

Universität
Rostock



Traditio et Innovatio

Aus dem Institut für Medizinische Mikrobiologie, Virologie und
Hygiene

Direktor: Prof. Dr. med. Dr. rer. nat. Andreas Podbielski

**Untersuchungen zum Einfluss des Bettenmachens auf Luft- und
Oberflächennachweise multiresistenter Erreger in
Patient:innenzimmern**

Inauguraldissertation zur Erlangung des akademischen Grades
Doktor der Medizin der Universitätsmedizin Rostock

Vorgelegt von: Viktor Richard Pappisch (geb. Völkel), geb. am 2.2.1993 in
Dresden aus Leipzig

Leipzig, 2023

Gutachter:

Prof. Dr. med. Dr. rer. nat. Andreas Podbielski, Universität Rostock, Institut für medizinische Mikrobiologie, Virologie und Hygiene

Prof. Dr. med. Micha Löbermann, Universität Rostock, Universitätsmedizin - Abteilung für Tropenmedizin und Infektionskrankheiten

Univ.-Prof. Dr. med. Mathias Herrmann, Universität Münster, Institut für medizinische Mikrobiologie

Jahr der Einreichung: 2022

Jahr der Verteidigung: 2023

Inhaltsverzeichnis

1	EINLEITUNG	7
1.1	EPIDEMIOLOGIE NOSOKOMIALER INFEKTIONEN	8
1.2	MULTIRESISTENTE ERREGER	9
1.2.1	<i>Multiresistenter Staphylococcus aureus (MRSA)</i>	9
1.2.1.1	Beschreibung	9
1.2.1.2	Epidemiologie	10
1.2.1.3	Screening, Hygiene, Eradikation	10
1.2.2	<i>Multiresistente Gram-negative Erreger (MRGN)</i>	11
1.2.2.1	Beschreibung	11
1.2.2.2	Epidemiologie MRGN	12
1.2.2.3	Screening, Hygiene, Eradikation	13
1.3	ÜBERTRAGUNGSWEGE NOSOKOMIALER ERREGER	13
1.3.1	<i>Allgemeine Übertragungswege</i>	13
1.3.2	<i>Luftübertragung</i>	14
1.3.3	<i>Mikrobiom der Raumluft in Patient:innenzimmern</i>	17
1.3.4	<i>Mikrobiom unbelebter Oberflächen in Patient:innenzimmern</i>	19
1.4	ZIELSETZUNG DER STUDIE	20
2	MATERIAL UND METHODEN	22
2.1	VERWENDETE LABORGERÄTE UND MATERIALIEN	22
2.2	REKRUTIERUNG DER PROBAND:INNEN	23
2.3	VERSUCHSABLAUF	23
2.3.1	<i>Vorbereitung</i>	23
2.3.2	<i>Probennahme</i>	24
2.3.3	<i>Simulation des Bettenmachens</i>	26
2.3.4	<i>Abklatschproben</i>	26
2.3.5	<i>Luftproben</i>	27
2.3.6	<i>Transport der Proben</i>	28
2.3.7	<i>Anzucht</i>	28

2.3.8	<i>Hygiene</i>	28
2.4	QUANTITATIVE AUSWERTUNG DER PROBEN	28
2.5	QUALITATIVE AUSWERTUNG DER PROBEN	28
2.5.1	<i>Speziesidentifizierung mittels Maldi-TOF-Verfahren</i>	28
2.5.2	<i>Katalasetest, Oxidasetest, Gram-Färbung</i>	29
2.5.3	<i>Resistenztestung</i>	30
2.6	KRYOBANK	30
2.7	STATISTISCHE AUSWERTUNG	30
2.8	ETHIK	31
3	ERGEBNISSE	32
3.1	MERKMALE DER STICHPROBE	32
3.2	QUALITATIVE AUSWERTUNG	33
3.2.1	<i>Keimnachweise in der Luft von Patient:innenzimmern</i>	33
3.2.1.1	Charakteristika der Gesamtluftkeimmenge	33
3.2.1.2	Charakteristika der Luftkeimmenge vor und nach dem Bettenmachen	34
3.2.2	<i>Keimnachweise auf Oberflächen in Patient:innenzimmern</i>	35
3.2.3	<i>Differenzierung der Gram-negativen Erreger</i>	37
3.3	QUANTITATIVE AUSWERTUNG	38
3.3.1	<i>Auswertung der Gesamtkeimmenge</i>	38
3.3.1.1	Gesamtluftkeimmenge vor und nach dem Bettenmachen	38
3.3.1.2	Einflussfaktoren auf die Gesamtluftkeimmenge	39
3.3.1.3	Auswertung der Gesamtoberflächenkeimmenge	41
3.3.1.4	Zusammenhang zwischen Oberflächen- und Luftkeimmenge	44
3.3.2	<i>Auswertung der MRSA-Keimmenge</i>	45
3.3.2.1	MRSA-Luftkeimmenge vor und nach dem Bettenmachen	45
3.3.2.2	Einflussfaktoren auf die MRSA-Luftkeimmenge	47
3.3.2.3	Auswertung der MRSA-Oberflächenkeimmenge	50
3.3.3	<i>Auswertung der MRGN-Keimmenge</i>	55
3.3.3.1	Auswertung der MRGN-Luftkeimmenge	55
3.3.3.2	Auswertung der Oberflächenproben bezüglich der MRGN-Keimmenge	58

4	DISKUSSION	59
4.1	BEWERTUNG VON LUFTKEIMMENGEN	59
4.1.1	<i>Interpretation der qualitativen Studienergebnisse</i>	61
4.1.2	<i>Dynamik der Luftkeimmenge nach dem Bettenmachen</i>	63
4.1.3	<i>Interpretation der Ergebnisse der Oberflächenproben</i>	72
4.1.4	<i>Einflussfaktoren auf die Keimmengen</i>	75
4.2	BEWERTUNG DER STUDIENERGEBNISSE UND MÖGLICHE KONSEQUENZEN	77
5	ZUSAMMENFASSUNG	82
6	ANHANG	84
6.1	TABELLEN UND ROHDATENMATERIAL	84
6.2	ABBILDUNGSVERZEICHNIS	92
6.3	TABELLENVERZEICHNIS	93
6.4	LITERATURVERZEICHNIS	94
6.5	ABKÜRZUNGSVERZEICHNIS	100
7	THESENBLATT	102
8	DANKSAGUNG	103

Die Anwendung von gendergerechter Sprache in dieser Arbeit erfolgt entsprechend den Empfehlungen der Universität Rostock mittels sogenanntem Gender-Doppelpunkt.

Die Einreichung der Dissertationsschrift erfolgte unter dem Geburtsnamen des Autors „Völkel“. Zum Zeitpunkt der Verteidigung war dieser bereits zu „Pappisch“ geändert.

1 Einleitung

Bei Krankenhausaufenthalten besteht eine prinzipielle Gefahr der Übertragung von Infektionserregern zwischen Patient:innen und Personal, zwischen Patient:innen untereinander, sowie zwischen Patient:innen und dritten Personen. Aus den Erregerübertragungen können Krankenhausinfektionen der Patient:innen und arbeitsplatzbezogene Infektionen des Personals resultieren. Solche Infektionen verlaufen bei vorerkrankten Patient:innen allgemein schwerer als bei gesunden Personen. Wenn die übertragenen Erreger resistent gegen spezifische Therapeutika sind, wird die Prognose solcher Erkrankungen noch ungünstiger. Neben einer Bedrohung für Patient:innen und Personal stellen Krankenhausinfektionen mit ihren Folgeerscheinungen auch eine erhebliche finanzielle Belastung des öffentlichen Gesundheitswesens dar.

Historisch schien das Problem der Infektionskrankheiten durch die Entdeckung der Antibiotika zunächst gebannt, und man hoffte, bakteriell bedingte Krankheiten in absehbarer Zeit ausrotten zu können. Schon bald wurde diese Vorstellung jedoch durch das Auftreten und die rasche Verbreitung von Antibiotikaresistenzen in zahlreichen Bakterienspezies widerlegt. So wurden in Krankenhäusern, Orten, an denen viele Antibiotika eingesetzt werden und in denen der Selektionsdruck auf die Keime zu einer Resistenzentwicklung somit entsprechend hoch ist, regelhaft kurz nach Einführung eines Antibiotikums in das therapeutische Repertoire resistente Bakterienstämme isoliert. Reaktiv ausweichende Therapieschemata erhöhten den Selektionsdruck, sodass immer mehr multiresistente Erregerstämme entstanden. In der Folge kam es zu einem noch heute andauernden Wettlauf, in dem immer breiter wirksame Antibiotika mit neuen Wirkmechanismen entwickelt wurden und immer neue Resistenzmechanismen entstanden. Dass dieses Rennen allein mit immer potenteren Medikamenten nicht zu gewinnen ist, liegt auf der Hand.

Der Kampf gegen die außerhalb der Fachpresse mittlerweile oft als „Killerkeime“ bezeichneten Bakterien kann in der Zukunft nur gelingen, wenn eine verstärkte Prävention jeglicher Erregerübertragungen versucht und der Resistenzentwicklung durch gezielte und kluge Antibiotikaaanwendung

vorgebeugt wird. Im Zeitalter der multiresistenten Keime sind deshalb die weitere Erforschung der Übertragungswege von Krankheitserregern sowie die Entwicklung und Implementierung suffizienter Hygienemaßnahmen von elementarer Bedeutung.

Bei der Übertragung von Erregern im Krankenhaus sind die Hände des Personals eine wesentliche Infektionsquelle und die Etablierung von Regimen zur Händehygiene stellt den wichtigsten Präventionsweg der sogenannten Kontaktübertragung dar. Daneben ist auch die aerogene Übertragung von Krankheitserregern per Tröpfchen- oder Aerosolbildung, ausgehend von einer Besiedlung oder Infektion des Respirationstrakts, als relevant anzusehen. Zu deren Prävention bedarf es Maßnahmen, die deutlich über die Prävention von Kontakt-übertragenen Erregern hinausgehen.

Weniger fachlicher Konsens herrscht darüber, in welchem Maße manche Spezies, die nicht in erster Linie als Erreger von Atemwegsinfektionen gelten, auch durch die Luft verbreitet werden können und daher neben den stets geforderten Maßnahmen zur Prävention von Kontaktübertragungen zusätzlich Präventionsmaßnahmen zur Verhinderung solcher Luftübertragungen notwendig machen.

1.1 Epidemiologie nosokomialer Infektionen

In deutschen Krankenhäusern erleiden jährlich etwa 600.000 Menschen eine nosokomiale Infektion. Das entspricht einer Gesamtprävalenz von ca. 5% aller stationär behandelten Patient:innen. Etwa 30.000 bis 35.000 dieser Infektionen erfolgen durch multiresistente Erreger (MRE). Die Mortalität der Infektionen mit MRE beträgt 1.000 bis 4.000 pro Jahr. Unterschiedliche Schätzungen gehen von einer Sterblichkeit von ca. 6.000 bzw. 10.000 bis 15.000 Patient:innen pro Jahr infolge von nosokomialen Infektionen generell (d. h. mit allen Antibiotikaempfindlichen wie auch resistenten Erregertypen) aus ^{1,2,3,4}.

Im Vergleich mit anderen Industrienationen liegt Deutschland mit seiner Prävalenz nosokomialer Infektionen unter dem EU-Durchschnitt (5,7 %), aber über Frankreich (4,9 % ²) oder den USA (4,0 % ⁵). Dabei sind die entsprechenden Werte

in Deutschland leicht rückläufig (z.B. von 2011 auf 2016 von 5,08 % auf 4,85 %^{2,6}).

Am häufigsten handelt es sich bei nosokomialen Infektionen um untere Atemwegsinfektionen, postoperative Wundinfektionen und Harnwegsinfektionen in etwa gleichen Anteilen^{6,7}.

Der häufigste nosokomiale Krankheitserreger ist *E. coli*, gefolgt von *C. difficile*, *S. aureus*, *E. faecalis*, *P. aeruginosa* und *S. epidermidis*⁶.

Die Inzidenz nosokomialer Infektionen ist durch geeignete Infrastrukturanpassungen und Verhaltensmaßnahmen beeinflussbar, wobei es jedoch unmöglich ist, alle Krankenhausinfektionen zu verhindern. Haley et al. konnten zeigen, dass ca. ein Drittel der nosokomialen Infektionen auf vermeidbare Ursachen zurückzuführen ist⁸.

1.2 Multiresistente Erreger

1.2.1 Multiresistenter *Staphylococcus aureus* (MRSA)

1.2.1.1 Beschreibung

Staphylococcus aureus ist ein kugelförmiges, unbewegliches, Gram-positives, fakultativ anaerobes Bakterium aus der Gattung der Staphylokokken. Es hat in der Regel eine Größe von 0,8-1,2 µm und wächst auf Nährmedien als gelblich weiße, scharf begrenzte Kolonie⁹.

S. aureus ist bei 20-50 % der Normalbevölkerung Teil der physiologischen Haut- und Schleimhautflora. Es besiedelt vor allem Nasenvorhof, Pharynx und Perineum, kommt jedoch auch auf anderen Körperregionen vor. Eine Besiedlung mit *S. aureus* (bzw. MRSA) besitzt zunächst keinen Krankheitswert, allerdings kann sie, beispielsweise im Rahmen einer Immunschwäche, eine Quelle endogener Infektionen darstellen.

S. aureus gilt als einer der häufigsten bakteriellen Krankheitserreger überhaupt. Der Erreger ist Verursacher von 70-80 % aller Wundinfektionen und 50-60 % aller

Osteomyelitiden. Weiterhin werden 30 % aller Sepsisfälle sowie 10 % aller Pneumonien durch *S. aureus* verursacht ⁹.

Die Bezeichnung MRSA charakterisiert Isolate von *S. aureus*, die gegen Penicillinasefeste Penicilline (z.B. Methicillin in den USA bzw. Oxacillin in Europa) resistent sind. Tatsächlich liegt bei den meisten MRSA nicht nur eine Resistenz gegen Oxacillin, sondern gegen alle gängigen β -Lactam-Antibiotika vor. Diese Resistenz beruht auf der Expression eines, genetisch bedingt, veränderten Penicillin-bindenden Proteins (PBP) ^{10,11}. Außerdem bestehen häufig zusätzliche Resistenzen gegenüber anderen Antibiotikaklassen. Daraus resultiert ein Multiresistenz-Phänotyp der Bakterien, sodass Infektionen mit entsprechenden Stämmen eine Therapie mit ausgewählten Reserveantibiotika erfordern ¹². Zur Abgrenzung gegenüber MRSA ist für Methicillin-sensible (bzw. Oxacillinsensible) *S. aureus*-Stämme die Abkürzung MSSA (OSSA) gebräuchlich ¹³.

1.2.1.2 Epidemiologie

Abhängig von der Umgebung lassen sich für *S. aureus* unterschiedliche Resistenzraten feststellen. Die Antibiotika-Resistenz-Surveillance (ARS) des Robert Koch Instituts (RKI) gab 2016 eine MRSA-Rate von 16,4 % auf Intensivstationen, bzw. 14,9% auf Normalstationen von Krankenhäusern und 9,1 % im ambulanten Setting an ¹⁴.

Laut ARS-Daten nahm die Resistenzrate von MRSA-Isolaten über die letzten Jahre kontinuierlich ab (Resistenzraten in stationären Einrichtungen 2008: 22,5 %; 2017: 13,2 %). Dieser Trend lässt sich aufgrund eines generell verbesserten Managements von MRSA-Fällen auch europaweit beobachten. Einige Länder, vorrangig im Süden und Osten Europas, weisen jedoch immer noch weit höhere Resistenzraten von teilweise über 50 % auf ¹⁰.

1.2.1.3 Screening, Hygiene, Eradikation

Um im Krankenhaus eine Übertragung von MRSA auf das Personal und andere Patient:innen zu verhindern, wurden eine Reihe von Hygienemaßnahmen implementiert.

Bei der Aufnahme in deutsche Krankenhäuser ist mittlerweile ein risikoadaptiertes Screening Standard ¹⁵. So können MRSA-Patient:innen relativ früh identifiziert und bei entsprechendem Nachweis isoliert werden.

Laut Landesamt für Gesundheit und Soziales Mecklenburg Vorpommern (LAGuS-MV) sollen bei MRSA-besiedelten Patient:innen (neben allgemein geltenden Maßnahmen wie gründlicher Händehygiene) spezifische Schutzmaßnahmen ergriffen werden ¹⁶.

Eine MRSA-Eradikationstherapie kann z.B. mit nasal applizierter Mupirocinsalbe und antiseptischen Waschungen erfolgen. Der Erfolg dieser Interventionen ist häufig jedoch nur kurzfristig ¹⁷. Oft werden Patient:innen nach erfolgreicher Eradikation während eines Krankenhausaufenthaltes nach der Entlassung durch weiterhin besiedelte Familienangehörige oder eine kontaminierte häusliche Umgebung rekolonisiert.

1.2.2 Multiresistente Gram-negative Erreger (MRGN)

1.2.2.1 Beschreibung

Der Terminus Multiresistente Gram-negative Erreger fasst eine heterogene Gruppe Gram-negativer Bakterienspezies zusammen, deren Gemeinsamkeit darin besteht, Gram-negative Eigenschaften ihrer Zellhülle zu besitzen und potentiell gegen vier definierte Breitspektrum-Antibiotikaklassen resistent zu sein, wodurch - wie im Fall der MRSA - eine Therapie im klinischen Alltag erheblich erschwert ist. Zu diesen Indikator-Antibiotikaklassen zählen Acylureidopenicilline, Cephalosporine der 3. und 4. Generation, Carbapeneme und Fluorochinolone ¹⁸. Es wird zwischen 3MRGN und 4MRGN unterschieden, je nachdem ob eine Resistenz gegen drei oder alle vier dieser Antibiotikaklassen vorliegt. Die Bezeichnung ESBL- (für engl. Extended Spectrum Beta Lactamase) und Carbapenemase-bildende Erreger wurde zugunsten dieser Nomenklatur mittlerweile weitestgehend verlassen ¹⁹.

Die MRGN umfassen im Wesentlichen Enterobakterien, vertreten insbesondere durch Spezies wie *Escherichia coli* und *Klebsiella pneumoniae*, sowie die

sogenannten Nonfermenter wie *Pseudomonas aeruginosa* oder *Acinetobacter baumannii*.

Die Grundlage für Antibiotikaresistenzen bei Gram-negativen Bakterien bilden chromosomale und auf Plasmiden lokalisierte Resistenzgene. Anders als bei den MRSA kodieren diese Gene für unterschiedliche Resistenzmechanismen: Einige Gene verschlüsseln veränderte Antibiotikazielstrukturen, an denen die Medikamente nicht mehr binden können, andere kodieren Enzyme, die die Fähigkeit besitzen, Antibiotika abzubauen oder unwirksam zu machen. Ein weiterer Mechanismus ist die Expression von Effluxpumpen, die eine Vielzahl von Antibiotika aus dem Bakterium befördern, sodass sie im Zellinneren keine Wirkung entfalten können ²⁰. Für die Klassifikation als MRGN hat die Art des Resistenzmechanismus keine Bedeutung.

1.2.2.2 Epidemiologie MRGN

Aus den Referenzdaten des Krankenhaus-Infektions-Surveillance-Systems (KISS) im Zeitraum 2016-2020 geht für Normalstationen ohne Aufnahmescreening in Deutschland eine MRGN-Gesamtprävalenz von 1,2 % hervor ²¹. In Tabelle 1 sind auf Grundlage der ARS des RKI die Resistenzraten der häufigsten MRGN im stationären Bereich für das Jahr 2020 in Deutschland abgebildet.

Tabelle 1: Antibiotikaresistenzraten der relevantesten Erreger im stationären Bereich 2020

Angaben in Prozent, Quelle: RKI-ARS ²² („--“: keine Daten vorhanden)

Erreger	Piperacillin + Tazobactam	Ciprofloxacin	Ceftazidim	Imipenem/ Meropenem
<i>E. coli</i>	7,3	16,2	9,3	0,0 / 0,0
<i>K. pneumoniae</i>	13,4	10,7	10,3	0,5 / 0,3
<i>P. aeruginosa</i>	11,1	11,3	9,1	12,8 / 4,2
<i>A. baumannii</i> <i>spp.</i>	--	5,5	--	2,7 / 2,3

Der Vergleich mit älteren Daten zeigt, dass vor allem für *E. coli* die Resistenzraten zunehmen. Dieser Trend ist in einigen anderen europäischen Ländern noch weit ausgeprägter als in Deutschland. Besorgniserregend ist daneben auch die

zunehmende Prävalenz von Carbapenem-resistenten *K. pneumoniae*, *P. aeruginosa* und *Acinetobacter spp.* in Südeuropa ¹⁰.

1.2.2.3 Screening, Hygiene, Eradikation

Da es sich bei MRGN um eine heterogene Gruppe von Erregern mit variierendem Übertragungs- und Gefährdungspotential handelt, kann es keine allgemein gültigen Standardverfahren zu Screening, Eradikation und Hygienemaßnahmen geben.

Die Empfehlungen des LAGuS-MV sehen ein Aufnahmescreening von Patient:innen nur in bestimmten Risikokonstellationen vor. Isolations- und Hygienemaßnahmen richten sich nach Art der Infektion und dem Resistenzstatus des Erregers. So können Patient:innen mit nachgewiesenen 3MRGN im Normalfall in Mehrbettzimmern mit entsprechenden Barrierschutzmaßnahmen betreut werden. Ausnahmen bilden Patient:innen, die in Risikobereichen betreut werden und bei denen 3MRGN im Atemwegssekret nachgewiesen wurde. Hier ist eine Isolation angezeigt. Patient:innen mit 4MRGN-Nachweis sollen regelhaft isoliert werden.

Sanierungs- bzw. Eradikationsregimes wie bei MRSA werden für MRGN nicht empfohlen. Die Behandlung richtet in der Regel nach dem klinischen Bild der durch den Erreger hervorgerufenen Infektion. In Ausbruchsfällen kann eine Sanierung in Einzelfällen erwogen werden ²³.

1.3 Übertragungswege nosokomialer Erreger

1.3.1 Allgemeine Übertragungswege

Die Übertragung von Krankheitserregern kann auf verschiedenen Wegen stattfinden. Typische Übertragungswege sind unterschiedliche Formen der Kontaktübertragung und die Luftübertragung.

Neben der klassischen Kontaktübertragung durch direkten oder indirekten Hautkontakt gibt es Spezialformen der Kontaktübertragung. Diese umfassen die

vertikale Übertragung von Müttern auf deren Kinder während der Schwangerschaft oder Geburt, sowie die Übertragung bei Verletzungen mit kontaminierten spitzen oder scharfen Gegenständen, über kontaminierte Blutprodukte, und schließlich die Übertragung über biologische oder mechanische Vektoren, in der Regel im Rahmen von Blutmahlzeiten von Tieren.

Bei der Kontaktübertragung wird der direkte vom indirekten Weg unterschieden. Letzterer umfasst Erregerreservoirs außerhalb von Menschen. Diese Reservoirs können aus Mikroorganismenarten einer oder weniger Arten auf inerten Oberflächen oder aus einem meist artenreichen Konsortium von Mikroorganismen, typischerweise in Kontakt mit nährstoffhaltigen Flüssigkeiten, bestehen. In manchen dieser Reservoirs können Erreger zum Teil monatelang überleben. Medizinische Bedeutung haben dabei insbesondere die unbelebten Oberflächen in Patient:innenzimmern ²⁴.

Je nachdem, ob ein Erreger direkt nach der Übertragung eine Infektion auslöst, oder sich zunächst in die patient:inneneigene Mikroflora des jeweiligen anatomischen Standorts integriert und erst zu einem späteren Zeitpunkt ggf. eine Infektion auslöst (die weitaus häufigere Situation), spricht man von einer exo- bzw. einer endogenen Infektion ²⁵.

1.3.2 Luftübertragung

In dieser Arbeit liegt besonderes Augenmerk auf der Bedeutung der Luftübertragung nosokomialer Erreger. Dazu sollen zunächst die klassischen Mechanismen der Luftübertragung beschrieben werden: Im ursprünglichen Sinn handelt es sich dabei um einen Vorgang, bei dem Mikroorganismen, die den Respirationstrakt besiedeln, durch Husten oder Niesen in die Umgebung ejektiert werden. Die Erreger sind dabei in kleine Sekrettröpfchen eingebettet. Abhängig von der Größe dieser Tröpfchen treten nach der Ejektion zwei unterschiedliche Prozesse auf. Tröpfchen von mehr als ca. 5 µm Durchmesser sinken in der unmittelbaren Umgebung der Erregerquelle zu Boden (Radius ca. 1-2 m). Von ihnen geht vor allem eine Infektionsgefahr im engen räumlichen Umfeld von Patient:innen aus. Die Flüssigkeit in kleineren Tröpfchen verdunstet sehr schnell.

Sie schrumpfen innerhalb kurzer Zeit zu sogenannten Tröpfchenkernen (engl.: Droplet Nuclei) mit sehr geringer Größe und geringem Gewicht, die ein Bioaerosol bilden. In diesem können die Erreger lange Zeit in der Luft verbleiben, ohne zu sedimentieren^{26,27,28}. So braucht beispielsweise ein 2 µm großer Tröpfchenkern in einem windstillen Raum ca. 4,2 Stunden, um 2 m abzusinken²⁹. Durch Luftverwirbelungen und -ströme kann diese Zeit erheblich verlängert werden, und ein Transport ist auch über weite Strecken möglich. Die Erregerübertragung in Tröpfchen bzw. in Tröpfchenkernen wird als aerogene Übertragung bezeichnet²⁷.

Sowohl Tröpfchen als auch Tröpfchenkerne sedimentieren und werden Teil des Staubs auf inerten Oberflächen. Andere Erreger besiedeln typischerweise die Haut und werden nicht primär aerogen verbreitet. Mit den ständig abgeschilferten Hautschuppen gelangen sie jedoch ebenfalls in den Staub. Je nach Erregerspezifischer Tenazität (Umweltstabilität) sowie chemischen und physikalischen Umgebungsbedingungen überleben die Erreger Minuten bis Monate in den Staubpartikeln. Sobald der Staub aufgewirbelt wird, können noch lebensfähige Erreger über die Luft verbreitet werden – unabhängig davon, ob dies ihr primär typischer Ausbreitungsweg ist (Atemwegsflora) oder nicht (Hautflora). In dieser Studie steht diese staubgebundene Verbreitung im Mittelpunkt der Betrachtung. Dabei liegt der Fokus auf der Verbreitung von sedimentierten Atemwegskeimen und Keimen auf Hautschuppen durch das Bettenmachen - einem Prozess, in dessen Folge Keime ggf. größere Strecken zurücklegen können^{30,31,32}.

Eine Reihe von Indizien sprechen dafür, dass der Luftweg zusätzlich zur eigentlich als relevant angesehenen Kontaktübertragung eine Rolle bei der Übertragung multiresistenter Erreger spielt. Im Fall von MRSA konnten beispielweise Erreger auf hoch gelegenen, unzugänglichen Oberflächen in Krankenzimmern nachgewiesen werden, also Orten, zu denen die Erreger kaum durch Kontakte gelangen konnten³³.

Weiterhin wird über MRSA-Ausbrüche in Krankenhäusern berichtet, bei denen die Verbreitung des Erregers über Lüftungssysteme wahrscheinlich war^{34,35}. Im Fall perioperativer Wundinfektionen wird neben der Kontaktübertragung auch eine Beteiligung durch Luftübertragung von Erregern in die entsprechenden Wunden

diskutiert ³⁶. Weiterhin ist bei großen Hautdefekten wie Brandwunden eine Infektion auf dem Luftweg möglich ³⁷.

Die Mehrheit der durchgeführten Studien identifiziert ein Luftübertragungspotential vor allem für Gram-positive Erreger, insbesondere für *S. aureus* und Koagulase-negative Staphylokokken (KNS) ²⁷.

Gram-negative Erreger gelten allgemein als weniger umweltstabil. Es existieren jedoch auch für diese Erregergruppe Hinweise, dass die Luft einen relevanten Übertragungsweg darstellen kann. Besonders *Acinetobacter* spp., *Pseudomonas* spp. und *Legionella* spp. stehen im Verdacht, eine ausreichende Tenazität zu besitzen, um in relevanten Mengen auf dem Luftweg transportiert werden zu können, wobei die beiden erstgenannten typischerweise auch zu den potentiellen MRGN-Erregern zählen.

Für *Acinetobacter* spp. sind mehrere Ausbrüche dokumentiert, bei denen die Luftübertragung höchstwahrscheinlich eine Rolle gespielt hat ^{38,39}. *Pseudomonas* spp. werden vor allem mit der Bildung erregerhaltiger Aerosole im Rahmen der Beatmungstherapie und der Verwendung von Verneblern in Zusammenhang gebracht ⁴⁰. Weiterhin existieren vereinzelte Berichte, in denen *P. aeruginosa* als wahrscheinlich luftübertragener Erreger an Ausbrüchen beteiligt war ^{27,41}.

Die Relevanz der Luftübertragung bei der Verbreitung nosokomialer Infektionen wird kontrovers diskutiert und von einigen Autoren als überbewertet eingeordnet ²⁷. Es existiert starke Evidenz dafür, dass die Luftübertragung im Vergleich zur Kontaktübertragung eine zumindest untergeordnete Rolle spielt, da von den Händen des Personals isolierte Bakterienstämme eine weitaus größere Ähnlichkeit mit den pathogenen Bakterien im unmittelbaren Patient:innenumfeld haben, als die umgebende Luftflora ⁴². Es hat sich außerdem gezeigt, dass eine Reduktion der Luftkeimmenge in OP-Sälen nicht mit einer messbaren Reduktion der perioperativen Infektionsrate einhergeht ^{43,44}.

Trotz dieser begründeten Zweifel, die vor allem die Sinnhaftigkeit teurer Luftzirkulationssysteme in Operationssälen infrage stellen, muss die Rolle der Luftübertragung außerhalb des operativen Bereichs in Bezug auf nosokomiale Infektionen als unklar angesehen werden. Das liegt nicht zuletzt daran, dass es

bisher wenig belastbare Evidenz gibt, ob und in welchem Ausmaß Krankheitserreger, die in der Luft nachweisbar sind, tatsächlich auch zu Infektionen führen. Es existieren zu dieser Thematik keine suffizienten, d.h. auf Genomdaten der Erreger basierende, Studien. Folglich kann es auch keine datenbasierten Grenzwerte für eine zulässige Keim- bzw. Partikellast in der Raumluft von Patient:innenzimmern geben.

Wahrscheinlicher als eine regelhafte direkte Luftübertragung von Krankenhauskeimen von Patient:innen untereinander oder auf das Personal ist ein komplexerer Mechanismus, bei dem die Luftübertragung nur einen von mehreren Transportwegen zwischen Erregerreservoirs darstellt. So wird beispielsweise angenommen, dass es bei der Besiedlung mit MRSA zu einer Art Kreislauf kommen kann: Die Bakterien gelangen aus dem Nasenvorhof per Kontaktübertragung auf die Patient:innenhaut und von dort durch Adhäsion auf verwirbelten Hautschuppen (z. B. beim Bettenmachen) in die Raumluft. Vor dort können sie entweder wieder eingeatmet werden, oder sie sedimentieren auf die unbelebten Oberflächen im Patient:innenzimmer, wo ein neues Erregerreservoir entstehen kann. Aus allen genannten Reservoirs kann von Krankenhauspersonal oder Besuchern infektiöses Material direkt oder indirekt aufgenommen und weiterverbreitet werden. Ohne also die Wahrscheinlichkeit zu überschätzen, dass in der Luft befindliches infektiöses Material zu einer unmittelbaren Infektion führt, muss der Luftübertragungsweg, zumindest im Fall von MRSA, als ernstzunehmender Bestandteil eines komplexeren Systems aus Erregerreservoirs und Übertragungswegen angesehen werden ³². Inwiefern eine solche Dynamik auch bei Gram-negativen Erregern besteht, ist mit den derzeit vorhandenen wissenschaftlichen Daten nicht einschätzbar.

1.3.3 Mikrobiom der Raumluft in Patient:innenzimmern

Die Überlegung, dass die Raumluft in Krankenhäusern pathogene Keime enthalten könnte und somit eine potentielle Infektionsquelle darstellt, gab bereits in den sechziger Jahren Anlass für wissenschaftliche Untersuchungen. Dabei wurde einerseits qualitativ die Zusammensetzung der Luftflora beschrieben. Andererseits wurde quantitativ untersucht, wie hoch die Luftkeimlast in

verschiedenen Krankenhausbereichen ist, und welchen Schwankungen sie unterliegt.

Die Zusammensetzung der typischen Raumluffflora in einem Patient:innenzimmer ist in Tabelle 2 abgebildet. Den größten Anteil bilden Gram-positive Kokken und Stäbchen. Weitere wichtige Bestandteile sind Schimmelpilzsporen und einige Gram-negative Stäbchen ⁴⁵.

