



Deutsche Gesellschaft
für Krankenhaushygiene e.V. DGKH

Geschäftsstelle
Joachimsthaler Straße 10
10719 Berlin
Telefon +49 30 8872737-30
Fax +49 30 8872737-37
E-Mail info@krankenhaushygiene.de

Vorstand

Präsident
Prof. Dr. Martin Exner
Bonn

*1. Vizepräsident, stellvertretender
Schatzmeister und Koordinator für
Internationale Beziehungen*
Prof. Dr. Walter Popp, Essen

*2. Vizepräsident und Vorsitzender der
FK Hygienische Sicherheit medizi-
nischer Produkte und Verfahren*
Prof. Dr. Lutz Jatzwauk, Dresden

Schatzmeisterin
Dr. Friederike Lemm, Bochum

*Verantwortlicher für
Öffentlichkeitsarbeit*
Dr. Peter Walger, Bonn

Amtsgericht Berlin Charlottenburg
Registernummer VR 34413 B

Str.-Nr. 27/663/63141

Bankverbindung
Weberbank Berlin
IBAN DE52101201006106852044
BIC WELADED1WBB

Internet
www.krankenhaushygiene.de

Stellungnahme der Deutschen Gesellschaft für Krankenhaushygiene (DGKH)

zur Studie ISO ADE (Horizontale vs. Vertikale Präventions-Strategien)

DGKH hat erhebliche Bedenken aus krankenhaushygienischen, rechtlichen und ethischen Gründen gegen die geplante Studie und fordert eine gründliche Überprüfung. Die DGKH rät derzeit nachdrücklich von einer Teilnahme an der Studie ab.

1. Anlass

Nachdem der Vorstand der Deutschen Gesellschaft für Krankenhaushygiene von zahlreichen seiner Mitglieder in Sorge zu der geplanten Studie „ISO ADE“ um Einschätzung und Positionierung gebeten wurde, gibt er nachfolgende Stellungnahme ab.

Seit Sommer dieses Jahres wird durch das federführende Institut für Hygiene und Umweltmedizin der Charité Berlin, an welchem das Nationale Referenzzentrum für Surveillance von nosokomialen Infektionen angesiedelt ist, eine Studie mit dem Titel „**ISO ADE**“ beworben.

Kliniken, die an dem Krankenhaus-Infektions-Surveillance System (MRSA-KISS, Stations-KISS) des Nationalen Referenzzentrums für Surveillance von nosokomialen Infektionen teilnehmen, werden schriftlich und telefonisch um Teilnahme gebeten.

Kooperationspartner der Studie sind

- das Institut für Gesundheitsökonomie und klinische Epidemiologie am Universitätsklinikum Köln,
- das Institut für Medizinische Soziologie und Rehabilitationswissenschaft der Charité Berlin,
- die Barmer Ersatzkasse (BEK),
- die DAK-Gesundheit und
- die Techniker Krankenkasse (TK).

Um die Übertragung von Infektionserregern und die Ausbreitung der ansteigenden Zahl multiresistenter Erreger zu vermeiden, stehen gegenwärtig zwei Möglichkeiten zur Verfügung:

1. die Identifizierung von Personen, die einen bestimmten Erreger tragen und deren anschließende Isolierung – auch **vertikale Strategie** (auf den jeweiligen Erreger bezogene Strategie) genannt.
2. die Verbesserung der Händedesinfektion, die tägliche Behandlung aller Patienten mit Antiseptika sowie kontinuierliche Weiterbildungsmaßnahmen zum Umgang mit Antibiotika – auch **horizontale Strategie** (auf allgemeine Hygienemaßnahme ausgerichtete Strategie) genannt.



Ziel des Projekts ist nach Angabe der Koordinatoren der Studie der Nachweis der Wirksamkeit, Effektivität und Kosteneffektivität horizontaler Präventionsstrategien (Händehygiene, Chlorhexidin- Ganzkörperwaschung durch den Patienten, Antibiotic Stewardship-Training durch E. learning-Modul) im Vergleich zu vertikalen Präventionsstrategien (Screening, Isolierung) bei grampositiven multiresistenten Erregern (MRE). Dies soll mittels eines cluster-randomisierten Stepped-Wedge-Designs auf Nicht-Intensivstationen in bundesweit 40 Krankenhäusern über einen Zeitraum von 48 Monaten untersucht werden.

