

Einfluss des Abstrichtupfers auf die Detektion Gram-negativer Erreger beim Screening – in vitro Untersuchungen mittels Rektalmodell

Inauguraldissertation

zur

Erlangung des akademischen Grades

Doktor der Medizin

Am Institut für Medizinische Mikrobiologie, Virologie und Hygiene

der

Universitätsmedizin Rostock

vorgelegt von

Nadine Nayseh, geb. am 30.01.1991 in Wesel

Berlin, 06.06.2025

Gutachter:

Prof. Dr. med. Karsten Becker, Greifswald, Institut für medizinische Mikrobiologie

PD Dr. med. habil. Philipp Warnke, Rostock, Institut für medizinische Mikrobiologie, Virologie und Hygiene

PD Dr. med. Carlos Fritzsche, Rostock, Institut für Innere Medizin

Jahr der Einreichung: 2025

Jahr der Verteidigung: 2026

Inhalt

1	EINLEITUNG	5
1.1	WAS SIND MULTIRESISTENTE ERREGER	5
1.2	BEDEUTUNG VON MRGN IM GESUNDHEITSWESEN	6
1.2.1	<i>Resistenzentwicklung.....</i>	<i>6</i>
1.2.2	<i>Übertragung der Resistenzen auf das Humanmikrobiom</i>	<i>7</i>
1.2.3	<i>Übertragung von Mensch zu Mensch.....</i>	<i>8</i>
1.2.4	<i>Weltweite Verbreitung der MRE und Einschleppung</i>	<i>8</i>
1.2.5	<i>Gesundheitliche Risiken.....</i>	<i>10</i>
1.3	SCREENING-METHODEN.....	12
1.3.1	<i>Was ist ein Screening.....</i>	<i>12</i>
1.3.2	<i>Leitlinien</i>	<i>13</i>
1.4	LERNEN AM MODELL	14
1.5	BISHERIGE ERKENNTNISSE.....	16
1.6	ZIELSETZUNG DIESER ARBEIT	18
2	MATERIAL UND METHODEN	19
2.1	BAKTERIENSTÄMME.....	19
2.2	STIELTUPFER.....	20
2.3	NÄHRMEDIEN UND PUFFER.....	21
2.4	LABORGERÄTE UND MATERIALIEN.....	22

2.5	STAMMHALTUNG UND KULTUR DER BAKTERIEN	23
2.5.1	<i>Allgemeine Anzuchtbedingungen und Stammhaltung</i>	23
2.5.2	<i>Vermehrung der Bakterien und Herstellung der Gefrierkulturen</i>	23
2.5.3	<i>Konzentrationsbestimmung der Bakteriensuspensionen</i>	24
2.5.4	<i>Herstellung der Bakteriensuspension für die Modellinokulation</i>	24
2.6	VERSUCHSAUFBAU.....	24
2.6.1	<i>Das Rektalmodell</i>	24
2.6.2	<i>Inokulation</i>	25
2.6.3	<i>Standardisiertes Abstrichverfahren</i>	26
2.6.4	<i>Elution der Stieltupfer und Verdünnung</i>	27
2.6.5	<i>Detektion und Auswertung</i>	27
2.7	STATISTISCHE AUSWERTUNG	27
3	ERGEBNISSE	29
3.1	<i>ESCHERICHIA COLI</i>	29
3.2	<i>ESCHERICHIA COLI (MULTIRESISTENT)</i>	30
3.3	<i>KLEBSIELLA PNEUMONIAE</i>	32
3.4	<i>KLEBSIELLA PNEUMONIAE (MULTIRESISTENT)</i>	34
3.5	<i>PSEUDOMONAS AERUGINOSA</i>	36
3.6	<i>PSEUDOMONAS AERUGINOSA (MULTIRESISTENT)</i>	37

3.7	<i>ACINETOBACTER BAUMANNII</i>	39
3.8	<i>ACINETOBACTER BAUMANNII</i> (MULTIRESISTENT)	40
3.9	ZUSAMMENFASSUNG DER ABSTRICHERGEBNISSE	42
4	DISKUSSION	44
4.1	ENTWICKLUNG DES REKTALMODELLS	44
4.2	VERSCHIEDENE TUPFER FÜHREN ZU UNTERSCHIEDLICHEN ERGEBNISSEN	45
4.3	NYLON- UND PU-TUPFER SIND BESONDERS GEEIGNET	47
4.4	TUPFER SIND NICHT FÜR ALLE SPEZIES GLEICH GEEIGNET	48
4.5	UNTERSCHIEDE ZWISCHEN MRGN- UND NICHT-MRGN-PHÄNOTYPEN	48
4.6	LIMITATIONEN UND STÄRKEN	49
4.7	SCHLUSSFOLGERUNG UND AUSBLICK	50
5	ZUSAMMENFASSUNG	52
6	LITERATURVERZEICHNIS	53
7	ANHANG	64
7.1	EIDESSTATTLICHE ERKLÄRUNG	64
7.2	ABBILDUNGSVERZEICHNIS	65
7.3	TABELLENVERZEICHNIS	66
7.4	ABKÜRZUNGSVERZEICHNIS.....	66
7.5	LEBENS LAUF	68
7.6	DANKSAGUNG	69

7.7	ROHDATEN	70
-----	----------------	----

1 Einleitung

1.1 Was sind multiresistente Erreger

Multiresistente Erreger (MRE) sind gegen eine Vielzahl von Antibiotika unempfindlich und stellen eine große Herausforderung für das Gesundheitssystem dar (European Centre for Disease Prevention and Control and European Medicines Agency, 2009). Das Erregerspektrum hat sich in den letzten Jahren von grampositiven Erregern, wie beispielsweise Methicillin-resistenten *Staphylococcus aureus* (MRSA), sowie Vancomycin-resistenten Enterokokken (VRE) um gramnegative Pathogene erweitert (multiresistente gramnegative; MRGN). Diese gramnegativen Erreger zeigen eine Vielzahl unterschiedlicher Resistenzmechanismen, teilweise auch in Kombinationen, die die Wirksamkeit der Antibiotika einschränken. Dazu gehört zum Beispiel die Inaktivierung durch Enzyme (Beta-laktamasen), die Änderung von Zielstrukturen, Effluxpumpen, aber auch Veränderungen der Zellpermeabilität (Gaubä and Rahman, 2023).

Die Zunahme an Resistenzen und deren Verbreitung in verschiedenen gramnegativen Spezies hat zu einem erhöhten Auftreten von nosokomialen Infektionen und damit einhergehend zu einer erhöhten Morbiditäts- und Mortalitätsrate sowie zu einer ökonomischen Belastung des Gesundheitssystems geführt (Kommission für Krankenhaushygiene und Infektionsprävention (KRINKO) beim Robert Koch-Institut (RKI), 2012; Laxminarayan et al., 2013). Allein in Deutschland sterben jährlich 9.700 Menschen an Infektionen mit resistenten Erregern, weltweit wird die Zahl auf 1,3 Millionen geschätzt (Robert Koch-Institut, 2022). Die Techniker Krankenkasse hat im Jahr 2014 die Mehrkosten bei MRGN-Patienten bereits auf 17.500 € beziffert (Oberdörfer et al., 2014).

Die Kommission für Krankenhaushygiene und Infektionsprävention (KRINKO) am Robert-Koch-Institut (RKI) führte eine phänotypische Definition der Multiresistenz bei gramnegativen Stäbchen ein, um eine Basis für Maßnahmen- und Präventionsempfehlungen zu schaffen. Hierbei wurde vor allem die Resistenz gegenüber klinisch relevanten, bakteriziden Antibiotikaklassen herangezogen: Acylureidopenicilline, Cephalosporine der 3. und 4. Generation, Carbapeneme und Fluorchinolone. Pathogene, die eine Resistenz gegen 3 dieser Antibiotikaklassen aufweisen, werden als 3MRGN, mit Resistenz gegen 4 Antibiotikaklassen als 4MRGN bezeichnet (Kommission für Krankenhaushygiene und Infektionsprävention (KRINKO) beim Robert Koch-Institut (RKI), 2012). Diese Klassifizierung wurde 2019 leicht modifiziert (KRINKO, 2019).

1.2 Bedeutung von multiresistenten gramnegativen Erregern im Gesundheitswesen

Immunsupprimierte, multimorbide und autoimmun erkrankte Personen, ebenso Patienten, die eine Antibiotikatherapie bekommen oder viele Klinikaufenthalte hinter sich haben, haben ein erhöhtes Risiko, Träger von MRGN zu sein oder mit MRGN infiziert zu sein. Es ist dennoch wichtig, zu verstehen, dass MRGN i. d. R. nicht virulenter sind als die nicht multiresistenten Spezies, ebenso ähneln sich die Symptome im Falle einer Infektion. Zudem bedarf nicht jeder Nachweis von MRGN einer antibiotischen Therapie. Eine Besiedlung muss dabei stets von einer Infektion unterschieden werden. Kommt es jedoch zum Ausbruch einer Infektion, ist diese nur noch schwer zu beherrschen. Vor allem eine orale und damit ambulante Antibiotikatherapie ist damit meist ausgeschlossen.

1.2.1 Resistenzentwicklung

Viele Bakterien besitzen eine im Genom oder auf Plasmiden kodierte Resistenz. Resistenzgene können über einen horizontalen Gentransfer zwischen Bakterien übertragen werden (Stoliaroff-Pépin et al., 2017). Resistenzen, die auf Mutationen des Ziels des Antibiotikums beruhen, können durch erhöhten Einsatz von Antibiotika selektiert und ebenfalls per horizontalem Gentransfer verbreitet werden. Der unkritische Einsatz von Antibiotika, insbesondere der Einsatz derjenigen mit breitem Wirkungsspektrum, stellt ein Risiko für diese Resistenzentwicklung dar. 2016 konnten 85 % des gesamten Antibiotika-Verordnungsvolumens, was 700–800 Tonnen entspricht, dem ambulanten humanmedizinischen Bereich zugeordnet werden (Bundesamt für Verbraucherschutz und Lebensmittelsicherheit and Paul-Ehrlich-Gesellschaft für Chemotherapie e. V., 2016; Holstiege et al., 2019).

Aktuelle Zahlen des Nationalen Referenzzentrums (NRZ) aus dem Jahr 2022 zeigen, dass von den dorthin eingesendeten, in der Resistenztestung auffälligen Proben aus dem medizinischen Bereich 68,5 % der *Escherichia coli*-, 63,8 % der *Klebsiella pneumoniae*-, 28,4 % der *Pseudomonas aeruginosa*- und 97,7 % der *Acinetobacter baumannii*-Isolate Carbapenemase-positiv waren; im Vergleich zum Vorjahr 2021 stieg der Anteil an Carbapenemase-positiven Isolaten in den eingesendeten Proben um 60 % (Pfennigwerth et al., 2023). Dieser Anstieg zusammen mit der steigenden Prävalenz der MRGN

in außerklinischen Intensivpflegeeinrichtungen verdeutlicht den dringenden Handlungsbedarf für die suffiziente Detektion und konsekutive Eindämmung multiresistenter Erreger (Schwerdtner et al., 2020).

1.2.2 Übertragung der Resistenzen auf das Humanmikrobiom

Gewässer und Abwassersysteme stellen ein Reservoir für derartige Resistenzen, aber auch eine potenzielle Quelle für die Verbreitung von antibiotikaresistenten Bakterien dar. Es gibt Assoziationen zwischen Abwassersystemen von Klinikstationen und dem Auftreten von resistenten Bakterien in Krankenhäusern (Wendel et al., 2015). Der Zusammenhang zwischen der Mikrobiologie der Gewässer und der Übertragung von Antibiotikaresistenz werden derzeit untersucht (Westphal-Settele et al., 2018). Eine Übertragung von MRE über die Bewässerung von Nutzpflanzen mit kontaminiertem Wasser konnte im Libanon nachgewiesen werden (Osman et al., 2024). Überlegungen zur Eindämmung der Verbreitung von MRE über Abwässer mit unterschiedlichen physikalischen oder chemischen Ansätzen sind Gegenstand aktueller Forschung (Bundesministerium für Bildung und Forschung, 2019).

Eine weitere potenzielle Quelle für die Entstehung und die Übertragung von resistenten Keimen stellt die Masttierhaltung und die Nahrungsmittelproduktion dar (Witte, 1998). Der prophylaktische Gebrauch von Antibiotika sowie der Gebrauch von Reserveantibiotika im Bereich der Masttierhaltung fördert die Resistenzentwicklung durch erhöhten Selektionsdruck. In Deutschland wurden erstmals 2011 Carbapenemase-, genauer VIM-1-Metallo-Betalaktamase-produzierende *E. coli*- und Salmonellen-Stämme in Nutztieranlagen nachgewiesen (Guerra et al., 2014). Im Jahr 2022 wurde das Resistenzgen vom NRZ bereits in 14 *Enterobacterales*- und 9 *P. aeruginosa*-Isolaten nachgewiesen (Pfenigwerth et al., 2023).

Da Menschen und Tiere mit den gleichen Keimen kolonisiert oder infiziert werden können und auch mit den gleichen Antibiotika behandelt werden, wird deutlich, dass die Eindämmung von Antibiotikaresistenzen nur durch einen multimodalen und sektorübergreifenden Ansatz möglich ist und die Landwirtschaft sowie die Nutztierhaltung dabei miteinbezogen werden müssen. Die Deutsche Antibiotika-Resistenzstrategie DART vereint Anliegen von Veterinär- sowie Humanmedizin und die daraus abzuleitenden Maßnahmen zur Prävention der Ausbreitung von Antibiotikaresistenzen (Bundesministerium für Gesundheit, 2024).

1.2.3 Übertragung von Mensch zu Mensch

Die Übertragung von Mensch zu Mensch erfolgt vor allem im Gesundheitswesen, welches Krankenhäuser, aber auch Pflegeeinrichtungen einschließt. Ein Großteil der MRE-Fälle in deutschen Krankenhäusern kann auf Patienten zurückgeführt werden, die bereits bei Krankenhausaufnahme asymptomatisch besiedelt waren und somit ein Reservoir und Vehikel für die Verbreitung von MRE darstellen (Fournier et al., 2012; Schulz-Stübner, 2016).

Die Kontaktübertragung ist der Hauptübertragungsweg für MRE in medizinischen Einrichtungen, vor allem die direkte Übertragung über die Hände - sowohl die der MRE-Kolonisierten/-Infizierten als auch die des betreuenden Personals (Bitterwolf, 2017) - als auch die indirekte Übertragung über Zwischenablagen / kontaminierte Oberflächen (Alhmidi et al., 2020). Die aerogene Übertragung spielt hier eine untergeordnete Rolle. Bei der Verbreitung im Gesundheitswesen spielen zudem Selektionsdruck durch die Anwendung von Breitspektrum-Antibiotika, Immunsuppression von Patienten als auch die Anzahl von Krankenhausaufenthalten eine große Rolle (Bundesamt für Verbraucherschutz und Lebensmittelsicherheit and Paul-Ehrlich-Gesellschaft für Chemotherapie e. V., 2016; Holstiege et al., 2019; Kommission für Krankenhaushygiene und Infektionsprävention beim Robert Koch-Institut, 2002). Weitere Risikofaktoren sind das Vorkommen oder das Einbringen von medizinisch notwendigen Devices (Trachealkanülen, Dauerkatheter, PEG-Sonde etc.), Organtransplantationen, chronische Pflegebedürftigkeit und häufige Antibiotikatherapien (Kommission für Krankenhaushygiene und Infektionsprävention (KRINKO) beim Robert Koch-Institut (RKI), 2012).

1.2.4 Weltweite Verbreitung der MRE und Einschleppung

Durch Flucht und Zuwanderung auf der einen Seite und durch Reisen auf der anderen Seite werden Erreger mit hier noch unbekannten Antibiotikaresistenzspektren eingetragen. Da die Prävalenz von resistenten Erregern sich geografisch unterscheidet, spielen Auslandsreisen und die damit verbundene Gefahr einer Infektion und/oder Kolonisierung durch resistente Keime eine wichtige Rolle. Durch wachsende Mobilität können somit auch resistente Erreger leichter verbreitet werden (Gastmeier et al., 2016). Beispielhaft für die Ausbreitung der Resistenzen ist die geschätzte Entwicklung der Carbapenem-Resistenz bei *A. baumannii* weltweit in Abbildung 1 dargestellt (Murray et al., 2022). Während in Deutschland die Rate noch mit 5–10 % der Isolate angegeben ist, ist die Lage in Russland, in den Ländern um das Schwarze Meer, in Indien, Saudi-Arabien,

Marokko und Argentinien, aber auch in Italien weit vorangeschritten mit mehr als 80 % resistenten Isolat. Diese Entwicklung wird sich bis 2050 weiter verschlechtern. In ganz Osteuropa, Asien, auf dem südamerikanischen Kontinent und in Nordafrika werden hohe bis sehr hohe Resistenzraten vorausgesagt. Die Reisetätigkeit aus Deutschland heraus führt häufig in die entsprechend betroffenen Gebiete. Die Türkei, Griechenland und Italien, die eine sehr hohe Rate an Carbapenem-Resistenzen bei *A. baumannii* aufweisen, sind beliebte Reiseziele für deutsche Touristen.

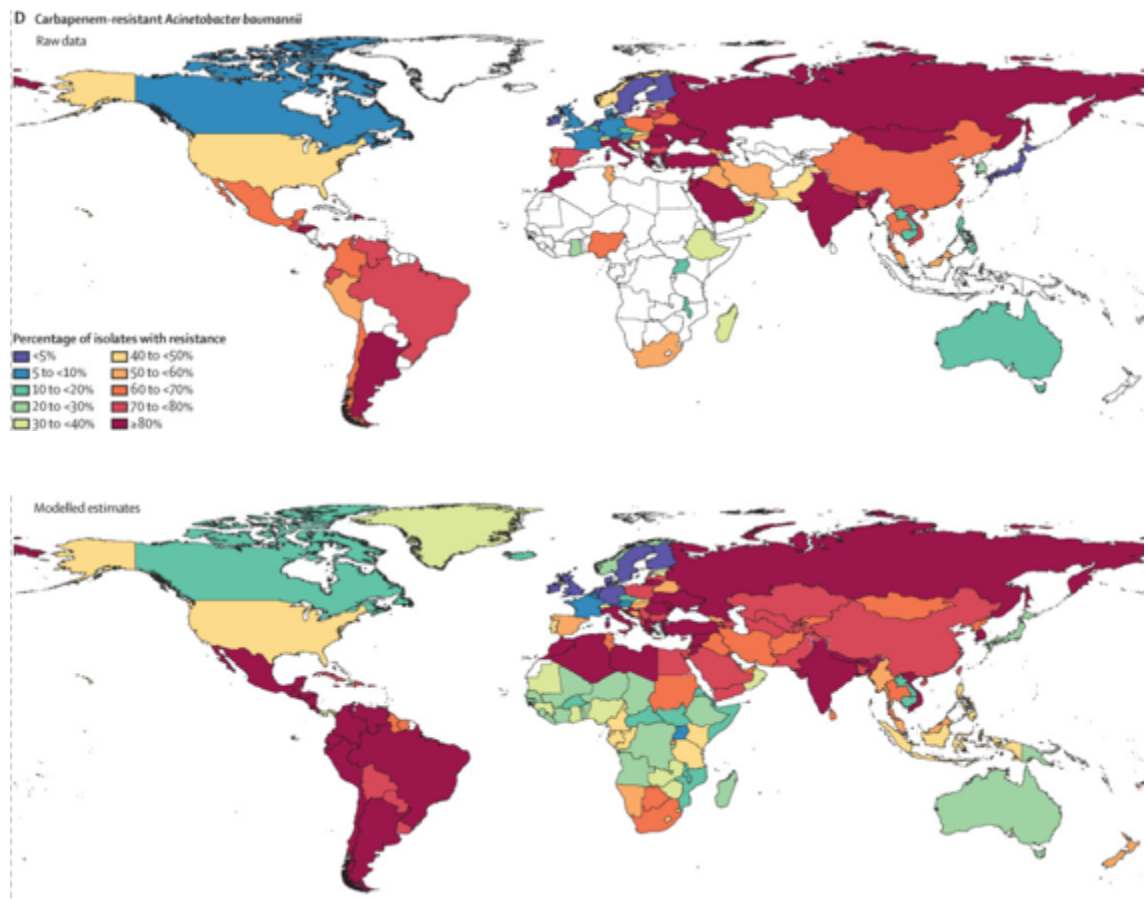


Abbildung 1: Rohdaten und modellierte Schätzung des Anteils der Carbapenem-resistenten *Acinetobacter baumannii* nach Land, 2019 (Murray et al., 2022)

Da auch die Flüchtlingsströme aus und über diese Gebiete führen, ist ein weiterer Eintrag resistenter Keime wahrscheinlich. Viele Geflüchtete stammen aus MRE-Hochprävalenzgebieten (Heer, 2016). Dies sind v. a. Länder in Osteuropa, Südosteuropa, dem süd-östlichen Mittelmeerraum, Nordafrika, dem Nahen und Mittleren Osten sowie Asien und Lateinamerika (Ruscher, 2014).

Bei Patientenkollektiven, die während des Konfliktes in der Ostukraine zwischen 2014 und 2020 in ukrainischen Militärkrankenhäusern behandelt wurden, zeigen sich bei durch bakterielle Erreger verursachten Infektionen häufig Erreger mit multiresistenten Phänotypen (Kondratiuk et al., 2021). Dies zeigt sich auch bei Patienten, welche in ukrainischen Zivilkrankenhäusern behandelt worden sind. Insgesamt ist in der ukrainischen Bevölkerung ein erhöhtes Vorkommen an MRE im Vergleich zu Deutschland und anderen europäischen Ländern zu verzeichnen (European Centre for Disease Prevention and Control and World Health Organization, 2022). Insbesondere der Patiententransfer zwischen Gesundheitseinrichtungen stellt somit ein hohes Risiko zur Verbreitung von MRE dar (Dietze et al., 2022).

Seit einigen Jahren wird daher ein risikoadaptiertes Screeningverfahren auf MRE empfohlen. Einschlusskriterien sind: der Patiententransfer und Weiterversorgung aus anderen medizinischen Einrichtungen oder die Herkunft bzw. Rückkehr aus einem Gebiet mit erhöhtem Vorkommen von MRE (Kajova et al., 2021). Zivile Opfer des Krieges in der Ukraine werden im Rahmen der europäischen Hilfe und im Rahmen des „Kleeblattkonzeptes“ in Deutschland medizinisch versorgt (Bundesamt für Bevölkerungsschutz und Katastrophenhilfe, 2024). Durch mangelnde Hygienemaßnahmen aufgrund des kriegesrischen Zustandes und wegen der sehr breiten kalkulierten Antibiotikagabe bei der Behandlung von offenen Wunden steigt das Risiko für schwerwiegende Wundinfektionen durch MRE aufgrund des induzierten Selektionsdrucks (Kondratiuk et al., 2021). Insgesamt konnten ESBL-bildende Enterobakterien, VRE sowie multiresistente Non-Fermenter (*A. baumannii*, *P. aeruginosa*) sowie verschiedene Carbapenemase-Gene-tragende Spezies (*bla*NDM-1, *bla*OXA-48-like, *bla*KPC und *bla*IMP) nachgewiesen werden. Teilweise zeigte sich die Notwendigkeit zum Einsatz von Reserveantibiotika zur Behandlung der Infektionen dieser Patienten (z. B. Colistin, Cefiderocol, Ceftazidim/Avibactam), was zum Teil das Auftreten von Sekundärresistenzen induzierte (Colistin, Cefiderocol). Dies ist besorgniserregend, da diese Sekundärresistenzentwicklung zu nahezu panresistenten Isolaten führt (Dietze et al., 2022).

1.2.5 Gesundheitliche Risiken

Bei asymptomatischen MRGN-Trägern ist die Wahrscheinlichkeit einer derartigen Infektion stark erhöht (Willems et al., 2023). Bei einem Großteil der MRE-Fälle in Deutschland zeigt sich, dass vorab eine asymptomatische Besiedlung vorlag. Diese stellt ein Reservoir zur Verbreitung von MRE innerhalb der Klinik dar (Leistner et al., 2015; Schulz-

Stübner, 2016). Zusätzlich steigt das Risiko für Infektionen bei Risikopatienten, wie immunsupprimierten Personen, sowie bei Personen mit nicht intakter Hautbarriere aufgrund akuter und chronischer Wunden. Zudem stellen alle invasiven Maßnahmen und die Notwendigkeit des dauerhaften Einsatzes von beispielsweise Kathetern und Trachealkanülen ein generell erhöhtes Risiko für Infektionen mit resistenten oder nicht resistenten Keimen dar, da sie eine Eintrittspforte in den Organismus der Patienten darstellen (Gastmeier et al., 2016).

Im Spiegel der zunehmenden Pflegebedürftigkeit in unserer Gesellschaft und dem Bedarf außerklinischer Intensivpflege (AKI) sind MRGN-Träger ein nicht zu unterschätzendes Risiko für die Versorgten in derartigen Einrichtungen. Je nach Resistenzausprägung kann nicht oder nur noch eingeschränkt antibiotisch therapiert werden. Dies führt ggfs. zu unbeherrschbaren Infektionen, aber auch zu nicht mehr oral durchführbaren Therapien, die einen längeren Krankenhausaufenthalt mit den entsprechenden adversen Effekten wie Komplikationen und Tod zur Folge haben können (Yaneja and Kaur, 2016). Betroffen sind hier vor allem Personen mit einer eingeschränkten Immunabwehr, insbesondere Ältere und chronisch Kranke.

