

4.2.1

Untersuchung von Infektionsausbrüchen im Krankenhaus

Katharina Alpers, Klaus Weist, Tim Eckmanns, Gérard Krause

1 Einleitung

Von einem Ausbruch nosokomialer Infektionen wird gesprochen, wenn es zu einer Häufung einer Infektionskrankheit oder der Besiedlung mit einem bestimmten Erreger kommt, die im zeitlichen Zusammenhang mit einer stationären oder einer ambulanten medizinischen Maßnahme steht, soweit die Krankheit nicht bereits vorher bestand oder in Inkubation war. Um einen Ausbruch zu bekämpfen, ist eine genaue wissenschaftliche Untersuchung unter Anwendung epidemiologischer Methoden notwendig.

Die *Epidemiologie* beschäftigt sich mit den Ursachen, Häufigkeiten und Verteilungen von Krankheiten in der Bevölkerung oder in Bevölkerungsgruppen. Die in epidemiologischen Studien gewonnenen Erkenntnisse werden zur Kontrolle und Prävention von Gesundheitsproblemen in der Bevölkerung angewendet. In der *Infektionsepidemiologie* ergibt sich die Besonderheit, dass ein aufgetretener Infektionsfall häufig eine mögliche Quelle für weitere Infektionen darstellt. Das ist einer der Gründe, warum Infektionskrankheiten oft gehäuft in Ausbrüchen auftreten. Die Infektionsepidemiologie hat daher auch ihre eigenen Methoden, die nur bei Infektionskrankheiten angewendet werden.

Ein Ausbruch wird in der Epidemiologie definiert als das Auftreten von mehr Fällen einer Krankheit als räumlich und zeitlich zu erwarten wären. Es wird in der Regel davon ausgegangen, dass diese Fälle eine gemeinsame Ursache haben oder miteinander in Verbindung stehen. Im Infektionsschutzgesetz (IfSG) wird ein Ausbruch definiert als das gehäufte Auftreten von Infektionen, bei denen ein epidemischer Zusammenhang wahrscheinlich ist oder vermutet wird. (§ 6 Absatz 3 IfSG).

Unter Patienten, die in Krankenhäusern behandelt werden, können sich Infektionskrankheiten und Erreger aus verschiedenen Gründen besonders leicht ausbreiten. Zum einen sind kranke und dadurch für nosokomiale Infektionen empfängliche Patienten auf engem Raum zusammen, zum anderen sind durch zum Teil invasive diagnostische und therapeutische Verfahren besondere Übertragungswege gegeben. Da viele Krankenhauspatienten auch antibiotisch behandelt werden, stellt die Entwicklung von Antibiotika-Resistenzen (z.B. bei Staphylokokken, Enterokokken oder gramnegativen Bakterien) ein besonderes Problem dar. Ältere, abwehrgeschwächte Patienten, aber auch Frühgeborene sind besonders gefährdet, eine nosokomiale Infektion zu erwerben. Diese Infektionen führen zu einer erhöhten Sterblichkeit sowie durch die meist verlängerte,

und oft intensivmedizinische Behandlung auch zu einer Steigerung der Kosten.

Es wird geschätzt, dass ungefähr 2–10% aller nosokomialer Infektionen im Rahmen von Infektionsausbrüchen auftreten. Dabei treten Ausbrüche von schweren nosokomialen Infektionen, wie katheter-assoziierten Septikämien, zu 75% auf Intensivstationen auf (Wenzel et al. 1983, Haley et al. 1985). Diese Ausbrüche führen oft zu großer Verunsicherung bei den Patienten, beim Personal sowie in der Öffentlichkeit und nicht zuletzt auch zu enormen finanziellen Einbußen. Wie das aktuelle Interesse der Medien für die Ausbrüche von nosokomialen Salmonelleninfektionen in Fulda, Dortmund und NRW (RKI 2007) gezeigt hat, wird dieses Thema in der Öffentlichkeit besonders sensibel wahrgenommen.

Nosokomiale Infektionsausbrüche begrenzen sich selten selbst. Daher müssen sie frühzeitig aufgeklärt und gezielt eingedämmt werden, weil sich sonst die Situation erheblich verschlechtern kann und nur schwer kontrollieren lässt. Allgemeiner Personalmangel in den Kliniken und mangelndes Verständnis für die Aufgaben der Krankenhaushygiene und Infektionsepidemiologie oder auch die fehlende Surveillance nosokomialer Infektionen tragen zusätzlich dazu bei, dass nosokomiale Infektionsausbrüche nicht die notwendige Aufmerksamkeit bekommen.

Die gründliche Untersuchung von Infektionsausbrüchen hat mehrere Ziele: Das vordergründigste Ziel ist, Maßnahmen einzuleiten, um eine weitere Verbreitung dieser Infektionen wirkungsvoll und zügig zu verhindern. Die durchgeführten Untersuchungen sollen dazu dienen, die Ursache, d. h. eine gemeinsame Quelle oder eine risikoreiche Verhaltensweise zu identifizie-

ren und möglichst unter Kontrolle zu bringen. Sobald eine (potentielle) Ursache – häufig bereits in der ersten Phase der Ausbruchsuntersuchung – identifiziert ist, kann der Ausbruch durch Verzicht auf eine risikoreiche Verhaltensweise oder durch die Elimination der Quelle beendet werden. Dies gilt für alle Arten von nosokomialen Infektionen im Rahmen von Ausbrüchen. So konnte ein mehrwöchiger Ausbruch von Atemwegsinfektionen und -besiedlungen durch *Pseudomonas aeruginosa* auf einer Intensivstation gestoppt werden, nachdem stilles Mineralwasser einer kontaminierten Charge als Quelle identifiziert wurde und Restbestände dann aus dem Verkehr gezogen wurden (Eckmanns et al. 2008).

Zusätzlich können Ausbruchsuntersuchungen dazu beitragen, die Aufmerksamkeit für ein Problem zu erhöhen und somit letztendlich zur Verbesserung des Hygienemanagements und zur besseren Aufklärung späterer Ausbrüche führen. Das gilt z.B. für das Risiko nosokomialer Septikämien bei Maßnahmen im Zusammenhang der parenteralen Applikation von Lösungen. So ist durch verschiedene Ausbrüche das Risiko des Gebrauchs von Mehrdosenbehältnissen bzw. der mehrfachen Entnahme aus Einmaldosis-Behältnissen wegen der damit verbundenen bakteriellen Kontamination der Lösungen bekannt geworden (Krause et al. 2003, Tanaka et al. 2004). Im Rahmen der eingeleiteten Interventions- und Kontrollmaßnahmen der Ausbruchsuntersuchung kann die erhöhte Aufmerksamkeit und das verbesserte Verständnis für die Infektionszusammenhänge seitens des Personals zur dauerhaften Beendigung von nosokomialen Infektionsausbrüchen führen (Gastmeier et al. 2003).

Außerdem können bei Ausbruchsuntersuchungen auch wichtige Hinweise auf die Wirksamkeit von spezifischen Präventionsmaßnahmen zur Verhinderung zukünftiger Ausbrüche und für das tägliche Hygienemanagement im Krankenhaus gewonnen werden. So stellte sich heraus, nachdem Epidemiologen der Centers for Disease Control and Prevention in Atlanta (der US-amerikanischen obersten Gesundheitsbehörde) einer Reihe von Ausbrüchen mit Septikämien verschiedener Erreger mit Todesfällen nachgegangen waren, dass alle durch den unsachgemäßen Gebrauch von intravenösen Narkosemitteln mit mehrfacher Entnahme aus Einmaldosis-Behältnissen in Zusammenhang standen. Aufgrund fehlender Inaktivierungsmittel in der fetthaltigen Lösung konnten sich die bakteriellen Erreger nach geringer Kontamination ungehindert vermehren (Bennett et al. 1995). Auch im Zusammenhang mit Legionellenausbrüchen konnten neue Erfahrungen hinsichtlich der Prävention von Legionelosen gesammelt werden. Immunsupprimierte Transplantationspatienten können schon durch sehr geringe Konzentrationen von Legionellen im Trinkwasser unterhalb der Nachweisgrenze der gewöhnlichen Trinkwasseruntersuchung eine Pneumonie durch *Legionella pneumophila* erwerben. Daher sollen diese Patienten nur in Kontakt mit sicher legionellenfreiem Wasser kommen. Aktuelle Untersuchungen gingen der Frage nach, ob dies durch Einsatz einer Kupfer-Silberionisation des Trinkwassers oder durch dezentrale Durchlauferhitzer für Duschen einer Nierentransplantationsstation möglich ist (Berthelot et al. 1998, Modol et al. 2007, Oliveira et al. 2007). In einem weiteren Ausbruch erlitten vor allem immunsupprimierte Patienten nach Herztransplantationen Wundinfektionen durch Legionellen, bis

erkannt wurde, dass die äußerliche Anwendung von legionellenhaltigem Trinkwasser beim Waschen der Patienten durch die Verbände hindurch in die Thoraxwunden drang und dort tiefe Wundinfektionen verursachte (Knirsch et al. 2000).