Tabelle 2: Zusammensetzung der Luftflora in Patient:innenzimmern

Die Tabelle zeigt Ergebnisse aus einer Studie von Greene et al ⁴⁵. Aufgelistet sind die isolierten Bakterien und ihre relative Häufigkeit in Prozent. Die Gesamtzahl der Isolate betrug n=592.

Bakterienart	Relative Häufigkeit in Patient:innenzimmern
Gram-positive Kokken	
• hämolyzierend	9,8%
• nicht hämolyzierend	31,3%
• Gram-positive Stäbe	12,9%
Gram-negative Stäbe	13,6%
andere Bakterien	5,1%
Penicillin-resistente Bakterien	13,8%
Schimmelpilzsporen	26,7%
Hefen	0,3%
Aktinomyzeten	0,5%

Gram-positive Bakterien besitzen eine Peptidoglykan-reiche Zellwand, die die Zellen vor der Vertrocknung bewahren und so ein Überleben im Aerosolzustand ermöglichen. Gram-negative Bakterien sind insbesondere wegen ihrer empfindlichen äußeren Membran weniger umweltstabil und weit weniger Spezies können längere Zeit in der Luft überleben. Es gibt jedoch, wie oben beschrieben, durchaus auch Gram-negative Erreger, die nachweislich über weite Strecken auf dem Luftweg übertragen werden können.

Die unterschiedliche Tenazität einzelner Bakterienarten, darunter auch Gram-negativer, resultiert möglicherweise aus dem Phänomen, dass Bakterien unter dem Einfluss bestimmter Umweltreize, so auch der Übergang in Aerosolform, in einen Zustand der erhaltenen Überlebensfähigkeit, aber verlorenen Teilungsfähigkeit eintreten (engl.: VBNC = viable but non culturable) ⁴⁶. Es wurde wiederum für einige Spezies gezeigt, dass dieser Zustand reversibel sein kann ⁴⁷. Inwiefern dieser Mechanismus für humanpathogene Arten Relevanz hat, ist Gegenstand aktueller Forschung. Als gesichert ist aber anzunehmen, dass ein

gewisser Teil der Raumluffflora mit klassischen Kulturmethoden, wie sie in dieser Studie verwendet wurden, nicht abgebildet wird ⁴⁸.

Greene et al. zeigten 1962 eine Abhängigkeit der Luftkeimmenge von vielen Einflussfaktoren. So konnten sie beispielsweise belegen, dass die Keimbelastung in einem Operationssaal, abhängig von der Menge an Personen, die den Raum betraten, teilweise um das Vierfache schwankte. Auch zeigten sie eine Abhängigkeit vom Ort der Probennahme. Wenig überraschend war die Keimlast in Müllagerräumen und Wäschereien höher als auf den Stationen. Besonders keimarm war die Luft in Operationssälen und Kreißsälen. Interessant ist, dass die Keimmenge im Krankenhaus an den meisten gemessenen Orten geringer war als die der Außenluft. Als Durchschnittswert für die Gesamtkeimmenge pro Luftvolumen in Patient:innenzimmern wurde ein Wert von 20,0 Koloniebildenden Einheiten pro Kubikfuß ($\text{CFU}/\text{ft}^3 = 706 \text{ CFU}/\text{m}^3$) ermittelt ⁴⁹. Erstmals konnte vom selben Forscherteam auch ein vorübergehender Anstieg der Luftkeimmenge in der Raumluff nach dem Bettenmachen nachgewiesen werden ⁵⁰.

1.3.4 Mikrobiom unbelebter Oberflächen in Patient:innenzimmern

Die unbelebten Oberflächen in Patient:innenzimmern stellen ein Erregerreservoir dar. Häufig können nosokomiale Erreger, die bei Patient:innen diagnostiziert wurden, auch aus der Umgebung im Krankenzimmer isoliert werden. Die Überlebensfähigkeit vieler Erreger beträgt dabei Wochen bis Monate ²⁴. Neben Gram-positiven Erregern wie *S. aureus*, *Enterococcus* ssp. oder *C. difficile* finden sich auch einige Gram-negative Bakterien wie *E. coli*, *Acinetobacter* spp., *Klebsiella* spp., *P. aeruginosa*, *Salmonella* Typhimurium, *Serratia marcescens* unter den entsprechenden Isolaten ^{24,51}.

Um den Einfluss als Erregerreservoir zu minimieren, wird empfohlen, die Oberflächen in Krankenzimmern entsprechend des Nutzungsmodus und der exponierten Personen in einem angemessenen Zeitraum regelmäßig zu reinigen und zu desinfizieren ^{52,15}.

1.4 Zielsetzung der Studie

Liegen Patient:innen in Betten, verbreiten sie Erreger, mit denen sie besiedelt oder infiziert sind, kontinuierlich auf der Bettwäsche – entweder über mit Erregern besetzte abgeschilferte Hautschuppen oder über sedimentierte Tröpfchen und Aerosole. Beim Bettenmachen werden die kontaminierten Haut- und Staubpartikel in die Luft geschleudert. In der Folge schweben die Partikel eine Zeit lang in der Luft und sedimentieren dann in Abhängigkeit von ihrer Masse, Form und Oberflächenladung unterschiedlich schnell auf die Oberflächen im Patient:innenzimmer. Sofern eine Person das Zimmer während des Schwebezustands der Partikel betritt, werden diese von der Person eingeatmet oder sie sedimentieren auf ihrer Körperoberfläche.

Das Bettenmachen in Krankenzimmern sorgt so nachweislich für eine transiente Erhöhung der Luftkeimlast und stellt deshalb einen potentiellen Übertragungsweg für multiresistente Erreger dar. Dieser Effekt wurde in wenigen Studien erforscht^{49,53}. Diese Studien untersuchten jedoch entweder nur unspezifisch die Gesamtkeimmenge oder beschränkten sich auf die Untersuchung von MRSA in einer relativ kleinen Stichprobe.

Obwohl mehrfach gezeigt werden konnte, dass auch Gram-negative Spezies durchaus in der Lage sind, lange Zeit in der unbelebten Patient:innenumgebung zu überleben, und eine Luftübertragung für sie prinzipiell möglich ist, gibt es bisher keine publizierte Studie, die den Einfluss des Bettenmachens auf die MRGN-Luftkeimlast systematisch untersucht. Die Epidemiologie der letzten Jahre zeigt, dass MRGN-Erreger ein zunehmendes Problem darstellen. Die Erforschung der Übertragungswege ist deshalb ein wichtiger Baustein im Kampf gegen die Verbreitung dieser Keime.

In dieser Studie wurde deshalb der Einfluss des Bettenmachens auf die zwei relevanten MRE-Gruppen MRSA und MRGN untersucht. Da in der Literatur bereits Untersuchungen zu MRSA existieren, ist es möglich, die in dieser Studie erhobenen Werte mit denen bestehender Studien zu vergleichen. Dies vergrößert bei gleichlautenden Ergebnissen die Datenbasis und damit deren Aussagekraft.

Zudem können gegebenenfalls bestehende lokale Besonderheiten an der Universitätsmedizin Rostock (UMR) identifiziert werden.

2 Material und Methoden

2.1 Verwendete Laborgeräte und Materialien

Tabelle 3: Verwendete Materialien in alphabetischer Reihenfolge

Laborgeräte, Chemikalien	Produktname/ Nummer	Hersteller
Abklatschplatten	CASO-AbklatschA m. LTH-RT	Merck life science GmbH, Darmstadt, D
Columbia Schafblutagar (5%) Platten		Becton Dickinson GmbH, Heidelberg, D
Einmalhandschuhe	Peha-soft nitrile	Hartmann, Heidenheim, D
Flächendesinfektionsmittel	Bacillol AF	Hartmann, Heidenheim, D
H ₂ O ₂		Hauseigene Herstellung
Immersionsöl	Immoil-FC30CC	Olympus Deutschland, Hamburg, D
Impfösen, 10 µl		Greiner, Frickenhausen, D
Iodidlösung zur Gram-Färbung	Iodine solution	bioMérieux Deutschland, Nürtingen, D
Kristallviolettlösung zur Gram- Färbung	Chrystal violet solution	bioMérieux Deutschland, Nürtingen, D
MALDI-TOF Matrix	Alpha cyano Matrix Solution	Ripac Labor, Potsdam- Golm, D
MALDI-TOF Targets	410893 VITEK MS-DS	bioMérieux Deutschland, Nürtingen, D
Oberflächendesinfektionstücher	mikrozid AF wipes	Schülke
Objektträger		Engelbrecht GmbH, Edermünde, D
Oxidasepapier		Hauseigene Herstellung
Pipetten (10, 100, 200, 1000 µl)		Greiner, Frickenhausen, D
Pipettenspitzen (10, 100, 1000 µl)		Greiner, Frickenhausen, D
Safraninlösung zur Gram- Färbung	Acetone safranine solution	bioMérieux Deutschland, Nürtingen, D
Vitek Testkarten	Modelle: 632, 263, 248	bioMérieux Deutschland, Nürtingen, D

Tabelle 4: Verwendete Gerätschaften in alphabetischer Reihenfolge

Gerät	Produktname/ Nummer	Hersteller
Biosicherheitswerkbank	Biowizard	Kojair, Vilppula, FIN
Brutschrank	HeraCell	Heraeus, Hamburg, D

Färbeapparat	Previ Color Gram	bioMérieux Deutschland, Nürtingen, D
Gefrierschrank -80 °C	Herafreeze	Heraeus, Hamburg, D
Gerät zur Messung der optischen Dichte	Densicheck	bioMérieux Deutschland, Nürtingen, D
Kryobank	Microbank	Pro-Lab Diagnostics, Richmond Hill, CAN
Luftkeimsammler	Spin Air	IUL Instruments, Barcelona, ESP
MALDI-TOF Gerät	Axima Assurance	Shimadzu Deutschland GmbH, Düsseldorf, D
Mikroskop	BX41	Olympus Deutschland, Hamburg, D
Resistenztestung	VITEK 2 XL	bioMérieux Deutschland, Nürtingen, D
Stativ für Spin Air		
Vortexer	Vortex-Genie Touch Mixer	Scientific Industries, Bohemia, USA
Zähluhr		

2.2 Rekrutierung der Proband:innen

In die Studie wurden stationäre Patient:innen eingeschlossen, die im Aufnahmescreening oder in der Routinediagnostik der UMR positiv auf MRSA oder MRGN getestet wurden. Von allen entsprechenden Patient:innen wurden für die Studie im Zeitraum von Oktober 2016 bis Juli 2017 randomisiert 51 Proband:innen ausgewählt. Die Proband:innen waren Patient:innen folgender Fachbereiche der UMR: Innere Medizin, Chirurgie, Anästhesie und Urologie.

2.3 Versuchsablauf

2.3.1 Vorbereitung

Vor Beginn der Messungen wurden die Proband:innen über das Prozedere aufgeklärt und ihnen eine Einverständniserklärung zur Unterzeichnung vorgelegt.

Vom Untersucher wurde ein Fragebogen ausgefüllt, der folgende Informationen beinhaltete:

- Öffnung des Fensters vor Probennahme (ja/nein)

- Mobilität (Bettlägerigkeit ja/nein)
- Liegedauer im Zimmer (in Tagen)
- Zeit seit letztem Wechsel des Bettbezugs (in Tagen)
- laufende Antibiotikatherapie (ja/nein und Präparat)
- stattgehabter/ laufender MRSA-Sanierungsversuch (ja/ nein)
- antiseptische Waschungen (ja/ nein)
- Art der Infektion/ Besiedlung (Unterscheidung in folgende Klassen:
Besiedlung, Atemwegsinfekt, Weichteil- /Wundinfektion, Harnwegsinfekt)

Es wurde darauf geachtet, dass während der Messung Fenster und Türen im Krankenzimmer geschlossen blieben.

2.3.2 Probennahme

Es wurden Luft- und Oberflächenproben genommen. Dafür wurde je eine Abklatschprobe von Ess- und Nachttisch, sowie je eine Luftkeimmessung in unmittelbarer Nähe zum Bett und in drei Meter Entfernung angefertigt. Abbildung 1 zeigt den schematischen Grundriss eines Krankenzimmers mit den Lokalisationen der Probennahmeorte.

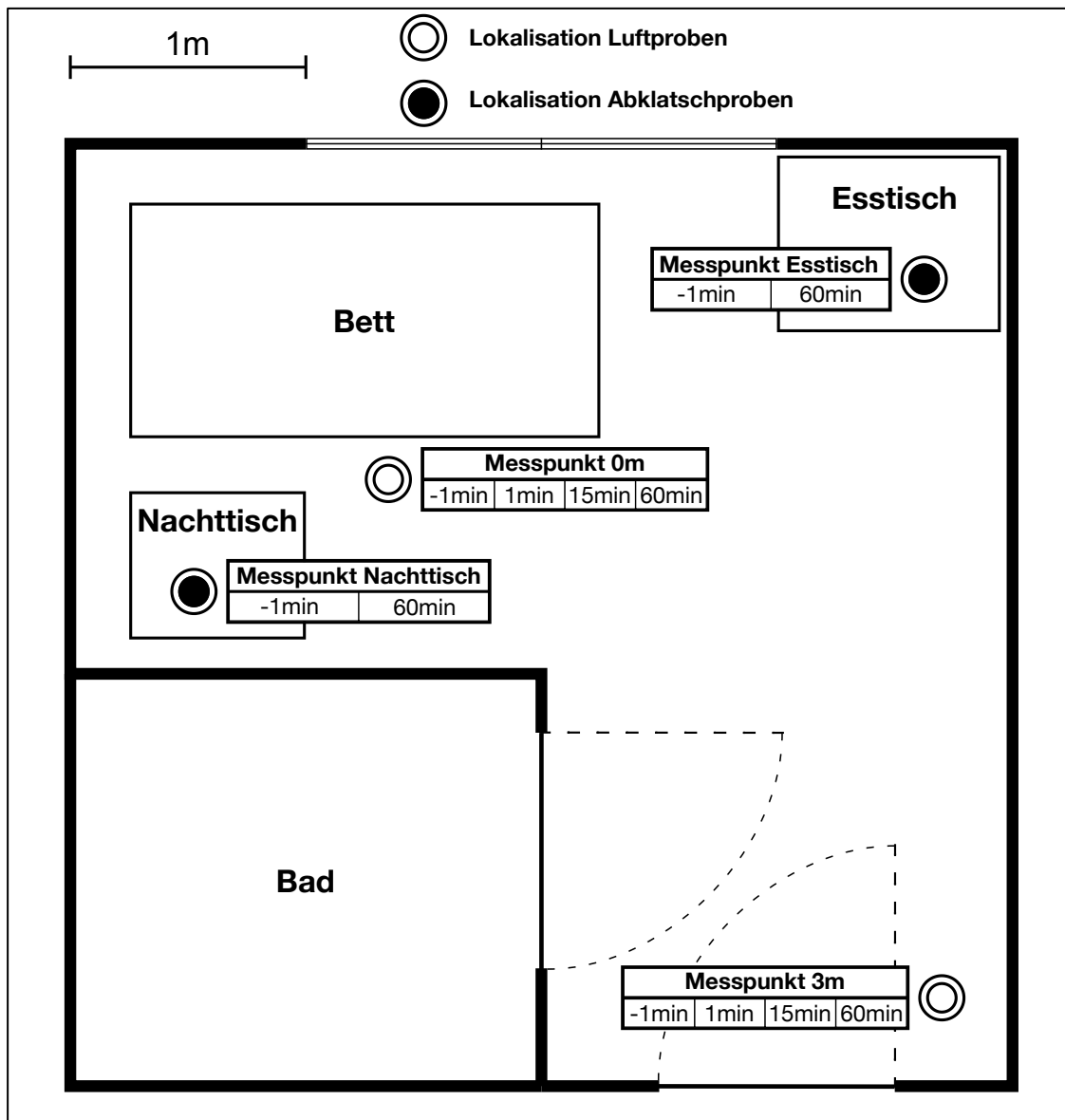


Abbildung 1: Schematischer Aufbau eines typischen Patient:innenzimmers

Die Abbildung visualisiert anhand des Schematischen Grundrisses eines Patient:innenzimmers die Lokalisation der genommenen Proben. In den Kästen sind die Zeitpunkte der am jeweiligen Messpunkt genommenen Proben relativ zum Zeitpunkt des Bettenmachens angegeben.

Nach der Simulation des Bettenmachens (siehe Kapitel 2.3.3) wurden drei weitere Luftkeimprobenpaare (in 0m und 3m Entfernung zum Bett) genommen. Sie erfolgten eine Minute, 15 Minuten und 60 Minuten nach dem Bettenmachen nach gleichem Schema wie die erste Probennahme.

Nach 60 Minuten wurden zwei weitere Abklatschproben in räumlicher Nähe (aber nicht am exakt gleichen Ort) der Nullmessungen genommen.

Tabelle 5 zeigt eine Übersicht der Zeitpunkte und Lokalisationen, sowie der im weiteren Text verwendeten Kürzel der zwölf Proben, die bei jedem Studienteilnehmer angefertigt wurden.

Tabelle 5: Übersicht der pro Patient:in angefertigten Proben

Die Tabelle liefert eine Übersicht über alle zwölf pro Patient:in angefertigten Proben mit deren Zeitpunkt (relativ zum Zeitpunkt des Bettenmachens) und deren Lokalisation innerhalb des Patient:innenzimmers, sowie der im folgenden Text benutzten Kürzel.

Zeitpunkt	Kürzel	Lokalisation
vor dem Bettenmachen	-1min	- Luftprobe in 0m Entfernung - Luftprobe in 3m Entfernung - Abklatschprobe Esstisch - Abklatschprobe Nachttisch
Simulation des Bettenmachens		
Eine Minute nach dem Bettenmachen	1min	- Luftprobe in 0m Entfernung - Luftprobe in 3m Entfernung
15 Minuten nach dem Bettenmachen	15min	- Luftprobe in 0m Entfernung - Luftprobe in 3m Entfernung
60 Minuten nach dem Bettenmachen	60min	- Luftprobe in 0m Entfernung - Luftprobe in 3m Entfernung - Abklatschprobe Esstisch - Abklatschprobe Nachttisch

2.3.3 Simulation des Bettenmachens

Nach Anfertigung der ersten Messungen erfolgte eine standardisierte Simulation des Bettenmachens. Dazu wurde nach gleichbleibendem Schema die Decke viermal kräftig mit zwei Händen mithilfe von ruckartigen Auf-und-Ab-Bewegungen ausgeschüttelt und das Kopfkissen zehn Mal schnell mit horizontalen Stauchungs- und Dehnungsbewegungen aufgeschlagen. Insgesamt dauerte die Simulation des Bettenmachens etwa eine Minute.

2.3.4 Abklatschproben

Für die Abklatschproben wurden die Rodac-Kontaktplatten (Casein-Soja-Pepton-Agar mit zugesetztem Lecitin und Tween 80; Hersteller: Merck Life Science GmbH, Darmstadt) ohne Druck auf die zu untersuchende Fläche für fünf Sekunden aufgelegt und anschließend mit einem Deckel verschlossen und verwahrt.

2.3.5 Luftproben

Die Luftproben wurden mit dem SpinAir-Luftkeimsammler (IUL Instruments, Barcelona, ESP) angefertigt. In diesem wird eine Vakuumpumpe genutzt, um eine definierte Luftmenge in einer bestimmten Zeit durch ein Einlasssieb in das Gehäuse zu saugen. Durch den Verlauf des Luftstroms um eine Agarplatte werden Luftpartikel auf das Nährmedium impaktiert. Der schematische Aufbau des Geräts ist in Abbildung 2 gezeigt. Der Luftkeimsammler befand sich bei den Versuchen auf einem Stativ in 1,50m Höhe über dem Boden. Die Einstellungen des Geräts betragen: Dauer 1min, Luftmenge 100l, Rotationsgeschwindigkeit der Agarplatte: 4/min. Im Gerät befand sich als Nährmedium eine Columbia-Schafsblut-Agar-Platte (5%) (Hersteller: Becton Dickinson GmbH, Heidelberg).

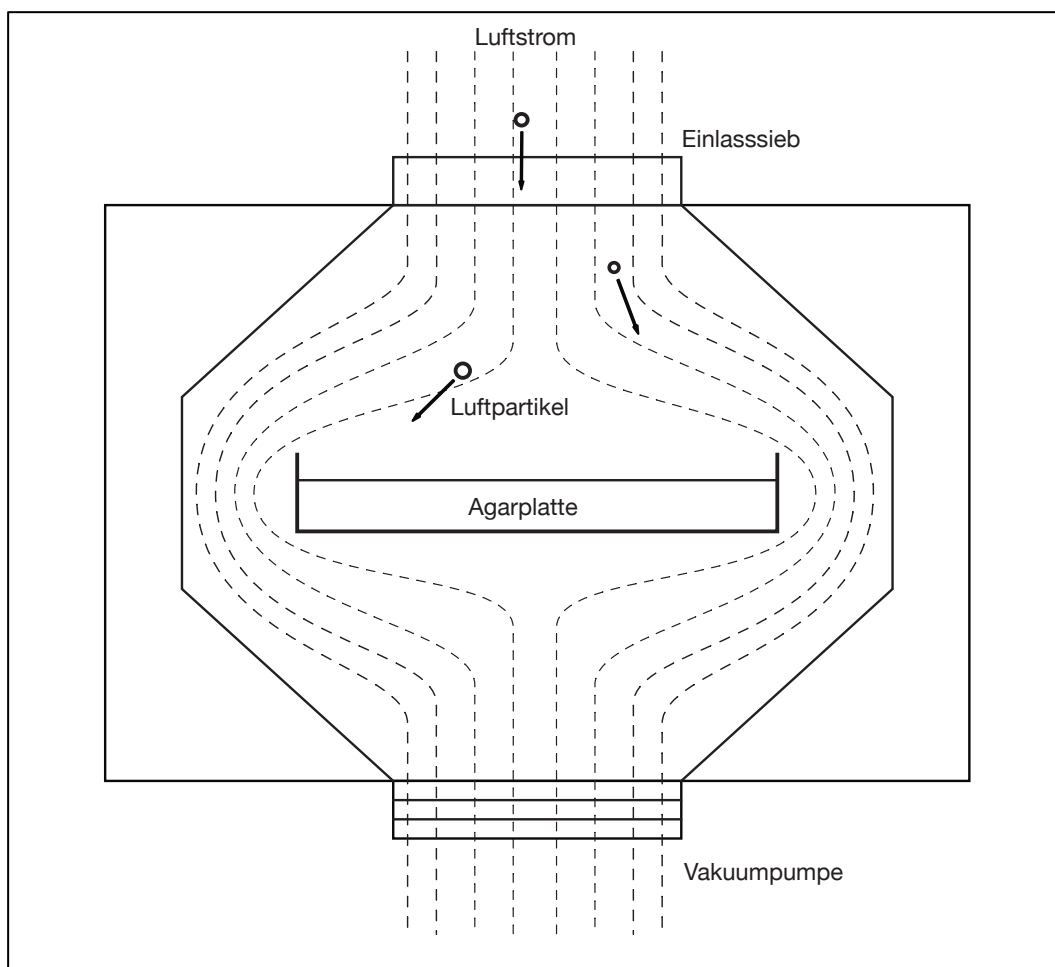


Abbildung 2: Schematischer Querschnitt durch einen Impaktionsluftkeimsammler

Die Pfeile verdeutlichen die Flugrichtung der Luftpartikel, die ihrer Trägheit folgend, auf die Agarplatte impaktiert werden.

2.3.6 Transport der Proben

Die Platten wurden nach jeder Probennahme verschlossen, in einem Schutzbehälter verwahrt und schnellstmöglich ins Labor gebracht. Die maximale Transportzeit betrug 75 Minuten.

2.3.7 Anzucht

Die Bebrütung aller Proben erfolgte im Brutschrank HeraCell der Firma Heraeus bei 37°C, 5% CO₂ für 48h.

2.3.8 Hygiene

Die an der UMR geltenden Hygienevorschriften im Umgang mit MRSA und MRGN wurden jederzeit eingehalten. Die verwendeten Geräte und Materialien wurden nach jeder Benutzung und vor Verlassen des Patient:innenzimmers mit Mikrocid-Wischdesinfektionstüchern (Schülke, Hamburg) desinfiziert. Die im Luftstrom befindlichen Teile des Luftkeimsammlers wurden nach jeder Probe mit Mikrocid-Tüchern gereinigt.

2.4 Quantitative Auswertung der Proben

Nach Bebrütung der Proben wurden die Erreger makroskopisch quantifiziert. Von jeder Kolonieart wurde eine Isolationskultur mittels Drei-Ösen-Ausstrich auf Columbia-Schafsblutagar (5%) angefertigt und bei 37°C und 5% CO₂ 24 Stunden subkultiviert.

2.5 Qualitative Auswertung der Proben

2.5.1 Speziesidentifizierung mittels Maldi-TOF-Verfahren

Die Speziesidentifizierung der Isolationskulturen erfolgte mit dem Matrix Assisted Laser Desorption Ionization - Time of Flight – Verfahren (Maldi-TOF). Dazu wurde das Gerät Axima Assurance (Shimadzu Deutschland GmbH) nach Herstellerangaben verwendet. Es wurde dafür etwas Koloniematerial mit einer

Pipettenspitze auf ein Target (VITEK MS-DS; bioMérieux) aufgebracht, mit 1µl Alpha Cyano Matrix Solution (Ripac Labor, Potsdam-Golm) vermischt und anschließend luftgetrocknet. Die Identifizierung der Bakterienspezifischen TOF-Spektren fand mit der aktuellen Version der Vitek-MS MS-ID Datenbank (bioMérieux) in Doppelbestimmung entsprechend der Standardarbeitsanweisung des nach DIN EN ISO 15189 akkreditierten Labors statt.

2.5.2 Katalasetest, Oxidasetest, Gram-Färbung

Gelang mit dem Maldi-TOF Verfahren auch in Doppelbestimmung keine Speziesidentifikation, wurde zur weitläufigen Charakterisierung der Isolate jeweils ein Katalasetest, ein Oxidasetest, sowie eine Gram-Färbung durchgeführt. Auch für diese Tests existieren Standardarbeitsanweisungen innerhalb des akkreditierten Labors.

Für den Katalasetest wurde etwas Koloniematerial auf einem Objektträger mit Wasserstoffperoxid (hauseigene Herstellung) betropft und beurteilt, ob eine Blasenbildung stattfand. Bei Blasenbildung wurde das Isolat als Katalase-positiv charakterisiert. Der Cytochromoxidasetest fand mittels Schnelltest auf Oxidasetestpapier (hauseigene Herstellung) statt. Dafür wurde die Blaufärbung des Testpapiers bei Aufbringen von Koloniematerial mittels einer Impföse beurteilt. Bei unmittelbarer kräftiger Blaufärbung wurde das Isolat als Oxidase-positiv charakterisiert.

Für die Gram-Färbungen wurde etwas Koloniematerial auf einem Objektträger mit einem Tropfen NaCl-Lösung (0,9%) vermischt und luftgetrocknet. Die Färbung fand anschließend automatisch in einem Färbeautomaten (Previ Color Gram; bioMérieux) statt. Anschließend wurden Zellwandeigenschaften und Bakterienmorphologie unter dem Mikroskop (BX41; Olympus) bei 1000-facher Vergrößerung unter Nutzung von Immersionsöl (Immoil-FC30CC; Olympus) beurteilt.

2.5.3 Resistenztestung

Alle *S. aureus* Isolate, sowie alle Enterobakterien, *Pseudomonas* spp. und *Acinetobacter* spp. wurden einer Resistenztestung unterzogen. Die Testung erfolgte mithilfe des VITEK2 XL Systems der Firma bioMérieux. Dieses automatisierte System zur Identifizierung und Resistenztestung von Bakterienspezies basiert auf der Bouillon-Mikrodilutionsmethode und verwendet standardisierte Testkarten. Es wurde dafür Koloniematerial in einem Reagenzglas mit NaCl 0,45% diluiert und mithilfe eines Gerätes (Densi Check, bioMérieux) die optische Dichte auf einen McFarland Standard von 0,46-0,54 eingestellt. Die so verdünnte Bakteriensuspension wurde mit der passenden Testkarte in einen Carrier gestellt. Die weitere Bearbeitung der Proben erfolgte vollautomatisch im Gerät. Das Ergebnis der Resistenztestung konnte am folgenden Tag aus der elektronischen Datenbank des Systems ausgelesen werden. Zur Reinheitskontrolle wurden 10µl der Bakteriensuspension auf Columbia-Schafsblut-Agar (5%) ausplattiert und 24 Stunden bei 37°C und 5% CO₂ inkubiert. Auch hierzu existieren Standardarbeitsanweisungen des akkreditierten Labors.

2.6 Kryobank

Alle multiresistenten Stämme wurden in einem Kryobanksystem (Microbank; Prolab Diagnostics) konserviert. Dafür wurden die Gefäße unter sterilen Kautelen mit Koloniematerial beimpft und bei -70°C tiefgefroren.

2.7 Statistische Auswertung

Die statistische Auswertung erfolgte in Zusammenarbeit mit dem Institut für medizinische Biostatistik und Bioinformatik der Universität Rostock. Für die Analyse der erhobenen Daten und die Anfertigung der Diagramme wurde die elektronische Datenverarbeitungssoftware Graph Pad – Prism 8.0 verwendet.

Die erhobenen Datensätze wurden mithilfe des „D’Agostino-Pearson Omnibus K2 Tests“ auf Normalverteilung getestet. Da bei den erhobenen Datensätzen keine

Normalverteilung vorlag, wurden nachfolgend nonparametrische Signifikanztests verwendet.

Um die Keimmengen zu verschiedenen Zeitpunkten zu vergleichen, wurde der Wilcoxon-Rangsummentest für gepaarte Stichproben verwendet.

Für die Analyse der Abhängigkeit der Keimlast von bestimmten Einflussfaktoren wurde wie folgt vorgegangen: Wenn der Einfluss eines Faktors binär skaliert war, also als exponiert/ nicht exponiert charakterisiert werden konnte (z.B. Fenster geöffnet, Bettlägerigkeit ja/ nein, etc.), wurden die Patient:innen auf zwei entsprechende Gruppen aufgeteilt und mithilfe des Mann-Whitney u-Test für unpaarige Stichproben auf signifikante Abweichungen getestet. Für Einflussfaktoren, deren Messung auf Kardinalskalenniveau möglich ist (z.B. Liegedauer im Patient:innenzimmer, Zeit seit letztem Wechsel der Bettwäsche, etc.) wurde der nonparametrische Korrelationskoeffizient nach Spearman berechnet und der vom Programm ausgegebene P-Wert für den Korrelationskoeffizienten angegeben.

Alle angegebenen P-Werte sind Resultate zweiseitiger Signifikanztests. P-Werte $\leq 0,05$ (*) wurden als signifikant, $\leq 0,01$ (**) als hoch signifikant und $\leq 0,001$ (***) als höchst signifikant angesehen. Die Angabe der P-Werte erfolgt auf vier Nachkommastellen gerundet. Bei werten kleiner 0,0001 erfolgt die Angabe als $<0,0001$.

2.8 Ethik

Die Studie erfolgte mit dem Einverständnis der Ethikkommission der Universitätsmedizin Rostock (Nr. Ethikvotum: A2016-0196)

Alle Teilnehmer wurden über die Durchführung der Experimente aufgeklärt, und eine schriftliche Einverständniserklärung wurde von allen Teilnehmern bzw. ihren gesetzlichen Vertretern unterzeichnet. Die Verwendung aller Daten erfolgte anonymisiert.

3 Ergebnisse

3.1 Merkmale der Stichprobe

Die Probennahme in den Patient:innenzimmern fand auf den Stationen der Fachbereiche für Innere Medizin, Chirurgie, Anästhesiologie und Urologie statt. Es wurden auf 16 verschiedenen Stationen Krankenzimmer untersucht. Tabelle 6 zeigt die Verteilung der Studienteilnehmer auf die jeweiligen Stationen.

Tabelle 6: Verteilung der Proband:innen auf die Krankenhausstationen

In der Tabelle sind Stationskürzel, die Anzahl der auf dieser Station untersuchten Patient:innen und die Stationsart dargestellt.

Station	Anzahl der Patient:innen	Art der Station
CUK B	9	Allgemeinchirurgische Station
CUK D	4	Allgemeinchirurgische Station
CUKG	2	Unfallchirurgische Station
KIM1	1	Onkologische Station
KIM3	4	Pneumologische Station
KIM4	4	Pneumologische Station
KIM5	2	Gastroenterologische Station
KIM6	3	Gastroenterologische Station
KIM7	2	Kardiologische Station
KIM8	1	Kardiologische Station
KIM9	4	Kardiologische Station
KIM11	4	Infektiologische Station
KIM12	1	Endokrinologische Station
PIT1	1	Perioperative Intensivtherapie
UUK1A	1	Urologische Station
UUK1B	8	Urologische Station

Insgesamt wurden 51 Patient:innenzimmer untersucht, 25 davon mit MRGN-Patient:innen und 26 mit MRSA-Patient:innen. Tabelle 7 zeigt die Zusammensetzung der Studienproband:innen hinsichtlich der Besiedlung oder Infektion mit multiresistenten Erregern. In Tabelle 8 sind die Häufigkeiten der einzelnen Erreger in der MRGN-Gruppe aufgeschlüsselt. Im Anhang befindet sich eine weitere Tabelle (Tabelle 9) mit der genauen Zusammensetzung des Patient:innenkollektivs und den routinemäßig miterfassten Daten.

