

## **Gemeinsame Stellungnahme der Arbeitsgemeinschaft der Ärzte im Mukoviszidose e.V. (AGAM) und der Forschungsgemeinschaft Mukoviszidose (FGM):**

### **Empfehlung zu Hygienemaßnahmen und Risikominimierung einer möglichen Übertragung bei Mukoviszidose-Patienten mit *Pseudomonas aeruginosa* MRGN Nachweis im Rahmen einer Rehabilitationsmaßnahme**

Zur Einführung in die Fragestellung nachfolgend eine Zusammenfassung der für Patienten mit Mukoviszidose („cystic fibrosis“, CF) relevanten Aspekte der KRINKO Empfehlung zu Hygiene- und Isolierungsmaßnahmen bei multiresistenten Erregern einschließlich *Pseudomonas aeruginosa* (sog. MRGN)<sup>1</sup>.

Nach Infektionsschutzgesetz §23 Abs. 3 haben auch die Leiter von Vorsorge- oder Rehabilitationseinrichtungen, in denen eine den Krankenhäusern vergleichbare medizinische Versorgung erfolgt, „sicherzustellen, dass die nach dem Stand der medizinischen Wissenschaft erforderlichen Maßnahmen getroffen werden, um nosokomiale Infektionen zu verhüten und die Weiterverbreitung von Krankheitserregern, insbesondere solcher mit Resistenzen, zu vermeiden“. Spezielle Empfehlungen der KRINKO für Einrichtungen der Rehabilitation zum Umgang mit multiresistenten Erregern existieren jedoch derzeit nur in Bezug auf MRSA<sup>2</sup>. Grundsätzlich muss nach Auffassung der KRINKO jede medizinische Einrichtung in der Lage sein, Patienten zu behandeln, bei denen eine Besiedlung durch Erreger mit speziellen Resistenzen und Multiresistenzen vorliegt<sup>3</sup>; diese Patienten dürfen nicht aufgrund einer solchen Besiedlung abgewiesen werden.

Patienten mit Mukoviszidose können vor allem in den Atemwegen mit multiresistenzen gramnegativen Infektionserregern besiedelt sein<sup>4</sup>, einer der Leitkeime bei diesen Patienten ist *P. aeruginosa*. Das Vorgehen bei Mukoviszidose-Patienten mit MRGN-Nachweis bedarf den aktuellen KRINKO-Empfehlungen zu MRGN folgend einer individuellen Risikoabwägung<sup>1</sup>.

Ziel der im Jahre 2012 veröffentlichten KRINKO Empfehlungen zu MRGN ist an erster Stelle der Schutz von Kontaktpatienten vor einer nosokomialen Übertragung mit multiresistenten Gram-negativen Erregern, wobei von der Kommission insbesondere (1) die Epidemiologie der Erreger, (2) die von ihnen ausgelöste Schwere der Erkrankung (Morbidity und Mortalität) und (3) die Einschränkung antibiotischer Therapieoptionen infolge der Multiresistenz berücksichtigt wurden.

Ziel der AGAM und der FGM ist es mit der hier vorgelegten Stellungnahme, die KRINKO-Empfehlungen zu Hygienemaßnahmen bei multiresistentem *P. aeruginosa* (3/4MRGN) in den Kontext der medizinischen Rehabilitation bei Patienten mit Mukoviszidose einzuordnen<sup>1</sup> und damit den solchermaßen besiedelten Patienten eine medizinische Rehabilitation zu ermöglichen.

## **1. Epidemiologie, Therapiemöglichkeiten und Hygienemanagement multiresistenter *Pseudomonas aeruginosa* bei Mukoviszidose**

*Pseudomonas aeruginosa* (*P. aeruginosa*) ist ein häufiger Infektionserreger in Krankenhäusern und laut Daten des Nosocomial Surveillance Systems (NNIS) der zweithäufigste Erreger nosokomialer Pneumonien. Für Deutschland stehen Daten aus dem ARS (Antibiotika Resistenz Surveillance) Register zur Verfügung, die für 2011 besagen, dass 7,4% der Isolate multiresistent waren. Ein Zusammenhang zwischen Infektionen mit resistenten *P. aeruginosa* und einer erhöhten Morbidität und Mortalität wird für Risikopatienten (Intensivpatienten, immunsupprimierte Patienten, COPD Patienten) als offensichtlich angesehen<sup>1,5</sup>. Bei Patienten mit Mukoviszidose liegt altersabhängig der Anteil multiresistenter *P. aeruginosa* deutlich höher und korreliert mit einer schlechteren Lungenfunktion<sup>6</sup>. Dies ist aber vor allem Folge eines schwereren Verlaufs der Lungenerkrankung und einer intensiveren Antibiotikatherapie<sup>7</sup>. Unterschiede hinsichtlich 3MRGN und 4MRGN können aus Studiendaten aufgrund der kurzen Anwendungsdauer der neuen MRGN-Klassifikation derzeit nicht abgeleitet werden.

