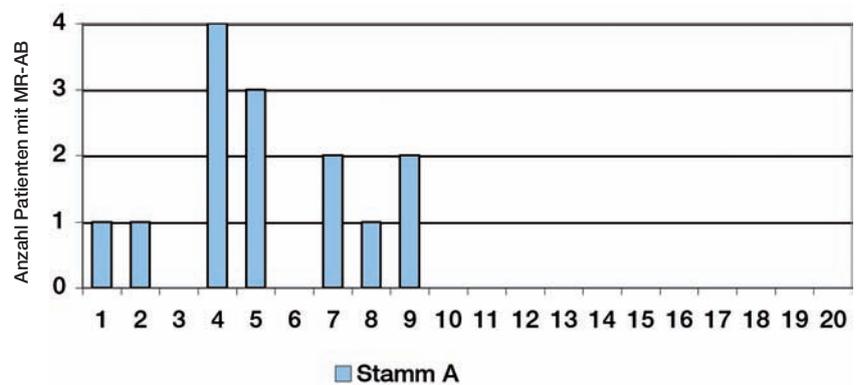


Abbildung 1: Epidemische Kurve Ausbruch 1, Universitätsklinikum A.

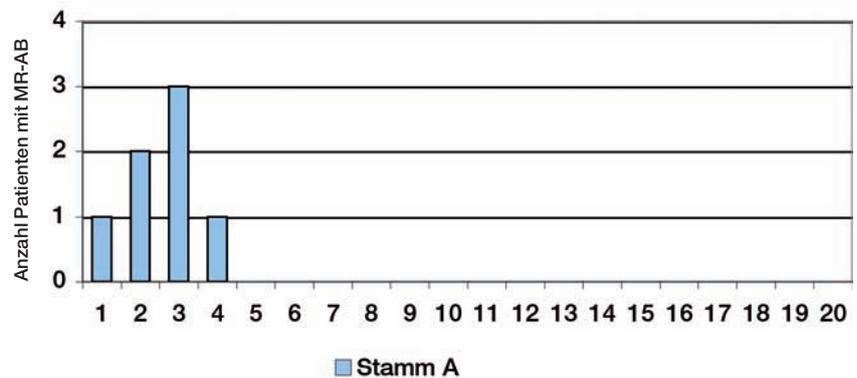


Abbildung 2: Epidemische Kurve Ausbruch 2, Universitätsklinikum A.

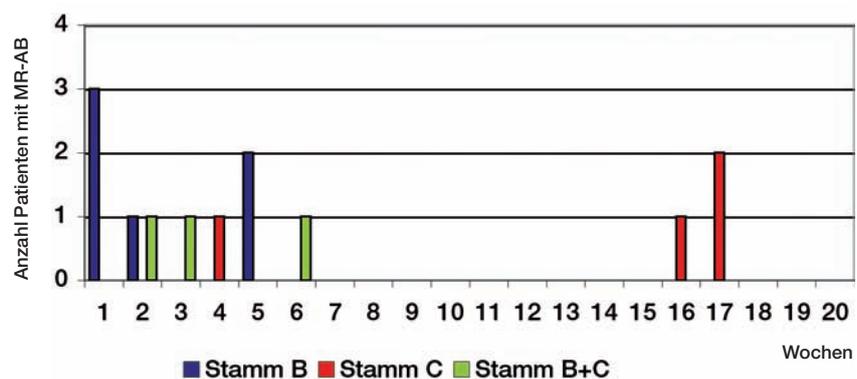


Abbildung 3: Epidemische Kurve Ausbruch 3, Universitätsklinikum A.

bäuden auf. Bei Ausbruch 5 war ein Patient einer weiteren Intensivstation betroffen (Station 3B), der im weiteren Verlauf auf die Station 2B verlegt wurde (Abbildungen 4 und 5). Die Typisierung der Stämme mittels Rep-PCR in Ausbruch 4 zeigte zwei nahe verwandte Stämme (92 % Homologie = E und E'), die beide gegen Carbapeneme und Chinolone resistent waren. Ausbruch 5 war gekennzeichnet durch das Auftreten von Stamm E' und den Stämmen F und G, alle Carbapenem-empfindlich und Chinolon-resistent. Nur im Falle des Stamms E' kam es zu Übertragungen auf andere Patienten. Bei dem Indexpatienten wurde im Verlauf ein MR-AB mit Carbapenem-Resistenz nachgewiesen. Zahlreiche Umgebungsuntersuchungen wurden durchgeführt, von denen lediglich ein Abstrich aus dem Ausguss eines Waschbeckens, in das das Waschwasser nach der Körperpflege eines betroffenen Patienten entsorgt wurde, einen *A. baumannii*-Nachweis zeigte. Dieses Isolat wurde nicht molekulargenetisch untersucht, es zeigte ein anderes Resistogramm als die Patientenstämme.

