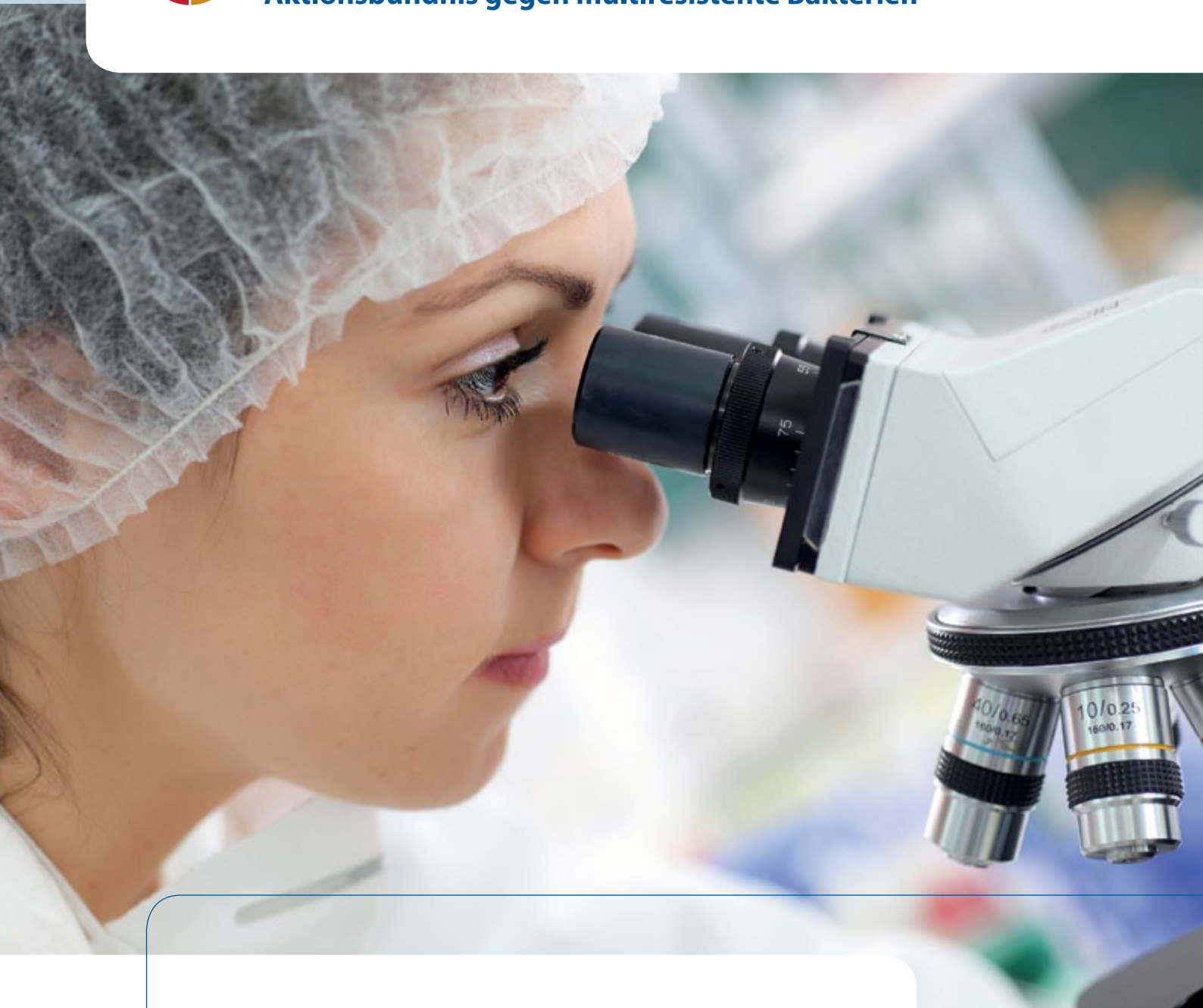




**HICARE**® Gesundheitsregion Ostseeküste  
**Aktionsbündnis gegen multiresistente Bakterien**



Projektlaufzeit 2011 – 2015

***Abschlussdokumentation***

## ***HICARE – eine Bilanz***

Fünf Jahre Projektlaufzeit liegen hinter uns, fünf intensive schöpferische Jahre, in denen die über 40 Partnerinstitutionen ein bemerkenswertes Forschungs- und Entwicklungspensum absolviert haben. Die Partner sind sich sicher, dass die Ergebnisse dieser Arbeit – die Studien, Entwicklungen, Konzepte, Materialien – uns besser und nachhaltig rüsten für den Kampf gegen multiresistente Bakterien.

Was sind die Ergebnisse? Wir wissen mehr über multiresistente Erreger (MRE), ihr Auftreten und ihre Verbreitungswege. Wir haben effiziente Interventionsmöglichkeiten entwickelt und getestet. Wir wissen mehr über die Wirksamkeit unserer Schutzsysteme und die damit verbundenen Kosten. Wir haben tragfähige Präventionskonzepte und praxisrelevante Informationsmaterialien zum Infektionsschutz durch proaktive und reaktive Hygienemaßnahmen erarbeitet.

Trotz der positiven Bilanz dürfen wir nicht außer Acht lassen, dass der Kampf gegen Antibiotikaresistenzen damit nicht ausgefochten ist. Multiresistente Krankheitserreger werden auch weiterhin eine ernstzunehmende Gefahr für die Gesundheit des Einzelnen und das Gesundheitswesen im Ganzen sein und zwar national wie international. Auch in Zukunft sind daher Anstrengungen in der Forschung ebenso wie im therapeutischen und pflegerischen Alltag erforderlich, um die Wirksamkeit weiterführender Präventionsstrategien zu überprüfen und wirksame Innovationen zu etablieren. Und auch aus dem HICARE-Projekt gehen Initiativen und Aktivitäten hervor, die die Arbeit des Projekts weiterführen und ergänzen.

In der vorliegenden Publikation möchten wir einen zusammenfassenden Überblick über die Projektergebnisse und die Arbeit der zurückliegenden fünf Jahre geben. Die Ergebnisse konnten nur auf Grund der die Fachgebietsgrenzen überschreitenden interdisziplinären Zusammenarbeit und fachlichen Expertise der beteiligten Partner erreicht werden. Daher möchten wir an dieser Stelle allen Mitstreitern und Unterstützern in den HICARE-Partnerinstitutionen für ihr uneigennütziges schöpferisches Engagement danken. Ohne die Förderung durch das Bundesministerium für Bildung und Forschung und das Land Mecklenburg-Vorpommern, ohne die Förderung durch die Partner aus der Industrie, ohne die Unterstützung und Eigenleistung der Universitätsmedizin

in Greifswald und Rostock, ohne die Mitwirkung der beteiligten Gesundheitseinrichtungen und der an den großen Studien beteiligten Kliniken und Institutionen, ohne die Unterstützung durch das Deutsche Luft- und Raumfahrtzentrum (DLR) und den Projektträger Jülich wäre die Realisierung des Sektor-übergreifenden flächendeckenden Netzwerks zur Bekämpfung von MRE in Mecklenburg-Vorpommern nicht möglich gewesen.



*Prof. Axel Kramer,  
1. Sprecher HICARE-  
Verbund*



*Prof. Wolfram Mittelmeier,  
2. Sprecher HICARE-  
Verbund*



*Dr. Gudrun Mernitz,  
wissenschaftliche  
Koordinatorin*

## ***Inhalt***

<b>GRUSSWORT</b>	HICARE – eine Bilanz	<b>2</b>
<b>PROJEKTVORSTELLUNG</b>	Gemeinsam gegen multiresistente Bakterien	<b>4</b>
	HICARE-Projektpartner	<b>5</b>
	Projektstruktur	<b>6</b>
<b>PROJEKTÜBERBLICK</b>	Übersicht der Projektfelder	<b>7</b>
<b>ERGEBNISSE DER PROJEKTFELDER</b>	Projektfeld 1 – Erreger	<b>10</b>
	Projektfeld 2 – Intervention	<b>20</b>
	Projektfeld 3 – Innovation	<b>29</b>
	Projektfeld 4 – IT & Epidemiologie	<b>40</b>
	Projektfeld 5 – Gesundheitsökonomie	<b>48</b>
	Projektfeld 6 – Transfer	<b>55</b>

## Gemeinsam gegen multiresistente Bakterien



BMBF-Wettbewerb Gesundheitsregionen der Zukunft 2010; (2. von rechts) Prof. Dr. Reinhard Busse, Juryvorsitzender des BMBF-Wettbewerbs; (4. von rechts) Dr. Georg Schütte, Staatssekretär im Bundesministerium für Bildung und Forschung (BMBF); (5. von rechts) Udo Michallik, Staatssekretär im Ministerium für Bildung, Wissenschaft und Kultur von Mecklenburg-Vorpommern; mit Vertretern der Gesundheitsregion Ostseeküste

Die Entwicklung effektiver Interventionsstrategien gegen die Ausbreitung von multiresistenten Erregern (MRE) stand im Zentrum der Aktivitäten des HICARE-Aktionsbündnisses gegen multiresistente Bakterien. Ziel war die Entwicklung von Produkt- und Prozessinnovationen, beispielsweise Hygiene-Zertifikaten und Zertifizierungsprozessen, Weiterbildungsmaßnahmen oder die Definition von einheitlichen Hygienestandards.

Hintergrund des Projektansatzes bildet die zunehmende Ausbreitung von Krankheitserregern, die eine Widerstandsfähigkeit gegen Antibiotika ausgebildet haben. Knapp 100 Jahre nach der Entdeckung von Antibiotika haben unbedachter Umgang und mangelhafte Hygiene diese Waffe stumpf werden lassen. Besonders verschärft wird diese Situation durch die Tatsache, dass in absehbarer Zeit kaum neue antimikrobiell wirksame Substanzklassen zur Zulassung kommen werden. Wir stehen vor dem Eintritt in die „Post-antibiotische Ära“, eine Zeit also, in der – wie vor 100 Jahren – viele Infektionen wieder schwer oder unheilbar sein können. Dieser Entwicklung tritt das HICARE-Aktionsbündnis gegen multiresistente Bakterien entgegen.

Ins Leben gerufen wurde das HICARE-Aktionsbündnis im Zusammenhang mit dem Wettbewerb „Gesundheitsregionen der Zukunft“, ausgeschrieben durch das Bundesministerium für Bildung und Forschung (BMBF). Im Mai 2010 wurde HICARE als eine von fünf „Gesundheitsregionen der Zukunft“ prämiert. Staatssekretär Dr. Schütte zeichnete die Region anlässlich des Hauptstadtkongresses am 5. Mai 2010 in Berlin aus. Die ursprünglich bis 2014 gewährte Förderung durch das BMBF sowie das Land Mecklenburg-Vorpommern wurde kostenneutral um ein Jahr verlängert und lief im Dezember 2015 aus. Mit dem Auslaufen der Projektförderung wurden alle geförderten Arbeitsfelder abgeschlossen.

Auch nach Abschluss der geförderten Projektlaufzeit bleibt die Bekämpfung multiresistenter Bakterien ein dringendes Thema. Daher haben sich auf der Grundlage von HICARE bereits mehrere Nachfolgeaktivitäten entwickelt, die HICARE-Themen und weitere Fragestellungen aus dem Bereich Hygiene und Infektionsschutz weiterverfolgen. Dazu zählen u.a. die regionalen Hygienetzwerke KOMPASS, ROSIMP und PRIME sowie eine zentrale Stelle, die die Arbeit der Netzwerke sowie des Landesamtes für Gesundheit und Soziales (LAGuS) unterstützt, getragen durch Mittel der Damp-Stiftung.

## HICARE-Projektpartner

HICARE war eine gemeinsame Aktion der Gesundheitsversorgung, -forschung und -wirtschaft. Mehr als 40 regionale, überregionale, akademische und Unternehmenspartner engagierten sich unter Federführung der Universitäten Greifswald und Rostock im HICARE-Verbund.