*P. aeruginosa* ist unbestritten der häufigste Erreger der chronischen Lungeninfektion bei Mukoviszidose-Patienten und hauptverantwortlich für die progrediente Schädigung der Lunge. Patienten mit Mukoviszidose sind daher besonders gefährdet für die Infektion mit *P. aeruginosa*, sodass in Krankenhäusern einschließlich Kliniken der Rehabilitation eine Segregation *Pseudomonas*-positiver und *Pseudomonas*-negativer Patienten mit Mukoviszidose seit Jahren fester Bestandteil im Hygienemanagement ist.

Infolge häufiger Antibiotikatherapien ist gerade bei Patienten mit Mukoviszidose das Auftreten multi-resistenter *P. aeruginosa* ein häufiges Problem<sup>8,9</sup>. Hinter der Bezeichnung „multiresistent“ verstecken sich in der internationalen Literatur seit Jahren unterschiedliche Definitionen, so dass die KRINKO zur Unterscheidung zwischen sog. 3MRGN und 4MRGN ihrer Empfehlung eine eigene vereinheitlichte Definition der Multiresistenz bei gramnegativen Stäbchen zugrundelegt und zwar auf Basis der phänotypischen Resistenz gegenüber bestimmten, typischerweise bei schweren Infektionen eingesetzten Antibiotikagruppen (s. Tabelle 1 auf S. 3):

- 3MRGN: multiresistente gramnegative Stäbchenbakterien mit Resistenz gegenüber definierten Leitsubstanzen aus 3 von 4 Antibiotikagruppen
- 4MRGN: multiresistente gramnegative Stäbchenbakterien mit Resistenz gegenüber definierten Leitsubstanzen aus 4 von 4 Antibiotikagruppen

Die KRINKO-Kommission empfiehlt die Umsetzung von Isolationsmaßnahmen für *P. aeruginosa* 3MRGN in Risikobereichen (z.B. Intensivstationen) und für *P. aeruginosa* 4MRGN in allen Krankenhausbereichen (klinikweit). Da Patienten mit Mukoviszidose gegenüber einer Übertragung von *P. aeruginosa* besonders gefährdet sind<sup>4,10</sup> und im Rahmen einer Rehabilitation in Gruppen verschiedene direkte oder indirekte Kontaktmöglichkeiten bestehen (u.a. durch die Nutzung gemeinsamer Räume für Sport, Physiotherapie oder zur Essensausgabe), erscheint es der AGAM und FGM notwendig den KRINKO-Empfehlungen folgend die Rehabilitationseinrichtung für Patienten mit Mukoviszidose als Risikobereich

anzusehen und somit spezielle, in einem Hygieneplan festzulegende Hygiene- und Isolierungsmaßnahmen durchzuführen (siehe unten).

Demzufolge sollten aus Sicht der AGAM und FGM im Rahmen der Rehabilitation Patienten mit Mukoviszidose mit *P. aeruginosa* 3MRGN und/oder 4MRGN gegenüber Patienten mit Mukoviszidose **ohne *P. aeruginosa* MRGN** isoliert werden, d.h. nicht an der gleichen oder an einer zeitlich überlappenden Rehabilitationsmaßnahme teilnehmen.

Darüber hinaus stellt sich die Frage, ob Patienten mit Mukoviszidose mit *P. aeruginosa* 4MRGN zusätzlich gegenüber Patienten mit Mukoviszidose mit *P. aeruginosa* 3MRGN zu isolieren sind. Die KRINKO empfiehlt eine gemeinsame Isolierung (Kohorten-Isolierung) nur für Patienten mit einem MRGN derselben Spezies mit gleichem Resistenzmuster<sup>1</sup>.

Die praktische Konsequenz einer ausnahmslosen Umsetzung dieser Empfehlung ist, dass vielen Patienten mit Mukoviszidose mit *P. aeruginosa* 4MRGN keine Reha-Maßnahme mehr angeboten wird, weil sich die Rehabilitationskliniken mit den zusätzlich erforderlichen Hygienemaßnahmen baulich-funktionell, strukturell organisatorisch und personell überfordert sehen.