Um eine Infektion mit multiresistenten Erregern (MRE) zu vermeiden, werden die infizierten oder besiedelten Personen identifiziert und isoliert. Allerdings gäbe es nach Angaben der Studienkoordinatoren keine schlüssigen Studien, die den Nutzen dieser vertikalen Strategie für MRE belegen. (**Anmerkung der DGKH:** Es gibt die konsentierten **vertikalen Empfehlungen der KRINKO** zu MRSA aus dem Jahre 2014 und Enterokokken aus dem Jahre 2018, die nach umfangreicher Auswertung der Literatur in einem breiten Konsentierungsprozess als „state of the art“ erst kürzlich veröffentlicht wurden. In diesen KRINKO-Empfehlungen werden Massnahmen der vertikalen Strategie immer mit horizontalen Strategien der Basishygiene als Bündel kombiniert).

In den ausgewählten Krankenhäusern sollen nunmehr vertikale durch horizontale Maßnahmen abweichend von den KRINKO Empfehlungen ersetzt werden. Anschließend soll gemessen werden, wie viele Patientinnen und Patienten sich mit gram positiven MRE infiziert haben. Diese Zahl wird verglichen mit den Krankenhäusern, die weiterhin die von der KRINKO empfohlenen vertikalen Strategien verfolgen.

Zusätzlich soll eine **gesundheitsökonomische Kostenvergleichsstudie** aus der Perspektive der gesetzlichen Krankenversicherung und der Krankenhäuser durchgeführt werden. Das Projekt wird für vier Jahre mit insgesamt ca. **2,2 Millionen Euro vom Innovationsausschuss des Gemeinsamen Bundesausschusses (G-BA)** gefördert.

Im Erfolgsfall könne die Arbeitsbelastung auf den Krankenhausstationen verringert und die Patientenversorgung verbessert werden. Das Projekt prüft deshalb, ob die Ausbreitung von grampositiven MRE im Krankenhaus durch horizontale Strategien effektiver und **kostensparender für das Krankenhaus sowie die Versicherungsträger** und vorteilhafter für die betroffenen Patientinnen und Patienten ist. (<https://innovationsfonds.g-ba.de/projekte/versorgungsforschung/iso-ade-horizontale-vs-vertikale-praeventions-strategien-zum-stopp-der-ausbreitung-von-grampositiven-multiresistenten-erregern-in-deutschen-krankenhaeusern.252>)



2. Kommentar der DGKH

2.1. Allgemeine Aspekte

2.1.1. Titel der Studie ISO ADE = Vorwegnahme des Untersuchungsergebnisses

Der Name der Studie lautet: **ISO ADE**. (etymologischer Ursprung im französischen: adieu = Auf Wiedersehen als Abschiedsgruß = Auf Wiedersehen Isolierung).

Hiermit wird bereits im Namen der Studie das zu ermittelnde Ergebnis vorweggenommen, nämlich dass auf die Isolierung (ADÉ) verzichtet werden könne.

Dies ist für die wissenschaftliche Klärung einer Fragestellung ungewöhnlich bzw. wissenschaftlich inkorrekt.

Hierdurch werden diejenigen potentiellen Teilnehmer in besonderer Weise angesprochen, die mit Ihrer Teilnahme an der Studie dazu beitragen wollen, auf eine Isolierung zukünftig zu verzichten und Kosten sparen zu wollen. Hierdurch kann es möglicherweise zu einem Bias kommen.

2.1.2. KRINKO Empfehlungen zu MRSA und Enterokokken mit speziellen Antibiotikaresistenzen

Die Isolierung ist in mehreren KRINKO Empfehlungen nach ausführlicher Berücksichtigung der internationalen Literatur geregelt und in einem breiten Konsentierungsprozess als Stand der medizinischen Wissenschaft auf diesem Gebiet („state of the art“) veröffentlicht worden.

