

Persönliche PDF-Datei für

Mit den besten Grüßen vom Georg Thieme Verlag

www.thieme.de

Dieser elektronische Sonderdruck ist nur für die Nutzung zu nicht-kommerziellen, persönlichen Zwecken bestimmt (z. B. im Rahmen des fachlichen Austauschs mit einzelnen Kollegen und zur Verwendung auf der privaten Homepage des Autors). Diese PDF-Datei ist nicht für die Einstellung in Repositorien vorgesehen, dies gilt auch für soziale und wissenschaftliche Netzwerke und Plattformen.

Verlag und Copyright:

Georg Thieme Verlag KG
Postfach 30 11 20
70451 Stuttgart
ISSN

Alle Rechte liegen beim
Verlag



Multiresistente Erreger (MRE) in der Rehabilitation: Prävalenz und Risikofaktoren für MRGN und VRE

Multidrug Resistant Organisms (MDRO) in Rehabilitation: Prevalence and Risk Factors for MRGN and VRE

Autoren

Katrin Steul¹, Cleo Schmehl¹, Marlene Berres¹, Sabine Hofmann², Andrea Klaus-Altschuck², Michael Hogardt^{3, 4}, Volkhard AJ Kempf^{3, 4}, Marcus Pohl⁵, Ursel Heudorf¹

Institute

- 1 MRE-Netz Rhein-Main, Frankfurt am Main
- 2 MEDIAN Kliniken Hessen GmbH & Co. KG, Bad Nauheim
- 3 Goethe Universität, Universitätsklinikum Frankfurt, Institut für Medizinische Mikrobiologie und Krankenhaushygiene, Frankfurt am Main
- 4 University Center of Competence for Infection Control, Frankfurt am Main
- 5 VAMED Klinik Schloss Pulsnitz GmbH, Fachklinik für Neurologisch-Neurochirurgische Rehabilitation, Pulsnitz

Schlüsselwörter

Antibiotikaresistente Erreger (MRE), multiresistente gram-negative Stäbchenbakterien (MRGN), Vancomycin-resistente Enterokokken (VRE), allgemeine Rehabilitationseinrichtungen, Neurologische Frührehabilitation

Key words

antibiotic-resistant organisms (MDRO), multidrug resistant gram-negative bacteriae (MRGN), vancomycin-resistant enterococci (VRE), general rehabilitation facilities, neurological early rehabilitation.

Bibliografie

Rehabilitation

DOI 10.1055/a-1199-9083

Online-Publikation: 2020

ISSN 0034-3536

© 2020. Thieme. All rights reserved.

Georg Thieme Verlag KG, Rüdigerstraße 14, 70469 Stuttgart, Germany

Korrespondenzadresse

Prof. Dr. Ursel Heudorf

MRE-Netz Rhein-Main

c/o Gesundheitsamt Frankfurt am Main

Breite Gasse 28

60313 Frankfurt am Main

ursel.heudorf@gmx.de

Die Online-Tab. 4, 5 und die Abb. 1–3 finden Sie unter <https://doi.org/10.1055/a-1199-9083>

ZUSAMMENFASSUNG

Hintergrund Nach einer ersten großen Untersuchung zu multiresistenten Erregern (MRE) in Rehabilitationseinrichtungen im Jahr 2014 führte das MRE-Netz Rhein-Main im Jahr 2019 erneut eine Untersuchung durch, diesmal wurde vor dem Hintergrund der KRINKO-Empfehlung zu multiresistenten Enterokokken auf das Vorkommen Vancomycin-resistenter Enterokokken (VRE) und multiresistenter gramnegative Erreger (3MRGN und 4MRGN) untersucht.

Material und Methoden Insgesamt 16 Kliniken nahmen teil, darunter eine Klinik für neurologische Frührehabilitation (FR). Die Teilnahme der Patienten war freiwillig. Die Rektalabstriche wurden in einem nach DIN ISO 15189-akkreditierten medizinisch-mikrobiologischen Labor mittels etablierten Standard-Methoden (u. a. via mittels MALDI-TOF-MS und VITEK 2-Resistenztestung gem. EUCAST) analysiert. Mit dem standardisierten Fragebogen der europaweiten HALT-Untersuchung (*Healthcare associated infections in long-term care facilities*) wurden Patientencharakteristika (Alter, Geschlecht, Krankenhaus, OP- und MRE-Anamnese, *Medical devices*, aktuelle Antibiotikatherapie etc.) erhoben.

Ergebnisse 928 Patienten nahmen an der Untersuchung teil, 895 aus allgemeinen Reha-Einrichtungen (AR) und 33 aus einer neurologischen Frührehabilitation (FR). 65 % der AR-Patienten (FR 100 %) gaben einen Klinikaufenthalt in den letzten 6 Monaten an, 29 % (FR 100 %) der Patienten wurden direkt aus einer Klinik aufgenommen, 22 % (FR 64 %) hatten eine Antibiotikatherapie in den letzten 3 Monaten erhalten. *Medical devices* waren bei AR-Patienten mit 1 % insgesamt selten, in der FR mit 61 % Harnwegskathetern und 36 % Gefäßkathetern jedoch häufig. 2,2 % (FR 33,3 %) der AR-Patienten waren mit VRE und 6,7 % (FR 18,2 %) mit 3MRGN besiedelt. Ein Patient wies einen 4MRGN-Erreger auf (FR 0).

Diskussion Im Vergleich zur früheren Untersuchung ergaben sich bei den erhobenen Patientencharakteristika keine wesentlichen Änderungen. Die VRE-Prävalenz war mit 3,3 % niedrig, die Prävalenz an 3MRGN war mit 7,1 % im Vergleich zu 2014 (3,6 %) höher. Risikofaktoren für eine VRE- und eine 3MRGN-Besiedelung (sign. erhöhte Odds-Ratio) waren: Krankenhausbehandlung in der Anamnese sowie ein erhöhter Pflegebedarf aufgrund von Bewegungseinschränkung, Stuhlinkontinenz und Desorientiertheit. Darüber hinaus wurden eine vorausgegan-

gene Antibiotikabehandlung sowie Hautbarriereverletzungen bedingt durch *Medical devices* oder Wunden als weitere Risikofaktoren für eine VRE-Besiedelung gefunden.

ABSTRACT

Background After a first large-scale study on multi-drug resistant organisms (MDRO) in rehabilitation facilities in 2014, the Rhine-Main network on MDRO carried out another investigation in 2019. With regard to the recently published KRINKO recommendations on multidrug resistant enterococci, now vancomycin-resistant enterococci (VRE) and multi-drug resistant gram-negative pathogens (3MRGN and 4MRGN, i. e. gram-negative organisms resistant against 3 resp. 4 groups of anti-infectiva) were investigated.

Material and methods A total of 16 hospitals took part, including one clinic for early neurological rehabilitation (ENR). Patient participation was voluntary. Rectal swabs were analyzed in a medical-microbiological laboratory (certified according to DIN ISO 15189) using standard methods (including MALDI-TOF-MS and VITEK 2 resistance testing according to EUCAST). By using the standardized questionnaire of the Europe-wide HALT examination (healthcare associated infections in long-term care facilities), patient characteristics (age, gender, hospital,

surgical and MDRO medical history, *Medical devices*, current antibiotic therapy etc.) were collected.