Zur Sicherung des Zugangs aller Patienten mit Mukoviszidose zu medizinisch notwendigen Rehabilitationsmaßnahmen ist daher eine sorgfältige Nutzen/Risiko-Abwägung vor Ort in enger Zusammenarbeit mit einem Krankenhaushygieniker\* notwendig. Darüber hinaus sprechen die nachfolgend dargestellten mikrobiologisch-infektiologischen Besonderheiten der *P. aeruginosa* Lungeninfektion bei Mukoviszidose dafür, dass im Gegensatz zu anderen Patientenkollektiven die Trennung anhand des mikrobiologischen Befundstatus 3MRGN oder 4MRGN fachlich nicht sinnvoll und damit nach dem derzeitigen Stand des Wissens nicht notwendig erscheint:

Tabelle 1: Definition der MRGN für *Pseudomonas aeruginosa* <sup>1,11</sup>

Antibiotika-Gruppe	Leitsubstanz	<i>Pseudomonas aeruginosa</i> 4MRGN	<i>Pseudomonas aeruginosa</i> 3MRGN
Acylureidopenicilline	Piperacillin	R	nur eine der 4 Antibiotikagruppen wirksam: S
3./4. Generations-Cephalosporine	Ceftazidim <b>und</b> Cefepim	R	
Carbapeneme	Imipenem <b>und</b> Meropenem	R	
Fluorchinolone	Ciprofloxacin	R	

R= resistent oder intermediär; S= sensitiv

\* Die hier verwandten Personen- und Berufsbezeichnungen sind, auch wenn sie nur in einer Form auftreten, gleichwertig auf beide Geschlechter bezogen.

**FGM und AGAM Kommentar zur MRGN-Klassifikation von *P. aeruginosa* bei Mukoviszidose-Patienten:** Die MRGN-Definitionen für gramnegative Erreger sind Spezies-abhängig und unterscheiden sich bei *P. aeruginosa* im Vergleich zu Enterobakterien (EB): EB erfüllen die Definition für 4MRGN, wenn je eine definierte Leitsubstanz aus allen vier Antibiotikagruppen mindestens intermediär ist, aber auch bereits dann wenn trotz gegebener Ciprofloxacin-Empfindlichkeit (S = sensitiv) mindestens ein Carbapenem, d. h. Meropenem oder Imipenem, zumindest als intermediär beurteilt wird (u.a. da bei diesem Resistenzphänotyp oft übertragbare Carbapenemasen nachgewiesen werden, denen eine besondere Bedeutung bei der Verbreitung von Resistenzen zukommt).

*P. aeruginosa* erfüllt dagegen die Definition für 4MRGN erst, wenn und derzeit unabhängig vom Resistenzmechanismus (z.B. Carbapenemase), neben den Leitsubstanzen Ciprofloxacin und Piperacillin zusätzlich Ceftazidim **und** Cefepim als auch Imipenem **und** Meropenem mindestens intermediär sind. Dies führt dazu, dass die Unterscheidung zwischen 3MRGN oder 4MRGN (Resistenz gegenüber drei oder vier Substanzgruppen) häufig nur auf Basis eines von insgesamt sechs Wirkstoffen beruht, je nachdem ob dieser vom mikrobiologischen Labor als intermediär (Beispiel 1 in Tabelle 2) oder empfindlich (Beispiel 2 in Tabelle 2) beurteilt wurde. Die Abgrenzung 3MRGN bzw. 4MRGN kann bei *P. aeruginosa* somit nur von einer einzigen MHK Stufe abhängen, die zwischen „intermediär“ oder „empfindlich“ entscheidet:

Tabelle 2: Beispiele für eine *Pseudomonas aeruginosa* MRGN Klassifikation<sup>1, 11</sup>

Antibiotika-Gruppe	Acylureido-penicilline	3./4. Generations-Cephalosporine		Carbapeneme		Fluorchinolone
	Piperacillin	Ceftazidim	Cefepim	Imipenem	Meropenem	Ciprofloxacin
Beispiel 4 MRGN	intermediär/resistent	intermediär/resistent	intermediär/resistent	intermediär/resistent	intermediär	intermediär/resistent
Beispiel 3 MRGN	intermediär/resistent	intermediär/resistent	intermediär/resistent	intermediär/resistent	empfindlich	intermediär/resistent

Intermediäre Ergebnisse werden nach MRGN-Klassifikation wie resistente Ergebnisse gewertet

Die Klassifikation der KRINKO auf Basis der phänotypischen Resistenz stellt eine eindeutige Definition für *P. aeruginosa* 3MRGN bzw. 4MRGN dar. Bei den adaptierten **chronischen Infektionsisolaten** aus Lungen von Patienten mit Mukoviszidose ist diese Abgrenzung klinisch jedoch wenig sinnvoll und damit ein nur unzureichendes Kriterium hinsichtlich Therapieerfolg und/oder einer zusätzlichen Segregation innerhalb der Gruppe der multiresistenten *P. aeruginosa* (3MRGN/4MRGN).

Nach Einschätzung der AGAM und FGM kommen dabei vor allem folgende Argumente, die bei Mukoviszidose eine Abweichung von der KRINKO Empfehlung rechtfertigen können, zum Tragen:

- die Reproduzierbarkeit der Resistenzphänotypen von *P. aeruginosa* aus Proben von Mukoviszidose Patienten ist aufgrund der extrem variablen und häufig langsam wachsenden Morphotypen bekanntermaßen eingeschränkt und die Abgrenzung von 3MRGN und 4MRGN somit relativ unzuverlässig<sup>12,13,14</sup>.