Viele Patienten, bei denen eine Infektion mit einem multiresistenten Erreger im Blut nachweisbar ist (64 %), müssen auf einer Intensivstation behandelt werden (Kalayci Cekin, 2023). Umgekehrt sind auch etwa 65 % aller Intensivpatienten mit multiresistenten Erregern kolonisiert oder von einer Infektion betroffen (Duhaniuc et al., 2024). In einer Studie aus Südkorea konnte sogar gezeigt werden, dass 2/3 der Patienten auf einer Intensivstation bei Einlieferung mit einem multiresistenten Erreger kolonisiert waren und das restliche Drittel auf der Station kolonisiert / infiziert wurde (Kim et al., 2023). In Deutschland infizieren sich jährlich 55.000 Menschen, davon sterben schätzungsweise 9.700 Menschen aufgrund mikrobieller Resistenzen (Robert Koch-Institut, 2022), wobei alle Untersuchungen ein Ansteigen der Zahlen voraussagen (Naghavi et al., 2024).

Insbesondere *P. aeruginosa*, *Acinetobacter spp.* und *Enterobacterales* weisen ausgeprägte Resistenzmuster auf (Denkel et al., 2020; Hilty et al., 2012; Tacconelli et al., 2014). ESBL-produzierende *Enterobacterales* sind weit verbreitet und verursachen Infektionen in einer Gemeinschaft oder im Gesundheitsbereich (Biliński et al., 2016; Righi et al., 2016). *A. baumannii* kann Pneumonie und Sepsis verursachen, verbunden mit einer entsprechend hohen Mortalität und Morbidität. *P. aeruginosa* verursacht Sepsis, Pneumonie und Harnwegsinfektionen (Hilty et al., 2012; Tacconelli et al., 2019).

Die Liegezeiten im Krankenhaus verdreifachen sich bei einer entsprechenden Infektion und eine ambulante Folgebehandlung muss in der Regel angeschlossen werden (Oberdörfer et al., 2014). Aufgrund der in der Regel angeordneten Isolationsmaßnahmen kommt es zu einer erheblichen Gefährdung der Patienten durch eine schlechtere stationäre Versorgung z. B. durch seltenere und kürzere Visiten (50 % weniger Zeit an den Patienten) oder unnötig lange Wartezeiten auf notwendige Maßnahmen. Weitere Folgen sind Nebenwirkungen wie Dekubitus, vermehrte Stürze oder Flüssigkeits- und Elektrolytentgleisungen und auch psychische Belastungen aufgrund fehlender sozialer Kontakte (Just and Ziegler, 2017). All diese Auswirkungen der Isolation können für sich bereits zu einer Erhöhung der Morbidität und Mortalität der meist älteren Patienten führen, wobei hier noch weitreichendere Studien fehlen (Duhaniuc et al., 2024).

Dementsprechend müssen einerseits Versorgungsstätten geschaffen werden, die durch ein gutes Hygienemanagement, Personalschulung und bauliche Versorgungsstruktur Risikopatienten nicht gefährden, andererseits müssen präventiv die Träger von MRGN und allen anderen multiresistenten Keimen durch ein entsprechendes Screening bereits bei der Aufnahme identifiziert und frühzeitig entsprechenden Präventions- und Therapiemaßnahmen zugeführt werden (Schwerdtner et al., 2020).

1.3 Screening-Methoden

Die Detektion asymptomatisch kolonisierter Patienten mittels Screening könnte dabei helfen, die Verbreitung von MRE, insbesondere MRGN, durch die Einleitung adäquater Maßnahmen einzudämmen. Die Datenlage macht deutlich, dass ein standardisiertes Verfahren zur Detektion von MRE unabdingbar ist.

1.3.1 Was ist ein Screening

Die Intention eines Screenings ist die Früherkennung von Krankheiten. Hierbei geht es in erster Linie um die Detektion einer Erkrankung in einer asymptomatischen, nicht diagnostizierten Personengruppe (Spix and Blettner, 2012). Innerhalb einer Gruppe wird mithilfe eines Screenings getestet, wer in Bezug auf eine Zielerkrankung diese mit hoher Wahrscheinlichkeit hat bzw. mit hoher Wahrscheinlichkeit nicht hat. Die Personen mit einer erhöhten Wahrscheinlichkeit werden weiter untersucht und gegebenenfalls diagnostiziert und dementsprechend therapiert (Morrison, 1992). Um ein Screening aussagekräftig zu machen, gibt es klare Kriterien. Diese schließen die praktische Durchführung des Screeningverfahrens, die zu untersuchende Personengruppe und den Zeitplan mit ein.

Ein mikrobiologisches Screening soll dagegen den Kolonisierungsstand bzw. Trägerstatus einer Person, die in eine Gesundheits- oder Pflegeeinrichtung aufgenommen wird, bezüglich einer Vielzahl von Erregern ermitteln. Die Intention dabei ist es, eine Übertragung auf andere Bewohner/Patienten und somit auch die Inzidenz von nosokomialen Infektionen zu reduzieren (Warye and Murphy, 2008). Ein weiteres Ausbreiten eines Erregers soll konsekutiv durch gezieltes Management eingedämmt werden (Kommission für Krankenhaushygiene und Infektionsprävention beim Robert Koch-Institut, 2002; Scheithauer and Simon, 2015).

Ob ein Patient tatsächlich von MRE besiedelt oder infiziert ist, kann mit entsprechenden Kolonisationsscreening festgestellt werden. So wird in der Praxis bei Patienten mit einem entsprechenden Risiko für die Besiedlung ein Nasenabstrich und ein Rektalabstrich durchgeführt. Dieses Screening kann beim Auftreten z.B. schlecht heilender Wunden ausgeweitet werden.

1.3.2 Leitlinien

Im Infektionsschutzgesetz (IfSG) ist verankert, dass Leiter von Krankenhäusern und Einrichtungen für ambulantes Operieren dazu verpflichtet sind, das Auftreten von nosokomialen Infektionen und das Auftreten von Erregern mit Resistenzen bzw. Multiresistenzen zu erfassen (Bundesministerium für Justiz, 2000). Das RKI legt die Liste der zu erfassenden Erreger und Infektionen unter Berücksichtigung von epidemiologischer und klinischer Relevanz, Vorkommen und Verbreitung fest. Ziel dieser Erfassung ist in erster Linie die Prävention und die Vermeidung der Weiterverbreitung bei einer Häufung von nosokomialen Infektionen. Außerdem soll sie Schwachstellen im Hygienemanagement und die Notwendigkeit von gezielten Hygienemaßnahmen, Schulungen von Personal und die kritische Bewertung von Antibiotikaeinsätzen aufzeigen (Robert Koch-Institut, 2013).

Das mikrobiologische Screening hat sowohl eine individualmedizinische als auch eine infektionsepidemiologische sowie infektionspräventive Komponente. Das Screening selbst soll risikoadaptiert erfolgen. Die AG Infektionsschutz der Arbeitsgemeinschaft der Obersten Landesgesundheitsbehörden (AOLG) beschreibt, dass die Empfehlungen der KRINKO zum Screening von MRGN weiter präzisiert und genauer definiert werden müssen. Ebenso sind die Kenntnis und die Umsetzung der KRINKO-Empfehlungen im klinischen Alltag noch unzureichend (Stoliaroff-Pépin et al., 2017). Vor allem fehlen Empfeh-

lungen zur standardisierten Durchführung mit Rücksicht auf Indikation, Abstrichmethode, Abstrichmaterial und Transport- sowie Lagerungsbedingungen (KRINKO, 2019). Daher sind auch regelmäßige Anpassungen notwendig.

Eine Patientenübernahme von einer anderen intensivmedizinischen Station verlangt beispielsweise ein Screening (Kommission für Krankenhaushygiene und Infektionsprävention beim Robert Koch-Institut, 2012). Allerdings gewinnt die Etablierung eines risikobasierten Screenings auf MRGN bei einem stationären Klinikaufenthalt zuletzt wegen der Zuwanderung von Menschen aus MRE-Endemiegebieten an Bedeutung (Dietze et al., 2022). Daher wurden die Kriterien für ein risikobasiertes Screening angepasst: wie z. B. ein kürzlicher Kontakt mit dem Gesundheitssystem in einem Endemiegebiet, oder der Kontakt zu einem 4MRGN-Patienten z. B. durch die Versorgung im selben Krankenzimmer während eines stationären Aufenthaltes (KRINKO, 2019).

Ein weiteres Beispiel ist die Anpassung der KRINKO-Empfehlung von 2007, in der es noch hieß, dass lediglich Frühgeborene mit einem Geburtsgewicht unter 1.500 g mittels Nasen-/Rachen-/Trachealabstrich oder Rektalabstrich auf nosokomiale Erreger untersucht werden sollen (Kommission für Krankenhaushygiene und Infektionsprävention beim Robert Koch-Institut, 2007). So lautet die Empfehlung für neonatologische Intensivpatienten, dass ein wöchentliches Screening durchgeführt werden solle. Dies ist unabhängig vom Geburtsgewicht und schließt alle Patienten, die auf einer neonatologischen Intensivpflegestation (NICU) behandelt werden, mit ein.

Die Liste der besonders relevanten Erreger für ein mikrobiologisches Screening kann epidemiologisch variieren, aus diesem Grund muss auch diese Liste regelmäßig ergänzt und angeglichen werden (Robert Koch-Institut, 2013). Neben wichtigen Informationen wie Patientendaten, Lokalisation und Zeitpunkt der Probenentnahme sollte dem Labor mitgeteilt werden, ob die Probe aufgrund eines gezielten Infektionsverdachts oder im Rahmen eines Routinescreenings gewonnen wurde (Scheithauer and Simon, 2015).

1.4 Lernen am Modell

Die Schulung in der Durchführung von Rektalabstrichen an den Betroffenen selbst kann aufgrund der schambehafteten Natur der Untersuchung nur erschwert erfolgen. Dieses Problem in der medizinischen Schulung kann auf unterschiedliche Weisen angegangen werden. So können manche Operationstechniken, z. B. Anastomosen, die bei der chi-

rurgischen Behandlung von kolorektalen Tumoren verwendet werden, an Silikonmodellen oder tierischem Ersatzgewebe eingeübt werden, aber auch die virtuelle Realität hält mehr und mehr Einzug (Sankaranarayanan et al., 2021). Mit weiteren Modellen kann beispielsweise eine Koloskopie trainiert werden (Buscaglia et al., 2015). Allerdings kommt es bei diesen Modellen nicht auf die genaue Beschaffenheit der Oberfläche des Rektums an. Ein dezidiertes Rektalmodell für Screeninguntersuchungen steht bisher nicht zur Verfügung und die Verwendung einer Pflege- oder Reanimationspuppe ist ebenfalls nicht zielführend, da diese nicht über ein anatomisch korrekt ausgearbeitetes Rektum verfügt. Eine Testung an Patienten, die zudem noch mit einer unterschiedlichen Bakterienflora ausgestattet sind, ist keine Option, um eine objektivierte und standardisierte Schulung durchzuführen.

Daher sind anatomisch korrekte Modelle mit einer adäquaten Haptik und der natürlichen Resilienz ein wichtiges Schulungsobjekt. In der Arbeitsgruppe, in der die hier vorgelegte Arbeit durchgeführt wurde, hat sich der Silikonkunststoff Dublilil 15 der Firma Dreve etabliert, mit dem bereits Nasenmodelle für Schulungszwecke hergestellt wurden. Bei der Schulung von medizinischem Personal für die korrekte Durchführung von Nasenabstrichen (Warnke et al., 2014b) wurde daher ein anatomisch korrekter Dummy aus Silikonkunststoff verwendet, der die entsprechende Resilienz und Haptik aufwies. Damit konnten erstmals ausgiebige und objektivierbare Studien im standardisierbaren Laborsetting durchgeführt werden.

Dummys werden auch in sog. „Skills labs“ eingesetzt, um eine Routine bei invasiven medizinischen Verfahren wie Katheterisierung, Erlernen von Nahttechniken oder der Punktion von Gefäßen zu erreichen (Universität Rostock, 2024). Es ist zu beobachten, dass Studenten, die an derartigen Kursen teilgenommen haben und denen ein gut ausgestattetes Skills lab mit entsprechendem Feedback zur Verfügung stand, mehr Selbstvertrauen bei der Anwendung der Techniken im Klinikalltag haben (Sahu et al., 2019). Allerdings fehlen derartige Übungsmöglichkeiten meist im Bereich der Hygiene / mikrobiologischen Diagnostik, sodass wichtige Verfahren in diesem Bereich, zu dem auch Rektalabstriche gehören, selten bis gar nicht geübt werden können.

Auch im weiteren Berufsalltag können Modelle zur Schulung und Fortbildung genutzt werden. So konnte bei einer Studie, bei der die Nasenmodelle zum Einsatz kamen, direkt festgestellt werden, dass die medizinisch erfahrenen Studienteilnehmer häufig den Ab-

strichtupfer zu weit in die Nase eingeführt haben, was im Laufe der Studie korrigiert werden konnte (Harnack, 2014). Dies wäre im Klinikalltag nicht aufgefallen, was die Bedeutung der Verwendung von Dummys unterstreicht.

1.5 Bisherige Erkenntnisse

In den vergangenen Jahren hat sich herauskristallisiert, dass die Präanalytik einen sehr hohen Stellenwert bei der Diagnostik und Therapie von MRGN als Infektionserreger hat (Fritzenwanker et al., 2018). Wichtige Parameter zur Keimerfassung sind hierbei einerseits die richtige bzw. eine standardisierte Durchführung der Abstrichmethode und andererseits die Auswahl des richtigen Abstrichmaterials. Es hat sich gezeigt, dass der quantitative Nachweis von MRE maßgeblich mit der Auswahl des Tupfermaterials sowie mit der zur Durchführung gewählten Abstrichmethode zusammenhängt (Barber et al., 1998; Bartolitus et al., 2014; Verhoeven et al., 2010; Warnke et al., 2016, 2014c, 2014b, 2014a).

Die zu untersuchenden Infektionserreger befinden sich zum größten Teil im Gastrointestinaltrakt (MRGN, VRE und zum Teil MRSA), somit stellen der Rektalabstrich und auch der Nasen-/Rachenabstrich geeignete Verfahren zur Probenentnahme für ein Screening dar (KRINKO, 2019; Scheithauer and Simon, 2015). Bisher haben intraanale Abstriche die besten quantitativen Ergebnisse bei der Detektion von MRGN gezeigt (Warnke et al., 2016). Zudem gibt es weitere Forschungsarbeiten, die das Abstrichmaterial zur Detektion von MRE analysieren, die zeigen, dass Stieltupfer aus Kunststoff (Viskose) im quantitativen Nachweis von Keimen signifikante Unterschiede zu Nylongeflockten und Polyurethan (PU)-Schaumstoff-Stieltupfern aufzeigen (Jones et al., 2011; Roelofsen et al., 1999; Verhoeven et al., 2010; Warnke et al., 2016). Dennoch hat sich bis heute kein standardisiertes Abstrichverfahren etabliert, welches Entnahmeort, Indikation, Art und Weise des Abstriches und Abstrichmaterial gleichermaßen miteinbezieht.

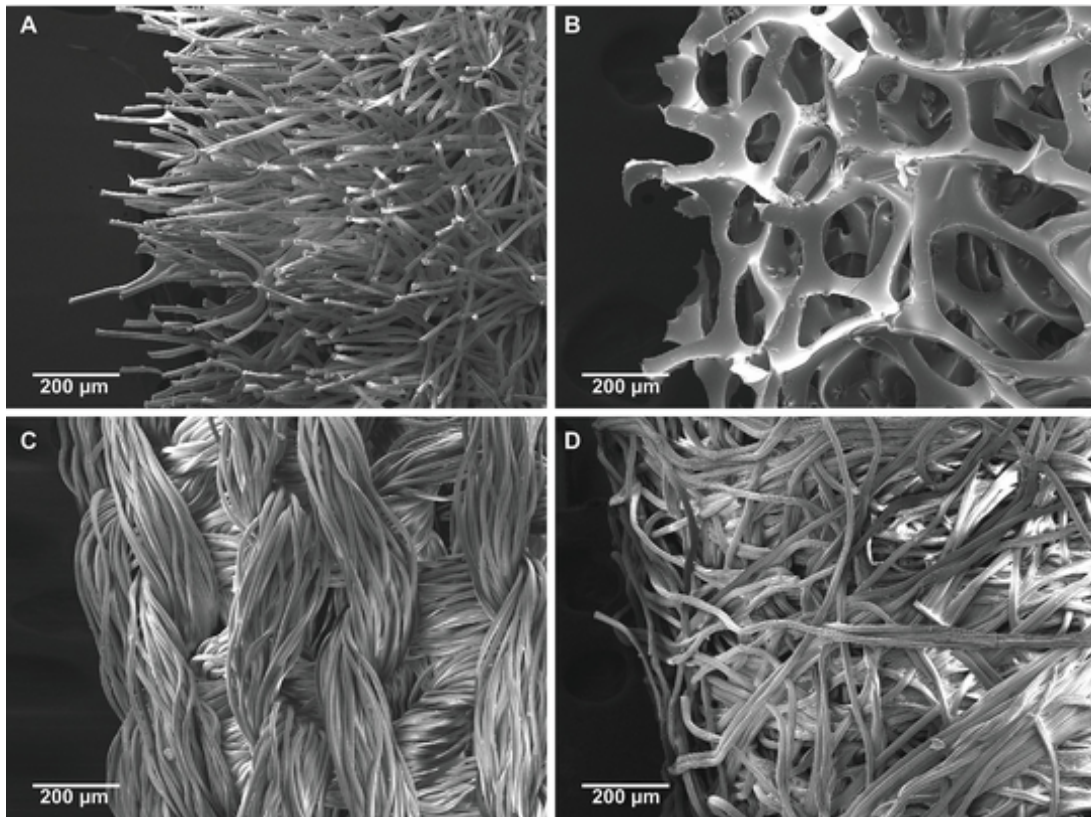


Abbildung 2: Elektronenmikroskopische Aufnahme von vier verschiedenen Stieltupfer-Köpfen (Panpradist et al., 2014)

A: Geflockter Nylon-Stieltupfer; B: Polyurethan-Schaumstoff-Stieltupfer; C: Kunststofffaser-Stieltupfer; D: Kunststofffaser-Stieltupfer aus gewickelter Viskose.

Abbildung 2 zeigt elektronenmikroskopische Aufnahmen von Stieltupfer-Köpfen. Unterschiede in der Struktur des Materials sind deutlich zu erkennen (Panpradist et al., 2014). Diese unterschiedliche Struktur und Oberflächenbeschaffenheit legen nahe, dass sie die Aufnahme und Abgabe von Bakterien während der Abstrichentnahme und Elution beeinflussen. Es zeigen sich signifikante Unterschiede in der Volumen-Rückgewinnung als auch im quantitativen Bakteriennachweis zwischen trockenen und feuchten Proben (Panpradist et al., 2014). Zudem zeigen sich signifikante Unterschiede im quantitativen Nachweis beim Gebrauch von verschiedenen Stieltupfern (Warnke et al., 2014a).

In vorangegangenen Arbeiten zeigt sich bereits der signifikante Einfluss von präanalytischen Parametern auf das Ergebnis zum Nachweis von *Enterobacterales spp.* in Bezug auf den Abstrichort und das zum Abstrich verwendete Material. Die Differenzierung zwischen verschiedenen Abstrichorten zum Nachweis von MRGN, im Speziellen der Unter-

schied zwischen perianalen und intraanal (rektalen) Abstrichen, ist insofern von Bedeutung, da Unterschiede in Anatomie und Histologie mitberücksichtigt werden. Bei einem perianalen Abstrich wird das mehrschichtige verhornte Plattenepithel der Felderhaut um den Anus herum abgestrichen, ein intraanaler Abstrich hingegen erfasst die intestinale, von mehrschichtig unverhorntem Plattenepithel und Zylinderepithel ausgekleidete Mukosa. Hinsichtlich Sensitivität und nachgewiesener mittlerer Menge (KBE) zeigte sich eine signifikante Überlegenheit von intraanal (rektalen) Abstrichen im Vergleich zu perianalen Abstrichen bei Screening auf *Enterobacterales spp.* Allerdings zeigte sich kein Unterschied bei der Tiefe des Abstriches zwischen 1 cm und 5 cm (Warnke et al., 2016).

1.6 Zielsetzung dieser Arbeit

Angelehnt an bisherige Erkenntnisse wird deutlich, dass die Verbreitung von MRE ein zentrales und allen Prognosen nach ein zunehmendes Problem im Bereich der Gesundheitsversorgung darstellt. Zudem wird deutlich, dass eine adäquate Diagnostik unter Berücksichtigung von präanalytischen Parametern für das Hygienemanagement von MRE und die Behandlung von Patienten mit MRE zwingend notwendig ist (KRINKO, 2019). Da es keine offiziellen Vorgaben zur Durchführung von Screenings in Bezug auf Abstrichmaterial, Abnahmeort und Abnahmetechnik gibt, ergeben sich hierbei folgende zentrale Fragestellungen:

- Führt der Gebrauch von verschiedenen Tupfern zu verschiedenen Ergebnissen?
- Gibt es einen besonders geeigneten Tupfer?
- Sind die unterschiedlichen Tupfersysteme für alle Spezies geeignet?
- Gibt es quantitative Unterschiede zwischen MRGN (multiresistenten) und Nicht-MRGN-(sensitiven) Phänotypen gleicher Spezies bei dem Gebrauch des gleichen Tupfers?

2 Material und Methoden

2.1 Bakterienstämme

In Tabelle 1 sind die verwendeten nicht-resistenten Bakterienstämme aufgelistet, in Tabelle 2 die korrespondierenden resistenten Stämme. Die Stämme wurden bei -80 °C gelagert.

Tabelle 1: Nicht resistente gramnegative Stäbchenbakterien

Stamm	Charakteristika/Vorkommen	Herkunft/ Referenz
<i>Escherichia coli</i>	Fakultativ anaerob, gramnegative Stäbchen, Familie: <i>Enterobacterales</i> , Teil der physiologischen Darmflora bei Menschen und warmblütigen Tieren	ATCC 25922 DSM 1103
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	Fakultativ anaerob, gramnegative Stäbchen, Familie: <i>Enterobacterales</i> , Teil der physiologischen Darmflora bei Menschen und warmblütigen Tieren	ATCC 700603
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	Oxidase-positive, gramnegative Stäbchen, Gruppe der Nonfermenter, Nasskeim	ATCC 27853 DSM 1117
<i>Acinetobacter baumannii</i>	Oxidase-negative, gramnegative Stäbchen, Gruppe der Nonfermenter, Nasskeim	DSM 30008

Tabelle 2: Multiresistente gramnegative Stäbchenbakterien (MRGN)

Stamm	Charakteristika/Vorkommen	Herkunft/ Referenz
<i>Escherichia coli</i> Carbapenemase OXA 48	Fakultativ anaerob, gramnegative Stäbchen, Familie: <i>Enterobacterales</i> , Teil der physiologischen Darmflora bei Menschen und warmblütigen Tieren	NRZ 16984
<i>Klebsiella pneumoniae</i> Carbapenemase KPC 2	Fakultativ anaerob, gramnegative Stäbchen, Familie: <i>Enterobacterales</i> , Teil der physiologischen Darmflora bei Menschen und warmblütigen Tieren	NRZ 00280
<i>Pseudomonas aeruginosa</i> Carbapenemase VIM 2	Oxidase-positive, gramnegative Stäbchen, Gruppe der Nonfermenter, Nasskeim	NRZ 00425
<i>Acinetobacter baumannii</i> Carbapenemase OXA 23	Oxidase-negative, gramnegative Stäbchen, Gruppe der Nonfermenter, Nasskeim	V6234 / 6166 / 1677

2.2 Stieltupfer

Nachfolgende Stieltupfer wurden getestet (Abbildung 3):

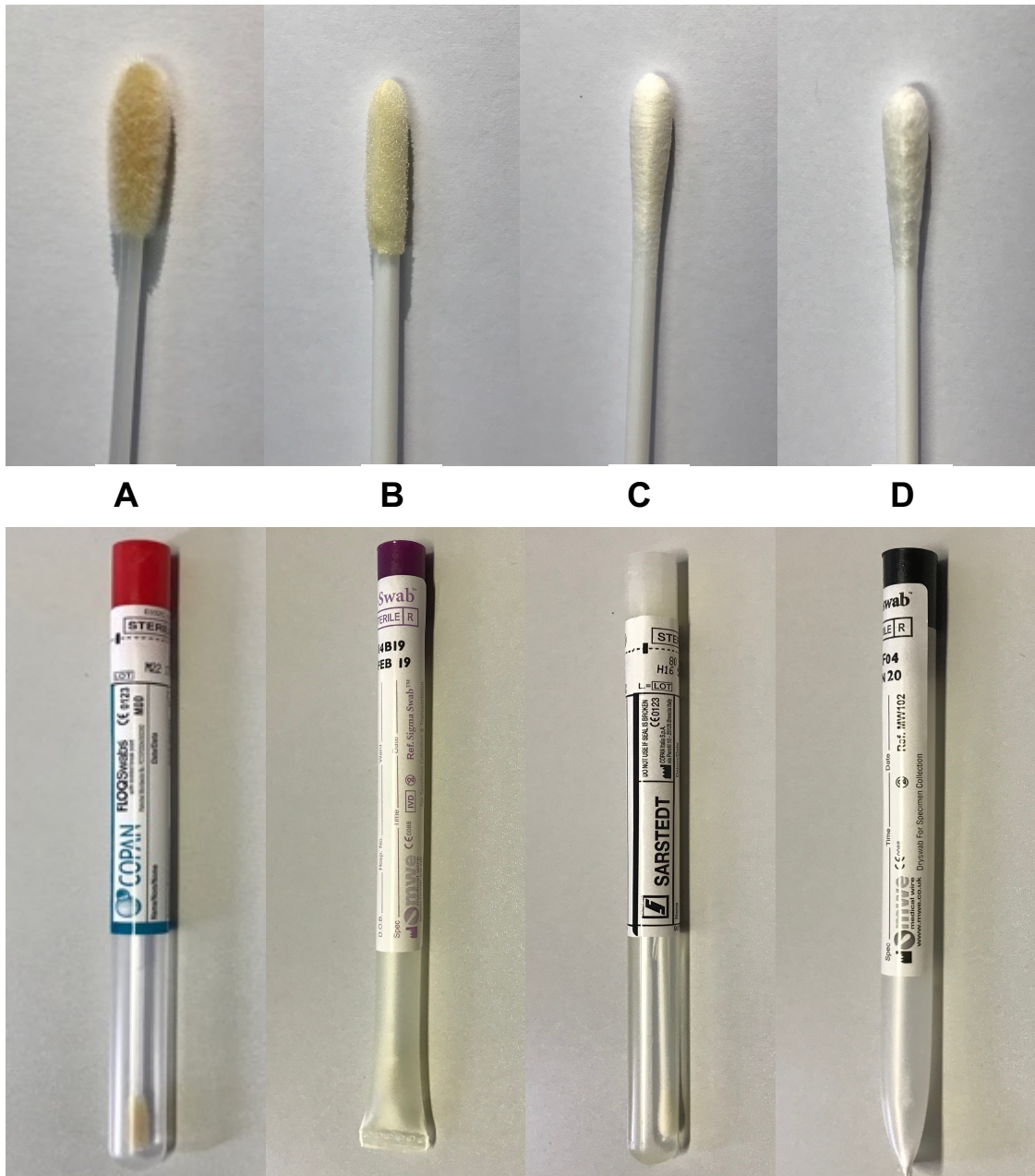


Abbildung 3: Makroskopische Aufnahme der verschiedenen Stieltupfer

A. Copan, FLOQ Swab, Brescia, Italien: Abstrichbesteck mit Nylon-beflocktem Watteträger, Ref.nr. 552C; B. MWE (Medical Wire & Equipment), Sigma-Swab, Corsham, Wiltshire, England: Abstrichbesteck mit Schaumkunststoff aus Polyurethan Watteträger, Ref.nr. MW941; C. Sarstedt, Nümbrecht, Deutschland, via Copan, Brescia, Italien: Abstrichbesteck mit sterilem Kunststofffaser-Watteträger, Ref.nr. 80.1301; D. MWE (Medical Wire & Equipment), Dryswab, Corsham, Wiltshire, England: Abstrichbesteck mit Kunststofffaser-Watteträger, Ref.nr. MW102

Der FLOQ Swab (Copan, Brescia, Italien; Ref.nr. 552C): Abstrichbesteck mit Nylon-be-flocktem Watteträger wird im Weiteren als „Nylon-Tupfer“ bezeichnet; MWE (Medical Wire & Equipment), Sigma-Swab, Corsham, Wiltshire, England: Abstrichbesteck mit Schaumkunststoff aus Polyurethan Watteträger, Ref.nr. MW941 als „PU-Tupfer“; Sarstedt, Nümbrecht, Deutschland, via Copan, Brescia, Italien: Abstrichbesteck mit ste-rilem Kunststofffaser-Watteträger, Ref.nr. 80.1301 als „Kunststoff-Tupfer Sarstedt“ und MWE (Medical Wire & Equipment), Dryswab, Corsham, Wiltshire, England: Abstrichbe-steck mit Kunststofffaser-Watteträger, Ref.nr. MW102 als „Kunststoff-Tupfer Medical Wire“.