Results 928 patients took part in the study, 895 from general rehabilitation facilities (GR) and 33 from early neurological rehabilitation (ENR). 65 % of GR patients (ENR 100 %) had been hospitalized in the previous 6 months, 29 % (ENR 100 %) of the patients had been admitted directly from a hospital, 22 % (ENR 64 %) had received antibiotic therapy in the last 3 months. *Medical devices* were rarely used in GR patients with 1 % overall, but often in the ENR with 61 % urinary catheters and 36 % vascular catheters. 2.2 % (ENR 33.3 %) of GR patients were colonized with VRE and 6.7 % (ENR 18.2 %) with 3MRGN; one patient exhibited a 4MRGN (ENR 0).

Discussion Compared to our previous study, there were no significant changes in the patient characteristics. The VRE prevalence was low at 3.3 %, the prevalence of 3MRGN was higher compared to 2014 (7.1 % vs. 3.6 %). Risk factors for VRE and 3MRGN colonization (significant increased odds ratio) were: history of hospital treatment and an increased need for care due to restricted mobility, incontinence and disorientation. In addition, previous antibiotic treatment and skin barrier injuries due to *Medical devices* or wounds were detected as further risk factors for VRE colonization.

Hintergrund

Multiresistente Erreger stellen weltweit eine zunehmende Bedrohung für die Gesundheit der Bevölkerung dar. Unter Berücksichtigung der Mortalität, der Belastung für das Gesundheitswesen und der Prävalenz hat die Weltgesundheitsorganisation eine 3-stufige Prioritätenliste zu den multiresistenten Erregern (MRE) veröffentlicht. In die höchste Kategorie „kritische Priorität“ wurden Carbapenem-resistente *Acinetobacter baumannii* und *Pseudomonas aeruginosa* sowie Enterobacterales mit Resistenz gegen Carbapeneme und Drittgenerations-Cephalosporine eingestuft; die grampositiven Erreger Methicillin-resistenter *Staphylococcus aureus* (MRSA) und Vancomycin-resistente Enterokokken (VRE) wurden in die Kategorie mit hoher Priorität eingestuft [1].

Die aktuellen Daten der Europäischen Surveillance antibiotikaresistenter Erreger basierend auf Resistenzdaten aus klinischen Isolaten zeigen für 2018 konstant hohe Resistenzraten gegen Carbapeneme (CRE) mit den höchsten Resistenzraten bei *A. baumannii* gefolgt von *Klebsiella spp.* und weiterhin niedrigen Resistenzraten bei *E. coli*. Der abnehmende Trend bei MRSA setzte sich fort. Sowohl bei CRE als auch bei MRSA bestehen weiterhin große regionale Unterschiede mit deutlich höheren MRE-Raten im Süden und Osten. Demgegenüber ist eine starke Zunahme der Resistenzraten von *Enterococcus faecium* gegen Vancomycin erkennbar von 2015 bis 2018 stieg die Resistenzrate von 10,5 auf 17,3 %. Erstaunlicherweise war hier keine besondere regionale Verteilung erkennbar [2].

Im Jahr 2018 veröffentlichte die Kommission für Krankenhaushygiene und Infektionsprävention ihre „Hygienemaßnahmen zur Prävention der Infektion durch Enterokokken mit speziellen Anti-

biotikaresistenzen“ [3]. Damit hat sie für alle wesentlichen Gruppen multiresistenter Erreger (MRSA, multi-resistente gramnegative Stäbchenbakterien MRGN, VRE) Empfehlungen vorgelegt [3–5]. Diese Empfehlungen sind in Deutschland als Stand der medizinischen Wissenschaft auch von Rehabilitationseinrichtungen, „in denen eine dem Krankenhaus vergleichbare medizinische Versorgung erfolgt“ zu beachten [6]. Allerdings liegt zur Prävalenz von VRE in Rehabilitationseinrichtungen in Deutschland – ermittelt durch mikrobiologisches Screening im Rahmen einer Aufnahme oder Punktprävalenz – bislang nur eine monozentrische Studie vor [7]. Auch zur Prävalenz von MRGN ist die Studienlage aus Rehabilitationseinrichtungen spärlich [7–10]. Lediglich zur Prävalenz von MRSA gibt es mehrere Untersuchungen [7–14].

Vor diesem Hintergrund hat das MRE-Netz Rhein-Main als eines seiner wesentlichen Ziele die Verbesserung der Rehabilitation von Patienten mit MRE benannt. Nach seiner ersten umfassenden Punktprävalenz-Studie zu MRSA und MRGN in Rehabilitationseinrichtungen im Rhein-Main-Gebiet, Deutschland, im Jahr 2014 [9] hat es im Jahr 2019 eine weitere multizentrische Punktprävalenz-Studie durchgeführt. Angesichts der Tatsache, dass zu MRSA vergleichsweise viele Daten aus Rehabilitationseinrichtungen vorliegen, wurde der Fokus auf VRE und MRGN gelegt.

In der vorliegenden Publikation werden die Prävalenzen und die Risikofaktoren für MRGN und VRE vorgestellt und mit den Daten anderer publizierter Studien verglichen und in Bezug auf die einschlägigen Empfehlungen der KRINKO diskutiert.

Methoden

Die Rehabilitationseinrichtungen des Netzwerks wurden per E-Mail über das Angebot einer freiwilligen und kostenlosen Untersuchung ihrer Patienten auf MRGN und VRE informiert und gebeten, bei ihren Patienten für das Angebot zu werben. Am Erhebungstag selbst unterstützte eine Mitarbeiterin des Netzwerks (C.Sch.) die Kliniken bei der Anamnese-Erhebung und der Probenahme (Rektalabstrich) vor Ort. Die Erhebungsphase fand zwischen Juni und Oktober 2019 statt.

Zur Anamnese wurde erneut der standardisierte Fragebogen der europaweiten HALT-Untersuchung (*healthcare associated infections in long-term care facilities*) in leicht modifizierter Form eingesetzt. Dabei wurden Patientencharakteristika wie Alter, Geschlecht, Krankenhaus-, OP-, MRE- und Antibiotika-Anamnese, *Medical devices*, Pflege- und Unterstützungsbedarf sowie aktuell vorliegende Infektionen oder Antibiotikatherapien etc. erfasst. Die Teilnehmer konnten sich nach genauer Anleitung entweder selbst oder mit Unterstützung durch die Mitarbeiter der Kliniken einen Rektalabstrich entnehmen.

Die Rektalabstriche wurden in dem nach DIN ISO 15189-akkreditierten medizinisch-mikrobiologischen Labor des Instituts für Medizinische Mikrobiologie und Krankenhaushygiene des Universitätsklinikums Frankfurt am Main mittels Standard-Methoden analysiert (Zertifikatnummer D-ML-13102-01-00, gültig bis 25. Januar 2021). Abstriche wurden in Amies-Medium (Hain Lifescience, Nehren, Deutschland) transportiert. Die Identifikation der Bakterien erfolgte mittels *matrix-assisted-laser desorption ionization-time of flight mass spectrometry* (MALDI-TOF-MS) und VITEK 2 (bioMérieux, Nürtingen, Deutschland). Die Antibiotika-Empfindlichkeiten wurde gemäß EUCAST V8.1.-Standard mittels VITEK 2 und/oder Antibiotika-MHK-Streifentest ermittelt (bioMérieux, Nürtingen Deutschland).

Die Auswertung (Prävalenz und Odds-Ratio) erfolgte mit dem Programm SPSS Version 24.

Eine positive Stellungnahme der Ethik-Kommission der Universitätsklinik Gießen lag vor (Geschäftszeichen AZ 108/19).