### Klinische Partner

Ameos Klinikum Ueckermünde • Ameos Klinikum Anklam • Asklepios Klinik Pasewalk • BDH Klinik Greifswald • Dietrich-Bonhoeffer-Klinikum Neubrandenburg • DRK Krankenhaus Grimmen • Klinik „Moorbad“ Bad Doberan • Klinikum Karlsburg • KG Klinikum Südstadt Rostock • Krankenhaus Bad Doberan • Kreiskrankenhaus Wolgast gGmbH • Medigreif Parkklinik GmbH • Unfallkrankenhaus Berlin • Universitätsmedizin Greifswald • Universitätsmedizin Rostock

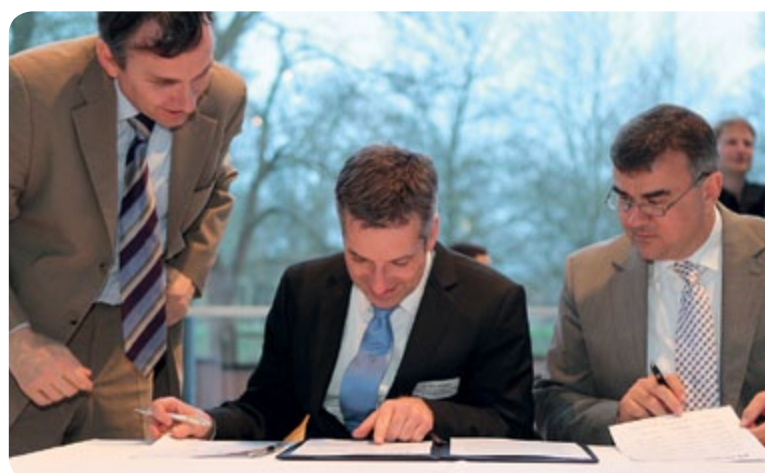
### Unternehmen

3M Medica GmbH • Aqua free Membrane Technology GmbH • B. Braun Medical AG, Schweiz • Becton Dickinson GmbH • BioCon Valley GmbH • bioMérieux Deutschland GmbH • Cepheid • DOT GmbH • Gensoric GmbH • Heraeus Medical GmbH • Hygiene Nord GmbH • ICNet International • Jalomed GmbH • Pfizer Deutschland GmbH • Riemser Arzneimittel AG • Roche Diagnostics Deutschland GmbH • Sanofi Aventis Deutschland GmbH • Schülke & Mayr GmbH • Steripower GmbH & Co KG • Thermo Fisher Scientific • UdW GmbH

### Öffentlicher Gesundheitsdienst (ÖGD) und weitere Partner

Ärztenetz Grypsnet • Ärztenetz HaffNet • Landesamt für Gesundheit und Soziales MV • Kassenärztliche Vereinigung MV • Medizinischer Dienst der Krankenversicherung MV • Tierseuchenkasse MV • Techniker Krankenkasse MV • Verband der Ersatzkassen MV

[Stand: Dezember 2015]



*Unterzeichnung der HICARE-Grundsatzerklärung durch die HICARE-Partner am 6. April 2011 in Greifswald*

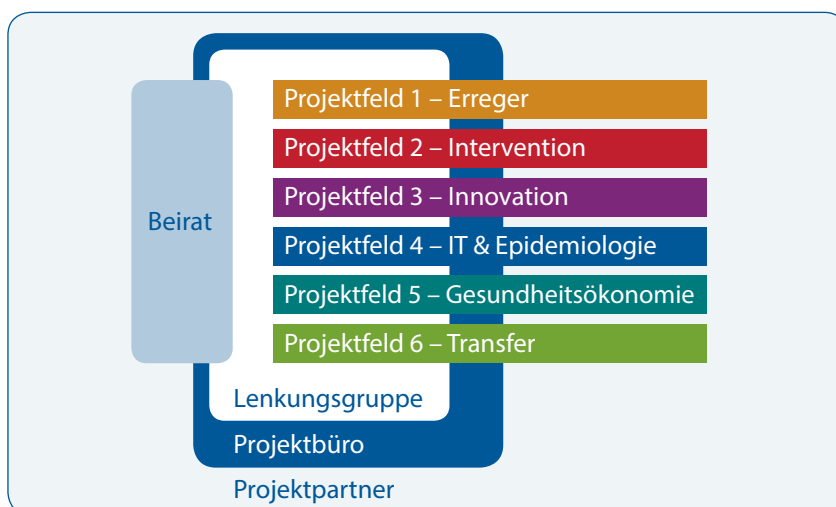


## Projektstruktur

Die spezielle Projektorganisation des HICARE-Verbunds sicherte die effiziente Zusammenarbeit der über 40 Projektpartner und die Qualität der Fach- und Forschungsarbeit. Operativ gesteuert wurde HICARE durch die Lenkungsgruppe, besetzt mit den Leitern der sechs Projektfelder sowie dem wissenschaftlichen Koordinator und den HICARE-Sprechern, unterstützt durch das Projektbüro, das zentrale Aufgaben wie Projektmanagement, Controlling und Öffentlichkeitsarbeit übernahm.

## Sprecher und wissenschaftliche Koordination

1. Sprecher des HICARE-Verbunds: Prof. Axel Kramer, Universitätsmedizin Greifswald
  2. Sprecher des HICARE-Verbunds: Prof. Wolfram Mittelmeier, Universitätsmedizin Rostock
- Wissenschaftliche Koordinatorin: Dr. Gudrun Mernitz, BioCon Valley GmbH



Projektstruktur

## Beiräte

Die fachlichen Projektfortschritte wurden durch den wissenschaftlichen und den Industriebeirat überwacht und bewertet. Für den wissenschaftlichen Beirat konnte eine Reihe namhafter nationaler und internationaler Experten gewonnen werden. Der Industriebeirat setzte sich aus den Vertretern der an HICARE beteiligten Unternehmen zusammen. Die Beiräte traten mindestens einmal jährlich zusammen.

## Mitglieder des wissenschaftlichen Beirats

- Prof. Dr. Ojan Assadian, Medizinische Universität Wien
- Prof. Dr. med. Iris F. Chaberny, Medizinische Hochschule Hannover
- Prof. Dr. Martin Mielke, Robert-Koch-Institut, Berlin
- Prof. Dr. med. Albert Nienhaus, Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf
- Prof. Dr. Stefan Schwarz, Friedrich-Loeffler-Institut, Bundesforschungsinstitut für Tiergesundheit, Neustadt
- Margreet C. Vos, MD, PhD, Erasmus Medical Center, Rotterdam

## Übersicht der Projektfelder

Anlässlich des Auftaktsymposiums am 6. und 7. April 2011 in Greifswald wurden Aufgabenbereiche und Ziele des Projekts in der HICARE-Grundsatzerklärung öffentlich dargelegt. Das von allen Projektpartnern signierte Memorandum wurde auf dem Symposium feierlich unterzeichnet. Für die Projektumsetzung wurden sechs Projektfelder mit spezifischen Zielen definiert.



### Projektfeld 1 – Erreger

#### Verbesserte Diagnostik multiresistenter Erreger und Prävalenzuntersuchungen

Untersucht wurde das Vorkommen von MRE in der Bevölkerung und darüber hinaus im Lebensmittelsektor, um belastbares Zahlenmaterial zur Verbreitung der Krankheitserreger, zu Risikogruppen und Ansteckungswegen zu gewinnen. Zusätzlich wurden verfügbare Diagnostiksysteme verglichen und evaluiert sowie ein innovatives, elektrochemisches Schnellverfahren zur DNA-Detektion entwickelt.



*Projektfeldleitung: Prof. Dr. med. Ivo Steinmetz  
Friedrich-Loeffler-Institut für Medizinische Mikrobiologie,  
Universitätsmedizin Greifswald*

### Projektfeld 2 – Intervention

#### Aufbau eines transsektoralen Hygienekonzeptes

Hygiene ist ein zentrales Element bei der Eindämmung von MRE. Zur Verbesserung der Hygiene wurden aktualisierte Standardarbeitsanweisungen, Empfehlungen für die antimikrobielle Therapie sowie Dokumentationsprotokolle entwickelt. Zusammen mit dem Projektfeld 4 wurde zudem eine umfassende Interventionsstudie in mehreren Kliniken des HICARE-Verbundes durchgeführt, bei der untersucht wurde, welche Effekte die Einführung eines multimodalen Hygienemanagements hat.



*Projektfeldleitung: PD Dr. med. Nils-Olaf Hübner, M.Sc.  
Institut für Hygiene und Umweltmedizin,  
Universitätsmedizin Greifswald*

## Projektfeld 3 – Innovation

### Klinische Anwendungsstudien zu MRE-wirksamen Produkten

Infektionen im Zusammenhang mit Implantaten, wie z.B. Hüft- oder Kniegelenkersatz, standen hier im Fokus. Untersucht wurde zum einen das Vorkommen solcher Infektionen. Zum anderen wurden neue infektionshemmende Implantate geprüft. Außerdem wurden Epidemiologie und Therapieansätze für MRSA-Infektionen bei medizinischem Personal in Akuthäusern, Rehabilitations- und Pflegeeinrichtungen evaluiert und ein neuer Behandlungspfad für MRSA-Patienten mit chronischen Wunden etabliert.



*Projektfeldleitung: Prof. Dr. med. Dipl.-Ing. Rainer Bader  
Orthopädische Klinik und Poliklinik,  
Universitätsmedizin Rostock*

## Projektfeld 4 – IT und Epidemiologie

### Zentrales Daten- und Informationsmanagement

Die Umsetzung der Ziele dieses interdisziplinären Verbundprojektes erforderte die Anwendung von Methoden des zentralen Datenmanagements und den Aufbau einer passfähigen IT-Infrastruktur. Insbesondere Studien- und Erhebungssoftware, ein Dokumentenmanagementsystem und webbasierte Kollaborationswerkzeuge wurden bereitgestellt. Alle Projektfelder wurden methodisch bei der Konzeption und Implementierung von Studiendesigns und Datenanalysen ihrer Studienvorhaben unterstützt und maßgeblich beraten und betreut. Gemeinsam mit den Projektfeldern 2 und 5 wurde in der multizentrischen HARMONIC-Studie ein regionales MRE-Hygienemanagementsystem implementiert und evaluiert. Hierdurch sollte das Studienziel einer frühen Erkennung von MRE-Trägern in den beteiligten Kliniken, die Prävention von Transmissionen, eine Verbesserung des Managements der MRSA-Sanierung und mittelfristig die Verbesserung der Resistenzlage durch zielgenaueren Einsatz von Antibiotika erreicht werden.



*Projektfeldleitung: Prof. Dr. med. Wolfgang Hoffmann, MPH  
Institut für Community Medicine,  
Universitätsmedizin Greifswald*



## Projektfeld 5 – Gesundheitsökonomie

### Wirtschaftlichkeitsanalysen sowie Integration in die Regelversorgung

Analysiert wurden einzel- und gesamtwirtschaftliche Aspekte multiresistenter Erreger, um ökonomische Evidenz für ein erfolgreiches Management zur Bekämpfung dieser Erreger und die Implementierung von HICARE-Maßnahmen in die Regelversorgung zu gewinnen. Die Techniker Krankenkasse als Projektpartner setzte HICARE-Maßnahmen in Verträgen der Integrierten Versorgung in der Gesundheitsregion Ostseeküste um.



*Projektfeldleitung: Prof. Dr. rer. pol. Steffen Fleßa  
Lehrstuhl für Allgemeine Betriebswirtschaftslehre und Gesundheitsmanagement  
Rechts- und Staatswissenschaftliche Fakultät,  
Universität Greifswald*

## Projektfeld 6 – Transfer

### Verwertungsstrategien für den Praxistransfer der Projektergebnisse

Informationsmaterialien in verschiedenen Formen, Schulungen und Fachtagungen, Beratungsangebote und Qualifizierungsmöglichkeiten – auf unterschiedlichsten Kanälen wurden die in HICARE gewonnenen Erkenntnisse und Erfahrungen in die Fachwelt und die Öffentlichkeit gebracht. Wesentlicher Bestandteil des Projektfeldes war darüber hinaus der Unterhalt des Projektbüros für Koordination und Management des Gesamtprojektes sowie die aus dem Projekt generierten Verwertungsthemen.



*Projektfeldleitung: Dr. rer. nat. Gudrun Mernitz  
BioCon Valley® GmbH*



## Projektfeld 1 – Erreger

### Kurzbildung des Projektfeldes

In diesem Projektfeld erfolgte die mikrobiologische Bestimmung der Prävalenz von klinisch bedeutsamen MRE wie MRSA, Glykopeptid-resistenten Enterokokken, *Clostridium difficile*, Carbapenemase-bildenden Bakterien und ESBL-produzierenden Enterobakterien in der Bevölkerung und in Gesundheitseinrichtungen der Region (Modul 1, 3 und 4). Die untersuchten MRE können z. B. schwere Wundinfektionen, Infektionen des Respirationstraktes und des Gastrointestinaltraktes sowie Katheter- und Implantatinfektionen verursachen.

Im Verlauf des Projektes wurde durch neue wissenschaftliche Erkenntnisse immer deutlicher, dass bei einigen MRE eine Verbindung zwischen Reservoirs bei Mensch und Tieren epidemiologisch bedeutsam ist. Aus diesem Grunde wurde zusätzlich zur geplanten MRE-Prävalenz und ihrer Veränderung bei Nutztieren in der Region (Modul 2) auch die MRE-Prävalenz auf Nahrungsmitteln tierischer Herkunft bestimmt. Durch den Einsatz von modernen molekularen Methoden konnte die Populationsstruktur von isolierten MRE bei Patienten, Probanden aus der Bevölkerung, bei Nutztieren und von Nahrungsmitteln analysiert werden. So können in Zukunft Übertragungswege besser verstanden werden als auch Biomarker für bakterielle Virulenz (Modul 4) identifiziert und validiert werden. Dies kann als Basis für Interventionsstrategien dienen bzw. zu deren Optimierung führen.

### Modul 1: MRE-Prävalenz und Übertragungswege in der Bevölkerung und Gesundheitseinrichtungen in der Region

### Modul 3: Vergleichende Evaluierung kommerzieller Diagnostiksysteme zur Detektion von MRE

#### Wichtigste Ergebnisse

Innerhalb der Projektlaufzeit wurden MRE in verschiedenen Kohorten untersucht. Die ermittelten Prävalenzen bei Patienten der Universitätsmedizin Greifswald und bei Probanden der SHIP-Kohorte (siehe auch Modul 4) ermöglichen nun Vergleiche mit anderen Regionen und stellen eine wichtige Basis für weitere Analysen von Übertragungswegen und Interventionsstrategien dar.