Am Universitätsklinikum C traten zwei epidemiologische Häufungen (Ausbruch 6 und 7) auf einer peripheren und einer Intensivstation (Station 1C und 2C) auf. Bei beiden Häufungen wurde ein Carbapenem- und Chinolon-resistenter *A. baumannii*-Stamm mit identischem Rep-PCR-Muster nachgewiesen. Beide Häufungen überschritten sich zeitlich, ein räumlicher Zusammenhang war über das Verlegen von Patienten zwischen den beiden Stationen gegeben, so dass von einem gemeinsamen Ausbruchgeschehen ausgegangen wurde. Die Darstellung erfolgt hier jedoch separat für beide Stationen. Der wahrscheinliche Indexpatient befand sich bereits sechs Wochen vor einer ersten nachgewiesenen Übertragung auf der Station 1C. Der Erstnachweis des Erregers erfolgte am dritten Tag des stationären Aufenthalts. Auf der Station 1C befand sich zeitgleich der Indexpatient aus Ausbruch 7, dessen Aufenthalt sich 13 Tage mit dem vermutlichen Indexpatienten aus Ausbruch 6 überschneidet. Der Erstnachweis bei diesem Patienten erfolgte erst nach Verlegung auf die Station 2C. Hier kam es dann zu weiteren Übertragungen (Abbildung 6), während es auf der Station 1C erst zu weiteren Übertragungen kam, nachdem positive Patienten von Station 2C auf die Station 1C verlegt wurden (Abbildung 7). Bei beiden Ausbrüchen wurden jeweils drei der positiven Patienten

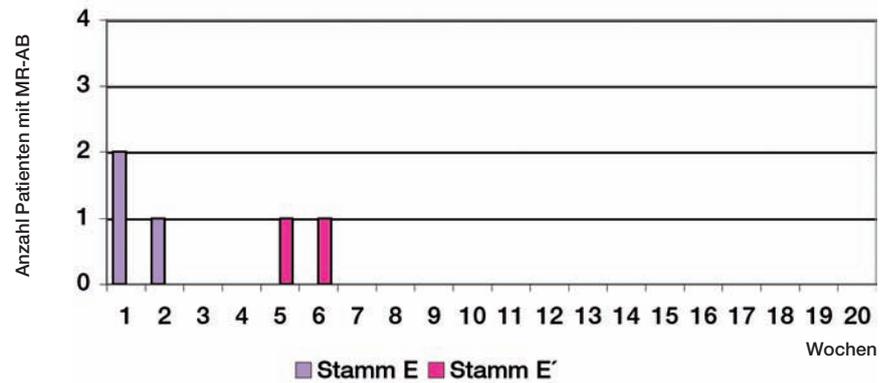


Abbildung 4: Epidemische Kurve Ausbruch 4 Universitätsklinikum B.

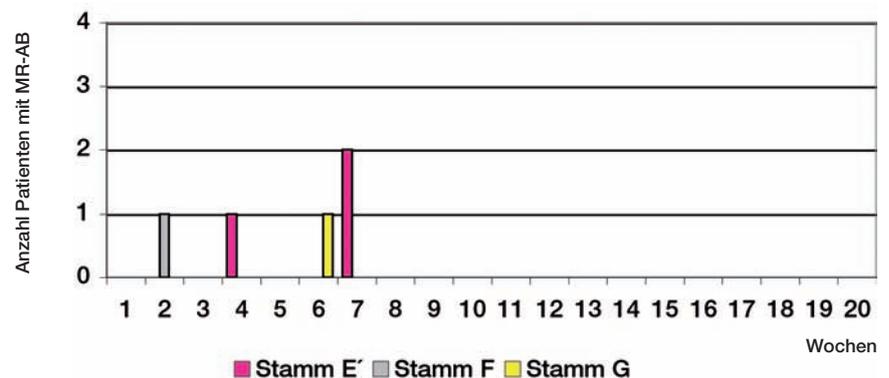


Abbildung 5: Epidemische Kurve Ausbruch 5 Universitätsklinikum B.

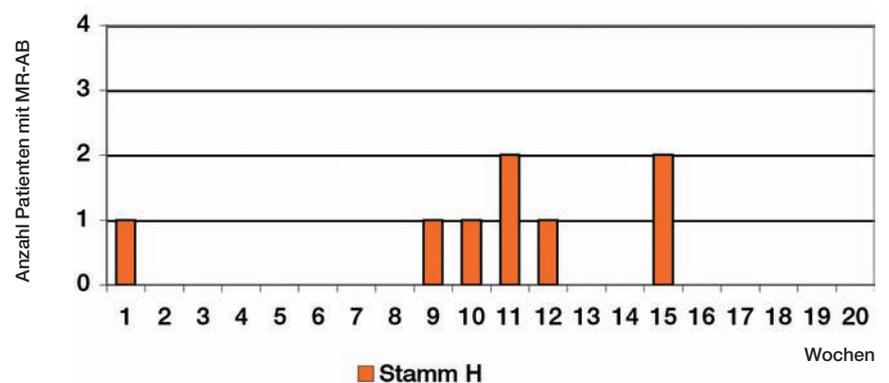


Abbildung 6: Epidemische Kurve Ausbruch 6 Universitätsklinikum C.