Nicht zuletzt bieten Ausbruchsuntersuchungen die Möglichkeit, zur Erweiterung des wissenschaftlichen Kenntnisstandes beizutragen, indem ein neuer Erreger, Erkenntnisse über die Pathogenität, neue Risikofaktoren oder bisher unbekannte Übertragungswege entdeckt werden. So sind einige Ausbrüche mit nosokomialen Sepsis-Fällen beschrieben, welche durch *Ralstonia pickettii*, einem gram-negativen wasserbürtigen bakteriellen Erreger, verursacht wurden, der in der Krankenhaushygiene unbekannt war. Die Erreger können Sterilfilter bei der Herstellung von Wasser für Injektionszwecke passieren und führen durch die intrinsische Kontamination von Heparinlösungen zu den Ausbrüchen (Marroni et al. 2003).

2 Erkennen von Ausbrüchen

Die Möglichkeit des Auftretens nosokomialer Infektionen betrifft alle Arten von Krankenhäusern in gleichem Maße, Universitätskliniken, Krankenhäuser der Maximalversorgung bis hin zu Pflegeeinrichtungen. Die Inzidenz für ein kleineres Krankenhaus mit ca. 300 Betten wird auf ungefähr vier Ausbrüche pro Jahr geschätzt (Boyce 1995). Nicht alle Infektionsausbrüche werden jedoch als solche entdeckt, teilweise ergeben erst aus anderen Gründen durchgeführte retrospektive Analysen sehr viel später Hinweise darauf (Kool

1998). Um auf Ausbrüche adäquat reagieren zu können, müssen auffällige Infektionen frühzeitig erkannt werden. Die Information darüber, wie viele Fälle einer Krankheit räumlich und zeitlich als Ausgangslage zu erwarten sind (siehe Definition von Ausbrüchen), erhält man durch regelmäßiges Erfassen von Infektionsdaten (Surveillance). Die Erfassung kann entweder klinische Symptome oder Labordiagnosen oder beides beinhalten. Wichtig ist allerdings, dass die beobachteten Indikatoren genau definiert werden, damit auch über längere Zeiträume das Gleiche gemessen wird. Indem diese erfassten Parameter in ihrem Auftreten über definierte Zeiträume auf Krankenhausstationen oder bestimmte Patientengruppen bezogen werden (also Inzidenzen berechnet werden) erlaubt eine routinemäßige Surveillance das Erfassen von Trends bei einzelnen Erregern bzw. Symptomen sowie das Identifizieren von ungewöhnlichen Anstiegen von Infektionen.

Leiter von Krankenhäusern und von Einrichtungen für ambulantes Operieren sind nach § 23 IfSG verpflichtet, bestimmte Krankheitserreger mit speziellen Resistenzen und Multiresistenzen sowie je nach einrichtungsspezifischen Erfordernissen mindestens eine Art der nosokomialen Infektionen (RKI 2000) fortlaufend zu dokumentieren und zu bewerten und die Aufzeichnungen zehn Jahre aufzubewahren.

Durch die aufgeführten Bestimmungen des Infektionsschutzgesetzes liegen in allen deutschen Krankenhäusern Surveillancedaten über Häufigkeiten von Erregersisolierungen mit einem bestimmten Resistenzprofil und Daten über jene nosokomialen Infektionen vor, für deren Erfassung sich die Krankenhäuser entschieden ha-

Surveillance nosokomialer Infektionen nach § 23 IfSG

Zu erheben ist mindestens eine der folgenden nosokomialen Infektionen

- postoperative Wundinfektionen
- katheterassoziierte Septikämien
- beatmungsassoziierte Pneumonien
- katheterassoziierte Harnwegsinfektionen

Liste der zu erfassenden Erreger und Resistenzen

- *Staphylococcus aureus*: Vancomycin, Oxacillin, Gentamicin, Moxifloxacin, Teicoplanin, Quinupristin/Dalfopristin
- *Streptococcus pneumoniae*: Vancomycin, Penicillin, Cefotaxim, Erythromycin, Moxifloxacin
- *Enterococcus faecalis/E. faecium*: Vancomycin, Gentamicin, Streptomycin, Teicoplanin, (E. faecium zusätzlich Quinupristin/Dalfopristin)
- *Escherichia coli*: Imipenem/Meropenem, Ciprofloxacin, Amikacin
- *Klebsiella* spp.: Ceftazidim, Piperacillin/Tazobactam, Cefotaxim
- *Enterobacter cloacae/Citrobacter* spp./*Serratia marcescens*: Imipenem/Meropenem, Ciprofloxacin, Amikacin
- *Pseudomonas aeruginosa*: Imipenem/Meropenem, Ciprofloxacin, Amikacin
- *Akinetobacter baumannii*: Ceftazidim, Piperacillin/Tazobactam
- *Stenotrophomonas maltophilia*: Ciprofloxacin, Amikacin, Ceftazidim, Piperacillin/Tazobactam, Cotrimoxazol
- *Candida* spp.: Fluconazol (nur in Einrichtungen mit hämatologisch-onkologischen Abteilungen)

Quelle: RKI 2000

ben. Aktuell beteiligen sich 500 der ca. 2050 Krankenhäuser in Deutschland an Teilen des Krankenhaus-Infektions-Surveillance-Systems (KISS) zur Erfassung von Krankenhausinfektionen. Es existieren Module für operative Eingriffe, Intensivstatio-

nen, Neugeborenenstationen, Immungeschwächte Patienten, ein Modul zur Erfassung der Händedesinfektion und Module speziell für multiresistente Erreger (MRSA) oder wichtige neue Infektionserreger wie der Darminfektionserreger *Clostridium difficile*. Die Summe dieser Infektionsdaten liefert KISS einrichtungsübergreifende Vergleichsdaten über nosokomiale Infektionen, welche den jeweils einzelnen Krankenhäusern eine Bewertung mit ihren eigenen vertraulichen Infektionsraten ermöglicht (www.nrz-hygiene.de). Auch wenn bei den Surveillancedaten vieler deutscher Krankenhäuser von einer – je nach Krankheit und Erreger unterschiedlichen – Untererfassung ausgegangen werden muss, erlauben die über mehrere Jahre gesammelten Daten eine Analyse und Bewertung von Trends und das Erkennen von einem kurzfristigen, unerwarteten Anstieg der nosokomialen Infektionen.

Wenn derartige Daten über die Häufigkeit endemischer Infektionen nicht vorhanden sind, müssen sie gegebenenfalls im betroffenen Krankenhaus für einen bestimmten zurückliegenden Zeitraum zusammengetragen werden, um einschätzen zu können, ob eine beobachtete Zahl von Infektionen über dem Durchschnitt von Vergleichszeiträumen liegt. Gibt es keine Möglichkeit, Vergleichszahlen aus einem betroffenen Krankenhaus zu generieren, können stattdessen Vergleichsdaten aus der Literatur oder Referenzdaten des KISS-Systems herangezogen werden.

In einzelnen Fällen sind Ausbrüche aber auch dann erkennbar, wenn keine kontinuierliche Surveillance in einer Station oder Abteilung erfolgt, weil es zu einer auffälligen Häufung von Erkrankungen mit ähnlichen Symptomen kommt, oder weil das mikrobiologische Labor ein gehäuftes Auf-

treten von seltenen Erregern oder Erregern mit einheitlichem Resistenzmuster oder Erregern mit gleichem Genotyp bemerkt. So kam es an einem Tag bei sechs Patienten nach Augenoperationen zu schweren bakteriellen Augeninfektionen durch *Enterobacter sp.* teilweise mit anschließend notwendiger operativer Entfernung der Augen. Die Ursache bestand in der versehentlichen Verwendung von nicht sterilisierten Baumwolltupfern. Die Verpackungen unterscheiden sich vor und nach Sterilisation kaum und waren nur durch die aufgeklebten oder aufgedruckten Behandlungsindikatoren unterscheidbar (Mirza et al. 1994).