2.3 Nährmedien und Puffer

NaCl 0,9 % (500 ml)

Die 0,9-prozentige NaCl-Lösung wurde für die Verdünnung von Bakterienkulturen her-angezogen. Für die Herstellung von 0,9-prozentiger Kochsalzlösung werden 4,5 g Nat-riumchlorid (99,5 %; Carl Roth, Karlsruhe) in 500 ml destilliertem Wasser (A. dest.) ge-löst. Die Sterilisation erfolgte für 10 min bei 121 °C und 2 bar Druck im Autoklaven.

Brain Heart Infusion (1000 ml)

Zur Herstellung der Bakteriensuspension zur Inokulation der Rektalmodelle wurde eine Hauptkultur jeder Bakterienspezies angezüchtet. Hierfür wurde Brain Heart Infusion (BHI) als Nährmedium genutzt. Für die Herstellung wurden 37 g Brain-Heart-Infusion-Pulver (Oxoid, Wesel) mit 1000 ml Aqua dest. aufgefüllt und bei 121 °C autoklaviert. Die Zusammensetzung ist in Tabelle 3 aufgeschlüsselt.

Tabelle 3: Inhaltsstoffe Brain Heart Infusion (Oxoid)

Name	g/l
Brain infusion solids	12,5
Brain heart infusion solids	5,0
Proteose peptone	10,0
Glucose	2,0
NaCl	5,0

Name	g/l
Di-Sodiumphosphate	2,5

2.4 Laborgeräte und Materialien

Die im Rahmen dieser Arbeit verwendeten Laborgeräte sind in Tabelle 4, die Materialien und Chemikalien sind in Tabelle 5 mit den entsprechenden Bezugsquellen aufgeführt.

Tabelle 4: Laborgeräte mit Herstellerangaben

Laborgerät	Hersteller
Analysenwaage	Ohaus Cooperation, Parsippany, NJ, USA
Brutschrank, Typ HeraCell	Heraeus, Hanau, D
Gefrierschrank -80°C Typ HFU 586 Top	Heraeus, Hanau, D
Zentrifuge Typ Megafuge 1.0 R	Heraeus, Hanau, D
Pipetten (10–1000 µl)	Eppendorf, Hamburg, D
Pipetten (5, 10, 25 ml)	Sarstedt, Nümbrecht, D
Pipettierhilfe „STRIPETTOR ULTRA“	Corning, NY, USA
Rollermischer RS-TR 05	Phoenix Instrument GmbH, Garbsen, D
Vortex RS-VF-1	Phoenix Instrument GmbH, Garbsen, D
Schüttelinkubator	N-Biotek, Gyeonggi-do, Korea
Sterilbank BW-130 Biowizard	Kojair, Mänttä-Vilppula, Finnland

Tabelle 5: Materialien mit Herstellerangaben

Materialien	Hersteller
A. dest.	Zentralapotheke Universität Rostock
Columbia-Agar, mit 5 % Schafsblut	Becton Dickinson, Heidelberg, D
Eppendorf-Gefäße (1,5 ml und 2 ml)	Eppendorf, Hamburg, D
Erlenmeyerkolben	Schott, Mainz, D
Glasperlen 2,85-3,45 mm	Carl Roth, Karlsruhe, D
Trichter	Carl Roth, Karlsruhe, D
Glycerin 99,5 %	Carl Roth, Karlsruhe, D
Mulltupfer	Fesmed, Frankenberg, D
Urinbecher (100 ml)	Sarstedt, Nümbrecht, D

Materialien	Hersteller
Petrischalen	Sarstedt, Nümbrecht, D
Pipettenspitzen (10, 100, 1000 µl)	Sarstedt, Nümbrecht, D
Plastikröhrchen (5, 50 ml)	Greiner, Frickenhausen, D
Impfschlingen (blau)	Greiner, Frickenhausen, D
Ethanol 96% (vergällt)	Zentralapotheke Universität Rostock

2.5 Stammhaltung und Kultur der Bakterien

2.5.1 Allgemeine Anzuchtbedingungen und Stammhaltung

Die Anzucht sämtlicher Erreger erfolgte unter folgenden Bedingungen auf Columbia-Agarplatten mit 5 % Schafblut als Festmedium. Die Flüssigkultur erfolgte in BHI-Nährmedium. Die Bakterien wurden generell 18–24 Stunden unter standardisierten Bedingungen angezüchtet, das heißt aerob, 37 °C und bei 5 % CO₂.

2.5.2 Vermehrung der Bakterien und Herstellung der Gefrierkulturen

Zur Herstellung einer Vorkultur wurde ein Aliquot der Stammsuspension mit einer Impföse auf eine Columbia-Agarplatte mit 5 % Schafblut ausgestrichen und bei 37 °C und 5 % CO₂ für 24 Stunden bebrütet. Am nächsten Tag wurde zur Herstellung einer Vorkultur mithilfe einer Öse eine Bakterienkolonie von der Platte entnommen, in 5ml BHI-Nährmedium suspendiert und bei 180 Umdrehungen pro Minute (RPM) und 37 °C für 24 Stunden in den Schüttelinkubator gestellt. Am nächsten Tag wurde mit 1ml der Vorkultur 200 ml vorgewärmte BHI inokuliert (Hauptkultur). Diese wurde weitere 4–5 Stunden bei 180 RPM und 37 °C in den Schüttelinkubator gestellt.

Anschließend wurde die Hauptkultur auf 6 Greiner-Röhrchen mit 4 x 40 ml und 2 x 20 ml verteilt und im nächsten Schritt zentrifugiert (4000 U/min, 4 °C und 10 min). Der Überstand wurde abgekippt und das Sediment mit einer gekühlten Lösung aus 9 ml BHI und 1 ml 99 % Glycerin resuspendiert. Dabei wurde mit den 10 ml im ersten Röhrchen mit der Resuspension des Sedimentes begonnen und dies dann in das zweite Röhrchen überführt. Ebenso wurde mit den Röhrchen 3, 4, 5 und 6 verfahren. Danach wurden die Röhrchen erneut mit 10 % Glycerin in BHI ausgewaschen, bis das gesamte Sediment aus allen Röhrchen (insgesamt 20 ml) im sechsten Röhrchen gesammelt war. Daraufhin wurde je 500 µl Zellsuspension in je ein Cryotube aliquotiert. Nach 5 Cryotubes wurde

die Bakteriensuspension durchgemischt. Dieses Verfahren wurde für jeden Bakterienstamm separat durchgeführt. Diese Verteilung ergab 40 Cryotubes mit 500 µl Bakteriensuspension pro Bakterienstamm. Diese Aliquote wurden als Gefrierkultur bezeichnet. Die Inokulation der Modelle erfolgte ausschließlich mit den Bakterien aus der Gefrierkultur.

2.5.3 Konzentrationsbestimmung der Bakteriensuspensionen

Nach dreitägiger Aufbewahrung im Gefrierschrank wurden 3 Proben der Gefrierkultur entnommen, um die Konzentration mittels einer Verdünnungsreihe zu bestimmen, die auf Agarplatten ausplattiert, bebrütet und ausgezählt wurden. Aus den Ergebnissen wurde der Mittelwert gebildet. Ausgehend davon wurde die Verdünnungsreihe berechnet, um die Zieldosis für die Inokulation der Rektalmodelle zu erhalten. Für die Konzentrationsbestimmung wurden je Verdünnungsschritt 900 µl 0,9-prozentige NaCl-Lösung in Eppendorf-Gefäße gefüllt, zu denen dann jeweils 100 µl aus der Ausgangssuspension bzw. der nächsthohen Verdünnung hinzugefügt wurden. Diese Suspension wurde vor jedem Schritt gründlich gemischt. Von den hergestellten Verdünnungen wurde jeweils 100 µl auf Agar ausplattiert und für 24–48 Stunden bei 37 °C und 5 % CO₂ inkubiert. Im Anschluss erfolgte die Auszählung.

2.5.4 Herstellung der Bakteriensuspension für die Modellinokulation

Als Zieldosis für die Inokulation wurde eine Konzentration von 1×10^3 und 1×10^6 koloniebildende Einheit (KBE)/ml Bakteriensuspension festgelegt. Das für die Versuchsdurchführung an 16 Modellen benötigte Volumen betrug 30 ml der 1×10^3 KBE/ml Bakteriensuspension und 60 ml der 1×10^6 KBE/ml Konzentration. Die Gefrierkultur wurde aufgetaut, durchgemischt und entsprechend verdünnt. Diese wurde für jeden Bakterienstamm individuell berechnet und nach Schema durchgeführt.

Zur Kontrolle der eingestellten Bakterienzahl wurden serielle Verdünnungsreihen der Bakteriensuspension auf Columbia-Agarplatten mit 5 % Schafblut ausplattiert und 24 Stunden lang bei 37 °C inkubiert.

2.6 Versuchsaufbau

2.6.1 Das Rektalmodell

In Anlehnung an ein bereits verwendetes Nasenmodell zur Entwicklung eines standardisierten Abstrichverfahrens im Rahmen des MRSA-Screenings (Harnack, 2014) wurde

ein Rektalmodell aus Silikonkautschuk verwendet (Abbildung 4). Das Silikonmaterial „Dublisil 15“ (Dreve Dentamid, Unna, Deutschland), welches ursprünglich für zahntechnische Labore zur Doublierung von Gipszahnmodellen entwickelt wurde, hat eine ähnliche Konsistenz wie menschliche Haut. Die Materialoberfläche zeigt sich im Nasenmodell auch nach 25 Sterilisationszyklen (121 °C; 2,1 bar) unverändert (Warnke et al., 2014b). Die 20 Rektalmodelle wurden in der Klinik und Poliklinik für Zahnärztliche Prothetik und Werkstoffkunde an der Universität Rostock, Leitung Prof. Dr. med. dent. Peter Ottl, hergestellt.

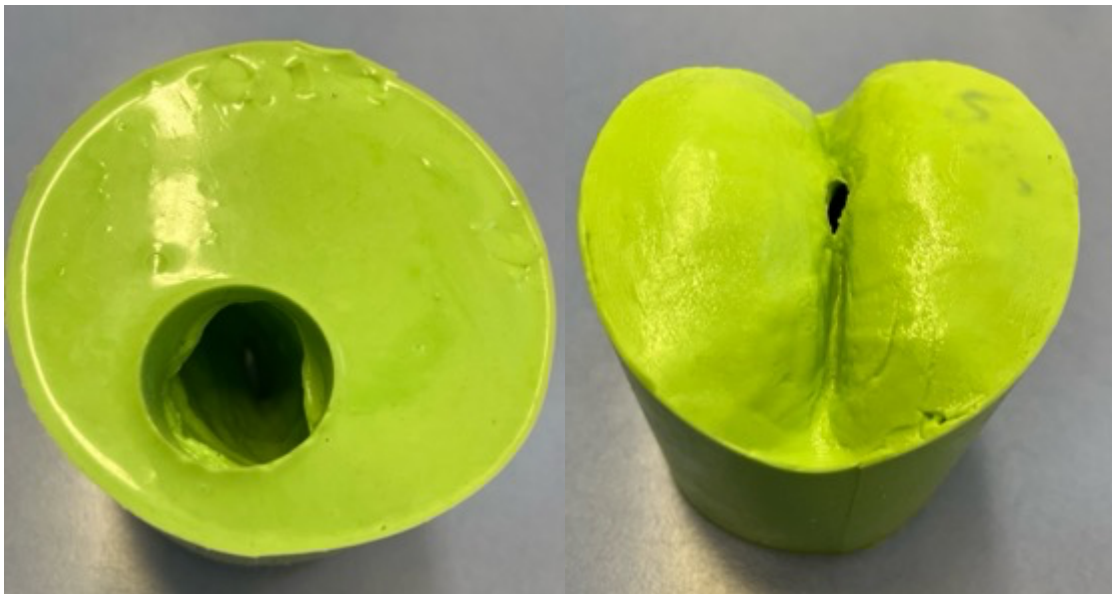


Abbildung 4: Rektalmodell aus Dublisil 15

Links: interne Ansicht mit Enddarmimitation, rechts: externe Ansicht mit Rektalöffnung

2.6.2 Inokulation

Die Rektalmodelle wurden vor der Inokulation in Aluminiumfolie verpackt und bei 121 °C und 2,1 bar autoklaviert. Im Anschluss daran wurden diese mit den entsprechenden Erregern inokuliert.

Es wurden 16 50 ml Greiner-Röhrchen bis zur 45-ml-Markierung mit Glasperlen befüllt. Dann wurden diese Greiner-Röhrchen mit je 3 ml der Konzentration 1×10^6 KBE/ml befüllt und 10 Minuten bei einer Geschwindigkeit von 35 Umdrehungen/min auf den Röllermischer gelegt. Währenddessen wurden 16 x 2 Mulltupfer in eine Petrischale gegeben und mit 1,5 ml der Konzentration 1×10^3 KBE/ml beträufelt.

Die Präparation des Modells erfolgte folgendermaßen: Mit dem Deckel der Greiner-Röhrchen wurde das Rektalmodell an der Unterseite verschlossen und mithilfe eines Trichters wurden dann die Glasperlen am Rektaleingang eingefüllt. Zum Schluss wurden die beiden Mulltupfer mit einer Pinzette eingeführt. Abbildung 5 illustriert das Vorgehen.

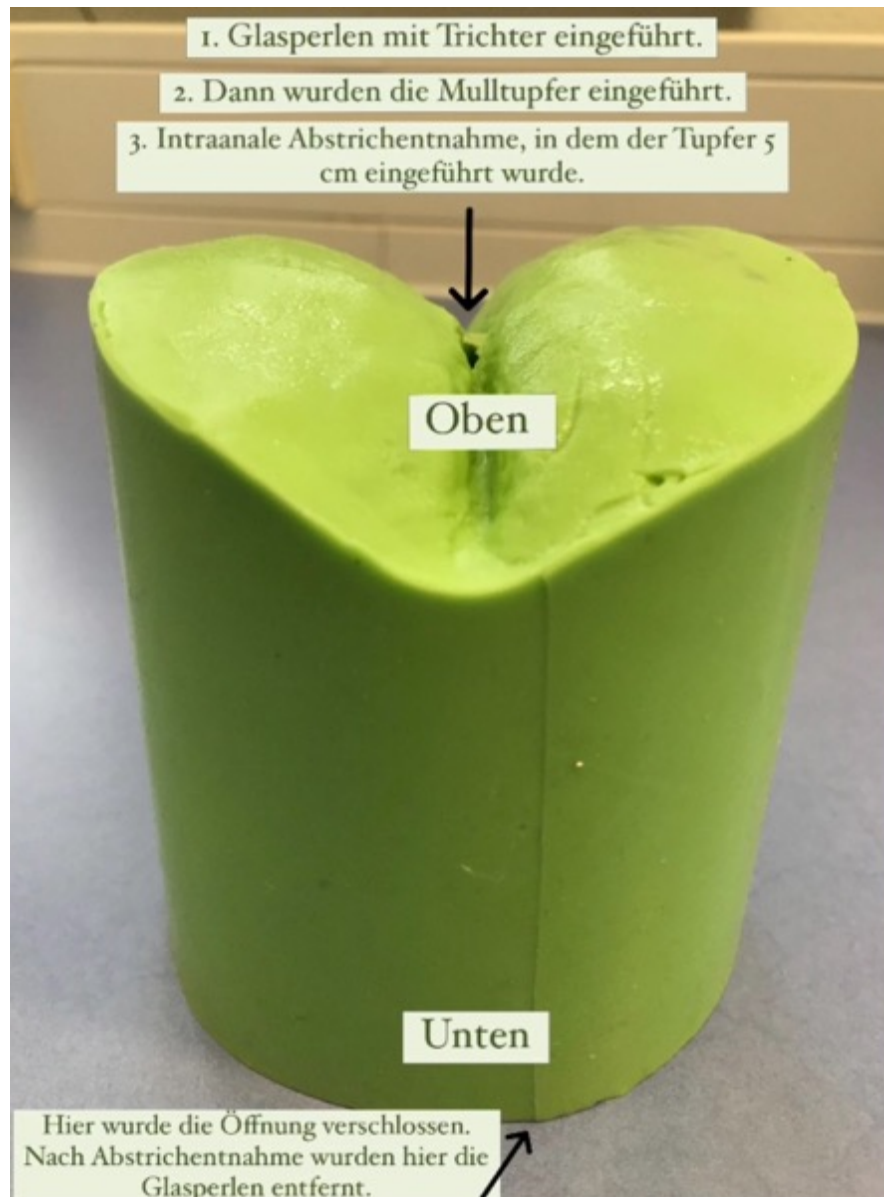


Abbildung 5: Durchführung der Inokulation der Rektalmodelle

2.6.3 Standardisiertes Abstrichverfahren

Zur gezielten Analyse der verschiedenen Stieltupfer wurde ein standardisiertes Abstrichverfahren implementiert. Das heißt, der Stieltupfer wurde 5 cm senkrecht in das Rektalmodell eingeführt und 360° im Uhrzeigersinn gedreht und anschließend wieder heraus-

gezogen. Anschließend wurde der Stieltupfer in seine Transporthülle überführt und waagrecht 1 Stunde bei Raumtemperatur gelagert, um eine übliche Transportzeit im Klinikalltag zu simulieren.

2.6.4 Elution der Stieltupfer und Verdünnung

Nach der simulierten Transportzeit von 1 Stunde wurde der Stieltupfer senkrecht in ein Eppendorf-Gefäß mit 1 ml 0,9-prozentiger NaCl-Lösung gehalten und 10 Sekunden lang mit einem Vortex-Mischer durchmischt. Dieser Vorgang diente der maximalen Elution von Bakterien aus dem Tupfer. Daraufhin wurden aus dem Tupfer-Eluat 100 µl entnommen, auf eine Columbia-Agarplatte mit 5 % Schafblut ausplattiert und unter Standardbedingungen bebrütet. Ein weiteres Aliquot von 100 µl aus dieser Bakteriensuspension wurde in 900 µl 0,9-prozentige NaCl-Lösung überführt. Nach Durchmischung wurden dann nach dem gleichen Verfahren wie oben beschrieben 100 µl auf eine Columbia-Agarplatte mit 5 % Schafblut gegeben und für 24 Stunden bei 37 °C und 5 % CO₂ bebrütet. Dies diente der weiteren Verdünnung um den Faktor 10 und der Ermittlung der ausgezählten Keimzahl.

2.6.5 Detektion und Auswertung

Nach 24 Stunden wurden die Kolonien ausgezählt und tabellarisch festgehalten. Die serielle Verdünnungsreihe wurde zur Konzentrationskontrolle ebenfalls ausgezählt und die Konzentration pro ml berechnet. So ergaben sich bei einem Durchgang mit 4 Stieltupfern und insgesamt 4 Durchgängen je Bakterienspezies 16 Werte, die für den Vergleich herangezogen wurden.

2.7 Statistische Auswertung

Zur statistischen Auswertung wurde das Programm GraphPad Prism Version 6,0 (GraphPad Software Inc. Boston, USA) verwendet und erfolgte für jede Bakterienspezies separat. Die von den 4 verschiedenen Tupfern erfassten Bakterienkoloniezahlen wurden dargestellt und miteinander verglichen.

Die statistische Auswertung erfolgte mithilfe des Programms nQuery Version 7.0 Modul MOT2-1 (Statistical Solutions Ltd.; Cork; Irland). Der Test auf Normalverteilung erfolgte mittels des Testverfahrens nach Shapiro-Wilk. Der Vergleich fand unter der Verwendung

des t-Tests bei normalverteilten Daten bzw. des parameterfreien Wilcoxon-Mann-Whitney-Tests bei ungepaarten und nicht normalverteilten Daten statt. Die statistische Signifikanz wurde bei $p < 0,05$ definiert.

3 Ergebnisse

Nach wie vor ist unklar, welches Tupfermaterial am besten geeignet ist, um aussagekräftige Daten zur Besiedlung des menschlichen Rektums beim Screening auf Antibiotika-resistente Keimen zu erhalten. Daher wurden in der hier vorgelegten Arbeit Rektalmodelle mit definierten Bakterienmengen unterschiedlicher Erreger inokuliert. Diese wurden dann mit vier verschiedenen gängigen Abstrichtupfern standardisiert abgestrichen und die Erregermenge ermittelt. Nachfolgend werden die Ergebnisse für *E. coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter baumannii* sowohl für die Antibiotika-sensiblen als auch ihre multiresistenten Phänotypen zusammengefasst dargestellt.

3.1 *Escherichia coli*

Für die quantitative Detektion von *E. coli* mittels Stieltupfer im Rektalmodell wurden das Modell mit den Glasperlen mit *E. coli* bestückt, wie in Kapitel 2.6 beschrieben, die in der Konzentration 1×10^6 KBE/ml inokuliert worden waren, und mit 4 verschiedenen Stieltupfern abgestrichen. Die Ergebnisse stammen aus 4 unabhängigen Versuchen (= biologische Replikate) mit jeweils 4 Tupfer je Tupfertyp (= technische Replikate).

Abbildung 6 zeigt die Keimnachweise von *E. coli* mittels der 4 unterschiedlichen Tupfertypen. Die Anzahl der detektierten Keime nach Abstrich mit Nylon-Tupfern, PU-Tupfern und Kunststoff-Tupfern von Medical Wire bewegten sich zwischen 1.000 und 10.000 KBE/ml. Der Keimnachweis des Kunststoff-Tupfers von Sarstedt lag in einem Bereich von 100–1.000 KBE/ml. Genauer lag der Mittelwert für den Nylon-Tupfer bei 8.844 KBE/ml, der Mittelwert für den PU-Tupfer bei 4.531 KBE/ml, der des Kunststoff-Tupfers von Sarstedt bei 248 KBE/ml und der des Kunststoff-Tupfers von Medical Wire bei 8.920 KBE/ml. Somit wurde der höchste Keimnachweis für *E. coli* mit dem Kunststoff-Tupfer von Medical Wire, gefolgt vom Nylon-Tupfer, erzielt. Die Menge der nachgewiesenen Keime dieser beiden Tupfer unterscheiden sich nicht signifikant voneinander ($p > 0,05$).

Statistisch signifikante Unterschiede zeigten sich zwischen den Nylon-, PU- und Kunststoff-Tupfern von Medical Wire im Verhältnis zur nachgewiesenen Keimzahl mittels Kunststoff-Tupfer von Sarstedt. Mit dem Kunststoff-Tupfer von Sarstedt wurde die geringste Keimzahl detektiert.