Die Rolle von Nahrungsmittelketten bei der Verbreitung von multiresistenten Bakterien wurde bisher unzureichend untersucht und möglicherweise unterschätzt. Im Jahr 2012 haben wir im Rahmen von HICARE erstmalig in Deutschland eine zum Teil erhebliche Belastung von Hühnerfleisch aus Supermärkten und Bioläden mit multiresistenten Enterobakterien wissenschaftlich dokumentiert (J Antimicrob Chemother. 2012 Nov; 67[11]:2631-4). Bei der genannten Untersuchung lag der Schwerpunkt auf Enterobakterien, die Breitspektrum-Betalaktamasen (ESBL) produzieren. In Folgeuntersuchungen im Jahr 2014 wurde das Spektrum auf weitere handelsübliche Fleischprodukte wie Puten- und Schweinefleisch erweitert und die Analysen auf den Nachweis von MRSA und VRE ausgedehnt. Die Ergebnisse zeigen, dass das Ausmaß der Kontamination mit

ESBL-Produzenten im Vergleich zum Jahr 2012 ähnlich ist, sich die Zusammensetzung der Bakterienstämme jedoch verändert hat. Auf den Nahrungsmitteln konnten zudem MRSA und VRE nachgewiesen werden. Hier unterschied sich die Prävalenz zwischen den getesteten Fleischproben unterschiedlicher Spezies deutlich. Bisherige Studien zur Prävalenz von MRE in Fleischprodukten stützten sich in erster Linie auf kulturelle Verfahren. Von anderen Infektionserregern ist bekannt, dass der kulturelle Nachweis aus einer Nahrungsmittelmatrix mit einer geringen Sensitivität behaftet sein kann. Wir konnten in unseren Untersuchungen zeigen, dass molekulare Nachweise eine wichtige Ergänzung darstellen. In laufenden Untersuchungen wird der Stellenwert von molekularen Methoden beim Nachweis von MRE aus Fleischproben näher charakterisiert.



### Beteiligte Institutionen und Partner

Universitätsmedizin Greifswald

- Friedrich Loeffler Institut für Medizinische Mikrobiologie  
Prof. Dr. med. Ivo Steinmetz
  - Institut für Immunologie und Transfusionsmedizin, Abteilung Immunologie  
Prof. Dr. med. Barbara Bröker
- Gensoric GmbH, Rostock
- PD Dr. rer. nat. Gerd-Uwe Flechsig

### Publikationen

#### Originalarbeiten

- Kola A, Kohler C, Pfeifer Y, Schwab F, Kühn K, Schulz K, Balau V, Breitbach K, Bast A, Witte W, Gastmeier P, Steinmetz I. *High prevalence of extended- spectrum- $\beta$ -lactamase-producing Enterobacteriaceae in organic and conventional retail chicken meat, Germany*. Journal of Antimicrobial Chemotherapy, 2012. Vol. 67:11; p.2631
- Leistner R, Sakellariou C, Gürntke S, Kola A, Steinmetz I, Kohler C, Pfeifer Y, Eller C, Gastmeier P, Schwab F. *Mortality and molecular epidemiology associated with extended-spectrum  $\beta$ -lactamase production in Escherichia coli from bloodstream infection*. Infect Drug Resist. 2014 Mar 13;7:57-62.
- Gürntke S, Kohler C, Steinmetz I, Pfeifer Y, Eller C, Gastmeier P, Schwab F, Leistner R. *Molecular epidemiology of extended-spectrum beta-lactamase (ESBL)-positive Klebsiella pneumoniae from bloodstream infections and risk factors for mortality*. J Infect Chemother. 2014 Dec;20(12):817-9.

#### Abschlussarbeiten

- Riebisch A. *Analyse und Typisierung von multiresistenten Gram-negativen Bakterien auf Rohfleischerzeugnissen*; Bachelorarbeit Januar 2015
- Borchert S. *Nachweis von Gram-positiven Multiresistenten Bakterien auf Rohfleischerzeugnissen*; Bachelorarbeit April 2015

## Modul 2: Epidemiologie von MRE in Nutztierbeständen

### PROMT - Prevalence of multiresistant organisms in man and livestock

#### Inhalt

Das PROMPT-Projekt diente der Erfassung der Prävalenz von MRSA und ESBL-bildenden Bakterien in landwirtschaftlichen Betrieben und Nutztieren der Region Mecklenburg-Vorpommern sowie der Darstellung des zoonotischen Potentials für Personen mit beruflichem Kontakt zu diesen Tieren.

#### Eingeschlossene Probanden

Mitarbeiter und Nutztiere landwirtschaftlicher Betriebe in Mecklenburg-Vorpommern.

#### Studienzentrum

Universitätsmedizin Greifswald, Institut für Hygiene und Umweltmedizin  
Prof. Dr. med. Axel Kramer, PD Dr. med. Nils-Olaf Hübner M.Sc.

#### Beteiligte Institutionen

- Ministerium für Landwirtschaft, Umwelt und Verbraucherschutz MV (LU-MV)
- Landesamt für Landwirtschaft, Lebensmittelsicherheit und Fischerei MV (LALLF-MV)
- Tierseuchenkasse MV (TSK-MV)
- Institut für Immunologie und Transfusionsmedizin, Universitätsmedizin Greifswald
- Robert-Koch-Institut (RKI), Fachgebiet 13 sowie unterstützend Fachgebiet 14
- Institut für Hygiene, Universitätsklinikum Münster (UKM)

#### Ergebnisse

##### Erste Beprobungsrunde: MRSA

Im Jahr 2012 wurden 20 von 78 landwirtschaftlichen Mitarbeitern MRSA-positiv getestet. Alle positiven Probanden arbeiteten zu diesem Zeitpunkt in Schweinemastbetrieben. Sowohl in den Geflügel-, als auch in den Rindermastbetrieben wurden keine MRSA, auch nicht bei den Mitarbeitern, nachgewiesen. Hingegen wurden 6 von 17 Schweinemastbetrieben MRSA-positiv getestet. Von den insgesamt 20 MRSA-positiv getesteten Mitarbeitern waren 19 in diesen MRSA-positiven Betrieben beschäftigt.

##### Erste Beprobungsrunde: ESBL

In 15 von 17 schweinehaltenden Mastbetrieben, in 6 von 11 Rindermastbetrieben und in 6 von 6 Geflügelmastbetrieben wurden ESBL-bildende *Escherichia spp.* gefunden. Bei 5 von 74 getesteten Mitarbeitern wurden ebenfalls ESBL-bildende *E. coli* gefunden. Von den positiv getesteten Mitarbeitern arbeiteten 2 in Schweine- und 3 in Rindermastbetrieben.

##### Zweite Beprobungsrunde: MRSA

Im Jahr 2013 wurden 7 von 17 Schweinemastbetrieben MRSA-positiv getestet. 14 Betriebe wiesen das gleiche Ergebnis wie in der ersten Beprobungsrunde auf. 2 der zuvor negativ getesteten Betriebe waren nun MRSA-positiv. 1 zuvor positiv getesteter Betrieb war nun MRSA-negativ. Die Staubproben der Rinder- und Geflügelmastbetriebe fielen erneut negativ aus. Mitarbeiter wurden nicht getestet.

### Zweite Beprobungsrunde: ESBL

Im Jahr 2013 wurden erneut 15 von 17 Schweinebetrieben positiv auf das Vorkommen von ESBL-Bildnern getestet. Jedoch waren 2 vormals positiv getestete Betriebe nun negativ und umgekehrt. In den Rinderbetrieben gab es im Vergleich zum Vorjahr eine deutliche Zunahme der ESBL-positiven Proben. So konnten nun aus 9 von 10 Betrieben ESBL-Bildner isoliert werden.

### **Fazit**

Die Daten der PROMT-Studie konnten zeigen, dass ESBL-bildende Bakterien in Betrieben mit Nutztierhaltung in Mecklenburg-Vorpommern weit verbreitet sind und eine zoonotische Übertragung auf Mitarbeiter nicht auszuschließen ist. Außerdem wurde nachgewiesen, dass LA-MRSA in Schweinemastbetrieben der Projektregion zu finden sind. Es konnte zudem gezeigt werden, dass in allen Betrieben mit MRSA-positiven Staubproben auch viele der Mitarbeiter MRSA-positiv waren. Dieses Resultat erhärtet die Theorie, dass eine potentielle Gefährdung der landwirtschaftlichen Mitarbeiter für Kolonisationen und nachfolgende Infektionen mit MRE besteht.

Ausführliche Ergebnisse der PROMT-Studie sind in folgender Literatur zu finden:

### Publikationen

- Dahms C: *Multiresistente Bakterien aus dem Tierstall – Verbreitung und Bedeutung*. In: Voget-Kleschin L, Bossert L, Ott K (Hrsg): Nachhaltige Lebensstile – Welchen Beitrag kann ein bewusster Fleischkonsum zu mehr Naturschutz, Klimaschutz und Gesundheit leisten? Tagungsband, Vilm, 2013. p. 274-81. ISBN 978-3-7316-1089-2
- Dahms C, Hübner NO, Wilke F, Kramer A: *Mini-review: Epidemiology and zoonotic potential of multiresistant bacteria and Clostridium difficile in livestock and food*. GMS Hyg Infect Control 2014; 9(3):Doc21 (20140930)
- Dahms C, Hübner NO, Cuny C, Kramer A: *Occurrence of methicillin-resistant Staphylococcus aureus in farm workers and the livestock environment in Mecklenburg-Western Pomerania, Germany*. Acta Vet Scand. 2014; 56(1):53.
- Strauß M, Dahms C, Becker K, Kramer A, Kaase M, Mellmann A: *Development and evaluation of a novel universal  $\beta$ -lactamase gene subtyping assay for blaSHV, blaTEM, blaCTX-M and blaOXA using clinical and livestock-associated Escherichia coli*, J Antimicrob Chemother. 2014
- Dahms C, Hübner NO, Kossow A, Mellmann A, Dittmann K, Kramer A: *Occurrence of ESBL-producing Escherichia coli in livestock and farm workers in Mecklenburg-Western Pomerania, Germany*, PLoS ONE 10(11). 2015



Als zusätzliches Projekt in HICARE wurde am Institut für Hygiene und Umweltmedizin die MELISSA-Studie zur Untersuchung zum Vorkommen von MRSA und ESBL-Bildnern in Wasser- und Küstenvögeln und Wasserproben in Mecklenburg-Vorpommern entwickelt.



### Hintergrund

Die Verbreitung multiresistenter Erreger (MRE) in der Ökosphäre stellt ein zunehmendes Problem dar. Studien konnten zeigen, dass in Einrichtungen des Gesundheitssystems neben der MRE-Kolonisation und Infektion weitere Transmissionsrouten möglich sind [1]. Ein MRE-Eintrag in die Umwelt durch MRE-positive Nutztiere, organische Düngung, humane und tierische Abfälle sowie Abwässer scheint möglich zu sein [2, 3].

### Ergebnisse

Insgesamt wurden 24 Badestellen in Mecklenburg Vorpommern beprobt, von denen 9 Binnenseen und 13 Küstengewässer waren. An 12 der 24 untersuchten Badestellen konnten Vogelkotsammelproben entnommen werden. Aktuell werden in Zusammenarbeit mit dem Robert-Koch-Institut in Wernigerode (FG 13 – Nosokomiale Infektionserreger und Antibiotikaresistenzen) die Typisierungsdaten ausgewertet und zur Publikation vorbereitet.



### Literatur

1. Cuny C, Köck R, Witte W. *Livestock associated MRSA (LAMRSA) and its relevance for humans in Germany*. Int J Med Microbiol. 2013 Aug; 303(6-7):331-7.
2. Martinez JL. *The role of natural environments in the evolution of resistance traits in pathogenic bacteria*. Proceedings Biological sciences/The Royal Society. 2009 Jul 22; 276(1667):2521-30.
3. Friese A, Schulz J, Laube H, von Salviati C, Hartung J, Roesler U. *Faecal occurrence and emissions of livestock-associated methicillin-resistant Staphylococcus aureus (laMRSA) and ESbl/AmpC-producing E. coli from animal farms in Germany*. Berl Munch Tierarztl Wochenschr. 2013 Mar-Apr; 126(3-4):175-80.

## Modul 4: Erfassung bekannter und neuer putativer Virulenzgene und deren Erprobung als diagnostische Biomarker

### Inhalt

Ziel war die Erfassung der Prävalenz von *Staphylococcus (S.) aureus*, einem Krankheitserreger, der prototypisch für die Antibiotikakrise steht, in der Bevölkerung und in Gesundheitseinrichtungen. Durch den Einsatz von modernen molekularen Methoden sollte die Populationsstruktur der *S. aureus*-Stämme analysiert werden, um Übertragungswege aufzuklären. Ziel war zudem die Suche nach bakteriellen Biomarkern für verschiedene durch *S. aureus* verursachte Erkrankungen.

Eingeschlossene Probanden: Die Prävalenz von *S. aureus* in der Bevölkerung wurde im Rahmen der bevölkerungsbasierten Studie SHIP erfasst. Zudem wurde die Besiedlung in Risikogruppen, bspw. Beschäftigten in der landwirtschaftlichen Tierhaltung, erfasst.