Ausbrüche von häufig vorkommenden Infektionen (z.B. Harnwegsinfektionen durch *Escherichia coli*) werden so aber in der Regel nicht erkannt, da die Stämme dieser Erreger nur selten routinemäßig feintypisiert werden.

3 Schritte einer Ausbruchsuntersuchung

Ein Infektionsausbruch kommt nie gelegen und in vielen Berichten großer Ausbrüche beginnt alles mit einer telefonischen Benachrichtigung des Krankenhaushygienikers am Wochenende oder kurz vor Urlaubsbeginn, dass sich ungewöhnliche Infektionen gehäuft hätten. Unabhängig davon, ob es sich um einen Ausbruch mit schwerwiegenden Infektionsfällen (Todesfälle, staatsanwaltschaftlichen Ermittlungen) oder um kleinere Geschehen handelt, ist es wichtig, bei einem ausreichenden Verdacht frühzeitig mit einer Ausbruchsuntersuchung zu beginnen. Grundsätzlich sollte stets nach einem klaren Konzept vor-

gegangen werden, das in der Infektions-epidemiologie beschrieben ist.

Der Ablauf einer Ausbruchuntersuchung wird in mehrere Schritte gegliedert. In der Praxis laufen sie allerdings meist nicht nacheinander, sondern oft auch gleichzeitig oder in einer abweichenden Reihenfolge ab. Die Materialasservierung muss unter Umständen sofort nach der Benachrichtigung über einen Infektionsausbruch erfolgen, da z.B. die Untersuchungsproben von Patienten oder der Umgebung sonst unwiederbringlich verloren wären. Als Orientierungshilfe für das Vorgehen, kann die folgende schematische Auflistung, wie sie in fast allen Lehrbüchern in ähnlicher Weise zu finden ist, nützlich sein.

Ablauf einer Ausbruchuntersuchung

1. Ausbruch bestätigen und melden
2. Vorbereitung : Untersuchungsteam bilden, Literatursuche, Ortsbesichtigung
3. Diagnose sichern, Asservieren von Material, Umwelt- und Umgebungsuntersuchungen
4. Ermittlung von Fällen: Falldefinition, Line list
5. Ordnen der Daten: Zeit, Ort, Person
6. Formulieren einer Hypothese
7. Etablierung von Kontrollmaßnahmen
8. (fakultativ) Testen der Hypothese: Fall-Kontroll-Studie, retrospektive Kohortenstudie
9. Basierend auf den Ergebnissen: Etablierung zielgerichteter Kontrollmaßnahmen
10. Dokumentation Mitteilung der Ergebnisse: Ausbruchsbericht, Veröffentlichungen
11. Surveillance zur Evaluation der Maßnahmen
12. Durchführung weiterer Studien, falls nötig

Die ersten Schritte dienen der Beschreibung des Geschehens, um Vorstellungen über die mögliche Ursache zu entwickeln,

und möglichst frühzeitig Kontrollmaßnahmen einzuführen („deskriptive Untersuchung“). Bei nosokomialen Infektionsausbrüchen kommt der detaillierten Beschreibung der aufgetretenen Fälle eine herausragende Rolle zu, da dadurch oft schon wichtige Hinweise auf mögliche Infektionsquellen und Übertragungsmechanismen entstehen, die zielgerichtete Empfehlungen für Kontrollmaßnahmen ermöglichen. Einen wichtigen Beitrag zur Identifizierung der Infektionsquelle und zum Nachweis eines ursächlichen Zusammenhangs leisten oft mikrobiologische Untersuchungen.

Wegen des vermehrten Vorkommens von Infektionserregern in der Krankenhausumgebung ist bei umfangreichen Ausbruchuntersuchungen für die eindeutige Zuordnung von Betroffenen zum Ausbruchsgeschehen eine Feintypisierung der Erreger häufig unerlässlich, um zu entscheiden, welche der infizierten Personen zu einem Ausbruch dazugehören. Laboruntersuchungen sind hilfreich, wenn ein Ausbruch durch bekannte und einheitliche Erreger hervorgerufen wird und es möglich ist, rechtzeitig entsprechende Proben zu entnehmen. Aber nicht bei jedem Ausbruch sind Laboruntersuchungen die Voraussetzung, um eine Aufklärung von Infektionsausbrüchen durchzuführen. Bei unklaren Ursachen, Mischinfektionen oder unbekanntem Erregern können analytische epidemiologische Methoden bei der Ausbruchsaufklärung hilfreich sein: Die Frage, ob Personen mit einem bestimmten Risikofaktor (Exposition) eine höhere Wahrscheinlichkeit haben, zu erkranken, als Personen ohne diesen Risikofaktor, kann in einer Fall-Kontroll-Studie oder einer retrospektiven Kohortenstudie geklärt werden (Ammon et al. 2001; RKI 2002).

Definitionen

Deskriptive epidemiologische Studie: Studie, welche die Verteilung von Variablen beschreibt (wie das zeitliche und örtliche Auftreten von Fällen oder deren Grundkrankheiten oder bestimmte Therapieverfahren), um Hypothesen zu potentiellen Infektionsursachen und Risikofaktoren zu generieren.

Analytische epidemiologische Studie: Studie zur Untersuchung von Zusammenhängen und zur Testung von Hypothesen, um Infektionsursachen und Risikofaktoren zu identifizieren.

Nach Last 2001

3.1 Vorbereitung und deskriptive Untersuchung

3.1.1 Ausbruch bestätigen und melden

Da eine Ausbruchsuntersuchung meist sehr zeit- und personalaufwändig ist, muss zu Anfang sichergestellt werden, dass wirklich ein Infektionsausbruch vorliegt und geklärt werden, ob es sinnvoll ist, eine Untersuchung einzuleiten. Wichtig ist frühzeitig abzuklären, ob die erhöhte Zahl an festgestellten Infektionen nicht etwa auf einem Pseudoausbruch beruht, z.B. wegen falsch positiven Laborergebnissen durch Kontamination von Transport- oder Kulturmedien (Calfee et al. 2007, Labarca et al. 2007). Derartige Pseudoausbrüche weisen häufig auch eine nicht plausible Diskrepanz zwischen den schwerwiegenden mikrobiologischen Untersuchungsergebnissen und den eher geringen klinischen Symptomen der Patienten auf.

Ebenfalls muss ausgeschlossen werden, dass nicht eine neu eingeführte oder aus irgendwelchen Gründen vermehrt durchgeführte Diagnostik oder eine erst kürzlich begonnene Surveillance erhöhte Infek-

tionszahlen vortäuscht. Durch eine Änderung in den labordiagnostischen Methoden erhöht sich unter Umständen deren Sensitivität und kann so eine Infektionserhöhung gegenüber früheren Zeiträumen vortäuschen, die in Wirklichkeit nicht besteht.

Wenn aber eine tatsächlich auffällige Häufung von nosokomialen Infektionen festgestellt wird, sollte möglichst zeitnah eine Mitteilung an die Hygieneverantwortlichen der jeweiligen Einrichtung erfolgen, damit eine rasche Entscheidung über das weitere Vorgehen getroffen werden kann. Nach dem Infektionsschutzgesetz ist der ärztliche Leiter einer Einrichtung für die Einhaltung der Krankenhaushygiene verantwortlich. Die Durchführung kann aber an Mitarbeiter mit der entsprechenden Fachkompetenz delegiert werden. Im angelsächsischen Bereich und den meisten anderen europäischen Ländern wird diese Aufgabe von Klinikern mit einer infektiologischen Weiterbildung wahrgenommen. In deutschen Kliniken sind Krankenhaushygieniker (Fachärzte für Hygiene und Umweltmedizin), in kleineren Krankenhäusern beratende Krankenhaushygieniker oder hygienebeauftragte Stationsärzte (hygienische Kurzzeitlehrgänge) zusammen mit Hygienefachkräften (Pflegepersonal mit einer mehrjährigen krankenhaushygienischen Weiterbildung) die Ansprechpartner (Grundmann u. Weist 2000). Durch Sofortmaßnahmen kann so schnellstmöglich eine Schadensbegrenzung sichergestellt und die Unterbrechung von Übertragungswegen eingeleitet werden. Die unverzügliche nicht namentliche Meldung eines Ausbruchs an das Gesundheitsamt hat nicht zuletzt den Zweck, die Gesundheitsbehörde als Berater und Helfer zu beteiligen.

Wer führt die Schritte einer Ausbruchsuntersuchung durch?