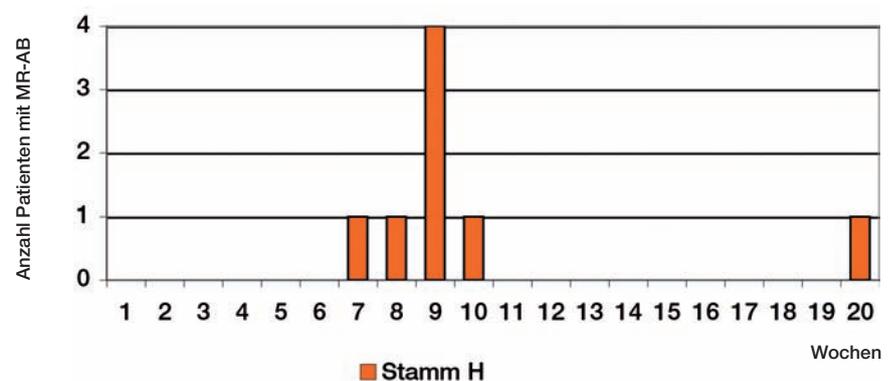


Abbildung 7: Epidemische Kurve Ausbruch 7 Universitätsklinikum C.

Tabelle 2: Charakteristika und Identifizierung der mutmaßlichen Indexpatienten.

Ausbruch	Herkunft des mutmaßlichen Indexpatienten	Identifizierung des mutmaßlichen Indexpatienten
1	Ein in Griechenland schwer erkrankter und dort im Krankenhaus versorgter Patient wurde auf die Intensivstation 1A verlegt.	Nachweis des Erregers aus klinischem Untersuchungsmaterial einen Tag nach Aufnahme
2	Wiederaufnahme eines Patienten im Präfinalstadium einer malignen Erkrankung aus Ausbruch 1 ein Jahr später	Bei Aufnahme des Patienten wurden keine mikrobiologischen Materialien gewonnen. Präfinal konnte bei kalkulierter Therapie und einer umfangreichen Materialgewinnung der Erreger nicht nachgewiesen werden. Es war kein Alert-System für multiresistente gramnegative Erreger etabliert.
3	Der Indexpatient mit Stamm B war von einer anderen Intensivstation übernommen worden. Auf dieser Station traten keine weiteren Fälle auf. Beim Indexpatienten mit Stamm C wurde der Erreger erst 14 Tage nach Aufnahme nachgewiesen. Der Patient kam nicht aus dem Ausland, zum Zeitpunkt des Nachweises erhielt er eine antibiotische Therapie.	Nachweis des Erregers aus klinischem Material
4	Ein in der Türkei erkrankter Patient, der dort im Krankenhaus erstversorgt worden war und dann als Intensivverlegung auf die Station 1B verlegt wurde.	Der Erreger wurde am 11. Tag nach Aufnahme und 2 Tage nach Auftreten des Erregers beim Bettnachbarn nachgewiesen. Während der Intensivverlegung des Patienten erhielt der Patient eine gegen den Erreger wirksame antibiotische Therapie (Aminoglykosid). Bei den initial durchgeführten Abstrichen konnte kein MR-AB nachgewiesen werden.
5	Auftreten des mit Ausbruch 4 klonal identischen Erregers auf einer Intensivstation (Station 2B) in einem anderen Haus. Der Indexpatient des Ausbruchs 4 wurde für eine Intervention für drei Tage in dieses Haus auf eine weitere Intensivstation (Station 3B) verlegt. Der Patient mit Stamm G war eine Verlegung aus Russland.* Der Patient mit Stamm F kam nach einem Inhalationstrauma von zu Hause. Der Erregernachweis erfolgte unter antibiotischer Therapie.*	Nachweis des Erregers aus klinischem Material am 22. Tag nach stationärer Aufnahme Nachweis des Erregers aus klinischem Material am 31. Tag nach stationärer Aufnahme Nachweis des Erregers aus klinischem Material am 12. Tag nach stationärer Aufnahme
6	Der wahrscheinliche Indexpatient wurde bereits sechs Wochen vor Auftreten der Häufung auf der Station 1C versorgt. Er wurde aus einem anderen Krankenhaus übernommen und hatte mehrere stationäre Voraufenthalte.	Nachweis des Erregers aus klinischem Material am 3. Tag nach stationärer Aufnahme
7	Der Indexpatient lag auf der Station 1C in der Nachbarbox zum Indexpatienten aus Ausbruch 6, der Nachweis des MR-AB- wurde nach Verlegung von der Station 1C auf die Station 2C geführt.	Nachweis des Erregers aus klinischem Material am 86. Tag nach stationärer Aufnahme

* Bei beiden Patienten erfolgte nach Implementierung der beschriebenen Hygienemaßnahmen keine Übertragung auf andere Patienten.

ten allein durch das umfangreiche Patientenscreening erkannt. Im Universitätsklinikum C kam es weiterhin zum Nachweis eines Rep-PCR-identischen Stamms bei einem Patienten einer anderen Abteilung, für den aber kein Übertragungsweg epidemiologisch auffindbar war.