Tabelle 7: Häufigkeiten von Besiedlungen und Infektionen mit multiresistenten Erregern

Die Tabelle zeigt, welche Arten der Infektion bzw. ob eine asymptomatische Besiedlung bei den untersuchten Patient:innen vorlag. Die Gesamtzahl >51 ergibt sich, weil bei einigen Patient:innen (4) der jeweilige Erreger von unterschiedlichen Körperregionen bzw. entsprechenden Materialien isoliert wurde.

	Art der Infektion/ Besiedlung	Anzahl
MRSA	Besiedlung	19
	Harnwegsinfekt	3
	Wundinfektion	6
MRGN	Sepsis	3
	Harnwegsinfekt	15
	Atemwegsinfekt	5
	Wundinfektion	4
	Positiver Leistenabstrich/ Besiedlung	1

Tabelle 8: Häufigkeit der einzelnen Erreger unter den 25 MRGN-Patient:innen

Die Tabelle zeigt die bei den untersuchten Patient:innen nachgewiesenen MRGN-Spezies und deren absolute Häufigkeit.

Erreger	Anzahl
<i>Escherichia coli</i>	12
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	10
<i>Citrobacter freundii</i>	1
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	1
<i>Proteus mirabilis</i>	1

3.2 Qualitative Auswertung

3.2.1 Keimnachweise in der Luft von Patient:innenzimmern

3.2.1.1 Charakteristika der Gesamtluftkeimmenge

Abbildung 3A illustriert die Zusammensetzung der Gesamtluftkeimmenge in den Patient:innenzimmern. Bei dem Großteil der identifizierten Bakterien handelte es sich um Gram-positive Spezies (97,4 %). Die insgesamt am häufigsten vorkommende Erregergruppe waren die Mikrokokken. Diese machten allein 50,5 % aller Isolate aus (50,4 % *Micrococcus luteus*). Darauf folgten die Koagulase-negativen Staphylokokkenspezies (KNS) *Staphylococcus epidermidis* (19,4 %), *Staphylococcus haemolyticus* (12,8 %) und *Staphylococcus hominis*

(7,4 %). Insgesamt stellte die Gruppe der KNS einen Anteil von 41,6 % der Gesamtluftkeimmenge dar.

Staphylococcus aureus war mit einem Anteil von 3,9 % an der Gesamtluftkeimmenge die fünfthäufigste Spezies.

Die Gruppe der Gram-negativen Erreger bildete 1,4 % der Gesamtluftkeimmenge. Am häufigsten wurde dabei *Moraxella osloensis* nachgewiesen, gefolgt von anderen Nonfermentern.

Alle anderen Keimgruppen waren mit weniger als einem Prozent der Gesamtluftkeimmenge vertreten. Darunter befanden sich: *Corynebacterium* spp., *Bacillus* spp., vergrünende Streptokokken, Enterokokken, Enterobakterien, *Aspergillus fumigatus* und andere (siehe Tabelle 14 im Anhang).

3.2.1.2 Charakteristika der Luftkeimmenge vor und nach dem Bettenmachen

Abbildung 3B und 3C illustrieren die unterschiedliche Zusammensetzung der Luftkeimmenge vor und nach dem Bettenmachen. Es zeigte sich, dass das Keimspektrum nach dem Bettenmachen von dem eines Raumes mit wenig Staubaufwirbelung abweicht. Der Anteil von Mikrokokken sank von 68,5 % auf 47,0 %, während der Anteil von KNS von 24,4 % auf 45,0 % stieg. Der Anteil von *S. aureus* war nach dem Bettenmachen im Vergleich zum Ausgangsniveau (1,1 %) mit 4,5 % mehr als vervierfacht.

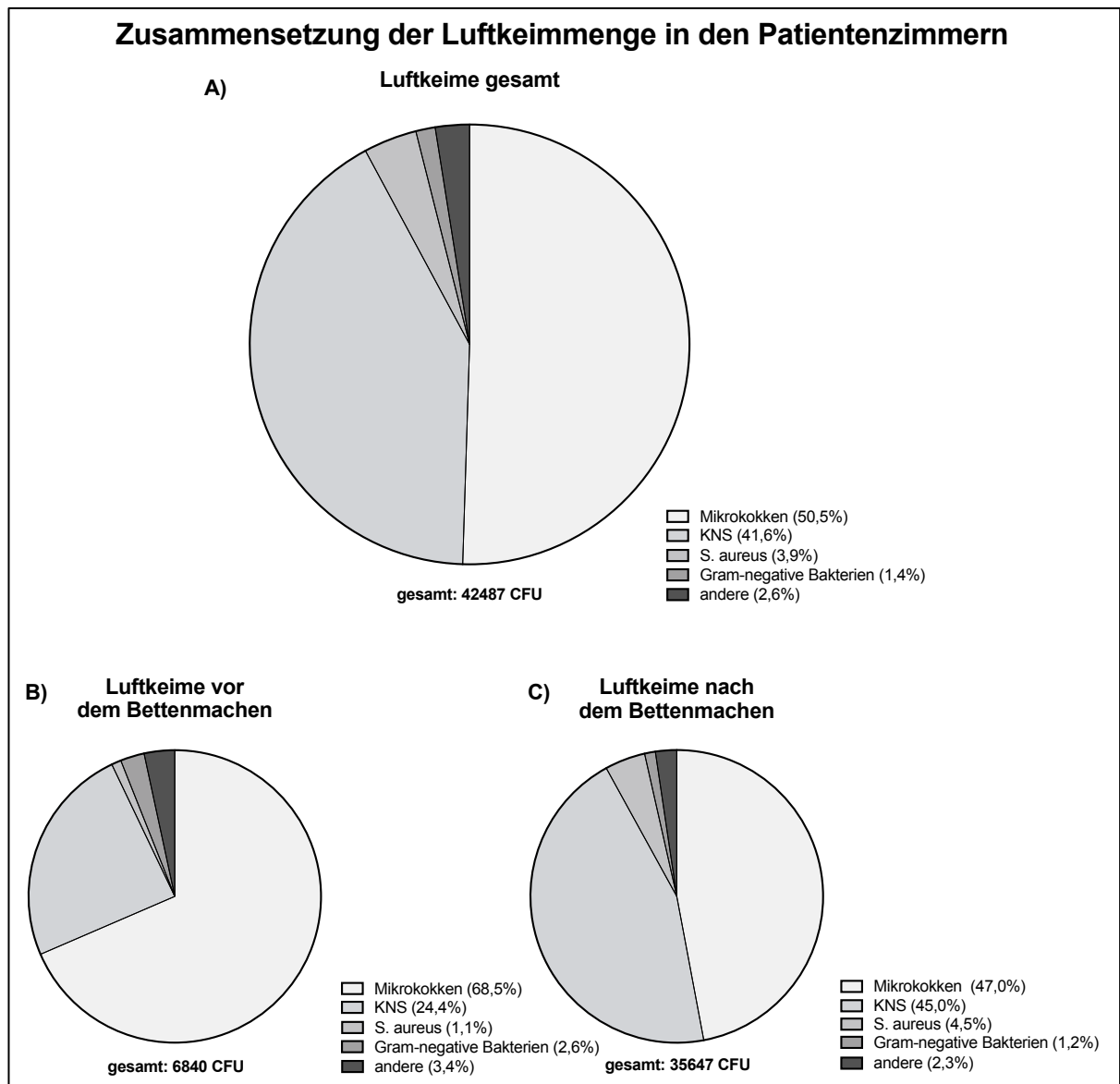


Abbildung 3: Zusammensetzung der Luftkeimmenge in den Patient:innenzimmern

A) zeigt eine Übersicht des Luftkeimspektrums aller Proben. B) zeigt das Luftkeimspektrum vor dem Bettenmachen. In C) sind die Luftproben nach dem Bettenmachen dargestellt. (CFU: Colony Forming Units; KNS: Koagulase-negative Staphylokokken)

3.2.2 Keimnachweise auf Oberflächen in Patient:innenzimmern

Die mithilfe der Abklatschproben isolierten Erreger ähnelten in ihrer Zusammensetzung dem Spektrum der Luftkeime. Die meisten Erregergruppen waren auch hier vertreten, wobei ihre Häufigkeiten etwas von der in der Luft abwich. Abbildung 4 zeigt die relative Häufigkeit der vorkommenden Keimspezies.

Den größten Anteil stellten auf den Oberflächen die KNS dar (64,7 %). Der häufigste Erreger war *S. epidermidis* (29,7 %), gefolgt von *S. hominis* (21,8 %), *S. aureus* (11,3 %) und *S. haemolyticus* (10,7 %). *Micrococcus luteus* bildete einen Anteil von 10,4 %. Eine weitere relativ große Gruppe waren Corynebakterien mit 6,7 %.

Außerdem wurden Vertreter folgender Gruppen mit Anteilen von unter 1 % isoliert: Gram-negative Stäbe (ohne Enterobakterien), *Enterococcus ssp.*, *Bacillus ssp.*, *Schimmelpilze* und andere (siehe Tabelle 14 im Anhang). Eine Dynamik im Zusammenhang mit dem Bettenmachen war hier im Gegensatz zu den Luftproben nicht feststellbar.

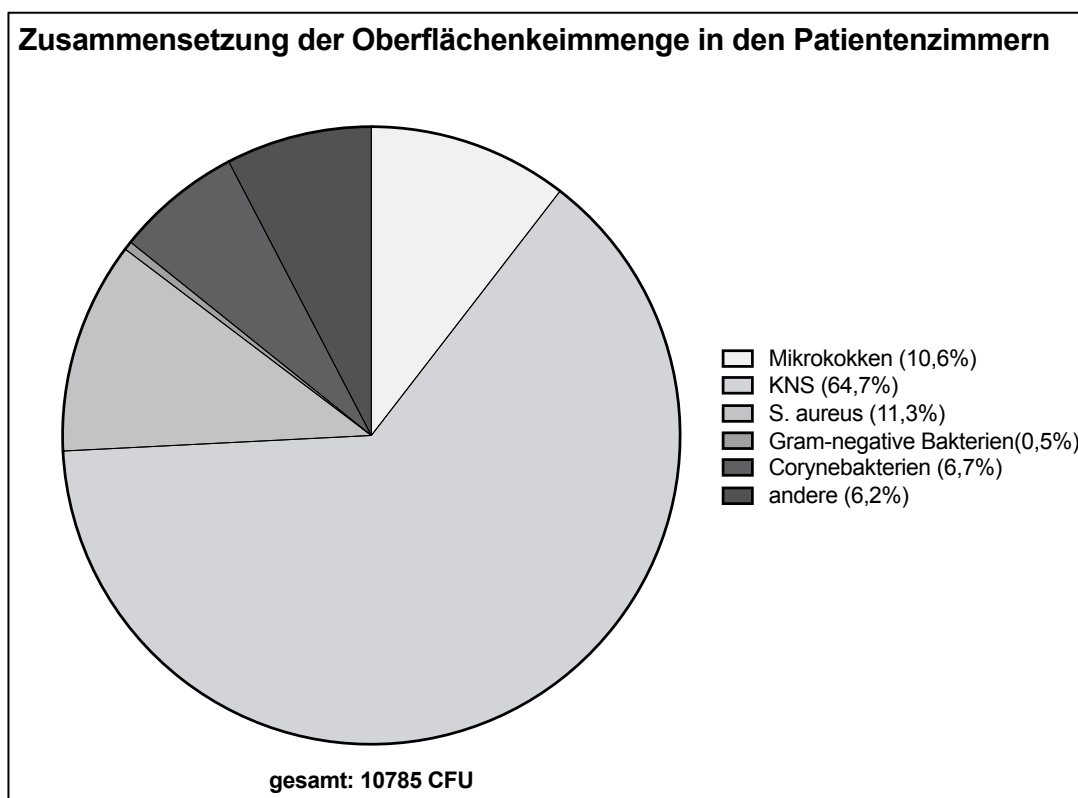


Abbildung 4: Zusammensetzung der Oberflächenkeimmenge in den Patient:innenzimmern

Das Tortendiagramm zeigt die prozentuale Häufigkeit der isolierten Erreger in den Oberflächenproben. (CFU: Colony Forming Units; KNS: Koagulase-negative Staphylokokken)

3.2.3 Differenzierung der Gram-negativen Erreger

Da in dieser Studie besonderes Augenmerk auf den Gram-negativen Erregern lag, soll im Folgenden, obwohl sie anteilig nur eine kleine Gruppe darstellten, die Zusammensetzung dieser Teilmenge genauer beschrieben werden.

Den größten Anteil bildete, sowohl in der Luft als auch auf den unbelebten Oberflächen, die Gruppe der Nonfermenter (85,5 % bzw. 57,1 %).

In den Luftproben war die häufigste isolierte Spezies *Moraxella osloensis*, gefolgt von *Acinetobacter Iwoffii*, *Roseomonas mucosa*, *Xanthomonas translucens* und *Pseudomonas oryzihabitans*. Die Gruppe der Enterobakterien bildete einen Anteil von 2,6% aller isolierten Gram-negativen Luftkeime.

In den Oberflächenproben waren *Acinetobacter Iwoffii* und *Vibrio alginolyticus* die am häufigsten auftretenden Spezies. Es folgten *Pseudomonas aeruginosa* und *Moraxella osloensis*. Die Gruppe der Enterobakterien war mit 6,1 % vertreten.

Abbildung 5 zeigt die Zusammensetzung der Gram-negativen Keimmenge. Genaue Werte sind in Tabelle 14 im Anhang dokumentiert.

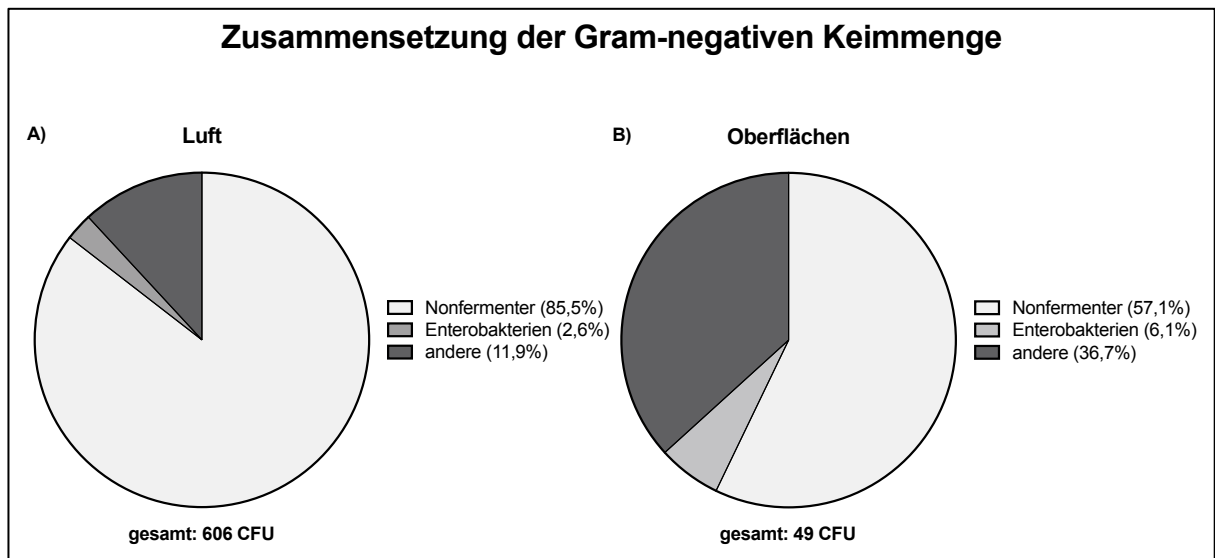


Abbildung 5: Zusammensetzung der Gram-negativen Keimmenge

Die Tortendiagramme illustrieren die Zusammensetzung der in Luft A) und auf Oberflächen B) detektierten Gram-negativen Keimmenge. Als Berechnungsgrundlage dient jeweils die Summe aller detektierten Gram-negativen Isolate. (CFU: Colony Forming Units)

3.3 Quantitative Auswertung

3.3.1 Auswertung der Gesamtkeimmenge

3.3.1.1 Gesamtluftkeimmenge vor und nach dem Bettenmachen

In die Auswertung der Gesamtluftkeimbelastung in den Patient:innenzimmern wurden alle erfassten Keime bei der Gesamtheit aller 51 untersuchten Proband:innen einbezogen. Die Ergebnisse der Messungen sind in Abbildung 6 dargestellt.

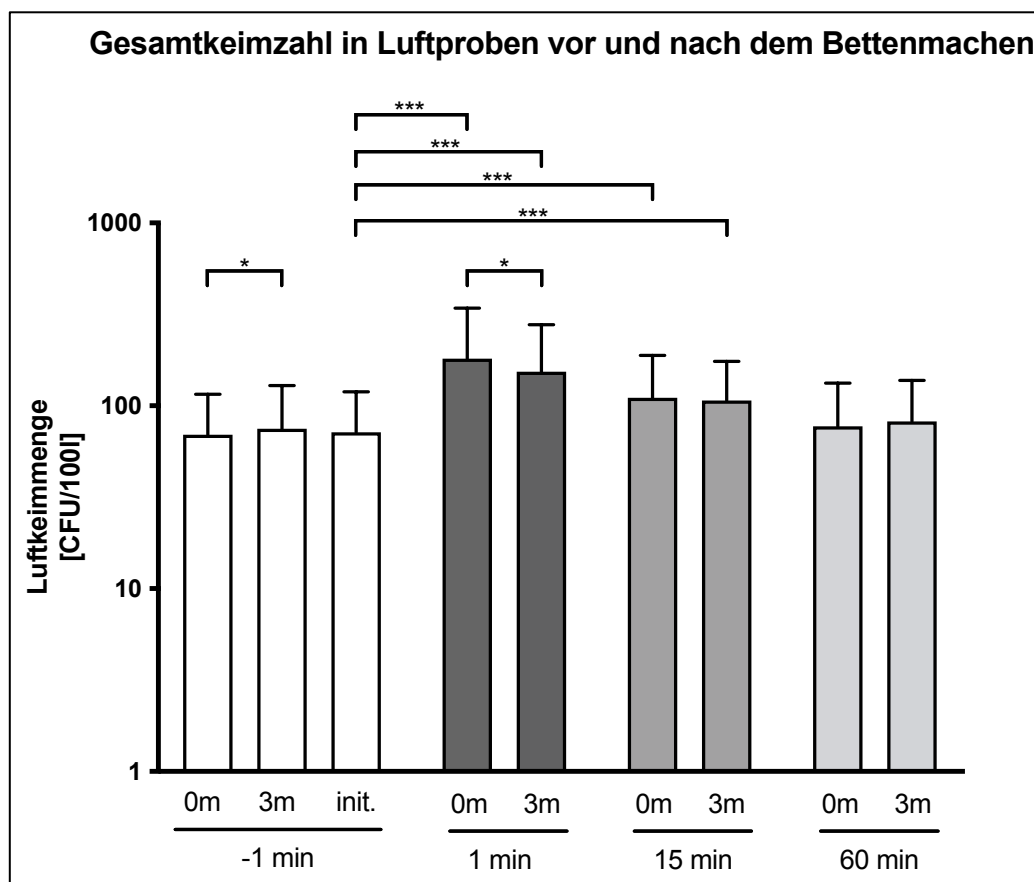


Abbildung 6: Gesamtkeimzahl in Luftproben vor und nach dem Bettenmachen

Dargestellt sind die in den Luftproben gemessenen durchschnittlichen Gesamtkeimkonzentrationen mit Standardabweichung. Farblich abgesetzt sind Proben, die zum gleichen Zeitpunkt im Abstand 0 Metern und 3 Metern vom Bett entfernt genommen wurden. Mit „init“ ist der Mittelwert aus beiden Proben zum Zeitpunkt -1 min (vor dem Bettenmachen) bezeichnet. Er dient als Referenzwert für Vergleiche mit den anderen Proben und gibt das Niveau der initialen Luftkeimbelastung vor dem Bettenmachen an. (CFU: Colony Forming Units; l: Luftvolumen in Liter; min: Minuten nach dem Bettenmachen; m: Abstand vom Bett in Metern; *: $p \leq 0,05$, ***: $p \leq 0,001$)

Vor dem Bettenmachen (Zeitpunkt -1 min) ergaben sich mittlere Luftkeimkonzentrationen von 69,4 (sd = 46,2) CFU/100l direkt am Bett bzw. 75,0 (sd = 54,2) CFU/100l in 3 m Entfernung. Der Wilcoxon-Test ergab eine signifikant höhere Luftkeimkonzentration in den weiter entfernt vom Bett gewonnenen Proben ($p = 0,0246$). Als Maß für das Grundniveau der Keimbelastung im Patient:innenzimmer wurde in der weiteren Auswertung der Mittelwert aus beiden Initialproben verwendet. Er wurde im Folgenden mit „init.“ bezeichnet.

Nach dem Bettenmachen stieg die Luftkeimmenge auf 181,3 (sd = 160,5) CFU/100l direkt am Bett und auf 153,8 (sd = 123,6) CFU/100l in 3 m Entfernung an. Nach 15 Minuten waren 110,8 (sd = 77,6) CFU/100l in 0 m und 106,5 (sd = 68,0) CFU/100l in 3 m Entfernung nachweisbar. Nach 60 Minuten sank die Luftkeimmenge weiter auf 77,1 (sd = 55,9) CFU/100l direkt am Bett und 82,1 (sd = 55,6) CFU/100l in 3 m Entfernung.

Es zeigten sich signifikante Abweichungen vom Ausgangsniveau für die Messungen 1 min/ 0 m ($p < 0,0001$), 1 min/ 3 m ($p < 0,0001$), 15 min/ 0 m ($p < 0,0001$), sowie 15 min/ 3m ($p < 0,0001$). Außerdem fanden sich in der Probe 1 min/ 0 m signifikant mehr Keime als in der Probe 1 min/ 3 m ($p = 0,0119$).

3.3.1.2 Einflussfaktoren auf die Gesamtluftkeimmenge

Um eventuelle Einflussfaktoren auf die Luftkeimmenge zu identifizieren, wurden routinemäßig die in Kapitel 2.3.1. aufgezählten Patient:inneninformationen erhoben.

In Abbildung 7 und Abbildung 8 ist dargestellt, welchen Einfluss diese Faktoren auf die Gesamtluftkeimmenge in den Patient:innenzimmern hatten. Ein signifikanter Einfluss ($p = 0,0431$) ergab sich für den Faktor Waschverhalten. Hier zeigte sich, dass sich in Zimmern von Patient:innen, die nicht selbstständig zur Körperhygiene fähig sind, eine höhere Gesamtkeimmenge aus den Luftproben isolieren ließ. Die anderen Faktoren (Fensteröffnung, Mobilität, Liegedauer im Zimmer, Zeit seit Wechsel des Bettbezugs) hatten keinen nachweisbaren Einfluss auf die Gesamtluftkeimmenge.

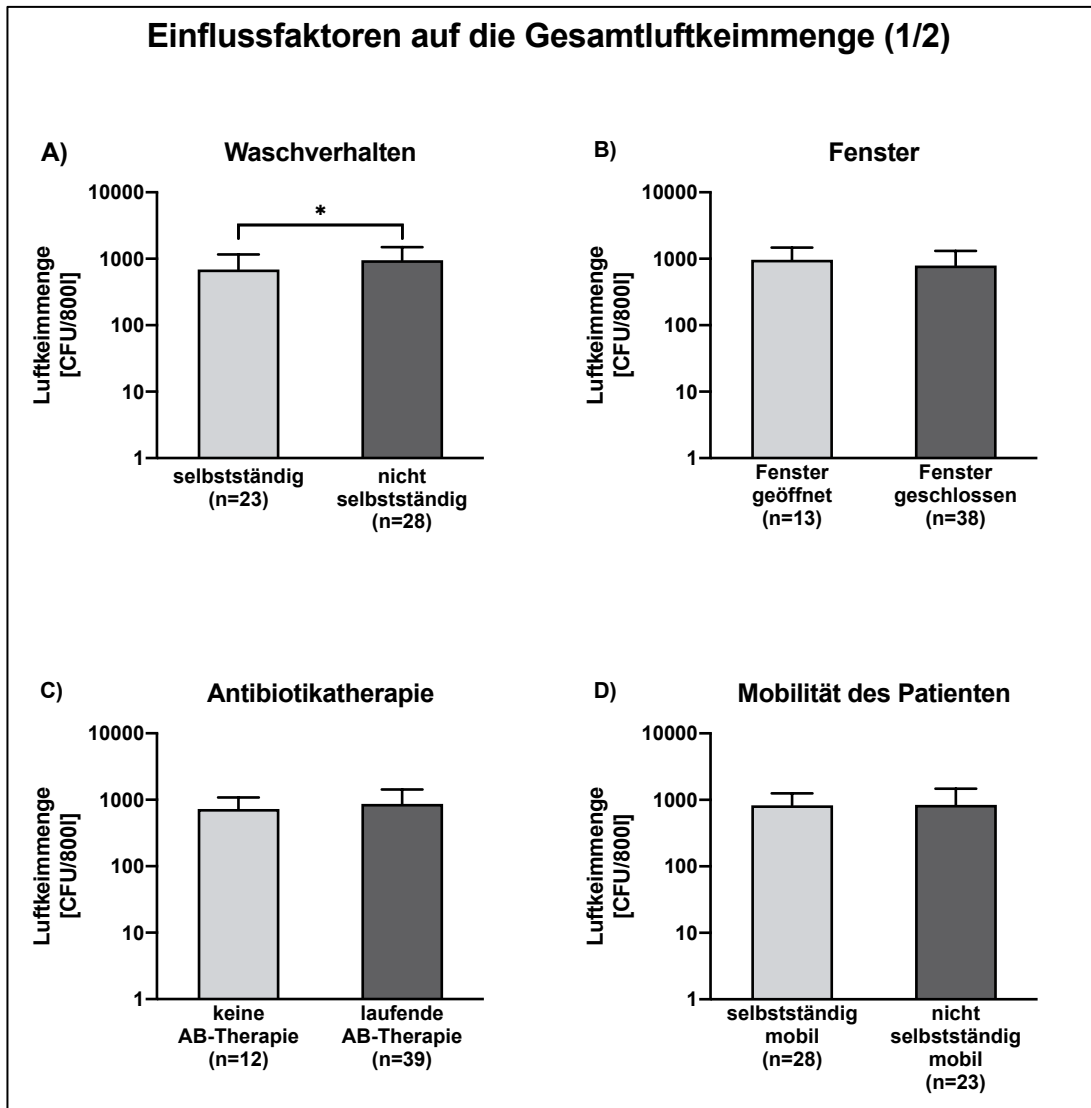


Abbildung 7: Einflussfaktoren auf die Gesamtluftkeimmenge (1/2)

In den Säulendiagrammen ist der Einfluss binär skalierten Faktoren auf die Luftkeimbelastung mit Mittelwert und Standardabweichung abgebildet. Als Maß der Luftkeimbelastung dient jeweils die Summe aller isolierten Kolonien aus der Gesamtheit der angefertigten Luftproben in einem Patient:innenzimmer (insgesamt 800 l Luft pro Zimmer). In Klammern ist die Anzahl der untersuchten Zimmer pro Merkmal angegeben. (CFU: Colony Forming Units; l: Luftvolumen in Liter; *: $p \leq 0,05$)

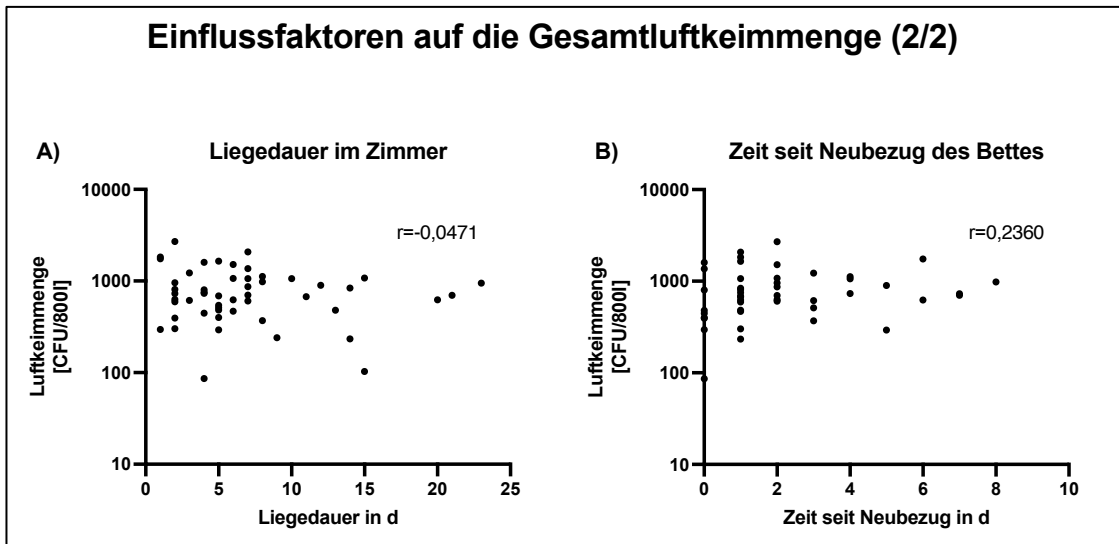


Abbildung 8: Einflussfaktoren auf die Gesamtluftkeimmenge (2/2)

In den Diagrammen ist der Einfluss metrisch skalierten Faktoren auf die Luftkeimmenge abgebildet. Als Maß der Luftkeimmenge dient jeweils die Summe aller isolierten Kolonien aus der Gesamtheit der angefertigten Luftproben (insgesamt 800 l Luft pro Patient:in). (CFU: Colony Forming Units; l: Luftvolumen in Liter; r: Korrelationskoeffizient nach Spearman)

3.3.1.3 Auswertung der Gesamtoberflächenkeimmenge

Pro Patient:innenzimmer wurden insgesamt vier Oberflächenproben mittels Abklatschplatten von zwei waagrechten Flächen im Raum angefertigt: jeweils zwei davon vor und nach dem Bettenmachen auf Ess- und Nachttisch. Im Mittel befanden sich auf jeder Abklatschplatte ($A = 25\text{cm}^2$) 52,5 (sd = 48,5) koloniebildende Einheiten vor dem Bettenmachen und 57,8 (sd = 57,5) koloniebildende Einheiten 60 Minuten nach dem Bettenmachen. Ein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den Werten bestand nicht. Abbildung 9 zeigt die Oberflächenkeimmenge in Abhängigkeit von Zeitpunkt und Lokalisation der Probe. Signifikante Unterschiede hinsichtlich dieser Merkmale ließen sich aus den erhobenen Daten nicht ermitteln.

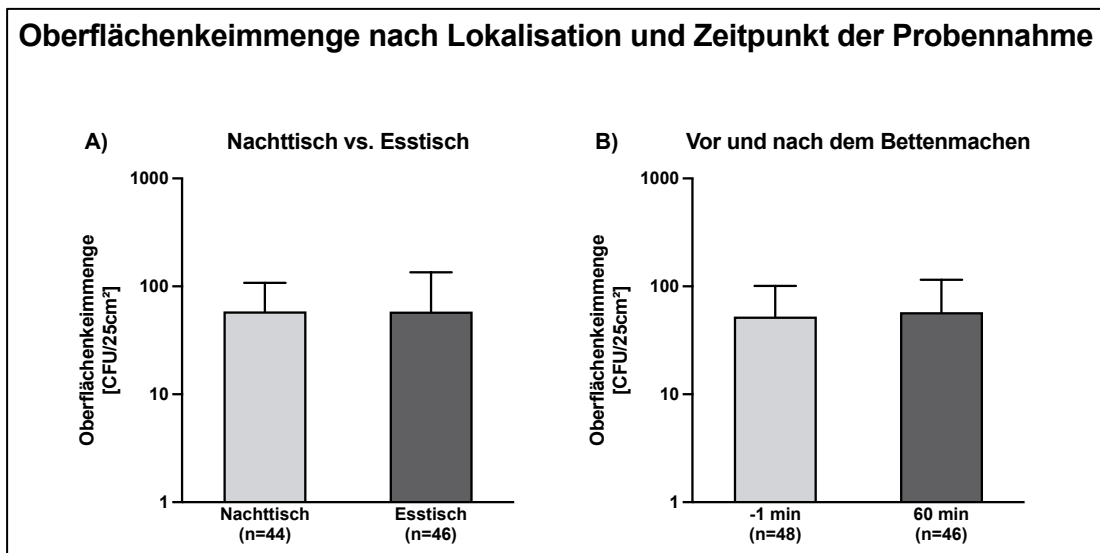


Abbildung 9: Oberflächenkeimmenge nach Lokalisation und Zeitpunkt der Probennahme

Die Säulendiagramme zeigen Mittelwerte und Standardabweichungen der Gesamtkeimzahlen in den Oberflächenproben. A) zeigt die die Keimmenge in Abhängigkeit von der Lokalisation (Zeitpunkt-unabhängig), B) in Abhängigkeit vom Probenzeitpunkt (Lokalisationsunabhängig). In Klammern ist die Proband:innenanzahl pro Merkmal angegeben. Diese ist kleiner als die Gesamtzahl der untersuchten Patient:innen, da in einigen Fällen Proben aufgrund von Überwucherungen nicht auswertbar waren. (CFU: Colony Forming Units; min: Zeit nach dem Bettenmachen in Minuten)

Analog zur Luftkeimmenge wurde auch für die Oberflächenproben der Effekt der erhobenen potentiellen Einflussfaktoren untersucht. Als Maß für die mittlere Oberflächenkeimmenge diente hierbei der Mittelwert der vier pro Patient:in angefertigten Abklatschproben. Die Ergebnisse der Untersuchung sind in Abbildung 10 und Abbildung 11 dargestellt. Signifikante Unterschiede konnten aus den vorliegenden Daten nicht ermittelt werden. Auch die metrisch skalierten Faktoren wiesen keine Korrelation auf.