**Beteiligte Institutionen**

- Friedrich-Loeffler-Institut für Medizinische Mikrobiologie, Universitätsmedizin Greifswald
- Institut für Hygiene und Umweltmedizin, Universitätsmedizin Greifswald
- Klinik und Poliklinik für Anästhesiologie und Intensivmedizin, Universitätsmedizin Greifswald
- Institut für Klinische Chemie und Laboratoriumsmedizin, Universitätsmedizin Greifswald
- Interfakultäres Institut für Genetik und Funktionelle Genomforschung, Abteilung Funktionelle Genomforschung, Universitätsmedizin Greifswald
- Robert-Koch-Institut (RKI), Wernigerode
- Institut für Mikrobiologie und Epizoonosen, Freie Universität Berlin
- Department of Medical Microbiology and Infectious Diseases, Erasmus Medical Center, Erasmus University Rotterdam, Niederlande
- Department of Epidemiology and Public Health, University of Maryland School of Medicine, Baltimore, USA

**Studienzentrum**

Universitätsmedizin Greifswald

- Institut für Immunologie  
Prof. Dr. med. Barbara M. Bröker

**Ergebnisse**Prävalenz von *S. aureus* in der Bevölkerung

Die Prävalenz von *S. aureus* wurde in der Allgemeinbevölkerung Vorpommerns bestimmt, und fast 2000 klinische Isolate von mehr als 6000 Probanden wurden molekular charakterisiert (spätypisierung und Multiplex-PCR mit 29 Virulenzfaktoren). Unsere Studie zeigte, dass 27,2 % der Bevölkerung in der Nase mit *S. aureus* besiedelt sind. Lediglich 0,34 % waren mit multiresistenten Erregern, sog. MRSA, besiedelt. Fast alle MRSA gehörten zu den Hospitalerregern, CA-MRSA wurde nicht beobachtet. Eine Person war mit einem mit Nutztieren assoziierten MRSA-Stamm besiedelt (LA-MRSA). Die genetische Variabilität der kolonisierenden *S. aureus*-Stämme in der gesunden Bevölkerung Vorpommerns ist sehr groß.

Die SHIP-Studie ist in Deutschland die einzige bevölkerungsbezogene Studie, in der *S. aureus* untersucht wurde. Die Daten bilden eine solide Basislinie für Vergleiche mit *S. aureus*-Stämmen von Patienten. Sie ermöglichen zudem weiterführende Untersuchungen zu den Ursachen und Konsequenzen der Besiedlung mit *S. aureus* in der klinisch und molekular sehr detailliert untersuchten SHIP-Kohorte.

Typisierung der *S. aureus* Isolate aus Risikogruppen

Der Schwerpunkt lag dabei auf den Beschäftigten in der landwirtschaftlichen Tierhaltung. Diese sind deutlich häufiger mit MRSA besiedelt als die Allgemeinbevölkerung. Dabei dominiert der klonale Cluster CC398, der an Schweine adaptiert ist. Dies zeigt, dass Arbeit in der Haltung von Nutzscheinen in Vorpommern ein erhebliches Risiko der Besiedlung und vermutlich auch der Infektion mit MRSA birgt.

#### Biomarker für *S. aureus*-Infektionen

Die Suche nach Biomarkern bei durch *S. aureus* verursachten Erkrankungen war ebenfalls erfolgreich, auf überraschende Weise. Informativer als die Analyse der bakteriellen Virulenzgene war die Untersuchung der gegen *S. aureus* gerichteten Immunantwort: Bei Diagnose einer *S. aureus*-Bakteriämie erlaubte die Messung der Antikörper-Bindung an lediglich acht ausgewählten *S. aureus*-Proteinen eine Unterteilung der Patienten nach ihrem Sepsisrisiko.

#### Die Greifswalder Sepsis-Studie IMI\_Sep

Eine prospektive Sepsisstudie, IMI\_Sep, wurde an der Universitätsmedizin Greifswald initiiert. Bei Sepsis ist die schnelle, adäquate Therapie mit Antibiotika für das Überleben entscheidend – allerdings gelingt die mikrobiologische Identifizierung des für eine Sepsis verantwortlichen Erregers nur in etwa der Hälfte der Fälle. In IMI\_Sep soll geprüft werden, ob eine Analyse der Immunantwort die Erregerdiagnostik verbessern kann. Erste Daten zeigen, dass Patienten auf Intensivstationen bei Sepsis eine Antikörperantwort entwickeln, die spezifisch für den invasiven Erreger ist. Die immunologischen Tests ergänzen folglich die mikrobiologische Erregerdiagnostik, denn sie zeigen, mit welchen Bakterien sich das Immunsystem aktiv auseinandersetzt.

#### **Fazit**

Die Prävalenz von MRSA in der Bevölkerung liegt mit 0,34 % im europäischen Mittel. Unsere Daten deuten auf eine Übertragung von Hospital-MRSA (HA-MRSA) und Nutztier-assoziierten MRSA (LA-MRSA) in die Bevölkerung hin. Dies soll in Nachfolgestudien weiter beobachtet werden. Die Analyse der Antikörperantwort liefert nicht nur Biomarker für den Verlauf einer *S. aureus*-Bakteriämie, sondern kann auch die Identifizierung des auslösenden Sepsiserregers erleichtern.

#### **Publikationen**

Die Ergebnisse aus Modul 4 sind in die folgenden Veröffentlichungen bzw. Manuskripte eingeflossen. Die Daten der SHIP-Studie werden in der Arbeit von Holtfreter et al. [3] beschrieben.

#### Originalarbeiten

1. Stentzel S, Sundaramoorthy N, Michalik S, Nordengrün M, Schulz S, Kolata J, Kloppot P, Engelmann S, Steil L, Hecker M, Schmidt F, Völker U, Roghmann M-C, Bröker BM. 2015. *Specific serum IgG at diagnosis of Staphylococcus aureus bloodstream invasion is correlated with disease progression*. Journal of Proteomics 128: 1-7
2. Kolata J, Bode LG, Holtfreter S, Steil L, Kusch H, Holtfreter B, Albrecht D, Hecker M, Engelmann S, van Belkum A, Völker U, Bröker BM. 2011. *Distinctive patterns in the human antibody response to Staphylococcus aureus bacteremia in carriers and non-carriers*. Proteomics 11: 3914-27
3. Holtfreter S, Grumann D, Balau V, Barwich A, Kolata J, Goehler A, Weiss S, Holtfreter B, Bauerfeind SS, Döring P, Friebe E, Haasler N, Henselin K, Kühn K, Nowotny S, Radke D, Schulz K, Schulz S, Vu CH, Walther B, Westphal S, Cuny C, Witte W, Völzke H, Grabe H-J, Kocher T, Steinmetz I, Bröker BM. *Molecular epidemiology of Staphylococcus aureus in the general population in Northeast Germany – results of the Study of Health in Pomerania (SHIP-TREND-0)*. J Clin Microbiology; eingereicht 12.02.2016

### Übersichtsarbeit

4. Bröker BM, Holtfreter S, Bekeredjian-Ding I. 2014. *Immune control of Staphylococcus aureus – Regulation and counter-regulation of the adaptive immune response*. Int J Med Microbiol 304: 204-14
5. Holtfreter S, Kolata J, Stentzel S, Bauerfeind SS, Schmidt F, Nandakumar S, Bröker BM. 2016. *Omics approaches for the study of adaptive immunity to Staphylococcus aureus and the selection of vaccine candidates*. Proteomes 4: doi:10.3390/proteomes4010011

### Schutzrechanmeldungen

Ergebnisse des Projektfeldes 1 – Erreger, Modul 4 sind in folgende Patentanmeldungen mit eingeflossen:

- EP 13 169 686.6, European Patent Application: Diagnosis and/or treatment of diseases, which are related to allergic reactions to *Staphylococcus aureus*, B. M. Bröker and co-authors, Ernst-Moritz-Arndt-Universität Greifswald; 29-May-2013
- PCT/EP2014/060841, International Patent Application: Diagnosis and/or treatment of diseases, which are related to allergic reactions to *Staphylococcus aureus*, B. M. Bröker and co-authors, Ernst-Moritz-Arndt-Universität Greifswald; 26 May 2014.

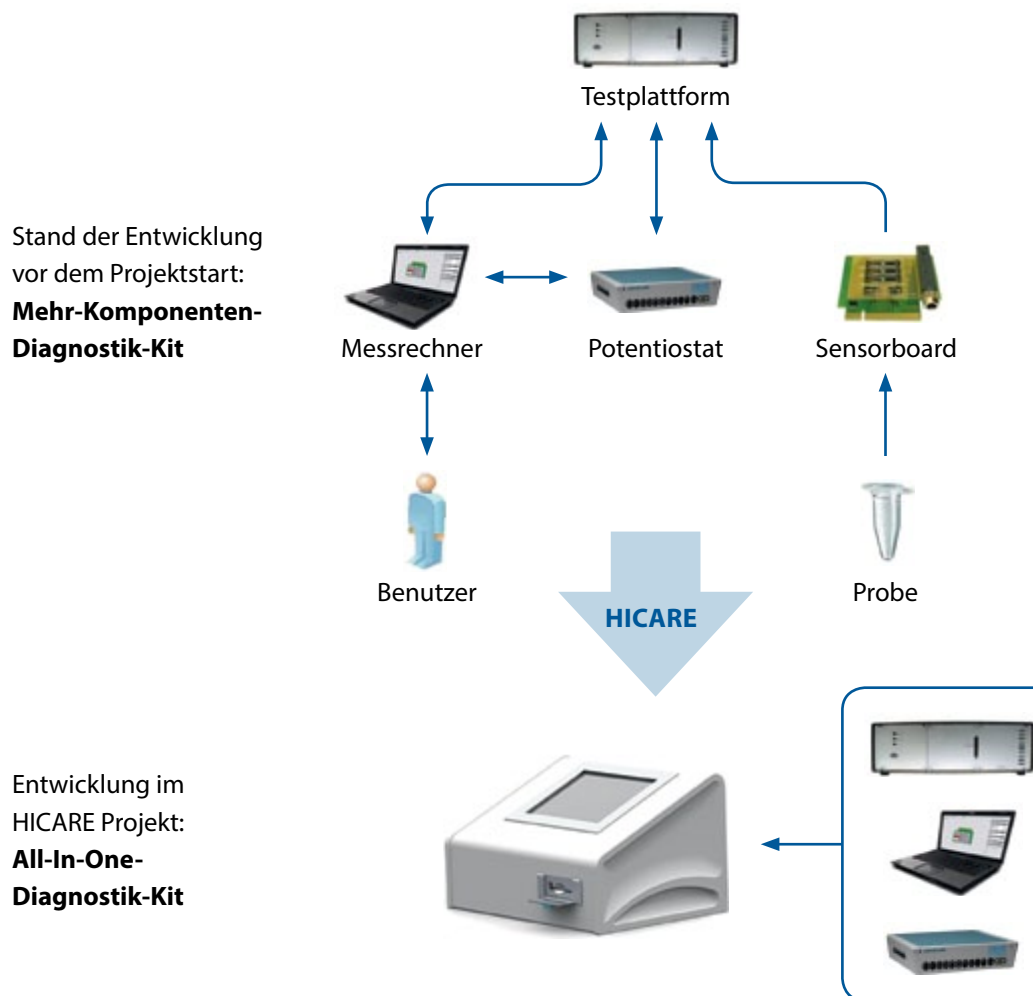


## Modul 5:

### Miniaturisierung und Automatisierung für den diagnostischen Einsatz

Im Rahmen des HICARE-Projekts wurde aus einem Mehr-Komponenten-Diagnostik-Kit ein All-In-One-Diagnostik-System für die elektrochemische DANN-Analytik durch direkt beheizte Elektroden entwickelt.

Die damit verbundene Zeitersparnis kann im Gesundheitswesen zu einer verbesserten Versorgung von akut erkrankten Patienten führen und hat in der Regel eine Einsparung von z. B. Personalkosten zur Folge. Die Entwicklung und Validierung des Technologie-Bereichs der in-vitro Diagnostik standen daher im Mittelpunkt des HICARE-Projekts.



## ERGEBNISSE DER PROJEKTFELDER | PROJEKTFELD 1

### Aktuelle Prozesskette im Forschungslabor Uni Greifswald

Nasenabstrich/  
Ausstrich auf Blutagar



Kultivierung **6 h**



DNA-Isolierung **3 h**



PCR-Pipettierschritte  
(96 Proben) **1 h**



PCR **2,5 h**

PCR-Schritt	Temperatur	Zeit	
Initiale Denaturierung	95 °C	5 min	
Denaturierung	95 °C	30 sec	30 Zyklen
Hybridisierung	60 °C	30 sec	
Elongation	72 °C	1 min	
Finale Elongation	72 °C	7 min	
Lagerung	4 °C	unendlich	



Agarosegele  
(Fragmentnachweis)  
und Auswertung **1,5 h**

**insgesamt 14 h**

### Gensoric – gegenwärtig laufender Prozess

Nasenabstrich



Probenvorbereitung:  
Probenaufarbeitung und  
DNA-Isolierung mittels  
DNA-Extraktions-Kit **40 min**



PCR-Pipettierschritte **40 min**



PCR **1 h**

PCR-Schritt	Temperatur	Zeit	
Initiale Denaturierung	85 °C	2 min	
Denaturierung	85 °C	20 sec	30 Zyklen
Hybridisierung	50 °C/57 °C	35 sec	
Elongation	72 °C	20 sec	
Finale Elongation	72 °C	7 min	



Hybridisierung **15 min**



Elektrochemische Messung  
und Auswertung **10 min**

**insgesamt 2 h 45 min**

**Board**  
6 parallele  
16er Chips parallel  
für 96 verschie-  
dene Sequenzen

*Gegenüberstellung Arbeits-  
schritte und Zeitdauer bis-  
heriger Ansatz in der MRSA-  
Analytik und bei Einsatz der  
Gensoric-Technologie*

## Projektfeld 2 – Intervention

### Kurzbildung des Projektfeldes

Nosokomiale Infektionen stellen aufgrund der wachsenden Zahl von multiresistenten Erregern (MRE) eine Herausforderung für die medizinische Versorgung dar und gehören heute zu den häufigsten Komplikationen einer Krankenhausbehandlung. Etwa jeder zehnte Patient ist betroffen. Durch eine erhöhte Morbidität und Mortalität führen nosokomiale Infektionen zu einem Mehraufwand an zeitlichen und finanziellen Ressourcen im klinischen und ambulanten Bereich. Die Entwicklung eines Konzepts zum regionalen Management von multiresistenten Erregern war ein zentrales Element des HICARE-Verbundprojektes. Die Umsetzung für den stationären Bereich (Akutversorgung) erfolgte im Rahmen der HARMONIC-Studie (*Harmonized approach against multiresistant organisms and nosocomial infections*) als Kooperationsvorhaben der HICARE-Projektfelder 2 – Intervention, 4 – IT & Epidemiologie und 5 – Gesundheitsökonomie.