Die durchgeführten Umgebungsuntersuchungen von patientennahen Oberflächen sowie häufig berührten Kontaktflächen auf der Station und des gemeinschaftlich genutzten Patientenbades erbrachten keinen Erregernachweis.

Die möglichen oder sicher identifizierten Indexpatienten für alle Ausbrüche sind in Tabelle 2 zusammengestellt. In den Aus-

brüchen 1, 4 und 5 waren die Indexpatienten bzw. ein Patient mit einem Einzel-Klon jeweils aus dem Ausland (Griechenland, Türkei, Russland) verlegt worden. Ausbruch 2 ging die Wiederaufnahme eines Patienten aus dem Vorjahresausbruch voraus. Dieser Patient wurde bei Wiederaufnahme nicht auf MR-AB gescreent. Ein Erregernachweis konnte bei ihm unter kalkulierter antibiotischer Therapie nicht geführt werden. Bei den vermutlichen Indexpatienten von Ausbruch 3 und 7 traten die Erreger erst nach einer gewissen zeitlichen Latenz und nach einer antibiotischen Therapie auf. Der vermutliche Indexpatient von Ausbruch 6 wurde aus einem anderen

Krankenhaus in Deutschland übernommen; ob in diesem Haus weitere Patienten betroffen waren, ist nicht bekannt.

Wahrscheinliche oder mögliche Übertragungswege zwischen einzelnen Patienten sind, soweit sie recherchierbar waren, in Tabelle 3 aufgeführt. Auch bei den übrigen Ausbrüchen waren alle Übertragungen durch den gegebenen zeitlichen und örtlichen Zusammenhang epidemiologisch plausibel. Beobachtungen auf den betroffenen Stationen zeigten Defizite in der Standardhygiene, wie z. B. bei der indikationsgerechten Händedesinfektion, beim Tragen von Schutzkitteln trotz direktem Körperkontakt, durch die Umgebungskon-

Tabelle 3: Epidemiologisch nachgewiesene und recherchierbare Ereignisse, die zur Übertragung geführt haben könnten.

Epidemiologisch recherchierbares plausibles Übertragungsereignis	Bemerkung	Nachweis des Erregers
Wundinspektion und -verbandswechsel von Patienten der Station 1A, gefolgt von einem Konsil mit Wundverbandswechsel bei einem Patienten auf der Station 2A	Direkter zeitlicher Zusammenhang	Nachweis des Erregers in der Wunde 2 Tage nach Wundversorgung
Pflege bei zwei wegen MRSA-Besiedelung kohortierten Patienten mit denselben Handschuhen und demselben Kittel	Direkter zeitlicher Zusammenhang und direkte Beobachtung	Bei beiden Patienten in den Wunden
Versorgung der Wunde des Indexpatienten, Legen einer Nahrungssonde bei einem Patienten in einem anderen Bereich der Station	Taggleiche Durchführung der Aktionen an den Patienten	Nachweis des Erregers im Trachealsekret 2 Tage nach Anlage der Nahrungssonde
Versorgung der Wunde des Indexpatienten und eines weiteren Patienten in einem anderen Bereich der Station	Versorgung taggleich und zeitlich in Folge dokumentiert	Nachweis des Erregers in der Wunde 2 Tage nach Versorgung
Durchführung einer Echokardiographie eines Patienten auf Station 3C. Durchführung einer transösophagealen Echokardiographie (TEE) bei Indexpatient Ausbruch 5 auf Station 3B unter Verwendung desselben Ultraschallgerätes	Echokardiographien wurden von unterschiedlichen ärztlichen Kollegen mit jeweils stationsgebundenen Echo-Sonden aber mit identischem Ultraschallgerät durchgeführt.	Nachweis des Erregers bei Indexpatient 2 Tage nach Durchführung der TEE im Trachealsekret
Wundinspektion und -verbandswechsel von Patienten der Station 3B, danach Konsil mit Wundverbandswechsel bei einem Patienten auf der Station 3A	Direkter zeitlicher Zusammenhang	Nachweis des Erregers 2 Tage nach Versorgung

tamination ohne nachfolgende Desinfektion von Flächen bei diagnostischen oder therapeutischen Tätigkeiten (z. B. Ultraschall, Bronchoskopie, Verbandwechsel).

Diskussion

Das Auftreten von multiresistenten *A. baumannii*-Stämmen auf Intensivstationen und in chirurgischen Bereichen stellt immer häufiger nicht nur international sondern auch in Deutschland eine große Herausforderung dar [16–22]. Es sind überwiegend schwerkranke Patienten betroffen, und die letzten Therapieoptionen sind durch die Multiresistenz der Erreger weitgehend genommen [23]. Der Verhinderung von Übertragungen kommt daher in der Infektionsprävention eine entscheidende Rolle zu. Dabei scheint die alleinige Empfehlung einer strengen Isolierung besiedelter Patienten nicht ausreichend zu sein [21]. Aus diesem Grund wurde versucht, die vorliegenden Ausbrüche im Detail zu analysieren, mit dem Ziel explizite Präventionsansätze vorzuschlagen.