Ergebnisse

Insgesamt 16 Rehabilitationskliniken, darunter eine Klinik für neurologische Frührehabilitation nahmen teil. In diesen Kliniken wurden an den jeweiligen Erhebungstagen insgesamt 2795 Patienten therapiert. 928 Patienten (Teilnahmequote 33 %; Bereich 13–66 % in den einzelnen Kliniken) nahmen an der MRE-Punktprävalenzstudie teil. Die Übersicht über die Indikationsgebiete der teilnehmenden AR-Kliniken, deren jeweilige Teilnehmerzahl und deren jeweilige MRGN und VRE-Prävalenz findet sich im Zusatzmaterial online.

In ▶ **Tab. 1** sind die anamnestischen Daten der Patienten wie bsp. Voraufenthalte in Akutkliniken, vorausgegangene Antibiotika-Therapien, Grunderkrankungen, Bewegungseinschränkungen, Vorhandensein von *Medical devices* bitte einheitlich groß und kursiv geschrieben, Inkontinenz und Hautbarriereprobleme sowie die Ergebnisse der mikrobiologischen Untersuchungen im Hinblick auf MRGN und VRE für alle Patienten sowie getrennt für die Patienten der allgemeinen Rehabilitation und der neurologischen Frührehabilitation zusammengefasst dargestellt. Das Durchschnittsalter der Patienten betrug $63,1 \pm 12,7$ (21–95) Jahre.

25 Patienten (2,7 %) litten am Erhebungstag an einer Infektion, 33 (3,6 %) Patienten erhielten eine Antibiotika-Therapie. Am häufigsten wurde eine Erkältung ($n = 7$) vermerkt, bei 5 Patienten ein Harnwegsinfekt, bei 4 eine Aspirationspneumonie und bei weiteren 3 Patienten ein bronchialer Infekt. Jeweils bei einem Patienten waren angegeben: *Clostridioides difficile*-Infektion, HIV-Infektion, Konjunktivitis, Wundinfektion, Pilzinfektion sowie eine nicht näher bezeichnete Infektion mit *Klebsiella pneumoniae*. Die meisten der verabreichten Antibiotika kamen aus der Gruppe der Penicilline ($n = 9$), der Lincosamide ($n = 5$ Clindamycin) und der Fluorchinolone ($n = 3$ Ciprofloxacin und $n = 1$ Levofloxacin), je 2x wurden Cephalosporine (Cefuroxim) und Carbapeneme (Meropenem) eingesetzt, 3 Patienten erhielten Trimethoprim-Sulfamethoxazol und je ein Patient wurde mit Linezolid bzw. Fosfomycin-Trometrol behandelt.

Bei jeweils 2 der Patienten (0,2 %) waren MRSA bzw. Carbapenem-resistente Erreger (CRE) zuvor bekannt, bei einem Patienten (0,1 %) VRE. In der mikrobiologischen Untersuchung wurde bei 31 (3,3 %) Patienten VRE nachgewiesen und bei 66 (7,1 %) Patienten insgesamt 69 MRGN (▶ **Tab. 1**). Alle VRE wurden als *Enterococcus faecium* identifiziert. Insgesamt 59 der 68 3MRGN-Nachweise entfielen auf *Escherichia coli*, 5 *Klebsiella pneumoniae*, 1 *Klebsiella oxytoca*, 1 *Klebsiella aerogenes*, 1 *Citrobacter freundii* und 1 *Hafnia alvei*. Ein Patient (nicht aus der neurologischen Frührehabilitation) wies einen 4MRGN *E. coli* (OXA-48) auf; es handelt sich um einen 62-jährigen Patienten aus Rheinland-Pfalz, der im vorangegangenen Jahr in Ägypten gewesen war (kein Klinikaufenthalt) und sich in den letzten 30 Tagen vor der Erhebung einer herzchirurgischen Operation (Bypass-Operation) unterzogen hatte.

Vergleich von Patienten der neurologischen Frührehabilitation mit anderen Reha-Patienten

33 Patienten kamen aus einer Einrichtung für neurologische Frührehabilitation. Alle von ihnen wurden direkt aus einer Akutklinik übernommen, 64 % hatten ein Antibiotikum in den letzten 3 Monaten erhalten. Im Vergleich zu den Patienten aus Nicht-Frührehabilitationseinrichtungen waren die Patienten der neurologischen Frührehabilitation signifikant häufiger direkt aus einem anderen Krankenhaus aufgenommen worden, hatten signifikant häufiger Krankenhausaufenthalte, Antibiotikatherapien und MRE-Besiedelungen in der Anamnese. Patienten der Frührehabilitation waren signifikant häufiger bewegungseingeschränkt, harn- und/oder stuhl-inkontinent, desorientiert und mit Kathetern versorgt, sie hatten signifikant häufiger einen Dekubitus. Bei ihnen wurden auch signifikant häufiger VRE (7fach häufiger) oder 3MRGN (3fach häufiger) festgestellt als bei Patienten aus anderen Rehabilitationseinrichtungen (▶ **Tab. 1** sowie ▶ **Abb. 1 im Zusatzmaterial online**). (▶ **Infobox** Sonderfall neurologisch-neurochirurgische Frührehabilitation).

Risikofaktoren für eine Besiedelung mit VRE und MRGN

In einem weiteren Schritt wurden die anamnestischen Angaben, die Patientencharakteristika einschließlich *Medical devices*, Hautbarriereverletzungen, aktuelle Infektion bzw. Antibiotikagabe der Patienten mit einem kulturellen VRE- resp. MRGN-Nachweis im Rektalabstrich mit den Daten der Patienten ohne VRE- resp. MRGN-Nachweis verglichen (▶ **Tab. 2 und 3, sowie ▶ Abb. 2 und 3 im Zusatzmaterial online**).

► **Tab. 1** HARU 2019: Patientencharakteristika der 928 Rehabilitationspatienten – Vergleich von Patienten aus der Neurologischen Frührehabilitation (FR) und Patienten aus anderen Rehabilitationseinrichtungen (allgemeine Rehabilitation AR).