### Beteiligte Institutionen und Partner

#### Studienverantwortliche

Universitätsmedizin Greifswald

- Institut für Hygiene und Umweltmedizin  
Prof. Dr. med. Axel Kramer  
PD Dr. med. Nils-Olaf Hübner

#### Weitere Beteiligte

Universitätsmedizin Greifswald

- Institut für Community Medicine  
Abt. Versorgungsepidemiologie und Community Health  
Prof. Dr. med. Wolfgang Hoffmann, MPH
- Klinik und Poliklinik für Innere Medizin B  
Prof. Dr. med. Ralf Ewert
- Klinik für Anästhesie, Intensiv-, Notfall- und Schmerzmedizin  
OA Dr. med. Mathias Gründling
- Universitätsapotheke  
Dr. med. Dr. phil. nat. Georg Engel

Ernst-Moritz-Arndt-Universität Greifswald

- Rechts- und Staatswissenschaftliche Fakultät (RSW)  
Lehrstuhl für Allg. Betriebswirtschaftslehre und Gesundheitsmanagement  
Prof. Dr. rer. pol. Steffen Fleßa



### Beteiligte Krankenhäuser

- Universitätsmedizin Greifswald
- Kreiskrankenhaus Wolgast
- DRK Krankenhaus Grimmen
- Klinikum Rostock Südstadt
- Krankenhaus Bad Doberan
- Dietrich-Bonhoeffer-Klinikum Neubrandenburg

### Industriepartner / Firmen

- 3M Medica GmbH
- B. Braun Medical AG, Sempach, Schweiz
- Becton Dickinson GmbH (BD Diagnostics), Heidelberg
- Center for Sepsis Control & Care in Jena
- Drägerwerk AG & Co. KGaA, Lübeck
- G.punkt medical services, Magdeburg
- SepNet Studienzentren Deutschland



## Wichtigste Ergebnisse

### Modul 1

Im Rahmen der HARMONIC-Studie wurde ein Greifswalder Hygienekonzept mit entsprechenden Standard-Arbeitsanweisungen (SOP) erstellt. Des Weiteren wurde die EMERGE-Studie als Ein-Tages-Prävalenzstudie zur MRE-Erfassung bei Rehabilitations- und Pflegeeinrichtungen sowie ambulanten Pflegediensten durchgeführt. Die EMERGE-Studie baute auf wesentlichen Inhalten der an deutschen Krankenhäusern durchgeführten Punktprävalenzstudien der Jahre 2010, 2012 und 2014 auf [1-3].

### Modul 2

In Zusammenarbeit mit den Kollegen aus dem Projektfeld 4 wurde ein online-basiertes System zur Anzeige der Antibiotika-Therapieempfehlungen zur einfachen, schnellen und jederzeit verfügbaren Abfrage der Empfehlungen entwickelt. Aspekte der einfachen Bedienbarkeit, eine übersichtliche Oberfläche und die Verwendbarkeit auf unterschiedlichen Geräten, wie z. B. Desktop-PCs, Tablets und Smartphones wurden bei der Umsetzung berücksichtigt.

### Modul 3

In enger Zusammenarbeit mit der Firma G.punkt medical services aus Magdeburg und dem „Sepsisdialog“ wurde das Sepsiserfassungsprogramm S.I.Q. (Sepsis Informationssystem zur Qualitätssicherung) entwickelt und an der UMG etabliert. Mit diesem Programm können qualitätsrelevante Informationen von Sepsis-Patienten erfasst, verarbeitet und analysiert werden. Es gestattete erstmals die Qualität der Sepsisbehandlung zu protokollieren und erfüllt damit die Forderungen des aktualisierten Infektionsschutzgesetzes vom 28. Juli 2011.

## Modul 4

Im Rahmen der HARMONIC-Studie wurde für Ärzte und Pflegepersonal das Fort- und Weiterbildungsangebot zur MRE-Problematik entwickelt. Es wurden theoretische und praktische Schulungen zu den MRE-Interventionsmaßnahmen durchgeführt.

## Modul 5

Die erarbeiteten prozessorientierten Hygienekonzepte wurden bei den HARMONIC-Krankenhäusern in der Interventionsphase implementiert und federführend durch das Projektfeld 4 publiziert [4].

## Modul 6

Die entwickelten Greifswalder Hygienekonzepte bzgl. nosokomialer Infektionen und MRE wurden im Rahmen von einzeln durchgeführten Studien validiert. Diese Studien sollten Risikobereiche multiresistenter Erreger erkennen, untersuchen und Möglichkeiten zur Eindämmung aufzeigen:

- **AWARENESS** – Auswirkungen von MRE auf die Versorgung von Betroffenen in der Gesundheitsregion Ostseeküste
- **RELEVANZ** – Reaktive Evaluierung der Verordnung von Antibiotika bei Zahnärzten in Mecklenburg – Vorpommern
- **REMIND** – Risikofaktoren Multiresistenter Gram-negativer Bakterien in Deutschland
- **EMBARK** – Epidemiologie Multiresistenter Bakterien in einem regionalen Netzwerk
- **EFFEKT** – Berührungsfreie Händedesinfektionsgeräte in der Anwendung – was bringen Signalfarben?
- **HELFMATE** – Greifswalder Hygienemodell zur Prävention Multiresistenter Erreger

## Modul 7

Basierend auf den Daten des aktuellen Infektionsschutzgesetzes wurden Patienteninformationsbroschüren (Layout Projektfeld 6 – Transfer) zu den einzelnen Erregern erstellt und den HARMONIC-Kliniken zur Verfügung gestellt.



## Überblick erstellter Studien

### Modul 1: Standards und intersektorale Behandlungspfade (Patient pathways)

#### Inhalt

Auf der Grundlage einer systematischen Literaturrecherche und Analyse wurden Standards und intersektorale Behandlungspfade für Bereiche außerhalb des Gesundheitswesens entwickelt und kontinuierlich evaluiert und gepflegt. Zur Einbindung ambulanter Pflegedienste wurde die EMERGE-Studie als Erfassung der Eintages-Punktprävalenz multiresistenter Erreger in Rehakliniken und Pflegediensten der Gesundheitsregion Ostseeküste durchgeführt.

**Studienzentren**

Universitätsmedizin Greifswald

- Institut für Hygiene und Umweltmedizin  
Prof. Dr. med. Axel Kramer, PD Dr. med. Nils-Olaf Hübner
- Institut für Community Medicine, Abt. Versorgungsepidemiologie und Community Health  
Prof. Dr. med. Wolfgang Hoffmann, MPH

**Ergebnisse**

Für die Erstellung von Konzepten für prozessorientiertes evidenzbasiertes Hygienemanagement bezüglich verschiedener MRE wurde eine systematische Sichtung von 80.000 Literaturstellen durchgeführt und nach einheitlichem Prozess 4.500 ausgewertet. Basierend auf den erstellten Empfehlungen zu relevanten Erregern wurden konkrete Anweisungen und Checklisten in Form von kompakten erreg器übergreifenden und praxisorientierten Standardarbeitsanweisungen erstellt. Des Weiteren konnte durch die EMERGE-Studie der aktenkundige MRE-Status von insgesamt 4.416 Patienten aus 24 Pflegeheimen, 9 Rehakliniken und 6 ambulanten Pflegediensten erfasst werden.

Neben der MRE-Prävalenz zeigten die Studiendaten, dass der gesetzlich vorgeschriebene Patienten-Überleitungsbogen (§ 11 MedHygVO M-V), in dem u. a. der Patienten-MRE-Status dokumentiert wird, den nachbetreuenden Einrichtungen teilweise unvollständig vorlag. So gaben ca. 3/4 der Rehakliniken an, dass bei der Aufnahme nur bei bis zu 20% der Patienten ein Überleitungsbogen vorhanden war. Die Daten belegen ebenfalls, dass Überleitungsbögen in Pflegeheimen und bei ambulanten Pflegediensten oft genutzt werden, obwohl auch hier gravierende Defizite zu erkennen waren.

***Modul 2: Optimierung der antimikrobiellen Therapie auf regionaler Basis*****Inhalt**

Die bestehenden Antibiotika-Leitlinien und -Empfehlungen sowie deren Zusammenfassung wurden zusammen mit Projektfeld 4 im Hinblick auf die Resistenzstatistik aktualisiert und online zur Verfügung gestellt.

**Beteiligte Projektpartner**

Universitätsmedizin Greifswald

- Klinik und Poliklinik für Innere Medizin B  
Prof. Dr. med. Ralf Ewert
- Universitätsapotheke  
Dr. med. Dr. phil. nat. Georg Engel
- Institut für Community Medicine, Abt. Versorgungsepidemiologie und Community Health  
Prof. Dr. med. Wolfgang Hoffmann, MPH

**Ergebnisse**

In Zusammenarbeit mit den Kollegen aus dem Projektfeld 4 wurde ein online-basiertes System zur Anzeige der Antibiotika-Therapieempfehlungen zur einfachen, schnellen und jederzeit verfügbaren Abfrage der Empfehlungen entwickelt. Aspekte der einfachen Bedienbarkeit, eine übersichtliche Oberfläche und die Verwendbarkeit auf unterschiedlichen Geräten (z. B. Desktop-PCs, Tablets und Smartphones) wurden bei der Umsetzung berücksichtigt.

Auf Basis verschiedener Antibiotika-Empfehlungen (u. a. der Paul-Ehrlich-Gesellschaft) und -Leitlinien (u. a. der DEGAM) wurden die zuletzt 2008 aktualisierten Antibiotika-Therapieempfehlungen in der Arbeitsgruppe Antibiotika der Arzneimittelkommission erneut überarbeitet und den aktuellen Empfehlungen unter besonderer Berücksichtigung der lokalen Resistenzsituation angepasst. Somit stehen seit August 2013 die derzeit gültigen „Empfehlungen zur antibiotischen Therapie bei häufigen infektiösen Erkrankungen bei Erwachsenen“ an der Universitätsmedizin Greifswald zur Verfügung und sind auf deren Intranetseite (Apotheke) als Download verfügbar.

***Modul 3: Optimierung der Prävention und Therapie der Sepsis auf regionaler Basis*****Inhalt**

Ziel dieses Moduls war die regionale Umsetzung/Ausdehnung der an der Universitätsmedizin Greifswald erfolgreich implementierten Maßnahmen des Qualitätsmanagementprojekts „Sepsisdialog“. Aufgrund der strukturierten Weiterbildung und der epidemiologischen Überwachung (Surveillance) der Präventions-, Diagnostik-, Behandlungs- und Ergebnisqualität sollten die Inzidenz (Häufigkeit von Neuerkrankungen) sowie die Letalität (Sterblichkeitsrate) der Sepsis in der Region gesenkt werden. Insbesondere die richtig kalkulierte Antibiotikatherapie innerhalb der ersten Stunden nach Diagnosestellung ist entscheidend für das Überleben des Patienten. Auch die Kenntnis über das Vorhandensein von multiresistenten Erregern entscheidet im Wesentlichen über den Erfolg der antiinfektiven Therapie und wird somit zur wichtigsten Säule der Sepsistherapie.

**Studienzentrum**

Universitätsmedizin Greifswald

- Klinik für Anästhesie, Intensiv-, Notfall- und Schmerzmedizin  
OA Dr. med. Mathias Gründling

**Weitere Beteiligte**

- G.punkt medical services, Magdeburg
- Drägerwerk AG & Co. KGaA, Lübeck
- Becton Dickinson GmbH (BD Diagnostics), Heidelberg
- Center for Sepsis Control & Care in Jena
- SepNet Studienzentren Deutschland

### Ergebnisse

In enger Zusammenarbeit mit der Firma G.punkt medical services aus Magdeburg und dem „Sepsisdialog“ wurde das Sepsiserfassungsprogramm S.I.Q. (Sepsis Informationssystem zur Qualitätssicherung) entwickelt und an der UMG etabliert. Mit diesem Programm wurde ermöglicht, qualitätsrelevante Informationen von Sepsis-Patienten zu erfassen, zu verarbeiten und zu analysieren. Im Verlauf des Projekts wurde zusätzlich ein automatisiertes Screeningtool, das sog. SmartSonar Sepsis, zur Früherkennung der Sepsis in einer elektronischen Patientenakte (ICM) in Kooperation mit der Firma Dräger aus Lübeck entwickelt und an der UMG eingeführt.

Zudem kam es durch die Inbetriebnahme eines Bactec-Blutkulturdiagnostikgeräts auf der ITS 1 der UMG in Zusammenarbeit mit der Becton Dickinson GmbH (BD Diagnostics) aus Heidelberg zu einer Verbesserung und Verkürzung der Präanalytik bei Blutkulturen von Sepsispatienten. Mit diesem verbesserten System kann eine mögliche Bakteriämie in einem kürzeren Zeitintervall direkt auf der Intensivstation, und nicht mehr nur im Labor, diagnostiziert werden.

Ferner wurde mit BD Diagnostics und der UMG eine neuartige Transporttasche für die Entnahme einer ausreichenden Anzahl (3 Blutkultur-Sets) an Blutkulturen entwickelt und an der UMG etabliert (Abb. Sixbac). Es ist geplant, das System in weiteren deutschen Kliniken einzuführen.