- wie in verschiedenen klinischen Studien gezeigt wurde, korreliert das therapeutische Ansprechen einer Antibiotikatherapie im chronischen Infektionsstadium, in dem multiresistente *P. aeruginosa* besonders häufig sind, nur schlecht mit dem *in vitro* erstellten Resistogramm. Der prognostische Wert des Antibiotogramms ist somit gering<sup>15,16,17</sup>.
- der Nachweis eines *P. aeruginosa* 4MRGN ist bei Mukoviszidose, anders als bei anderen Patientengruppen, nicht zwangsläufig „extrem limitierten therapeutischen Möglichkeiten“ gleichzusetzen bzw. ist das Antibiotogramm hinsichtlich der antibakteriellen Therapieauswahl nicht das wesentliche Unterscheidungsmerkmal im Vergleich zum Vorgehen bei alleinigem *P. aeruginosa* 3MRGN Nachweis
- extrem limitierte therapeutische Optionen unterstellen ein schlechteres therapeutisches Ansprechen, einen schlechteren Verlauf bzw. eine schlechtere Prognose, was bei Patienten mit Mukoviszidose mit 3MRGN bzw. 4MRGN sicher nicht in dem Maße zutrifft, wie bei akuten Infektionen durch *P. aeruginosa*<sup>7</sup>.
- bei Mukoviszidose sind die therapeutischen Möglichkeiten darüber hinaus durch die Möglichkeit der Inhalation von Antibiotika (Tobramycin, Colistin, Aztreonam-Lysin, Levofloxacin und Amikacin) wesentlich erweitert. Diese hohe lokale Dosisapplikation durch inhalative Antibiotika (100-1000 fache der intravenösen Antibiotika) ermöglicht trotz für die systemische Anwendung als resistent zu wertender MHK-Werte eine Minimierung der Bakterienzahl.
- einige, für die intravenöse Kombinationstherapie bei Mukoviszidose besonders relevante Antibiotika, die Aminoglykoside Gentamicin, Tobramycin und Amikacin, sowie Fosfomycin und auch Colistin, sind in der MRGN-Definition unberücksichtigt, so dass hiermit weitere Therapiemöglichkeiten auch bei MRGN zur Verfügung stehen<sup>18</sup>.
- bei Mukoviszidose liegt im chronischen Infektionsstadium in der Regel eine Mischinfektion mit verschiedenen klonalen *P. aeruginosa* Morphotypen und Resistotypen in z.T. stark unterschiedlicher Keimzahl vor, die im mikrobiologischen Labor nur schwer zu trennen sind. Auf Basis der Testung repräsentativer Morphotypen ist bei gegebenem 3MRGN *P. aeruginosa*-Nachweis ein Ausschluss des gleichzeitigen Vorliegens eines 4MRGN (mit unwesentlich höheren MHK-Werten) letztlich nicht verlässlich genug möglich<sup>19</sup>.

Fazit: Zusammenfassend ist nach Einschätzung der AGAM und FGM und auf Basis des aktuellen Stand des Wissens sowie einer kritischen Nutzen-Risiko-Abwägung die Durchführung einer gemeinsamen Rehabilitationsmaßnahme (im Sinne einer Kohortierung) bei Patienten mit Mukoviszidose und Nachweis eines 3MRGN *P. aeruginosa* und/oder 4MRGN *P. aeruginosa* unter Einhaltung spezieller Hygienemaßnahmen (siehe unten) in einer Gruppe, jedoch getrennt von Patienten mit nicht als MRGN einzustufenden *P. aeruginosa*, vertretbar. Diese Einschätzung betrifft nur Rehabilitationsmaßnahmen und ist nicht auf andere stationäre Aufenthalte in Krankenhäusern zu übertragen.

Neben den Kontaktmöglichkeiten von Patienten mit Mukoviszidose untereinander ist im Rahmen einer Rehabilitation auch die Exposition von anderen Patientengruppen (z.B. COPD, Asthma bronchiale, immunsupprimierte Patienten) gegenüber *P. aeruginosa* 3MRGN- bzw. 4MRGN-positiven Patienten mit Mukoviszidose zu bedenken. Insofern hier Patienten mit besonderem Risiko für eine Infektion mit *P. aeruginosa* behandelt werden, sind für diese Patientengruppen entsprechende Hygienemaßnahmen durch die jeweilige Rehabilitationseinrichtung vor Ort in enger Zusammenarbeit mit einem Krankenhaushygieniker festzulegen. Dafür sind eine Risikoanalyse durchzuführen und entsprechende einrichtungsspezifische Risikobereiche und Risikopatienten in einem Hygieneplan zu benennen. Länderspezifische Hygieneverordnungen sind bei der Erstellung von Hygieneplänen ebenfalls zu berücksichtigen.