- a. Die deskriptive Ausbruchsuntersuchung (Schritte 1 bis 5) kann vom routinemäßigen Krankenhaushygiene-Team, bestehend aus dem Krankenhaushygieniker und der Hygienefachkraft, durchgeführt werden.
- b. Laboruntersuchungen und mikrobiologische Feintypisierung erfordern eine enge Zusammenarbeit mit der Mikrobiologie.
- c. Die Testung der Hypothesen zur Infektionsursache benötigt häufig die Unterstützung von Epidemiologen oder Mitarbeitern mit infektionsepidemiologischer Zusatzausbildung.
- d. Die Festlegung der zielgerichteten Infektionskontrollmaßnahmen erfordert die Abstimmung mit dem gesamten Team der Ausbruchsuntersuchung sowie den betroffenen Mitarbeitern.
- e. Die Veröffentlichung der Ergebnisse sowie Pressemitteilungen benötigen häufig eine Abstimmung mit der Klinikleitung.

3.1.2 Vorbereitung: Untersuchungsteam bilden

Literatursuche, Ortsbesichtigung

Wenn die Entscheidung gefällt wurde, dass eine Ausbruchsuntersuchung durchgeführt werden soll, muss gewährleistet werden, dass Vertreter von Pflegepersonal, Klinikern, Mikrobiologen, Krankenhaushygienikern und der Verwaltung in das Untersuchungsteam einbezogen werden, da eine gute Kooperation zwischen all diesen Ebenen unabdinglich für den Erfolg der Untersuchung ist. Eine Literatursuche zu bekannten Risikofaktoren in ähnlichen Situationen kann dem Team eine Orientierung für die Suche nach der Ursache des Ausbruchs und Hinweise auf möglicherweise sinnvolle Kontrollmaßnahmen geben. Hilfreich kann in diesem Zusammenhang die allgemein zugängliche Information einer

Ausbruchs-Datenbank („Outbreak database“) sein, in der Informationen zu über 1800 publizierten nosokomialen Infektionsausbrüchen (Stand 1/2008) erfasst sind und systematisch nach Erregerart abgefragt werden können (www.outbreak-database.com) (Gastmeier et al. 2005). Die häufigsten Ursachen von nosokomialen Infektionsausbrüchen der Outbreak-Datenbank sind in *Tabelle 1* aufgeführt.

Da die räumliche Situation bei Ausbrüchen im Krankenhaus oft eine besondere Rolle spielt, ist es hier besonders wichtig, dass das Ausbruchsteam den Ort des Geschehens in Augenschein nimmt. Bei der Ortsbegehung sollte erfasst werden, in welchen Zimmern und Betten die betroffenen Patienten liegen und gelegen haben, welche Medikamente sie bekommen haben, welche Untersuchungen und Behandlungsprozeduren bei ihnen durchgeführt wurden, was für eine Kostform sie erhalten haben und ob noch Speisepläne aus dem wahrscheinlichen Infektionszeitraum vorliegen. Des Weiteren sollte man versuchen, sich ein zu Bild machen, wie bestimmte Arbeitsabläufe auf der Station vor sich gehen, und ob es Zeiträume gab, in denen diese Vorgänge anders abgelaufen sind. Hierbei können mehrstündige Hospitationen vom Krankenhaushygieniker oder Hygienefachkräften hilfreich sein, um die tatsächlich im Stationsalltag durchgeführten Arbeitsabläufe noch realitätsnäher zu erkennen. Diese Beobachtungen können grundlegende Informationen zur Bildung einer Hypothese beisteuern und ermöglichen eine gezieltere Fragestellung. Manchmal wird auch vor Ort direkt eine Interventionsmöglichkeit erkannt. Zusätzlich ist es wichtig, rechtzeitig die Dokumentation zur personellen Besetzung der betroffenen Stationen im fraglichen Ausbruchszeitraum zu

Tabelle 1: Die häufigsten Ursachen von nosokomialen Infektionsausbrüchen der Ausbruchs-Datenbank www.outbreak-database.com, Datenstand Februar 2008

Ausbruchserreger	n	Sichere oder wahrscheinliche Infektionsquelle identifiziert	Keine Infektionsquelle identifiziert
Staphylokokken (alle)	308	59,8 %	41,2 %
Staphylokokken MRSA	222	56,3 %	43,7 %
Enterokokken	96	40,6 %	59,4 %
Pseudomonaden	181	57,8 %	33,2 %
Übrige bakterielle Erreger	920	62,3 %	37,7 %
Viren	436	70,4 %	29,6 %
Pilze	129	69,7 %	30,3 %
Parasiten	41	92,7 %	7,3 %
Alle Ausbrüche	2111	63,9 %	36,1 %

dokumentieren, da diese nachträglich nur schwer zu rekonstruieren ist, aber als Risikofaktor nicht selten eine Rolle spielt (Harbarth et al. 1999).

3.1.3 Diagnose sichern, Asservieren von Material, Umwelt- und Umgebungsuntersuchungen

Da die mikrobiologische Diagnostik und Feintypisierung bei nosokomialen Ausbrüchen eine derart wichtige Rolle spielt (s.o.), ist es hier besonders ratsam frühzeitig abzuklären, welche Untersuchungen mit welchen Methoden bereits durchgeführt wurden, und die weiteren notwendigen Laboruntersuchungen zu identifizieren und einzuleiten. Da die meisten Labore aus Platzgründen die eingesandten Proben und gewonnenen Isolate nur sehr beschränkt aufbewahren können, sollten die noch vorhandenen Proben und Isolate baldmöglichst gesichert werden für die weiterführende Diagnostik und Typisierung. So kön-

nen im weiteren Verlauf der Untersuchung durch Feintypisierung von Bakterienisolaten oder Sequenzierung von aus Serumproben amplifiziertem Virusgenom entscheidende Hinweise auf mögliche Infektionsketten gefunden werden.

Das Konzept der Feintypisierung durch phänotypische (Nachweis von exprimierten Genen, wie z.B. Zelloberflächeneigenschaften oder Antibiotikaresistenzen) oder genotypische Typisierungsverfahren (Nachweis auf der Ebene der Nukleinsäuren) beruht auf der genetischen Diversität innerhalb einer Spezies. Wenn sich bei zwei Isolaten einer Spezies ein identischer molekularer Aufbau zeigt, werden diese als epidemiologisch verwandt und als zu einem Stamm oder Klon zugehörig bezeichnet. Bei durch nur einen Erreger hervorgerufenen Infektionsausbrüchen ist demnach zu erwarten, dass alle Isolate, die von einer Infektionsquelle ausgehen, zu einem identischen Stamm gehören. Häufig können jedoch auch zwei unterschiedliche ge-

netische Varianten eines Erregers oder auch mehrere verschiedene Erreger gemeinsam einen Ausbruch verursachen.

Je nach Bakterienspezies kommen unterschiedliche Feintypisierungsverfahren zur Anwendung. Die genetische Diversität von nosokomialen Infektionserregern ist sehr unterschiedlich. Z.B. weisen Methicillin-resistente *Staphylococcus aureus*-Isolate (MRSA) eine geringe genetische Diversität auf, da nur wenige Epidemie-Stämme oder Klone als nosokomiale Infektionserreger auftreten. Zwar sind die verschiedenen Feintypisierungsmethoden heute schon recht verbreitet, sie werden aber dennoch nicht in allen Routinelaboren durchge-

führt. Daher gibt es die Möglichkeit, die für die verschiedenen Erreger zuständigen nationalen Referenzzentren und Konsiliarlaboratorien um Unterstützung zu bitten (www.rki.de > Infektionsschutz > Nationale Referenzzentren, Konsiliarlaboratorien). Die Auswahl des jeweilig geeigneten Verfahrens sowie die Interpretation der Ergebnisse der Feintypisierung muss in enger Zusammenarbeit mit dem diagnostizierenden Labor erfolgen. In *Tabelle 2* sind die gängigen Feintypisierungsverfahren hinsichtlich der praktischen Einsetzbarkeit, Diskriminierungsfähigkeit und den Kosten bewertet.