Blutkultur-Transporttasche  
Sixbac®

### Modul 4: Qualifizierung

#### Inhalt

Auf der Grundlage der aktuellen MRE-Problematik wurden für ärztliches und nichtärztliches Personal sowie für Verwaltungs- und leitendes Personal Fort- und Weiterbildungen entwickelt und angeboten.

#### Beteiligte

Universitätsmedizin Greifswald

- Institut für Hygiene und Umweltmedizin  
Prof. Dr. med. Axel Kramer, PD Dr. med. Nils-Olaf Hübner
- Klinik und Poliklinik für Innere Medizin B  
Prof. Dr. med. Ralf Ewert
- Institut für Community Medicine, Abt. Versorgungsepidemiologie und Community Health  
Prof. Dr. med. Wolfgang Hoffmann, MPH

#### Ergebnisse

Zu MRE-Empfehlungen und zur Dokumentation wurden Schulungen für Ärzte und nichtärztliches Personal entwickelt und bei den HARMONIC-beteiligten Häusern durchgeführt. In Zusammenarbeit mit Modul 2 wurden Zusatzschulungen zu Antibiotika und MRE erarbeitet und angeboten. Der Inhalt der Schulungen wurde in regelmäßigen Abständen überarbeitet und mit den HARMONIC-Krankenhäusern harmonisiert. Ebenfalls wurden MRE-Schulungen bei Krankenkassenmitarbeitern der Barmer und der DAK gehalten.

## Modul 5: Implementierung

### Inhalt

Als Basis des prozessorientierten, sektorübergreifenden Hygienekonzeptes der HARMONIC-Studie wurde ein Hazard Assessment and Critical Control Points – Konzept (HACCP) erarbeitet und publiziert [5]. Im Anschluss wurde das HARMONIC-Studiendesign angepasst und in teilnehmenden Krankenhäusern umgesetzt.

### Studienzentren

Universitätsmedizin Greifswald

- Institut für Hygiene und Umweltmedizin  
Prof. Dr. med. Axel Kramer, PD Dr. med. Nils-Olaf Hübner
- Institut für Community Medicine, Abt. Versorgungsepidemiologie und Community Health  
Prof. Dr. med. Wolfgang Hoffmann, MPH



### Ergebnisse

Für die Durchführung der HARMONIC-Studie wurden in Zusammenarbeit mit Projektfeld 4 notwendige Studienunterlagen erstellt und ein Datenschutzkonzept erarbeitet sowie ein positives Votum der Ethikkommission der UMG eingeholt. Anschließend konnten Krankenhäuser für die HARMONIC-Studie rekrutiert und das erarbeitete Hygieneregime in den teilnehmenden Häusern implementiert werden. Die Anbindung der Rehakliniken erfolgte über die im Modul 6 angegliederten Studien AWARENESS und EMBARK sowie über die EMP-Studie (Projektfeld 3 – Modul 5).

## Modul 6: Surveillance (epidemiologische Überwachung)

### Inhalt

Neben der Surveillance der an HARMONIC beteiligten Krankenhäuser und der Evaluierung der vorhandenen Surveillance-Systeme wurden weitere Studien konzipiert. Diese Studien sollten die Risikobereiche von multiresistenten Erregern erkennen und untersuchen sowie Möglichkeiten zur Eindämmung von MRE aufzeigen.

### Studienzentrum

Universitätsmedizin Greifswald

- Institut für Hygiene und Umweltmedizin  
Prof. Dr. med. Axel Kramer, PD Dr. med. Nils-Olaf Hübner



## **Ergebnisse**

### AWARENESS: Auswirkungen von MRE auf die Versorgung von Betroffenen in der Gesundheitsregion Ostseeküste

Die Studie erfasste die subjektive Wahrnehmung der „Versorgung von Patienten mit MRE-Infektionen“ von Mitarbeitern aus ambulanter Pflege sowie drei stationären Einrichtungstypen (Krankenhaus, Pflegeheim, Rehaklinik) in der HICARE-Region.

### HELPMATE: Greifswalder Hygienemodell zur Prävention multiresistenter Erreger

Welche Erkenntnisse zum Wert des Greifswalder MRSA-Managements bzw. der MRGN-Diagnostik/Häufigkeit gibt es? – Dies wurde in der HELPMATE-Studie untersucht.

### REMIND: Risikofaktoren multiresistenter gram-negativer Bakterien in Deutschland

Diese Studie beschäftigte sich damit, wie hoch die Sensitivität momentan definierter Risikofaktoren für Carbapenemasenbildner (CPE) in Deutschland ist.

### EMBARC: Epidemiologie multiresistenter Bakterien in einem regionalen Netzwerk

Wie die Ein- bzw. Zuweisungsstruktur der UMG aussah und ob sich innerhalb der Struktur MRE-Cluster und kritische Punkte für die Ausbreitung von MRE erkennen lassen, wurde in der EMBARK-Studie untersucht.

### EFFEKT: Berührungsfreie Händedesinfektionsgeräte in der Anwendung – was bringen Signalfarben?

Hierbei wurde die Compliance zur Händedesinfektion bei Patienten, Angehörigen und Gesundheitspersonal durch den Einsatz von berührungsfreien Desinfektionsmittelspendern sowie durch die Verwendung von auffälliger Hintergrundfarbe bei Desinfektionsmittelspendern erfasst und ausgewertet.

### RELEVANZ: Reaktive Evaluierung der Verordnung von Antibiotika bei Zahnärzten in Mecklenburg-Vorpommern

Diese Fragebogenstudie gab Aufschluss über die aktuelle Verordnungsdichte von Antibiotika bei der Zahnärzteschaft in Mecklenburg-Vorpommern.

## **Modul 7: Qualitätsmanagement**

### **Inhalt**

Unter Berücksichtigung der Veränderungen des Infektionsschutzgesetzes wurden Determinanten für die Struktur-, Prozess- und Ergebnisqualität definiert und in die individuellen Qualitätsmanagementsysteme der HARMONIC-Krankenhäuser integriert. Des Weiteren wurden Konzepte und fachliche Inhalte zu einzelnen multiresistenten Erregern für Informationsbroschüren für Patienten und deren Angehörige erstellt.

## Studienzentren

Universitätsmedizin Greifswald

- Institut für Hygiene und Umweltmedizin  
Prof. Dr. med. Axel Kramer, PD Dr. med. Nils-Olaf Hübner
- Institut für Community Medicine, Abt. Versorgungsepidemiologie und Community Health  
Prof. Dr. med. Wolfgang Hoffmann, MPH

## Ergebnisse

Neben der Integration der Determinanten für die Struktur-, Prozess- und Ergebnisqualität bei HARMONIC-Partnern wurden MRE-Informationsbroschüren (siehe Abb.) zur gezielten Aufklärung von Patienten und Angehörigen erstellt (Layout: BioCon Valley® GmbH im Rahmen des Projektfeldes 6).



Am IHU entwickelte Patienteninformationsbroschüren zu den einzelnen Erregern, z. T. auch in polnischer und englischer Sprache

## Literatur

1. Kramer A, Ryll S, Wegner C, Jatzwauk L, Popp W, Hubner NO: *One-day point prevalence of emerging bacterial pathogens in four secondary and five tertiary care German hospitals – results from a pilot study of the German Society for Hospital Hygiene (Deutsche Gesellschaft für Krankenhaushygiene, DGKH)*. GMS Krankenhaushygiene interdisziplinär 2011, 6(1):Doc20.
2. Wegner C, Hubner NO, Gleich S, Thalmaier U, Kruger CM, Kramer A: *One-day point prevalence of emerging bacterial pathogens in a nationwide sample of 62 German hospitals in 2012 and comparison with the results of the one-day point prevalence of 2010*. GMS hygiene and infection control 2013, 8(1):Doc12.
3. Hubner NO, Henck V, Wegner C, Kramer A for the Action Group Infection Prevention (AGIP): *Epidemiology of emerging bacterial pathogens in German hospitals in 2014: Results from a nationwide one-day point prevalence of 329 German hospitals*. submitted 2016.
4. Gerlich MG, Piegsa J, Schafer C, Hubner NO, Wilke F, Reuter S, Engel G, Ewert R, Claus F, Hubner C et al: *Improving hospital hygiene to reduce the impact of multidrug-resistant organisms in health care – a prospective controlled multicenter study*. BMC infectious diseases 2015, 15:441.
5. Hubner NO, Flessa S, Haak J, Wilke F, Hubner C, Dahms C, Hoffmann W, Kramer A: *Can the Hazard Assessment and Critical Control Points (HACCP) system be used to design process-based hygiene concepts?* GMS Krankenhaushygiene interdisziplinär 2011, 6(1):Doc24.

## Projektfeld 3 – Innovation

### Kurzvorstellung

Ziel des HICARE-Projektes war es, die Prävalenz und Inzidenz von multiresistenten Erregern in der Gesundheitsregion Ostseeküste effektiv und nachhaltig zu senken. Dazu bedarf es neben wirksamen, bevölkerungsbezogenen Interventionen auch Produkten und Therapiestrategien, welche die entwickelten Maßnahmen ermöglichen, unterstützen und ökonomisieren. Im Projektfeld Innovation stand die Testung und klinische Bewertung von Produkten, die zu einer im Projektfeld Intervention entwickelten Interventionsstrategie begleitend eingesetzt werden können, im Fokus. Untersucht wurden innovative Produkte zur Verbesserung des Outcomes bei Endoprotheseninfektionen, mögliche Einflussfaktoren auf Implantat-Infektionen sowie der Einsatz einer Software zum Management von mit multiresistenten Keimen infizierten Wunden in der hausärztlichen Versorgung. Zur Untersuchung der Frequenz und Bedeutung der wichtigsten multiresistenten Keime im Bereich orthopädisch-unfallchirurgischer, kardiologischer und kardiochirurgischer Kliniken wurde ergänzend eine multizentrische Studie durchgeführt. Auch die Epidemiologie von MRSA bei medizinischem Personal wurde untersucht.

### Beteiligte Institutionen und Partner

#### Studienverantwortliche

Universitätsmedizin Rostock

- Orthopädische Klinik und Poliklinik

Prof. Dr. med. Dipl.-Ing. Rainer Bader (Vertretung: Prof. Dr. med. Wolfram Mittelmeier)

Universitätsmedizin Greifswald

- Zentrum für Orthopädie, Unfallchirurgie und Rehabilitative Medizin, Klinik und Poliklinik für Unfall-, Wiederherstellungschirurgie und Rehabilitative Medizin

Prof. Dr. med. Dr. h.c. Axel Ekkernkamp

(Vertretung: Prof. Dr. med. Dirk Stengel, M.Sc. [Epi])

- Institut für Hygiene und Umweltmedizin

Prof. Dr. med. Axel Kramer, PD Dr. med. Nils-Olaf Hübner

Universitätsmedizin Rostock

- Institut für Medizinische Mikrobiologie, Virologie und Hygiene

Prof. Dr. Dr. med. Andreas Podbielski

Unfallkrankenhaus Berlin

- Zentrum für Klinische Forschung

Prof. Dr. med. Dirk Stengel, M.Sc. (Epi)

Universitätsmedizin Greifswald

- Friedrich-Loeffler-Institut für Medizinische Mikrobiologie

Prof. Dr. med. Ivo Steinmetz



**Weitere Beteiligte**

Universitätsmedizin Rostock

- Klinik und Poliklinik für Herzchirurgie  
Prof. Dr. med. Gustav Steinhoff
- Zentrum für Innere Medizin, Abteilung Kardiologie  
Prof. Dr. med. Christoph Nienaber, Prof. Dr. med. Hüseyin Ince

Universitätsmedizin Greifswald

- Institut für Immunologie und Transfusionsmedizin,  
Abteilung für Immunologie  
Prof. Dr. med. Barbara Bröker

Ernst-Moritz-Arndt-Universität Greifswald

- Rechts- und Staatswissenschaftliche Fakultät (RSW),  
Lehrstuhl für Allg. Betriebswirtschaftslehre und Gesundheitsmanagement  
Prof. Dr. rer. pol. Steffen Fleßa

Universitätsmedizin Greifswald

- Klinik für Allgemeine und Viszeral-, Thorax- und Gefäßchirurgie  
Prof. Dr. med. Claus-Dieter Heidecke, MBA

Chirurgische Praxen aus dem Ärztenetzwerk HAFFnet

Klinikum Karlsburg, Herz- und Diabeteszentrum

- Prof. Dr. med. Wolfgang Motz, Sprechstunde für diabetisches Fußsyndrom

**Industriepartner**

- B. Braun Medical AG, Sempach, Schweiz
- DOT GmbH, Rostock
- Jalomed GmbH, Lübeck
- Heraeus Medical GmbH, Wehrheim
- Lyomark Pharma GmbH, Oberhaching
- Sanofi Aventis Deutschland GmbH, Frankfurt
- Schülke und Mayr GmbH, Norderstedt
- Zimmer Biomet – Biomet Deutschland GmbH, Berlin

**Wichtigste Ergebnisse****Modul 1**

Die Prävalenz von dem multiresistenten und -sensiblen *Staphylokokkus aureus* (MRSA und MSSA) bei Patienten mit chirurgischen Interventionen verschiedener Fachrichtungen in der Gesundheitsregion Ostseeküste wurde erfasst. Eine erhöhte Verbreitung der MRSA-Keime wurde nicht festgestellt. Die Ergebnisse lieferten Hinweise auf Risikofaktoren für eine Besiedlung mit MRSA und MSSA. Es konnten Empfehlungen zu geeigneten Screening-Maßnahmen vor elektiven Eingriffen ausgesprochen werden.