- **Empfehlungen zur Prävention und Kontrolle von Methicillin-resistenten Staphylococcus aureus-Stämmen (MRSA) in medizinischen und pflegerischen Einrichtungen** sowie
- **Hygienemaßnahmen zur Prävention der Infektion durch Enterokokken mit speziellen Antibiotikaresistenzen.**

In der Empfehlung der KRINKO zu MRSA heißt es:

- *Die Wahrscheinlichkeit einer MRSA Übertragung hängt von der Wahrscheinlichkeit der Abgabe, Übertragung und Aufnahme ab. Pro 1000 Patiententage ist von einer Übertragungshäufigkeit von 1,37–14,0 ohne und 0,81–9,0 mit Isolierungsmaßnahmen auszugehen.*

Auf Grundlage der bestehenden Evidenz werden in vielen europäischen Ländern spätestens bei Feststellung einer Besiedlung oder Infektion durch MRSA Isolierungsmaßnahmen implementiert, die die Unterbringung im Einzelzimmer beinhalten.

Die KRINKO empfiehlt abschließend zur **Räumlichen Unterbringung**:

- *MRSA-kolonisierte bzw. -infizierte Patienten im Rahmen eines Maßnahmenbündels räumlich getrennt von anderen Patienten unterzubringen, möglichst in einem eigenen Zimmer mit Nasszelle (Kat II);*
- *die Unterbringung kann ggf. als gemeinsame Unterbringung mehrerer Patienten mit MRSA erfolgen (Kohortenisolierung) (Kat II);*
- *bei Aufnahme bzw. Wiederaufnahme bekannter MRSA-Patienten wie bei MRSA-Patienten zu verfahren, sofern keine aktuellen Untersuchungsergebnisse vorliegen, die eine MRSA-Besiedlung ausschließen;*
- *die räumliche Trennung ist bis zum Ausschluss einer Kolonisation bzw. Infektion mit MRSA aufrechtzuerhalten (Kat II).*



In der Empfehlung der KRINKO zu Hygienemaßnahmen zur Prävention der Infektion durch **Enterokokken mit speziellen Antibiotikaresistenzen** heißt es:

„Durch Unterbringung in Einzelzimmern in Verbindung mit Barrieremaßnahmen (Kontaktisolierung) auf der Basis von Ergebnissen von Screeninguntersuchungen wurde in vielen, aber nicht allen Studien eine Reduktion von VRE-Infektionen und horizontaler Transmission erreicht.“

Die KRINKO empfiehlt abschließend

Wenn Isolierung als Bestandteil eines Maßnahmenbündels ausgewählt wurde,

- *für die **Isolierung von VRE-Trägern Zimmer mit eigener Nasszelle zu verwenden** (Kat. II).*
- *eine **Einzelunterbringung oder eine Unterbringung in einer Kohorte zu veranlassen** (Kat. II).*
- *ob eine gemeinsame Kohortierung von VanA- und VanB-Trägern möglich ist, ist ungeklärt (Kat. III).*

Die Umsetzung der KRINKO-Empfehlungen insbesondere zur Prävention von MRSA ist breit etabliert und hat dazu geführt, dass Eingangsscreening und Isolation MRSA-positiver Patienten zum Standard in der Mehrzahl der Kliniken gehört. Viele Kliniken werben offensiv öffentlich, dass mit diesen Maßnahmen berechtigte Sorgen der Patienten vor einer Infektion durch „Krankenhauskeime“ aufgegriffen und ernst genommen werden. Zahlreiche Mitglieder der DGKH verstehen nicht und sind verunsichert, dass die erst kürzlich verabschiedeten Empfehlungen der KRINKO, zu deren Mitgliedern auch die Antragstellerin Frau Prof. Gastmeier gehört, nunmehr durch diese Studie neu hinterfragt werden sollen. Die Niederlande gehören neben Skandinavien zu den Ländern, die es geschafft haben, die vertikale „search and destroy“-Strategie als effektive MRSA-Präventionsstrategie breit im öffentlichen Bewusstsein verankert zu haben. Schweden hat jüngst die Erfolge seiner „search and contain“-Strategie publiziert und aufgezeigt, dass durch ein Risikobasiertes Screening in Kombination mit Isolation (containing) die MRSA-Raten in den Krankenhäusern nahezu zum Stillstand gekommen sind.