Tabelle 2: Phänotypische und genotypische Typisierungsverfahren nosokomialer Infektionserreger zum Nachweis identischer Stämme oder von Infektionsketten

Methode	Was vergleicht die Methode?	Typisierbarkeit nosokomialer Infektionserreger	Reproduzierbarkeit	Durchführbarkeit im Routine-labor	Kosten	Auswertung der Ergebnisse
Pulsfeld-Gelelektrophorese (PFGE)	Bandenmuster (DNA-Fragmente)	alle	sehr gut	nein	hoch	eindeutige Stammzuordnung (international z.T. vergleichbar)
RAPD-/Rep ^{a)} -PCR	Bandenmuster (DNA-Fragmente)	alle	mäßig bis gut	ja	niedrig	mäßig (gut)
AFLP ^{b)} -PCR	Bandenmuster (DNA-Fragmente)	alle	gut bis sehr gut	ja	niedrig	gut
VNTR ^{c)} -PCR	Bandenmuster (DNA-Fragmente)	Enterokokken <i>C. difficile</i> Pseudomonaden	sehr gut	(ja)	mäßig	eindeutige Stammzuordnung (international vergleichbar)

Tabelle 2: Phänotypische und genotypische Typisierungsverfahren nosokomialer Infektionserreger zum Nachweis identischer Stämme oder von Infektionsketten (Forts.)

Methode	Was vergleicht die Methode?	Typisierbarkeit nosokomialer Infektionserreger	Reproduzierbarkeit	Durchführbarkeit im Routine-labor	Kosten	Auswertung der Ergebnisse
SPA ^{d)} -Typisierung	DNA-Sequenz (Protein A-Gen)	<i>S. aureus</i> (MRSA)	sehr gut	nein	mäßig	eindeutige Stammzuordnung (international vergleichbar)
Multilocus-Sequenz-Typing (MLST)	DNA-Sequenz (von meist 7 Genen)	alle	sehr gut	nein	sehr hoch	eindeutige Stammzuordnung (international vergleichbar)
Antibiogramm	Empfindlichkeit gegenüber Antibiotika	alle		ja	niedrig	eindeutige Auswertung der Antibiotika-Resistenz
Phagen-Typisierung*	Empfindlichkeit gegenüber Phagen	Staphylokokken, Salmonellen, Enterobakterien	sehr gut	nein	mäßig	eindeutige Stammzuordnung (international vergleichbar)

a) Random Arbitrary Primed DNA-/Repetitive-Element-PCR ; b) Amplified Fragment Length Polymorphism-PCR; c) Variable Number of Tandem Repeat-PCR; d) *Staphylococcus aureus*-Protein A-Typisierung

Wenn es konkrete Hinweise gibt, dass die mikrobielle Kontamination von Geräten, Lösungen oder Oberflächen der Umgebung der Patienten bei dem Ausbruch eine Rolle spielen, sollte das auch eine Indikation für eine hygienische Umgebungsuntersuchung sein. Allerdings können viele Oberflächen mit zahlreichen Mikroorganismen per se kontaminiert sein und demzufolge müssen derartige Untersuchungen mit Vorsicht interpretiert werden. So kann z.B. ein für *Pseudomonas aeruginosa* positiver Abstrich am Wasserhahn oder am Siphon auch eine Folge und keine ursächli-

che Erklärung des Ausbruchs sein, wenn der Wasserhahn vorher von einem Erregerträger berührt wurde (Reuter 2002).

Die Hände des medizinischen Personals sind eines der wichtigsten Übertragungsvehikel für viele nosokomiale Infektionserreger. In der Regel sind Kontaktkulturen oder Abstrichuntersuchungen der Hände des Personals nicht sinnvoll, da eine Übertragung bei nicht oder nur unzureichend durchgeführter hygienischer Händedesinfektion möglich ist, die Kontamination der Hände dann aber nur vorübergehend besteht und daher auch bei fehlendem Nach-

weis einer Kontamination die Hände eine wichtige Übertragungsrolle bei einem Infektionsausbruch spielen können. In seltenen Fällen, beim konkreten Verdacht auf eine Infektionsquelle ausgehend von einem Mitarbeiter, können dennoch entsprechende Untersuchungen zur Aufklärung der Infektionsursache beitragen. So wurden z.B. in einem Ausbruch von nosokomialen Wundinfektionen kontaminierte Haftgele für künstliche Fingernägel beim OP-Personal als Infektionsquelle identifiziert (Passaro et al. 1997).

3.1.4 Ermittlung von Fällen: Falldefinition, Line list

Damit möglichst alle aufgetretenen Fälle erfasst werden, kann das Ausbruchsteam z.B. Labordatenbanken, Krankenakten, Entlassungsdiagnosen oder Transfusionsdokumente durchsuchen. Um eindeutig entscheiden zu können, welche Betroffenen als dem Ausbruch zugehörig eingeordnet werden, muss eine Falldefinition aufgestellt werden.

Falldefinition

Instrument zur Einordnung von Fällen

Kriterien:

- Symptome
- Laborbefunde
- Zeit: z.B. Erkrankungsbeginn, Tag der Diagnose, Aufenthaltszeitraum
- Ort: z.B. welches Krankenhaus, welche Station?
- Person: z.B. eine bestimmte Altersgruppe, oder Patienten mit einer Grunderkrankung

Die Falldefinition muss für jeden Ausbruch neu bestimmt werden und sie kann auch während einer Untersuchung variieren:

Vor allem zu Beginn, in der Orientierungsphase, sollen möglichst viele Fälle erfasst werden, die Falldefinition wird daher möglichst sensitiv, d.h. weit gehalten. Wenn genauere Daten vorliegen, sollen die Fälle hingegen möglichst genau erfasst werden und eine spezifischere Falldefinition wird gebraucht. Häufig werden verschiedene Kategorien von Fällen definiert, zumeist handelt es sich um eine Einteilung in bestätigte, wahrscheinliche und mögliche Fälle.

Beispiel für eine Falldefinition

Möglicher Fall: „Patienten auf der medizinischen Intensivstation eines bestimmten Krankenhauses mit Verschlechterung der Atemfunktion im fraglichen Zeitraum des Ausbruches“

Wahrscheinlicher Fall: „Patienten auf der medizinischen Intensivstation dieses Krankenhauses mit Verschlechterung der Atemfunktion und Nachweis von *P. aeruginosa* im Trachealsekret im fraglichen Zeitraum des Ausbruches.“

Bestätigter Fall: „Patienten auf der medizinischen Intensivstation dieses Krankenhauses mit Verschlechterung der Atemfunktion und Nachweis eines zum Ausbruchstamm genotypisch identischen *P. aeruginosa*-Isolats im Trachealsekret im fraglichen Zeitraum des Ausbruches“

Die Information zu jedem Fall wird in einer „Urliste“ (oder auch „Linelist“) genannten Tabelle festgehalten. Dabei bekommt jeder Fall eine eindeutige Identifizierungsnummer, die während der gesamten Ausbruchsuntersuchung unbedingt beibehalten werden soll. Wenn während des Untersuchungsablaufs bei wiederholten Untersuchungen neue Identifizierungsnummern für die Fälle benutzt werden, wird die spätere Auswertung unnötig erschwert. Es

Pat ID	Name	Alter	Geschlecht	Station	Zimmer	Krankenhausaufenthalt		Grundkrankheit	Erster Nachweis der Infektion	Genotyp Erreger
						Von	Bis			
1										
2										
3										

Abb. 1: Beispiel für eine bei Ausbruchsuntersuchungen verwendete Linelist/Urliste

hat sich bewährt, die Linelist für die Fälle zeilenorientiert anzulegen. In Spalten werden jeweils die als wichtig erachteten Informationen für jeden Fall eingetragen (z.B. Name, Alter, Station, Zimmer, Beginn und gegebenenfalls Ende des Krankenhausaufenthalts, Beginn der Infektion etc.). Eine elektronische Erfassung der Daten (z.B. in Excel) erleichtert die Aktualisierung und die Analyse (s. Abb. 1).

3.1.5 Ordnen der Daten

Die in der Linelist erfassten Daten dienen der Beschreibung des Ausbruchs nach Person, Zeit und Ort, um darzustellen, wer genau betroffen war, sowie in welchem Zeitraum und wo diese Personen betroffen waren. Durch die Charakterisierung der Altersgruppe, des Geschlechts und der Grundkrankheiten der Fälle, können Hinweise darauf gefunden werden, ob es eine Subgruppe von Patienten gibt, die besonders betroffen ist.

Graphiken sind meist nützlich, um die Befunde der deskriptiven Epidemiologie anschaulicher darzustellen. In einer sogenannten „Epidemiekurve“ wird der zeitliche Verlauf eines Ausbruchs abgebildet. Auf der horizontalen x-Achse wird die Zeit aufgetragen (in Stunden, Tagen, Wochen

oder Monaten, je nach Inkubationszeit des verdächtigen Erregers) und auf der vertikalen y-Achse die Fälle, so dass pro Fall ein Kästchen entsteht (vgl. Abb. 2).