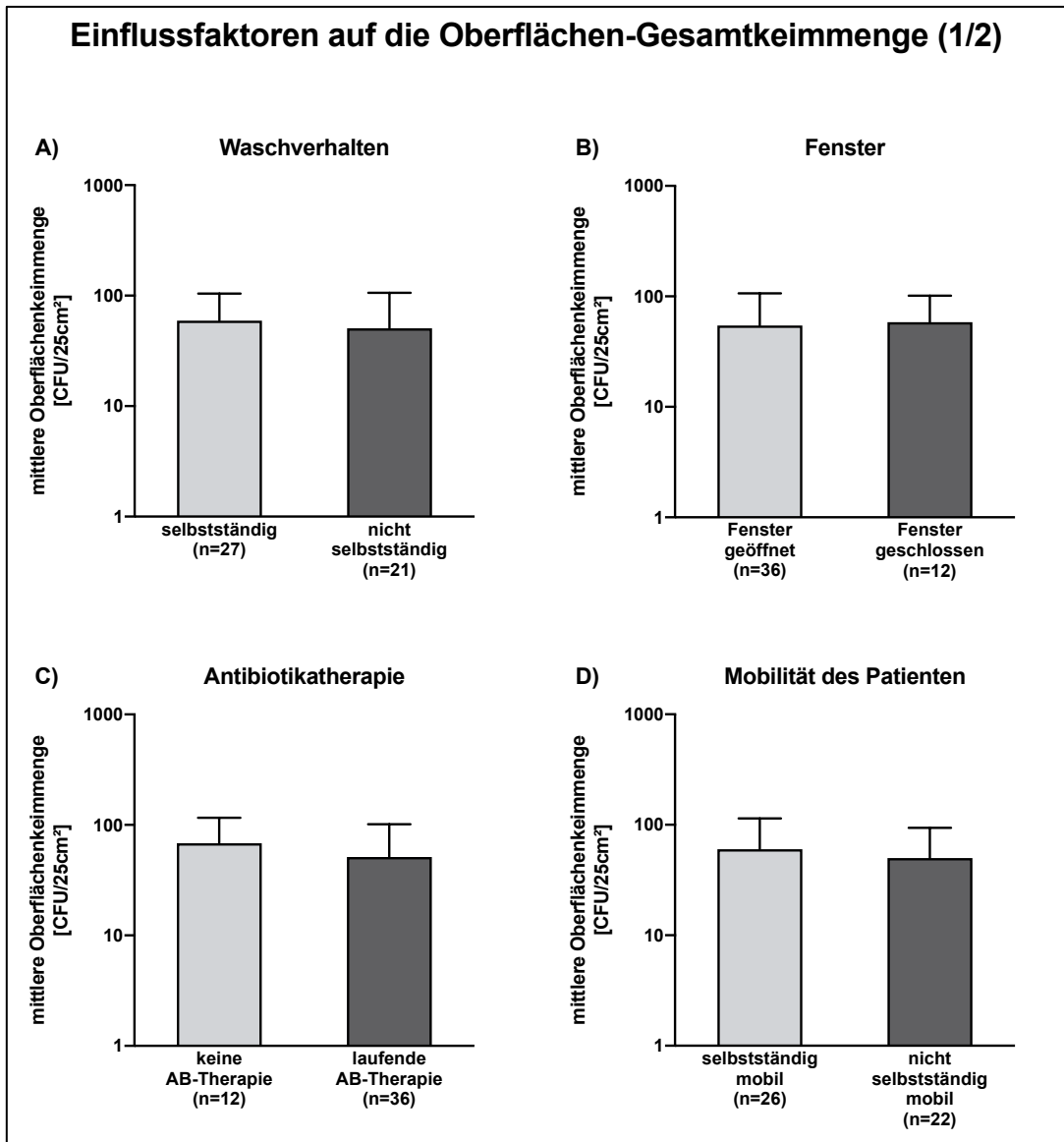


Abbildung 10: Einflussfaktoren auf die Oberflächen-Gesamtkeimmenge (1/2)

In den Säulendiagrammen ist der Einfluss binär skalierten Faktoren auf die Oberflächenkeimmenge mit Mittelwert und Standardabweichung abgebildet. Als Maß der Oberflächenkeimmenge dient jeweils der Mittelwert der Anzahl isolierter Kolonien aus den vier pro Patient:innenzimmer angefertigten Oberflächenproben. In Klammern ist die Proband:innenanzahl pro Merkmal angegeben (Diese ist in Summe kleiner als die Gesamtzahl der untersuchten Patient:innen, da in einigen Fällen Proben aufgrund von Überwucherungen nicht auswertbar waren.) (CFU: Colony Forming Units; AB: Antibiotika)

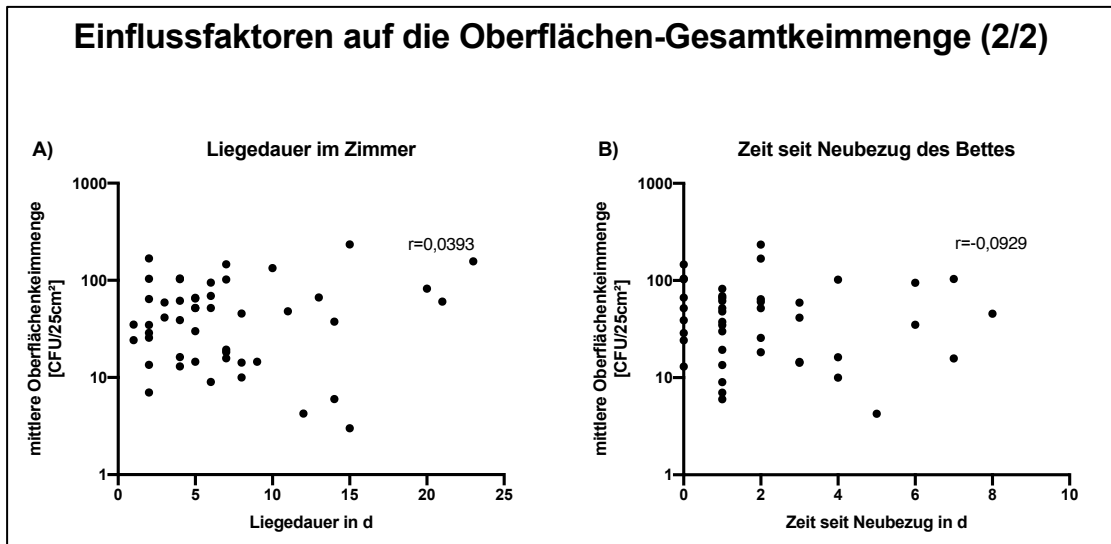


Abbildung 11: Einflussfaktoren auf die Oberflächen-Gesamtkeimmenge (2/2)

In den Diagrammen ist der Einfluss metrisch skalierten Faktoren auf die Oberflächenkeimmenge abgebildet. Als Maß der Oberflächenkeimmenge dient jeweils der Mittelwert der Anzahl isolierter Kolonien aus den vier pro Patient:innenzimmer angefertigten Oberflächenproben. (CFU: colony forming units; d: Tage; r: Korrelationskoeffizient nach Spearman)

3.3.1.4 Zusammenhang zwischen Oberflächen- und Luftkeimmenge

Weiterhin wurde untersucht, ob ein Zusammenhang zwischen Oberflächenkeimmenge und Luftkeimmenge in den Patient:innenzimmern besteht. In Abbildung 12 sind Diagramme abgebildet, die diesen Zusammenhang visualisieren. Hierbei wurden für das Maß der Luftkeimbelastung zwei verschiedene Indikatoren herangezogen: Für die Luftkeimbelastung vor dem Bettenmachen ergab sich ein niedriger Korrelationskoeffizient ($r = 0,2217$; ns) und es war nicht von einer Korrelation auszugehen. Eine deutliche Korrelation ($r = 0,6680$; $p < 0,0001$) trat auf, wenn die Ergebnisse der Probe 1min 0m (also die Luftkeimmenge direkt nach dem Bettenmachen in unmittelbarer Nähe des Bettes) als Indikator herangezogen wurden.

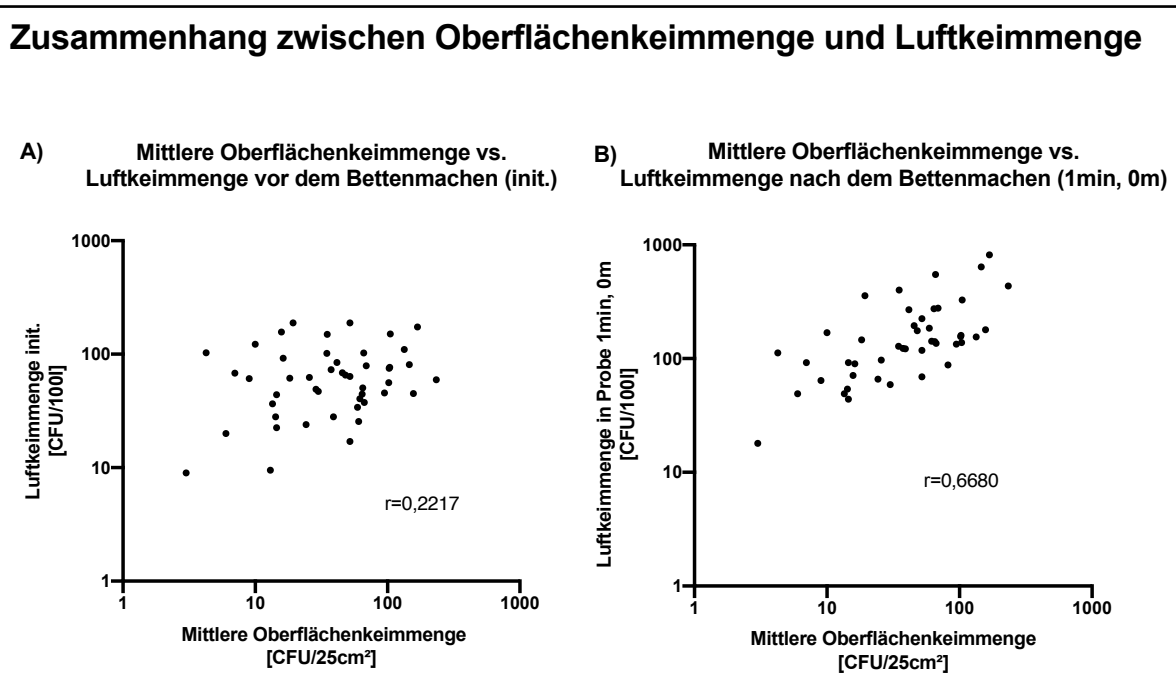


Abbildung 12: Zusammenhang zwischen Oberflächenkeimmenge und Luftkeimmenge

In den Diagrammen ist der Zusammenhang zwischen mittlerer Oberflächenkeimmenge und der Luftkeimmenge dargestellt. Als Maß der Oberflächenkeimmenge dient jeweils der Mittelwert der Anzahl isolierter Kolonien aus den vier pro Patient:innenzimmer angefertigten Oberflächenproben. Für die Luftkeimmenge wurden jeweils unterschiedliche Indikatoren herangezogen: A) - Mittelwert der beiden Luftkeimproben vor dem Bettenmachen; B) - Anzahl der isolierten Keime in der Probe 1 Minute nach Bettenmachen direkt am Bett, Aufgrund der logarithmischen Darstellung können Proben, in denen einer der dargestellten Werte 0 beträgt, nicht abgebildet werden. (CFU: Colony Forming Units, r: Korrelationskoeffizient nach Spearman, l: Luftvolumen in Litern, init.: Mittelwert der Keimzahlen aus Proben vor dem Bettenmachen)

3.3.2 Auswertung der MRSA-Keimmenge

3.3.2.1 MRSA-Luftkeimmenge vor und nach dem Bettenmachen

Insgesamt wurde die Luft in 26 MRSA-Patient:innenzimmern untersucht. Bei 19 der 26 Proband:innen (73 %) war MRSA in der Raumluft nachweisbar. Die Verteilung auf die verschiedenen Probenzeitpunkte und -lokalisationen sind in Abbildung 13 dargestellt.

Bei den Messungen vor dem Bettenmachen zeigten sich durchschnittlich folgende MRSA-Luftkonzentrationen: -1 min/ 0 m – 1,9 (sd = 6,0) CFU/100l; - 1 min/ 3 m – 1,6 (sd = 5,0) CFU/100l. Ein signifikanter Unterschied dieser beiden Werte bestand nicht. Im Folgenden wurde auch hier der Mittelwert dieser beiden

Werte als Referenz gegenüber den nachfolgenden Proben genutzt und als „init.“ bezeichnet.

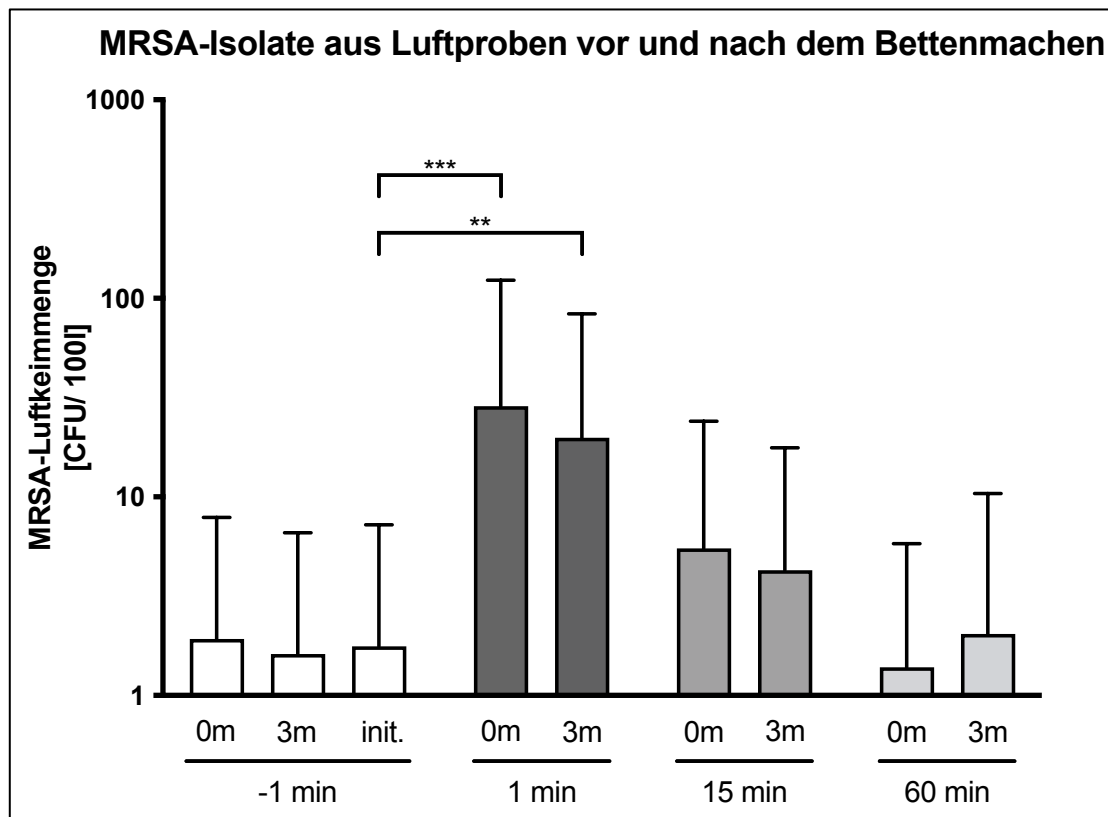


Abbildung 13: MRSA-Isolate aus Luftproben vor und nach dem Bettenmachen

Dargestellt sind die in den Luftproben gemessenen durchschnittlichen MRSA-Konzentrationen, die zum gleichen Zeitpunkt im Abstand 0m und 3m vom Bett entfernt genommen wurden, mit Standardabweichung. Farblich zusammengefasst sind Proben, die zum gleichen Zeitpunkt angefertigt wurden. Mit „init“ ist der Mittelwert aus beiden Proben zum Zeitpunkt -1 min bezeichnet. Er dient als Referenzwert für Vergleiche mit den anderen Proben und gibt das Niveau der initialen MRSA-Luftbelastung an. (MRSA: Methicillin-resistenter *S. aureus*; CFU: Colony Forming Units; l: Luftvolumen in Liter; min: Minuten nach dem Bettenmachen; m: Abstand vom Bett in Metern; ***: $p \leq 0,001$; **: $p \leq 0,01$)

Die MRSA-Luftkeimmenge stieg eine Minute nach dem Bettenmachen auf 28,6 (sd = 94,9) CFU/100l direkt am Bett und 19,9 (sd = 63,7) CFU/100l in 3 m Entfernung an. Nach 15 Minuten waren am Bett 5,5 (sd = 18,6) CFU/100l und in 3 m Entfernung 4,3 (sd = 13,4) CFU/100l nachweisbar. 60 Minuten nach Bettenmachen zeigten sich mit Keimmengen von 1,4 (sd = 4,4) CFU/100l am Bett und 2,0 (sd = 8,4) CFU/100l in 3m Entfernung wieder annähernd Ausgangswerte.

Signifikante Abweichungen vom Ausgangsniveau ergaben sich für die Messungen 1 min/ 0 m ($p = 0,0002$), sowie 1 min/ 3 m ($p = 0,0012$). Die Werte der Proben nach

15 und 60 Minuten wiesen keine signifikante Abweichung vom Ausgangsniveau auf.

Unterschiede zwischen den Proben direkt am Bett und in drei Metern Entfernung waren nicht signifikant.

3.3.2.2 Einflussfaktoren auf die MRSA-Luftkeimmenge

In Abbildung 14 bis Abbildung 16 sind die Effekte der erfassten Faktoren visualisiert. Ein statistisch signifikanter Unterschied ($p = 0,0071$) fand sich beim Faktor „Besiedlung vs. Infektion“. Es zeigte sich hier, dass bei Patient:innen mit manifester Infektion die MRSA-Luftkeimlast höher war als bei Patient:innen, die lediglich eine MRSA-Besiedlung aufwiesen.

Andere Faktoren zeigten keinen eindeutigen Einfluss auf die MRSA-Luftkeimmenge. Auch bei den metrisch skalierten Faktoren bestand keine Korrelation.

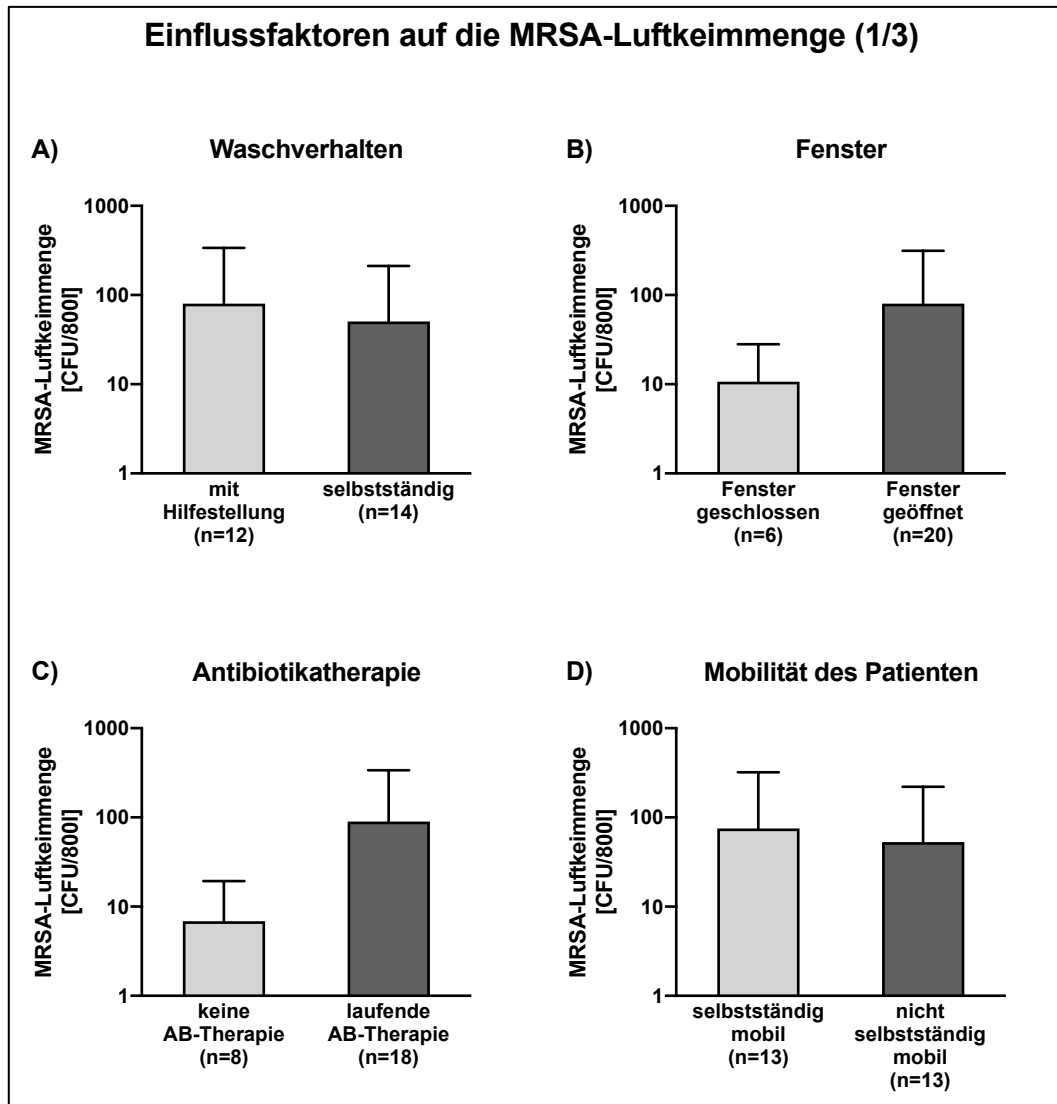


Abbildung 14: Einflussfaktoren auf die MRSA-Luftkeimmenge (1/3)

In den Säulendiagrammen ist der Einfluss binär skalierten Faktoren auf die MRSA Luftkeimmenge mit Mittelwert und Standardabweichung dargestellt. Als Maß der Luftkeimmenge dient jeweils die Summe der isolierten MRSA-Kolonien aus allen acht pro Proband:in angefertigten Luftproben (insgesamt 800 l Luft pro Patient:innenzimmer). In Klammern ist die Probandenanzahl pro Merkmal angegeben. (MRSA: Methicillin-resistenter *S. aureus*; CFU: Colony Forming Units; l: Luftvolumen in Litern; AB: Antibiotika)

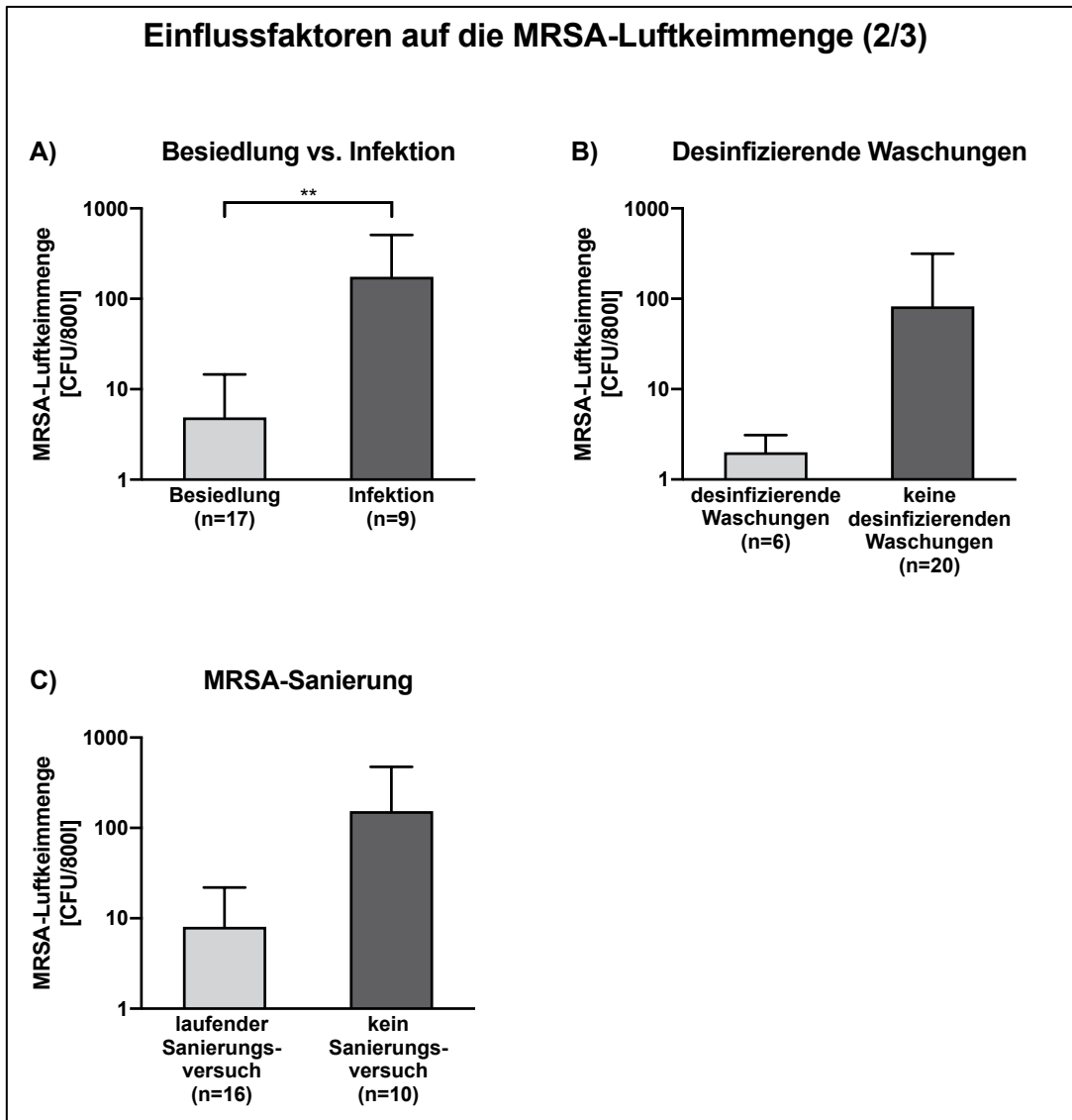


Abbildung 15: Einflussfaktoren auf die MRSA-Luftkeimmenge (2/3)

In den Säulendiagrammen ist der Einfluss binär skalierten Faktoren auf die MRSA Luftkeimmenge mit Mittelwert und Standardabweichung dargestellt. Als Maß der Luftkeimmenge dient jeweils die Summe der isolierten MRSA-Kolonien aus allen acht pro Proband:in angefertigten Luftproben (insgesamt 800 l Luft pro Patient:innenzimmer). In Klammern ist die Proband:innenanzahl pro Merkmal angegeben. (MRSA: Methicillin-resistenter *S. aureus*; CFU: Colony Forming Units; l: Luftvolumen in Litern; **: $p \leq 0,01$)

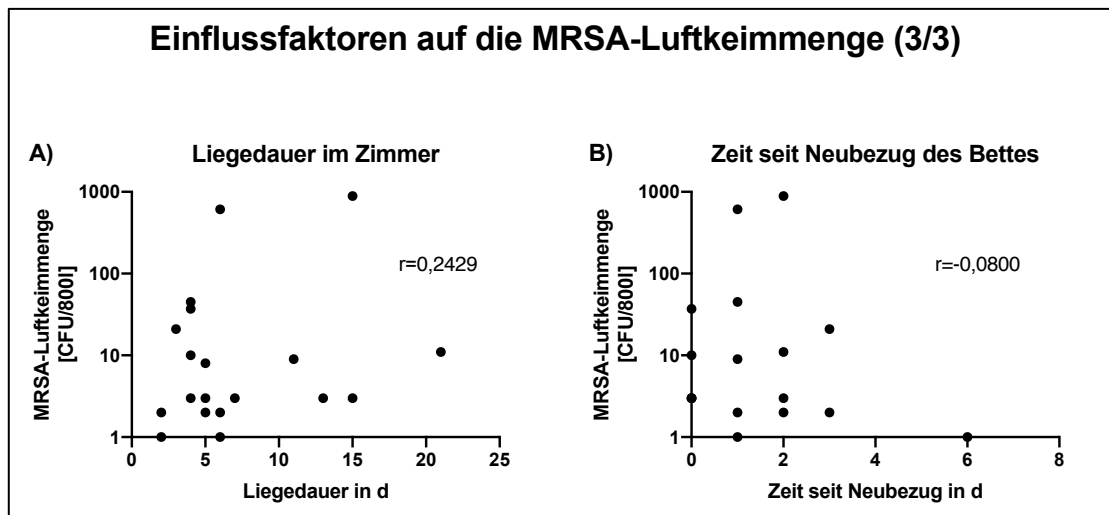


Abbildung 16: Einflussfaktoren auf die Gesamtluftkeimmenge (3/3)

In den Diagrammen abgebildet ist der Einfluss metrisch skalierten Faktoren auf die MRSA-Luftbelastung. Als Maß der Luftkeimmenge dient jeweils die Summe der isolierten MRSA-Kolonien aus allen acht pro Proband:in angefertigten Luftproben (insgesamt 800 l Luft pro Patient:innenzimmer). Aufgrund der logarithmischen Darstellung können Proben, in denen kein MRSA nachgewiesen wurde, nicht abgebildet werden. (MRSA: Methicillin-resistenter *S. aureus*; CFU: Colony Forming Units; l: Luftvolumen in Litern; r: Korrelationskoeffizient nach Spearman; d: Tage)

3.3.2.3 Auswertung der MRSA-Oberflächenkeimmenge

In den MRSA-Patient:innenzimmern wurden jeweils vier Oberflächenproben mittels Abklatschplatten von zwei waagrechten Flächen im Raum angefertigt. Insgesamt wurden in 14 der 26 untersuchten Patient:innenzimmer aus mindestens einer Abklatschprobe MRSA isoliert (53,8 %). Die Verteilung der MRSA-Isolate auf Lokalisation und Zeitpunkt der Proben ist in Abbildung 17 dargestellt. Es war auch hier kein signifikanter Unterschied zwischen den jeweiligen Lokalisationen und Zeitpunkten der Proben ermittelbar.