Auch wenn KRINKO Empfehlungen immer nur als aktuellen Stand der medizinischen Wissenschaft auf diesem Gebiet nach IfSG § 23 (3) mandatiert sind, und eine Weiterentwicklung durch neue Erkenntnisse z. B. durch neue Studien immer möglich sein muss, kann nicht vermittelt werden, warum trotz des deutlichen Rückgangs der MRSA-Prävalenzraten der Erfolg der bisherigen vertikalen Präventionsstrategien in Frage gestellt werden soll.

Das Vertrauen in die KRINKO Empfehlungen wird hierdurch nicht gestärkt, deren konsequente Implementierung wird in Frage gestellt. Internationale Erfahrungen werden ignoriert.

Die DGKH erwartet daher eine Stellungnahme des Bundesministeriums für Gesundheit nach Anhörung des RKI und der KRINKO zu der Studie ISO ADE.

2.1.3. *Rechtliche und ethische Aspekte*

Die Studie stellt eine Abweichung von KRINKO Empfehlungen dar. Es stellt sich u.a. aus Gründen der Patientensicherheit die Frage, welche Konsequenzen sich für die teilnehmenden Krankenhäuser ergeben, wenn sich eine erhöhte Patientengefährdung bei Fortlassung der Isolierung und Wegfall der MRSA-Sanierung als Ergebnis der Studie herausstellt. Selbst im Fall von Einzelübertragungen ergeben sich juristische Probleme, wenn die Abkehr von KRINKO-Empfehlungen ohne vorherige Zustimmung des Patienten zur Studienteilnahme zu einer eventuellen Beweislastumkehr führt. Wie können Kliniken



vor den Patienten im Falle einer nosokomialen Infektion mit MRSA die Übertragung begründen, wenn trotz vorhandener Risikofaktoren kein Aufnahmescreening durchgeführt wurde und keine standardisierte Sanierung erfolgte?

Auch stellt sich die Frage, wie eine **Patientenaufklärung** in dieser Konstellation erfolgen soll. Wie ist der Mitpatient aufzuklären, der bei Wegfall der Isolation neben einem möglicherweise MRE-besiedelten oder infizierten Patienten liegt?

Die DGKH sieht die Notwendigkeit, das **Votum der Ethikkommission der Charité** zu hinterfragen und zu klären, ob das Votum unter voller Berücksichtigung der o. a. juristischen Aspekte einschließlich der publizierten niederländischen und skandinavischen Erfolge der vertikalen Präventionsstrategien sowie der gesundheitsökonomischen Ziele getroffen wurde.

Der im Anschreiben abschließend aufgeführte Verweis auf die Zustimmung durch die Ethikkommission der Charité soll und darf aus unserer Sicht keineswegs den Weg für die Zustimmung durch Ethikkommissionen anderer Kliniken ebnen. Vielmehr sollten diese Ethikkommissionen durch diesen Kommentar sensibilisiert werden, die jeweiligen lokalen Erfahrungen mit Screening und Isolation und die vorhandenen ABS-Strukturen zu bewerten und nach kritischer Prüfung eine Entscheidung unter Berücksichtigung aller juristischen und gesundheitspolitischen Aspekte treffen.

Unabhängig von einem Votum der zuständigen Ethikkommission empfehlen wir allen Kliniken vor der Entscheidung zur Teilnahme an dieser Studie dringend eine Prüfung durch Juristen aus dem Hause und eine Information der Haftpflichtversicherung.

2.2. Spezifische Kritikpunkte

Die Studie umfasst vier Interventionen, die von Seiten der DGKH im Folgenden kritisch kommentiert werden:

2.2.1. **Stopp von (Aufnahme-) Screening auf MRSA und VRE und Stopp der Isolierung**

Es stellt sich die Frage, vor welchem Hintergrund diese Studien-Idee konzipiert wurde. Eine in diesem Jahr veröffentlichte Multicenter Studie aus den USA hat gezeigt, dass der routinemäßige Einsatz von Chlorhexidin-haltigen Waschlösungen auf chirurgischen und internistischen Normalstationen keinen infektionspräventiven Effekt bzgl. MRSA und VRE hatten, obwohl zusätzlich eine antibiotische Nasensalbe angewendet wurde (Huang et al., 2019).