Während aller Ausbrüche wurden die Flächendesinfektionsintervalle verkürzt, die Standard- und Isolierungsmaßnahmen umgehend massiv intensiviert und von qualifiziertem Hygienepersonal zeitnah überprüft, sowie alle Patienten der betroffenen Stationen ein- bis zweimal pro Woche ge-

screent. Dennoch zogen sich die Ausbrüche mit dem Auftreten neuer vereinzelter nosokomialer Fälle bis zu 16 Wochen nach dem Indexfall hin. Eine Punktquelle konnte in keinem der Ausbrüche identifiziert werden. Eine Übertragung von Patient zu Patient war epidemiologisch plausibel. Die molekulargenetischen Typisierungen zeigten, dass es sich bei den epidemiologischen Häufungen vorwiegend um klonale Ereignisse und somit wahrscheinliche Übertragungen handelte. Bei Ausbruch 4 überraschte, dass bei überzeugendem epidemiologischen Zusammenhang die Stämme E und E' eine Homologie von nur 92 % aufwiesen. Möglicherweise war der Indexpatient bereits mit zwei Stämmen besiedelt. Es wurden aber auch Ausbrüche mit mehreren Klonen beobachtet. So wurden in Ausbruch 3 zwei unterschiedliche Stämme nachgewiesen, die bei zehn Patienten isoliert und bei drei Patienten in Kombination nachgewiesen wurden. Interessanterweise trat die jeweilige Besiedelung mit dem zweiten Stamm erst jeweils nach einer deutlichen Latenz zum Erstnachweis des ersten Stamms auf. Dies ließ mutmaßen, dass ein zweites Übertragungsereignis stattfand. Dagegen wurden bei Ausbruch 5 insgesamt drei Stämme nachgewiesen, von denen aber nur ein Stamm bei weiteren Patienten gefunden wurde. Somit wurden im Rahmen von Ausbruch 5 bei zwei Patienten keine weiteren Übertragungen

nachgewiesen, was einerseits für ihre Vermeidbarkeit spricht. Andererseits mag das Transmissionsrisiko aber auch stammabhängig sein [24]. Weiterhin ist anzunehmen, dass ein Transmissionsereignis nur erfolgreich sein kann, wenn auch der Empfängerpatient Voraussetzungen für eine Besiedelung (z. B. Chinolontherapie bei entsprechender Resistenz des zu übertragenden *A. baumannii*-Stamms) bietet [22].

Für alle Ausbrüche war ein Indexpatient identifizierbar bzw. plausibel vermutbar. Unsere Recherchen ergaben, dass zwei dieser Patienten sowie ein weiterer Patient, dessen Stamm nicht übertragen wurde, Intensivverlegungen aus Griechenland, der Türkei und Russland waren, wo jeweils eine hohe Prävalenz multiresistenter Erreger bekannt ist [25]. In einem Fall war ein Patient, der ein Jahr zuvor besiedelt gewesen war, möglicherweise weiterhin kolonisiert und Quelle von Übertragungen. Zwei der aus Deutschland stammenden Indexpatienten waren Patienten, die aus anderen Krankenhäusern oder Intensivstationen übernommen wurden. Somit leitet sich als Präventionsansatz von MR-AB-Ausbrüchen auf Intensivstationen ab, dass Verlegungen aus Ländern mit hohen Antibiotikaresistenzraten und möglicherweise Verlegungen von anderen Intensivstationen präventiv isoliert und auf multiresistente gramnegative Bakterien gescreent werden sollten [26]. Dabei ist zu beachten, dass der

MR-AB trotz Besiedelung möglicherweise nicht nachweisbar ist, z. B. unter laufender (teil-) wirksamer Antibiotikatherapie.

Sinnvolle Screeningorte für MR-AB können respiratorische Sekrete, Nase-Rachen-Abstriche, Wunden, sowie Abstriche der (Peri-) Analregion und Urin sein [13, 16]. Der Umfang des Screenings sowie die Möglichkeiten des mikrobiologischen Labors müssen für die jeweiligen Einrichtungen definiert werden. Weiterhin sollten die Akten der Patienten mit einem Nachweis eines MR-AB als solche gekennzeichnet werden (am besten elektronisch in Form eines Alert-Systems), damit auch sie bei Wiederaufnahme entsprechend isoliert und gescreent werden können. Das Auftreten von MR-AB wurde bei einigen der vermuteten Indexpatienten erst nach einer gewissen Latenz, aber einer breiten antibiotischen Therapie beobachtet. Möglicherweise sind einzelne Patienten geringgradig kolonisiert, bei denen der Nachweis aber erst unter oder nach antibiotischem Selektionsdruck gelingt. Ebenso ist bei den untersuchten Ausbrüchen nicht sicher auszuschließen, dass die tatsächlichen Indexpatienten zum Teil nicht identifiziert wurden.