## **2. Hygienemaßnahmen zur Prävention von Übertragungen mit multiresistenten *P. aeruginosa* (MRGN) bei Mukoviszidose im Rahmen einer Rehabilitationsmaßnahme**

Den KRINKO Empfehlungen zu MRGN folgend sind mit multiresistenten Keimen besiedelte Patienten in Krankenhäusern in Risikobereichen (3MRGN) bzw. sogar klinikweit (4MRGN) zu isolieren<sup>1</sup>. Zur einfacheren Umsetzbarkeit empfiehlt die Kommission, dass sich die Hygienemaßnahmen für *P. aeruginosa* an denjenigen für andere multiresistente gramnegative Stäbchenbakterien (z.B. *Escherichia coli*; *Klebsiella* spp.) orientieren sollen.

Wie oben dargestellt, sehen AGAM und FGM zahlreiche Argumente, die für die Durchführung einer gemeinsamen Rehabilitationsmaßnahme bei Mukoviszidose Patienten mit *P. aeruginosa* 3MRGN und *P. aeruginosa* 4MRGN sprechen, soweit die Einhaltung definierter Hygienevorgaben gewährleistet ist.

Der Eingruppierung von Patienten hinsichtlich ihres MRGN-Status müssen allerdings mindestens 3 Sputumproben der letzten 12 Monate zugrunde gelegt werden (der letzte Sputumbefund darf nicht älter als 4 Wochen sein). Entscheidend für die Eingruppierung als 3/4 MRGN ist unter Berücksichtigung aller Sputumbefunde immer das resistanteste *P. aeruginosa*-Isolat. Dieses Vorgehen erhöht die Sicherheit, zu prüfen ob ein *P. aeruginosa* MRGN vorliegt.

Als mögliche Quellen für die Übertragung von *P. aeruginosa* in Krankenhäusern sind Nass- und Feuchtbereiche (z.B. patientennahe Wasserauslässe, Duschen, Siphons), die unzureichende Oberflächendesinfektion bzw. eine nicht sachgerechte Aufbereitung von Medizinprodukten (kontaminierte Geräte, z.B. Inhalationsgeräte, Geräte zur Lungenfunktionsanalyse, Bronchoskope), in Einzelfällen die Übertragung durch Personal und, bei Mukoviszidose besonders bedeutsam, der direkte Kontakt zu anderen *P. aeruginosa*-positiven Patienten beschrieben<sup>20</sup>. Im Rahmen einer Rehabilitation und unabhängig vom Resistenzphänotyp wurde eine Patient-zu-Patient Übertragung von *P. aeruginosa* auch auf *P. aeruginosa*-positive Patienten mit Mukoviszidose bereits beschrieben<sup>10</sup>.

Daher sind vor einem geplanten Aufenthalt in einer Rehabilitationseinrichtung, die gezielte Patientenaufklärung hinsichtlich des Nutzens der Rehabilitation, des möglichen Risikos einer Übertragung von *P. aeruginosa* (bzw. anderen bei Mukoviszidose relevanten Infektionserregern), der Kontaktmöglichkeiten zu

anderen Patienten mit 3MRGN oder 4MRGN *P. aeruginosa* und der nach Hygieneplan einzuhaltenden Hygienemaßnahmen sowie die dokumentierte Einwilligungserklärung eine Grundvoraussetzung.

Das Verhältnis von Infektionsrisiko und Nutzen von Rehabilitationsmaßnahmen kann zugunsten der Rehabilitation durch einen geeigneten Hygieneplan optimiert werden.

Die aktive Aufklärung der Patienten und eine individuelle Risikoabwägung ist umso wichtiger, da auch Patienten mit anderen CF-typischen Erregern, die ein Übertragungsrisiko und eine Bedeutung für den Verlauf der Lungenerkrankung haben (z.B. *Achromobacter xylosoxydans*, *Stenotrophomonas maltophilia*) an einer Rehabilitation teilnehmen können. Wegen der schlechten Prognose bei einer *Burkholderia cepacia* Infektion werden bekannt positive Patienten derzeit von einer Rehabilitation ausgeschlossen.

Zwingend einzuhalten sind die KRINKO-Empfehlungen zu MRGN in Rehabilitationseinrichtungen, in denen eine in Krankenhäusern vergleichbare medizinische Versorgung erfolgt. Hier sind wegen der besonderen Infektionsgefahr v. a. die neurologische Rehabilitation (z.B. Beatmungssituation) oder Dialysebereiche zu nennen. Weitere Risikobereiche sind nach individueller Risikoabwägung, z.B. aufgrund des Patientengutes und baulich struktureller Gegebenheiten, festzulegen<sup>1</sup>.