Nebenwirkungen auf Chlorhexidin wurden hingegen festgestellt. (Zitat: *“Decolonisation with universal chlorhexidine bathing and targeted mupirocin for MRSA carriers did not significantly reduce multidrug-resistant organisms in non-critical-care patients.”... “There were 25 (<1%) adverse events, all involving chlorhexidine, among 183 013 patients in units assigned to chlorhexidine...”*)

Unabhängig von diesem international wissenschaftlichen Hintergrund gibt es für deutsche Kliniken noch weitere problematische Punkte:

Da sich die Studie nur auf internistische und chirurgische Normalstationen beschränkt, würde dies zudem zu einem unterschiedlichen Hygienemanagement innerhalb der Klinik führen. Viele Kliniken haben in den vergangenen Jahren oft im lokalen Kontext mit MRE-Netzwerken ihr MRSA-Management aufgebaut. Ein routinemäßiges MRSA-Aufnahmescreening mindestens von Risikopatienten, die prästationäre oder stationäre MRSA-Sanierung und die erforderlichen hygienischen Schutzmaßnahmen (wie Unterbringung in einem separaten Zimmer und Tragen von Schutzkleidungen bei Patientenkontakt) haben erfolgreich zu einer Reduktion der nosokomialen Kolonisationen und Infektionen mit MRSA in deutschen Krankenhäusern



beigetragen. Diese MRSA-Strategien werden auch durch weitere europäische Studien bestätigt. (Eriksson, Thollström, Nederby-Öhd & Örtqvist, 2019).

Diesen Erfolg zeigen auch die Daten des Nationalen Referenzzentrums der Charité am Beispiel der stetig sinkenden Rate der Inzidenzdichte der nosokomialen MRSA-Fälle (Modul MRSA-KISS Referenzdaten 2018)

Bezüglich VRE gab es bislang weder allgemeine Screening-Empfehlungen noch Sanierungsempfehlungen. Eine Unterbringung im Einzelzimmer auf Normalstationen wird seit der Veröffentlichung der KRINKO Empfehlung zu Enterokokken in 2018 vermutlich in den meisten Kliniken nicht mehr praktiziert. Für eine Dekontamination durch antiseptische Duschlotion bei Patienten mit (überwiegend intestinaler) Besiedelung mit VRE gibt es keine wissenschaftliche Grundlage.

Bezüglich MRSA stellt sich die Frage, vor welchem Hintergrund eine Klinik durch die Studienteilnahme den Erfolg der lokalen Netzwerke und der evidenzbasierten KRINKO-Empfehlung in Frage stellen soll?

2.2.2. *Einführung von forcierter Händehygiene*

Die Erhöhung der Compliance der Händehygiene ist seit mehr als zehn Jahren eine zentrale Aufgabe der Krankenhaushygiene. Studien und die Erfahrung zeigen auch, dass mit entsprechenden Anstrengungen (Schulungen und Beobachtungen) die Compliance gesteigert werden kann. Allerdings ist dieser Effekt mindestens im Bereich der sehr hohen Compliance-Raten begrenzt und zeitlich befristet. Hinzu kommt, dass die Compliance Beobachtung durch den Beobachter-Effekt Raten zeigt, die nicht der Realität ohne Beobachtung entsprechen. (Wetzel-Kage 2019; Scherer et al. 2019)

Hygienekonzepte, bei denen man sich auf eine Compliance der Händehygiene von >80% verlässt, um eine Erregerausbreitung zu verhindern, sind für deutsche Kliniken aktuell unrealistisch und stellen somit eine Gefährdung des Patienten dar.

Die Daten der "Aktion Saubere Hände" zeigen ebenfalls, dass die Compliance in den letzten Jahren trotz umfangreicher Maßnahmen nicht relevant gesteigert werden konnte (*Aktion Saubere Hände, Compliance Beobachtungen – Referenzdaten 2018*)

2.2.3. *Universelle Dekolonisation*

Als Kritikpunkt ist hier die ungezielte, nicht professionelle Anwendung der antiseptischen Dusch- oder Waschlösungen durch den Patienten aufzuführen. Während bei den inzwischen weit verbreiteten Konzepten der antiseptischen Waschungen auf Intensivstationen, diese durch das geschulte Personal durchgeführt werden, kann bei dem vorliegenden Studienkonzept nicht kontrolliert werden, ob, wie häufig und wie sorgfältig die Anwendung durch den Patienten selbst erfolgt. Auf dieser Grundlage sind dann auch die weiteren Ableitungen für den Zielparameter „Häufigkeit von nosokomialen Infektionen“ in Frage zu stellen.