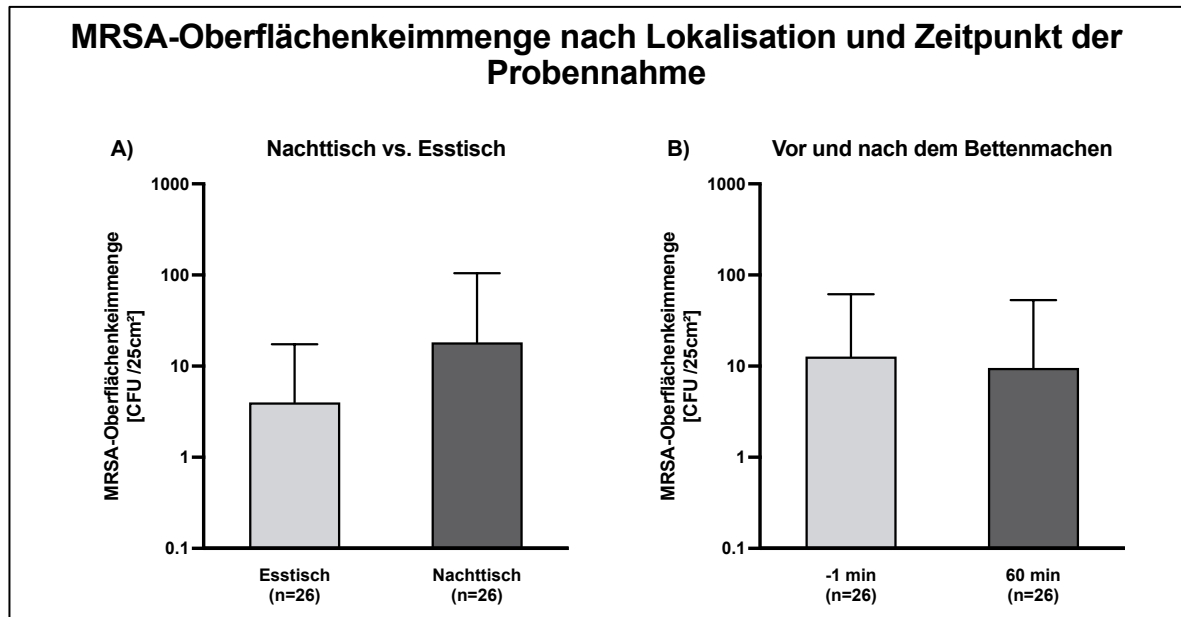


Abbildung 17: MRSA-Oberflächenkeimmenge nach Lokalisation und Zeitpunkt der Probennahme

Die Säulendiagramme zeigen Mittelwerte und Standardabweichungen der MRSA-Keimzahlen in den Oberflächenproben. A) zeigt die die MRSA-Keimmenge in Abhängigkeit von der Lokalisation (Zeitpunkt-unabhängig), B) in Abhängigkeit vom Probenzeitpunkt (lokalisationsunabhängig). In Klammern ist die Proband:innenanzahl pro Merkmal angegeben (MRSA: Methicillin-resistenter *S. aureus*; CFU: Colony Forming Units; min: Zeit nach dem Bettenmachen in Minuten)

Auch für die MRSA-Oberflächenproben wurde untersucht, ob die miterfassten potentiellen Einflussfaktoren einen Effekt auf die gemessene Keimmenge hatten. Die Ergebnisse sind in Abbildung 18 bis Abbildung 20 dargestellt. Die erfassten Faktoren hatten keinen statistisch signifikanten Effekt auf die MRSA-Oberflächenkontamination.

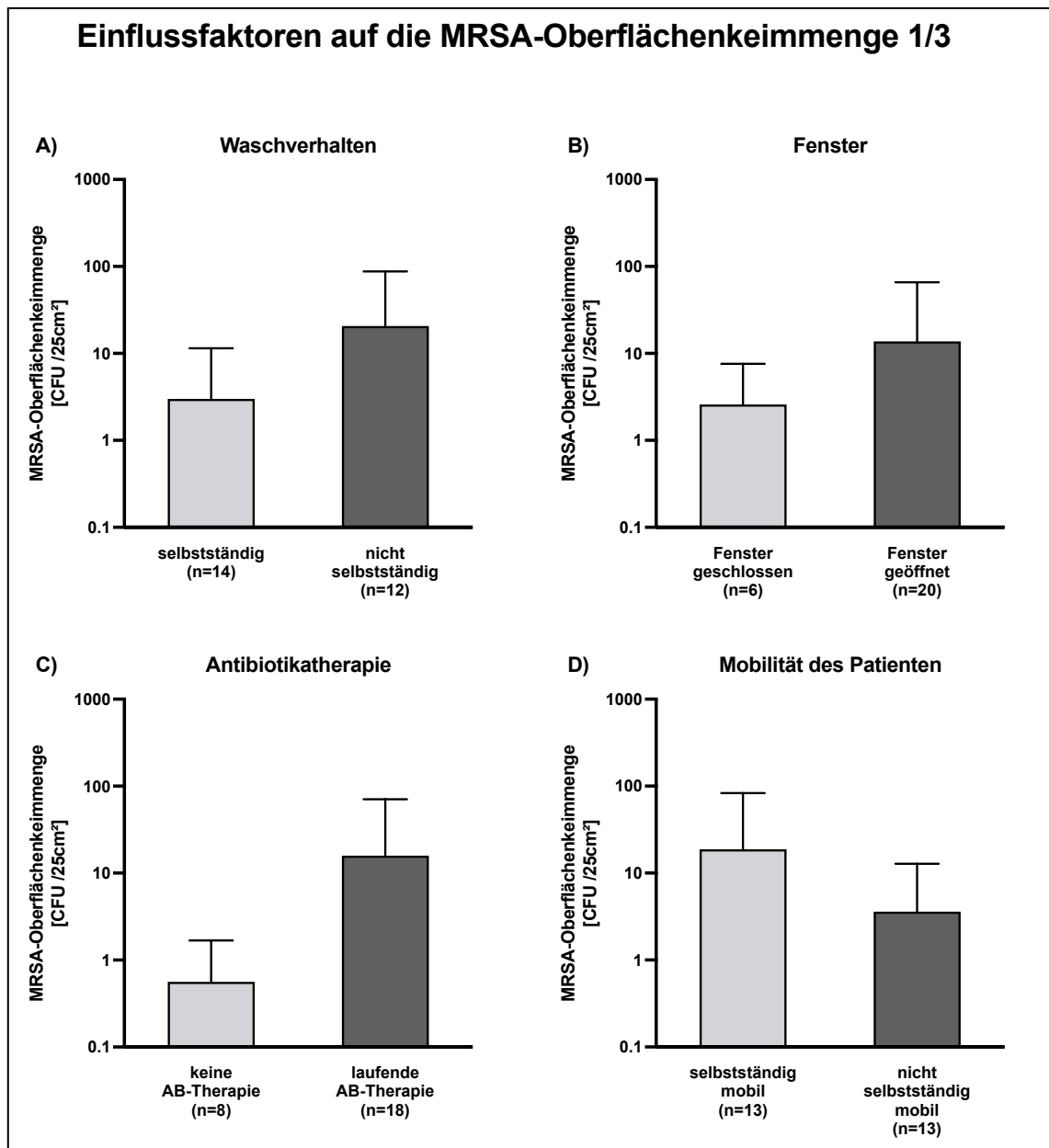


Abbildung 18: Einflussfaktoren auf die MRSA-Oberflächenkeimmenge (1/3)

In den Säulendiagrammen ist der Einfluss binär skalierten Faktoren auf die MRSA-Oberflächenkeimmenge mit Mittelwert und Standardabweichung dargestellt. Als Maß der Oberflächenkeimmenge dient jeweils der Mittelwert der Anzahl isolierter MRSA-Kolonien aus den vier pro Patient:innenzimmer angefertigten Oberflächenproben. In Klammern ist die Proband:innenanzahl pro Merkmal angegeben. (MRSA: Methicillin-resistenter *S. aureus*; CFU: Colony Forming Units; l: Luftvolumen in Litern; AB: Antibiotika)

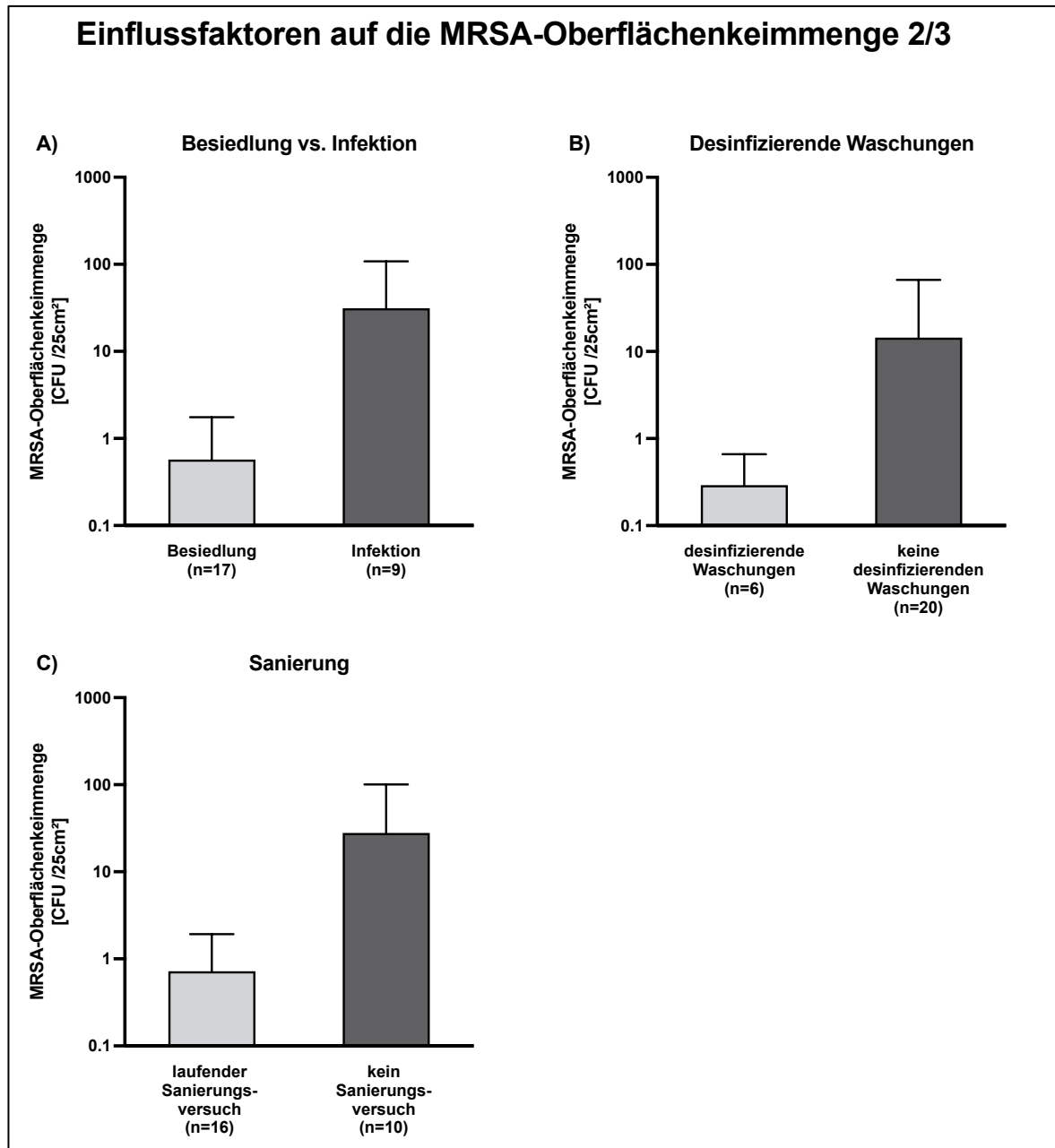


Abbildung 19: Einflussfaktoren auf die MRSA-Oberflächenkeimmenge (2/3)

In den Säulendiagrammen ist der Einfluss spezifisch für MRSA erfasster binär skalierten Faktoren auf die MRSA-Oberflächenkeimmenge mit Mittelwert und Standardabweichung abgebildet. Als Maß der Oberflächenkeimmenge dient jeweils der Mittelwert der Anzahl isolierter MRSA-Kolonien aus den vier pro Patient:innenzimmer angefertigten Oberflächenproben. In Klammern ist die Proband:innenanzahl pro Merkmal angegeben. (MRSA: Methicillin-resistenter *S. aureus*; CFU: Colony Forming Units; l: Luftvolumen in Litern)

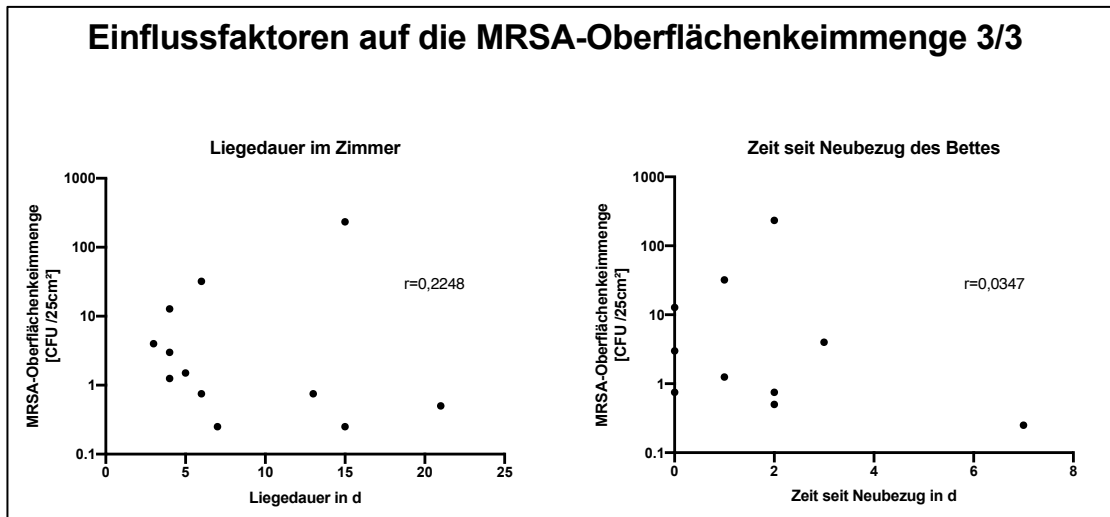


Abbildung 20: Potentielle Einflussfaktoren auf die MRSA-Oberflächenkeimmenge (3/3)

In den Diagrammen ist der Einfluss ausgewählter metrisch skalierten Faktoren auf die MRSA-Oberflächenkeimmenge abgebildet. Als Maß der Oberflächenkeimmenge dient jeweils der Mittelwert der Anzahl isolierter MRSA-Kolonien aus den vier pro Patient:in angefertigten Oberflächenproben. Aufgrund der logarithmischen Darstellung können Proben, in der einer der dargestellten Werte 0 beträgt, nicht abgebildet werden. (MRSA: Methicillin-resistenter *S. aureus*; CFU: Colony Forming Units; l: Luftvolumen in Litern; r: Korrelationskoeffizient nach Spearman; d: Tage)

Auch für die MRSA-Patient:innenzimmer wurde untersucht, ob Korrelationen zwischen der MRSA-Oberflächenkeimmenge und der MRSA-Luftkeimmenge bestehen. Analog zur Gesamtkeimlast wurden verschiedene Indikatoren als Maß für die Luftkeimmenge herangezogen. Es ergaben sich folgende Korrelationskoeffizienten: $r = 0,6912$ ($p < 0,0001$) für die Werte der Probe 1 min/0m (direkt am Bett, 1 Minute nach Bettenmachen); $r = 0,7549$ ($p < 0,0001$) für den Wert init. (Grundniveau der MRSA-Luftbelastung vor dem Bettenmachen). In Abbildung 21 sind diese Zusammenhänge visualisiert.

Zusammenhang zwischen MRSA-Oberflächenkeimmenge und MRSA-Luftkeimmenge

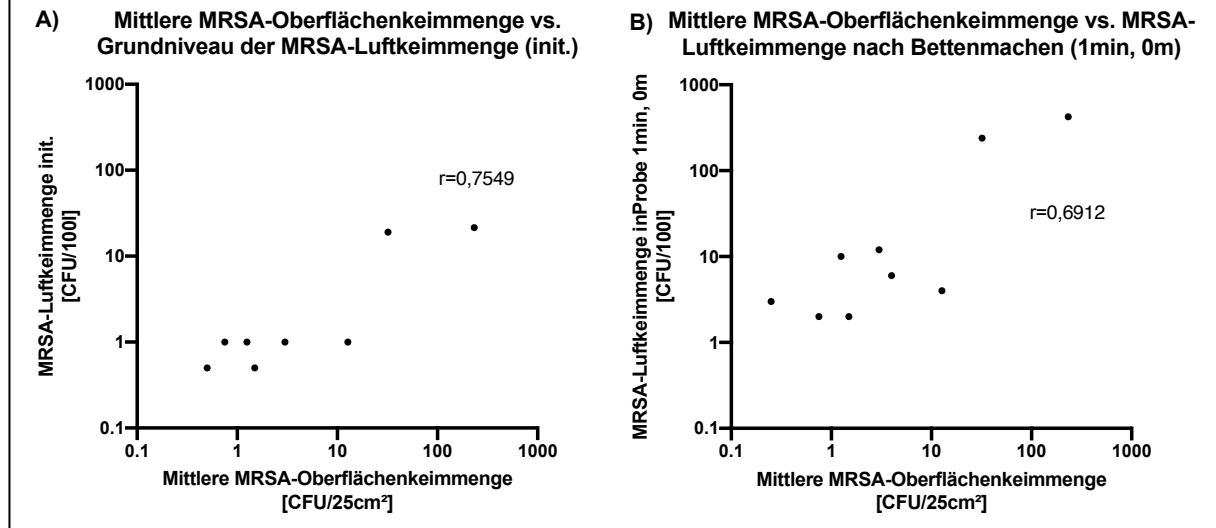


Abbildung 21: Zusammenhang zwischen MRSA-Oberflächenkeimmenge und MRSA-Luftkeimmenge

In den Diagrammen ist der Zusammenhang zwischen mittlerer MRSA-Oberflächenkeimmenge und der MRSA-Luftkeimmenge dargestellt. Als Maß der Oberflächenkeimmenge dient jeweils der Mittelwert der Anzahl isolierter MRSA-Kolonien aus den vier pro Patient:innenzimmer angefertigten Oberflächenproben. Für die Luftkeimmenge wurden jeweils unterschiedliche Indikatoren herangezogen: A - Mittelwert der beiden Luftkeimproben vor dem Bettenmachen; B - Anzahl der isolierten Keime in der Probe 1 Minute nach Bettenmachen direkt am Bett; Aufgrund der logarithmischen Darstellung können Proben, in denen einer der dargestellten Werte 0 beträgt, nicht abgebildet werden. (MRSA: Methicillin-resistenter *S. aureus*; CFU: Colony Forming Units; l: Luftvolumen in Litern; r: Korrelationskoeffizient nach Spearman; d: Tage)

3.3.3 Auswertung der MRGN-Keimmenge

3.3.3.1 Auswertung der MRGN-Luftkeimmenge

Bei 25 untersuchten Patient:innenzimmern ließen sich bei zwei Proband:innen (8 %) MRGN-Bakterien aus der Raumluft isolieren. Diese waren, wie in Abbildung 22 abgebildet, auf die Probenzeitpunkte und -lokalisationen verteilt.

Eine statistisch signifikante Aussage über eine Häufung von MRGN-Bakterien in der Luft nach dem Bettenmachen ließ sich aufgrund des seltenen Gesamtauftritts nicht treffen. Es sei aber angemerkt, dass drei der vier nachgewiesenen Erreger aus Proben stammten, die unmittelbar nach dem Bettenmachen angefertigt wurden.

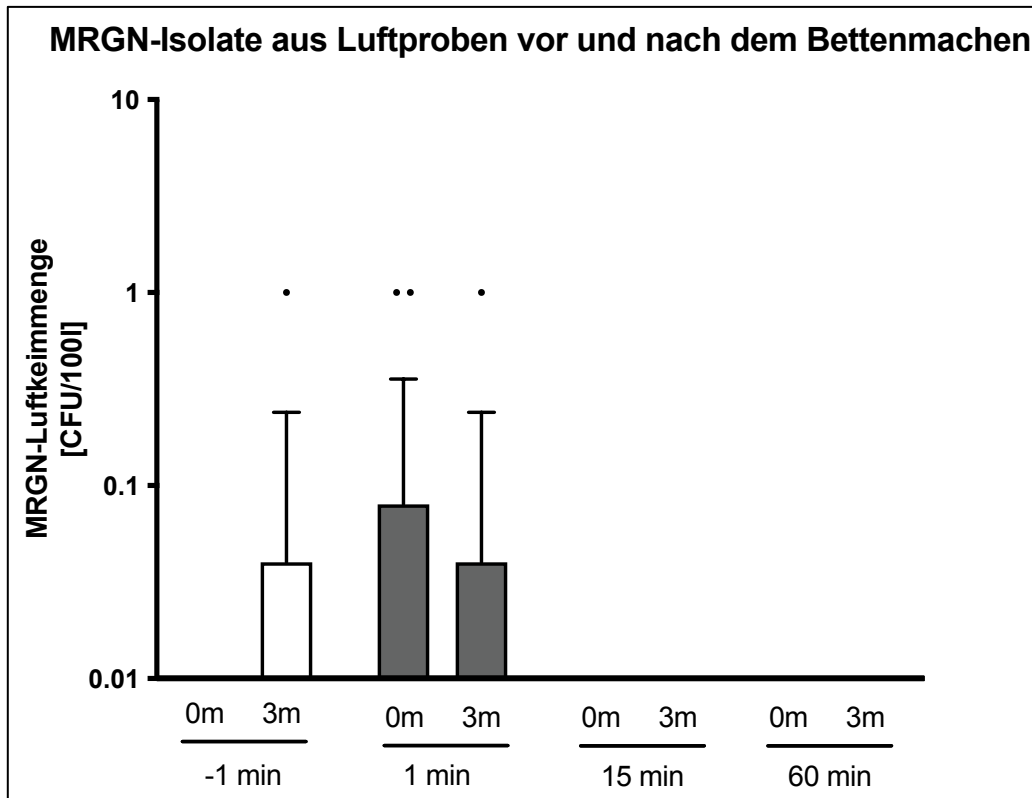


Abbildung 22: MRGN-Isolate aus Luftproben

Als Balken dargestellt sind die in den Luftproben gemessenen durchschnittlichen MRGN-Luftkonzentrationen mit Standardabweichung. Farblich abgesetzt sind Proben, die zum gleichen Zeitpunkt im Abstand 0 Metern und 3 Metern vom Bett entfernt genommen wurden. Jeder Punkt steht für eine Luftprobe mit MRGN-Nachweis (insgesamt 4). Auf die Darstellung eines „init.“-Wertes, analog zu den übrigen Diagrammen, wurde aufgrund der geringen Gesamtmenge positiver Proben verzichtet. (CFU: Colony Forming Units; l: Luftvolumen in Liter; min: Minuten nach dem Bettenmachen; m: Abstand vom Bett in Metern)

Um aus den erhobenen Daten dennoch eine Aussage zum Verhalten von MRGN im Zusammenhang mit dem Bettenmachen treffen zu können, wurden für den folgenden Teil der Auswertung auch potentielle MRGN mit in die Auswertung eingeschlossen. Dafür wurden aus allen 51 getesteten Patient:innenzimmern (unabhängig vom MRSA bzw. MRGN-Infektionsstatus) Isolate Gram-negativer Stäbchen einbezogen. Folgende Spezies wurden eingeschlossen:

- *Enterobacter cloacae*
- *Escherichia coli*
- *Klebsiella oxytoca*
- *Klebsiella pneumoniae*
- *Proteus mirabilis*
- *Proteus vulgaris*

- *Pseudomonas aeruginosa*
- *Stenotrophomonas maltophilia*

Diese Gram-negativen Stäbchenbakterien ließen sich in 11 der 51 untersuchten Patient:innenzimmer (21,6 %) aus der Luft isolieren. In Abbildung 23 ist die Verteilung der positiven Ergebnisse auf die Probenzeitpunkte bzw. -entfernungen dargestellt.

Die Menge potentieller MRGN-Keime in der Luft lag insgesamt auf niedrigem Niveau (< 0,2 CFU/100l). Dennoch war die Luftkeimkonzentration eine Minute nach Bettenmachen direkt am Bett (Probe 1 min/ 0 m) signifikant höher ($p = 0,0469$) als das Ausgangsniveau (init.: Mittelwert aus Probe -1 min/ 0 m und -1 min/ 3 m).

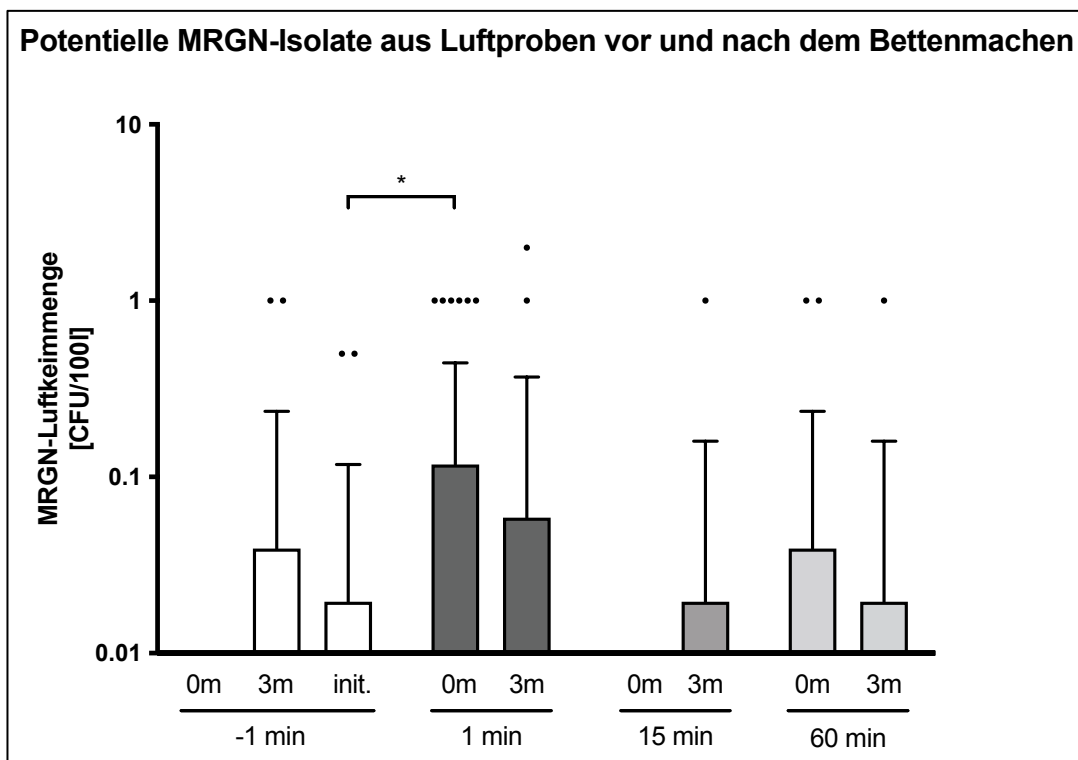


Abbildung 23: Potentielle MRGN-Isolate aus Luftproben

Als Balken dargestellt sind die in den Luftproben gemessenen durchschnittlichen Luftkonzentrationen potentieller MRGN-Erreger mit Standardabweichung. Farblich abgesetzt sind Proben, die zum gleichen Zeitpunkt im Abstand 0 Metern und 3 Metern vom Bett entfernt genommen wurden. Jeder Punkt steht für eine Luftprobe mit Nachweis eines Potentiellen MRGN-Erregers. (CFU: Colony Forming Units; l: Luftvolumen in Liter; min: Minuten nach dem Bettenmachen; m: Abstand vom Bett in Metern; *: $p \leq 0,05$)

3.3.3.2 Auswertung der Oberflächenproben bezüglich der MRGN-Keimmenge

Es konnten bei keinem der 25 untersuchten Patient:innen MRGN-Erreger aus den Oberflächenproben isoliert werden.

In 5 der insgesamt 51 untersuchten Patient:innenzimmer befanden sich jedoch potentielle MRGN-Erreger in den Oberflächenproben (9,8 %). Es handelte sich dabei um *P. aeruginosa* (2), *E. coli* (1), *K. pneumoniae* (1), *E. cloacae* (1).

Eine Korrelation zwischen positiven Luftproben und positiven Oberflächenproben war nicht nachweisbar. Auch konnten aufgrund der geringen Gesamtanzahl positiver Proben keine statistisch validen Aussagen über die Abhängigkeit der Oberflächenbelastung von einzelnen Einflussfaktoren getroffen werden.

4 Diskussion

4.1 Bewertung von Luftkeimmengen

Eine zentrale Frage bei der Bewertung von Studien, die sich mit Mikroorganismen in der Raumluft beschäftigen, ist, ab welcher Menge diese eine relevante Infektionsquelle darstellen.

Für einzelne Bakterienspezies konnten unter experimentellen Bedingungen und bei der Untersuchung von Krankheitsausbrüchen Aussagen zur Infektionsdosis bei direkter Inokulation einer Wunde oder bei oraler Aufnahme des Erregers getroffen werden^{52,54}. Für die infektiöse Relevanz der Luftbelastung mit MRSA und MRGN bestehen hingegen keine belastbaren Daten. Eine Infektion hängt im Einzelfall immer von einer Vielzahl von Faktoren ab, die neben der Erregermenge beim ersten Kontakt mit dem exponierten Menschen auch physikalische und chemische Umgebungsparameter, den Übertragungsweg, die exponierte anatomische Region sowie die Empfänglichkeit und den Abwehrstatus eines potentiellen Wirtes betreffen. Die Wahrscheinlichkeit nosokomialer Infektionen kann deshalb nicht allein aus der Umgebungskonzentration bestimmter Erreger abgeleitet werden⁵⁵. Eine Definition eindeutiger Grenzwerte für tolerierbare Bakterienkonzentrationen in der Luft ist ebenfalls schwer möglich.

Vermeintlich besonders durch Luftkeime gefährdet sind Patient:innen mit großflächigen Hautdefekten und Wunden, da diese eine große Eintrittspforte für Mikroorganismen darstellen. Die intakte (Schleim-)Haut-Barriere als wichtigste unspezifische Abwehr gegenüber Mikroorganismen, kann hier nicht wirken. Ein besonders sensibler Bereich sind deshalb Operationssäle.

Im Zusammenhang mit chirurgischen Gelenkersatzoperationen wurde deshalb in den Achtzigerjahren in einigen großen Studien untersucht, ob ein Zusammenhang zwischen der Luftkeimmenge und der Inzidenz postoperativer Wundinfektionen besteht^{56,57}. In Operationssälen mit spezieller Lüftungstechnologie, die eine nachweisbare Luftkeimreduktion bewirkte, war die Inzidenz von postoperativen

Gelenkinfektionen signifikant niedriger als bei Operationssälen mit konventioneller Belüftung. Lidwell et al. ⁵⁸ schlussfolgerten aus ihren Untersuchungen, dass ein Grenzwert von zehn bakterientragenden Partikeln pro Kubikmeter in Operationssälen anzustreben sei.

Eine systematische Übersichtsarbeit von Gastmeier et al. ⁴³ aus dem Jahr 2012 hingegen kritisierte bei den damals angefertigten Studien die fehlende Kontrolle gegenüber einer prophylaktischen Antibiotikagabe und kam nach einer Metaanalyse modernerer Studien zu dem Ergebnis, dass moderne Belüftungsmaßnahmen mit dem Ziel, die Luftkeimlast zu reduzieren (Laminar Air Flow - LAF), keine signifikante Verringerung der postoperativen Infektionsrate bewirken. Im Gegenteil können LAF-Systeme sogar durch Auskühlung der Patient:innen und des Personals negative Effekte aufweisen. Die aktuelle AWMF-Leitlinie ⁵⁹ zu diesem Thema gibt keine klare Empfehlung, ob spezielle LAF-Systeme gegenüber konventionellen Lüftungssystemen (turbulente Mischlüftung) zu bevorzugen sind. Der Grenzwert von 10 Partikeln/m³ (Richtwert 4 Partikel/m³), unabhängig davon mit welcher Technologie er erreicht wird, gilt aber weiterhin.

Die Effizienz der Luftübertragung multiresistenter Erreger und die Relevanz für das Entstehen von Krankenhausinfektionen ist also nicht einfach messbar. Das Fehlen einer Korrelation von Luftkeimkonzentrationen und nosokomialen Infektionsraten bedeutet jedoch nicht, dass die Luftübertragung keine Relevanz für die Verbreitung von Infektionen im Krankenhaus hat.

Es existiert hinreichende Evidenz für die Bedeutung der Luft als Übertragungsweg, ausgehend von Erregerreservoirs und in Ausbruchssituationen ^{27,33,34,35,37,38,39,40,60}. In der Luft vorhandene Erreger sind logischerweise eine Grundvoraussetzung für eine solche Luftübertragung, und es kann durchaus davon ausgegangen werden, dass eine Keimübertragung wahrscheinlicher ist, wenn von Patient:innen mehr Bakterien in die Raumluft abgegeben werden - auch wenn eine so bewirkte Infektion letztlich von einer Vielzahl weiterer Faktoren abhängt.

Da die theoretische Möglichkeit einer direkten Übertragung von MRSA und MRGN durch die Luft besteht, beschäftigten sich einige Studien damit, ob sich

nosokomiale Krankheitserreger auf Partikeln befinden, die aufgrund ihrer geringen Größe aspirierbar sind, und somit theoretisch tiefe Atemwegsinfekte auslösen könnten. Als Faustregel gilt, dass sich Partikel mit einer Größe von 1-5 µm gut in den tiefen Lungenabschnitten ablagern können. Kleinere Partikel werden tendenziell direkt wieder ausgeatmet. Größere Partikel verbleiben in den höheren Abschnitten der tiefen Atemwege. Partikel > 10 µm lagern sich typischerweise im Oropharynx ab ⁶¹.

Shiomori et al. zeigten, dass die Mehrzahl der durch das Bettenmachen emittierten MRSA-Bakterien sich auf Partikeln > 0,4 µm befinden. Es gibt jedoch auch eine relevante Menge an kleineren kontaminierten Partikeln, die prinzipiell die kleinen Bronchien passieren und intraalveolär Infektionen verursachen können

^{53,62}.