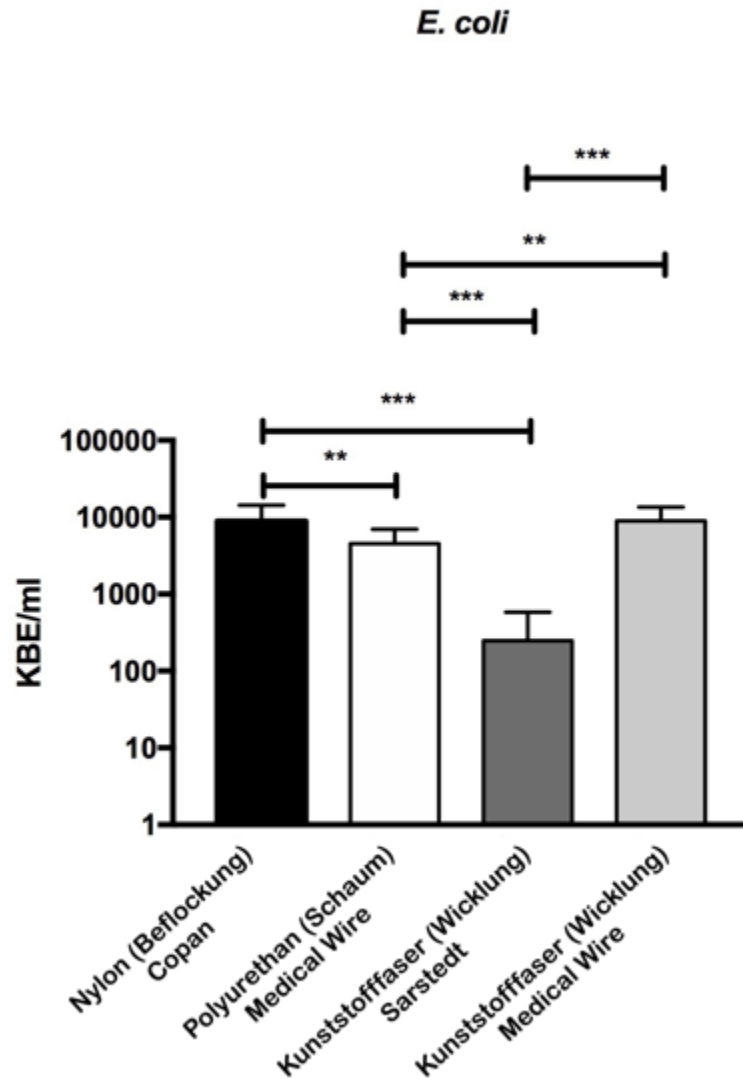


Abbildung 6: Quantitativer Nachweis von *E. coli* mittels Stieltupfer-Abstrichen im Rektalmodell.

Ordinate: logarithmische Skala der koloniebildenden Einheiten (KBE) pro ml Suspension. Dargestellt sind Mittelwerte mit Standardabweichung. Es wurden 16 Rektalmodelle mit je 3 ml der Konzentration 1×10^6 KBE/ml *E. coli* auf Glaskügelchen inokuliert und jeweils mit 4 Tupfern abgestrichen. Die Ergebnisse stammen aus 4 unabhängigen Versuchen (= biologische Replikate) mit jeweils 4 Tupfer je Tupfertyp (= technische Replikate); ** = $p < 0,01$; *** = $p < 0,001$.

3.2 *Escherichia coli* (multiresistent)

Für die quantitative Detektion von *E. coli* (multiresistent) mittels Stieltupfer im Rektalmodell wurden analog zu Kapitel 3.1 (S. 29) die Modelle mit 1×10^6 KBE/ml *E. coli* (multi-

resistent) inokuliert , und mit den 4 verschiedenen Stieltupfern abgestrichen. Die Ergebnisse stammen aus 4 unabhängigen Versuchen (= biologische Replikate) mit jeweils 4 Tupfer je Tupfertyp (= technische Replikate).

***E. coli* (multiresistent)**

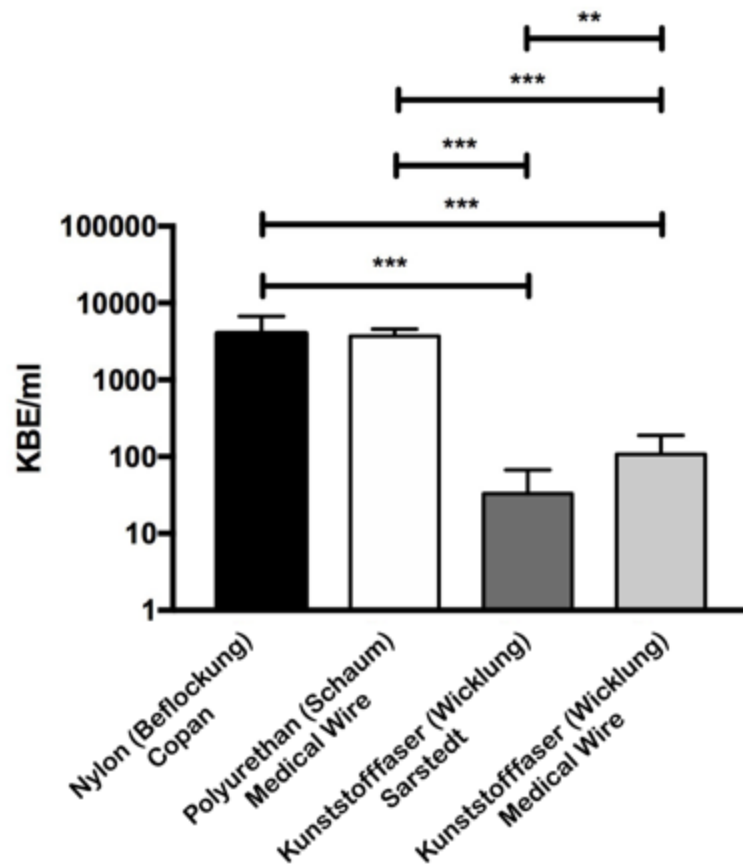


Abbildung 7: Quantitativer Nachweis von *E. coli* (multiresistent) mittels Stieltupfer-Abstrichen im Rektalmodell.

Ordinate: logarithmische Skala der koloniebildenden Einheiten (KBE) pro ml Suspension. Dargestellt sind Mittelwerte mit Standardabweichung. Es wurden 16 Rektalmodelle mit je 3 ml der Konzentration 1×10^6 KBE/ml *E. coli* (multiresistent) auf Glaskügelchen inokuliert und jeweils 4 mit 4 gleichen Testtupfern abgestrichen. Die Ergebnisse stammen aus 4 unabhängigen Versuchen (= biologische Replikate) mit jeweils 4 Tupfer je Tupfertyp (= technische Replikate); ** = $p < 0,01$; *** = $p < 0,001$.

Abbildung 7 zeigt die Keimnachweise des *E. coli* (multiresistent) der Nylon- und PU-Tupfer und des Kunststoff-Tupfers von Sarstedt sowie den Keimnachweis des Kunststoff-Tupfers von Medical Wire. Die Nachweise des Nylon- und des PU-Tupfers lagen bei einem Wert zwischen 1.000 und 10.000 KBE/ml. Der Mittelwert der Keimzahl des Nylon-Tupfers betrug 4.012 KBE/ml, der des PU-Tupfers 3.706 KBE/ml. Der Keimnachweis des Kunststoff-Tupfers von Sarstedt lag in einem Bereich zwischen 10 und 100 KBE/ml, genau betrug der Mittelwert 33 KBE/ml. Die nachgewiesene Keimzahl des Kunststoff-Tupfers von Medical Wire lag in einem Bereich zwischen 100 und 1.000 KBE/ml, der Mittelwert lag bei 107 KBE/ml.

Der höchste Keimnachweis von *E. coli* (multiresistent) wurde mit dem Nylon-Tupfer erzielt, danach folgte der PU-Tupfer. Diese Ergebnisse unterschieden sich nicht signifikant voneinander. Im Vergleich dazu unterschieden sich die quantitativen Keimnachweise des Kunststoff-Tupfers von Sarstedt und des Kunststoff-Tupfers von Medical Wire auf einem Signifikanzniveau von mindestens $p < 0,01$ voneinander. Demnach konnte mit dem Nylon-Tupfer die höchste Keimmenge von *E. coli* (multiresistent) detektiert werden. Die geringste Keimzahl wurde mit dem Kunststoff-Tupfer von Sarstedt gefunden.

3.3 *Klebsiella pneumoniae*

Für die quantitative Detektion von *K. pneumoniae* mittels Stieltupfer im Rektalmodell wurden analog zu Kapitel 3.1 (S. 29) die 16 Modelle mit *K. pneumoniae*-benetzten Glasperlen bestückt, die mit einer Konzentration von 1×10^6 KBE/ml behandelt worden waren, und mit den 4 verschiedenen Stieltupfern abgestrichen. Die Ergebnisse stammen aus 4 unabhängigen Versuchen (= biologische Replikate) mit jeweils 4 Tupfer je Tupfer-typ (= technische Replikate).

Klebsiella pneumoniae

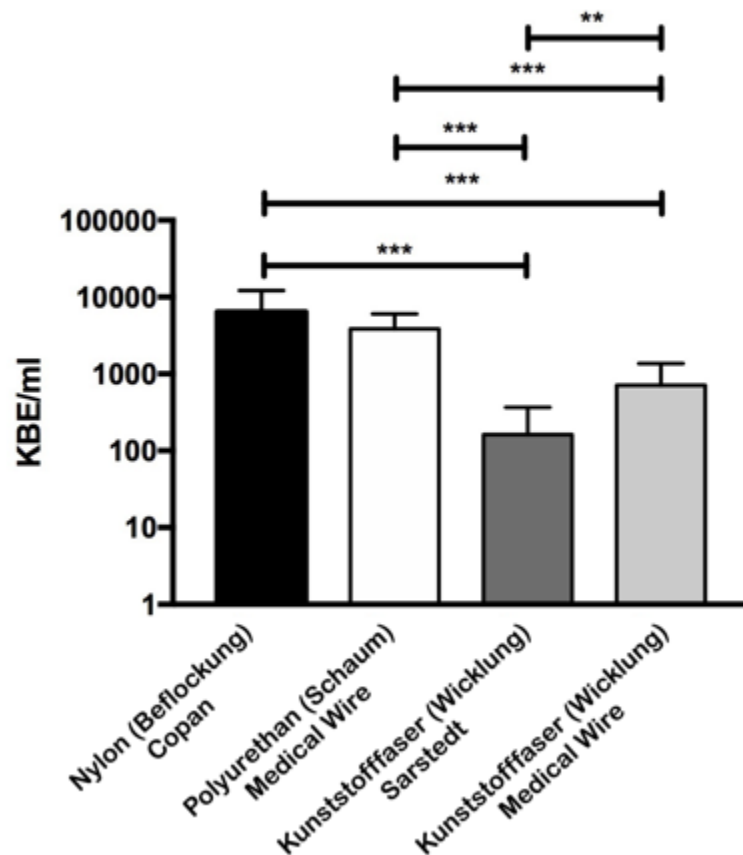


Abbildung 8: Quantitativer Keimnachweis von *Klebsiella pneumoniae* mittels Stieltupfer-Abstrichen im Rektalmodell.

Ordinate: logarithmische Skala der koloniebildenden Einheiten (KBE) pro ml Suspension. Dargestellt sind Mittelwerte mit Standardabweichung. Es wurden 16 Rektalmodelle mit je 3 ml der Konzentration 1×10^6 KBE/ml *K. pneumoniae* auf Glaskügelchen inokuliert und jeweils 4 mit 4 gleichen Testtupfern abgestrichen. Die Ergebnisse stammen aus 4 unabhängigen Versuchen (= biologische Replikate) mit jeweils 4 Tupfer je Tupfertyp (= technische Replikate); ** = $p < 0,01$; *** = $p < 0,001$.

Abbildung 8 zeigt die Keimzahlen von *K. pneumoniae* nach Abstrichen mit Nylon-, PU- und der Kunststoff-Tupfer von Sarstedt bzw. Medical Wire. Die Keimnachweise des Nylon- und des PU-Tupfers lagen zwischen 1.000 und 10.000 KBE/ml. Genauer lag der Mittelwert für den Nylon-Tupfer bei 6413 KBE/ml und der für den PU-Tupfer bei 3831 KBE/ml. Die Keimnachweise der Kunststoff-Tupfer lagen in einem Bereich von 100–1.000 KBE/ml. Der Mittelwert des Kunststoff-Tupfers von Sarstedt lag bei 163 KBE/ml, der des Kunststoff-Tupfers von Medical Wire bei 713 KBE/ml.

Somit wurde der höchste Keimnachweis für *K. pneumoniae* mit dem Nylon-Tupfer erzielt, gefolgt von den Keimnachweisen des PU-Tupfers. Die Werte der nachgewiesenen Keime dieser beiden Tupfer unterschieden sich nicht signifikant voneinander ($p > 0,05$). Zwischen den Keimnachweisen der anderen Stieltupfer gab es signifikante Unterschiede. Der größte Unterschied zeigte sich zwischen dem Nylon- und dem PU-Tupfer im Vergleich zu den Kunststoff-Tupfern von Sarstedt und Medical Wire ($p < 0,001$). Wobei sich die Nachweise von beiden Kunststoff-Tupfern ebenfalls mit einer Signifikanz von $p < 0,01$ voneinander unterschieden. Der niedrigste Keimnachweis erfolgte mit dem Kunststoff-Tupfer von Sarstedt.

3.4 *Klebsiella pneumoniae* (multiresistent)

Für die quantitative Detektion von *K. pneumoniae* (multiresistent) mittels Stieltupfer im Rektalmodell wurden analog zu Kapitel 3.1 (S. 29) die 16 Modelle mit den *K. pneumoniae* (multiresistent)-Glasperlen bestückt, die mit einer Konzentration von 1×10^6 KBE/ml behandelt worden waren, und mit den 4 verschiedenen Stieltupfern abgestrichen. Die Ergebnisse stammen aus 4 unabhängigen Versuchen (= biologische Replikate) mit jeweils 4 Tupfer je Tupfertyp (= technische Replikate).

Abbildung 9 zeigt die Keimnachweise des *K. pneumoniae* (multiresistent) mittels Nylon-, PU- und der Kunststoff-Tupfer von Sarstedt und Medical Wire. Die Keimzahlen des Nylon-, des PU- und des Kunststoff-Tupfers von Medical Wire lagen bei Werten zwischen 1.000 und 10.000 KBE/ml. Der Mittelwert der Keimzahl des Nylon-Tupfers betrug 5.763 KBE/ml, der des PU-Tupfers 4.719 KBE/ml und der des Kunststoff-Tupfers von Medical Wire 1681 KBE/ml. Der Keimnachweis des Kunststoff-Tupfers von Sarstedt lag in einem Bereich zwischen 100 und 1.000 KBE/ml, genau betrug der Mittelwert 227 KBE/ml.

***Klebsiella pneumoniae* (multiresistent)**

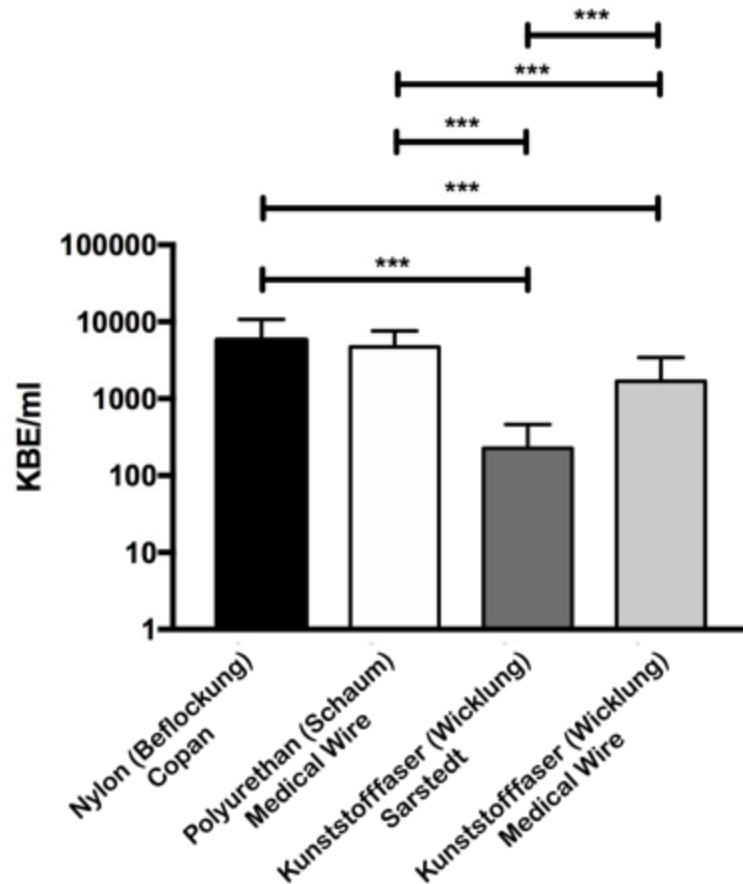


Abbildung 9: Quantitativer Nachweis des *Klebsiella pneumoniae* (multiresistent) mittels Stieltupfer-Abstrichen im Rektalmodell.

Ordinate: logarithmische Skala der koloniebildenden Einheiten (KBE) pro ml Suspension. Dargestellt sind Mittelwerte mit Standardabweichung. Es wurden 16 Rektalmodelle mit je 3 ml der Konzentration 1×10^6 KBE/ml *K. pneumoniae* (multiresistent) auf Glaskügelchen inokuliert und jeweils 4 mit 4 gleichen Testtupfern abgestrichen. Die Ergebnisse stammen aus 4 unabhängigen Versuchen (= biologische Replikate) mit jeweils 4 Tupfer je Tupfertyp (= technische Replikate); ** = $p < 0,01$; *** = $p < 0,001$.

Der höchste Keimnachweis wurde mit dem Nylon-Tupfer erzielt, danach folgte der PU-Tupfer von Medical Wire. Diese Ergebnisse unterschieden sich nicht signifikant voneinander. Alle anderen Keimnachweise unterschieden sich auf einem Signifikanzniveau von $p < 0,001$ voneinander. Der geringste Keimnachweis erfolgte mit dem Kunststoff-Tupfer von Sarstedt.

3.5 *Pseudomonas aeruginosa*

Für die quantitative Detektion von *P. aeruginosa* mittels Stieltupfer im Rektalmodell wurden analog zum unter Kapitel 3.1 (S. 29) vorgestellten Verfahren die 16 Modelle mit *P. aeruginosa*-benetzten Glasperlen bestückt, die mit einer Konzentration von 1×10^6 KBE/ml behandelt worden waren, und mit den 4 verschiedenen Stieltupfern abgestrichen. Die Ergebnisse stammen aus 4 unabhängigen Versuchen (= biologische Replikate) mit jeweils 4 Tupfer je Tupfertyp (= technische Replikate).

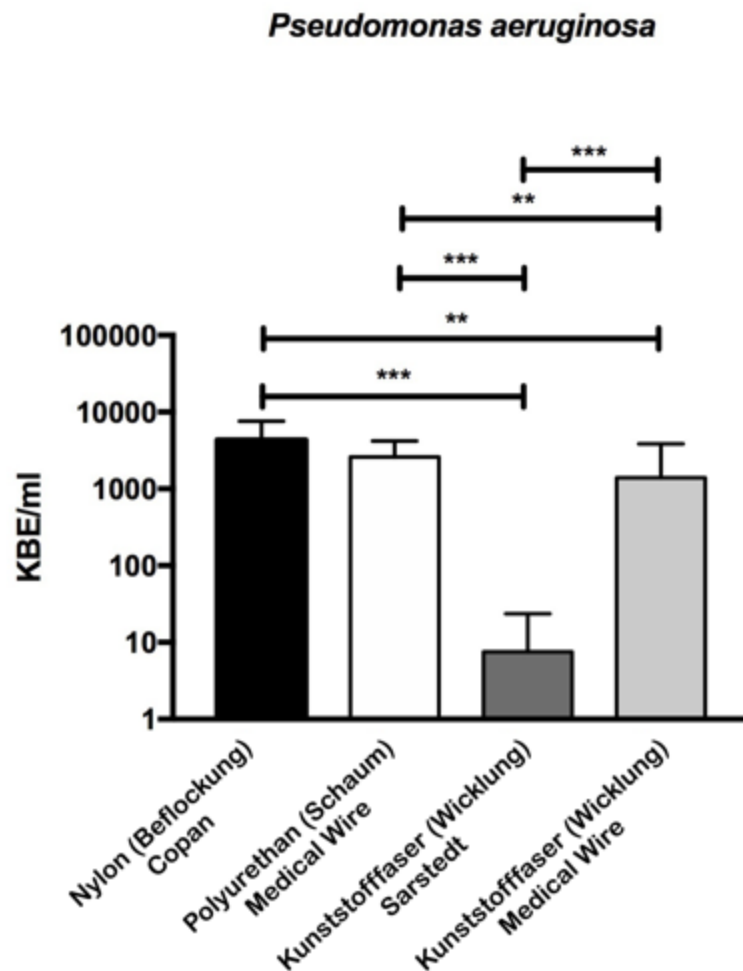


Abbildung 10: Quantitativer Nachweis von *Pseudomonas aeruginosa* mittels Stieltupfer-Abstrich im Rektalmodell.

Ordinate: logarithmische Skala der koloniebildenden Einheiten (KBE) pro ml Suspension. Dargestellt sind Mittelwerte mit Standardabweichung. Es wurden 16 Rektalmodelle mit je 3 ml der Konzentration 1×10^6 KBE/ml *P. aeruginosa* auf Glaskügelchen inokuliert und jeweils 4 mit 4 gleichen

Testtupfern abgestrichen. Die Ergebnisse stammen aus 4 unabhängigen Versuchen (= biologische Replikate) mit jeweils 4 Tupfer je Tupfertyp (= technische Replikate); ** = $p < 0,01$; *** = $p < 0,001$.

Abbildung 10 zeigt die Keimnachweise von *P. aeruginosa* nach Abstrich mit Nylon-, PU- und Kunststoff-Tupfern von Sarstedt sowie den Keimnachweis nach dem Abstrich mit dem Kunststoff-Tupfer von Medical Wire. Die Keimnachweise des Nylon-, des PU- und des Kunststoff-Tupfers von Medical Wire lagen zwischen 1.000 und 10.000 KBE/ml. Der Mittelwert des Nylon-Tupfers lag bei 4.331 KBE/ml, der des PU-Tupfers bei 2.594 KBE/ml und der des Kunststoff-Tupfers von Medical Wire bei 1.386 KBE/ml. Die nachgewiesene Bakterienzahl des Kunststoff-Tupfers von Sarstedt lag deutlich darunter mit einem Mittelwert von 8 KBE/ml.

Der höchste Keimnachweis für *P. aeruginosa* konnte mit dem Nylon-Tupfer erzielt werden. Der Keimnachweis mit dem PU-Tupfer unterschied sich nicht signifikant von den obigen Ergebnissen ($p > 0,05$). Signifikante Unterschiede zeigten sich zwischen diesen Ergebnissen und den Keimnachweisen mit dem Kunststoff-Tupfer von Medical Wire ($p < 0,01$). Jedoch zeigte sich zwischen dem Kunststoff-Tupfer von Sarstedt und den anderen Stieltupfern der höchste signifikante Unterschied ($p < 0,001$), da dieser den geringsten quantitativen Keimnachweis erbrachte.

3.6 *Pseudomonas aeruginosa* (multiresistent)

Für die quantitative Detektion des *P. aeruginosa*-(multiresistent) mittels Stieltupfer im Rektalmodell wurden analog zu Kapitel 3.1 (S. 29) die 16 Modelle mit *P. aeruginosa* (multiresistent)-benetzten Glasperlen bestückt, die mit einer Konzentration von 1×10^6 KBE/ml behandelt worden waren, und mit den 4 verschiedenen Stieltupfern abgestrichen. Die Ergebnisse stammen aus 4 unabhängigen Versuchen (= biologische Replikate) mit jeweils 4 Tupfer je Tupfertyp (= technische Replikate).

Pseudomonas aeruginosa (multiresistent)

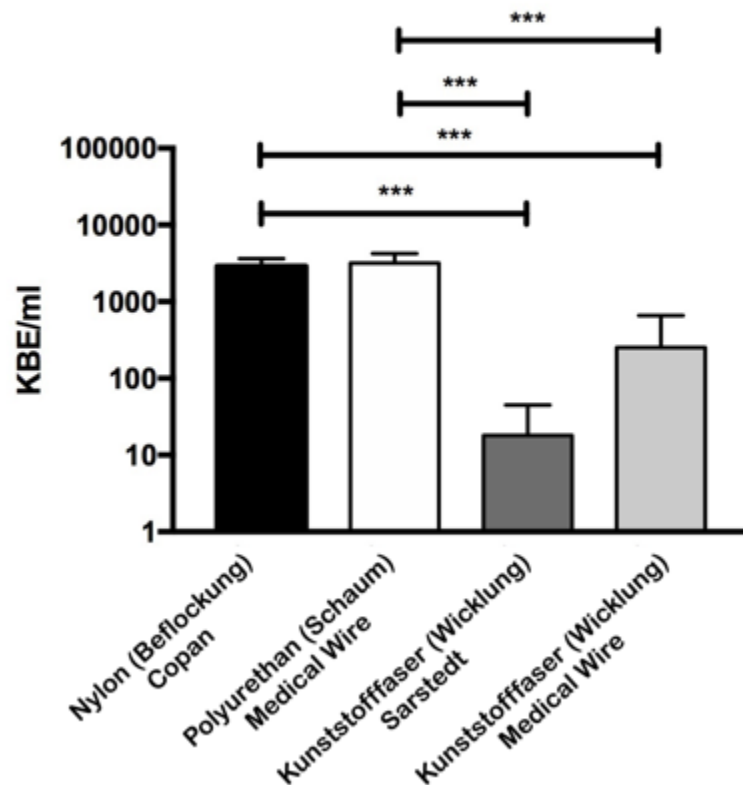


Abbildung 11: Quantitativer Nachweis des *Pseudomonas aeruginosa* (multiresistent) mittels Stieltupfer-Abstrichen im Rektalmodell.