Fazit: Nach Einschätzung der AGAM und FGM sowie dem derzeitigen Stand des Wissens (vgl. S.4 und 5: MRGN-Klassifikation von *P. aeruginosa* bei Mukoviszidose-Patienten) und unter der Voraussetzung, dass gemeinsam mit einem Krankenhaushygieniker vor Ort ein an die Gegebenheiten angemessen angepasstes Konzept der Infektionsprävention entwickelt und eingehalten wird, ist die Notwendigkeit einer Segregation von Patienten mit 3MRGN bzw. 4MRGN *P. aeruginosa* in Rehabilitationseinrichtungen nicht gegeben. Eine Anpassung der KRINKO Empfehlung zu MRGN an die spezielle Situation bei Patienten mit Mukoviszidose hinsichtlich der Kohortierung von Patienten mit *P. aeruginosa* 3MRGN bzw. 4MRGN in Rehabilitationseinrichtungen ist vertretbar.

### **Maßnahmen zur Umsetzung der Hygieneempfehlungen**

Die unten genannten Präventionsmaßnahmen sind beispielhaft zu verstehen und müssen nach einer von der jeweiligen Rehabilitationseinrichtung unter Einbeziehung eines Krankenhaushygienikers vor Ort speziell für Patienten mit Mukoviszidose durchzuführenden Risikoanalyse in einem Hygieneplan festgelegt und konkretisiert werden. Dies beinhaltet die Definition von Risikobereichen nach individueller Abwägung durch die Einrichtung u.a. unter Berücksichtigung des insgesamt betreuten Patientenkollektivs und den baulich- funktionellen und betrieblich -organisatorischen Gegebenheiten.

Für Patienten mit Mukoviszidose in Rehabilitationseinrichtungen ist eine zeitgleiche Betreuung (Kohortierung) von Patienten mit *P. aeruginosa* 3MRGN und 4MRGN unter Einhaltung folgender Präventionsmaßnahmen aus Sicht der AGAM und FGM vertretbar.

## **Beispiele für Präventionsmaßnahmen (die genaue Festlegung erfolgt in Zusammenarbeit mit einem Krankenhaushygieniker vor Ort):**

- aktuelle Erregerdiagnostik (z.B. aus dem induzierten Sputum) zeitnah vor dem Antritt der Rehabilitationsmaßnahme durch die zuständige Mukoviszidose-Ambulanz mit Befundübermittlung an die Rehabilitationsklinik
- Durchführung von räumlichen und zeitlichen Isolierungsmaßnahmen entsprechend der an der Einrichtung geltenden Hygienepläne
- „Barriere-Pflege“ (Pflege- und ärztliches Personal trägt Kittel und Handschuhe) insbesondere bei Maßnahmen mit Kontaminationsrisiko
- Einzelzimmerunterbringung mit täglicher desinfizierender Zimmerreinigung unter besonderer Berücksichtigung der Sanitärbereiche
- vor jedem Patientenwechsel Abschlussdesinfektion von Patientenzimmern (inkl. der Einrichtungsgegenstände unter besonderer Berücksichtigung der Sanitärbereiche, Waschbecken, Siphons und der regelmäßigen wöchentlichen desinfizierenden Reinigung des Wasserstrahlrichters)
- von Mukoviszidose-Patienten genutzte Bereiche (v.a. Behandlungs-, Physiotherapie- und Speiseräume) sind einer gezielten Umgebungsdesinfektion zu unterziehen
- die regelmäßige hygienisch-mikrobiologische Prüfung des Hygienestandards von Sanitärbereichen, der Wasserqualität und/oder der Aufbereitung von Medizinprodukten (z.B. Inhalationsgeräte) sind in Absprache mit einem Krankenhaushygieniker festzulegen<sup>21</sup>
- alle Patienten mit Mukoviszidose, unabhängig vom Keimstatus, tragen außerhalb ihres Patientenzimmers innerhalb der Rehabilitationsklinik einen Mund-Nasen-Schutz, um das Risiko einer Keimübertragungen zu minimieren (nicht bei Spaziergängen im Freien)
- regelmäßige Händedesinfektion (Personal und Patienten), insbesondere vor dem Betreten bzw. Verlassen von Patienten-, Behandlungs-, Wasch- und Toilettenräumen sowie nach Kontakt mit potentiell besiedelten Gegenständen
- Händeschütteln vermeiden
- gemeinsamer Sport in Fitnessräumen und Schwimmbädern sollte NICHT stattfinden
- die Aufbereitung von Badewasser in Schwimmbädern muss dem Stand der Technik entsprechen und regelmäßig geprüft werden<sup>4,22</sup>
- Maßnahmen zur Verbesserung der Compliance durch regelmäßige Information und Schulung von Mitarbeitern
- definiertes Vorgehen zur Informationsweitergabe (z.B. bei Patientenverlegung oder Personalwechsel)
- Aufklärung von Patienten hinsichtlich des Übertragungsrisikos von Keimen vor Antritt (z.B. bereits im Antragsformular berücksichtigen) und während einer Rehabilitationsmaßnahme