Durch die Art der Verteilung kann man aufschlussreiche Anhaltspunkte zu der Art der Infektionsquelle und/oder Übertragung erhalten: Bei einer punktförmigen Infektionsquelle sieht man eine Epidemiekurve mit nur einem Gipfel, die schnell ansteigt und auch schnell wieder abfällt, während bei einer länger bestehenden Quelle auch die Fälle über einen längeren Zeitraum auftreten und sich eine langgestrecktere Form der Epidemiekurve ergibt. Auch bei Ausbrüchen, die vornehmlich durch Mensch-zu-Mensch-Übertragung zustande kommen, ist die Kurve langgestreckt, häufig sogar wellenförmig mit einem Abstand zwischen den Gipfeln der einzelnen Wellen, der der durchschnittlichen Inkubationszeit des Erregers entspricht. (Abb. 2).

Auch die räumliche Verteilung der Fälle lässt sich oft sehr gut graphisch darstellen, gerade im Krankenhaus kann die genaue Dokumentation des Aufenthaltsortes der Betroffenen bis zum genauen Bettplatz wichtig sein (Abb. 3).

Darüber hinaus kann es hilfreich sein, die räumliche und zeitliche Verteilung der Fälle gemeinsam abzubilden (Abb. 4).

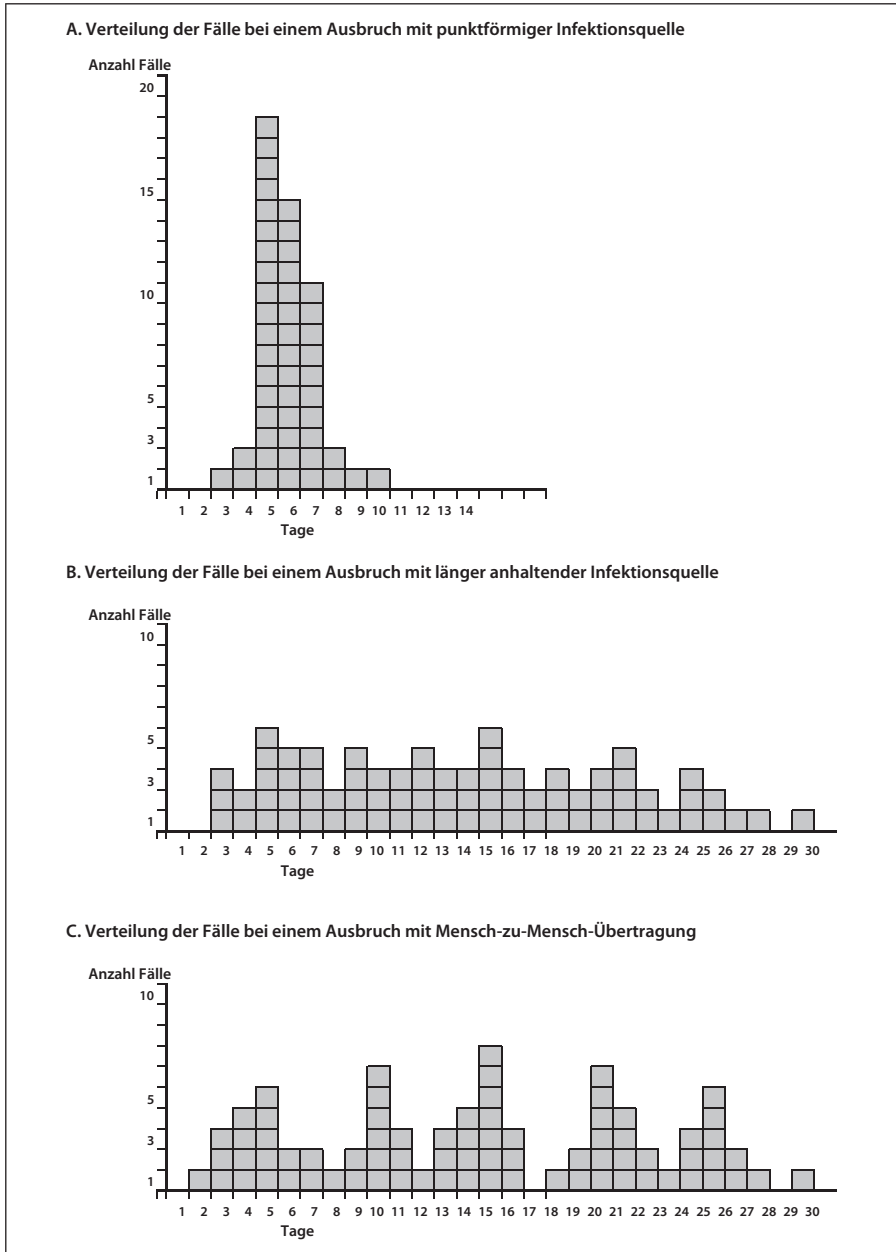


Abb. 2: Mögliche Formen von Verteilung der Fälle eines Ausbruchs über die Zeit („Epidemiekurve“)

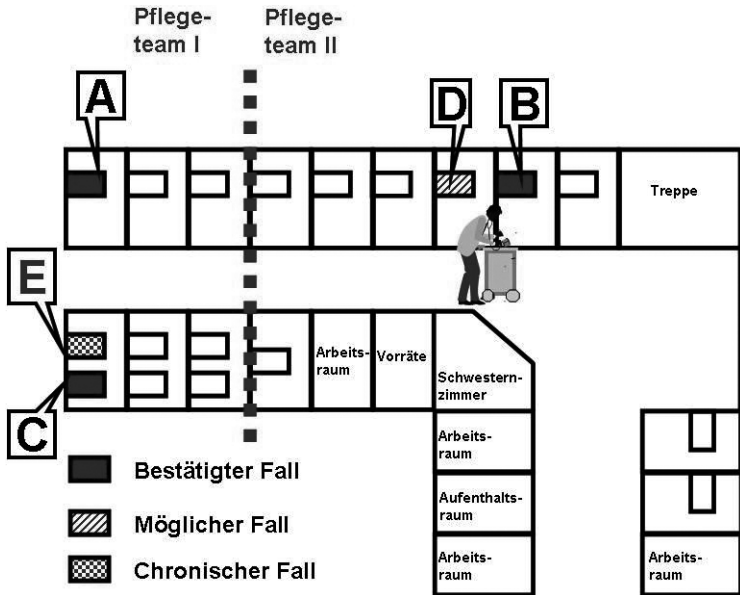


Abb. 3: Räumliche Verteilung der Fälle bei einem Ausbruch mit Hepatitis C-Virus-Infektionen. A-E: Patienten mit Hepatitis C (Quelle: Krause et al. 2003)

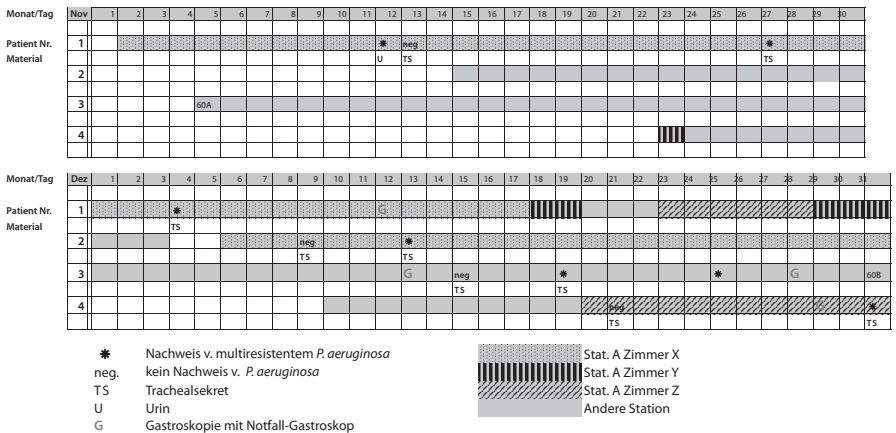


Abb. 4: Räumliche und zeitliche Verteilung der Fälle bei einem Ausbruch mit multiresistenten *P. aeruginosa*-Infektionen, der auf die fehlerhafte Aufbereitung eines Endoskops zurückzuführen war.