Ordinate: logarithmische Skala der koloniebildenden Einheiten (KBE) pro ml Suspension. Dargestellt sind Mittelwerte mit Standardabweichung. Es wurden 16 Rektalmodelle mit je 3 ml der Konzentration 1×10^6 KBE/ml *P. aeruginosa* (multiresistent) auf Glaskügelchen inokuliert und jeweils 4 mit 4 gleichen Testtupfern abgestrichen. Die Ergebnisse stammen aus 4 unabhängigen Versuchen (= biologische Replikate) mit jeweils 4 Tupfer je Tupfertype (= technische Replikate); ** = $p < 0,01$; *** = $p < 0,001$.

Abbildung 11 zeigt die Keimnachweise des *P. aeruginosa* (multiresistent) mittels Nylon-, PU- und Kunststoff-Tupfer von Sarstedt bzw. Medical Wire. Die nachgewiesene Keimzahl mit dem Nylon- sowie mit dem PU-Tupfer lag in einem Bereich zwischen 1.000 und 10.000 KBE/ml. Die Mittelwerte lagen hier für den Nylon-Tupfer bei 2.875 KBE/ml und für den PU-Tupfer bei 3.181 KBE/ml. Es bestand kein signifikanter Unterschied zwischen diesen beiden Werten. Die Keimnachweise des Kunststoff-Tupfers von Medical Wire befanden sich in einem Bereich von 100–1.000 KBE/ml, genauer lag der Mittelwert bei

251 KBE/ml. Der Nachweis des Kunststoff-Tupfers von Sarstedt lag mit einem Mittelwert von 18 in einem Bereich von 10 bis 100 KBE/ml. Zwischen den Keimnachweisen der beiden Kunststoff-Tupfer zeigte sich kein signifikanter Unterschied beim Nachweis von *P. aeruginosa* (multiresistent), allerdings unterschieden sich die Nachweise des Nylon- und des PU-Tupfers von den beiden Kunststoff-Tupfern mit einem Signifikanzniveau von $p < 0,001$. Der höchste Nachweis wurde hier mit dem PU-Tupfer erzielt, der niedrigste Nachweis erfolgte mit dem Kunststoff-Tupfer von Sarstedt.

3.7 *Acinetobacter baumannii*

Für die quantitative Detektion des *A. baumannii* mittels Stieltupfer im Rektalmodell wurden analog zu Kapitel 3.1 (S. 29) die 16 Modelle mit *A. baumannii*-benetzten Glasperlen bestückt, die mit einer Konzentration von 1×10^6 KBE/ml behandelt worden waren, und mit den 4 verschiedenen Stieltupfern abgestrichen. Die Ergebnisse stammen aus 4 unabhängigen Versuchen (= biologische Replikate) mit jeweils 4 Tupfer je Tupfertyp (= technische Replikate).

Abbildung 12 zeigt die Keimnachweise von *A. baumannii* der Nylon- und der PU-Tupfer sowie den Keimnachweis der Kunststoff-Tupfer von Sarstedt und von Medical Wire. Die nachgewiesene Keimmenge mit dem Nylon-Tupfer lag mit einem Mittelwert von 13.644 KBE/ml zwischen 10.000 und 100.000 KBE/ml. Für den PU-Tupfer lag die detektierte Keimzahl im Bereich zwischen 1.000 und 10.000 KBE/ml mit einem Mittelwert von 4.763 KBE/ml. Die Werte der Kunststoff-Tupfer lagen für den Stieltupfer von Medical Wire bei einem Mittelwert von 2.344 KBE/ml in einem Bereich von 1.000 bis 10.000 KBE/ml und für den Stieltupfer von Sarstedt bei einem Mittelwert von 6 KBE/ml in einem Bereich von 1 bis 10 KBE/ml.

Der höchste quantitative Nachweis erfolgte für *A. baumannii* mit dem Nylon-Tupfer, gefolgt vom PU-Tupfer, wobei sich diese beiden Werte auf einem Signifikanzniveau von $p < 0,01$ unterschieden. Ebenfalls fand sich ein signifikanter Unterschied von $p < 0,001$ zwischen dem Nylon- und dem Kunststoff-Tupfer von Medical Wire. Zwischen dem PU-Tupfer und dem Kunststoff-Tupfer von Medical Wire lag das Signifikanzniveau des statistischen Unterschieds bei $p < 0,01$. Die nachgewiesene Keimzahl des Kunststoff-Tupfers von Sarstedt unterschied sich mit höchster Signifikanz deutlich von allen anderen Tupfern. Der Kunststoff-Tupfer von Sarstedt erzielte auch hier den niedrigsten quantitativen Nachweis.

Acinetobacter baumannii

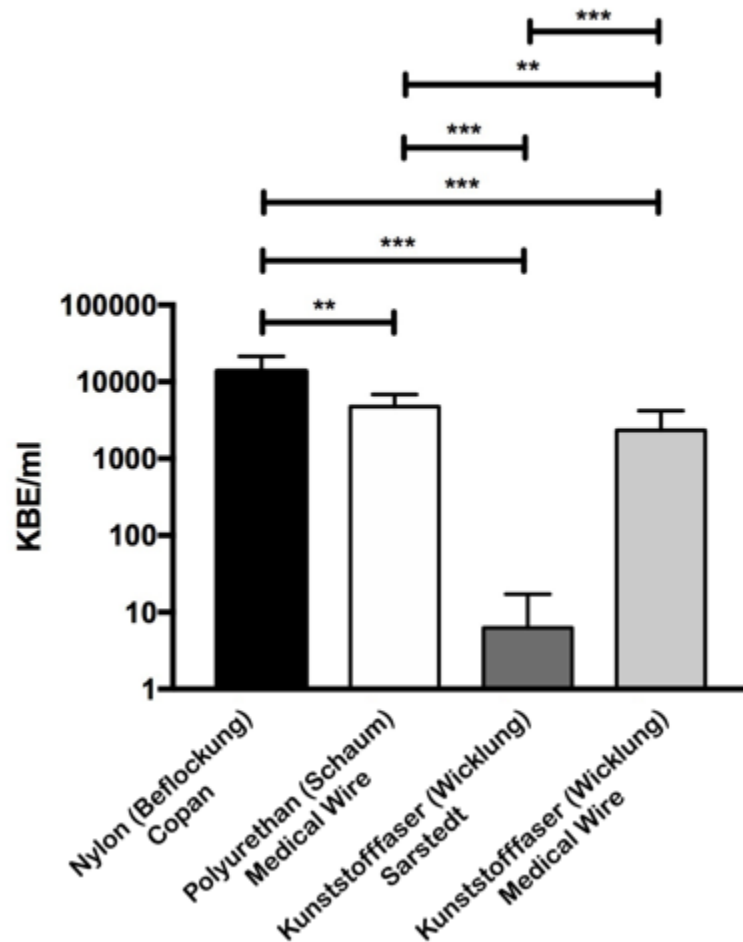


Abbildung 12: Quantitativer Nachweis von *Acinetobacter baumannii* mittels Stieltupfer Abstrichen im Rektalmodell.

Ordinate: logarithmische Skala der koloniebildenden Einheiten (KBE) pro ml Suspension. Dargestellt sind Mittelwerte mit Standardabweichung. Es wurden 16 Rektalmodelle mit je 3 ml der Konzentration 1×10^6 KBE/ml *A. baumannii* auf Glaskügelchen inokuliert und jeweils 4 mit 4 gleichen Testtupfern abgestrichen. Die Ergebnisse stammen aus 4 unabhängigen Versuchen (= biologische Replikate) mit jeweils 4 Tupfer je Tupfertyp (= technische Replikate); ** = $p < 0,01$; *** = $p < 0,001$.

3.8 *Acinetobacter baumannii* (multiresistent)

Für die quantitative Detektion des *Acinetobacter baumannii* (multiresistent) mittels Stieltupfern im Rektalmodell wurden analog zu Kapitel 3.1 (S. 29) die 16 Modelle mit *A. baumannii* (multiresistent)-benetzten Glasperlen bestückt, die mit einer Konzentration

von 1×10^6 KBE/ml behandelt worden waren, und mit den 4 verschiedenen Stieltupfern abgestrichen. Die Ergebnisse stammen aus 4 unabhängigen Versuchen (= biologische Replikate) mit jeweils 4 Tupfer je Tupfertyp (= technische Replikate).

***Acinetobacter baumannii* (multiresistent)**

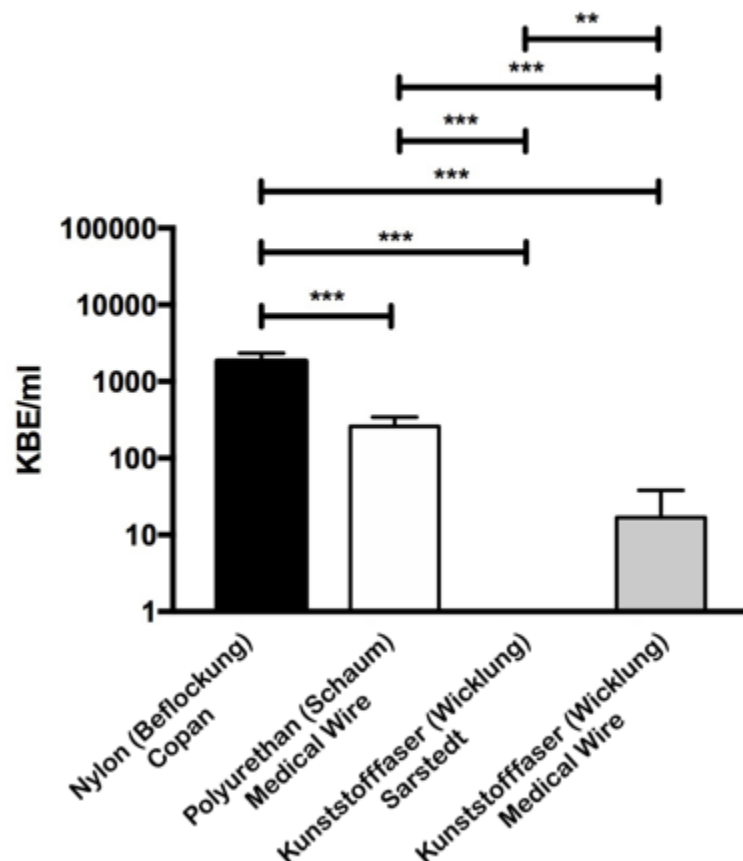


Abbildung 13: Quantitativer Nachweis von *Acinetobacter baumannii* (multiresistent) mittels Stieltupfer-Abstrichen im Rektalmodell.

Ordinate: logarithmische Skala der koloniebildenden Einheiten (KBE) pro ml Suspension. Dargestellt sind Mittelwerte mit Standardabweichung. Es wurden 16 Rektalmodelle mit je 3 ml der Konzentration 1×10^6 KBE/ml *A. baumannii* (multiresistent) auf Glaskügelchen inokuliert und jeweils 4 mit 4 gleichen Testtupfern abgestrichen. Die Ergebnisse stammen aus 4 unabhängigen Versuchen (= biologische Replikate) mit jeweils 4 Tupfer je Tupfertyp (= technische Replikate); ** = $p < 0,01$; *** = $p < 0,001$.

Abbildung 13 zeigt die Keimnachweise des *A. baumannii* (multiresistent) mittels Nylon-, PU- und Kunststoff-Tupfer von Sarstedt bzw. von Medical Wire. Die nachgewiesene

Keimzahl des Nylon-Tupfers lag zwischen 1.000 und 10.000 KBE/ml, die des PU-Tupfers zwischen 100 und 1.000 KBE/ml, die des Kunststoff-Tupfers von Medical Wire bei 10 bis 100 KBE/ml und die des Kunststoff-Tupfers von Sarstedt unter 1 KBE/ml. Der Mittelwert des Nachweises mittels Nylon-Tupfer lag bei 1.839 KBE/ml, der Mittelwert beim Nachweis mittels PU-Tupfer lag bei 259 KBE/ml, der des Kunststoff-Tupfers von Medical Wire bei 17 KBE/ml und die des Kunststoff-Tupfers von Sarstedt lag bei 1 KBE/ml.

Der Nylon-Tupfer wies die höchste Keimzahl nach, während der Kunststoff-Tupfer von Sarstedt wiederholt den niedrigsten quantitativen Nachweis erbrachte. Generell zeigten sich bei dem Keimnachweis des *A. baumannii* (multiresistent) deutliche Unterschiede zwischen allen vier Tupfern mit einem Signifikanzniveau von $p < 0,001$.

3.9 Zusammenfassung der Abstrichergebnisse

In Tabelle 6 sind die Koloniezahlen zusammengefasst, die durchschnittlich nach dem Abstrich mit den entsprechenden Stieltupfern erfasst werden konnten. Mit den Nylon-Tupfern konnte in jeder Einzelversuchsreihe die größte Menge an Bakterien aus dem Rektalmodell abgestrichen und in den Puffer eluiert werden. Im Gegensatz dazu konnte mit dem Kunststoff-Tupfer der Firma Sarstedt in allen Versuchen nur etwa ein Zehntel der Kolonien im Vergleich zu den anderen Tupfern nachgewiesen werden.

Tabelle 6: Gegenüberstellung aller Abstrichergebnisse

Tupfer	Nylon	PU	Kunststoff Sarstedt	Kunststoff Medical Wire
Stamm	MW $\pm$ SD	MW $\pm$ SD	MW $\pm$ SD	MW $\pm$ SD
<i>E. coli</i>	8844 $\pm$ 5319	4531 $\pm$ 2356	248 $\pm$ 323	8920 $\pm$ 4438
<i>E. coli</i> (multiresistent)	4012 $\pm$ 2626	3706 $\pm$ 823	33 $\pm$ 33	107 $\pm$ 79
<i>K. pneumoniae</i>	6413 $\pm$ 5562	3831 $\pm$ 2135	163 $\pm$ 196	713 $\pm$ 633
<i>K. pneumoniae</i> (multiresistent)	5763 $\pm$ 4829	4719 $\pm$ 2816	227 $\pm$ 226	1681 $\pm$ 1694
<i>P. aeruginosa</i>	4331 $\pm$ 3203	2594 $\pm$ 1564	8 $\pm$ 16	1386 $\pm$ 2396
<i>P. aeruginosa</i> (multiresistent)	2875 $\pm$ 747	3181 $\pm$ 1016	18 $\pm$ 26	251 $\pm$ 395
<i>A. baumannii</i>	13644 $\pm$ 7646	4763 $\pm$ 2032	6 $\pm$ 11	2344 $\pm$ 1802
<i>A. baumannii</i> (multiresistent)	1839 $\pm$ 473	259 $\pm$ 82	1 $\pm$ 2	17 $\pm$ 21

Mittelwertberechnung (MW) aus 16 Einzelwerten pro Keim pro Tupfer angegeben als KBE pro ml gerundet auf ganze Zahlen mit Standardabweichung (SD). Nylon: Copan, FLOQ Swab, Brescia,

Italien: Abstrichbesteck mit Nylon-geflocktem Watteträger, Ref.nr. 552C; PU: MWE (Medical Wire & Equipment), Sigma-Swab, Corsham, Wiltshire, England; Abstrichbesteck mit Schaumkunststoff aus Polyurethan Watteträger, Ref.nr. MW941; Kunststoff Sarstedt: Nümbrecht, Deutschland, via Copan, Brescia, Italien: Abstrichbesteck mit sterilem Kunststofffaser-Watteträger, Ref.nr. 80.1301; Kunststoff Medical Wire: MWE (Medical Wire & Equipment), Dryswab, Corsham, Wiltshire, England: Abstrichbesteck mit Kunststofffaser-Watteträger, Ref.nr. MW102.

Bei der Beprobung von *E. coli* und *A. baumannii* konnte bei annähernd jedem der verwendeten Tupfer (3 von 4) ein statistisch signifikanter Unterschied zwischen dem sensitiven und dem multiresistenten Phänotyp gezeigt werden. In jedem Fall wurden statistisch signifikant weniger Kolonien bei den Multiresistenten detektiert als beim sensitiven Phänotyp. Im Gegensatz dazu war der Unterschied bei *P. aeruginosa* bei keinem der verwendeten Tupfer statistisch signifikant.

4 Diskussion

Die Verbreitung von Infektionen durch multiresistente Erreger (MRE) stellt weltweit eine Herausforderung und ein Problem für das Gesundheitssystem dar. Diese entsprechenden Infektionen gehen mit einer erhöhten Mortalität und Morbidität sowie mit längeren Krankenhausaufenthalten und damit auch höheren Versorgungskosten einher (Evans et al., 2007). Quellen für MRE in Deutschland sind unter anderem die Antibiotika-Gabe in der Tierzucht, die zur Selektion verschiedener MRE führt, aber auch die Einschleppung der MRE aus Hochprävalenzgebieten durch Reisen und Fluchtbewegungen.

Die Ausbreitung der MRE im Gesundheitsbereich hängt mit verschiedenen Faktoren zusammen. Zum einen erfolgt die Übertragung meist durch die Hände des Personals im Krankenhaus (European Centre for Disease Prevention and Control and World Health Organization, 2022). Dies unterstreicht die Notwendigkeit von adäquaten Hygienemaßnahmen zur Eindämmung der Verbreitung von MRE. Zum anderen zeigt der Zusammenhang zwischen asymptomatischer Kolonisation und dem Auftreten von MRE-Fällen, dass kolonisierte Patienten ein Reservoir für die Verbreitung von MRE innerhalb der Klinik darstellen (Schulz-Stübner, 2016). Hierbei spielen sowohl die zunehmende Prävalenz von MRE-Infektionen als auch die fortschreitende Resistenzentwicklung der Keime eine wesentliche Rolle (Giske et al., 2008). Damit wird die Bedeutung einer frühzeitigen Identifizierung von MRE-Trägern mittels Screening deutlich, um notwendige Hygiene-, Isolations- und Präventionsmaßnahmen zur Eindämmung der Verbreitung von MRE rechtzeitig einzuleiten.

Ein Aufnahme-Screening von Risikopatienten für MRE bei einer stationären Behandlung wird empfohlen. Allerdings hat sich im Rahmen dieser Untersuchungen bisher noch kein standardisiertes Verfahren etabliert (KRINKO, 2019; Siegel et al., 2007). Damit ist eine Empfehlung für ein standardisiertes Screening, welches das Abstrichverfahren sowie das Abstrichmaterial in diesem Rahmen gleichermaßen berücksichtigt, erforderlich und sinnvoll. Arbeiten dazu wurden bereits in der Arbeitsgruppe durchgeführt (Warnke et al., 2016, 2014c).

4.1 Entwicklung des Rektalmodells

Mit dieser Studie sollte untersucht werden, inwieweit die gezielte Auswahl des zum Abstrich verwendeten Stieltupfers hinsichtlich des Materials eine quantitative Veränderung

der Keimzahl zum Nachweis von *Enterobacterales spp.*, *Pseudomonas spp.* sowie *Acinetobacter spp.* mit sich bringt. Zur Objektivierung wurde daher ein standardisiertes Verfahren gewählt. Aufgrund der patientenindividuellen Variabilität der Keimdichte von *Enterobacterales spp.* (Rao et al., 2020), *Pseudomonas spp.* (Tümmler et al., 1997) und *Acinetobacter spp.* (Cheng et al., 2015) im Menschen und von ihren multiresistenten Varianten in entsprechenden Trägern war eine Durchführung der Testung in vivo nicht zielführend.

Um in-vitro-Rektalabstriche unter möglichst realistischen Bedingungen durchführen zu können, wurde ein der menschlichen Anatomie ähnliches Modell des Rektums hergestellt, um eine gezielte Inokulation mit einer identischen Keimdichte zu ermöglichen. Der Anspruch an das Modellmaterial war die Imitation der natürlichen Resilienz menschlichen Gewebes und gleichzeitig eine ausreichende Widerstandsfähigkeit gegenüber multiplen Sterilisationsprozessen. Angelehnt an bereits durchgeführte Untersuchungen an einem Nasenmodell wurde der Silikonkautschuk „Dublisil 15“ der Firma Dreve Dentamid gewählt (Bartolitus et al., 2014). In vorangegangenen Analysen zeigte sich das Material geeignet, um verschiedene Stieltupfer sowie verschiedene präanalytische Faktoren zu testen (Bartolitus et al., 2014). So ließen sich standardisierte Bedingungen zur Abstrichdurchführung schaffen, um die Ergebnisse miteinander vergleichen zu können.

Darüber hinaus sind Modelle in der Ausbildung von medizinischem Fachpersonal von großer Bedeutung. Nur damit können für Patienten unangenehme oder für einen Gesunden gefährliche Maßnahmen trainiert werden. Ein Beispiel dafür sind Reanimationspuppen oder das von der Arbeitsgruppe entwickelte Nasenmodell (Warnke et al., 2014b). Dies kann ebenfalls weiterhin für derartige Abstrichversuche oder auch für die Schulung medizinischen Personals verwendet werden. Es konnte bereits gezeigt werden, dass die korrekte Anwendung der Abstrichtechnik die Wiederfindungsrate der Bakterien im Modell deutlich erhöht (Warnke et al., 2014b).

4.2 Verschiedene Tupfer führen zu unterschiedlichen Ergebnissen

Das RKI weist darauf hin, dass zum Einfluss des bei Rektalabstrichen verwendeten Materials bisher nur wenige Informationen vorliegen (Kommission für Krankenhaushygiene und Infektionsprävention beim Robert Koch-Institut, 2012; Siegel et al., 2007). Eine Empfehlung für Abstrichmaterialien gibt es daher nicht. Allerdings sind Unterschiede in der Performance von Tupfern bereits mehrfach belegt (z.B. Barber et al., 1998; Jones et al., 2011; Mokomane et al., 2016; Panpradist et al., 2014; Roelofsen et al., 1999; Verhoeven

et al., 2010; Warnke et al., 2014c, 2014a). Diese Erkenntnisse konnten durch die Versuche in der vorliegenden Studie mit gramnegativen Bakterien in vitro prinzipiell bestätigt werden.

Es konnte gezeigt werden, dass mit den verwendeten Stieltupfern deutlich unterschiedliche Ergebnisse generiert wurden und diese damit einen signifikanten Einfluss auf die Sensitivität des Nachweises haben. Dies betraf sowohl die absolute Menge nachgewiesener Erreger als auch Unterschiede zw. den jeweiligen Bakterienspezies sowie deren Phänotypen.

Somit konnte erstmalig im Rektalmodell gezeigt werden, dass mittels Kunststoff-Tupfer der Firma Sarstedt die vier hier näher untersuchten Bakterienarten *E. coli*, *P. aeruginosa*, *A. baumannii* und *K. pneumoniae* statistisch signifikant geringer detektiert werden als mittels Nylon- bzw. PU-Tupfers. Die Ergebnisse bestätigen damit ebenfalls die Studien, die zeigten, dass der verwendete Stieltupfer einen deutlichen Einfluss auf den Bakteriennachweis hat (Jazmati et al., 2017; Lowman et al., 2014; Panpradist et al., 2014; Perry, 1997; Warnke et al., 2014a, 2014b; Wiener-Well et al., 2010).

Dieses Ergebnis ist auch in Hinblick auf eine alternative Detektion der Bakterien mittels PCR oder ähnlichen Verfahren wichtig. Häufig wird eine Real-Time-PCR in Kombination mit einer einfachen Probenaufbereitung angewendet, die es ermöglicht, parallel Nachweise klinisch relevanter Resistenzgene in MRE direkt aus Screening-Abstrichen zu erzielen. Derartige Methoden liefern Aussagen über das Vorhandensein von Resistenzgenen innerhalb von 2–6 Stunden (Carranza et al., 2024). Dieser schnellen Diagnostik kommt eine große Bedeutung zu, denn sie stellt möglicherweise einen Zeitgewinn dar, senkt die Transmissionsrate durch direkte Einleitung von Präventions- und Hygienemaßnahmen und verkürzt in einigen Fällen die Isolationszeit, was gleichzeitig einen positiven ökonomischen Effekt hat (Kautz, 2017). Neuere Ansätze zur Beschleunigung der Identifikation resistenter Erreger nutzen die Matrix-assisted laser-desorption-ionization time-of-flight (MALDI-TOF) Massenspektrometrie (Wenzler et al., 2016). Aber auch bei diesen Verfahren muss sichergestellt werden, dass der erste Schritt des Abstrichs unter den bestmöglichen Bedingungen mit dem am besten geeigneten Tupfern erfolgt.

4.3 Nylon- und PU-Tupfer sind besonders geeignet

Die Ergebnisse der in dieser Arbeit vorgestellten Versuchsreihen zeigen, dass es in vitro klare, vom Material der Stieltupfer abhängige Unterschiede im quantitativen Erregernachweis mittels Kultivierung von gramnegativen Bakterien und deren multiresistenten Phänotypen gibt. Mit den Nylon-Tupfern konnte in jedem Versuchsaarm die höchste Bakterienzahl nachgewiesen werden. Es besteht somit eine durchgehende Überlegenheit der Nylon-Tupfer im quantitativen Keimnachweis im Vergleich zu den anderen Stieltupfern, unabhängig von der jeweils getesteten Bakterienspezies. Mit PU-Tupfern konnten vergleichbare Ergebnisse erzielt werden. Damit bestätigten sich die Beobachtungen über Stieltupfer zum Nachweis von Staphylokokken sowie *Enterobacterales spp.* (Warnke et al., 2014a). Den niedrigsten quantitativen Keimnachweis lieferte – ebenfalls speziesunabhängig – der Kunststoff-Tupfer von Sarstedt. Mit diesem wurde in allen Versuchsaarmen mit Abstand die geringste Keimzahl erreicht.