4.1.1 Interpretation der qualitativen Studienergebnisse

Die Auswertung der Luftproben dieser Studie zeigt, dass Gram-positive Kokken den bei weitem größten Anteil des Luftkeimspektrums bilden. Dieser Befund deckt sich mit den früheren Studien zu diesem Thema, was zeigt, dass das hier gewählte Studiendesign valide Ergebnisse liefert ⁴⁵. Ursächlich dafür ist, dass Gram-positive Erreger aufgrund ihrer Zellwandeigenschaften besser dazu in der Lage sind, die ungünstigen Umweltbedingungen in der Luft (Trockenheit, starke Verdunstung, UV-Exposition) zu überleben.

Interessant ist eine differenzierte Betrachtung der Zusammensetzung der Gram-positiven Keimmenge vor und nach dem Bettenmachen. Die drei am häufigsten isolierten Bakterienarten sind in beiden Fällen *Micrococcus luteus*, KNS und *S. aureus*. Auch wenn einzelne Fälle von Beteiligungen an Infektionen beim Menschen dokumentiert sind, gilt *Micrococcus luteus* allgemein als Umgebungskeim, der häufig von unbelebten Gegenständen, aus dem Erdboden und von Staubteilchen isoliert werden kann ^{63,64}. KNS und *S. aureus* hingegen sind typische menschenassoziierte Bakterien, die bevorzugt Haut und Schleimhäute besiedeln. Vergleicht man nun die Anteile dieser drei Bakterienvertreter vor und nach dem Bettenmachen, zeigt sich, dass die Luft vor dem Bettenmachen relativ

mehr Umgebungskeime (Mikrokokken: 68,5 %, Staphylokokken: 25,5 %) enthält, während nach dem Bettenmachen mehr menschenassoziierte Bakterien (Mikrokokken: 47,0 %, Staphylokokken: 50,5 %) in der Luft nachweisbar sind. Es findet also eine messbare Verschiebung der Zusammensetzung des Luftkeimspektrums nach dem Bettenmachen statt, die eine Anreicherung der Luft mit menschenassoziierten Erregern belegt.

Die untersuchte Keimzusammensetzung der unbelebten Oberflächen in den Patient:innenzimmern ähnelt prinzipiell der der Luft, wobei die Staphylokokken gegenüber den Mikrokokken einen größeren Anteil als in der Luft einnehmen. Auch die Gruppe der Corynebakterien ist auf den Oberflächen anteilig stärker vertreten. Sie gelten ebenfalls als typischer Teil der menschlichen Hautflora⁶⁵. Es lässt sich also die Aussage treffen, dass das Oberflächenkeimspektrum in Patient:innenzimmern der Hautflora des Menschen in stärkerem Maße ähnelt, als dem Luftkeimspektrum. Die naheliegende Erklärung hierfür ist, dass die Oberflächen von Menschen häufig berührt werden und somit eine Kontamination durch die Hautflora stattfindet. Weiterhin ist möglich, dass die Umgebungsbedingungen auf unbelebten Oberflächen der menschlichen Haut ähnlicher sind als die in der Luft, und sich dort somit ein ähnliches Keimspektrum besser in einem vermehrungsfähigen Zustand hält.

Bei der Betrachtung des Gram-negativen Teils des Mikrobioms der Luft fällt auf, dass er kleiner als bei den von Greene et al. angefertigten Untersuchungen zum Mikrobiom der Luft in Krankenhäusern ist⁴⁵. Dort schwankten die Anteile Gram-negativer Erreger an der Gesamtluftkeimmenge zwischen 3,3 % in Behandlungsräumen und 30,9 % in Krankenhausküchen. Für Patient:innenzimmer auf Normalstationen wurde damals ein Anteil von 13,6 % (n = 529) festgestellt. In der vorliegenden Studie beträgt der Anteil Gram-negativer Bakterien an der Luftkeimmenge vor dem Bettenmachen 2,6 % (n = 6840). Grund für diese abweichenden Werte könnten z. B. unterschiedliche Nachweistechiken (Kulturmethoden) oder ein anderes Hygieneregime in den Krankenhäusern sein.

Auf den unbelebten Oberflächen haben nur wenige der isolierten Spezies Gram-negative Zellwandeigenschaften. Dies deckt sich mit der Studie von Lemmen et

al., in der MRGN (4,9 %) im Gegensatz zu Gram-positiven MRE (24,7 %) deutlich seltener aus der unbelebten Patient:innenumgebung isoliert werden konnten⁶⁶.

Bei der genaueren Untersuchung der in der Patient:innenumgebung isolierten Gram-negativen Erreger fällt auf, dass es sich mehrheitlich um Nonfermenter handelt. Zu dieser Gruppe gehören auch *Pseudomonas aeruginosa* und *Acinetobacter baumannii*, die als relativ häufig auftretende, multiresistente Problemkeime mit schwer behandelbaren Krankenhausinfektionen in Verbindung gebracht werden. Enterobakterien hingegen, die in einigen Spezies deutlich pathogener als die vorgenannten Arten von Nonfermentern sind und einen Großteil der in deutschen Krankenhäusern isolierten MRGN darstellen, sind nur in seltenen Fällen aus der Luft und von Oberflächen isolierbar. Wie in der Einleitung beschrieben, existiert der experimentelle Nachweis sowohl für Nonfermenter als auch für Enterobakterien, dass diese zum Teil monatelang auf unbelebten Oberflächen überleben können. Die Überlebensfähigkeit von Nonfermentern in Reservoirs außerhalb von Patient:innen scheint jedoch auch in dieser Studie (hier auf inerten Oberflächen) deutlich größer zu sein, als die der Enterobakterien. Dieses Erkenntnis deckt sich mit Studien über *P. aeruginosa* und *A. baumannii*, in denen Krankheitsausbrüche aufgrund von Erregerreservoirs in der unbelebten Patient:innenumgebung beschrieben wurden^{67,68,69}. Auch die Luftübertragung dieser Keime wurde dokumentiert^{38,39,40}.

4.1.2 Dynamik der Luftkeimmenge nach dem Bettenmachen

Das Hauptaugenmerk der Studie lag auf der Messung der Mengen multiresistenter Erreger in der Luft in zeitlicher und räumlicher Beziehung zum Vorgang des Bettenmachens. Um einen Überblick über das Verhalten der Luftkeimmenge zu erlangen und um die Resultate der Studie in den wissenschaftlichen Kontext einzuordnen, lohnt sich jedoch auch die Betrachtung der Gesamtluftkeimmenge unabhängig von Nachweisen multiresistenter Erreger. Das Verhalten der Gesamtluftkeimmenge vor und nach dem Bettenmachen wurde bereits von Greene et al. und Shiomori et al. untersucht^{53,50}. Das Grundniveau der Luftkeimbelastung vor dem Bettenmachen variierte hierbei bereits deutlich. Während bei Greene et al. durchschnittlich 1201 CFU/m³ auftraten, ermittelten

Shiomori et al. nur rund 160 CFU/m³. Die Werte der vorliegenden Studie befinden sich mit 717 CFU/m³ zwischen den beiden Voruntersuchungen. Die Messverfahren und der Versuchsablauf waren jedoch bei den drei Studien nicht identisch, was die Unterschiede in den absoluten Erregermengen erklären könnte. Interessanter erscheint daher der Vergleich der relativen Luftkeimzahlen im Verhältnis zum Ausgangswert vor dem Bettenmachen. In der Publikation von Shiomori et al. wurde die Dynamik der Gesamtkeimmenge nach dem Bettenmachen nicht gesondert untersucht. Bei Greene et al. zeigte sich ein Anstieg der Luftkeimkonzentration um das Vierfache, während bei der hier durchgeführten Studie nur ein 2,5-facher Anstieg stattfand. Dies kann mehrere Ursachen haben: Denkbar wäre, dass ein weniger strenges Hygieneregime (Wechselintervall und Art der Bettbezüge, Oberflächendesinfektion, etc.) zur Zeit der Studiendurchführung (1960) für höhere Keimmengen auf den unbelebten Oberflächen im Krankenzimmer sorgte und somit ein Aufwirbeln der Bettwäsche mehr bakterienhaltige Partikel in die Luft freisetzen konnte. Auch ein sensibleres Testverfahren wäre eine mögliche Erklärung. Die Testung erfolgte seinerzeit mit dem 1941 von Bourdillon et al. entwickelten Luftkeimsammler⁷⁰. Es scheint unwahrscheinlich, dass diese im Grunde zwar ähnliche, aber dennoch historische Technik sensiblere Resultate lieferte als ein modernes Gerät, wie es in der vorliegenden Studie verwendet wurde. Zuletzt könnte natürlich auch eine andere Methode des Bettenmachens eine stärkere Aufwirbelung von mikroorganismenhaltigen Partikeln bewirkt haben. Hierzu sei angemerkt, dass die in dieser Studie verwendete Methode ein möglichst realistisches Abbild des Bettenmachens liefern sollte und nicht darauf abzielte, möglichst viele Partikel aufzuwirbeln.

Zusammenfassend lässt sich trotz unterschiedlicher absoluter Werte feststellen, dass in beiden Untersuchungen nach dem Bettenmachen ein transienter Anstieg der Luftkeimmenge direkt am Bett stattfand. Während nach zehn bis fünfzehn Minuten noch signifikant erhöhte Werte messbar waren, sank das Niveau innerhalb von 30 Minuten (Greene et al.) bzw. im Zeitraum zwischen 15 und 60 Minuten (diese Arbeit) wieder zurück auf den Ausgangswert.

In der hier durchgeführten Studie wurden die Luftkeimkonzentrationen direkt am Bett und in drei Metern Entfernung gemessen. Der oben beschriebene Effekt ist auch in den weiter entfernten Luftproben nachweisbar. Der vorübergehende Anstieg der Luftkeimlast fällt hier jedoch weniger ausgeprägt aus.

Ein interessantes Ergebnis ist, dass die Gesamtkeimkonzentration in Ruhe (also vor dem Bettenmachen) in drei Metern Entfernung von Patient:innen signifikant höher ist, als direkt am Bett. Die Ursachen dieses Phänomens können mit den Daten dieser Studie nicht ursächlich geklärt werden. Es sind jedoch zwei grundlegende Mechanismen denkbar:

Einerseits könnte die Strömungsdynamik der Luft in Patient:innenzimmern (Atmung, Bewegung, etc.) eine Anreicherung von Mikroorganismen in der Peripherie, d. h. an einem Ort mit weniger Luftbewegung, begünstigen.

Andererseits wäre eine mögliche Ursache, dass die drei Meter vom Bett entfernten Messungen in der Regel auch weiter vom Fenster entfernt stattfanden als die patient:innennahen (siehe dazu Abbildung 1). Bei der Mehrzahl der untersuchten Räume war vor der Probennahme das Fenster geöffnet. In der Nähe eines geöffneten Fensters findet ein stärkerer Luftaustausch statt als in der Peripherie. Ein solcher Verdünnungseffekt könnte einen Gradienten der Luftkeimkonzentration hervorrufen. Außerdem bedeutet die größere Entfernung vom Fenster auch weniger Luftströmung. Beide Phänomene für sich und in Kombination können die in der Studie gemessenen Ergebnisse erklären.

Die Gesamtluftkeimmenge ist ein insgesamt sehr unspezifischer Parameter, da humanpathogene Erreger und Umgebungskeime undifferenziert eingehen. Sie ist deshalb höchstens dazu geeignet, ein Grundniveau der mikrobiologischen Kontamination von Patient:innenzimmern anzugeben. Von größerer Bedeutung für die Infektionsprävention sind die im Folgenden diskutierten spezifischen Luftkeimmengen bestimmter multiresistenter Erreger.

Bei der isolierten Betrachtung von MRSA in den Luftmessungen kann ein vorübergehender Anstieg der Luftkeimkonzentration nach dem Bettenmachen gezeigt werden. Die Werte weisen unmittelbar nach Aufschütteln der Bettwäsche einen Anstieg um das 15-fache auf. Nach 15 Minuten ist noch immer eine 3-fache

Erhöhung nachweisbar. Dieser Effekt ist für MRSA deutlich ausgeprägter als für die Gesamtkeimmenge. Diese starke Abhängigkeit vom Vorgang des Bettenmachens erscheint logisch, da MRSA von Patient:innen ständig in Form kontaminierter Hautschuppen und anderen kleinen Partikeln an die Bettwäsche abgegeben werden und somit ein Keimreservoir entsteht, aus dem beim Bettenmachen Erreger in die Luft ejektiert werden können.

Auch Shiomori et al. untersuchten den Effekt des Bettenmachens auf die MRSA-Luftkeimlast, wobei die Keimlast nach dem Bettenmachen um etwa das 25-fache anstieg⁵³. Im Vergleich zu dieser Erhebung fällt in der hier beschriebenen Studie der Anstieg weniger extrem aus, wobei das Grundniveau in den Ruhemessungen deutlich höher ist (19,2 CFU/m³ vs. < 5 CFU/m³). Neben den unterschiedlichen Referenzwerten können eine andere Methodik des Bettenmachens oder lokale Unterschiede in den Hygieneregimen einen Unterschied bewirkt haben. Eine abweichende Messmethode und die Verwendung anderer Kulturmedien sind natürlich auch plausible Erklärungen abweichender Werte. Bei der hier beschriebenen Studie wurden in zwei Patient:innenzimmern deutlich höhere MRSA-Konzentrationen gemessen als in allen anderen Zimmern. Das deckt sich mit dem in der Literatur beschriebenen Phänomen der „Heavy Shedder“ (von engl. to shed: ausschütten, ablegen). Der Begriff beschreibt Patient:innen, die in besonders hohem Maße MRSA an ihre Umwelt abgeben²⁷. Eine weitere schlüssige Erklärung für die geringeren absoluten MRSA-Luftkeimmengen in der japanischen Studie wäre also, dass bei der relativ geringen Stichprobengröße (n = 13) kein Heavy Shedder untersucht wurde.

Die Ergebnisse dieser Studie zeigen, dass nach dem Bettenmachen durchschnittlich MRSA-Werte von 286 CFU/m³ in unmittelbarer Patient:innenumgebung auftreten. In einzelnen Fällen liegen die Werte zum Teil noch deutlich höher (bis zu 4.230 CFU/m³). Wie eingangs beschrieben, existieren nur wenige suffiziente Informationen darüber, ab welchen Luftkeimkonzentrationen eine unmittelbare Infektionsgefahr für exponierte Personen besteht. Dass eine derartige Erhöhung der Luftkeimmenge als relevante Kontaminationsquelle für die nähere Patient:innenumgebung angesehen werden kann, ist jedoch plausibel.

Um die Wahrscheinlichkeit der Kontamination einer Person mit Mikroorganismen zu verdeutlichen, soll hier ein stark vereinfachtes Modell verwendet werden. Grundüberlegung dieses Modells ist die Frage, wie viele bakterienhaltige Partikel bei einer Laufstrecke durch ein Luftvolumen mit einer definierten Luftkeimkonzentration durch eine Person aufgenommen werden. Annahme ist, dass die Partikel zumindest kurzzeitig starr im Raum schweben, nicht auf den Kopf und die Schultern der Person sedimentieren und beim Durchqueren des Luftvolumens auf der Körpervorderseite haften bleiben. Die frontale Körperoberfläche, die beim vorwärts Laufen durch den Raum mit bakterienhaltigen Partikeln kontaminiert werden kann, beträgt circa 0,54 Quadratmeter (0,3m Körperbreite x 1,8m Körperhöhe = 0,54m²).

Die Anzahl der auf einer Person sedimentierten bakterienhaltigen Partikel berechnet sich also nach folgender Formel:

Formel 1:

$$N = c \times A \times s$$

<i>N</i>	Anzahl der aufgenommenen Bakterienhaltigen Partikel [CFU]
<i>c</i>	Luftkeimkonzentration [CFU/m ³]
<i>A</i>	frontale Körperfläche [m ²]
<i>s</i>	Laufstrecke [m]

Im Folgenden soll mit dieser Formel die Anzahl aufgenommener keimhaltiger Partikel bei unterschiedlichen Luftkeimkonzentrationen verdeutlicht werden.

Wendet man zur Illustration des Problems die Formel auf die gemessenen MRSA-Luftkonzentrationen und eine Laufstrecke von fünf Metern durch das Patient:innenzimmer an, kommt man zu folgendem Ergebnis: Bei einer Ruhekonzentration (20 CFU/m³) sedimentieren auf einer Person 54 bakterienhaltige Partikel. Eine Minute nach dem Bettenmachen (286 CFU/m³) besteht hingegen eine vielfach höhere Raumluftkontamination mit theoretisch 772 sedimentierten MRSA-Partikeln. Setzt man den Höchsten gemessenen Wert (4.230 CFU/m³) in die Formel ein, erhält man sogar 11.421 Partikel.

Es können also bei einer Arbeit in einem Patient:innenzimmer erhebliche Mengen MRSA auf der Körperoberfläche haften bleiben. Abhängig ist diese Bakterienmenge neben dem Bettenmachen offenbar von weiteren Faktoren, die für die eintretende Person nicht vorhersehbar sind. Das Tragen von Einmalschutzkitteln ist eine Maßnahme, mit der die Menge der aufgenommenen Erreger effektiv vermindert werden kann, da beim Ablegen, zumindest theoretisch, alle am Schutzkittel haftenden Bakterien, unabhängig von ihrer Menge, entfernt werden.

Bei konsequenter Anwendung der derzeit geltenden Hygienevorschriften für MRSA-Patient:innen ist eine Keimübertragung auf das Krankenhauspersonal und Besucher deutlich verringert, da den meisten möglichen Kontaminationswegen durch konsequente Händehygiene und das Tragen einer persönlichen Schutzausrüstung (PSA), bestehend aus Mund-Nasen-Schutz, Einmalschutzkittel, Einmalhandschuhen, wirksam begegnet werden kann¹⁵. Es sollte jedoch jedem, der Manipulationen am Bett von MRSA-Patient:innen vornimmt, bewusst sein, dass diese eine besondere Kontaminationsquelle bedeuten, und dass insbesondere beim Bettenmachen das Tragen der PSA inklusive eines Mund-Nasen-Schutzes, sowie eine gründliche Händedesinfektion unerlässlich sind.

Eine bisher nicht explizit in den Empfehlungen des RKI und des LAGuS-MV enthaltene Maßnahme zur Reduktion der Übertragungsgefahr ist das Tragen einer Haube, um die Haare von einer Kontamination mit MRSA zu schützen^{15,16}. Gerade beim Bettenmachen befinden sich die Haare des Pflegepersonals jedoch in unmittelbarer Nähe zu der Kontaminationsquelle. Auch wenn die Kopfhaut und die Kopfbehaarung keinen typischen Besiedlungsort von *S. aureus* darstellen, existieren publizierte Erfahrungen, in denen die Kopfhaare als möglicher Übertragungsweg für MRSA identifiziert wurden⁷¹. Zumindest eine vorübergehende Kontamination, und damit eine potentielle Zwischenstation für eine Kontamination weiterer Körperareale und Oberflächen nach Verlassen des Krankenzimmers, erscheint als nicht unwahrscheinliches Risiko. Die Relevanz dieses Übertragungswegs kann durch diese Studie nicht abschließend bewertet

werden, die zum Teil hohen gemessenen MRSA-Konzentrationen lassen einen Einmalhaarschutz jedoch als sinnvolle Ergänzung der PSA erscheinen.

Der für die Gesamtkeimmenge beschriebene Effekt, dass die Keimkonzentrationen in der Peripherie des Krankenzimmers in Ruhe höher ausfallen als direkt am Bett, lässt sich für MRSA nicht nachweisen. Hier sind im Durchschnitt die Bakterienkonzentrationen direkt am Bett etwas höher, wobei jedoch kein signifikanter Unterschied zur Peripherie feststellbar ist. Von der Annahme ausgehend, dass die Bedingungen im Krankenzimmer, wie für die Gesamtluftkeimmenge gezeigt, eine Anreicherung von luftgelösten Mikroorganismen in der Peripherie begünstigen, lässt das darauf schließen, dass auch ohne Bettenmachen oder andere intensive Manipulationen ständig MRSA von Patient:innen in die Raumluft abgegeben werden, die den für die Gesamtzahl der Bakterien gefundenen Konzentrationsgradienten aufheben.

Aufgrund ihrer Zellwandeigenschaften sind Gram-negative Bakterien weniger umweltstabil als Gram-positive Bakterien. Trotzdem besteht eine theoretische Möglichkeit, dass vitale MRGN-Erreger im Zusammenhang mit dem Bettenmachen aufgewirbelt und dadurch auf Mitpatient:innen, Personal, umliegende Gegenstände und Oberflächen übertragen werden können. Diese Vermutung gewinnt durch das Wissen um die teilweise monatelange Überlebensfähigkeit einiger Gram-negativer Erreger auf unbelebten Oberflächen an Relevanz. In dieser Studie wurde nach Wissen des Verfassers erstmals das Verhalten der MRGN-Luftkeimmenge im Zusammenhang mit dem Bettenmachen untersucht.

Insgesamt wurden dabei nur in sehr wenigen Proben entsprechende Erreger festgestellt. Es gelang nur bei zwei der 25 untersuchten Patient:innenzimmer (in insgesamt vier von 200 angefertigten Luftproben), den zuvor diagnostizierten MRGN-Erreger aus der Raumluft zu isolieren. Auch bei diesen vier Proben handelte es sich jeweils nur um eine einzelne CFU aus 100 l untersuchter Luft. Eine statistisch valide Aussage über die genaue Häufigkeit von MRGN in der Raumluft lässt sich daraus nicht ableiten. Einige Erkenntnisse liefert die Studie dennoch:

MRGN-Erreger sind grundsätzlich aus der Raumluft von Patient:innenzimmern isolierbar. Ihr Auftreten ist jedoch äußerst selten. Eine Kolonie pro 100 Liter untersuchter Luft entspricht 10 CFU/m³. Dieser Wert gilt als oberer Grenzwert der Gesamtkeimlast für die Luftreinheit von Operationssälen. Eine Infektion oder Erregerübertragung bei derart geringen Konzentrationen ist höchst unwahrscheinlich. Auffällig ist jedoch, dass drei der vier positiven Proben unmittelbar nach dem Bettenmachen angefertigt wurden. Dieser Umstand (auch in Anbetracht der im Anschluss diskutierten Ergebnisse für potentielle MRGN) lässt vermuten, dass auf niedrigem Niveau durchaus eine Assoziation zwischen Bettenmachen und MRGN-Luftbelastung besteht. Eine transiente Erhöhung der MRGN-Luftkeimlast in unmittelbarer Nähe zum Patient:innenbett ist also wahrscheinlich.

Prinzipiell verhalten sich MRGN in Bezug auf die hervorgerufenen Symptome, ihre Tenazität und ihre Abgabe an die Patient:innenumgebung mehr oder weniger identisch zu ihren antibiotikasensiblen Pendanten. Es ist deshalb mit den erhobenen Daten möglich, einige Aussagen über das Verhalten von MRGN-Luftkeimmengen zu treffen, wenn auch nicht resistente Gram-negative Erreger in die Betrachtung einbezogen werden. Natürlich lassen sich mit diesen Daten keine Angaben über absolute Häufigkeiten machen. Es besteht außerdem eine gewisse Stichprobenverzerrung, da in diesen Teil der Auswertung auch Patient:innen einbezogen wurden, bei denen keine MRGN-Diagnose bestand. Trotz dieser Einschränkungen kann die Dynamik der Luftkeimlast rund um den Vorgang des Bettenmachens mit dieser erweiterten Betrachtungsweise gut beschrieben werden:

Bei Einbeziehung aller Gram-negativer Bakterienspezies, die potentiell als MRGN fungieren könnten, zeigt sich, dass das Grundniveau der Luftkeimbelastung noch immer niedrig ist. Insgesamt wurden zwar bei 21,6 % der Patient:innen mindestens eine positive Luftprobe gewonnen, es handelt sich aber auch hier, bis auf eine Ausnahme, um jeweils eine einzige koloniebildende Einheit pro 100 l Luft (also 10 CFU/m³). Betrachtet man allerdings die Verteilung der positiven Luftproben, zeigt sich, dass unmittelbar nach dem Bettenmachen häufiger Gram-

negative Erreger nachweisbar sind als davor. Dieser Zusammenhang ist auch statistisch signifikant ($p = 0,0469$).

Diese Ergebnisse bekräftigen die Vermutung, dass die Luftkeimbelastung durch MRGN nach dem Bettenmachen einer ähnlichen Dynamik wie die Gram-positiver Erreger folgt. Sowohl die Erregermenge in Ruhe als auch der kurzzeitige Anstieg nach dem Bettenmachen befinden sich jedoch auf einem Niveau, auf dem eine Erregerübertragung sehr unwahrscheinlich erscheint. Wendet man zur Verdeutlichung die zuvor beschriebene Formel auf eine Luftkeimmenge von 10 CFU/m^3 , eine frontale Körperfläche von $0,54 \text{ m}^2$ und eine Laufstrecke von 5 m an, ergibt sich eine Kontamination mit 27 erregerhaltigen Partikeln beim Durchqueren eines Raumes. Das ist in mikrobiologischen Dimensionen eine extrem kleine Erregermenge, die (zudem verteilt auf die $0,54 \text{ m}^2$ frontale Körperfläche) vermutlich keine oder nur eine sehr untergeordnete Infektionsgefahr darstellt. Die Tatsache, dass 15 Minuten nach dem Bettenmachen nur eine einzige positive Luftprobe gewonnen wurde, lässt vermuten, dass der Anstieg der Luftkeimlast zudem von kürzerer Dauer ist als bei Gram-positiven Erregern.

Bei immungeschwächten Patient:innen können auch sehr kleine Erregermengen zur Manifestation von Krankheiten führen, sodass hier die Gefahr einer Ansteckung mit MRGN durch infizierte Zimmernachbarn auch auf dem Luftweg zumindest möglich erscheint. Sofern bei solchen Patient:innen nicht ohnehin eine protektive Isolation zu erwägen ist, erscheint zumindest die getrennte Unterbringung von MRGN-Patient:innen als sinnvolle Vorsichtsmaßnahme. In diesem Sinne korrekt ist die Empfehlung zur Isolation aller 4-MRGN-Patient:innen und von 3-MRGN-Patient:innen in Risikobereichen in der LAGuS-Richtlinie für Krankenhäuser in Mecklenburg-Vorpommern verankert ²³. In der derzeit bestehenden Situation, in der kein flächendeckendes MRGN-Screening durchgeführt wird, ist der MRGN-Status bei den meisten Patient:innen bei Krankenhausaufnahme jedoch unbekannt, sodass eine vorsorgliche getrennte Unterbringung schwer realisierbar scheint.

Einschränkend muss angemerkt werden, dass in dieser Studie alle MRGN unabhängig von ihrer Spezies untersucht wurden. Da MRGN ein Überbegriff für ein sehr vielfältiges Spektrum von Krankheitserregern ist, kann ein klinisch relevanter Zusammenhang zwischen Bettenmachen und Luftkeimbelastung durch diese Studie zwar als allgemein unwahrscheinlich erklärt, für einzelne Spezies allerdings nicht ausgeschlossen werden.

Es existieren beispielsweise Berichte, nach denen *Acinetobacter* spp. durchaus ein aerogenes Übertragungspotential besitzt. Es wurde beschrieben, wie sich das Bakterium in einem niederländischen Krankenhaus auf Isolationsstationen ausbreiten konnte ³⁹. Die Autoren argumentierten in der Fallstudie, dass höchstwahrscheinlich eine aerogene Übertragung stattgefunden hat. Weiterhin haben einige *Acinetobacter* spp. eine ähnlich hohe Umwelttoleranz wie *S. aureus* und sind in der Lage, lange Zeit auf trockenen Oberflächen zu überleben ⁶⁷. In der vorliegenden Studie waren keine Patient:innen mit diesem Erreger beteiligt.

Wie bereits in der Einleitung beschrieben, wird auch *Pseudomonas aeruginosa* mit Luftübertragungen in Verbindung gebracht. Eine Studie konnte zeigen, dass Vernebler eine relevante Quelle für *P. aeruginosa* sein können ⁴⁰. Auch bei Patient:innen mit zystischer Fibrose wird diskutiert, ob eine Luftübertragung des Keims wahrscheinlich ist, da in der Patient:innenumgebung der Erreger auf Sedimentationsplatten nachgewiesen werden konnte ⁷².

Eine gezielte Untersuchung von Nonfermentern wäre also vonnöten, um das Luftübertragungspotential dieser Erregergruppe genauer zu evaluieren. Dies war aber nicht die primäre Zielsetzung der hier durchgeführten Arbeit.

4.1.3 Interpretation der Ergebnisse der Oberflächenproben

Luftkeimmenge und Oberflächenkontamination sind eng miteinander verbunden, da Luftkeime auf unbelebte Oberflächen sedimentieren können. Um diesen Zusammenhang näher charakterisieren zu können, wurden in der vorliegenden Studie in jedem Zimmer neben den Luftproben auch Oberflächenproben angefertigt. Hierbei zeigt sich, analog zur bisherigen Studienlage, dass die Kontamination unbelebter Oberflächen in MRSA-Patient:innenzimmern erheblich

ist. Sowohl die Menge der initialen Luftbelastung als auch die Menge an aufgewirbelten MRSA nach dem Bettenmachen korreliert mit den Ergebnissen aus den Abklatschproben. Aus dieser Korrelation kann nicht sicher abgeleitet werden, dass die MRSA-Luftkeimmenge führend ursächlich für die Oberflächenkontamination ist. Tatsächlich wahrscheinlicher ist, dass Oberflächen vorrangig durch Kontaktübertragung kontaminiert werden. Es liegt jedoch nahe, dass auch die Sedimentation MRSA-haltiger Partikel aus der Luft einen nicht unerheblichen Beitrag zum Prozess der Kontamination darstellen könnte. Ein Indiz dafür, das bereits in früheren Studien gefunden wurde, ist die Kontamination hoch gelegener Oberflächen und Lüftungsschächte, bei denen eine Kontaktübertragung unwahrscheinlich erschien³³. Das Bettenmachen erhöht die Luftkeimmenge und könnte somit einen Kontaminationsprozess beschleunigen.

Weiterhin interessant ist, dass die Korrelation der Oberflächenkeimmenge zur Luftkeimmenge nach dem Bettenmachen stärker ausgeprägt ist als zur Luftkeimmenge vor dem Bettenmachen. Dieser Effekt lässt sich insbesondere bei der unspezifischen Gesamtkeimmenge beobachten. Ausgehend von dieser Beobachtung lässt sich folgende Erklärung schlussfolgern: Patient:innen geben ständig Keime an das Krankenbett ab. Beim Bettenmachen werden diese Keime aufgewirbelt und sedimentieren danach auf die unbelebten Oberflächen im Patient:innenzimmer. Nach einiger Zeit ist die Mehrheit der Keime sedimentiert und somit nur noch vermindert in der Raumluft nachweisbar. Geben Patient:innen tendenziell mehr Keime ab, werden als Folge des beschriebenen Prozesses sowohl in Luftmessungen nach dem Bettenmachen als auch in Oberflächenproben aus der Patient:innenumgebung vermehrt Erreger nachweisbar sein, da mehr Erreger aufgewirbelt werden und mehr Erreger sedimentieren. In den „Ruhezeiten“, zwischen den Aufwirbelungen ist nur eine geringere Keimmenge in der Luft vorhanden, und in dieser Zeit nachgewiesene Erreger sind stärker von lokalen und zufälligen Prozessen wie kleinen Luftverwirbelungen und Patient:innenbewegungen abhängig. Ein in dieser Zeit gemessener Wert besitzt also eine weniger starke Korrelation zur Oberflächenkeimmenge.

Die MRSA-Luftkeimerhöhung nach dem Bettenmachen besteht, wenn man in die Betrachtung auch die Studienergebnisse von Shiomori et al. einfließen lässt, länger als 15, aber weniger als 30 Minuten. So lange dies der Fall ist, findet auch eine vermehrte Sedimentation MRSA-haltiger Partikel auf die Oberflächen im Krankenzimmer statt. Routinemäßige Desinfektionsmaßnahmen sollten deshalb, um voll wirksam zu sein, nicht eher als 30 Minuten nach Manipulationen am Krankenbett durchgeführt werden, wenn Desinfektionsmittel ohne Remanenzwirkung verwendet werden. MRSA-Patient:innen geben zwar auch ohne Manipulation am Bett ständig MRSA an die Luft ab, weshalb eine MRSA-Freiheit praktisch nicht erreichbar ist. Dennoch soll durch Desinfektionsmaßnahmen eine möglichst maximale Reduktion der Oberflächenkontamination erreicht werden.