3.1.6 Formulieren einer Hypothese und Etablierung von Kontrollmaßnahmen

Die detaillierte Beschreibung der Daten nach Zeit und Ort dient dazu, Hypothesen über mögliche Risikofaktoren zu gewinnen. Diese sollten so früh wie möglich auch in zielgerichtete Präventionsmaßnahmen umgesetzt werden. Dabei kann es sich z.B. um zusätzliche Desinfektionsmaßnahmen, Sperrung von Neuaufnahmen oder das Screening von Patienten handeln. Hierbei ist es unerlässlich, das betroffene Personal mit in die Formulierung der Kontrollmaßnahmen einzubinden, damit sichergestellt wird, dass diese auch so durchführbar sind und die vorgeschlagenen Änderungen wirklich eine Chance haben, umgesetzt zu werden.

3.2 Analytische Untersuchung

3.2.1 Testen der Hypothese

Während sich der deskriptive Teil der Studie nur mit den Erkrankten befasst, werden diese in einer analytischen Studie mit Nicht-Betroffenen verglichen, um die Hypothesen zu möglichen Risikofaktoren zu testen. Wenn in einer analytischen epidemiologischen Studie ein Zusammenhang zwischen einem Risikofaktor und der Erkrankung festgestellt wird, liefert das eine epidemiologische Evidenz. Zusätzlich kann durch die berechneten Maße der Assoziation die Stärke dieses Zusammenhangs geschätzt werden. Analytische Studien zu Ausbruchsuntersuchungen werden immer retrospektiv durchgeführt, dabei finden zwei verschiedene Studientypen Anwendung: die Fall-Kontroll-Studie oder die retrospektive Kohortenstudie. Sie unter-

scheiden sich im Ausgangspunkt für die Einteilung der Studiengruppen: ob zwischen Erkrankten und Nicht-Erkrankten oder zwischen Exponierten und Nicht-Exponierten unterschieden wird. In der Fall-Kontroll-Studie werden die Teilnehmer auf der Basis ihres Krankheitsstatus und in der Kohortenstudie auf der Basis ihrer Exposition ausgewählt. Für die Beurteilung beider Studien bedient man sich einem Schema, der sogenannten „Vierfeldertafel“. Aus ihr können die Odds Ratio (OR) oder das Chancenverhältnis für Fall-Kontroll-Studien und das Relative Risiko (RR) für Kohortenstudien als Maße der Stärke des Zusammenhangs berechnet werden.

	Krank	Nicht krank
Exponiert	a	b
Nicht exponiert	c	d

Odds Ratio OR = $(a/c) / (b/d) = (a \cdot d) / (c \cdot b)$
 Relatives Risiko RR = $a / (a+b) / c / (c+d)$

Abb. 5: Vierfeldertafel

Eine OR oder ein RR mit einem Wert von 1 sagen aus, dass kein Unterschied zwischen den untersuchten Gruppen hinsichtlich des getesteten Risikofaktors besteht. Je weiter weg von 1 in beide Richtungen der Wert von OR oder RR hingegen geht, desto stärker ist ein gefundener Zusammenhang. Werte > 1 sprechen für das Vorliegen eines Risikos. Bei Werten < 1 spricht man von einem „protektiven Faktor“. Die meisten Softwarepakete berechnen dazu gleich auch das 95%-Konfidenzintervall. Dieses

besagt, dass wenn die Studie hundertmal wiederholt werden könnte, die Werte von OR und RR 95 Mal innerhalb dieses Intervalls liegen würden. Wenn das Konfidenzintervall einer OR oder eines RR den Wert 1 nicht umfasst, spricht das dafür, dass der gefundene Zusammenhang zwischen den Variablen statistisch signifikant ist.

3.2.2 Entscheidungsfindung auf der Basis epidemiologischer Daten

Wenn ein statistisch signifikanter Zusammenhang zwischen zwei Variablen gefunden wird, bedeutet dies jedoch nicht immer, dass die identifizierte Exposition tatsächlich die Krankheit verursacht hat. Wichtig für die Entscheidung, ob ein festgestellter Zusammenhang zwischen einem Risikofaktor und einer Krankheit kausal ist oder nicht, ist nicht allein die Stärke der Beziehung. Das Ergebnis sollte auch aufgrund biologischer Erkenntnisse plausibel sein. Die Ursache muss vor der Wirkung liegen. Interventionen, die einen vermuteten Wirkungsfaktor reduzieren, sollten zu einer Senkung der Erkrankungsraten führen. Und wenn mit stärkerer Exposition ein höheres Erkrankungsrisiko einhergeht, unterstützt diese Dosis-Wirkungsbeziehung einen Kausalzusammenhang (Hill 1965).

Häufig können Ergebnisse aus epidemiologischen Studien auch durch mikrobiologische Befunde untermauert werden. Bei einer Ausbruchsuntersuchung unter Neugeborenen mit schweren *S. aureus* Haut- und Wundinfektionen wurde über die deskriptive Auswertung der Daten aus der Linelist und eine zügig durchgeführte Fall-Kontrollstudie als einziger wichtiger Risikofaktor das wenige Tage nach der Geburt noch in der Klinik durchgeführte Hüftsonogra-

phie-Screening identifiziert. Das dabei benutzte Ultraschallgel war ebenfalls mit *S. aureus* kontaminiert und es wurde daher vermutet, dass die Kinder über diesen Übertragungsweg infiziert wurden. Im Nachhinein wurde durch zwei verschiedene Feintypisierungsmethoden (RAPD-PCR-Methode und Pulsfeldgel-Elektrophorese) das Vorliegen von einem identischen Ausbruchsstamm aus dem Gel und bei den infizierten Kindern bestätigt (Weist et al. 2000), was einen ursächlichen Zusammenhang weiter untermauern konnte.

Bei der Interpretation von Ergebnissen der Feintypisierung ist es jedoch wichtig zu beachten, dass ein identischer Stamm auch bei Isolaten nachweisbar sein kann, die nicht zum gleichen Ausbruchsgeschehen gehören.

3.2.3 Etablierung zielgerichteter Kontrollmaßnahmen

Basierend auf den Ergebnissen der analytischen Studie, müssen die bisher eingeführten Kontrollmaßnahmen unter Umständen angepasst werden.

3.3 Dokumentation

Während der gesamten Untersuchung sollten die Vorgehensweise und die verschiedenen Zwischenergebnisse gut dokumentiert werden, damit alle einzelnen Entscheidungen am Ende für das gesamte Team nachvollziehbar bleiben. Nach Abschluss der Untersuchung sollten die Ergebnisse in einem Ausbruchsbericht festgehalten werden und möglichst auch der wissenschaftlichen Öffentlichkeit über Publikationen zugänglich gemacht werden, damit andere Krankenhäuser frühzeitig auf mögliche neue oder wichtige Ausbruchs-

ursachen hingewiesen werden und auf diese Weise eine Ausbruchsprävention erfolgt. Nicht zuletzt fließen Erfahrungen aus veröffentlichten Ausbruchsuntersuchungen in Empfehlungen zu Hygienemanagement und Infektionsprävention ein, wie Gastmeier et al. zeigen konnten (Gastmeier et al. 2004).

Frühzeitige Veröffentlichungen über nosokomiale Infektionsausbrüche sind wichtig, auf der anderen Seite werden Pressemitteilungen und Veröffentlichungen über Ausbrüche von den Medien aufmerksam verfolgt. Es ist daher unerlässlich, die Medien als wichtige Partner und Informationsquelle für die Patienten und die Öffentlichkeit zu akzeptieren und zugleich auf eine sorgfältige Abstimmung über den Inhalt von Publikationen zu Infektionsausbrüchen mit allen Beteiligten des Ausbruchsteams zu achten.

3.4 Weitere Untersuchungen

Wenn Maßnahmen angeordnet werden, ist es sinnvoll, diese mit einer gesonderten Surveillance als „Follow up“ zu kombinieren, die zeigen soll, ob diese Maßnahmen effektiv sind in der Kontrolle der Infektionen. Oft zeigen Ausbruchsuntersuchungen aber auch neue wissenschaftliche Fragestellungen auf, die in weiteren geplanten Studien untersucht werden müssen.

4 Gesetzliche Regelungen

Nach § 6 Abs. 3 des seit 1. Januar 2001 geltenden Infektionsschutzgesetzes (IfSG) ist ein gehäuftes Auftreten nosokomialer Infektionen, bei denen ein epidemiologischer Zusammenhang wahrscheinlich ist,

ohne Nennung der Namen der Betroffenen an das Gesundheitsamt zu melden. Unabhängig davon sind nosokomiale Ausbrüche mit meldepflichtigen Erregern nach §§ 6 (1 und 2) und 7 IfSG auch namentlich an das Gesundheitsamt zu melden. Zur Meldung verpflichtet sind der feststellende und auch der leitende Arzt eines Krankenhauses, für Sachverhalte nach § 6 die feststellenden und auch die leitenden Ärzte und für Erregernachweise nach § 7 die Leiter des nachweisenden Labors.