Patienten (n)	Alle Patienten		Allgemeine Rehabilitation (AR)		Neurol. Frührehabilitation (FR)		
	928		895	33	OR FR vs. AR		
	n	%	%	%	OR	P5	P95
Anamnese							
männlich	429	46,2	45,7	60,6	1,828	0,898	3,72
Aufnahme aus KH	292	31,5	28,9	100	1,127	1,082	1,175
Aufnahme von zu Hause	636	68,5	71,1	0	0,887	0,851	0,924
KH letzte 6 Monate	618	66,6	65,4	100	1,056	1,037	1,076
AB letzte 3 Monate	219	23,6	22,1	63,6	6,160	2,979	12,74
OP letzte 30 Tage	353	38,0	38,9	15,2	0,281	0,107	0,734
Ausland letzte 12 Monate	322	34,7	34,7	33,3	0,939	0,449	1,961
KH Ausland	12	1,3	1,3	0	0,964	0,952	0,976
Grunderkrankung, Medical devices, Hautbarriereverletzungen							
Onkologische Erkrankung	71	7,7	7,7	12,1	1,651	0,564	4,832
Diabetes mellitus	152	16,4	16,2	21,2	1,393	0,593	3,269
Dialyse	3	0,3	0,3	0	0,964	0,952	0,976
Rollstuhlpflicht	52	5,6	4,1	45,5	19,324	9,036	41,327
Bettlägerigkeit	17	1,8	0,3	42,4	219,088	58,108	826,034
Harninkontinenz	90	9,7	7,2	78,8	48,228	20,156	115,398
Stuhlinkontinenz	39	4,2	1,9	66,7	103,294	43,343	246,168
Desorientiertheit	20	2,2	0,9	36,4	63,357	23,454	171,151
Harnwegskatheter	32	3,4	1,3	60,6	113,205	45,974	278,756
Gefäßkatheter	19	2,0	0,8	36,4	72,490	25,939	202,581
OP-Wunde noch nicht geschlossen	71	7,7	7,9	0	0,961	0,949	0,974
Andere Wunde	26	2,8	2,9	0	0,963	0,951	0,976
Dekubitus	10	1,1	0,8	9,1	12,686	3,126	51,473
Infektionen oder Antibiotika aktuell							
Infektion	25	2,7	2,2	15,2	7,813	2,735	22,320
Antibiotikagabe derzeit	33	3,6	3,0	21,2	8,655	3,455	21,681
MRE Anamnestisch							
MRSA anamnestisch	2	0,2	0,1	3,0	27,938	1,709	456,741
CRE anamnestisch	2	0,2	0,1	3,0	27,938	1,709	456,741
VRE anamnestisch	1	0,1	0,1	6,1	0,033	0,024	0,047
MRE Kolonisation aktuell							
MRSA	n.u.	n.u.	n.u.	n.u.			
VRE	31	3,3	2,2	33,3	21,875	9,362	51,113
3MRGN#	66	7,1	6,7	18,2	3,149	1,251	7,926
4MRGN	1	0,1	0,1	0	21,875	9,362	51,113

KH Krankenhausaufenthalt; OP Operation; # 68 Isolate bei 66 Patienten; n.u. nicht untersucht; AB Antibiotikum.

Patienten mit VRE waren signifikant häufiger direkt aus einer anderen Klinik aufgenommen worden, hatten signifikant häufiger einen Krankenhausaufenthalt, eine Antibiotikatherapie oder eine

MRE-Besiedelung in der Anamnese. Sie waren signifikant häufiger bewegungseingeschränkt und damit sehr pflegebedürftig, hatten signifikant häufiger *Medical devices* und Hautbarriereverletzungen

INFOBOX

Sonderfall neurologisch-neurochirurgische Frührehabilitation (NNFR)

Die hier vorgestellten Daten, aber auch andere Erhebungen aus Einrichtungen der NNFR zeigen eindrucksvoll die Herausforderungen, die diese schwer kranken Patienten an die Pflege und Behandlung im Rahmen der Frührehabilitation stellen. Die in unserer Untersuchung erfassten Patienten der NNFR wiesen zwar im Vergleich zu den Patienten der AR signifikant häufiger Risikofaktoren wie Hautbarriereverletzungen, *Medical devices*, erhöhten Pflegebedarf auf. Der Vergleich mit einer multizentrischen Erhebung zeigt, dass in unserer Erhebung noch vergleichsweise wenig beeinträchtigte Patienten versorgt wurden. In der multizentrischen Erhebung aus Einrichtungen der NNFR in Deutschland waren ein Viertel der Patienten über Trachealkanüle invasiv beatmet, 42% mit einem absaugepflichtigen Tracheostoma und 42% mit einer PEG-Sonde (perkutane endoskopische Gastrostomie) versorgt [20]. Untersuchungen zum Rehabilitationsverlauf zeigen, dass Patienten der NNFR mit MRE ein schlechteres *outcome* aufweisen als Patienten ohne MRE; bei der genaueren Analyse ergibt sich, dass dieser schlechtere Rehabilitationserfolg im Wesentlichen auf einen schlechteren Gesundheitszustand bei Übernahme aus der Akutklinik im Vergleich mit Patienten ohne MRE zurückzuführen ist, die in der Rehabilitation erreichte Verbesserung dagegen mit den anderen Patienten vergleichbar ist [24–26]. Bei beatmungspflichtigen Patienten der NNFR, die mit MRE besiedelt sind, gelingt im Rahmen der Rehabilitation eine Entwöhnung von der Beatmung seltener [27]. Die Hygienemaßnahmen in der NNFR wurden kürzlich in einer detaillierten Publikation im Hinblick auf Notwendigkeit und Sinnfälligkeit ausführlich dargestellt und diskutiert [28]. Insbesondere in Einrichtungen der NNFR müssen im Rahmen der ärztlichen Risikoanalyse gute Kompromisse und pragmatische Lösungen im Spannungsfeld zwischen Hygiene und Neurorehabilitation gefunden werden [29]. Für eine sachgerechte Rehabilitation MRE-besiedelter Patienten der NNFR unter Beachtung der erforderlichen Hygienemaßnahmen bedarf es einer ausreichenden finanziellen und personellen Ausstattung; die Mehrkosten für die Rehabilitation dieser Patienten wurden in 7 Neurorehabilitationskliniken in 6 Bundesländern in Deutschland ermittelt: sie lagen bei 418 € pro Tag [30]. Diese Mittel sollten den Einrichtungen der NNFR unbedingt zur Verfügung gestellt werden, aus ethischen, individualmedizinischen aber auch aus ökonomischen Gründen. Eine schlechtere Rehabilitation und ggf. eine nicht erfolgreiche Entwöhnung von der Beatmung verursacht nicht nur – teilweise vermeidbares – Leid bei den Patienten; durch eine erfolgreiche Entwöhnung von der Beatmung können auch enorme Folgekosten für die ambulante oder häusliche Intensivpflege gespart werden.

(Ausnahme OP-Wunde), litten signifikant häufiger an einer Infektion und hatten signifikant häufiger eine antibiotische Therapie am Untersuchungstag als Patienten ohne VRE-Nachweis. Die zugehörigen Odds-Ratios liegen zwischen 8 und 45. Die genannten Faktoren sind damit als Risikofaktoren für eine VRE-Besiedelung anzusehen (► **Tab. 2**, ► **Abb. 2 im Zusatzmaterial online**).

Ebenso wurden die Daten der Patienten mit 3MRGN-Nachweis mit solchen ohne 3MRGN im Rektalabstrich verglichen. Hier erwiesen sich nur die Krankenhausanamnese, eine Bewegungseinschränkung sowie Stuhlinkontinenz und Desorientiertheit als signifikante Risikofaktoren. Dabei waren die Risiko-Erhöhen deutlich geringer (2–4fach) als bei VRE-Besiedelung (► **Tab. 3**, ► **Abb. 3 im Zusatzmaterial online**).

► **Tab. 4 im Zusatzmaterial online** zeigt den Vergleich der in der vorliegenden Studie erhobenen MRE-Prävalenzen mit anderen Untersuchungen aus Rehabilitationseinrichtungen in Deutschland.