Ausserdem ist die prospektive Surveillance (tabellarische Zusammenstellung der Erreger- und Resistenzprofile, z.B. aus Sputum von Patienten mit Mukoviszidose) und Bewertung der lokalen Epidemiologie in enger Zusammenarbeit mit der Mikrobiologie und dem zuständigen Krankenhaushygieniker zu empfehlen. Die Etablierung von Screeningmaßnahmen (z.B. bei Riskopatienten, Kontaktpatienten) ist ratsam, um Übertragungsquellen und Übertragungswege zeitnah zu identifizieren und entsprechende Maßnahmen zur Beseitigung einleiten zu können.



Februar 2016

Für den FGM Vorstand:

Für den AGAM Vorstand:



Dr. Michael Hogardt



Dr. Carsten Schwarz

## Literatur:

<sup>1</sup> Hygienemaßnahmen bei Infektionen oder Besiedlung mit multiresistenten gramnegativen Stäbchen Empfehlung der Kommission für Krankenhaushygiene und Infektionsprävention (KRINKO) beim Robert Koch-Institut (RKI). Bundesgesundheitsbl 2012; 55:1311–1354 DOI 10.1007/s00103-012-1549-5 Springer-Verlag 2012

<sup>2</sup> Methicillin-resistente *Staphylococcus aureus* (MRSA) in der medizinischen Rehabilitation. Bundesgesundheitsbl 2012; 55:1453-1464 DOI 10.1007/s00103-012-1554-8 Springer-Verlag Berlin Heidelberg 2012

<sup>3</sup> Bekanntmachung des Robert Koch-Institutes: Surveillance nosokomialer Infektionen sowie die Erfassung von Krankheitserregern mit speziellen Resistenzen und Multiresistenzen, Fortschreibung der Liste der gemäß § 4 Abs. 2 Nr. 2 Buchstabe b in Verbindung mit § 23 Abs. 4 IfSG zu erfassenden nosokomialen Infektionen und Krankheitserreger mit speziellen Resistenzen und Multiresistenzen. Bundesgesundheitsbl 2013; 56:580–583. Springer-Verlag Berlin Heidelberg 2013

<sup>4</sup> Anforderungen an die Hygiene bei der medizinischen Versorgung von Patienten mit Cystischer Fibrose (Mukoviszidose)“, Simon, A et al, RKI Richtlinie, 2012, mhp-Verlag GmbH

<sup>5</sup> National Nosocomial Infections Surveillance (NNIS) System Report, data summary from January 1992 through June 2004, issued October 2004. National Nosocomial Infections Surveillance System. Am J Infect Control. 2004 Dec; 32(8):470-85

<sup>6</sup> Surveillance of cystic fibrosis patients with multi-drug resistant Gram-negative rods. Vonberg RP, Wolter A, Ziesing S, Gastmeier P. Int J Hyg Environ Health. 2006 Jul; 209(4):333-6.

<sup>7</sup> Multiple antibiotic-resistant *Pseudomonas aeruginosa* and lung function decline in patients with cystic fibrosis. Ren CL, Konstan MW, Yegin A, Rasouliyan L, Trzaskoma B, Morgan WJ, Regelman W; Scientific Advisory Group, Investigators, and Coordinators of the Epidemiologic Study of Cystic Fibrosis. Cyst Fibros. 2012; 11(4):293-9. doi: 10.1016/j.jcf.2012.02.005.

<sup>8</sup> *Pseudomonas aeruginosa*: Resistenzsituation bei Mukoviszidose, GERMAP 2010 - Antibiotika-Resistenz und Verbrauch. Sedlacek L, Ziesing S, Suerbaum S, Heesemann J, Hogardt M. 2010; Seite 64-66, GERMAP, Auflage November 2011, ISBN 978-3-00-025097-2

<sup>9</sup> *Pseudomonas aeruginosa*: Resistenzsituation bei Mukoviszidose, GERMAP 2012 - Antibiotika-Resistenz u. - Verbrauch, Sedlacek L, Würstl B, J. Heesemann, Suerbaum S., Hogardt M., Ziesing S. 2012; Seite 94-97, GERMAP, Auflage April 2014, ISBN 978-3-00-045503-2

<sup>10</sup> Epidemiology of *Pseudomonas aeruginosa* in a cystic fibrosis rehabilitation centre. Van Daele SG, Franckx H, Verhelst R, Schelstraete P, Haerynck F, Van Simaey L, Claeys G, Vaneechoutte M, de Baets F. Eur Respir J 2005; 25:474–481