In den meisten Ausbruchsschilderungen wird bei Übertragungen von über Kontakt übertragbaren Erregern pauschal eine geringe Händehygiene-Compliance als ursächlich vermutet. Die Händehygiene-Complianceraten auf Intensivstationen können nach Zahlen der Aktion Saubere Hände oder der WHO tatsächlich sehr variieren und liegen häufig nur bei ca. 50 % [27]. Die Händedesinfektions-Compliance bei wegen multiresistenten Erregern isolierten Patienten scheint oft noch geringer auszufallen, zugunsten eines höheren Handschuhgebrauchs [28]. Bei zwei der hier untersuchten Ausbrüche kam es zu Übertragungen auf Patienten unterschiedlicher Stationen, Stationsflügel, Häuser oder Hauskomplexe. Eine Aktenrecherche ergab, dass bei diesen Patienten jeweils einmalige Kontakte dokumentiert waren, bei denen Personal zuvor bekanntermaßen besiedelte Patienten an den Besiedelungsstellen behandelt hatte. Dabei ist zu vermuten, dass z. B. bei Wundkontakten der isolierten Patienten durchaus Handschuhe getragen wurden, möglicherweise aber eine Händedesinfektion unterlassen wurde. Bei bekanntermaßen hoher Umweltresistenz von *A. baumannii* [29] ist auch eine Transmission über die Kleidung oder – in einem Fall – über eine möglicherweise zuvor kontaminierte Fläche (Ultra-

schallgerät) denkbar. Allerdings wurden die Erreger bei den hier beschriebenen Ausbrüchen nicht auf Flächen außerhalb der näheren Patientenumgebungen nachgewiesen. Dies ist vermutlich auf die zuvor durchgeführten gründlichen Desinfektionsmaßnahmen zurückzuführen, die bei allen Ausbrüchen eingeleitet wurden. Vermutlich war in sechs der dargestellten Ereignisse ein einmaliger Patientenkontakt ausreichend, um zu einer Übertragung zu führen. Qualitative Compliance-Beobachtungen während der Hygienevisiten zeigten, dass einige Pflege-, Service- und Reinigungskräfte während der Arbeit am Patienten und der Patientenumgebung Handschuhe trugen, diese aber nur selten wechselten und darüber hinaus mit den Handschuhen zahlreiche andere Flächen berührten. Weiterhin wurden vor Anlegen und nach Ablegen der Handschuhe die Hände nicht immer desinfiziert. Auch diese Arbeitsweise macht plausibel, dass über indirekte Flächen-Hand-Patientenkontakte Übertragungen aufgetreten sein könnten. Weiterhin wird verständlich, wie ein zunächst z. B. nur an der Wunde besiedelter Patient später auch an anderen Körperregionen besiedelt wird bzw. Device-assoziierte Infektionen entwickeln könnte. Genau diese bereits bei den Händehygiene-Compliancebeobachtungen identifizierten Lücken [28] werden scheinbar besonders effektiv von MR-AB für eine Übertragung genutzt. Im Ausbruch 7 wurden die Übertragungen möglicherweise durch das Fehlen von Nasszellen in den Patientenzimmern und die gemeinsame Benutzung von Patientendusche und -toiletten begünstigt.

Zusammenfassend ergeben sich aus der vorliegenden Analyse folgende Präventionsansätze:

- Präventive Isolierung von Patienten, die aus Ländern mit hohen Prävalenzen multiresistenter Erreger übernommen werden;
- Screening dieser Patienten auf multiresistente gramnegative Bakterien unter Berücksichtigung einer eventuell das Screeningergebnis beeinflussenden antibiotischen Therapie. Hier ist zu diskutieren, welche Abstrichorte oder Materialien geeignet sind und welche Selektivmedien im mikrobiologischen Labor verwendet werden sollten;
- Screening von Patienten, die von Intensivstationen anderer Krankenhäuser übernommen werden;
- Schulung hinsichtlich der Indikationen und Durchführung der Händedesinfekti-

on als Standardmaßnahme bei allen Patienten;

- Schulung hinsichtlich des richtigen Gebrauchs von Handschuhen als Standardmaßnahme bei allen Patienten, insbesondere sofortiges Ablegen der Handschuhe nach Gebrauch, Händedesinfektion nach Ablegen von Handschuhen bzw. Handschuhverzicht bei fehlendem Kontakt mit Blut, Sekreten und Ausscheidungen;
- Schulung von Konsiliarärzten und anderem stationsfremden Personal hinsichtlich der leichten Übertragbarkeit eines MR-AB. Motivierung der Händedesinfektion nach Kontakten bekanntermaßen kontaminierter Körperareale. Hinweis auf die Möglichkeit kontaminierter Oberflächen im Patientenumfeld (z. B. mobile Medizingeräte wie Ultraschallgerät, Endoskopieturm, Dopplergerät usw.)
- Schulung des Pflege- und Servicepersonals hinsichtlich der Händedesinfektionen und ggf. auch des Handschuhwechsels bei Kontakten zu unterschiedlichen Körperregionen, um Kolonisationen weiterer Körperareale sowie Devices und somit auch Infektionen zu verhindern.
- Etablierung eines Warnsystems bei Wiederaufnahme von mit MR-AB besiedelten Patienten
- Aktive Surveillance aller MR-AB-besiedelten Patienten