Diskussion und Schlussfolgerung

Nach unserer besten Kenntnis können wir mit der vorgestellten Studie erstmals Daten zur VRE-Prävalenz in Rehabilitationseinrichtungen in Deutschland vorlegen, ermittelt im Rahmen einer multizentrischen Punktprävalenzstudie mittels mikrobiologischem Screening. Die VRE-Prävalenz betrug insgesamt 3,3%. Sie lag bei den Patienten der neurologischen Frührehabilitation mit 33,3% signifikant höher als bei den Patienten der allgemeinen Rehabilitation mit 2,2%. Außerdem konnten wir über die 2013 und 2014 in Rehabilitationseinrichtungen im Rhein-Main-Gebiet ermittelten Daten [8, 9] zu MRGN hinaus aktuelle Daten zur MRGN-Prävalenz in Rehabilitationseinrichtungen vorstellen. Diese zeigen eine Zunahme der Prävalenz an Besiedelungen mit 3MRGN von 3,7 auf 7,1%. Eine direkte Übertragbarkeit auf MRE-Prävalenzen in Rehabilitationseinrichtungen anderer Regionen in Deutschland ist jedoch nicht möglich. Einerseits können regionale Besonderheiten nicht ausgeschlossen werden: Das Rhein-Main-Gebiet liegt im sog. VRE-Gürtel [15] und es gibt aktuelle Hinweise auf eine überregionale Verbreitung eines einzigen VRE-Klons in der Region (ST117, CT71) [16, 17]. Andererseits werden die MRE-Prävalenzen in multizentrischen Studien durch die fachlichen Schwerpunkte der teilnehmenden Kliniken und die Rehabilitationsindikation der teilnehmenden Patienten beeinflusst.

Da wir viele Patientencharakteristika standardisiert erfragt hatten, konnten wir auch Risikofaktoren für eine Besiedelung von Rehabilitationspatienten mit VRE und mit 3MRGN vorlegen. Als Risikofaktoren für eine VRE- und eine 3MRGN-Kolonisation haben sich eine positive Krankenhausanamnese sowie ein erhöhter Pflegebedarf der Rehabilitationspatienten infolge einer Bewegungseinschränkung, Inkontinenz oder Desorientiertheit herausgestellt. Eine vorausgegangene Antibiotikatherapie sowie Hautbarriereverletzungen (*Medical devices* oder Wunden) erwiesen sich darüber hinaus als Risikofaktoren für eine VRE-, nicht aber für eine MRGN-Besiedelung. Auch wenn diese Ergebnisse sich ausschließlich auf Untersuchungen aus dem Rhein-Main-Gebiet beziehen, sehen wir keinen Anhalt für eine Verzerrung der Daten, die einer Übertragung der Aussagen zu Risikofaktoren auf andere Rehabilitationseinrichtungen in Deutschland entgegenstehen könnte.

► **Tab. 2** Vergleich der Patientencharakteristika der Patienten mit und ohne aktuellen mikrobiologischen VRE-Nachweis sowie Darstellung der Odds-Ratios.

Alle (Anzahl)	Kein VRE	VRE			
	897	31			
	%	%	OR	P5	P95
Anamnese					
Geschlecht männlich	45,6	64,5	2,169	1,027	4,580
Aufnahme aus Krankenhaus	29,9	77,4	8,047	3,426	18,902
Aufnahme von zu Hause	70,2	19,4	0,102	0,041	0,251
KH letzte 6 Monate	65,6	96,8	15,765	2,140	116,155
AB letzte 3 Monate	21,6	80,6	15,099	6,108	37,326
OP letzte 30 Tage	37,6	51,6	1,773	0,865	3,631
Auslandsaufenthalt letzte 12 Monate	35,1	22,6	0,539	0,230	1,265
KH Ausland#	1,3	0	0,966	0,955	0,978
Grunderkrankung, Medical devices, Hautbarriereverletzungen					
Onkologische Erkrankung#	8,0	3,2	0,382	0,051	2,842
Diabetes mellitus	16,1	25,8	1,819	0,798	4,146
Dialyse	0,2	3,2	14,917	1,316	169,075
Rollstuhlpflichtig	5,4	12,9	2,620	0,881	7,790
Bettlägerigkeit	0,9	29,0	45,460	16,035	128,885
Harninkontinenz	8,6	41,9	7,691	3,631	16,293
Stuhlinkontinenz	3,1	35,5	17,070	7,470	39,005
Desorientiertheit	1,7	16,1	11,308	3,822	33,453
Harnwegskatheter	2,1	41,9	33,374	14,324	77,761
Gefäßkatheter	1,3	22,6	21,510	7,784	59,445
OP-Wunde nicht geschlossen	7,4	16,1	2,421	0,900	6,512
andere Wunde nicht geschlossen	2,3	16,1	8,022	2,806	22,933
Dekubitus	0,8	9,7	13,622	3,346	55,454
Infektionen oder Antibiotika aktuell					
Antibiotikum	3,0	22,6	9,398	3,727	23,700
Infektion	2,2	16,1	8,433	2,937	24,212
MRE Anamnestisch					
MRSA aktuell anamnestisch#	0,2	0,0	0,967	0,955	0,978
CRE aktuell anamnestisch	0,1	3,2	29,867	1,824	488,979
VRE aktuell anamnestisch#	0,0	6,5	0,031	0,022	0,045
MRE Mikrobiologische Analysen					
3MRGN	6,7	16,1	2,636	0,978	7,105

KH Krankenhausaufenthalt; **AB** Antibiotikatherapie; **OP** Operation; # Kohortenanalyse, da OR nicht möglich.

Eine weitere, im Jahr 2013 durchgeführte monozentrische Untersuchung in einer Rehabilitationsklinik mit kardiologischem und orthopädischen Schwerpunkt aus dem Rhein-Main-Gebiet ergab im mikrobiologischen Aufnahmescreening eine Prävalenz von 5,7% VRE und 1,4% 3MRGN [7]. Die vergleichsweise hohe VRE-Prävalenz ist wahrscheinlich auf die Patientenstruktur zurückzuführen. Auch in unserer aktuellen Untersuchung wiesen Patienten mit kardiolo-

gischer Rehabilitationsindikation höhere VRE-Prävalenzen auf als bspw. solche mit psychosomatischer oder onkologischer Rehabilitationsindikation (Daten nicht gezeigt). Demgegenüber gehen wir bei der 3MRGN-Prävalenz angesichts des Trends in Kliniken von einem zunehmenden Trend in Rehabilitationseinrichtungen aus.

Lediglich in einer weiteren auf mikrobiologischem Screening basierenden Studie (Aufnahme oder Punktprävalenz) aus Rehabi-

► **Tab. 3** Vergleich der Patientencharakteristika der Patienten mit und ohne mikrobiologischen 3MRGN-Nachweis sowie Darstellung der Odds-Ratios.

alle	kein 3MRGN	3MRGN			
	863	65			
	%	%	OR	P5	P95
Anamnese					
Geschlecht männlich	45,4	57,6	1,635	0,985	2,712
Aufnahme aus Krankenhaus	29,9	51,5	2,487	1,502	4,119
Aufnahme von zu Hause	70,1	48,5	0,402	0,243	0,666
KH letzte 6 Monate	65,7	78,8	1,942	1,059	3,563
AB letzte 3 Monate	22,9	33,3	1,688	0,988	2,884
OP letzte 30 Tage	37,7	42,4	1,217	0,733	2,022
Ausland letzte 12 Monate	34,8	33,3	0,937	0,551	1,592
KH Ausland	1,2	3	2,663	0,571	12,411
Grunderkrankung, Medical devices, Hautbarriereverletzungen					
Onkologische Erkrankung	7,5	12,1	1,691	0,774	3,694
Diabetes mellitus	16	21,2	1,412	0,762	2,619
Dialyse#	0,3	0	0,929	0,912	0,945
Rollstuhlpflicht	5	13,6	3,007	1,397	6,476
Bettlägerigkeit	1,5	6,2	4,213	1,334	13,306
Harninkontinenz	9,3	15,2	1,746	0,857	3,554
Stuhlinkontinenz	3,8	9,1	2,512	1,013	6,231
Desorientiertheit	1,7	7,6	4,628	1,628	13,160
Harnwegskatheter	3,1	7,6	2,535	0,943	6,815
Gefäßkatheter	2,1	1,5	0,721	0,095	5,489
OP-Wunde nicht geschlossen	7,4	10,6	1,479	0,649	3,372
andere Wunde nicht geschlossen	2,9	1,5	0,515	0,069	3,862
Dekubitus	1	1,5	1,458	0,182	11,687
Infektionen oder Antibiotika aktuell					
Antibiotikum	3,8	1,5	0,386	0,052	2,871
Infektion#	2,9	0	0,927	0,910	0,944
MRE Anamnestisch					
MRSA aktuell anamnestisch	0,1	1,5	13,246	0,819	214,210
CRE aktuell anamnestisch	0,1	1,5	13,246	0,819	214,210
VRE aktuell anamnestisch#	0,2	0	0,929	0,912	0,945
MRE mikrobiologische Analyse					
VRE	3	7,6	2,636	0,978	7,105