Die Gründe für diese großen Unterschiede im Keimnachweis können einerseits bei der Adhäsion der Bakterienzellen am Tupfermaterial im Zuge des Abstrichs liegen, andererseits in der Elution der Bakterien nach dem Transport. Hinweise darauf könnte die Studie der Arbeitsgruppe um Ferreira-Silva geben, die die Elution von DNA bei unterschiedlichen Stieltupfern bewertete (Ferreira-Silva et al., 2019). Die Autoren konnten aus den Nylon-Tupfern signifikant mehr DNA eluieren als aus Baumwoll-Tupfern. Möglicherweise kann aus den hier verwendeten Nylon-Tupfern ebenfalls mehr Material zurückgewonnen werden als aus den anderen Tupfern. Insgesamt haben Nylon-Tupfer mit die besten Recovery-Raten (Schellenberg et al., 2017) und werden nur selten von speziell behandelten Tupfern überboten (Harry and Madhusudhan, 2014).

Damit steht dieses Ergebnis jedoch im Widerspruch zu den Beobachtungen der Arbeitsgruppe um Wigger, die bei Abstrichen von *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae* und *Moraxella catarrhalis* gerade zwischen Nylon-Tupfern und Kunststoff-Tupfern keinen Unterschied feststellten (Wigger et al., 2019). Bis auf *S. pneumoniae* handelt es sich auch hier um gramnegative Bakterien, sodass der unterschiedliche Aufbau der Zellwand bei der unterschiedlichen Adhäsion der Bakterien im hier vorgelegten Versuch kein Grund für die Unterschiede in den Beobachtungen sein sollte, jedoch muss berücksichtigt werden, dass Wigger et al. in-vivo-Untersuchungen ohne eine vorher definierbare Bakteriendichte durchführten, im Gegensatz zur hier vorgelegten In-vitro-Studie mit klar definierter Inokulation des Rektalmodells.

4.4 Tupfer sind nicht für alle Spezies gleich geeignet

Die einzelnen Tupfersysteme sind nicht für alle Bakterienspezies gleich geeignet. Mit dem Nylon-Tupfer konnte bei allen Stämmen eine ausreichende Zahl an Bakterienzellen aufgenommen und auch wieder eluiert werden. Auch der PU-Tupfer ergab bei allen Stämmen ähnliche Werte, der Kunststoff-Tupfer von Sarstedt, bei dem insgesamt nur sehr wenige Bakterienkolonien nachweisbar waren, zeigte zusätzlich eine noch mal um den Faktor 100 geringere Koloniezahl bei *P. aeruginosa* und *A. baumannii*. Die Schwachstelle des Kunststoff-Tupfers von Medical Wire lag hingegen bei *K. pneumoniae*, hier lag der Wert im Vergleich zu den drei anderen Stämmen um den Faktor 10 niedriger. Die Verwendung des Tupfersystems sollte idealerweise auf den Zielorganismus abgestimmt werden – allerdings ist dies für den Klinikalltag nicht praktikabel, da man in der Regel den Zielorganismus nicht kennt. Daher erscheint ein Tupfersystem, welches eine gute Wiederfindungsrate in Bezug auf diverse Mikroorganismen hat, am alltagstauglichsten. Dies wird durch Nylon-beflockte Tupfer bzw. PU-Tupfer adäquat adressiert.

Dies bestätigt die Beobachtungen, die auch Moore und Griffith mit *E. coli* und *S. aureus* gemacht haben. Sie konnten bei allen Kombinationen von Tupfern und Waschflüssigkeiten zum Eluieren der Bakterien immer mehr *S. aureus* detektieren als *E. coli* (Moore and Griffith, 2007). Auch der Vergleich Nylon-beflockter Tupfer mit Kunststoff-Tupfern bei Kindern mit Gastroenteritis zeigte, dass mit den Nylon-Tupfern 20 % mehr *Shigella* isoliert werden konnten als mit den Kunststoff-Tupfern, damit ist auch für die sichere Detektion von *Shigella* das Nylon-beflockte System zu bevorzugen (Mokomane et al., 2016).

4.5 Unterschiede zwischen multiresistenten und antibiotikasensiblen Phänotypen

Die Ergebnisse der vorliegenden Arbeit zeigen, dass sich der quantitative Keimnachweis von gramnegativen Keimen zum Teil signifikant vom quantitativen Nachweis ihrer multiresistenten Phänotypen unterscheidet. Lediglich der Unterschied zwischen *P. aeruginosa* und *P. aeruginosa* (multiresistent) war bei keinem der verwendeten Tupfersysteme signifikant. Im Gegensatz dazu war der Nachweis von *E. coli* und vor allem der Nachweis von *A. baumannii* in hohem Grad phänotypabhängig. Meist wurden im Vergleich zum Antibiotika-sensitiven Phänotyp vom multiresistenten Phänotyp nur ein Zehntel der Erregermenge nachgewiesen. Nur bei der Kombination Kunststoff-Tupfer von Medical

Wire und *K. pneumoniae* konnte vom resistenten Phänotyp mehr nachgewiesen werden. Dies macht deutlich, dass durch die Auffindung weniger resistenter Keime deren eigentliche Zahl allein vom verwendeten Stieltupfer maskiert werden kann. Der Grund für diesen Unterschied zwischen den sensitiven und resistenten Phänotypen könnte in deren unterschiedlicher Ausstattung der äußeren Membran liegen, deren Proteine und Lipopolysaccharide unterschiedliche Adhärenzen zum Tupfermaterial haben. Das Vorhandensein eines Biofilms ist eher unwahrscheinlich, da im in-vitro-Modell die Bakterien nicht genügend Zeit haben, um einen solchen auszubilden.

Die Brisanz dieses Ergebnisses verdeutlicht die Arbeit der Gruppe um Gao, die zeigte, dass durch eine rechtzeitige Identifikation einer rektalen Besiedlung mit Carba-penem-resistenten *K. pneumoniae* und die daraufhin eingeleitete antibiotische Behandlung sofort bei ersten Symptomen einer Infektion lange vor einem Erregernachweis im Blut die Mortalität deutlich gesenkt werden kann (Gao et al., 2024). Wird bei einem derartigen Screening ein ungeeigneter Stieltupfer verwendet, wird der Behandlungsvorsprung gegebenenfalls verspielt.

4.6 Limitationen und Stärken

Um bei Rektalabstrichen die Keimausbeute der verschiedenen Stieltupfer miteinander vergleichen zu können, wurde eine standardisierte Durchführung des Abstrichs mit einer standardisierten Bakterienmenge im Rektalmodell wiederholt durchgeführt. Dies ermöglicht eine sehr strukturierte Bewertung der einzelnen Stieltupfer und auch der jeweiligen Bakterienstämme, allerdings kann somit keine Aussage zu evtl. Interaktionen durch Begleitflora oder Biomasse getroffen werden. Da in vivo Studien zu Tupfern jedoch ähnliche Ergebnisse erbrachten wie die hier durchgeführte in vitro Analysen scheint dies ggfs. vernachlässigbar.

E. coli, *K. pneumoniae*, *P. aeruginosa* und *A. baumannii* sind Teil der intestinalen Flora (Donaldson, 1964; Podschun and Ullmann, 1998) und es ist davon auszugehen, dass sich multiresistente und sensible Phänotypen dieser Spezies das Habitat teilen. So ist beispielsweise auch der Nasenvorhof zugleich Habitat für MRSA und MSSA (Weidenmaier et al., 2012; Williams, 1963). Durch bisherige Studien konnte belegt werden, dass mittels eines Rektalabstrichs *Enterobacterales spp.* und *Acinetobacter spp.* sowie deren multiresistente Phänotypen im Gastrointestinaltrakt nachgewiesen werden können (Reinheimer et al., 2016). Dies spiegeln die bisherigen Screening-Empfehlungen wider (European Centre for Disease Prevention and Control and World Health Organization,

2022; Kommission für Krankenhaushygiene und Infektionsprävention (KRINKO) beim Robert Koch-Institut (RKI), 2012). Allerdings erfolgte beim hier verwendeten Versuchsaufbau keine Mischung von resistenten und sensitiven Phänotypen einer Spezies.

Ein standardisierter Ablauf der Abstrichentnahme *in vitro* ermöglicht den Vergleich des quantitativen Nachweises unterschiedlicher Erreger, entspricht jedoch nicht den realen Bedingungen im klinischen Alltag. Bei zunehmender Zentralisierung und Spezialisierung von Laboren spielen auch verlängerte Transportzeiten und die Lagerungsbedingungen eine wichtige Rolle. Zahlreiche Studien haben sich bereits mit dem Einfluss des Materials der Stieltupfer sowie mit dem Einfluss des Transportmediums auf das Ergebnis des quantitativen Nachweises verschiedener Spezies *in vitro* beschäftigt (Barber et al., 1998; Roelofsen et al., 1999; Warnke et al., 2014c). Im Extremfall kann das verwendete Material sogar wachstumshemmend wirken und den Nachweis von Keimen innerhalb weniger Stunden verhindern. Um dies zu adressieren, wurde im hier vorliegenden Versuchsaufbau ein Transport simuliert, in dem die gewonnenen Abstriche vor Ausstreichen im Labor gelagert wurden. Unterschiede in den Transportmedien wurde durch Verwendung von physiologischer Kochsalzlösung ausgeschlossen. Die Standardisierung der Probenahme dient nicht nur einem zuverlässigen mikrobiologischen Screening auf multiresistente Erreger, jede Untersuchung steht und fällt mit der Qualität der Probennahme.

4.7 Schlussfolgerung und Ausblick

Der Rektalabstrich kann standardisiert durchgeführt und zur Detektion von MRE herangezogen werden. Dabei ist es aber von entscheidender Bedeutung, geeignete Stieltupfer zu verwenden, da sich die Tupfer deutlich unterscheiden. Als gute Tupfer für Rektalabstriche haben sich Tupfer mit Nylonbeflockung oder PU gezeigt. Ungeeignet dagegen erscheinen die Kunststofffasertupfer. Allerdings muss dabei berücksichtigt werden, dass die MRE in der Regel im Vergleich zu den nicht resistenten Phänotypen in einer weit geringeren Rate detektiert werden. Weitere Untersuchungen *in vivo* sind nötig, um zu zeigen, ob diese Diskrepanz klinisch relevant ist.

Das in der hier vorgelegten Studie eingesetzte Rektalmodell eignet sich hervorragend, um Unterschiede in der Performance derartiger Tupfersysteme zu untersuchen. Die Ergebnisse mit dem Rektalmodell stimmen mit *in vivo* Ergebnissen überein und ist daher bestens geeignet, um Studien mit MRE durchzuführen. Diese können aufgrund der Seltenheit der Besiedlung mit Probanden nur insuffizient adressiert werden. Das Rektalmodell eignet sich weiterhin ausgezeichnet zur Schulung zur korrekten Durchführung von

Rektalabstrichen und kann somit in der Ausbildung beispielsweise in der Krankenpflege erfolgreich eingesetzt werden.

Insgesamt müssen klare Prüfkriterien festgelegt werden, um nur geeignete Tupfersysteme für die Detektion MRE bei Rektal- aber auch anderen Abstrichen zuzulassen. Dabei muss auch die Performance dieser Systeme objektiviert werden. Auch dazu sind die hier vorgestellten Rektalmodelle in besonderer Weise geeignet.

5 Zusammenfassung

Die Verbreitung von multiresistenten Bakterien stellt eine Herausforderung für das Gesundheitssystem dar. Vor allem gewinnen multiresistente gramnegative Bakterien (MRGN) als Humanpathogene an Bedeutung. Bei aktuell steigender Prävalenz lässt sich auch eine steigende Morbidität ableiten. Bei einem Großteil der MRE-Fälle in Deutschland zeigt sich, dass vorab eine asymptomatische Besiedlung vorherrschte. Somit ist eine frühzeitige Detektion mittels Screening ein wichtiger Bestandteil der Maßnahmen zur Eindämmung der MRE. Aufgrund dessen gibt es vom Robert Koch-Institut und anderen Fachgesellschaften die Empfehlung zu einem risikobasierten Screening. Zu dieser Empfehlung gibt es jedoch nach wie vor keine konkrete Methode zur Durchführung unter Berücksichtigung von Abstrichmaterialien und Abstrichtechniken. Ziel dieser Arbeit war es, für ein evidenzbasiertes standardisiertes Screening Abstrichmaterial zu untersuchen. Hierfür wurden vier verschiedene Stieltupfer auf die Fähigkeit zur Erregeraufnahme und -abgabe in vitro untersucht. Die Versuchsreihe wurde in einem Modell unter reproduzierbaren, standardisierten Bedingungen für *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Pseudomonas aeruginosa* und *Acinetobacter baumannii* und ihre multiresistenten Carbapenemase-produzierenden Phänotypen angewandt. Hierbei zeigte sich eine signifikant höhere quantitative Detektion von Erregern mittels Nylon-beflockter Stieltupfer von Copan und Polyurethan-Schaumstoff-Stieltupfern von Medical Wire im Vergleich zu Kunststofffaser-Stieltupfern von Sarstedt und Medical Wire. Es wird postuliert, dass sich die Ergebnisse auf in vivo übertragen lassen. Somit ergibt sich aus den Ergebnissen dieser Arbeit folgende Empfehlung:

Bei einem Screening auf MRGN sollten zum quantitativen Nachweis der Erreger entweder mit Nylon beflockte oder Polyurethan-Schaumstoff-Stieltupfer zum Einsatz kommen. Stieltupfer aus Viskose sollten nicht zum Einsatz kommen. Eine höhere Erregerausbeute mittels Stieltupfer-Abstrich ist deshalb von Bedeutung, da sich Folgeuntersuchungen zur weiteren Analyse der Erreger, beispielsweise Resistenzbestimmung, Therapieempfehlung, Hygiene-, Isolations- und Präventionsmaßnahmen direkt einleiten lassen. Dies spielt insbesondere bei zeitkritischen klinischen Situationen, beispielsweise bei Infektionen mit resistenten Keimen mit septischen Verläufen, eine besonders wichtige Rolle, aber auch zur Einleitung oder Aufhebung von Isolationsmaßnahmen ist eine frühzeitige Kenntnis über das Resistenzverhalten von Keimen von großer Bedeutung.

6 Literaturverzeichnis

- Alhmidi, H., Cadnum, J.L., Koganti, S., Jencson, A.L., Bonomo, R.A., Wilson, B.M., Mayer, J., Samore, M.H., Donskey, C.J., 2020. Shedding of multidrug-resistant gram-negative bacilli by colonized patients during procedures and patient care activities. *Am. J. Infect. Control* 48, 1336–1340. <https://doi.org/10.1016/j.ajic.2020.06.004>
- Barber, S., Lawson, P.J., Grove, D.I., 1998. Evaluation of bacteriological transport swabs. *Pathology (Phila.)* 30, 179–182. <https://doi.org/10.1080/00313029800169196>
- Bartolitus, L., Frickmann, H., Warnke, P., Ottl, P., Podbielski, A., 2014. Evaluation of an autoclave resistant anatomic nose model for the testing of nasal swabs. *Eur. J. Microbiol. Immunol.* 4, 159–165. <https://doi.org/10.1556/EUJMI-D-14-00020>
- Biliński, J., Grzesiowski, P., Muszyński, J., Wróblewska, M., Mądry, K., Robak, K., Dzieciatkowski, T., Wiktor-Jedrzejczak, W., Basak, G.W., 2016. Fecal Microbiota Transplantation Inhibits Multidrug-Resistant Gut Pathogens: Preliminary Report Performed in an Immunocompromised Host. *Arch. Immunol. Ther. Exp. (Warsz.)* 64, 255–258. <https://doi.org/10.1007/s00005-016-0387-9>
- Bitterwolf, K., 2017. Maßnahmenplan für multiresistente gramnegative Erreger (MRGN) in Gesundheits-/Pflege- und Betreuungseinrichtungen. *Gesundheitswesen* 79, 299–374. <https://doi.org/10.1055/s-0037-1601981>
- Bundesamt für Bevölkerungsschutz und Katastrophenhilfe, 2024. Kleeblattmechanismus - BBK [WWW Document]. URL https://www.bbk.bund.de/DE/Themen/Internationale-Angelegenheiten/Kleeblatt-Mechanismus/kleeblatt-mechanismus_node.html (accessed 11.22.24).
- Bundesamt für Verbraucherschutz und Lebensmittelsicherheit, Paul-Ehrlich-Gesellschaft für Chemotherapie e. V., 2016. GERMAP 2015 – Bericht über den Antibiotikaverbrauch und die Verbreitung von Antibiotikaresistenzen in der Human- und Veterinärmedizin in Deutschland. *Antiinfectives Intelligence*, Rheinbach.
- Bundesministerium für Bildung und Forschung, 2019. Innovative Abwassertechnik tötet resistente Keime - BMBF [WWW Document]. Aktuelles-Meldungen. URL <https://www.bmbf.de/bmbf/shareddocs/kurzmeldungen/de/innovative-abwassertechnik-toetet-resistente-keime.html> (accessed 11.22.24).
- Bundesministerium für Gesundheit, 2024. DART 2030 - Deutsche Antibiotika-Resistenzstrategie | BMG [WWW Document]. URL <https://www.bundesgesundheitsministerium.de/themen/praevention/antibiotika-resistenzen/dart-2030.html> (accessed 11.22.24).
- Bundesministerium für Justiz, 2000. Gesetz zur Verhütung und Bekämpfung von Infektionskrankheiten beim Menschen (Infektionsschutzgesetz - IfSG), IfSG.
- Buscaglia, J.M., Fakhoury, J., Loyal, J., Denoya, P.I., Kazi, E., Stein, S.A., Scriven, R., Bergamaschi, R., 2015. Simulated colonoscopy training using a low - cost physical model improves responsiveness of surgery interns. *Colorectal Dis.* 17, 530–535. <https://doi.org/10.1111/codi.12883>
- Carranza, A., Chueca, N., De Salazar, A., Peña, A., Yuste, E., García, F., Colmenero, M., 2024. Validation of a rapid molecular detection test for gram-negative multidrug-resistant bacteria in rectal swabs upon admission of patients to the intensive care unit.

Diagn. Microbiol. Infect. Dis. 109, 116250. <https://doi.org/10.1016/j.diagmicrobio.2024.116250>

Cheng, V.C.C., Chen, J.H.K., So, S.Y.C., Wong, S.C.Y., Yan, M.K., Chau, P.H., Lee, W.M., To, K.K.W., Chan, J.F.W., Hung, I.F.N., Ho, P.L., Yuen, K.Y., 2015. Use of fluoroquinolones is the single most important risk factor for the high bacterial load in patients with nasal and gastrointestinal colonization by multidrug-resistant *Acinetobacter baumannii*. Eur. J. Clin. Microbiol. Infect. Dis. 34, 2359–2366. <https://doi.org/10.1007/s10096-015-2489-4>

Denkel, L.A., Maechler, F., Schwab, F., Kola, A., Weber, A., Gastmeier, P., Pfäfflin, F., Weber, S., Werner, G., Pfeifer, Y., Pietsch, M., Leistner, R., 2020. Infections caused by extended-spectrum β -lactamase-producing Enterobacterales after rectal colonization with ESBL-producing *Escherichia coli* or *Klebsiella pneumoniae*. Clin. Microbiol. Infect. 26, 1046–1051. <https://doi.org/10.1016/j.cmi.2019.11.025>

Dietze, N., Trawinski H, Schönherr SG, Lippmann N, Ranft D, Fichtner F, Laudi S, Notov D, Höch A, Kleber C, Lübbert C, 2022. Infektionsmedizinische und chirurgische Herausforderungen durch Carbapenem- resistente bakterielle Erreger bei der Versorgung Kriegsverletzter aus der Ukraine. Epidemiol. Bull. 36, 3–10.

Donaldson, R.M., 1964. Normal Bacterial Populations of the Intestine and Their Relation to Intestinal Function. N. Engl. J. Med. 270, 938–945. <https://doi.org/10.1056/NEJM196404302701806>

Duhaniuc, A., Păduraru, D., Nastase, E.-V., Trofin, F., Iancu, L.-S., Sima, C.-M., Dorneanu, O.-S., 2024. Multidrug-Resistant Bacteria in Immunocompromised Patients. Pharmaceuticals 17, 1151. <https://doi.org/10.3390/ph17091151>

European Centre for Disease Prevention and Control, European Medicines Agency, 2009. The bacterial challenge : time to react : a call to narrow the gap between multidrug-resistant bacteria in the EU and the development of new antibacterial agents. Publications Office, LU.

European Centre for Disease Prevention and Control, World Health Organization, 2022. Antimicrobial resistance surveillance in Europe 2022: 2020 data. Publications Office, LU.

Evans, H.L., Lefrak, S.N., Lyman, J., Smith, R.L., Chong, T.W., McElearney, S.T., Schulman, A.R., Hughes, M.G., Raymond, D.P., Pruett, T.L., Sawyer, R.G., 2007. Cost of Gram-negative resistance. Crit. Care Med. 35, 89–95. <https://doi.org/10.1097/01.CCM.0000251496.61520.75>

Ferreira - Silva, B., Porto, M.J., Magalhães, T., Cainé, L., 2019. Contribution to the Development of Guidelines in the Analysis of Biological Evidence in Sexual Assault Investigations. J. Forensic Sci. 64, 534–538. <https://doi.org/10.1111/1556-4029.13879>

Fournier, S., Lepointeur, M., Kassis - Chikhani, N., Huang, M., Brun - Buisson, C., Jarlier, V., for the AP - HP Outbreaks Control Group, 2012. Link Between Carbapenemase - Producing *Enterobacteria* Carriage and Cross - Border Exchanges: Eight - Year Surveillance in a Large French Multihospitals Institution. J. Travel Med. 19, 320–323. <https://doi.org/10.1111/j.1708-8305.2012.00641.x>

Fritzenwanker, M., Imirzalioglu, C., Herold, S., Wagenlehner, F.M., Zimmer, K.-P., Chakraborty, T., 2018. Treatment Options for Carbapenem-Resistant Gram-Negative Infections. Dtsch. Ärztebl. Int. <https://doi.org/10.3238/arztebl.2018.0345>

Gao, S., Yan, R., Zhang, S., Li, L., Zhang, R., Fan, J., Qin, J., Peng, Y., Wan, D., Cao, W., Bian, Z., 2024. Rectal culture could predict carbapenem-resistant organism blood-stream infection and reduce the mortality in haematological patients: A retrospective cohort study. *J. Glob. Antimicrob. Resist.* 36, 96–104. <https://doi.org/10.1016/j.jgar.2023.12.007>

Gastmeier, P., Geffers, C., Herrmann, M., Lemmen, S., Salzberger, B., Seifert, H., Kern, W., Fätkenheuer, G., 2016. Nosokomiale Infektionen und Infektionen mit multiresistenten Erregern – Häufigkeit und Sterblichkeit. *DMW - Dtsch. Med. Wochenschr.* 141, 421–426. <https://doi.org/10.1055/s-0041-106299>

Gaub, A., Rahman, K.M., 2023. Evaluation of Antibiotic Resistance Mechanisms in Gram-Negative Bacteria. *Antibiotics* 12, 1590. <https://doi.org/10.3390/antibiotics12111590>

Giske, C.G., Monnet, D.L., Cars, O., Carmeli, Y., 2008. Clinical and Economic Impact of Common Multidrug-Resistant Gram-Negative Bacilli. *Antimicrob. Agents Chemother.* 52, 813–821. <https://doi.org/10.1128/AAC.01169-07>

Guerra, B., Fischer, J., Helmuth, R., 2014. An emerging public health problem: Acquired carbapenemase-producing microorganisms are present in food-producing animals, their environment, companion animals and wild birds. *Vet. Microbiol.* 171, 290–297. <https://doi.org/10.1016/j.vetmic.2014.02.001>

Harnack, T., 2014. Untersuchung zur Verbesserung der Präanalytik beim MRSA-Screening. Universität Rostock, Rostock.

Harry, K., Madhusudhan, K., 2014. Effect of protein coating of flocked swabs on the collection and release of clinically important bacteria. *Indian J. Med. Microbiol.* 32, 301–303. <https://doi.org/10.4103/0255-0857.136574>

Heer, I.M., 2016. Integrierende Versorgung von Flüchtlingen. *Notf. Rettungsmedizin* 19, 332–338. <https://doi.org/10.1007/s10049-016-0163-8>

Hilty, M., Betsch, B.Y., Bögli-Stuber, K., Heiniger, N., Stadler, M., Küffer, M., Kronenberg, A., Rohrer, C., Aebi, S., Endimiani, A., Droz, S., Mühlemann, K., 2012. Transmission Dynamics of Extended-Spectrum β -lactamase-Producing Enterobacteriaceae in the Tertiary Care Hospital and the Household Setting. *Clin. Infect. Dis.* 55, 967–975. <https://doi.org/10.1093/cid/cis581>

Holstiege, J., Schulz, M., Akmatov, M.K., Steffen, A., Bätzing, J., 2019. Update: Die ambulante Anwendung systemischer Antibiotika in Deutschland im Zeitraum 2010 bis 2018 – Eine populationsbasierte Studie (No. 19/07), Versorgungsatlas-Bericht. Zentralinstitut für die kassenärztliche Versorgung in Deutschland (Zi), Berlin.

Jazmati, N., Jazmati, T., Hamprecht, A., 2017. Importance of pre-enrichment for detection of third-generation cephalosporin-resistant Enterobacteriaceae (3GCREB) from rectal swabs. *Eur. J. Clin. Microbiol. Infect. Dis.* 36, 1847–1851. <https://doi.org/10.1007/s10096-017-3000-1>

Jones, G., Matthews, R., Cunningham, R., Jenks, P., 2011. Comparison of Automated Processing of Flocked Swabs with Manual Processing of Fiber Swabs for Detection of Nasal Carriage of *Staphylococcus aureus*. *J. Clin. Microbiol.* 49, 2717–2718. <https://doi.org/10.1128/JCM.00504-11>

Just, H.-M., Ziegler, R., 2017. Isolierungsmaßnahmen - Praktische Krankenhaushygiene und Umweltschutz - eMedpedia | springermedizin.de [WWW Document]. URL https://www.springermedizin.de/emedpedia/detail/praktische-krankenhaushygiene-und-umweltschutz/isolierungsmassnahmen?epediaDoi=10.1007%2F978-3-642-41169-4_13 (accessed 11.23.24).