Limitationen

Die Analyse der *A. baumannii*-Ausbrüche zielte nicht auf die klinische Bedeutung des Nachweises von *A. baumannii*. Es wurden die Recherchen nicht konsequent genutzt, um herauszuarbeiten, inwiefern Infektionen allein durch *A. baumannii* oder als Ko-Pathogen mit anderen Erregern entstanden. Ebenso ist eine zuschreibbare Mortalität – wie auch in der Literatur kontrovers diskutiert [20, 30–31] – aufgrund des dafür nicht adäquaten Studiendesigns nicht ermittelt worden. Die Beschreibung von möglichen Übertragungseignissen basierte lediglich auf epidemiologischen Recherchen. Die Stämme der einzelnen Universitätsklinika wurden untereinander nicht auf eventuelle Klonalität verglichen.

Danksagungen

An den drei Universitätskliniken wird allen involvierten Hygienefachkräften für die profunden Aktenrecherchen, die Hygienevisiten und Beobachtungen gedankt. Weiterer Dank gebührt den Damen Fröse, Stapel, Strenz, Noske, Müller-Bertling und Stefanik für die Durchführung der molekulargenetischen Untersuchungen und Stammtypisierungen.

Für die molekulare Typisierung sowie die Carbapenemase-Nachweise der Universitätsklinik B danken wir Herrn Prof. Seifert, Institut für Medizinische Mikrobiologie, Immunologie und Hygiene am Universitätsklinikum Köln. Für die Carbapenemase-Nachweise der Stämme der Universitätsklinik C danken wir dem Nationalen Referenzzentrum für gramnegative Krankenhauserreger, Ruhr-Universität Bochum.

Interessenkonflikt

Die Autoren erklären, dass kein Interessenkonflikt im Sinne der Richtlinien des International Committee of Medical Journal Editors besteht.