KH Krankenhausaufenthalt; **AB** Antibiotikatherapie; **OP** Operation; # Kohortenanalyse, da OR nicht möglich.

litationskliniken in Deutschland wurde neben MRSA auch MRGN untersucht [10], alle anderen Studien umfassten ausschließlich MRSA nicht aber MRGN oder VRE [11–14].

Die Vergleichbarkeit mit drei weiteren Studien, die auch Daten zu ESBL/MRGN und VRE in der Rehabilitation ermittelt haben [18–20], ist insbesondere wegen unterschiedlicher Erfassungsmethoden eingeschränkt. In einer retrospektiven Erhebung zu multiresisten-

ten Erregern in einer großen Rehabilitationsklinik für neurologische Frührehabilitation in Niedersachsen, die klinische Proben aus den Jahren 2004–2013 umfasste, wurden bei 11,6% der Patienten 3MRGN festgestellt. VRE waren erst ab 2009 vereinzelt (1–2/Jahr) in klinischen und/oder Screeningproben nachgewiesen worden (0,1%) [18]. In einer im Jahr 2014 durchgeführten Befragung von 16 Einrichtungen der neurologischen Frührehabilitation zeigten

sich bei den in die Studie eingeschlossenen 754 schwer kranken Patienten der neurologischen Frührehabilitation (3,6 % dialysepflichtig, 23 % mit zentralem Venenkatheter, 85 % mit Harnwegskatheter und 20,6 % mit Perkutaner endoskopischer Gastrostomie/Jenunostomie versorgt, 13 % Decubiti und 15,1 % sekundär heilende OP-Wunden) hohe MRE-Prävalenzen: MRSA 7,0 %, 3MRGN 9,3 %, 4MRGN 3,3 % und VRE 2,8 %. Die Daten basierten auf Patientendokumentationen, den Angaben in Arztbriefen oder Überleitungsbögen. Aktuelle mikrobiologische Untersuchungen wurden für diese Erhebung nicht durchgeführt [19, 20]. Auch die Daten der im Jahr 2015 in Mecklenburg-Vorpommern durchgeführten Punktprävalenz-Studie zu MRE in Altenpflegeheimen, ambulanter Pflege und in Rehabilitationskliniken beruhen ausschließlich auf den Angaben in Patientenakten: bei 0,07 % von 1500 Rehabilitationspatienten aus 9 Rehabilitationskliniken war ein VRE-Nachweis vermerkt, bei 0,13 % ein 3MRGN-Nachweis [21]. Diese niedrigen Prävalenzen sind jedoch nicht plausibel. Die so ermittelte MRGN-Prävalenz liegt unter der mikrobiologisch festgestellten Prävalenz in der Normalbevölkerung [22]. Da viele Kolonisationen mit MRE (einschließlich VRE) nicht bekannt sind, wird die Prävalenz bei dieser Erfassungsmethode unterschätzt. In unserer aktuellen Untersuchung war nur bei einem Patienten eine positive VRE-Anamnese bekannt, jedoch wurden bei 31 Patienten VRE mikrobiologisch nachgewiesen.

Nachfolgend sollen die Ergebnisse im Hinblick auf die praktische Umsetzung der Empfehlungen der Kommission für Krankenhaushygiene und Infektionsprävention (KRINKO) zu MRE [3–5] diskutiert werden.

Bereits nach unserer früheren Untersuchung hatten wir ausführlich die detaillierten Empfehlungen der KRINKO zu MRSA in der Reha vorgestellt und diskutiert [23], darüber hinaus wurden kürzlich praktische Empfehlungen zur Rehabilitation von orthopädischen Patienten mit MRSA publiziert [24]. Vor diesem Hintergrund beschränken wir uns auf die Diskussion der Empfehlungen zu MRGN und VRE [3, 5].

Während die KRINKO in ihrer Empfehlung zu MRSA auch detailliert zu den Anforderungen in Rehabilitationseinrichtungen Stellung nimmt, betont sie sowohl in der Empfehlung zu MRGN als auch in der zu VRE, dass die Empfehlungen für Krankenhäuser gelten, und ergänzt „auch in anderen medizinischen Einrichtungen, in denen invasive bzw. mit Krankenhäusern vergleichbare Therapien z. B. Beatmungen in der neurologischen Rehabilitation durchgeführt werden, kann sie hilfreich sein“ [3, 5].

Die Empfehlung „Hygienemaßnahmen bei Infektionen oder Besiedlung mit multiresistenten gramnegativen Stäbchen (MRGN)“ [5] unterscheidet 3MRGN-Erreger, d. h. solche, die gegen 3 Antibiotikagruppen Acylureidopeniciline, 3.-/4.Generationscephalosporine und Fluorchinolone resistent sind, definiert anhand der Resistenz gegen die Leitsubstanzen Piperacillin, Cefotaxim und/oder Ceftazidim und Ciprofloxacin. Erreger, die darüber hinaus und zusätzlich gegen Carbapeneme (Leitsubstanz Imipenem und/oder Meropenem) resistent sind, werden als 4MRGN bezeichnet. Dies betrifft sowohl Bakterien aus der Gruppe der Enterobakteriales, als auch Nonfermenter wie *Acinetobacter* spp. und *Pseudomonas aeruginosa* (letztere werden als 3MRGN bezeichnet, wenn nur noch eine der vier Antibiotikagruppen wirksam ist).

Da in der Literatur nur bei 4MRGN Hinweise auf eine klonale und krankenhaussassoziierte Verbreitung gefunden wurden, nicht aber

bei den meisten 3MRGN, werden bzgl. 3MRGN kein Screening und keine über die Basishygiene hinausgehenden Hygienemaßnahmen oder Isolierung auf Normalstationen gefordert, wohl aber auf Risikostationen. Patienten mit V.a. 4MRGN, d. h. anamnestisch angegebenem Aufenthalt im Krankenhaus im Ausland oder in einer Region mit erhöhter MRGN-Prävalenz sowie anamnestischem Kontakt zu einem Patienten mit 4MRGN, sollen gescreent und sowohl auf Normal- als auch auf Risikostationen isoliert werden [5]. Überträgt man diese Empfehlung auf die Rehabilitation, ergäbe sich allenfalls in Risikobereichen wie der neurologischen (Früh)rehabilitation ein erweiterter Handlungsbedarf für Patienten mit 3MRGN. Für Patienten mit 4MRGN-Besiedelung oder –Infektion wären erweiterte Hygienemaßnahmen und ggf. Isolierung erforderlich.