Es wurden in dieser Studie keine MRGN-Erreger auf unbelebten Oberflächen in Patient:innennähe nachgewiesen. Das zeigt, dass das Phänomen der Kontamination von Oberflächen durch MRGN wahrscheinlich nur eine geringe klinische Relevanz besitzt. Die Lokalisation der Abklatschproben wurde so gewählt, dass ein typisches Abbild der waagerechten unbelebten Oberflächen im Patient:innenzimmer gezeigt werden kann. Der Nachttisch befindet sich typischerweise direkt am Patient:innenbett, während der Esstisch normalerweise in größerer Entfernung zum Bett steht. Im Rahmen der Untersuchung wurden allerdings nur relativ kleine Flächen untersucht. Mit einer Flächen-Abwisch-Technik hätte eventuell eine höhere Sensitivität erreicht werden können. Solche Verfahren sind jedoch schwer standardisierbar, weshalb sie in dieser Studie keine Anwendung fanden. Weiterhin wurden ausschließlich trockene Oberflächen untersucht. Der Keimtransfer von typischen Nasskeimen (*Pseudomonas aeruginosa*, *Proteus* spp., *Klebsiella* spp., *Acinetobacter* spp., etc.) zwischen Patient:innen und entsprechenden Reservoirs in Patient:innennähe (Wasserhähne, Toiletten, Dusche, etc.) ist prinzipiell möglich. Dabei spielt, den Ergebnissen dieser Studie folgend, die Luft als Übertragungsweg jedoch nur eine untergeordnete Rolle.

Hinsichtlich der Kontamination mit multiresistenten Erregern besteht kein Unterschied zwischen den untersuchten Lokalisationen. Auch die

Probenzeitpunkte vor und eine Stunde nach dem Bettenmachen hatten keinen Einfluss auf das Kontaminationsniveau. Dies zeigt, dass die Oberflächenkeimmenge ein zeitlich stabilerer Faktor als die Luftkeimmenge ist. Eine Veränderung der Keimmengen in diesem Reservoir unterliegt deutlich weniger Schwankungen.

4.1.4 Einflussfaktoren auf die Keimmengen

Bei der statistischen Auswertung der Studienergebnisse wurde untersucht, ob bestimmte Faktoren die Keimmengen in der Luft und auf den Oberflächen beeinflussen. Es wurde dabei eine Vielzahl von potentiell relevanten Größen mittels eines Fragebogens erfasst. Bei der Beurteilung dieser Daten ist es wichtig zu berücksichtigen, dass sie nur routinemäßig miterhoben wurden, und die Studie nicht darauf ausgelegt war, diese potentiellen Einflussfaktoren im Detail zu untersuchen. Dies wird deutlich, wenn man beispielsweise die Öffnung des Fensters vor der Probennahme als potentiellen Einflussfaktor sieht: Da die Studie überwiegend in den Sommermonaten durchgeführt wurde, war nur bei 13 der 51 untersuchten Zimmer das Fenster geschlossen. Ein nicht signifikantes Ergebnis muss also nicht bedeuten, dass nicht doch ein Zusammenhang bestehen könnte, der in einer gezielteren Untersuchung aufgedeckt werden könnte.

Ein Faktor, der in dieser Studie eindeutig die MRSA-Luftkeimlast und die MRSA-Oberflächenkontamination in Patient:innenzimmern beeinflusste, ist die Tatsache, ob Patient:innen mit MRSA besiedelt oder manifest infiziert waren oder nicht. Patient:innen mit manifester Infektion tragen höhere Keimmengen auf ihren Körperoberflächen und/oder geben offensichtlich signifikant mehr Erreger an die Umwelt ab, als Patient:innen, bei denen lediglich eine Besiedlung des Nasen-Rachen-Raums oder der Leistenregion besteht. Dieser Zusammenhang wurde von Shiomori et al. in ähnlicher Weise beschrieben⁵³. Die höheren Keimmengen erscheinen logisch, da im Rahmen von Infektionen eine stärkere Erregervermehrung in dem geschädigten Gewebe vorliegt, während bei einer Besiedlung lediglich ein Teil der physiologischen Hautflora durch MRSA ersetzt wird und eine pathologische Erregervermehrung aufgrund der weiterhin intakten

Abwehrfunktionen des Körpers oder der Nährstoffkonkurrenz mit der körpereigenen Flora nicht stattfindet.

Die Datenmenge dieser Studie reicht nicht aus, um zwischen verschiedenen Infektionsarten zu differenzieren. Es ist jedoch wahrscheinlich, dass Wundinfektionen und Atemwegsinfekte eine stärkere MRSA-Luftkeimlast hervorrufen als ein Harnwegsinfekt, da die Erreger hier, zumindest vorübergehend, unmittelbaren Kontakt zur Raumluft haben, während das Kompartiment bei Harnwegsinfekten relativ von der Umgebung abgeschirmt ist.

Der Nachweis höherer Keimkonzentrationen bei infizierten Patient:innen wirft zwangsläufig die Frage auf, ob hinsichtlich der Hygienemaßnahmen mit diesem Patient:innenkollektiv anders als mit lediglich besiedelten Patient:innen zu verfahren ist. Die geltenden Empfehlungen beinhalten jedoch bereits bei besiedelten Patient:innen das Tragen einer PSA und die regelmäßige Oberflächendesinfektion. Dies erscheint aufgrund früherer Studien sowie der Ergebnisse dieser Studie auch sinnvoll. Wichtiger als die Einführung neuer oder gar die Reduktion der existierenden Hygienemaßnahmen erscheint eher die konsequente Durchführung der bereits bestehenden Methoden und die flächendeckende Schulung des Personals im Umgang mit MRSA-Patient:innen.

Wie bereits beschrieben, gab es unter den untersuchten Patient:innenzimmern zwei Räume mit außergewöhnlich hohen MRSA-Keimmengen. Die hohen MRSA-Exkretionsraten der sogenannten Heavy Shedder sind ursächlich oft auf Hautläsionen, purulente Wunden oder Brandverletzungen zurückzuführen.²⁷ In diesem Fall handelte es sich bei beiden Heavy Sheddern um Patient:innen mit manifesten Infektionen. Außerdem waren beide Patient:innen schon seit mehr als fünf Tagen in ihrem Zimmer untergebracht, waren eingeschränkt mobil und auf Hilfe bei der Körperhygiene angewiesen. Des Weiteren fanden bei beiden Patient:innen zum Zeitpunkt der Studiendurchführung keine regelmäßigen desinfizierenden Waschungen oder andere Sanierungsmaßnahmen statt.

Frühere Untersuchungen konnten zeigen, dass durch regelmäßige Waschungen mit Hexachlorophenlösung (3%) eine Reduzierung der Luftkeimmenge erreichbar ist⁷³.

Ein anderer Einflussfaktor, der sich in dieser Studie signifikant auf die Gesamtluftkeimlast auswirkt, ist das Waschverhalten der Patient:innen: Bei Personen, die nicht zur selbstständigen Körperpflege fähig sind, finden sich höhere Gesamtluftkeimmengen als bei Personen, die sich selbst waschen können. Sieht man die Gesamtluftkeimlast als Indikator für die allgemeine Sauberkeit im Patient:innenzimmer, ist das ein Indiz dafür, dass selbstständig durchgeführte Körperhygiene nicht nur für das persönliche Empfinden, sondern auch für die grundlegende Hygiene von Bedeutung ist, und somit eine wichtige Funktion im Alltag darstellt. Außerdem wirft dieses Studienergebnis natürlich die Frage auf, wie der Waschvorgang und die Grundhygiene für immobile Patient:innen optimiert werden könnten.

4.2 Bewertung der Studienergebnisse und mögliche Konsequenzen

In der Studie konnte gezeigt werden, dass MRSA in relevanten Mengen in der Raumluft von Patient:innenzimmern nachweisbar ist und regelhaft die unbelebten Oberflächen in der Patient:innenumgebung kontaminiert. MRGN hingegen sind nur sehr sporadisch und in geringen Mengen aus der Raumluft isolierbar und auf trockenen Oberflächen überhaupt nicht nachweisbar. Der Vorgang des Bettenmachens sorgt, bei MRSA definitiv und bei MRGN mutmaßlich, für eine transiente Erhöhung der Luftkeimmenge. Im Folgenden sollen diese Befunde mit den derzeit geltenden Hygienerichtlinien verglichen und deren Suffizienz bewertet werden.

Theoretisch können von Krankheitserregern in der Luft verschiedene Gefahren ausgehen: Erstens kann eine Kolonisation oder gar eine direkte Infektion von Personal und Besuchern stattfinden. Zweitens ist die vorübergehende Kontamination von Material und Personen, die das Krankenzimmer verlassen, und damit die Verbreitung des Erregers im Krankenhaus möglich. Drittens ist die Verbreitung des Erregers durch die Luft bspw. durch Lüftungsschächte o. ä. denkbar. Viertens ist die Bildung von Erregerreservoirs innerhalb und außerhalb

des Krankenzimmers durch sedimentierende Erreger möglich. Diese Szenarien sind in allen Variationen kombinierbar.

Um die Übertragung von Krankenhauskeimen zu verhindern, gibt es eine Vielzahl möglicher Hygienemaßnahmen. Es existiert eine große Menge an Ergebnissen aus Forschungsarbeiten sowie Empfehlungen, die teilweise widersprüchlich zueinander sind. Letztlich bindend für Krankenhäuser in Mecklenburg-Vorpommern sind die Maßnahmen, die vom Landesamt für Gesundheit und Soziales (LAGuS) vorgegeben und in Maßnahmenplänen veröffentlicht werden. Diese Richtlinien stützen sich auf Empfehlungen des RKI zum selben Thema ¹⁵. Der aktuelle „Maßnahmenplan MRSA für Kliniken in M-V“ sieht folgende Maßnahmen zum Umgang mit MRSA vor: Ein Screening von Risikopatient:innen, die Isolation des Patient:innen bei positivem MRSA-Nachweis, Schutzmaßnahmen des Personals in Form von PSA (Mund-Nasen-Schutz, Einmalkittel, Einmalhandschuhe), die Durchführung von Basishygiene, sowie die MRSA-Sanierung und deren Erfolgskontrolle ^{16,74}.

Die aufgeführten Hygienerichtlinien gelten unabhängig davon, ob betreffende Patient:innen infiziert oder lediglich besiedelt sind. Weiterhin wird nicht differenziert, ob Manipulationen am Bett vorgenommen werden sollen oder nicht. Es wird also bereits beim bloßen Nachweis von MRSA der maximal mögliche Barrierschutz, sowie alle sinnvollen Isolations-, Dekontaminations- und Dekolonisationsmaßnahmen angewandt. Das ergibt insofern Sinn, als dass alle MRSA-Patient:innen theoretisch Erreger an die Umgebung abgeben können. Außerdem ist ein solches eindeutiges Regime unkompliziert und beugt Missverständnissen vor.

Jain et al. konnten in einer großen Studie mit über einer Million Patient:innen zeigen, dass durch Maßnahmenbündel die nosokomialen MRSA-Infektionsraten um 62 % auf Intensivstationen und 45 % auf Normalstationen gesenkt werden können. Diese Bündel umfassten mindestens Kontaktmaßnahmen (Schutzkleidung, räumliche Trennung), Screenings, Hygieneschulungen, den Einsatz von Hygienepersonal und eine verbesserte Händehygiene ⁷⁵. Laut Gurieva et al. ist in dieser Studie nicht der komplette Rückgang der MRSA-

Infektionszahlen durch die Verminderung von Übertragungen zu erklären. Es besteht offenbar ein überadditiver Effekt, der dadurch zustande kommt, dass sich die allgemeine Hygiene durch die Implementierung von MRSA-Bekämpfungsstrategien mit verbessert ^{76,15}.

Etwas weniger Eindeutigkeit als bei der Indikation für spezifische Hygienemaßnahmen bei MRSA-Patient:innen besteht bei der Zusammensetzung der PSA. Während Einmalhandschuhe, Mund-Nasen-Schutz und langärmeliger Einmalkittel in den meisten Empfehlungen wiederzufinden sind, wird weder in den Richtlinien des LAGuS, noch in den Empfehlungen des RKI und des US-amerikanischen CDC auf das Tragen eines Haarschutzes als Teil der PSA explizit hingewiesen. Lediglich in ergänzenden Dokumenten wird der Haarschutz als möglicher Teil der PSA ohne explizite Erwähnung im Zusammenhang mit MRSA erwähnt ^{74,77,78}. Die Entscheidung, ob ein Haarschutz bereitgestellt wird, obliegt also letztendlich der zuständigen Abteilung für Krankenhaushygiene. Nach persönlichen Erfahrungen des Autors wird dies, abhängig vom Krankenhaus, uneinheitlich gehandhabt. Die vorliegende Studie liefert Evidenz dafür, dass MRSA in relevanten Mengen in der Raumluft von Patient:innenzimmern enthalten ist. Die Haare des Personals stellen eine mögliche Kontaminationsfläche dar. Deshalb scheint es im Sinne des Arbeits-, sowie des Infektionsschutzes sinnvoll, auch die Haare des Personals mit einem Schutz vor umherfliegendem bakterienhaltigem Material, zumindest bei Manipulationen am Patient:innenbett, zu schützen. Die Wirksamkeit dieser Maßnahme wäre in einer weiterführenden Studie zu evaluieren.

Eine weitere sinnvolle Ergänzung der existierenden Hygienerichtlinien wäre die Maßgabe, dass Oberflächendesinfektionsmaßnahmen nicht eher als 30 Minuten nach Manipulationen am Bett durchgeführt werden sollten, um die Konsequenzen einer nachträglichen Sedimentation von MRSA auf die frisch desinfizierten Flächen zu minimieren.

Auch bei der Abschlussreinigung eines Zimmers sollte ein Zeitraum von mindestens 30 Minuten zwischen dem Verlassen des Zimmers durch Patient:innen und der Oberflächendesinfektion liegen. Um in dieser Zeit eine

möglichst rasche Sedimentation aller sich in der Luft befindlicher Erregerhaltiger Partikel zu ermöglichen, die anschließend durch die Desinfektionsmaßnahmen entfernt werden können, sollte in dieser Zeit darauf geachtet werden, dass Fenster und Türen geschlossen bleiben damit Luftverwirbelungen ausbleiben. Nachdem Oberflächen gereinigt wurden, sollte bei geschlossener Zimmertür gelüftet werden. So werden eventuell noch in der Raumluft vorhandene Erregermengen durch den Luftaustausch verdünnt, und nicht auf den Stationsflur geleitet.

Für MRGN-Erreger existiert ebenfalls ein Dokument des LAGuS, in dem Hygienemaßnahmen im Falle eines Auftretens im Krankenhaus beschrieben sind. Diese Maßnahmen wurden auf Grundlage der Empfehlungen der Kommission für Krankenhaushygiene und Infektionsprävention (KRINKO) erstellt ⁷⁹. Sie beinhalten im Wesentlichen die folgenden Maßnahmen: Screening nur in besonderen Situationen, Isolierung von 3-MRGN-Patient:innen in Risikobereichen, Isolierung aller 4-MRGN-Patient:innen, Standardhygiene, PSA mit Einmalkittel und Einmalhandschuhen bei Isolation, tägliche Oberflächendesinfektion und patient:innenbezogene eigene Nasszelle.

Die vorliegende Studie hat gezeigt, dass es prinzipiell durchaus möglich ist, dass einzelne MRGN auf dem Luftweg transportiert werden. Eine Übertragung auf Mitpatient:innen oder das Personal ist also nicht ausgeschlossen. Die Wahrscheinlichkeit muss aber angesichts der geringen Erregermengen und des sporadischen Auftretens als sehr gering angesehen werden. Die bestehenden Hygienerichtlinien, die sich in erster Linie auf den Barrierschutz und die Verhinderung der Bildung von Erregerreservoirs außerhalb von Patient:innen konzentrieren, scheinen deshalb ausreichend zu sein. Für eine Anpassung dieser Maßnahmen geben die in dieser Studie gemessenen geringen Luft- und Oberflächenkeimmengen keinen Anlass.

Es gibt einzelne Konstellationen, in denen eine gezielte Untersuchung von MRGN-Luftkeimkonzentrationen in zukünftigen Studien dennoch sinnvoll wäre. Bestimmte Situationen (Absaugungen, Vernebler, etc.) produzieren Bioaerosole. Eventuell könnten gezielte Untersuchungen dieser Vorgänge neue Möglichkeiten

der Übertragungsprävention offenlegen. Auch die Erregergruppe der Nonfermenter, die in dieser Studie anteilmäßig nur gering vertreten ist, sollte Gegenstand nachfolgender Untersuchungen sein, da insbesondere für *Acinetobacter* spp. begründeter Verdacht besteht, dass die Bakterien dieser Gattung regelhaft auf dem Luftweg übertragen werden können.

Abschließend lässt sich also festhalten, dass die bestehenden Hygienemaßnahmen die Gefahren, die von multiresistenten Krankheitserregern in der Raumluft von Patient:innenzimmern ausgehen, weitestgehend ausreichend adressieren. Dafür ist ihre konsequente Durchführung jedoch essentiell. Das Wissen darüber, dass multiresistente Erreger prinzipiell auf dem Luftweg übertragen werden können, sollte bei allen Mitarbeiter:innen und Patient:innen im Krankenhaus präsent sein. Das Bewusstsein darüber kann die Einhaltung von Hygienevorschriften fördern, die im klinischen Alltag oft den Arbeitsfluss verlangsamen, den Patient:innenkontakt erschweren und insgesamt eher als lästig wahrgenommen werden.

Da in großen Teams nicht immer kommuniziert wird, wann Betten gemacht werden, und Patient:innen natürlich auch selbst Manipulationen am Bett vornehmen können, besteht beim Betreten eines MRSA-Zimmers immer die Gefahr einer erhöhten Luftkeimlast, weshalb beim Aufenthalt in einem solchen generell eine vollständige PSA getragen werden sollte. Eine Sensibilisierung dafür sollte Inhalt von Mitarbeiter:innenschulungen sein.

5 Zusammenfassung

Nosokomiale Infektionen mit multiresistenten bakteriellen Erregern stellen ein erhebliches gesundheitliches und wirtschaftliches Problem dar. Aktuell wissenschaftlich konsentiert sind Kontaktübertragungen dafür der relevante Transmissionsweg. Weniger Klarheit herrscht über Ausmaß, Einflussfaktoren und Relevanz der Luftübertragung multiresistenter Erreger. Als Einflussfaktor für die Erhöhung der Luftkeimmenge, insbesondere für Gram-positive Erreger (darunter MRSA) wurde schon in früheren Studien das Bettenmachen identifiziert. In dieser Studie wurden diese Ergebnisse mit höherer Stichprobengröße reevaluiert und erstmals auch die Luftkeimbelastung mit Gram-negativen Erregern (3- und 4-MRGN) im Zusammenhang mit dem Bettenmachen untersucht.

Dafür wurden in 26 MRSA- und 25 MRGN-Patient:innenzimmern Luftkeimmessungen mit einem Impaktationsluftkeimsammler vor und nach dem Bettenmachen (1min, 15min, 60min) in 0m und 3m Entfernung durchgeführt. Zusätzlich wurden vor und nach dem Bettenmachen Oberflächen-Abklatschproben aus der Patient:innenumgebung angefertigt und potentielle Einflussfaktoren miterhoben.

Es konnte ein regelhafter transienter Anstieg der MRSA-Menge in der Raumluft in den Proben 1min und 15min nach dem Bettenmachen nachgewiesen werden. Als wichtigster Einflussfaktor für die MRSA-Luftbelastung wurde die manifeste MRSA-Infektion gegenüber der asymptomatischen Besiedlung identifiziert. MRGN wurden nur bei zwei Patient:innenzimmern in der Raumluft nachgewiesen. Die Studie liefert jedoch Indizien dafür, dass auch die MRGN-Luftbelastung nach dem Bettenmachen auf niedrigem, medizinisch vermutlich nicht relevantem Niveau einer ähnlichen Dynamik wie die der MRSA-Luftbelastung folgt.

In den Oberflächenproben konnte der Erreger in den MRSA-Zimmern regelhaft aus der Patient:innenumgebung isoliert werden. Es besteht hierbei eine Korrelation zwischen Luftkeimlast und Oberflächenkeimlast. MRGN wurden dagegen in den Oberflächenproben nicht nachgewiesen.

Die Ergebnisse der Studie implizieren, dass bisherige deutsche Hygienerichtlinien zum Schutz der Erregerverbreitung weitgehend ausreichend sind. Basierend auf den Studienergebnissen kann eine Empfehlung ausgesprochen werden, Desinfektionsmaßnahmen nicht eher als 30 Minuten nach dem Bettenmachen durchzuführen.

6 Anhang

6.1 Tabellen und Rohdatenmaterial

Tabelle 9: Rohdatenmaterial Patient:innenkollektiv

Die Tabelle zeigt das Patient:innenkollektiv mit den erfassten Einflussfaktoren: Art der Infektion (1: Besiedlung des Nasen-Rachen-Raums; 2: Sepsis; 3: Harnwegsinfekt; 4: Atemwegsinfekt; 5: Wundinfektion; 6: positiver Hautabstrich), Mobilität (1: keine Einschränkung; 2: selbstständig mobil mit Hilfsmittel; 3: mobilisierbar im Rollstuhl; 4: bettlägerig), Antibiotikatherapie (0: keine laufende Antibiotikatherapie; 1: laufende Antibiotikatherapie), Fenster (0: Fenster vor Probennahme geschlossen; 1: Fenster vor Probennahme geöffnet), Waschverhalten (1: selbstständig; 2: nicht selbstständig), Desinfizierende Waschungen (0: keine desinfizierenden Waschungen; 1: regelmäßige desinfizierende Waschungen), Sanierungsversuch (0: kein laufender/ stattgehabter Sanierungsversuch, 1: laufender oder während des Krankenhausaufenthalts stattgehabter Sanierungsversuch). Bei leeren Zellen war die jeweilige Information nicht eruiert.

Pat. Nr.	Erreger	Art d. Infektion	Liegedauer im Zimmer in Tagen	Mobilität	AB-Therapie	Fenster	Waschverhalten	Desinfizierende Waschungen	Tage seit letztem Neubezug des Bettes	Sanierungsversuch
1	MRSA	1	5	3	0	1	2	0	0	1
2	K. pneumoniae 3MRGN	2	4	4	1	1	1	0	4	0
3	MRSA	1	13	1	1	1	1	1	0	1
4	MRSA	3	4	4	1	0	1	0	0	0
5	MRSA	1	7	1	1	1	2	0	7	0
6	MRSA	1	7	1	0	1	2	0	2	1
7	MRSA	5	11	2	1	1	2	0	1	0
8	MRSA	1	4	2	0	1	2	0	0	1
9	K. pneumoniae 3MRGN	3	12	1	1	0	2	0	5	0
10	K. pneumoniae 3MRGN	2; 3	1	1	1	0	2	0	6	0
11	Proteus 3MRGN	2; 3; 4	10	4	1	0	1	0		0
12	E. coli 3MRGN	3	23	2	0	1	2	0		0
13	K. pneumoniae 3MRGN	4	2	4	1	1	1	0	0	0
14	E.coli 3MRGN	4	8	2	1	1	2	0	3	0
15	Citrobacter freundii 3MRGN	3	7	1	0	1	2	0	0	0
16	MRSA	1; 5	6	2	1	1	2	1	2	1
17	MRSA	1	3	1	1	1	2	0	3	1
18	MRSA	1	15	4	1	1	1	1		1
19	E. coli 3MRGN	5	14	2	0	1	2	0	1	0
20	MRSA	1	5	1	0	0	2	0		1
21	E. coli 3MRGN	3	2	1	1	0	2	0	7	0
22	MRSA	1	6	2	0	0	2	0	6	1
23	E. coli 3MRGN	3	1	1	1	0	2	0	1	0
24	E. coli 3MRGN	3	8	1	1	1	2	0	8	0
25	MRSA	5	4	4	1	0	1	0	1	1
26	MRSA	1; 3	4	4	0	1	1	0	0	0
27	K. pneumoniae 3MRGN	6	9	2	0	1	1	0		0
28	E. coli 3MRGN	5	8	1	1	1	2	0	4	0
29	MRSA	3	15	2	1	1	1	0	2	0
30	MRSA	1	5	4	1	1	1	1	3	1
31	MRSA	5	21	4	0	1	2	0	2	0
32	MRSA	1	4	4	1	0	1	0	0	0
33	E. coli 3MRGN	4	7	4	1	1	1	0	2	0
34	K. pneumoniae 3MRGN	5	5	1	1	1	1	0	5	0
35	E. coli 3MRGN	3	5	4	1	1	2	1	1	0
36	MRSA	5	2	4	1	1	1	0	1	1
37	MRSA	1	1	1	0	1	2	0	0	1
38	K. pneumoniae 3MRGN	3	2	2	0	1	1	0	2	0
39	MRSA	1	6	4	1	1	1	0	1	1
40	MRSA	1	5	4	1	1	1	1	1	1
41	MRSA	1	3	1	0	0	2	0	3	1
42	MRSA	5	6	4	1	1	2	0	1	0
43	K. pneumoniae 3MRGN	3	7	4	0	1	1	0	4	0
44	E. coli 3MRGN	3	7	4	1	1	1	0	1	0
45	P. aeruginosa 3MRGN	3	2	4	1	1	2	0	2	0
46	Klebsiella pneumoniae 3MRGN	3	20	1	1	1	2	0	1	0
47	E. coli 3MRGN	3	2	1	1	1	2	0	2	0
48	MRSA	1	2	2	1	1	1	1	1	0
49	MRSA	1	5	4	1	1	1	0	1	0
50	E. coli 3MRGN	5	2	4	1	1	1	0	1	0
51	K. pneumoniae 3MRGN	4	14	4	1	0	1	0	1	0

Tabelle 10: Gesamtkeimmenge-Rohdaten

Die Tabelle zeigt die Anzahl aller pro Probe nachgewiesenen Colony Forming Units. Bei Luftproben bezieht sich der Wert auf die untersuchten 100 Liter Luft, bei Oberflächenproben auf die 25cm² Fläche einer Abklatschplatte. Bei leeren Zellen waren die jeweiligen Proben aufgrund von Überwucherungen nicht auswertbar. (m: Abstand vom Bett in Meter; min: Zeit nach dem Bettenmachen in Minuten)

Patient Nr.	0min 0m	0min 3m	1min 0m	1min 3m	15min 0m	15min 3m	60min 0m	60min 3m	Esstisch 0min	Esstisch 60min	Nachttisch 0min	Nachttisch 60min
1	20	14	69	74	29	36	86	72	35	69		
2	86	98	90	67	138	124	62	68	3	24	19	19
3	38	37	136	72	61	49	37	50	44	32		124
4	131	170	328	223	252	183	142	170	138	142	18	121
5	168	146	71	67	88	75	50	35	6	11	7	39
6	67	56	146	170	132	180	83	32	5	9	27	32
7	73	58	176	133	56	87	34	58	71	52	32	37
8	65	85	160	183	81	95	60	73	27	28	146	210
9	88	118	112	162	119	144	75	82	3	0	5	9
10	121	178	400	320	194	243	107	188	6	37	32	65
11	110		155	190	175	167	118	147	106	200	33	196
12	45		179	187	102	100	179	155	91	180	115	242
13	25	73		79	48	59	50	60	26	21	46	22
14		28	54	102	51	68	35	32	2	8	20	27
15	121	41	640	219	118	121	106		102	159	228	95
16	169	209	224	222	205	222	137	130	43	29	59	77
17	31	37	185	70	73	68	90	61	27	13	140	57
18	6	12	18	13	11	26	8	9			3	3
19	26	14	49	65	33	22	13	12	6		7	5
20	57	44	141	75	78	61	50	38	38	3	94	125
21	67	86	138	130	88	91	68	62	222	103	31	59
22	38	53	134	104	54	66	85	90	55	36	174	114
23	142	190	277	245	361		317	291				
24	60	77	195	133	141	129	115	129	46	41	34	61
25	33	48	142	225	82	72	73	78	64		114	7
26	26	30	122	91	28	51	52	46	59	30	1	66
27	23	22	44	22	24	31	40	34	21	8		
28	132	113	169	194	157	178	87	92	10			
29	51	68	434	310	118	85	13		480	400	11	44
30	35	53	92	76	82	82	41	50	8	32	6	12
31	18	33		466	57	62	27	36	34	45	150	13
32	9	10	0	4	42	12	4	5	4	22		
33	57	80	181	64	55	76	39	52				
34	20	18	43	39	45	72	27	29				
35	90	115	549	216	245	193	130	112	9	80	125	50
36	30	43	49	54	33	59	15	19	26	12	6	10
37	22	26	66	64	45	25	23	25	50	19	18	10
38	42	47	274	206	110	101	73	104	34	52	87	84
39	55	67	64	87	84	55	31	25		15	8	4
40	30	64	59	61	75	59	49	85	37	18	19	46
41	80	89	269	277	155	148	113	97	33	26	24	83
42		79	277	244	122	110	88	148		73	65	
43	56		156	166	217	202	159	107	80		124	
44	181	197	357	297	345	326	188	187	13	22		23

45	145	203	816	728	247	287	133	136	184	272	64	153
46			88	146	117	89	95	87	148	161	7	12
47	66	59	97	59	81	79	97	91	34		19	24
48	119	84	128	120	113	120	65	62	34	58	13	34
49	77	50	118	104	105	110	41	83	20	3	110	75
50	66	70	92	82	70	87	49	78			5	9
51	114	32	123	135	108	138	75	113	42	25	55	28

Tabelle 11: MRSA-Rohdaten

Die Tabelle zeigt die Anzahl aller pro Probe nachgewiesenen MRSA-Isolate. Bei Luftproben bezieht sich der Wert auf die untersuchten 100 Liter Luft, bei Oberflächenproben auf die 25cm² Fläche einer Abklatschplatte. Bei leeren Zellen waren die jeweiligen Proben aufgrund von Überwucherungen nicht auswertbar. (m: Abstand vom Bett in Meter; min: Zeit nach dem Bettenmachen in Minuten).