Literatur

- Ott E, Bange FC, Rennekampff HO, Chaberny IF. Extensive outbreak with a pandrug-resistant *Acinetobacter baumannii* on an ICU for burn patients. 10 Kongress für Infektionskrankheiten und Tropenmedizin (KIT 2010) Köln, 23-26.06.2010. Düsseldorf: German Medical Science GMS Publishing House 2010; 2010 DocINF 10-6 (INF 10-6).2010.
- Martin M, Pfeifer Y, Ott E, Muhl E, Knobloch J, Mattner F. Three years of *Acinetobacter baumannii* on a surgical Intensive Care Unit. Int J Med Microbiol. 2009;299S1:PRV03 S86.
- Pfeifer Y, Cho SH, Higgins PG, Fahr AM, Wichelhaus TA, Hunfeld KP, et al. Molecular characterization and outbreak analysis of multidrug-resistant *Acinetobacter baumannii* from German hospitals. Clin Microbiol Infect. 2010;16 (Suppl. s2):797, S72.
- Messler S, Pfeiffer K, Schulze-Röbbecke R. Outbreak of carbapenem-resistant *Acinetobacter baumannii* (CRAB) in a surgical department of a university hospital. BMC Proceedings. 2011; 5(Suppl 6):P95.
- Siegmund-Schultze N. *Acinetobacter baumannii*: Bei diesem Keim in der Klinik ist Feuer unterm Dach. Ärzte Zeitung. 2010;29.06.2010.
- Kohlenberg A, Brummer S, Higgins PG, Sohr D, Piening BC, de Grahl C, et al. Outbreak of carbapenem-resistant *Acinetobacter baumannii* carrying the carbapenemase OXA-23 in a German university medical centre. J Med Microbiol. 2009 Nov;58(Pt 11):1499–507.
- Zhuchenko E, Graf K, Vonberg RP. Multiresistente gramnegative Erreger in Ausbrüchen. Hyg Med 2011;36(11):440–8.
- Mattner F, Bange FC, Meyer E, Seifert H, Wichelhaus TA, Chaberny IF. Prävention und Kontrolle der Ausbreitung von multiresistenten Gramnegativen Erregern (MR-GNE im Krankenhaus - Vorschläge eines Experten Workshops der Deutschen Gesellschaft für Hygiene und Mikrobiologie (DGHM). Deutsches Ärzteblatt 2012;109(3):39–45.
- http://www.eucast.org/fileadmin/src/media/PDFs/EUCAST_files/Disk_test_documents/EUCAST_breakpoints_v_2.0_120101.pdf. accessed 06.02.2012.
- von Baum H, Kaase M, Meyer E, Schaumann R, Suger-Wiedeck H, Wendt C. Definition der Multiresistenz gegenüber Antibiotika bei gramnegativen Stäbchen im Hinblick auf Maßnahmen zur Vermeidung der Weiterverbreitung. Epidemiologisches Bulletin. 2011;36:337–9.
- Mitteilung der Kommission für Krankenhaushygiene und Infektionsprävention zur Surveillance (erfassung und Bewertung) von nosokomialen Infektionen (Umsetzung IfSG §23). German. Bundesgesundheitsblatt. 2001;44:523–36.
- <http://www.nrz-hygiene.de/surveillance/kiss/cdc-definitionen/>. accessed 2.1.2012.
- <http://www.hpa.org.uk/Topics/InfectiousDiseases/InfectionsAZ/CBea,Acinetobacter/Guidelines/acineGuidance/>. 2006, accessed 30.1.2012.
- Fontana C, Favaro M, Minelli S, Bossa MC, Testore GP, Leonardi F, et al. *Acinetobacter baumannii* in intensive care unit: a novel system to study clonal relationship among the isolates. BMC Infect Dis. 2008;8:79.
- Tenover FC, Arbeit RD, Goering RV, Mickelsen PA, Murray BE, Persing DH, et al. Interpreting chromosomal DNA restriction patterns produced by pulsed-field gel electrophoresis: criteria for bacterial strain typing. J Clin Microbiol. 1995 Sep;33(9):2233–9.
- Enoch DA, Summers C, Brown NM, Moore L, Gillham MI, Burnstein RM, et al. Investigation and management of an outbreak of multidrug-carbapenem-resistant *Acinetobacter baumannii* in Cambridge, UK. J Hosp Infect. 2008 Oct;70(2):109–18.
- Akalin H, Ozakin C, Gedikoglu S. Epidemiology of *Acinetobacter baumannii* in a university hospital in Turkey. Infect Control Hosp Epidemiol. 2006 Apr;27(4):404–8.
- Barbolla RE, Centron D, Maimone S, Rospide F, Salgueira C, Altclaus J, et al. Molecular epidemiology of *Acinetobacter baumannii* spread in an adult intensive care unit under an endemic setting. Am J Infect Control. 2008 Aug;36(6):444–52.
- Culebras E, Gonzalez-Romo F, Head J, Gomez M, Morales G, Picazo JJ. Outbreak of *Acinetobacter baumannii* producing OXA-66 in a Spanish hospital: epidemiology and study of patient movements. Microb Drug Resist. 2010 Dec;16(4):309–15.
- Fournier PE, Richet H. The epidemiology and control of *Acinetobacter baumannii* in health care facilities. Clin Infect Dis. 2006 Mar 1;42(5):692–9.
- Koeleman JG, Parlevliet GA, Dijkshoorn L, Savelkoul PH, Vandenbroucke-Grauls CM. Nosocomial outbreak of multi-resistant *Acinetobacter baumannii* on a surgical ward: epidemiology and risk factors for acquisition. J Hosp Infect. 1997 Oct;37(2):113–23.
- Villers D, Espaze E, Coste-Burel M, Giauffret F, Ninin E, Nicolas F, et al. Nosocomial *Acinetobacter baumannii* infections: microbiological and clinical epidemiology. Ann Intern Med. 1998 Aug 1;129(3):182–9.
- Cisneros JM, Rodriguez-Bano J. Nosocomial bacteremia due to *Acinetobacter baumannii*: epidemiology, clinical features and treatment. Clin Microbiol Infect. 2002 Nov;8(11):687–93.
- Zarrilli R, Casillo R, Di Popolo A, Tripodi MF, Bagattini M, Cuccurullo S, et al. Molecular epidemiology of a clonal outbreak of multidrug-resistant *Acinetobacter baumannii* in a university hospital in Italy. Clin Microbiol Infect. 2007 May;13(5):481–9.
- http://ecdc.europa.eu/en/activities/surveillance/EARS-Net/database/Pages/map_reports.aspx. accessed 30.1.2012.
- Fankhauser C, Zingg W, Francois P, Dharan S, Schrenzel J, Pittet D, et al. Surveillance of extended-spectrum-beta-lactamase-producing Enterobacteriaceae in a Swiss Tertiary Care Hospital. Swiss Med Wkly. 2009 Dec 26;139(51-52):747–51.
- Lee A, Chalfine A, Daikos GL, Garilli S, Jovanovic B, Lemmen S, et al. Hand hygiene practices and adherence determinants in surgical wards across Europe and Israel: a multicenter observational study. Am J Infect Control. 2011 Aug;39(6):517–20.
- Scheithauer S, Oberrohrmann A, Haefner H, Kopp R, Schurholz T, Schwanz T, et al. Compliance with hand hygiene in patients with methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* and extended-spectrum beta-lactamase-producing enterobacteria. J Hosp Infect. 2010 Dec;76(4):320–3.
- Wendt C, Dietze B, Dietz E, Ruden H. Survival of *Acinetobacter baumannii* on dry surfaces. J Clin Microbiol. 1997 Jun;35(6):1394–7.
- Lautenbach E, Synnestvedt M, Weiner MG, Bilker WB, Vo L, Schein J, et al. Epidemiology and impact of imipenem resistance in *Acinetobacter baumannii*. Infect Control Hosp Epidemiol. 2009 Dec;30(12):1186–92.
- Cisneros JM, Reyes MJ, Pachon J, Becerril B, Caballero FJ, Garcia-Garmendia JL, et al. Bacteremia due to *Acinetobacter baumannii*: epidemiology, clinical findings, and prognostic features. Clin Infect Dis. 1996 Jun;22(6):1026–32.