In der Empfehlung zu *Enterokokken mit besonderen Resistenzen* [3] wird dargelegt, dass Enterokokken allgemein als nur bedingt pathogen und nicht sehr virulent gelten, jedoch insbesondere bei bestimmten Patientengruppen (Immunsupprimierte, (Leber)-Transplantierte etc.) schwere Infektionen auslösen können. Die KRINKO konzentriert sich deswegen auf die Prävention von antibiotisch-therapiebedürftigen Infektionen. Grundsätzlich und für alle Einrichtungen empfiehlt sie, „eine Eingruppierung der Patientenpopulationen oder Behandlungsgruppen hinsichtlich ihres Risikos, Infektionen durch VRE zu erleiden, vorzunehmen [und] – eine konsequente Umsetzung der Basishygiene, solange in einer definierten Population keine antibiotisch-therapiebedürftigen VRE-Infektionen auftreten, unabhängig von der Anzahl der kolonisierten Patienten“. Screeningmaßnahmen werden von der KRINKO nicht generell, sondern allenfalls im Rahmen eines Maßnahmenbündels in Einrichtungen/Stationen mit mehreren antibiotisch-therapiebedürftigen VRE-Infektionen empfohlen. In der vorliegenden Prävalenzstudie des MRE-Netz Rhein-Main wurden VRE-Kolonisationen bei Patienten der allgemeinen Rehabilitation sehr selten, bei Patienten der neurologischen Frührehabilitation sehr häufig festgestellt. Über Infektionen mit VRE wurde aus keiner der teilnehmenden Rehabilitationseinrichtungen berichtet, auch nicht aus der Neurologischen Frührehabilitation. Insofern sind nach KRINKO in diesen Einrichtungen keine erweiterten Hygienemaßnahmen bzgl. VRE erforderlich.

KERNBOTSCHAFTEN

- Erstmals werden aus einer multizentrischen Studie in Rehabilitationskliniken in Deutschland belastbare Daten zur VRE-Prävalenz vorgelegt und Daten zur MRGN-Prävalenz aus einer vergleichbaren Studie im Jahr 2014 fortgeschrieben. Da alle Daten in einer Region in Deutschland ermittelt wurden, kann die Übertragbarkeit auf andere Regionen jedoch eingeschränkt sein. Dies wäre durch weitere Studien zu überprüfen.
- Die VRE- resp. 3MRGN-Prävalenz lag bei Patienten aus 15 allgemeinen Rehabilitationseinrichtungen bei 2,2 resp. 6,7 %. Sie war bei Patienten aus einer Einrichtung für neurologische Frührehabilitation mit 33,3 % VRE und 18,2 % 3MRGN signifikant höher. Die 4MRGN-Prävalenz war mit 0,1 % (1 Patient) sehr gering.

- Krankenhausbehandlungen und Antibiotikatherapien in den vorangegangenen Monaten sowie ein erhöhter Pflegebedarf, bedingt durch Bewegungseinschränkungen, Inkontinenz oder Desorientiertheit haben sich als signifikante Risikofaktoren sowohl für eine VRE- als auch für eine MRGN-Besiedlung erwiesen. Hautbarriereverletzungen bedingt durch Katheter oder Wunden haben sich darüber hinaus als signifikante Risikofaktoren für eine VRE-Besiedlung – nicht aber für eine MRGN-Besiedlung – herausgestellt.
- Gemäß Infektionsschutzgesetz und der Krankenhaushygieneverordnungen der Länder sind die Empfehlungen der Kommission für Krankenhaushygiene und Infektionsprävention KRINKO von medizinischen Einrichtungen, einschließlich der „Vorsorge- und Rehabilitationseinrichtungen, in denen eine den Krankenhäusern vergleichbare medizinische Versorgung erfolgt“ zu beachten. Die KRINKO hat aktuelle Empfehlungen zur Prävention von und zum Umgang mit MRSA, MRGN und VRE (und anderen resistente Enterokokken) veröffentlicht.
- Die Empfehlung zu **MRGN** gilt nur für Krankenhäuser, kann nach KRINKO aber auch für Einrichtungen mit vergleichbaren invasiven Maßnahmen/Therapien wie z. B. neurologische Frührehabilitation hilfreich sein. Im Krankenhaus sollen Patienten mit 3MRGN nur auf Risikostationen, Patienten mit 4MRGN auf allen Stationen isoliert werden. Dabei sollen die Maßnahmen nicht über die bei MRSA geforderten hinausgehen. Übertragen auf die Rehabilitation bedeutet das: erweiterte Hygienemaßnahmen ggf. incl. Isolierung von Patienten mit 3MRGN und mit 4MRGN auf Risikobereichen wie bspw. Neurologische Frührehabilitation, in den anderen Bereichen gute Basishygienemaßnahmen für Patienten mit 3MRGN, ggf. weitergehende Maßnahmen für Patienten mit 4MRGN.
- Die Empfehlung zu **VRE** fokussiert auf die Vermeidung von VRE-Infektionen und fordert gute Basishygiene-Maßnahmen. Weitergehende Hygienemaßnahmen oder Screening werden für Kliniken/Bereiche gefordert, in denen eine oder mehrere VRE-Infektionen aufgetreten sind. Dies war bei den im Jahr 2019 untersuchten Rehabilitationseinrichtungen im Rhein-Main-Gebiet nicht der Fall.
- Insbesondere in **Einrichtungen der neurologischen Frührehabilitation** müssen angesichts der hohen MRGN- und VRE-Prävalenzen pragmatische Lösungen im Spannungsfeld zwischen Hygiene und Neurorehabilitation gefunden werden. Es bedarf einer ausreichenden Finanzierung der Maßnahmen und einer guten Personalausstattung gerade für MRE-besiedelte oder -infizierte Patienten der neurologischen Frührehabilitation.

Danksagung

Das MRE-Netz Rhein-Main dankt allen teilnehmenden Kliniken und Patienten, ohne deren Engagement und Teilnahmebereitschaft diese Erhebung nicht möglich gewesen wäre.

Interessenkonflikt

Die Autorinnen/Autoren geben an, dass kein Interessenkonflikt besteht.