Kajova, M., Khawaja, T., Kangas, J., Mäkinen, H., Kantele, A., 2021. Import of multidrug-resistant bacteria from abroad through interhospital transfers, Finland, 2010–2019. *Eurosurveillance* 26. <https://doi.org/10.2807/1560-7917.ES.2021.26.39.2001360>

Kalayci Cekin, Z., 2023. Bloodstream Infections Caused by Multidrug Resistant Bacteria: Clinical and Microbiological Features and Mortality. *SiSli Etfal Hastan. Tip Bul. Med. Bull. Sisli Hosp.* 416–425. <https://doi.org/10.14744/SEMB.2023.31697>

Kautz, C., 2017. Detektion bakterieller Multiresistenzen: Etablierung molekularer Testsysteme für patientennahe Screening-Verfahren (Dissertation). Universität Kiel, Kiel.

Kim, H.-J., Hyun, J.-H., Jeong, H.-S., Lee, Y.-K., 2023. Epidemiology and Risk Factors of Carbapenemase-Producing Enterobacteriaceae Acquisition and Colonization at a Korean Hospital over 1 Year. *Antibiotics* 12, 759. <https://doi.org/10.3390/antibiotics12040759>

Kommission für Krankenhaushygiene und Infektionsprävention beim Robert Koch-Institut, 2012. Ergänzende Empfehlung (2011) zur „Prävention nosokomialer Infektionen bei neonatologischen Intensivpflegepatienten mit einem Geburtsgewicht unter 1.500 g“ (2007). *Epidemiologisches Bulletin* 2, 13–15.

Kommission für Krankenhaushygiene und Infektionsprävention beim Robert Koch-Institut, 2007. Empfehlung zur Prävention nosokomialer Infektionen bei neonatologischen Intensivpflegepatienten mit einem Geburtsgewicht unter 1500 g. *Bundesgesundheitsblatt - Gesundheitsforschung - Gesundheitsschutz, Bundesgesundheitsblatt-Gesundheitsforschung-Gesundheitsschutz* 10, 1265–1303.

Kommission für Krankenhaushygiene und Infektionsprävention beim Robert Koch-Institut, 2002. Ausbruchmanagement und strukturiertes Vorgehen bei gehäuftem Auftreten nosokomialer Infektionen. *Bundesgesundheitsblatt - Gesundheitsforschung - Gesundheitsschutz* 45, 180–186. <https://doi.org/10.1007/s00103-001-0363-2>

Kommission für Krankenhaushygiene und Infektionsprävention (KRINKO) beim Robert Koch-Institut (RKI), 2012. Hygienemaßnahmen bei Infektionen oder Besiedlung mit multiresistenten gramnegativen Stäbchen. *Bundesgesundheitsblatt - Gesundheitsforschung - Gesundheitsschutz* 55, 1311–1354. <https://doi.org/10.1007/s00103-012-1549-5>

Kondratiuk, V., Jones, B.T., Kovalchuk, V., Kovalenko, I., Ganiuk, V., Kondratiuk, O., Frantsishko, A., 2021. Phenotypic and genotypic characterization of antibiotic resistance in military hospital-associated bacteria from war injuries in the Eastern Ukraine conflict between 2014 and 2020. *J. Hosp. Infect.* 112, 69–76. <https://doi.org/10.1016/j.jhin.2021.03.020>

KRINKO, 2019. Ergänzung zur Empfehlung der KRINKO „Hygienemaßnahmen bei Infektionen oder Besiedlung mit multiresistenten gramnegativen Stäbchen“ (2012) im Zusammenhang mit der von EUCAST neu definierten Kategorie „I“ bei der Antibiotikaresistenzbestimmung: Konsequenzen für die Definition von MRGN. <https://doi.org/10.25646/5916>

Laxminarayan, R., Duse, A., Wattal, C., Zaidi, A.K.M., Wertheim, H.F.L., Sumpradit, N., Vlieghe, E., Hara, G.L., Gould, I.M., Goossens, H., Greko, C., So, A.D., Bigdeli, M., Tomson, G., Woodhouse, W., Ombaka, E., Peralta, A.Q., Qamar, F.N., Mir, F., Kariuki, S., Bhutta, Z.A., Coates, A., Bergstrom, R., Wright, G.D., Brown, E.D., Cars, O., 2013. Antibiotic resistance—the need for global solutions. *Lancet Infect. Dis.* 13, 1057–1098. [https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(13\)70318-9](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(13)70318-9)

Leistner, R., Schröder, C., Geffers, C., Breier, A.-C., Gastmeier, P., Behnke, M., 2015. Regional distribution of nosocomial infections due to ESBL-positive Enterobacteriaceae in Germany: data from the German National Reference Center for the Surveillance of Nosocomial Infections (KISS). *Clin. Microbiol. Infect.* 21, 255.e1-255.e5. <https://doi.org/10.1016/j.cmi.2014.07.015>

Lowman, W., Marais, M., Ahmed, K., Marcus, L., 2014. Routine active surveillance for carbapenemase-producing Enterobacteriaceae from rectal swabs: diagnostic implications of multiplex polymerase chain reaction. *J. Hosp. Infect.* 88, 66–71. <https://doi.org/10.1016/j.jhin.2014.06.009>

Mokomane, M., Kasvosve, I., Gaseitsiwe, S., Steenhoff, A.P., Pernica, J.M., Lechiile, K., Luinstra, K., Smieja, M., Goldfarb, D.M., 2016. A comparison of flocked swabs and traditional swabs, using multiplex real-time PCR for detection of common gastroenteritis pathogens in Botswana. *Diagn. Microbiol. Infect. Dis.* 86, 141–143. <https://doi.org/10.1016/j.diagmicrobio.2016.07.007>

Moore, G., Griffith, C., 2007. Problems associated with traditional hygiene swabbing: the need for in-house standardization. *J. Appl. Microbiol.* 103, 1090–1103. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2672.2007.03330.x>

Morrison, A.S., 1992. Screening in chronic disease, 2. ed., 1. print. ed, Monographs in epidemiology and biostatistics. Oxford Univ. Press, New York.

Murray, C.J.L., Ikuta, K.S., Sharara, F., Swetschinski, L., Robles Aguilar, G., Gray, A., Han, C., Bisignano, C., Rao, P., Wool, E., Johnson, S.C., Browne, A.J., Chipeta, M.G., Fell, F., Hackett, S., Haines-Woodhouse, G., Kashef Hamadani, B.H., Kumaran, E.A.P., McManigal, B., Achalapong, S., Agarwal, R., Akech, S., Albertson, S., Amuasi, J., Andrews, J., Aravkin, A., Ashley, E., Babin, F.-X., Bailey, F., Baker, S., Basnyat, B., Bekker, A., Bender, R., Berkley, J.A., Bethou, A., Bielicki, J., Boonkasidecha, S., Bukosia, J., Carneiro, C., Castañeda-Orjuela, C., Chansamouth, V., Chaurasia, S., Chiurchiù, S., Chowdhury, F., Clotaire Donatien, R., Cook, A.J., Cooper, B., Cressey, T.R., Criollo-Mora, E., Cunningham, M., Darboe, S., Day, N.P.J., De Luca, M., Dokova, K., Dramowski, A., Dunachie, S.J., Duong Bich, T., Eckmanns, T., Eibach, D., Emami, A., Feasey, N., Fisher-Pearson, N., Forrest, K., Garcia, C., Garrett, D., Gastmeier, P., Giref, A.Z., Greer, R.C., Gupta, V., Haller, S., Haselbeck, A., Hay, S.I., Holm, M., Hopkins, S., Hsia, Y., Iregbu, K.C., Jacobs, J., Jarovsky, D., Javanmardi, F., Jenney, A.W.J., Khorana, M., Khusuwan, S., Kissoon, N., Kobeissi, E., Kostyanov, T., Krapp, F., Krumkamp, R., Kumar, A., Kyu, H.H., Lim, C., Lim, K., Limmathurotsakul, D., Loftus, M.J., Lunn, M., Ma, J., Manoharan, A., Marks, F., May, J., Mayxay, M., Mturi, N., Munera-Huertas, T., Musicha, P., Musila, L.A., Mussi-Pinhata, M.M., Naidu, R.N., Nakamura, T., Navavati, R., Nangia, S., Newton, P., Ngoun, C., Novotney, A., Nwakanma, D., Obiero, C.W., Ochoa, T.J., Olivas-Martinez, A., Oliaro, P., Ooko, E., Ortiz-Brizuela, E., Ounchanum, P., Pak, G.D., Paredes, J.L., Peleg, A.Y., Perrone, C., Phe, T., Phommason, K., Plakkal, N., Ponce-de-Leon, A., Raad, M., Ramdin, T., Rattanavong, S., Riddell, A., Roberts, T., Robotham, J.V., Roca, A., Rosenthal, V.D., Rudd, K.E., Russell, N., Sader, H.S., Saengchan, W., Schnall, J., Scott, J.A.G., Seekaew, S., Sharland, M., Shivamallappa, M., Sifuentes-Osornio, J., Simpson, A.J., Steenkeste, N., Stewardson,

A.J., Stoeva, T., Tasak, N., Thaiprakong, A., Thwaites, G., Tigoi, C., Turner, C., Turner, P., Van Doorn, H.R., Velaphi, S., Vongpradith, A., Vongsouvath, M., Vu, H., Walsh, T., Walson, J.L., Waner, S., Wangrangsimakul, T., Wannapinij, P., Wozniak, T., Young Sharma, T.E.M.W., Yu, K.C., Zheng, P., Sartorius, B., Lopez, A.D., Stergachis, A., Moore, C., Dolecek, C., Naghavi, M., 2022. Global burden of bacterial antimicrobial resistance in 2019: a systematic analysis. *The Lancet* 399, 629–655. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(21\)02724-0](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(21)02724-0)

Naghavi, M., Vollset, S.E., Ikuta, K.S., Swetschinski, L.R., Gray, A.P., Wool, E.E., Robles Aguilar, G., Mestrovic, T., Smith, G., Han, C., Hsu, R.L., Chalek, J., Araki, D.T., Chung, E., Raggi, C., Gershberg Hayoon, A., Davis Weaver, N., Lindstedt, P.A., Smith, A.E., Altay, U., Bhattacharjee, N.V., Giannakis, K., Fell, F., McManigal, B., Ekapirat, N., Mendes, J.A., Runghien, T., Srimokla, O., Abdelkader, A., Abd-Elsalam, S., Aboagye, R.G., Abolhassani, H., Abualruz, H., Abubakar, U., Abukhadjah, H.J., Aburuz, S., Abu-Zaid, A., Achalapong, S., Addo, I.Y., Adekanmbi, V., Adeyeoluwa, T.E., Adnani, Q.E.S., Adzighbli, L.A., Afzal, M.S., Afzal, S., Agodi, A., Ahlstrom, A.J., Ahmad, A., Ahmad, S., Ahmad, T., Ahmadi, A., Ahmed, A., Ahmed, H., Ahmed, I., Ahmed, M., Ahmed, S., Ahmed, S.A., Akkaif, M.A., Al Awaidey, S., Al Thaher, Y., Alalalmeh, S.O., AlBataineh, M.T., Aldhaleei, W.A., Al-Gheethi, A.A.S., Alhaji, N.B., Ali, A., Ali, L., Ali, S.S., Ali, W., Allel, K., Al-Marwani, S., Alrawashdeh, A., Altaf, A., Al-Tammemi, A.B., Al-Tawfiq, J.A., Alzoubi, K.H., Al-Zyoud, W.A., Amos, B., Amuasi, J.H., Ancuceanu, R., Andrews, J.R., Anil, A., Anuoluwa, I.A., Anvari, S., Anyasodor, A.E., Apostol, G.L.C., Arabloo, J., Arafat, M., Aravkin, A.Y., Areda, D., Aremu, A., Artamonov, A.A., Ashley, E.A., Asika, M.O., Athari, S.S., Atout, M.M.W., Awoke, T., Azadnajafabad, S., Azam, J.M., Aziz, S., Azzam, A.Y., Babaei, M., Babin, F.-X., Badar, M., Baig, A.A., Bajcetic, M., Baker, S., Bardhan, M., Barqawi, H.J., Basharat, Z., Basiru, A., Bastard, M., Basu, S., Bayleyegn, N.S., Belete, M.A., Bello, O.O., Beloukas, A., Berkley, J.A., Bhagavathula, A.S., Bhaskar, S., Bhuyan, S.S., Bielicki, J.A., Briko, N.I., Brown, C.S., Browne, A.J., Buonsenso, D., Bustanji, Y., Carvalho, C.G., Castañeda-Orjuela, C.A., Cenderadewi, M., Chadwick, J., Chakraborty, S., Chandika, R.M., Chandy, S., Chansamouth, V., Chattu, V.K., Chaudhary, A.A., Ching, P.R., Chopra, H., Chowdhury, F.R., Chu, D.-T., Chutiyami, M., Cruz-Martins, N., Da Silva, A.G., Dadras, O., Dai, X., Darcho, S.D., Das, S., De La Hoz, F.P., Dekker, D.M., Dhama, K., Diaz, D., Dickson, B.F.R., Djorie, S.G., Dodangeh, M., Dohare, S., Dokova, K.G., Doshi, O.P., Dowou, R.K., Dsouza, H.L., Dunachie, S.J., Dziedzic, A.M., Eckmanns, T., Ed-Dra, A., Eftekhari-mehrabad, A., Ekundayo, T.C., El Sayed, I., Elhadi, M., El-Huneidi, W., Elias, C., Ellis, S.J., Elsheikh, R., Elsohaby, I., Eltaha, C., Eshtrati, B., Eslami, M., Eyre, D.W., Fadaka, A.O., Fagbamigbe, A.F., Fahim, A., Fakhri-Demeshghieh, A., Fasina, F.O., Fasina, M.M., Fatehizadeh, A., Feasey, N.A., Feizkhah, A., Fekadu, G., Fischer, F., Fitriana, I., Forrest, K.M., Fortuna Rodrigues, C., Fuller, J.E., Gadanya, M.A., Gajdacs, M., Gandhi, A.P., Garcia-Gallo, E.E., Garrett, D.O., Gautam, R.K., Gebregergis, M.W., Gebrehiwot, M., Gebremeskel, T.G., Geffers, C., Georgalis, L., Ghazy, R.M., Golechha, M., Golinelli, D., Gordon, M., Gulati, S., Gupta, R.D., Gupta, S., Gupta, V.K., Habteyohannes, A.D., Haller, S., Harapan, H., Harrison, M.L., Hasaballah, A.I., Hasan, I., Hasan, R.S., Hasani, H., Haselbeck, A.H., Hasnain, M.S., Hassan, I.I., Hassan, S., Hassan Zadeh Tabatabaei, M.S., Hayat, K., He, J., Hegazi, O.E., Heidari, M., Hezam, K., Holla, R., Holm, M., Hopkins, H., Hossain, M.M., Hosseinzadeh, M., Hostiuc, S., Hussein, N.R., Huy, L.D., Ibáñez-Prada, E.D., Ikiroma, A., Ilic, I.M., Islam, S.M.S., Ismail, F., Ismail, N.E., Iwu, C.D., Iwu-Jaja, C.J., Jafarzadeh, A., Jaiteh, F., Jalilzadeh Yengejeh, R., Jamora, R.D.G., Javidnia, J., Jawaid, T., Jenney, A.W.J., Jeon, H.J., Jokar, M., Jomehzadeh, N., Joo, T., Joseph, N., Kamal, Z., Kanmodi, K.K., Kantar, R.S., Kapisi, J.A., Karaye, I.M., Khader, Y.S., Khajuria, H., Khalid, N., Khamesipour, F., Khan, A., Khan, M.J., Khan, M.T., Khanal, V., Khidri, F.F., Khubchandani, J., Khusuwan, S., Kim, M.S., Kisa, A., Korshunov, V.A., Krapp, F., Krumkamp, R., Kuddus, M., Kulimbet, M., Kumar, D., Kumaran, E.A.P., Kuttikkattu, A., Kyu, H.H., Landires, I., Lawal, B.K., Le, T.T.T., Lederer, I.M., Lee, M., Lee, S.W., Lepape, A.,

Lerango, T.L., Ligade, V.S., Lim, C., Lim, S.S., Limenh, L.W., Liu, C., Liu, Xiaofeng, Liu, Xuefeng, Loftus, M.J., M Amin, H.I., Maass, K.L., Maharaj, S.B., Mahmoud, M.A., Maikanti-Charalampous, P., Makram, O.M., Malhotra, K., Malik, A.A., Mandilara, G.D., Marks, F., Martinez-Guerra, B.A., Martorell, M., Masoumi-Asl, H., Mathioudakis, A.G., May, J., McHugh, T.A., Meiring, J., Meles, H.N., Melese, A., Melese, E.B., Minervini, G., Mohamed, N.S., Mohammed, S., Mohan, S., Mokdad, A.H., Monasta, L., Moodi Ghalibaf, A., Moore, C.E., Moradi, Y., Mossialos, E., Mougin, V., Mukoro, G.D., Mulita, F., Muller-Pebody, B., Murillo-Zamora, E., Musa, S., Musicha, P., Musila, L.A., Muthupandian, S., Nagarajan, A.J., Naghavi, P., Nainu, F., Nair, T.S., Najmuldeen, H.H.R., Natto, Z.S., Nauman, J., Nayak, B.P., Nchanji, G.T., Ndishimye, P., Nego, I., Nego, R.I., Nejadghaderi, S.A., Nguyen, Q.P., Noman, E.A., Nwakanma, D.C., O'Brien, S., Ochoa, T.J., Odetokun, I.A., Ogundijo, O.A., Ojo-Akosile, T.R., Okeke, S.R., Okonji, O.C., Olagunju, A.T., Olivas-Martinez, A., Olorukooba, A.A., Olwoch, P., Onyedibe, K.I., Ortiz-Brizuela, E., Osuolale, O., Ounchanum, P., Oyeyemi, O.T., P A, M.P., Paredes, J.L., Parikh, R.R., Patel, J., Patil, S., Pawar, S., Peleg, A.Y., Peprah, P., Perdigão, J., Perrone, C., Petcu, I.-R., Phommason, K., Piracha, Z.Z., Poddighe, D., Pollard, A.J., Poluru, R., Ponce-De-Leon, A., Puvvula, J., Qamar, F.N., Qasim, N.H., Rafai, C.D., Raghav, P., Rahbarnia, L., Rahim, F., Rahimi-Movaghar, V., Rahman, M., Rahman, M.A., Ramadan, H., Ramasamy, S.K., Ramesh, P.S., Ramteke, P.W., Rana, R.K., Rani, U., Rashidi, M.-M., Rathish, D., Rattanaovong, S., Rawaf, S., Redwan, E.M.M., Reyes, L.F., Roberts, T., Robotham, J.V., Rosenthal, V.D., Ross, A.G., Roy, N., Rudd, K.E., Sabet, C.J., Saddik, B.A., Saeb, M.R., Saeed, U., Saeedi Moghaddam, S., Saengchan, W., Safaei, M., Saghazadeh, A., Saheb Sharif-Askari, N., Sahebkar, A., Sahoo, S.S., Sahu, M., Saki, M., Salam, N., Saleem, Z., Saleh, M.A., Samodra, Y.L., Samy, A.M., Saravanan, A., Satpathy, M., Schumacher, A.E., Sedighi, M., Seekaew, S., Shafie, M., Shah, P.A., Shahid, S., Shahwan, M.J., Shakoor, S., Shalev, N., Shamim, M.A., Shamshirgaran, M.A., Shamsi, A., Sharifan, A., Shastry, R.P., Shetty, M., Shittu, A., Shrestha, S., Siddig, E.E., Sideroglou, T., Sifuentes-Osornio, J., Silva, L.M.L.R., Simões, E.A.F., Simpson, A.J.H., Singh, A., Singh, S., Sinto, R., Soliman, S.S.M., Sorane, S., Stoesser, N., Stoeva, T.Z., Swain, C.K., Szarpak, L., T Y, S.S., Tabatabai, S., Tabche, C., Taha, Z.M.-A., Tan, K.-K., Tasak, N., Tat, N.Y., Thaiprakong, A., Thangaraju, P., Tigoi, C.C., Tiwari, K., Tovani-Palone, M.R., Tran, T.H., Tumurkhuu, M., Turner, P., Udoakang, A.J., Udoh, A., Ullah, N., Ullah, S., Vaithinathan, A.G., Valenti, M., Vos, T., Vu, H.T.L., Waheed, Y., Walker, A.S., Walson, J.L., Wangrangsimaikul, T., Weerakoon, K.G., Wertheim, H.F.L., Williams, P.C.M., Wolde, A.A., Wozniak, T.M., Wu, F., Wu, Z., Yadav, M.K.K., Yaghoubi, S., Yahaya, Z.S., Yarahmadi, A., Yezli, S., Yismaw, Y.E., Yon, D.K., Yuan, C.-W., Yusuf, H., Zakham, F., Zamagni, G., Zhang, H., Zhang, Z.-J., Zielińska, M., Zumla, A., Zyoud, S.H.H., Zyoud, S.H., Hay, S.I., Stergachis, A., Sartorius, B., Cooper, B.S., Dolecek, C., Murray, C.J.L., 2024. Global burden of bacterial antimicrobial resistance 1990–2021: a systematic analysis with forecasts to 2050. *The Lancet* 404, 1199–1226. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(24\)01867-1](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(24)01867-1)

Oberdörfer, H., Hübner, C., Linder, R., Fleßa, S., 2014. Mehrkosten bei der Versorgung von Patienten mit multiresistenten Erregern – Eine Analyse aus Sicht einer gesetzlichen Krankenversicherung. *Gesundheitswesen* 77, 854–860. <https://doi.org/10.1055/s-0034-1387709>

Osman, M., Daaboul, D., Tajani, A.G., El Omari, K., Bisha, B., Hassan, J., Cazer, C.L., Fiorella, K.J., Karah, N., Abbata, A., Hamze, M., Cummings, K.J., Naas, T., Kassem, I.I., 2024. Multidrug-resistant pathogens contaminate river water used in irrigation in disenfranchised communities. *J. Glob. Antimicrob. Resist.* 36, 175–180. <https://doi.org/10.1016/j.jgar.2023.12.016>

Panpradist, N., Toley, B.J., Zhang, X., Byrnes, S., Buser, J.R., Englund, J.A., Lutz, B.R., 2014. Swab Sample Transfer for Point-Of-Care Diagnostics: Characterization of Swab

Types and Manual Agitation Methods. PLoS ONE 9, e105786. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0105786>

Perry, J.L., 1997. Assessment of swab transport systems for aerobic and anaerobic organism recovery. J. Clin. Microbiol. 35, 1269–1271. <https://doi.org/10.1128/jcm.35.5.1269-1271.1997>

Pfennigwerth, N., Cremanns, M., Eisfeld, J., Hans, J., Anders, A., Gattermann, S.G., 2023. Bericht des Nationalen Referenzzentrums für gramnegative Krankenhausreger. Epidemiol. Bull. 27, 3–10. <https://doi.org/10.25646/11589>

Podschun, R., Ullmann, U., 1998. *Klebsiella* spp. as Nosocomial Pathogens: Epidemiology, Taxonomy, Typing Methods, and Pathogenicity Factors. Clin. Microbiol. Rev. 11, 589–603. <https://doi.org/10.1128/CMR.11.4.589>

Pohl, F.P.J., 2021. Analysen zur Optimierung des Screenings auf Gram-negative Bakterien und Enterokokken. Universität Rostock, Rostock.

Rao, K., Seekatz, A., Bassis, C., Sun, Y., Mantlo, E., Bachman, M.A., 2020. *Enterobacteriales* Infection after Intestinal Dominance in Hospitalized Patients. mSphere 5, 10.1128/msphere.00450-20. <https://doi.org/10.1128/msphere.00450-20>

Reinheimer, C., Kempf, V.A.J., Göttig, S., Hogardt, M., Wichelhaus, T.A., O'Rourke, F., Brandt, C., 2016. Multidrug-resistant organisms detected in refugee patients admitted to a University Hospital, Germany June–December 2015. Eurosurveillance 21. <https://doi.org/10.2807/1560-7917.ES.2016.21.2.30110>

Righi, E., Peri, A.M., Harris, P.N.A., Wailan, A.M., Liborio, M., Lane, S.W., Paterson, D.L., 2016. Global prevalence of carbapenem resistance in neutropenic patients and association with mortality and carbapenem use: systematic review and meta-analysis. J. Antimicrob. Chemother. dkw459. <https://doi.org/10.1093/jac/dkw459>

Robert Koch-Institut, 2022. Antibiotikaresistenzen, eine schleichende Pandemie: Einweisung des WHO-Kooperationszentrums für Antibiotikaresistenz am RKI.