Wie oben schon erwähnt, besteht nach § 23 (1) IfSG außerdem die Verpflichtung zur Aufzeichnung von nosokomialen Infektionen und von Krankheitserregern mit speziellen Resistenzen.

5 Schlussfolgerungen/ Ausblick

Im Sinne eines modernen Fehlermanagements zur Erhöhung der Patientensicherheit ist die Untersuchung von Infektionsausbrüchen im Krankenhaus notwendig, wobei nicht die Schuldfrage im Vordergrund stehen sollte, sondern die Fragen, wodurch es zu dem Ausbruch kam, durch welche Maßnahmen er gestoppt werden kann und wie künftig weitere Ausbrüche verhindert werden können. Letztlich sind Infektionsausbrüche auf fehlerhafte Anwendung von infektionspräventiven Maßnahmen zurückzuführen und bei frühzeitiger Erkennung von Risiken potentiell vermeidbar. In diesem Zusammenhang können Qualitätssicherungsmaßnahmen im Bereich Fehlermanagement zur Verhinderung von Ausbrüchen beitragen wie z.B. anonyme „Incident reporting Systeme“, bei denen Mitarbeiter auch anonym über

beobachtete Fehler und Schwachstellen berichten und die in vielen Kliniken eingeführt werden. Da eine externe Sicht auf die Dinge oft hilfreich sein kann, sollte immer auch erwogen werden, das Angebot der Unterstützung durch den Öffentlichen Gesundheitsdienst wahrzunehmen. Bei größeren Ausbrüchen können die Gesundheitsämter bei den zuständigen Behörden der Bundesländer und über diese auch beim Robert Koch-Institut personelle und logistische Beihilfe anfordern.

6 Kernaussagen

Nosokomiale Ausbrüche führen oft zu großer Verunsicherung und enormen Kosten. Die gründliche Untersuchung von Infektionsausbrüchen dient dazu, eine Ursache oder gemeinsame Quelle zu identifizieren und unter Kontrolle zu bringen sowie Maßnahmen einzuleiten, um eine weitere Verbreitung dieser Infektionen wirkungsvoll und zügig zu verhindern. Zusätzlich können Ausbruchsuntersuchungen wichtige Hinweise auf die Wirksamkeit von Präventionsmaßnahmen zur Verhinderung zukünftiger Ausbrüche liefern und die Möglichkeit bieten, zur Erweiterung des wissenschaftlichen Kenntnisstandes beizutragen.

Die ersten Schritte einer Ausbruchsuntersuchung dienen der Beschreibung des Geschehens, um Hypothesen über mögliche Übertragungswege und Risikofaktoren zu gewinnen. Mikrobiologische Untersuchungen inklusive Feintypisierung der Erreger leisten hier einen wichtigen Beitrag. Bei unklaren Ursachen, Mischinfektionen oder unbekanntem Erregern können analytische epidemiologische Methoden (Fall-Kon-

troll-Studie oder retrospektive Kohortenstudie) bei der Aufklärung des Ausbruchs hilfreich sein.

7 Literatur

- Ammon A, Gastmeier P et al. Empfehlungen für die Untersuchung von Ausbrüchen nosokomialer Infektionen. RKI-Heft 21, 2001
- Bennett SN, McNeil MM et al. Postoperative infections traced to contamination of an intravenous anesthetic, propofol. *N Engl J Med* 1995; 333(3): 147–154
- Berthelot P, Grattard F et al. Nosocomial legionellosis outbreak over a three-year period: investigation and control. *Clin Microbiol Infect* 1998; 4(7): 385–391
- Boyce JM. Hospital epidemiology in smaller hospitals. *Infect Control Hosp Epidemiol* 1995; 16(10): 600–606
- Calfee DP, Kornblum J et al. Pseudo-outbreak of *Bordetella bronchiseptica* infection associated with contaminated rabbit blood used as a broth culture supplement. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2007; 28(6): 758–760
- Eckmanns T, Oppert M et al. An outbreak of Hospital Acquired *Pseudomonas aeruginosa* Infections Associated with the Use of Bottled Water in Intensive Care Units. *Clin Microbiol Infect Dis* 2008; 14(5): 454–458
- Gastmeier P, Groneberg K et al. A cluster of nosocomial *Klebsiella pneumoniae* bloodstream infections in a neonatal intensive care department: „Identification of transmission and intervention.“ *Am J Infect Control* 2003; 31(7): 424–430
- Gastmeier P, Stamm-Balderjahn S, et al. Der Beitrag von Ausbruchsanalysen zur Prävention nosokomialer Infektionen. *Bundesgesundheitsblatt* 2004
- Gastmeier P, Stamm-Balderjahn S et al. How outbreaks can contribute to prevention of nosocomial infection: analysis of 1,022 outbreaks. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2005; 26(4): 357–361
- Grundmann H, Weist K. Training in infection control in Europe – a case for a new profes-

- sionalism. *Clin Microbiol Infect* 2000; 6(8): 438–441
- Haley RW, Tenney JH et al. How frequent are outbreaks of nosocomial infection in community hospitals? *Infect Control* 1985; 6(6): 233–236
- Harbarth S, Sudre P et al. Outbreak of *Enterobacter cloacae* related to understaffing, overcrowding, and poor hygiene practices. *Infect Control Hosp Epidemiol* 1999; 20(9): 598–603
- Hill AB. The Environment And Disease: Association Or Causation? *Proc R Soc Med* 1965; 58: 295–300
- Knirsch CA, Jakob K et al. An outbreak of *Legionella micdadei* pneumonia in transplant patients: evaluation, molecular epidemiology, and control. *Am J Med* 2000; 108(4): 290–295
- Kool JL, Fiore AE, Kioski CM, et al. More than 10 years of unrecognized nosocomial transmission of legionnaires' disease among transplant patients. *Infect Control Hosp Epidemiol* 1998; 19: 898–904
- Krause G, Trepka MJ et al. Nosocomial transmission of hepatitis C virus associated with the use of multidose saline vials. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2003; 24(2): 122–127
- Labarca JA, Garcia P et al. Pseudo-outbreak of *Ochrobactrum anthropi* bacteremia related to cross-contamination from erythrocyte sedimentation tubes. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2007; 28(6): 763–765
- Last J. *A Dictionary of Epidemiology*. Edited for the International Epidemiological Association, Oxford University Press 2001
- Marroni M, Pasticci MB et al. Outbreak of infusion-related septicemia by *Ralstonia pickettii* in the Oncology Department. *Tumori* 2003; 89(5): 575–576
- Mirza GE, Karakucuk S et al. Postoperative endophthalmitis caused by an *Enterobacter* species. *J Hosp Infect* 1994; 26(3): 167–172
- Modol J, Sabria M et al. Hospital-acquired legionnaires disease in a university hospital: impact of the copper-silver ionization system. *Clin Infect Dis* 2007; 44(2): 263–265
- Oliveira MS, Maximino FR et al. Disconnecting central hot water and using electric showers to avoid colonization of the water system by *Legionella pneumophila*: an 11-year study. *J Hosp Infect* 2007
- Passaro DJ, Waring L et al. Postoperative *Serratia marcescens* wound infections traced to an out-of-hospital source. *J Infect Dis* 1997; 175(4): 992–995
- RKI. Surveillance nosokomialer Infektionen sowie die Erfassung von Erregern mit speziellen Resistenzen und Multiresistenzen. *Bundesgesundheitsblatt* 2000; 43: 887–890
- RKI. Ausbruchmanagement und strukturiertes Vorgehen bei gehäuftem Auftreten nosokomialer Infektionen. *Bundesgesundheitsblatt* 2002; 45: 180–186
- RKI. S.-Enteritidis-Erkrankungen in Krankenhäusern. *Epidemiologisches Bulletin* (48), 2007
- Tanaka T, Takahashi H et al. A nosocomial outbreak of febrile bloodstream infection caused by heparinized-saline contaminated with *Serratia marcescens*, Tokyo, 2002. *Jpn J Infect Dis* 2004; 57(5): 189–192
- Weist K, Wendt C et al. An outbreak of pyodermas among neonates caused by ultrasound gel contaminated with methicillin-susceptible *Staphylococcus aureus*. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2000; 21(12): 761–764
- Wenzel RP, Thompson RL et al. Hospital-acquired infections in intensive care unit patients: an overview with emphasis on epidemics. *Infect Control* 1983; 4(5): 371–375