- > *Verlaufsbeobachtung zur Prävalenz von MRSA, MSSA und Koagulase-negative Staphylokokken bei Patienten mit elektiven orthopädisch-unfallchirurgischen und kardiovaskulären Interventionen*

## Modul 2

Die Verwendung von neuartigen Zementspacern mit Antibiotika-Beimischung wurde innerhalb eines zweizeitigen Therapieregimes zur Behandlung von Endoprotheseninfektionen überprüft. Das Therapieregime mit verschiedenen mikrobiologischen und histologischen Untersuchungsansätzen wurde in den beteiligten Studienzentren erfolgreich etabliert. Eine Veränderung des Keimspektrums im Verlauf der Spacerbehandlung wurde nicht festgestellt.

- > *Einarmige klinische multizentrische Verlaufsbeobachtung zum Keimspektrum im Verlauf der Zementspacer-Behandlung bei zweizeitigem Hüftendoprothesen-Wechsel nach septischer Implantatlockerung*
- > *Prospektiv randomisierte multizentrische klinische Verlaufsbeobachtung neuartiger Zementspacer-Implantate für den zweizeitigen Knieendoprothesen-Wechsel aufgrund septischer Implantatlockerung*



## Modul 3

In dieser Studie wurde untersucht, welche Faktoren Einfluss haben auf die Wahrscheinlichkeit eines Re-Infekts bei Implantat-Infektionen. Eine zeitlich verlängerte Antibiotikagabe scheint mit einem erhöhten Risiko eines erneuten Implantat-Infektes einherzugehen.

- > *Fall-Kontroll-Studie zum Einfluss der Art und Dauer einer antimikrobiellen Therapie auf die Wahrscheinlichkeit eines Rezidivs bei Infektionen von Endoprothesen und Osteosynthesematerial*

## Modul 4

Studienziel war, die Weiterverbreitung von MRSA durch gezielte hygienische Maßnahmen zu verringern. Um dies effektiv gestalten zu können, wurde die EMP-Studie als Ist-Analyse durchgeführt. Hierzu sollte die Epidemiologie von MRSA bei medizinischem Personal (ärztlich und pflegerisch) in den HICARE-Partnerkliniken im Vergleich zu Langzeitpflege/Reha-Einrichtungen sowie den Rettungs- und Krankentransportdiensten erfasst werden. Des Weiteren sollte festgestellt werden, ob einerseits Mitarbeiter als Reservoir für MRSA fungieren und ob andererseits Unterschiede zwischen den untersuchten Einrichtungen des Gesundheitswesens bestehen.

- > *Epidemiologie von MRSA bei Personal in Kliniken im Vergleich zum Personal stationärer Einrichtungen (EMP)*

## Modul 5

In dieser Studie sollten die therapeutischen Möglichkeiten bei Kolonisation oder Infektion mit MRSA verbessert werden. Hierzu wurde in verschiedenen ambulanten Einrichtungen eine kontrollierte, offene, nicht-randomisierte Studie entwickelt. Diese beinhaltete die Etablierung eines standardisierten Hygieneregimes zum Umgang mit MRE-infizierten Patienten. Zudem wurde eine evidenzbasierte Sanierungsbehandlung für MRSA-Patienten durchgeführt. Die Fokussierung lag dabei auf der Sanierung von MRSA-kolonisierten oder infizierten chronischen Wundpatienten in der Gesundheitsregion Ostseeküste.

- > *Einsatz eines EDV-basierten Dokumentations- und Kommunikationssystems für die Behandlung MRE-kolonisierter Wunden*

## Überblick erstellter Studien

### *Modul 1: Verlaufsbeobachtung zur Prävalenz von MRSA, MSSA und KNS bei Patienten mit elektiven orthopädischen, unfallchirurgischen und kardiovaskulären Eingriffen*

#### **Inhalt**

Im Rahmen des multizentrischen Surveys wurde die Prävalenz von MRSA und MSSA bei elektiven unfallchirurgischen Eingriffen sowie bei monoverletzten Traumapatienten nach elektiven operativen Eingriffen in der Hüft- und Knieendoprothetik, nach künstlichem Herzklappen- und Herzschrittmacheinsatz sowie kardiovaskulärer Stent-Implantation evaluiert. Zusätzlich wurde der Neuerwerb oberflächlicher und tiefer Wundinfektionen am Implantat sowie die Entwicklung der Lebensqualität der Patienten innerhalb eines Zeitraums von 12 Monaten nach dem Erst-Eingriff erfasst.

#### **Eingeschlossene Probanden**

Eingeschlossen wurden Patienten mit elektiven operativen Eingriffen in der Hüft- und Knieendoprothetik, unfallchirurgische Patienten, denen ein Implantat eingesetzt wurde, Patienten mit künstlichem Herzklappen- und Herzschrittmacheinsatz sowie kardiovaskulärer Stent-Implantation.

#### **Studienzentren**

Universitätsmedizin Rostock

- Orthopädische Klinik und Poliklinik  
Prof. Dr. med. Wolfram Mittelmeier, Prof. Dr. med. Dipl.-Ing. Rainer Bader
- Klinik und Poliklinik für Herzchirurgie  
Prof. Dr. med. Gustav Steinhoff
- Zentrum für Innere Medizin, Abteilung Kardiologie  
Prof. Dr. med. Christoph Nienaber, Prof. Dr. med. Hüseyin Ince

Universitätsmedizin Greifswald

- Zentrum für Orthopädie, Unfallchirurgie und Rehabilitative Medizin,  
Klinik und Poliklinik für Unfall-, Wiederherstellungschirurgie und Rehabilitative Medizin  
Prof. Dr. med. Dr. h.c. Axel Ekkernkamp

#### **Ergebnisse**

Insgesamt wurden 1.433 Patienten mit chirurgischen Eingriffen auf MSSA- und MRSA-Kolonisation in Mecklenburg-Vorpommern durch Hautabstriche untersucht. 331 (23,1%) und 17 (1,2%) der 1.433 Patienten waren Träger von MSSA und MRSA. Alle MRSA positiven Patienten wurden erfolgreich saniert. Männer waren signifikant häufiger nasale *S. aureus*-Träger als Frauen (Odds Ratio [OR]=1,478; 95%-Konfidenzintervall [95%-KI]: 1,13-1,91; p=0,004). Die Gruppe der Raucher hatte ein etwas geringeres Risiko für eine *S. aureus*-Trägerschaft im Vergleich zu den Nichtrauchern (OR=0,674; 95%-KI: 0,47-0,98; p=0,037). Die Kombination von Nase, Rachen und Leiste als Abstrichorte als Screening-Methode zeigte die höchste Empfindlichkeit für das *S. aureus*-Screening. Die geschlechts- und abstrichortebezogenen *S. aureus*-Kolonisationen zeigten deutlich die Notwendigkeit einer Kombination von verschiedenen Abnahmeorten für das *S. aureus*-Screening.



## **Modul 2: Evaluierung neuer infektionshemmender Implantate bei zweizeitigen Hüft- und Knieendoprothesen-Wechseloperationen**

### **Inhalt**

Ziel war die Überprüfung des Keimspektrums im Verlauf des zweizeitigen Wechsels unter der Spacer-Behandlung durch zwei prospektive multizentrische klinische Verlaufsbeobachtungen (Hüft- und Knie-Studien). Dabei wurde ein etablierter Therapiestandard basierend auf temporär eingesetzte Platzhalter (Spacer) weiterentwickelt und angewendet. In diesem Kontext wurde ein neuartiger Spacerzement für den Knieendoprothesenwechsel auf Sicherheit und Wirksamkeit überprüft und mit dem bisher verwendeten Standardzement verglichen. Zudem sollte evaluiert werden, ob die primär gefundenen Keime Einfluss auf das klinisch-funktionelle und subjektive Outcome nach Implantation der Revisions-Hüft- oder Knieendoprothese in einem Follow-up über 12 Monate hatte.

### **Eingeschlossene Probanden**

Eingeschlossen wurden Patienten mit dem Verdacht auf eine Infektion einer Hüft- oder Knieendoprothese mit Indikation zum zweizeitigen Prothesenwechsel.

### **Studienzentren**

Universitätsmedizin Rostock

- Orthopädische Klinik und Poliklinik  
Prof. Dr. med. Wolfram Mittelmeier, Prof. Dr. med. Rainer Bader

Dietrich-Bonhoeffer-Klinikum Neubrandenburg

- Klinik für Orthopädie  
Dr. med. Dirk Ganzer

Universitätsmedizin Greifswald

- Zentrum für Orthopädie, Unfallchirurgie und Rehabilitative Medizin,  
Klinik und Poliklinik für Orthopädie und Orthopädische Chirurgie  
Prof. Dr. med. Harry Merk

- Unfall-, Orthopädische und Kinderchirurgie

Sana Hanse-Klinikum Wismar

- Dr. med. Detlef Thiede

Klinikum Südstadt Rostock

- Klinik für Unfallchirurgie/Orthopädie und Handchirurgie,  
Abteilung für Unfallchirurgie und Orthopädie  
PD Dr. med. Philipp Bergschmidt

Universitätsmedizin Rostock

- Institut für Medizinische Mikrobiologie, Virologie und Hygiene  
Prof. Dr. Dr. med. Andreas Podbielski

Universitätsmedizin Greifswald

- Friedrich-Loeffler-Institut für Medizinische Mikrobiologie  
Prof. Dr. med. Ivo Steinmetz



*Antimikrobiell wirksame  
Implantatbeschichtungen*

### Ergebnisse

Es wurden 21 (15/6 m/w) Hüft-Patienten im Alter von durchschnittlich 67 Jahren und 15 (10/5 m/w) Knie-Patienten im Alter von durchschnittlich 62 Jahren in die Studien eingeschlossen. Bei der Explantation der primären Prothese und der standardisierten Probenentnahme entsprechend dem Therapiealgorithmus wurden ca. 40% *Staphylococcus epidermidis* und andere Koagulase-negative Staphylokokken und ca. 10% *Staphylococcus aureus* auf dem entnommenen Material nachgewiesen.

Alle Hüftendoprothesen-Patienten erhielten Palacos® R+G (Firma Heraeus Medical) als Spacerzement (Standardzement) mit Beimischung von Vancomycin und der schon vorhandenen industriellen Beimischung von Gentamicin.



Untersuchungsgegenstand  
Endoprothesen

Für die Spacer im Kniegelenk wurden zwei unterschiedliche Spacerzemente verwendet: zum einen der vorher genannte Zement mit den Antibiotikabeimischungen und zum anderen der neuartige, innovative COPAL® spacem (Firma Heraeus Medical) mit Calciumcarbonat als Röntgenkontrastmittel und eigenständiger Beimischung Gentamicin und Vancomycin. Es haben 9 Patienten der 15 eingeschlossenen Kniepatienten einen Spacer mit COPAL® spacem Zement erhalten. Es konnte keine Änderung des Keimspektrums im Verlauf der Spacerbehandlungen beobachtet werden. Präoperativ und bei dem 3- und 12-monatigen Follow-up wurden eine klinisch-funktionelle Bewertung (Knie: Ranawat und Shine, Hüfte: Harris Hip Score) und die subjektive Lebensqualität (EQ-5D, WOMAC, SF36) aufgenommen. Dabei wurde eine signifikante Verbesserung zwischen der präoperativen Unter-

suchung und dem 3-monatigen Follow-up methodenübergreifend festgestellt. Zwischen dem 3- und 12-monatigen Follow-up gab es keine signifikanten Unterschiede. Bei den Hüftpatienten traten 4 Reinfektionen nach Implantation der Revisionsendoprothese auf. Dies entspricht einer Rate von 19% – vergleichbar mit dem in der Literatur genannten Wert von 10-20%. Es handelte sich bei diesen Fällen allerdings um postoperative Frühinfekte mit anderen Erregern als bei der ursprünglichen Infektion des primären Implantats. Für die Kniepatienten wurde kein Fall von Reinfektion verzeichnet. Es konnten keine Unterschiede zwischen den verschiedenen Spacermaterialien beim Kniegelenk beobachtet werden. Es kam zu keinen Spacerbrüchen im Verlauf der Hüft- und Kniespacertherapien. Durch die geringere Erzeugung von Abriebpartikeln von dem innovativen Spacerzement COPAL® spacem wurde der Dreikörperverschleiß für die Revisionsendoprothese minimiert und somit keine Lockerung durch Abriebpartikel im Nachbeobachtungszeitraum verzeichnet.

### **Modul 3: Fall-Kontroll-Studie zum Einfluss der Art und Dauer einer antimikrobiellen Therapie auf die Wahrscheinlichkeit eines Rezidivs bei Infektionen von Endoprothesen und Osteosynthesematerial**

#### **Inhalt**

Ziel der retrospektiven Studie war es, zu untersuchen, welche Variablen der systemischen antimikrobiellen Therapie Einfluss auf die Rezidivwahrscheinlichkeit ein Jahr nach radikalem, chirurgischem Débridement infizierter bzw. aufgrund einer Infektion gewechselter Hüft- oder Knie-Total-Endoprothesen oder Osteosynthesen nehmen.

#### **Eingeschlossene Probanden**

Eingeschlossen wurden Patienten mit infizierten Osteosynthesen oder mit einem Infekt einer Hüft-, Knie- oder Schulterendoprothese.