<sup>11</sup> FAQ zur 3MRGN- bzw. 4MRGN-Klassifikation, Stand: 23.01.2013

---

Antworten auf häufig gestellte Fragen (FAQ) im Zusammenhang mit der Klassifikation von 3MRGN und 4MRGN durch mikrobiologische Laboratorien, Homepage des NRZ für Gram-negative Krankenhauserreger:  
<http://memiserf.medmikro.ruhr-uni-bochum.de/nrz/>

- <sup>12</sup> Phenotypic variability of *Pseudomonas aeruginosa* in sputa from patients with acute infective exacerbation of cystic fibrosis and its impact on the validity of antimicrobial susceptibility testing. Foweraker JE, Laughton CR, Brown DF, Bilton D. *J Antimicrob Chemother.* 2005 Jun; 55(6):921-7.
- <sup>13</sup> A German external quality survey of diagnostic microbiology of respiratory tract infections in patients with cystic fibrosis. Schmoltdt S, Häussler S, Suerbaum S, Heesemann J, Hogardt M. *J Cyst Fibros.* 2008 Jan;7(1):7-14.
- <sup>14</sup> EuroCareCF quality assessment of diagnostic microbiology of cystic fibrosis isolates. Hogardt M, Ulrich J, Riehn-Kopp H, Tümmler B. *J Clin Microbiol.* 2009 Nov;47(11):3435-8. doi: 10.1128/JCM.01182-09.
- <sup>15</sup> Susceptibility testing of *Pseudomonas aeruginosa* isolates and clinical response to parenteral antibiotic administration: lack of association in cystic fibrosis. Smith AL1, Fiel SB, Mayer-Hamblett N, Ramsey B, Burns JL, Chest. 2003 May;123(5):1495-502
- <sup>16</sup> Clinical impact of reducing routine susceptibility testing in chronic *Pseudomonas aeruginosa* infections in cystic fibrosis. Etherington C, Hall M, Conway S, Peckham D, Denton M. *J Antimicrob Chemother.* 2008;61(2):425-7.
- <sup>17</sup> Infection with transmissible strains of *Pseudomonas aeruginosa* and clinical outcomes in adults with cystic fibrosis. Aaron SD, Vandemheen KL, Ramotar K, Giesbrecht-Lewis T, Tullis E, Freitag A, Paterson N, Jackson M, Lougheed MD, Dowson C, Kumar V, Ferris W, Chan F, Doucette S, Fergusson D. *JAMA.* 2010 Nov 17;304(19):2145-53. doi: 10.1001/jama.2010.1665
- <sup>18</sup> Multidrug-resistant, extensively drug-resistant and pandrug-resistant bacteria: an international expert proposal for interim standard definitions for acquired resistance. Magiorakos AP, Srinivasan A, Carey RB, Carmeli Y, Falagas ME, Giske CG, Harbarth S, Hindler JF, Kahlmeter G, Olsson-Liljequist B, Paterson DL, Rice LB, Stelling J, Struelens MJ, Vatopoulos A, Weber JT, Monnet D. *Clin Microbiol Infect.* 2012 Mar;18(3):268-81
- <sup>19</sup> MIQ 24, Mikrobiologisch-infektiologische Qualitätsstandards 2006: Atemwegsinfektionen bei Mukoviszidose: Qualitätsstandards in der mikrobiologisch-infektiologischen Diagnostik; H Mauch, A. Podbielski, M. Herrmann, E. Kniehl, M. Hogardt
- <sup>20</sup> Infection prevention and control guideline for cystic fibrosis: 2013 update; Saiman L1, Siegel JD, LiPuma JJ, Brown RF, Bryson EA, Chambers MJ, Downer VS, Fliege J, Hazle LA, Jain M, Marshall BC, O'Malley C, Pattee SR, Potter-Bynoe G, Reid S, Robinson KA, Sabadosa KA, Schmidt HJ, Tullis E, Webber J, Weber DJ; Cystic Fibrosis Foundation; Society for Healthcare Epidemiology of America; *Infect Control Hosp Epidemiol.* 2014 Aug; 35 Suppl 1:S1-S67. doi: 10.1086/676882.
- <sup>21</sup> Anforderungen an die Hygiene bei der Reinigung und Desinfektion von Flächen, Empfehlung der Kommission für Krankenhaushygiene und Infektionsprävention beim Robert Koch-Institut (RKI), Bundesgesundheitsbl - Gesundheitsforsch - Gesundheitsschutz 2004; 47:51–61
- <sup>22</sup> Umweltbundesamt. Hygieneanforderungen an Bäder und deren Überwachung - Empfehlung des Umweltbundesamtes nach Anhörung der Schwimm- und Badebeckenwasserkommission des Bundesministeriums für Gesundheit beim Umweltbundesamt. Bundesgesundheitsblatt - Gesundheitsforschung - Gesundheitsschutz 2006; 49:926–937