Patient Nr.	0min 0m	0min 3m	1min 0m	1min 3m	15min 0m	15min 3m	60min 0m	60min 3m	Esstisch 0min	Esstisch 60min	Nachtisch 0min	Nachtisch 60min
1	0	0	2	0	0	1	0	0	0	0	0	0
3	1	1	0	0	0	1	0	0	0	0	0	3
4	2	0	4	3	1	0	0	0	0	0	14	37
5	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0
6	0	0	3	0	0	0	0	0	0	0	0	0
7	0	0	7	2	0	0	0	0	0	0	0	0
8	1	1	12	16	1	5	1	0	5	0	0	4
16	0	0	2	0	0	0	0	0	0	0	3	0
17	0	0	6	6	2	0	5	2	12	4	0	0
18	0	0	3	0	0	0	0	0	1	0	0	0
20	1	0	2	2	2	0	0	1	2	0	2	2
22	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0
25	1	1	10	17	7	4	2	3	0	0	5	0
26	0	0	0	1	0	0	1	1	0	0	0	0
29	24	19	423	280	87	53	5		9	44	480	400
30	0	1	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0
31	0	1		7	1	1	0	1	0	2	0	0
32	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
36	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0
37	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
39	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
40	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
41	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
42	20	18	239	181	42	46	22	42	64			0
48	0	0	1	0	0	0	0	1	0	0	0	0
49	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0

Tabelle 12: MRGN-Rohdaten

Die Tabelle zeigt die Anzahl aller pro Probe nachgewiesenen MRGN-Isolate. Bei Luftproben bezieht sich der Wert auf die untersuchten 100 Liter Luft, bei Oberflächenproben auf die 25cm² Fläche einer Abklatschplatte. Positive Nachweise von MRGN bei Patient 28: *E. coli* 3 MRGN, bei Patient 34: *K. pneumoniae* 3 MRGN. (m: Abstand vom Bett in Meter; min: Zeit nach dem Bettenmachen in Minuten)

Patient Nr.	0min 0m	0min 3m	1min 0m	1min 3m	15min 0m	15min 3m	60min 0m	60min 3m	Esstisch 0min	Esstisch 60min	Nachtisch 0min	Nachtisch 60min
2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
9	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
10	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
11	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
12	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
13	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
14	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
15	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
19	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
21	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
23	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
24	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
27	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
28	0	1	1	1	0	0	0	0	0	0	0	0
33	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
34	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0
35	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
38	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
43	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
44	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
45	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
46	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
47	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
50	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
51	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0

Tabelle 13: Potentielle MRGN-Rohdaten

Die Tabelle zeigt die Anzahl aller pro Probe nachgewiesenen Isolate potentieller MRGN-Erreger. Bei Luftproben bezieht sich der Wert auf die untersuchten 100 Liter Luft, bei Oberflächenproben auf die 25cm² Fläche einer Abklatschplatte. (m: Abstand vom Bett in Meter; min: Zeit nach dem Bettenmachen in Minuten)

Patient Nr.	0min 0m	0min 3m	1min 0m	1min 3m	15min 0m	15min 3m	60min 0m	60min 3m	Esstisch 0min	Esstisch 60min	Nachttisch 0min	Nachttisch 60min	Erreger
1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
3	0	0	0	1	0	0	0	0	3	1	0	0	<i>P. aeruginosa</i>
4	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
5	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
6	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
7	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
8	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
9	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
10	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
11	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	<i>Klebsiella pneumoniae</i>
12	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	1	<i>E. coli</i>
13	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
14	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
15	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
16	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
17	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
18	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
19	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
20	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
21	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
22	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
23	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	<i>Proteus vulgaris</i>
24	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
25	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
26	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
27	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
28	0	1	1	2	0	0	0	0	0	0	0	0	<i>E. coli, Stenotrophomonas maltophilia</i>
29	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
30	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
31	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	3	<i>Proteus mirabilis, Pseudomonas aeruginosa</i>
32	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
33	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	<i>Enterobacter Cloacae</i>
34	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	<i>Klebsiella pneumoniae</i>
35	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
36	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
37	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
38	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	<i>Klebsiella oxytoca</i>
39	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
40	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
41	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
42	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
43	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	<i>Proteus vulgaris</i>
44	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
45	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
46	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	<i>Klebsiella pneumoniae</i>
47	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	<i>Enterobacter cloacae</i>
48	0	0	0	0	0	0	1	1	0	0	0	0	<i>Stenotrophomonas maltoiphilia</i>
49	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	

<i>Corynebacterium aurimucosum</i>	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%	319	3,0%
<i>Corynebacterium tuberculostearicum</i>	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%	24	0,2%
Bacillus spp.	31	0,5%	114	0,3%	145	0,3%	78	0,7%
<i>Bacillus cereus</i> group	9	0,1%	29	0,1%	38	0,1%	16	0,2%
<i>Paenibacillus pabuli</i>	5	0,1%	24	0,1%	29	0,1%	3	0,0%
<i>Bacillus altitudinis/ pumilus</i>	4	0,1%	24	0,1%	28	0,1%	11	0,1%
<i>Bacillus licheniformis</i>	1	0,0%	17	0,0%	18	0,0%	20	0,2%
<i>Bacillus megaterium</i>	6	0,1%	9	0,0%	15	0,0%	2	0,0%
<i>Bacillus clausii</i>	4	0,1%	5	0,0%	9	0,0%	1	0,0%
<i>Bacillus simplex</i>	1	0,0%	2	0,0%	3	0,0%	3	0,0%
<i>Paenibacillus lautus</i>	1	0,0%	1	0,0%	2	0,0%	0	0,0%
<i>Bacillus subtilis</i>	0	0,0%	1	0,0%	1	0,0%	9	0,1%
<i>Bacillus horneckiae</i>	0	0,0%	1	0,0%	1	0,0%	0	0,0%
<i>Bacillus circulans</i>	0	0,0%	1	0,0%	1	0,0%	0	0,0%
<i>Bacillus firmus</i>	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%	2	0,0%
<i>Aneurinibacillus aneurinilyticus</i>	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%	1	0,0%
<i>Bacillus vallismortis</i>	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%	10	0,1%
Streptococcus spp.	9	0,1%	29	0,1%	38	0,1%	1	0,0%
<i>Streptococcus infantarius ssp coli</i>	5	0,1%	14	0,0%	19	0,0%	0	0,0%
<i>Streptococcus gordonii</i>	3	0,0%	10	0,0%	13	0,0%	0	0,0%
<i>Streptococcus parasanguinis</i>	0	0,0%	4	0,0%	4	0,0%	0	0,0%
<i>Streptococcus mitis/ oralis</i>	1	0,0%	0	0,0%	1	0,0%	0	0,0%
<i>Streptococcus cristatus</i>	0	0,0%	1	0,0%	1	0,0%	0	0,0%
<i>Streptococcus saguinis/ salivarius ssp salivarius/ salivarius ssp thermophilus/ vestibularis</i>	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%	1	0,0%
Enterococcus spp.	46	0,7%	112	0,3%	158	0,4%	25	0,2%
<i>Enterococcus faecalis</i>	19	0,3%	78	0,2%	97	0,2%	0	0,0%
<i>Enterococcus faecium</i>	21	0,3%	34	0,1%	55	0,1%	25	0,2%
<i>Enterococcus avium</i>	6	0,1%	0	0,0%	6	0,0%	0	0,0%
Andere Gram-positive Kokken	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%	1	0,0%
<i>Aerococcus viridans</i>	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%	1	0,0%
Andere Gram-positive Stäbe	1	0,0%	3	0,0%	4	0,0%	26	0,2%
<i>Listeria Grayi</i>	1	0,0%	2	0,0%	3	0,0%	0	0,0%
<i>Actinomyces viscosus</i>	0	0,0%	1	0,0%	1	0,0%	1	0,0%
<i>Clostridium difficile</i>	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%
<i>Dermatophilus congolensis</i>	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%	25	0,2%
GRAM-NEGATIVE ERREGER	181	2,6%	425	1,2%	606	1,4%	49	0,5%

Enterobakterien	5	0,1%	11	0,0%	16	0,0%	3	0,0%
<i>Escherichia coli</i>	1	0,0%	3	0,0%	4	0,0%	1	0,0%
<i>Pantoea agglomerans</i>	3	0,0%	1	0,0%	4	0,0%	0	0,0%
<i>Proteus vulgaris/ penneri</i>	1	0,0%	1	0,0%	2	0,0%	0	0,0%
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	0	0,0%	2	0,0%	2	0,0%	1	0,0%
<i>Proteus mirabilis</i>	0	0,0%	1	0,0%	1	0,0%	0	0,0%
<i>Klebsiella oxytoca</i>	0	0,0%	1	0,0%	1	0,0%	0	0,0%
<i>Pantoea dispersa</i>	0	0,0%	1	0,0%	1	0,0%	0	0,0%
<i>Enterobacter cloacae/ osburiae</i>	0	0,0%	1	0,0%	1	0,0%	1	0,0%
Nonfermenter	161	2,4%	357	1,0%	518	1,2%	28	0,3%
<i>Moraxella osloensis</i>	145	2,1%	276	0,8%	421	1,0%	3	0,0%
<i>Acinetobacter iwoffii</i>	13	0,2%	61	0,2%	74	0,2%	18	0,2%
<i>Pseudomonas oryzihabitans</i>	3	0,0%	14	0,0%	17	0,0%	0	0,0%
<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>	0	0,0%	3	0,0%	3	0,0%	0	0,0%
<i>Pseudomonas stutzeri</i>	0	0,0%	1	0,0%	1	0,0%	0	0,0%
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	0	0,0%	1	0,0%	1	0,0%	7	0,1%
<i>Pseudomonas luteola</i>	0	0,0%	1	0,0%	1	0,0%	0	0,0%
Andere Gram-negative Stäbe	15	0,2%	54	0,2%	69	0,2%	18	0,2%
<i>Roseomonas mucosa</i>	11	0,2%	35	0,1%	46	0,1%	0	0,0%
<i>Xanthomonas translucens</i>	4	0,1%	19	0,1%	23	0,1%	0	0,0%
<i>Vibrio alginolyticus</i>	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%	18	0,2%
Gram-negative Kokken	0	0,0%	3	0,0%	3	0,0%	0	0,0%
<i>Neisseria flava/ perflava/ subflava</i>	0	0,0%	3	0,0%	3	0,0%	0	0,0%
Schimmelpilze	30	0,4%	92	0,3%	122	0,3%	7	0,1%
<i>Aspergillus fumigatus</i>	30	0,4%	92	0,3%	122	0,3%	7	0,1%
nicht identifiziert	66	1,0%	291	0,8%	357	0,8%	518	4,9%

6.2 Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Schematischer Aufbau eines typischen Patient:innenzimmers	25
Abbildung 2: Schematischer Querschnitt durch einen Impaktationsluftkeimsammler	27
Abbildung 3: Zusammensetzung der Luftkeimmenge in den Patient:innenzimmern	35
Abbildung 4: Zusammensetzung der Oberflächenkeimmenge in den Patient:innenzimmern	36
Abbildung 5: Zusammensetzung der Gram-negativen Keimmenge	37
Abbildung 6: Gesamtkeimzahl in Luftproben vor und nach dem Bettenmachen	38
Abbildung 7: Einflussfaktoren auf die Gesamtluftkeimmenge (1/2)	40
Abbildung 8: Einflussfaktoren auf die Gesamtluftkeimmenge (2/2)	41

Abbildung 9: Oberflächenkeimmenge nach Lokalisation und Zeitpunkt der Probennahme	42
Abbildung 10: Einflussfaktoren auf die Oberflächen-Gesamtkeimmenge (1/2)	43
Abbildung 11: Einflussfaktoren auf die Oberflächen-Gesamtkeimmenge (2/2)	44
Abbildung 12: Zusammenhang zwischen Oberflächenkeimmenge und Luftkeimmenge	45
Abbildung 13: MRSA-Isolate aus Luftproben vor und nach dem Bettenmachen	46
Abbildung 14: Einflussfaktoren auf die MRSA-Luftkeimmenge (1/3)	48
Abbildung 15: Einflussfaktoren auf die MRSA-Luftkeimmenge (2/3)	49
Abbildung 16: Einflussfaktoren auf die Gesamtluftkeimmenge (3/3)	50
Abbildung 17: MRSA-Oberflächenkeimmenge nach Lokalisation und Zeitpunkt der Probennahme	51
Abbildung 18: Einflussfaktoren auf die MRSA-Oberflächenkeimmenge (1/3)	52
Abbildung 19: Einflussfaktoren auf die MRSA-Oberflächenkeimmenge (2/3)	53
Abbildung 20: Potentielle Einflussfaktoren auf die MRSA-Oberflächenkeimmenge (3/3)	54
Abbildung 21: Zusammenhang zwischen MRSA-Oberflächenkeimmenge und MRSA-Luftkeimmenge	55
Abbildung 22: MRGN-Isolate aus Luftproben	56
Abbildung 23: Potentielle MRGN-Isolate aus Luftproben	57

6.3 Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Antibiotikaresistenzraten der relevantesten Erreger im stationären Bereich 2020	12
Tabelle 2: Zusammensetzung der Luftflora in Patient:innenzimmern	18
Tabelle 3: Verwendete Materialien in alphabetischer Reihenfolge	22
Tabelle 4: Verwendete Gerätschaften in alphabetischer Reihenfolge	22
Tabelle 5: Übersicht der pro Patient:in angefertigten Proben	26
Tabelle 6: Verteilung der Proband:innen auf die Krankenhausstationen	32
Tabelle 7: Häufigkeiten von Besiedlungen und Infektionen mit multiresistenten Erregern	33
Tabelle 8: Häufigkeit der einzelnen Erreger unter den 25 MRGN-Patient:innen	33
Tabelle 9: Rohdatenmaterial Patient:innenkollektiv	84
Tabelle 10: Gesamtkeimmenge-Rohdaten	86
Tabelle 11: MRSA-Rohdaten	87
Tabelle 12: MRGN-Rohdaten	88
Tabelle 13: Potentielle MRGN-Rohdaten	89
Tabelle 14: Häufigkeit aller nachgewiesener Spezies in Luft- und Oberflächenproben	90

6.4 Literaturverzeichnis

1. Gastmeier, P. *et al.* Nosokomiale Infektionen und Infektionen mit multiresistenten Erregern – Häufigkeit und Sterblichkeit. *DMW - Dtsch. Med. Wochenschr.* **141**, 421–426 (2016).
2. European Centre for Disease Prevention and Control. Point prevalence survey of healthcare-associated infections and antimicrobial use in European acute care hospitals. Stockholm: ECDC. (2013).
3. Gastmeier, P. & Geffers, C. Nosokomiale Infektionen in Deutschland: Wie viele gibt es wirklich? *DMW - Dtsch. Med. Wochenschr.* **133**, 1111–1115 (2008).
4. Behnke, M. *et al.* Nosocomial Infection and Antibiotic Use. *Dtsch. Ärzteblatt Online* (2013) doi:10.3238/arztebl.2013.0627.
5. Magill, S. S. *et al.* Multistate Point-Prevalence Survey of Health Care–Associated Infections. *N. Engl. J. Med.* **370**, 1198–1208 (2014).
6. Deutsche nationale Punkt-Prävalenzerhebung zu nosokomialen Infektionen und Antibiotika-Anwendung 2016 Abschlussbericht, Nationales Referenzzentrum für Surveillance von nosokomialen Infektionen (NRZ).
7. Behnke, M. *et al.* Prävalenz von nosokomialen Infektionen und Antibiotika-Anwendung in deutschen Krankenhäusern. *Dtsch. Ärztebl.* 9 (2017).
8. Haley, R. W. *et al.* The efficacy of infection surveillance and control programs in preventing nosocomial infections in US hospitals. *Am. J. Epidemiol.* **121**, 182–205 (1985).
9. *Medizinische Mikrobiologie und Infektiologie.* (Springer, 2016).
10. European Centre for Disease Prevention and Control. Surveillance of antimicrobial resistance in Europe 2016. Annual Report of the European Antimicrobial Resistance Surveillance Network (EARS-Net). Stockholm: ECDC; 2017.
11. Lowy, F. D. Antimicrobial resistance: the example of *Staphylococcus aureus*. *J. Clin. Invest.* **111**, 1265–1273 (2003).
12. Sk2 Leitlinie - Kalkulierte parenterale Initialtherapie bakterieller Erkrankungen bei

Erwachsenen – Update 2018, Paul Ehrlich Gesellschaft. (2019).

13. Enright, M. C. *et al.* The evolutionary history of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA). *Proc. Natl. Acad. Sci.* **99**, 7687–7692 (2002).

14. Robert Koch-Institut: ARS, <https://ars.rki.de>, Datenstand: 27.03.2020. <https://ars.rki.de/Content/Project/Main.aspx>.

15. Ruscher, C. Empfehlungen zur Prävention und Kontrolle von Methicillin-resistenten *Staphylococcus aureus*-Stämmen (MRSA) in medizinischen und pflegerischen Einrichtungen: Empfehlung der Kommission für Krankenhaushygiene und Infektionsprävention (KRINKO) beim Robert Koch-Institut. *Bundesgesundheitsblatt - Gesundheitsforschung - Gesundheitsschutz* **57**, 695–732 (2014).

16. LAGuS-MV: Maßnahmeplan MRSA für Kliniken in M-V, März 2014.

17. Ammerlaan, H. S. M., Kluytmans, J. A. J. W., Wertheim, H. F. L., Nouwen, J. L. & Bonten, M. J. M. Eradication of Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus* Carriage: A Systematic Review. *Clin. Infect. Dis.* **48**, 922–930 (2009).

18. Mutschler, E., Geisslinger, G., Kroemer, H. K., Menzel, S. & Ruth, P. *Mutschler Arzneimittelwirkungen: Lehrbuch der Pharmakologie, der klinischen Pharmakologie und Toxikologie: mit einführenden Kapiteln in die Anatomie, Physiologie und Pathophysiologie.* (WVG, Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft, 2013).

19. Surveillance von Patienten mit multiresistenten Erregern (MRE) und/oder *Clostridium difficile* assoziierter Diarrhö (CDAD) auf Intensivstationen und Normalpflegestationen. (2012).

20. Schröppel, K. & Riessen, R. Multiresistente gramnegative Bakterien: Problemkeime des 21. Jahrhunderts. *Med. Klin. - Intensivmed. Notfallmedizin* **108**, 107–112 (2013).

21. Krankenhaus-Infektions-Surveillance-System, K. Erreger-Surveillance im Modul STATIONS-KISS Referenzdaten Stratifizierung: Stationen ohne Aufnahmescreening. https://www.nrz-hygiene.de/fileadmin/nrz/module/station/erreger/201601_202012_STATION_WITHOUT_ROUTINEADMISSIONSCREENING_MRECDADRef.pdf (2016).

22. Robert-Koch-Institut. Antibiotika-Resistenz-Surveillance Onlinedatenbank. <https://ars.rki.de/Content/Database/ResistanceOverview.aspx> (2021).

23. Landesamt für Gesundheit und Soziales Mecklenburg Vorpommern. Routinemäßige Hygienemaßnahmen bei Patienten, die mit multiresistenten gramnegativen Stäbchen (3-MRGN, 4-MRGN) kolonisiert oder infiziert sind. (2016).
24. Kramer, A., Schwebke, I. & Kampf, G. How long do nosocomial pathogens persist on inanimate surfaces? A systematic review. *BMC Infect. Dis.* **6**, (2006).
25. Coello, R. *et al.* Prospective study of infection, colonization and carriage of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in an outbreak affecting 990 patients. *Eur. J. Clin. Microbiol. Infect. Dis.* **13**, 74–81 (1994).
26. Wells, W. F. On Airborne infection, Study II. Droplets and Droplet Nuclei. *Am. J. Epidemiol.* **20**, 611–618 (1934).
27. Beggs, C. B. The Airborne Transmission of Infection in Hospital Buildings: Fact or Fiction? *Indoor Built Environ.* **12**, 9–18 (2003).
28. Wells, W. F. Airborne Contagion and Air Hygiene. An Ecological Study of Droplet Infections. *Airborne Contag. Air Hyg. Ecol. Study Droplet Infect.* (1955).
29. Beggs, D. C. The Use of Engineering Measures to Control Airborne Pathogenes in Hospital Buildings. 9.
30. Davies, R. R. & Noble, W. C. Dispersal of bacteria on desquamated skin. *Lancet Lond. Engl.* **2**, 1295–1297 (1962).
31. Rampling, A. *et al.* Evidence that hospital hygiene is important in the control of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. *J. Hosp. Infect.* **49**, 109–116 (2001).
32. Noble, W. C. Dispersal of skin microorganisms*. *Br. J. Dermatol.* **93**, 477–485 (1975).
33. Rutala, W. A. & Katz, E. B. S. Environmental Study of a Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus* Epidemic in a Burn Unit. *J CLIN MICROBIOL* **18**, 6 (1983).
34. Wagenvoort, J. H. T., Davies, B. I., Westermann, E. J. A., Werink, T. J. & Toenbreker, H. M. J. MRSA from air-exhaust channels. *The Lancet* **341**, 840–841 (1993).
35. Cotterill, S., Evans, R. & Fraise, A. P. An unusual source for an outbreak of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* on an intensive therapy unit. *J. Hosp. Infect.* **32**, 207–216 (1996).
36. Walter, C. W., Kundsinn, R. B. & Brubaker, M. M. The Incidence of Airborne

- Wound Infection During Operation. *JAMA* **186**, 908–913 (1963).
37. Farrington, M., Ling, J., Ling, T. & French, G. L. Outbreaks of infection with methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* on neonatal and burns units of a new hospital. *Epidemiol. Infect.* **105**, 215–228 (1990).
 38. Allen, K. D. & Green, H. T. Hospital outbreak of multi-resistant *Acinetobacter anitratus*: an airborne mode of spread? *J. Hosp. Infect.* **9**, 110–119 (1987).
 39. Bernards, A. T. *et al.* Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* and *Acinetobacter baumannii*: An unexpected difference in epidemiologic behavior. *Am. J. Infect. Control* **26**, 544–551 (1998).
 40. Kelsen, S. G. & McGuckin, M. The Role of Airborne Bacteria in the Contamination of fine Particle Nebulizers and the Development of Nosocomial Pneumonia. *Ann. N. Y. Acad. Sci.* **353**, 218–229 (1980).
 41. Grieble, H. G., Bird, T. J., Nidea, H. M. & Miller, C. A. Chute-Hydropulping Waste Disposal System: A Reservoir of Enteric Bacilli and *Pseudomonas* in a Modern Hospital. *J. Infect. Dis.* **130**, 602–607 (1974).
 42. Bauer, T. M., Ofner, E., Just, H. M., Just, H. & Daschner, F. D. An epidemiological study assessing the relative importance of airborne and direct contact transmission of microorganisms in a medical intensive care unit. *J. Hosp. Infect.* **15**, 301–309 (1990).
 43. Gastmeier, P., Breier, A.-C. & Brandt, C. Influence of laminar airflow on prosthetic joint infections: a systematic review. *J. Hosp. Infect.* **81**, 73–78 (2012).
 44. Berard, F. & Gandon, J. Postoperative Wound Infections: The Influence of Ultraviolet Irradiation of the Operating Room and of Various Other Factors. *Ann. Surg.* **160**, 1–192 (1964).
 45. Greene, V. W., Vesley, D., Bond, R. G. & Michaelsen, G. S. Microbiological Contamination of Hospital Air. *Appl Microbiol* **10**, 567-571; (1962).
 46. Oliver, J. D. The Viable but Nonculturable State in Bacteria. *J Microbiol* **43**, 8.
 47. Oliver, J. D. Recent findings on the viable but nonculturable state in pathogenic bacteria. *FEMS Microbiol. Rev.* **34**, 415–425 (2010).
 48. Heidelberg, J. F. *et al.* Effect of aerosolization on culturability and viability of gram-negative bacteria. *Appl. Environ. Microbiol.* **63**, 3585–3588 (1997).

49. Greene, V. W., Vesley, D., Bond, R. G. & Michaelsen, G. S. Microbiological contamination of hospital air. I. Quantitative studies. *Appl. Microbiol.* **10**, 561–566 (1962).
50. Greene, V., Bond, R. & Michaelsen, G. Air handling systems must be planned to reduce the spread of infection. *Mod. Hosp.* **95**, 136–144 (1960).
51. Weber, D. J., Anderson, D. & Rutala, W. A. The role of the surface environment in healthcare-associated infections: *Curr. Opin. Infect. Dis.* **26**, 338–344 (2013).
52. Dancer, S. J. Importance of the environment in methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* acquisition: the case for hospital cleaning. *Lancet Infect. Dis.* **8**, 101–113 (2008).
53. Shiomori, T. *et al.* Evaluation of bedmaking-related airborne and surface methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* contamination. *J. Hosp. Infect.* **50**, 30–35 (2002).
54. Tuttle, J. *et al.* Lessons from a large outbreak of *Escherichia coli* O157[ϕ]H7 infections: insights into the infectious dose and method of widespread contamination of hamburger patties. *Epidemiol. Infect.* **122**, 185–192 (1999).
55. McGowan, J. E. Environmental Factors in Nosocomial Infection--A Selective Focus. *Clin. Infect. Dis.* **3**, 760–769 (1981).
56. Lidwell, O. M. *et al.* Effect of ultraclean air in operating rooms on deep sepsis in the joint after total hip or knee replacement: a randomised study. *Br Med J Clin Res Ed* **285**, 10–14 (1982).
57. Lidwell, O. M. *et al.* Ultraclean air and antibiotics for prevention of postoperative infection: A multicenter study of 8,052 joint replacement operations. *Acta Orthop. Scand.* **58**, 4–13 (1987).
58. Whyte, W., Lidwell, O. M., Lowbury, E. J. L. & Blowers, R. Suggested bacteriological standards for air in ultraclean operating rooms. *J. Hosp. Infect.* **4**, 133–139 (1983).
59. AWMF online - Empfehlungen Krankenhaushygiene Raumluftechnische Anlagen. https://www.awmf.org/fileadmin/user_upload/Leitlinien/029_AWMF-AK_Krankenhaus-_und_Praxis hygiene/HTML-Dateien/029-0201_S1_RLTA-Anforderungen.html.
60. Griebel, H. G., Bird, T. J., Nidea, H. M. & Miller, C. A. Chute-Hydropulping Waste Disposal System: A Reservoir of Enteric Bacilli and *Pseudomonas* in a Modern Hospital.

6 doi:10.1093/infdis/130.6.602.

61. Carvalho, T. C., Peters, J. I. & Williams III, R. O. Influence of particle size on regional lung deposition – What evidence is there? *Int. J. Pharm.* **406**, 1–10 (2011).
62. Tham, K. W. & Zuraimi, M. S. Size relationship between airborne viable bacteria and particles in a controlled indoor environment study. *Indoor Air* **15**, 48–57 (2005).
63. Erbasan, F. Brain abscess caused by *Micrococcus luteus* in a patient with systemic lupus erythematosus: case-based review. *Rheumatol. Int.* **38**, 2323–2328 (2018).
64. *Mikrobiologie*. (Pearson, 2015).
65. Madigan, M. T., Martinko, J. M., Brock, T. D., Lazar, T. & Thomm, M. *Brock Mikrobiologie*. (Pearson Studium, 20).
66. Lemmen, S. W., Häfner, H., Zolldann, D., Stanzel, S. & Lütticken, R. Distribution of multi-resistant Gram-negative versus Gram-positive bacteria in the hospital inanimate environment. *J. Hosp. Infect.* **56**, 191–197 (2004).
67. Jawad, A., Heritage, J., Snelling, A. M., Gascoyne-Binzi, D. M. & Hawkey, P. M. Influence of relative humidity and suspending menstrua on survival of *Acinetobacter* spp. on dry surfaces. *J. Clin. Microbiol.* **34**, 2881–2887 (1996).
68. Jawad, A., Seifert, H., Snelling, A. M., Heritage, J. & Hawkey, P. M. Survival of *Acinetobacter baumannii* on Dry Surfaces: Comparison of Outbreak and Sporadic Isolates. *J. Clin. Microbiol.* **36**, 1938–1941 (1998).
69. Musa, E. K., Desai, N. & Casewell, M. W. The survival of *Acinetobacter calcoaceticus* inoculated on fingertips and on formica. *J. Hosp. Infect.* **15**, 219–227 (1990).
70. Bourdillon, R. B., Lidwell, O. M. & Thomas, J. C. A slit sampler for collecting and counting air-borne bacteria. *J. Hyg. (Lond.)* **41**, 197–224 (1941).
71. Ruddy, M., Cummins, M. & Drabu, Y. Hospital hairdresser as a potential source of cross-infection with MRSA. *J. Hosp. Infect.* **49**, 225–227 (2001).
72. Jones, A. M. Identification of airborne dissemination of epidemic multiresistant strains of *Pseudomonas aeruginosa* at a CF centre during a cross infection outbreak. *Thorax* **58**, 525–527 (2003).
73. Solberg, C. O. A Study of Carriers of *Staphylococcus aureus* with special regard to Quantitative Bacterial Estimations. *Acta Med. Scand.* **178**, (1965).

74. Landesamt für Gesundheit und Soziales Mecklenburg Vorpommern. Merkblatt Basishygiene für Gesundheits- und Pflegeeinrichtungen in Mecklenburg Vorpommern. (2018).
75. Jain, R. *et al.* Veterans Affairs Initiative to Prevent Methicillin-Resistant Staphylococcus aureus Infections. *N. Engl. J. Med.* **364**, 1419–1430 (2011).
76. Gurieva, T., Bootsma, M. C. J. & Bonten, M. J. M. Successful Veterans Affairs Initiative to Prevent Methicillin-Resistant Staphylococcus aureus Infections Revisited. *Clin. Infect. Dis.* **54**, 1618–1620 (2012).
77. Siegel, J. D., Rhinehart, E., Jackson, M. & Chiarello, L. 2007 Guideline for Isolation Precautions: Preventing Transmission of Infectious Agents in Health Care Settings. *Am. J. Infect. Control* **35**, S65–S164 (2007).
78. Robert-Koch-Institut. Epidemiologisches Bulletin 1 / 2007. 2.
79. Hygienemaßnahmen bei Infektionen oder Besiedlung mit multiresistenten gramnegativen Stäbchen. *Bundesgesundheitsblatt - Gesundheitsforschung - Gesundheitsschutz* **55**, 1311–1354 (2012).

6.5 Abkürzungsverzeichnis

A	Oberflächeninhalt
AB	Antibiotika
ARS	Antibiotika-Resistenz-Surveillance
AWMF	Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften e.V.
bzw.	beziehungsweise
ca.	circa
CDC	Centers for Disease Control and Prevention (US-Behörde)
CFU	colony forming units
cm	Zentimeter
d	Tage
d.h.	das heißt
ECDC	European Centre for Disease Prevention and Control (EU-Behörde)
ESBL	Extended-Spectrum-Betalactamase
et al.	et alii/ aliae/ alia (Dt.: und andere)
etc.	et cetera (Dt.: und die übrigen [Dinge])
ft	Fuß (Maßeinheit)
h	Stunden
init.	initial
KBE	koloniebildende Einheiten
KNS	koagulasenegative Staphylokokken
KRINKO	Kommission für Krankenhaushygiene und Infektionsprävention
LAF	laminar airflow (Dt.: laminare Luftströmung)
LAGuS-MV	Landesamt für Gesundheit und Soziales – Mecklenburg-Vorpommern

m	Meter
MALDI-TOF	Matrix-assisted Laser Desorption/Ionization – Time of Flight
min	Minuten
mm	Millimeter
MRE	multiresistente Erreger
MRGN	multiresistente Gram-negative Erreger
MRSA	Methicillin-resistenter <i>Staphylococcus Aureus</i>
MSSA	Methicillin-sensibler <i>Staphylococcus Aureus</i>
µm	Mikrometer
n	Stichprobenanzahl
ns	nicht signifikant
Nr.	Nummer
OSSA	Oxacillinsensibler <i>Staphylococcus Aureus</i>
PSA	persönliche Schutzausrüstung
RKI	Robert-Koch-Institut
sd	standard deviation
Tab.	Tabelle
UMR	Universitätsmedizin Rostock
VBNC	viable but non-culturable
z.B.	zum Beispiel
%	Prozent
°C	Grad Celsius

7 Thesenblatt

1. Multiresistente Erreger stellen ein erhebliches Risiko für die Patient:innengesundheit dar und verursachen hohe Kosten im Gesundheitssystem. Die Verhinderung ihrer Übertragung und Verbreitung ist deshalb wichtig.
2. Die bisherige Forschung hat vor allem die Kontaktübertragung als Verbreitungsweg multiresistenter Erreger im Krankenhaus identifiziert. Inwiefern auch die Luftübertragung dabei eine relevante Rolle, insbesondere für MRGN, spielt, ist noch nicht ausreichend erforscht.
3. Für den Vorgang des Bettenmachens konnte in Vorstudien gezeigt werden, dass eine transiente Erhöhung der Gesamtluftkeimmenge und der MRSA-Luftkeimmenge resultiert. Gram-negative Erreger wurden in diesem Zusammenhang bisher nicht untersucht.
4. Die Studie zeigte, dass das Luftkeimspektrum in Patient:innenzimmern vor dem Bettenmachen mehrheitlich aus Gram-positiven Umgebungskeimen besteht. Nach dem Bettenmachen dominieren hingegen patient:innenassoziierte Keime.
5. Die Studie zeigt, dass MRSA regelhaft (bei 73% der untersuchten Zimmer) aus der Raumluft in den Zimmern von MRSA-Patient:innen isolierbar ist.
6. Nach dem Bettenmachen findet eine transiente Erhöhung der MRSA-Luftkeimmenge auf etwa das 15-fache statt. Dieser Zusammenhang ist sowohl direkt am Bett als auch in 3m Entfernung statistisch höchst signifikant ($p \leq 0,001$). Die Zeit bis zum Wiedererreichen des Ausgangsniveaus beträgt 15 bis 30 Minuten.
7. In MRSA-Patient:innenzimmern kann der Erreger regelhaft (bei 54% der untersuchten Zimmer) von den unbelebten Oberflächen isoliert werden. Es besteht dabei eine Korrelation zwischen Luftkeimlast und Oberflächenkeimlast. Dies kann als Hinweis darauf gedeutet werden, dass die Kontamination der Oberflächen durch eine Luftübertragung von MRSA mitbedingt wird.
8. Die bisher für MRSA empfohlenen Hygienemaßnahmen sind vermutlich ausreichend, um die Wahrscheinlichkeit einer Verbreitung von MRSA zu minimieren. Lediglich das Tragen eines Haarschutzes ist bisher nicht explizit empfohlen, erscheint aber in Anbetracht der Studienergebnisse sinnvoll.
9. Oberflächendesinfektionsmaßnahmen ohne Remanenzwirkung in Patient:innenzimmern sollten nicht eher als 30 Minuten nach dem letzten Bettenmachen stattfinden, da in diesem Zeitraum vermehrt Erreger in der Luft nachweisbar sind, welche auf die Oberflächen sedimentieren können.
10. Die Studie zeigt, dass MRSA Patient:innen mit manifester Infektion signifikant mehr Erreger an ihre Umwelt abgeben als Patient:innen mit einer Besiedlung.
11. Auch MRGN-Erreger sind prinzipiell aus der Raumluft in Patient:innenzimmern nachweisbar.
12. Die MRGN-Luftkeimmenge war in allen Proben sehr gering, sodass von den Erregern vermutlich kein Infektionsrisiko ausgeht.
13. Die Studie liefert Hinweise darauf, dass auf einem sehr niedrigen Niveau auch bei MRGN ein kurzfristiger Anstieg der Luftkeimmenge nach dem Bettenmachen stattfindet.
14. Auf den Oberflächen in den Patient:innenzimmern wurden keine MRGN-Erreger nachgewiesen. Eine Luftübertragung zwischen Erregerreservoirs in Patient:innenzimmern, wie sie für MRSA wahrscheinlich ist, scheint für MRGN unwahrscheinlich.

8 Danksagung

Ich danke Prof. Dr. med. Dr. rer. nat. Andreas Podbielski und PD Dr. med. habil. Philipp Warnke für die Hilfe bei Auswahl und Durchführung des interessanten, praxisnahen Promotionsthemas. Dank geht an die Hygienefachkräfte und Mitarbeiter:innen auf den Stationen der UMR, die bei der Durchführung der Versuche eine große Hilfe waren. Allen Mitarbeiter:innen des IMIKRO danke ich für die gute Einarbeitung und die angenehme Zusammenarbeit im Labor. Nicht zuletzt danke ich meinen Eltern und meiner Frau Johanna, die mir bei Zweifeln Rückhalt gaben und ohne deren vielgestaltige Unterstützung das Medizinstudium und diese Promotion nicht möglich gewesen wären.