Robert Koch-Institut, 2013. Surveillance nosokomialer Infektionen sowie die Erfassung von Krankheitserregern mit speziellen Resistenzen und Multiresistenzen. Bundesgesundheitsblatt - Gesundheitsforschung - Gesundheitsschutz 56, 580–583. <https://doi.org/10.1007/s00103-013-1705-6>

Roelofsen, E., Van Leeuwen, M., Meijer-Severs, G.J., Wilkinson, M.H.F., Degener, J.E., 1999. Evaluation of the Effects of Storage in Two Different Swab Fabrics and under Three Different Transport Conditions on Recovery of Aerobic and Anaerobic Bacteria. J. Clin. Microbiol. 37, 3041–3043. <https://doi.org/10.1128/JCM.37.9.3041-3043.1999>

Ruscher, C., 2014. 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. <https://doi.org/10.1007/s00103-014-1980-x>

Sahu, P., Chattu, V., Rewatkar, A., Sakhamuri, S., 2019. Best practices to impart clinical skills during preclinical years of medical curriculum. J. Educ. Health Promot. 8, 57. https://doi.org/10.4103/jehp.jehp_354_18

Sankaranarayanan, G., Parker, L., De, S., Kapadia, M., Fichera, A., 2021. Simulation for Colorectal Surgery. *J. Laparoendosc. Adv. Surg. Tech.* 31, 566–569. <https://doi.org/10.1089/lap.2021.0096>

Scheithauer, S., Simon, A., 2015. Mikrobiologisches Kolonisierungsscreening bei intensivmedizinisch behandelten Früh- und Neugeborenen. *Krankenhaushygiene Up2date* 10, 265–274. <https://doi.org/10.1055/s-0041-110284>

Schellenberg, J.J., Oh, A.Y., Hill, J.E., 2017. Microbial profiling of cpn60 universal target sequences in artificial mixtures of vaginal bacteria sampled by nylon swabs or self-sampling devices under different storage conditions. *J. Microbiol. Methods* 136, 57–64. <https://doi.org/10.1016/j.mimet.2017.03.003>

Schulz-Stübner, S., 2016. Psychologische Aspekte im Umgang mit MRE, in: Schulz-Stübner, S., Dettenkofer, M., Mattner, F., Meyer, E., Mahlberg, R. (Eds.), *Multiresistente Erreger*. Springer Berlin Heidelberg, Berlin, Heidelberg, pp. 91–100. https://doi.org/10.1007/978-3-662-48069-4_7

Schwerdtner, N.-L., Trommer, S., Dietsch, S., Stein, C., Weise, A., Popp, A., Kipp, F., 2020. Herausforderungen im Umgang mit MRE in außerklinischen Intensivpflege-Wohngemeinschaften. *Erfahrungsbericht und Ergebnisse einer Prävalenzerhebung zu multi-resistenten Erregern im Stadtgebiet Jena*. <https://doi.org/10.25646/7042>

Siegel, J.D., Rhinehart, E., Jackson, M., Chiarello, L., 2007. Management of multidrug-resistant organisms in health care settings, 2006. *Am. J. Infect. Control* 35, S165–S193. <https://doi.org/10.1016/j.ajic.2007.10.006>

Spix, C., Blettner, M., 2012. Screening - Teil 19 der Serie zur Bewertung wissenschaftlicher Publikationen. *Dtsch. Ärztebl. Int.* <https://doi.org/10.3238/arztebl.2012.0385>

Stoliaroff-Pépin, A., Arvand, M., Mielke, M., 2017. Bericht zum Treffen der Moderatoren der regionalen MRENetzwerke am Robert Koch-Institut. <https://doi.org/10.25646/2771>

Tacconelli, E., Cataldo, M.A., Dancer, S.J., De Angelis, G., Falcone, M., Frank, U., Kahlmeter, G., Pan, A., Petrosillo, N., Rodríguez-Baño, J., Singh, N., Venditti, M., Yokoe, D.S., Cookson, B., 2014. ESCMID guidelines for the management of the infection control measures to reduce transmission of multidrug-resistant Gram-negative bacteria in hospitalized patients. *Clin. Microbiol. Infect.* 20, 1–55. <https://doi.org/10.1111/1469-0691.12427>

Tacconelli, E., Mazzaferri, F., De Smet, A.M., Bragantini, D., Eggimann, P., Huttner, B.D., Kuijper, E.J., Lucet, J.-C., Mouton, N.T., Sanguinetti, M., Schwaber, M.J., Souli, M., Torre-Cisneros, J., Price, J.R., Rodríguez-Baño, J., 2019. ESCMID-EUCIC clinical guidelines on decolonization of multidrug-resistant Gram-negative bacteria carriers. *Clin. Microbiol. Infect.* 25, 807–817. <https://doi.org/10.1016/j.cmi.2019.01.005>

Tümmler, B., Bosshammer, J., Breitenstein, S., Brockhausen, I., Gudowius, P., Herrmann, C., Herrmann, S., Heuer, T., Kubesch, P., Mekus, F., Römling, U., Schmidt, K.D., Spangenberg, C., Walter, S., 1997. Infections with *Pseudomonas aeruginosa* in patients with cystic fibrosis. *Behring Inst. Mitt.* 249–255.

Universität Rostock, 2024. Kursinfo – SkillsLab Universitätsmedizin Rostock [WWW Document]. URL <https://skillslab.med.uni-rostock.de/kurse/angebot> (accessed 11.25.24).

- Verhoeven, P., Grattard, F., Carricajo, A., Pozzetto, B., Berthelot, P., 2010. Better Detection of *Staphylococcus aureus* Nasal Carriage by Use of Nylon Flocked Swabs. *J. Clin. Microbiol.* 48, 4242–4244. <https://doi.org/10.1128/JCM.01425-10>
- Warnke, P., Frickmann, H., Ottl, P., Podbielski, A., 2014a. Nasal Screening for MRSA: Different Swabs – Different Results! *PLoS ONE* 9, e111627. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0111627>
- Warnke, P., Harnack, T., Ottl, P., Kundt, G., Podbielski, A., 2014b. Nasal Screening for *Staphylococcus aureus* – Daily Routine with Improvement Potentials. *PLoS ONE* 9, e89667. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0089667>
- Warnke, P., Johanna Pohl, F.P., Kundt, G., Podbielski, A., 2016. Screening for Gram-negative bacteria: Impact of preanalytical parameters. *Sci. Rep.* 6, 30427. <https://doi.org/10.1038/srep30427>
- Warnke, P., Warning, L., Podbielski, A., 2014c. Some Are More Equal - A Comparative Study on Swab Uptake and Release of Bacterial Suspensions. *PLoS ONE* 9, e102215. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0102215>
- Warye, K.L., Murphy, D.M., 2008. Targeting zero health care–associated infections. *Am. J. Infect. Control* 36, 683–684. <https://doi.org/10.1016/j.ajic.2008.10.016>
- Weidenmaier, C., Goerke, C., Wolz, C., 2012. *Staphylococcus aureus* determinants for nasal colonization. *Trends Microbiol.* 20, 243–250. <https://doi.org/10.1016/j.tim.2012.03.004>
- Wendel, A.F., Kolbe-Busch, S., Ressina, S., Schulze-Röbbecke, R., Kindgen-Milles, D., Lorenz, C., Pfeffer, K., MacKenzie, C.R., 2015. Detection and termination of an extended low-frequency hospital outbreak of GIM-1–producing *Pseudomonas aeruginosa* ST111 in Germany. *Am. J. Infect. Control* 43, 635–639. <https://doi.org/10.1016/j.ajic.2015.02.024>
- Wenzler, E., Goff, D.A., Mangino, J.E., Reed, E.E., Wehr, A., Bauer, K.A., 2016. Impact of rapid identification of *Acinetobacter Baumannii* via matrix-assisted laser desorption ionization time-of-flight mass spectrometry combined with antimicrobial stewardship in patients with pneumonia and/or bacteremia. *Diagn. Microbiol. Infect. Dis.* 84, 63–68. <https://doi.org/10.1016/j.diagmicrobio.2015.09.018>
- Westphal-Settele, K., Konradi, S., Balzer, F., Schönfeld, J., Schmithausen, R., 2018. Die Umwelt als Reservoir für Antibiotikaresistenzen: Ein wachsendes Problem für die öffentliche Gesundheit? *Bundesgesundheitsblatt - Gesundheitsforschung - Gesundheitsschutz* 61, 533–542. <https://doi.org/10.1007/s00103-018-2729-8>
- Wiener-Well, Y., Rudensky, B., Yinnon, A.M., Kopuit, P., Schlesinger, Y., Broide, E., Lachish, T., Raveh, D., 2010. Carriage rate of carbapenem-resistant *Klebsiella pneumoniae* in hospitalised patients during a national outbreak. *J. Hosp. Infect.* 74, 344–349. <https://doi.org/10.1016/j.jhin.2009.07.022>
- Wigger, C., Morris, P.S., Stevens, M., Smith-Vaughan, H., Hare, K., Beissbarth, J., Leach, A.J., 2019. A comparison of flocked nylon swabs and non-flocked rayon swabs for detection of respiratory bacteria in nasopharyngeal carriage in Australian Indigenous children. *J. Microbiol. Methods* 157, 47–49. <https://doi.org/10.1016/j.mimet.2018.12.013>

Willems, R.P.J., Van Dijk, K., Vehreschild, M.J.G.T., Biehl, L.M., Ket, J.C.F., Rammelzwaal, S., Vandenbroucke-Grauls, C.M.J.E., 2023. Incidence of infection with multi-drug-resistant Gram-negative bacteria and vancomycin-resistant enterococci in carriers: a systematic review and meta-regression analysis. *Lancet Infect. Dis.* 23, 719–731. [https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(22\)00811-8](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(22)00811-8)

Williams, R.E.O., 1963. HEALTHY CARRIAGE OF *STAPHYLOCOCCUS AUREUS*: ITS PREVALENCE AND IMPORTANCE. *Bacteriol. Rev.* 27, 56–71. <https://doi.org/10.1128/br.27.1.56-71.1963>

Witte, W., 1998. Medical Consequences of Antibiotic Use in Agriculture. *Science* 279, 996–997. <https://doi.org/10.1126/science.279.5353.996>

Yaneja, N., Kaur, H., 2016. Insights into Newer Antimicrobial Agents against Gram-negative Bacteria. *Microbiol. Insights* 9, MBI.S29459. <https://doi.org/10.4137/MBI.S29459>

7 Anhang

7.1 Eidesstattliche Erklärung

Hiermit erkläre ich an Eides statt, dass ich die vorliegende Arbeit selbständig angefertigt und verfasst habe. Ich habe keine unerlaubten oder ungenannten Hilfsmittel verwendet. Die Stellen, die anderen Werken dem Wortlaut oder Sinn nach entnommen sind, habe ich in jedem Fall durch Angabe der Quellen kenntlich gemacht. Ich erkläre hiermit weiterhin, dass ich meine wissenschaftlichen Arbeiten nach den Prinzipien der guten wissenschaftlichen Praxis gemäß der gültigen „Regeln zur Sicherung guter wissenschaftlicher Praxis zur Vermeidung wissenschaftlichen Fehlverhaltens“ an der Universität Rostock angefertigt habe.

Berlin, den 06.06.2025

Nadine Nayseh

7.2 Abbildungsverzeichnis

<i>Abbildung 1: Rohdaten und modellierte Schätzung des Anteils der Carbapenem-resistenten Acinetobacter baumannii nach Land, 2019 (Murray et al., 2022)</i>	<i>9</i>
<i>Abbildung 2: Elektronenmikroskopische Aufnahme von vier verschiedenen Stieltupfer-Köpfen (Panpradist et al., 2014)</i>	<i>17</i>
<i>Abbildung 3: Makroskopische Aufnahme der verschiedenen Stieltupfer</i>	<i>20</i>
<i>Abbildung 4: Rektalmodell aus Dublisil 15.....</i>	<i>25</i>
<i>Abbildung 5: Durchführung der Inokulation der Rektalmodelle</i>	<i>26</i>
<i>Abbildung 6: Quantitativer Nachweis von E. coli mittels Stieltupfer-Abstrichen im Rektalmodell.</i>	<i>30</i>
<i>Abbildung 7: Quantitativer Nachweis von E. coli (multiresistent) mittels Stieltupfer-Abstrichen im Rektalmodell.</i>	<i>31</i>
<i>Abbildung 8: Quantitativer Keimnachweis von Klebsiella pneumoniae mittels Stieltupfer-Abstrichen im Rektalmodell.</i>	<i>33</i>
<i>Abbildung 9: Quantitativer Nachweis des Klebsiella pneumoniae (multiresistent) mittels Stieltupfer-Abstrichen im Rektalmodell.....</i>	<i>35</i>
<i>Abbildung 10: Quantitativer Nachweis von Pseudomonas aeruginosa mittels Stieltupfer-Abstrich im Rektalmodell.</i>	<i>36</i>
<i>Abbildung 11: Quantitativer Nachweis des Pseudomonas aeruginosa (multiresistent) mittels Stieltupfer-Abstrichen im Rektalmodell.....</i>	<i>38</i>
<i>Abbildung 12: Quantitativer Nachweis von Acinetobacter baumannii mittels Stieltupfer Abstrichen im Rektalmodell.</i>	<i>40</i>
<i>Abbildung 13: Quantitativer Nachweis von Acinetobacter baumannii (multiresistent) mittels Stieltupfer-Abstrichen im Rektalmodell.....</i>	<i>41</i>

7.3 Tabellenverzeichnis

<i>Tabelle 1: Nicht resistente gramnegative Stäbchenbakterien</i>	<i>19</i>
<i>Tabelle 2: Multiresistente gramnegative Stäbchenbakterien (MRGN).....</i>	<i>19</i>
<i>Tabelle 3: Inhaltsstoffe Brain Heart Infusion (Oxoid).....</i>	<i>21</i>
<i>Tabelle 4: Laborgeräte mit Herstellerangaben</i>	<i>22</i>
<i>Tabelle 5: Materialien mit Herstellerangaben</i>	<i>22</i>
<i>Tabelle 6: Gegenüberstellung aller Abstrichergebnisse</i>	<i>42</i>
<i>Tabelle 7: Quantitativer Nachweis koloniebildenden Einheiten pro ml Suspension nach Abstrich mit Nylon-beflocktem Tupfer der Firma Copan.....</i>	<i>70</i>
<i>Tabelle 8: Quantitativer Nachweis koloniebildenden Einheiten pro ml Suspension nach Abstrich mit Polyurethan-Tupfer der Firma Medical Wire.</i>	<i>71</i>
<i>Tabelle 9: Quantitativer Nachweis koloniebildenden Einheiten pro ml Suspension nach Abstrich mit Tupfer mit Kunststofffaserwicklung der Firma Sarsted.</i>	<i>72</i>
<i>Tabelle 10: Quantitativer Nachweis koloniebildenden Einheiten pro ml Suspension nach Abstrich mit Tupfer mit Kunststofffaser-Wicklung der Firma Medical Wire.....</i>	<i>73</i>

7.4 Abkürzungsverzeichnis

AKI	Außerklinische Intensivpflege
ATCC	American Type Culture Collection
BHI	Brain Heart Infusion
DSM	Deutsche Sammlung für Mikroorganismen und Zellkultur
ESBL	Extended-Spectrum-Betalactamase
EUCAST	European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing
IfSG	Infektionsschutzgesetz
KBE	Koloniebildende Einheit
KRINKO	Kommission für Krankenhaushygiene und Infektionsprävention
MALDI-TOF	Matrix-assisted laser desorption ionization time-of-flight

MRE	Multiresistente Erreger
MRGN	Multiresistente gramnegative (Bakterien)
MRSA	Methicillin-resistenter Staphylococcus aureus
MSSA	Methicillin-sensitiver Staphylococcus aureus
NRZ	Nationales Referenzzentrum
PCR	Polymerase Chain Reaction
RKI	Robert Koch-Institut
RPM	Revolutions per Minute
VRE	Vancomycin-resistente Erreger

7.5 Lebenslauf

NADINE
NAYSEH

AUSBILDUNG

UNIVERSITÄT ROSTOCK

2014 - 2020

HUMANMEDIZIN STUDIUM

- Promotion am Institut für Mikrobiologie, Virologie und Hygiene
- Approbation 09.06.2020
- Dritter Abschnitt der Ärztlichen Prüfung,
- Zweiter Abschnitt der Ärztlichen Prüfung,

UNIVERSITY OF PÉCS MEDICAL SCHOOL

2011 - 2014

HUMANMEDIZIN STUDIUM

- Abschluss: Erster Abschnitt der Ärztlichen Prüfung

PRAKTISCHE ERFAHRUNG

DR.MED.FAHIMI, BERLIN

08.2024 - aktuell

- Ärztin in Weiterbildung Allgemeinmedizin

DR.MED.OLE FALCK, BERLIN

10.2024 - aktuell

- Zusatzweiterbildung Psychotherapie

ALEXIANER KRANKENHAUS HEDWIGSHÖHE, BERLIN

01.2021 - 09.2024

- Ärztin in Weiterbildung Fachabteilung Innere Medizin - Kardiologie / Geriatrie

11.2021 - 09.2024

- Akutversorgung in der internistischen Rettungsstelle

KARAPITIYA HOSPITAL, GALLE, SRI LANKA

12.2019 - 04.2020

- 3. Tertial des praktischen Jahres.

AMBULANTE KLINIK THYLSOPHEA, STUNG TRENG, KAMBODSCHA

02.2015 - 03.2015

- Famulatur

7.6 Danksagung

Mein besonderer Dank gilt Herrn PD Dr. med. habil. Philipp Warnke, der mich mit großem Engagement, viel Geduld und stetiger Motivation durch alle Phasen dieser Arbeit begleitet hat. Seine kontinuierliche und exzellente Betreuung hat maßgeblich zum Gelingen dieser Dissertation beigetragen, sowohl bei der Durchführung der Experimente als auch beim Verfassen der schriftlichen Arbeit. Für diese intensive Unterstützung möchte ich mich von Herzen bedanken.

Ebenso danke ich den Mitarbeiterinnen und Mitarbeitern des Forschungslabors am Institut für Medizinische Mikrobiologie, Virologie und Hygiene. Insbesondere danke ich Frau Dipl. Ing. Yvonne Humboldt für die freundliche Einarbeitung, die kompetente Begleitung bei den mikrobiologischen Verfahrenstechniken und die stets offene Tür für Rückfragen.

Mein Dank gilt außerdem Herrn Prof. Dr. Dr. Andreas Podbielski, der mir dieses praxisnahe und spannende Thema ursprünglich überlassen hat, auch über seinen Rückzug als Erstbetreuer hinaus. Ich schätze die Möglichkeit sehr, an dieser Fragestellung arbeiten zu dürfen.

Meiner Familie, insbesondere meinen Brüdern, meinen Freundinnen und Freunden danke ich für die ständige Rückendeckung, das Verständnis in intensiven Phasen und die vielen kleinen und großen Zeichen der Ermutigung, die mir auf diesem Weg Kraft gegeben haben. Danke für eure Geduld, eure Motivation und eure Begleitung.

7.7 Rohdaten

Tabelle 7: Quantitativer Nachweis koloniebildenden Einheiten pro ml Suspension nach Abstrich mit Nylon-beflocktem Tupfer der Firma Copan.

Bakterium	E.coli	E.coli multres	K.pn.	K.pn. multres	P.aeru.	P.aeru. multre.	A. baum.	A.baum. multres
Techn. Replika	15800	8700	16500	3000	800	2200	11500	1350
	6000	10800	3900	19900	900	3000	18600	1470
	19900	5600	6000	10300	5700	2400	16100	2100
	3200	6200	4100	1500	100	2700	23600	2000
Techn. Replika	9900	1900	1900	12500	800	4200	2700	2600
	3800	1500	2100	6200	700	2700	2600	2000
	17400	3400	1300	2400	800	5000	2200	1800
	5600	3100	2900	1800	2100	2700	2400	1300
Techn. Replika	4200	1700	1300	3700	9400	2400	11800	1740
	16300	3600	200	9700	5500	1900	24600	1290
	5900	3200	7100	4000	7800	2600	17900	1820
	8100	1400	12600	4200	6000	3100	18600	2470
Techn. Replika	7000	5300	20300	2900	7100	2200	19200	1330
	5050	2300	7500	4500	6200	2900	23100	2870
	9710	1700	6000	1900	6900	3200	13700	1860
	3650	3800	8900	3700	8500	2800	9700	1420
Mittelwert	8844,375	4012,5	6412,5	5762,5	4331,25	2875	13643,75	1838,75

Es wurden 16 Rektalmodelle mit je 3 ml der Konzentration 1×10^6 KBE/ml des jeweiligen Bakteriums auf Glaskügelchen inokuliert und jeweils mit 4 Tupfern abgestrichen. E. coli: Escherichia coli; K.pn.: Klebsiella pneumoniae; P.aeru.: Pseudomonas aeruginosa; A.baum.: Acinetobacter baumannii; multres: multiresistent Die Ergebnisse stammen aus 4 unabhängigen Versuchen (= biologische Replikate) mit jeweils 4 Tupfer je Tupfertyp (= technische Replikate; Techn. Replika)

Tabelle 8: Quantitativer Nachweis koloniebildenden Einheiten pro ml Suspension nach Abstrich mit Polyurethan-Tupfer der Firma Medical Wire.

Bakterium	E.coli	E.coli multres	K.pn.	K.pn. multres	P.aeru.	P.aeru. multre.	A. baum.	A.baum. multres
Techn. Replika	9500	2500	2300	1000	800	2300	3900	200
	6800	4900	3900	4500	1500	3800	4500	310
	2000	4400	2100	3500	1400	2100	9100	270
	2300	4600	2800	11200	1400	3300	8200	400
Techn. Replika	2400	4100	1000	2000	2600	3700	2100	160
	3900	2400	3000	4200	1300	3400	3100	200
	4800	2800	2000	2000	3100	4200	1900	300
	2500	4600	5000	7600	1100	5700	3300	270
Techn. Replika	7200	2700	6500	2600	7100	2300	5600	310
	3800	3700	2100	3500	1800	1600	3200	150
	5000	4300	7200	7700	4200	2100	3400	230
	9200	4200	2200	8800	1900	3200	4800	140
Techn. Replika	2700	4500	9200	4000	2400	4000	4300	300
	3630	2900	3800	4100	3800	3800	6400	260
	2380	3200	4000	1800	3100	3200	5100	200
	4390	3500	4200	7000	4000	2200	7300	440
Mittelwert	4531,25	3706,25	3831,25	4718,75	2593,75	3181,25	4762,5	258,75

Es wurden 16 Rektalmodelle mit je 3 ml der Konzentration 1×10^6 KBE/ml des jeweiligen Bakteriums auf Glaskügelchen inokuliert und jeweils mit 4 Tupfern abgestrichen. E. coli: Escherichia coli; K.pn.: Klebsiella pneumoniae; P.aeru.: Pseudomonas aeruginosa; A.baum.: Acinetobacter baumannii; multres: multiresistent Die Ergebnisse stammen aus 4 unabhängigen Versuchen (= biologische Replikate) mit jeweils 4 Tupfer je Tupfertyp (= technische Replikate; Techn. Replika)

Tabelle 9: Quantitativer Nachweis koloniebildenden Einheiten pro ml Suspension nach Abstrich mit Tupfer mit Kunststofffaserwicklung der Firma Sarsted.

Bakterium	E.coli	E.coli multres	K.pn.	K.pn. multres	P.aeru.	P.aeru. multre.	A. baum.	A.baum. multres
Techn. Replika	20	40	100	300	0	20	0	0
	0	30	700	330	0	0	0	0
	600	20	0	580	60	50	0	0
	20	0	0	140	0	50	30	0
Techn. Replika	700	60	400	90	0	0	0	0
	0	0	0	780	0	70	0	0
	200	0	100	140	0	70	10	0
	0	70	0	0	0	0	0	0
Techn. Replika	0	50	0	0	20	0	0	0
	100	30	200	130	0	0	0	0
	700	20	200	0	0	0	0	0
	0	10	0	20	0	0	30	0
Techn. Replika	700	130	300	500	20	0	10	10
	880	0	400	100	0	30	0	0
	0	40	0	400	20	0	20	0
	50	30	200	120	0	0	0	0
Mittelwert	248,125	33,125	162,5	226,875	7,5	18,125	6,25	0,625

Es wurden 16 Rektalmodelle mit je 3 ml der Konzentration 1×10^6 KBE/ml des jeweiligen Bakteriums auf Glaskügelchen inokuliert und jeweils mit 4 Tupfern abgestrichen. E. coli: Escherichia coli; K.pn.: Klebsiella pneumoniae; P.aeru.: Pseudomonas aeruginosa; A.baum.: Acinetobacter baumannii; multres: multiresistent Die Ergebnisse stammen aus 4 unabhängigen Versuchen (= biologische Replikate) mit jeweils 4 Tupfer je Tupfertyp (= technische Replikate; Techn. Replika)

Tabelle 10: Quantitativer Nachweis koloniebildenden Einheiten pro ml Suspension nach Abstrich mit Tupfer mit Kunststofffaser-Wicklung der Firma Medical Wire.

Bakterium	E.coli	E.coli multres	K.pn.	K.pn. multres	P.aeru.	P.aeru. multre.	A. baum.	A.baum. multres
Techn. Replika	15600	40	200	3000	0	900	1400	10
	12000	110	300	1400	60	0	1900	10
	8300	30	200	2390	0	0	3400	0
	15000	100	1600	3540	0	100	6700	0
Techn. Replika	5800	50	1400	970	110	0	3800	0
	13600	280	1700	210	30	1260	500	0
	2600	80	0	190	150	930	400	0
	6100	70	200	300	350	80	1100	30
Techn. Replika	11200	200	100	900	1570	0	400	40
	3800	240	500	200	80	390	2800	20
	5600	70	800	800	1170	0	1100	0
	8300	190	200	300	460	30	5300	60
Techn. Replika	14260	20	1700	1000	3000	260	1100	10
	2490	130	1600	2500	500	0	900	0
	5070	0	200	2400	8100	70	3300	30
	13000	110	700	6800	6600	0	3400	60
Mittelwert	8920	107,5	712,5	1681,25	1386,25	251,25	2343,75	16,875

Es wurden 16 Rektalmodelle mit je 3 ml der Konzentration 1×10^6 KBE/ml des jeweiligen Bakteriums auf Glaskügelchen inokuliert und jeweils mit 4 Tupfern abgestrichen. E. coli: Escherichia coli; K.pn.: Klebsiella pneumoniae; P.aeru.: Pseudomonas aeruginosa; A.baum.: Acinetobacter baumannii; multres: multiresistent Die Ergebnisse stammen aus 4 unabhängigen Versuchen (= biologische Replikate) mit jeweils 4 Tupfer je Tupfertyp (= technische Replikate; Techn. Replika)