Literatur

- [1] Tacconelli E, Carrara E, Savoldi A et al. Discovery, research, and development of new antibiotics: the WHO priority list of antibiotic-resistant bacteria and tuberculosis. *Lancet Infect Dis Internat* 2018; Mar 1 [cited 2018 Oct 1] 18: 318–327. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1473309917307533?via%3Di-hub> (letzter Zugriff 6.1.2020)
- [2] ECDC: Surveillance of antimicrobial resistance in Europe 2018. ECDC 2019; <https://www.ecdc.europa.eu/en/publications-data/surveillance-antimicrobial-resistance-europe-2018> (letzter Zugriff 6.1.2020)
- [3] Kommission für Krankenhaushygiene und Infektionsprävention (KRINKO) am Robert Koch-Institut (RKI) Hygienemaßnahmen zur Prävention der Infektion durch Enterokokken mit speziellen Antibiotikaresistenzen. *Bundesgesundheitsbl* 2018; 61: 1310–1361. <https://doi.org/10.1007/s00103-018-2811-2>
- [4] Kommission für Krankenhaushygiene und Infektionsprävention (KRINKO) am Robert Koch-Institut (RKI) Empfehlungen zur Prävention und Kontrolle von Methicillin-resistenten *Staphylococcus aureus*-Stämmen (MRSA) in medizinischen und pflegerischen Einrichtungen. *Bundesgesundheitsblatt Gesundheitsforschung Gesundheitsschutz* 2014; 57: 696–732
- [5] Kommission für Krankenhaushygiene und Infektionsprävention (KRINKO) beim Robert Koch-Institut (RKI): Hygienemaßnahmen bei Infektionen oder Besiedelung mit multiresistenten gramnegativen Stäbchen. *Bundesgesundheitsblatt Gesundheitsforschung Gesundheitsschutz* 2012; 55: 1311–1354
- [6] Infektionsschutzgesetz vom 20. Juli 2000 (BGBl. I S. 1045), das zuletzt durch Artikel 18a des Gesetzes vom 9. August 2019 (BGBl. I S. 1202) geändert worden ist
- [7] Klaus-Altschuck A, Hofmann S, Coch M. Integrieren statt isolieren. *Healthcare Journal* 2013; 31–33. https://www.bbraun.de/content/dam/b-braun/de/website/produkte-und-therapien/services/healthcare-journal/9994000_HealthCare_Journal_MRE_RGB_06_14%20.pdf.bb-.41317651/9994000_HealthCare_Journal_MRE_RGB_06_14%20.pdf (letzter Zugriff 6.1.2020)
- [8] Heudorf U, Färber A, Nagel A et al. Multiresistente Erreger in der Rehabilitation – Ergebnisse einer Pilotstudie des MRE-Netz Rhein-Main, 2013. *Umweltmedizin, Hygiene Arbeitsmedizin* 2014; 19: 410–417
- [9] Heudorf U, Färber D, Mischler D et al. Multiresistente Erreger in Rehabilitationseinrichtungen im Rhein-Main-Gebiet, Deutschland, 2014: I Prävalenz und Risikofaktoren. *Rehabilitation* 2015; 54: 339–345
- [10] Kiefer T, Völler H, Nothroff J et al. Multiresistente Erreger in der onkologischen und kardiologischen Rehabilitation – Ergebnisse einer Surveillancestudie in Brandenburg. *Rehabilitation* 2019; 58: 136–142. doi: 10.1055/a-0638-9226
- [11] Woltering R, Hoffmann G, Daniels-Haardt I et al. Prevalence of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) in patients in longterm care in hospitals, rehabilitation centers and nursing homes of a rural district in Germany. *Dtsch Med Wochenschr* 2008; 133: 999–1003

- [12] Grabe C, Buckard R, El-Ansari T et al. Flächendeckendes einmonatiges MRSA Prävalenz-screening in Akut- und Rehakliniken in Siegen-Wittgenstein. *Epidemiol Bull* 2010; 18: 163–166
- [13] Köck R, Winner K, Schaumburg F et al. Admission prevalence and acquisition of nasal carriage of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) in German rehabilitation centres. *J Hosp Infect* 2014; 87: 115–118
- [14] Geffers J et al. Long term observation of MRSA prevalence in a German rehabilitation center: risk factors and variability of colonization rate. *GMS Hyg Infect Control* 2016; 11: Doc21. eCollection 2016
- [15] Klare I, Bender JK, Koppe U et al. Eigenschaften, Häufigkeit und Verbreitung von Vancomycin-resistenten Enterokokken (VRE) in Deutschland – Update 2015/2016. *Epidemiol Bull* 2017; 519–527
- [16] Falgenhauer L, Fritzenwanker M, Imirzalioglu C et al. Rhine-Main VREfm study group, Heudorf U, Chakraborty T. Near-ubiquitous presence of a vancomycin-resistant *Enterococcus faecium* ST117/CT71/vanB -clone in the Rhine-Main metropolitan area of Germany. *Antimicrob Resist Infect Control* 2019; 8: 128. doi: 10.1186/s13756-019-0573-8. eCollection 2019
- [17] Falgenhauer L et al. in Vorbereitung.
- [18] Rollnik JD, Samady A-M, Grüter L. Multiresistente Erreger in der neurologisch-neurochirurgischen Frührehabilitation (2004-2013). *Rehabilitation* 2014; 53: 346–350
- [19] Rollnik JD, Bertram M, Bucka C et al. Outcome of neurological early rehabilitation patients carrying multi-drug resistant bacteria: results from a German multi-center study. *BMC Neurol* 2017; 17: 53. doi: 10.1186/s12883-017-0833-2
- [20] Pohl M, Bertram M, Bucka C et al. Rehabilitationsverlauf von Patienten in der neurologisch-neurochirurgischen Frührehabilitation. Ergebnisse der multizentrischen Erfassung im Jahr 2014 in Deutschland. *Nervenarzt* 2016; 87: 634–644
- [21] Hübner NO, Dittmann K, Begunk R et al. Action Group Infection Prevention (AGIP). Infection control measures and prevalence of multidrug-resistant organisms in non-hospital care settings in northeastern Germany: results from a one-day point prevalence study. *J Hosp Infect* 2017; 97: 234–240. doi: 10.1016/j.jhin.2017.08.002 Epub 2017 Aug 8. 2015
- [22] Valenza G, Nickel S, Pfeifer Y et al. Extended-spectrum- β -lactamase-producing *Escherichia coli* as intestinal colonizers in the German community. *Antimicrob Agents Chemother* 2014; 58: 1228–1230. doi: 10.1128/AAC.01993-13 Epub 2013 Dec 2
- [23] Heudorf U, Färber D, Mischler D et al. Multiresistente Erreger in Rehabilitationseinrichtungen im Rhein-Main-Gebiet, Deutschland, 2014: II. Ärztliche Risikoanalyse und Hygienemaßnahmen. *Rehabilitation* 2015; 54: 375–381
- [24] Schröder A, Greitemann B. Praktisches Hygienemanagement in der stationären Rehabilitation – Umgang mit Multiresistenten Erregern (MRE) am Beispiel einer orthopädischen Klinik. *Rehabilitation* 2019; 58: 359–365
- [25] Rollnik JD. Outcome of MRSA carriers in neurological early rehabilitation. *BMC Neurol* 2014; 14: 34. doi: 10.1186/1471-2377-14-34
- [26] Rollnik JD. Outcome of Early Neurological Rehabilitation Patients Colonized with Extended-Spectrum Beta-Lactamase (ESBL) Producing Bacteria. *Open Journal of Therapy and Rehabilitation* 2015; 3: 1–8. <http://dx.doi.org/10.4236/ojtr.2015.31001>
- [27] Schmidt SB, Boltzmann M, Bertram M et al. Factors influencing weaning from mechanical ventilation in neurological and neurosurgical early rehabilitation patients. *Eur J Phys Rehabil Med* 2018; 54: 939–946. doi: 10.23736/S1973-9087.18.05100-6. Epub 2018 Jun 11
- [28] Borg M. Evidenzbasierte Hygiene in der Neurorehabilitation: Was ist sinnvoll, was ist nötig? *Neurol Rehabil* 2018; 24: 285–292
- [29] Pohl M. Hygiene in der Neurorehabilitation. *Neurol Rehabil* 2018; 24: 273–274
- [30] Knecht S, Roukens R. Vergütungsrelevanz von Mehrkosten durch Multiresistente Erreger in der Neurorehabilitation. *Neurol Rehabil* 2018; 24: 301–306