2.2.4. *Basiswissen zu Antibiotic Stewardship (ABS) für alle Stationsärzte*

Die Förderung dieser Kompetenzen ist sicherlich ein wichtiger Faktor, um Krankenhausinfektionen adäquat antibiotisch zu behandeln, dem sich auch die DGKH mit allem Nachdruck durch ihre Antibiotic Stewardship Kurse verschrieben hat. Dies ist unabhängig von dieser Studie zurzeit eine zentrale Aufgabe der Kliniken, deren Implementierung im Fokus der öffentlichen Aufmerksamkeit steht.

Neben der Optimierung des individuellen Heilungserfolges von an Infektionen erkrankten Patienten ist ein zweites zentrales Ziel von ABS die Minimierung von Antiinfektiva-Nebenwirkungen, Selektion von Resistenzen und pathogenen Erregern und die Senkung der Kosten. Die Reduktion von Infektionen durch MRE und C. diff. ist ebenso wie die Reduktion des Antiinfektiva-Gebrauchs und der Therapiedauer ein inzwischen nachgewiesener signifikanter Effekt von ABS. Ohne eine exakte Erfassung aller Effekte von ABS-



Interventionen im Rahmen der hier konzipierten Studie kann eine gesonderte Beurteilung des Wegfalls der vertikalen Strategie auf die MRE-Rate nicht aussagekräftig sein. Auch wenn die Verbesserung infektiologischer Kenntnisse grundsätzlich unbestritten ist, erscheint die vorgesehene Implementierung einer e-learning basierten ABS-Komponente als Teil des Interventionsbündels ohne eine weitergehende Analyse der ABS-Effekte in diesem Studienansatz ohne erkennbaren inhaltlichen Bezug zu den anderen Interventionen und dem Studienziel.

Literatur

- Eriksson, B. K., Thollström, U. B., Nederby-Öhd, J., & Örtqvist, Å. (2019). Epidemiology and control of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in Stockholm County, Sweden, 2000 to 2016: overview of a “search-and-contain” strategy. *European Journal of Clinical Microbiology & Infectious Diseases*, 38(12), 2221-2228. <https://doi.org/10.1007/s10096-019-03664-2>
- Huang, S. S., Septimus, E., Kleinman, K., Moody, J., Hickok, J., Heim, L., ... & Hayden, M. K. (2019). Chlorhexidine versus routine bathing to prevent multidrug-resistant organisms and all-cause bloodstream infections in general medical and surgical units (ABATE Infection trial): a cluster-randomised trial. *The Lancet*, 393(10177), 1205-1215.
- Institut für Hygiene und Umweltmedizin Charité Universitätsmedizin Berlin (2019), *Aktion Saubere Hände, Compliance Beobachtungen – Referenzdaten* [PDF Datei], 21-22. Abgerufen von <https://www.aktion-sauberehaende.de/fileadmin/ash/downloads/pdf/Compliance/Compliance-Beobachtungen Referenzdaten 2018.pdf>
- Nationales Referenzzentrum für Surveillance von nosokomialen Infektionen. (2019), *Modul MRSA-KISS Referenzdaten* [PDF Datei]. Abgerufen von https://www.nrz-hygiene.de/fileadmin/nrz/module/mrsa/201801_201812_MRSA_Ref.pdf
- Scherer, A. M., Reisinger, H. S., Goto, M., Goedken, C. C., Clore, G. S., Marra, A. R., ... & Perencevich, E. N. (2019). Testing a novel audit and feedback method for hand hygiene compliance: A multicenter quality improvement study. *Infection Control & Hospital Epidemiology*, 40(1), 89-94.
- Weitzel-Kage, D (2019) Top secret – Die Hygiene ermittelt. *Management & Krankenhaus* 38 (9), 1.

Adressaten

- Bundesministerium für Gesundheit
- Robert Koch-Institut
- Ethikkommission der Charité
- Krankenkassen (TKK, BEK, DAK)
- Gemeinsamer Bundesausschuss
- IQTIG
- Mitglieder DGKH über Webseite und „Hygiene und Medizin“