#### **Studienzentren**

Universitätsmedizin Rostock

- Orthopädische Klinik und Poliklinik  
Prof. Dr. med. Wolfram Mittelmeier

Universitätsmedizin Greifswald

- Zentrum für Orthopädie, Unfallchirurgie und Rehabilitative Medizin,  
Klinik und Poliklinik für Unfall-, Wiederherstellungschirurgie und Rehabilitative Medizin  
Prof. Dr. med. Dr. h.c. Axel Ekkernkamp

Unfallkrankenhaus Berlin

- Klinik für Unfallchirurgie und Orthopädie  
Prof. Dr. med. Dr. h.c. Axel Ekkernkamp

#### **Ergebnisse**

Durch das Screening der KIS-Systeme auf die für Infektionen relevanten ICD-Diagnosen wurden insgesamt 1.279 Patienten identifiziert. Letztendlich konnten 269 Patienten in die statistische Auswertung einbezogen werden. In der univariaten Analyse war eine über 14 Tage hinausgehende Antibiotikagabe mit einer 1,8-fach erhöhten Wahrscheinlichkeit eines Wiederauftretens des Infektes innerhalb eines Jahres nach einer Implantat-Infektion assoziiert (Odds Ratio [OR] 1,82, 95 % Konfidenzintervall [KI] 1,00 – 3,28,  $p=0,049$ ). Nach multivariater Adjustierung für Geschlecht, Nikotinabusus und Implantatart war die o.g. Assoziation jedoch noch mit dem Zufall vereinbar (OR 1,85, 95 % KI 0,99 – 3,48,  $p=0,055$ ).

#### **Modul 4: Epidemiologie von MRSA bei Personal in Kliniken im Vergleich zum Personal stationärer Einrichtungen (EMP)**

##### **Inhalt**

##### **Die EMP-Studie (Epidemiologie von MRSA bei medizinischem Personal)**

Die Ausbreitung multiresistenter Organismen insbesondere MRSA stellen eine zunehmende Bedrohung für die Bevölkerung dar. Medizinische Einrichtungen gelten als eine der Hauptquellen für die andauernde Häufung. Somit sind gezielte hygienische Maßnahmen zur Verhinderung dieser Weiterverbreitung ein oberstes Ziel.



Um dies effektiv gestalten zu können, wurde am Institut für Hygiene und Umweltmedizin der UMG die EMP-Studie als Ist-Analyse durchgeführt, bei der Epidemiologie von MRSA bei medizinischem Personal (ärztlich und pflegerisch) in den HICARE-Partnerkliniken im Vergleich zu Langzeitpflege/Reha-Einrichtungen sowie den Rettungs- und Krankentransportdiensten erfasst werden sollte. Neben den nachfolgenden Studienfragen sollte mittels Nasenabstrich festgestellt werden, ob einerseits Mitarbeiter als Reservoir für MRSA fungieren und ob andererseits Unterschiede zwischen den untersuchten Einrichtungen des Gesundheitswesens bestehen.

*Wie wirkungsvoll sind Schutzmechanismen für Personal und Patienten?*

- Wie häufig sind Mitarbeiter in medizinischen und pflegerischen Einrichtungen MRSA-kolonisiert?
- Gibt es Unterschiede zwischen Einrichtungstypen?
- Sind Mitarbeiter im Drei-Schicht-System häufiger kolonisiert als andere Mitarbeiter?
- Korreliert das Risiko einer Kolonisation mit der wöchentlichen Arbeitszeit?
- Wie viele positiv getestete Mitarbeiter entscheiden sich für eine Dekolonisierung?
- Wie häufig gelingt eine Sanierung durch Standard-Therapie?
- Welche Risikofaktoren gibt es für eine Kolonisation?
- Hat das Setting einen Einfluss auf die Sanierungsrate?
- Gibt es klonale Muster?

Weiterhin sollte mit dieser Studie der Frage nachgegangen werden, ob Mitarbeiter als Reservoir für MRSA fungieren und ob Unterschiede zwischen den untersuchten Gesundheitseinrichtungen bestehen.

##### **Eingeschlossene Probanden**

Insgesamt nahmen 95 Gesundheitseinrichtungen aus Mecklenburg-Vorpommern mit 3.016 Probanden an der Studie teil.

**Studienzentrum**

Universitätsmedizin Greifswald

- Institut für Hygiene und Umweltmedizin  
Prof. Dr. med. Axel Kramer, PD Dr. med. Nils-Olaf Hübner M.Sc.

**Ergebnisse**

Bei 53 Teilnehmern, welche aus 25 verschiedenen Einrichtungen stammten, wurde MRSA nachgewiesen. Dies entspricht einer Gesamtprävalenz von 1,76% bzw. einer Einrichtungsprävalenz von 26,3%. Zwischen den Einrichtungstypen konnten deutliche Unterschiede in der Prävalenz nachgewiesen werden.

**Modul 5: Einsatz eines EDV-basierten Dokumentations- und Kommunikationssystems für die Behandlung MRE-kolonisierter Wunden****Inhalt*****MEraCL-Studie - MRSA-Sanierung bei Probanden mit chronischen Wunden***

Chronische Wunden sind ein nicht zu unterschätzendes Gesundheitsproblem, da etwa 2% der Bevölkerung betroffen sind [1]. Patienten mit chronischen Wunden sind laut des Robert-Koch-Instituts (RKI) Risikopatienten für die Kolonisation oder Infektion mit MRSA (*Methicillin-resistenter Staphylococcus aureus*). Die RKI-Empfehlung beinhaltet u.a. Maßnahmen zur Dekolonisierung. Dazu gehören die antiseptische Behandlung der Nase, des Mund/Rachenraumes, der Haut und der anschließenden Kontrolle zum Behandlungserfolg der Dekolonisierung [2]. Aufgrund der mittleren Krankenhausverweildauer von aktuell ca. 7,6 Tagen in Deutschland, kann die MRSA-Dekolonisierung häufig nicht vollumfänglich im stationären Sektor durchgeführt werden [3].

Im Rahmen der MEraCL-Studie wurde im ambulanten Sektor ein etabliertes Wundmanagement für ein standardisiertes MRSA-Hygieneregime und eine evidenzbasierte MRSA-Dekolonisierung von Wunde und Patient modellhaft implementiert und evaluiert. Die Dekolonisierungsmaterialien wurden durch die B. Braun AG zur Verfügung gestellt. Die Dokumentation des Wundverlaufes erfolgte durch die von der Jalomed® GmbH bereitgestellte Software.

Die Studienzielparameter waren die Erfassung des Wundverlaufes (Anzahl, Größe, Heilung der Wunden), der Erfolg der Dekolonisierung, sowohl direkt nach Therapie, als auch im Langzeit-Follow-up, sowie eine ökonomische Analyse der Aufwendungen und der Effekte auf die Lebensqualität der Patienten.

**Eingeschlossene Probanden**

Insgesamt konnten 96 Patienten mit chronischen Wunden in die MEraCL-Studie eingeschlossen werden.

### Studienzentren

Universitätsmedizin Greifswald

- Institut für Hygiene und Umweltmedizin  
Prof. Dr. med. Axel Kramer, PD Dr. med. Nils-Olaf Hübner M.Sc.
- Klinik für Allgemeine und Viszeral-, Thorax- und Gefäßchirurgie  
Prof. Dr. med. Claus-Dieter Heidecke, MBA

Chirurgische Praxen aus dem Ärztenetzwerk HAFFnet

Klinikum Karlsburg

- Herz- und Diabeteszentrum  
Prof. Dr. med. Wolfgang Motz  
Sprechstunde für diabetisches Fußsyndrom

### Beteiligte Institutionen

Ernst-Moritz-Arndt-Universität Greifswald

- Rechts- und Staatswissenschaftlichen Fakultät (RSW),  
Lehrstuhl für Allg. Betriebswirtschaftslehre und Gesundheitsmanagement  
Prof. Dr. rer. pol. Steffen Fleßa

Universitätsmedizin Greifswald

- Institut für Immunologie und Transfusionsmedizin  
Prof. Dr. med. Barbara Bröker

### Ergebnisse

Die MERA-L-Studie ist aufgrund der eingeschlossenen Probandenzahl die größte und bisher einzige prospektive, kontrollierte Studie zu diesem Thema im deutschsprachigen Raum. Von 78 auswertbaren Studienteilnehmern war 1/3 MRSA-positiv. Bei über der Hälfte aller Sanierungswilligen konnte eine MRSA-Dekolonisierung erzielt werden.

Die Ergebnisse zeigen, dass MRSA-positive Patienten mit chronischen Wunden im Rahmen eines strukturierten, die Aspekte der Wundtherapie und Hygiene umfassenden Konzeptes erfolgreich dekolonisiert werden können. Dies bedeutet, dass das Vorliegen einer chronischen Wunde keine Kontraindikation für eine MRSA-Dekolonisierungstherapie ist. Auch die ökonomischen Ergebnisse belegen, dass eine erfolgreiche MRSA-Dekolonisierung Zeit und Geld spart und zudem die Lebensqualität der Patienten erhöht.



*Herausforderung  
chronische Wunden*



## Publikationen

1. Zaatreh S, Schiffers H, Mittelmeier W, Bader R. *Examination of cross contamination risks between hospitals by external medical staff via cross-sectional intercept survey of hand hygiene.* GMS Krankenhaushygiene Interdisziplinär Aug. 2014 Vol. 9(3) 1-8
2. Redanz S, Podbielski A, Warnke P. *Improved microbiological diagnostic due to utilization of a high-throughput homogenizer for routine tissue processing.* Diagnostic Microbiology and Infectious Disease. 2015 April DOI/j.diagmicrobio.2015.03.018
3. Zaatreh S, Klemke A, Ellenrieder M, Mittelmeier W, Bergschmidt P. *Multiresistente Keime – Ein Überblick.* OT-Orthopädietechnik (2015)
4. Zaatreh S, Schiffers H, Mittelmeier W, Bader R. *Potential infection control risks associated with roaming Health Industry Representatives.* Journal of Infection Prevention 1–7 DOI: 10.1177/1757177415605658 (2015)
5. Ellenrieder MD, Lenz R, Haenle M, Bader R, Mittelmeier W. *Two-stage revision of implant-associated infections after total hip and knee arthroplasty.* GMS Krankenhaushygiene Interdisziplinär 2011; 6:1-8.
6. Ellenrieder MD, Lent R, Haenle M, Bader R, Mittelmeier W. *Titanium-copper-nitride coated spacers for two- stage revision of infected total hip endoprostheses.* GMS Krankenhaushygiene Interdisziplinär 2011; 6:1-6.
7. Haenle M, Skripitz C, Mittelmeier W, Skripitz R. *Economic impact of infected total hip arthroplasty in the German diagnosis-related groups system.* Orthopade. 2012 Jun; 41(6):467-76.
8. Haenle M, Skripitz C, Mittelmeier W, Skripitz R. *Economic impact of infected total knee arthroplasty.* ScientificWorldJournal. 2012; 2012:196515. doi: 10.1100/2012/196515. Epub 2012 Apr 19.
9. Redanz S, Podbielski A, Warnke P. *Improved microbiological diagnostic due to utilization of a high-throughput homogenizer for routine tissue processing.* Diagnostic Microbiology and Infectious Disease. 2015 April DOI/j.diagmicrobio.2015.03.018
10. Zaatreh S, Haffner D, Strauß M, Kreikemeyer B, Mittelmeier W, Willumeit-Römer R, Quandt E, Bader R. *Cytotoxicity and Antibacterial Properties of Magnesium coated Titanium* (Vortrag mit Abstractveröffentlichung in Biomed Tech [Berl]. 2015 Sep; 60 Suppl 1:s1-s30. doi: 10.1515/bmt-2015-5000. Track A. Biomaterials and Biocompatibility 1)

## Projektfeld 4 – IT & Epidemiologie

### Kurzzvorstellung

Ziele des Projektfeldes IT & Epidemiologie waren die Konzeption, Entwicklung und Implementierung eines IT-gestützten Systems für ein regionales Management multiresistenter Erreger (MRE) und die Sicherung einer hohen Datenqualität durch die Beratung und Unterstützung bei der Konzeption der Studiendesigns und der Datenanalysen in den anderen Projektfeldern.

Die Umsetzung dieser Ziele erforderte die Anwendung von Methoden des zentralen Datenmanagements und den Aufbau einer passfähigen IT-Infrastruktur. Insbesondere Studien- und

Erhebungssoftware, ein Dokumentenmanagementsystem und webbasierte Werkzeuge wurden bereitgestellt.

Alle Projektfelder wurden methodisch bei der Konzeption und Implementierung von Studiendesigns und Datenanalysen ihrer Studienvorhaben unterstützt und teilweise maßgeblich beraten und betreut.

Gemeinsam mit den Projektfeldern 2 und 5 wurde in der multi-zentrischen HARMONIC-Studie ein regionales MRE-Hygiemanagementsystem in teilnehmenden Krankenhäusern implementiert und evaluiert. Hierdurch sollten MRE-Träger in den beteiligten Kliniken frühzeitig erkannt, die Übertragungen der Erreger vermindert, das Management der MRSA-Sanierung verbessert und mittelfristig die Verbesserung der Resistenzlage durch zielgenaueren Einsatz von Antibiotika erreicht werden.



Das MRE-Management-System setzte sich aus zwei Bausteinen zusammen:

1. ein webbasiertes, interaktives Informationssystem für die schnelle und regional spezifische Informationsbereitstellung, sowohl für die behandelnden Ärzte, als auch für Verantwortliche in Pflegeeinrichtungen und direkt für Patienten, und
2. ein zentrales Datenmanagementsystem für die personenbezogene, pseudonymisierte Erfassung von MRE-Infektionen in den Gesundheitseinrichtungen der Region und ihre prospektive Nachverfolgung.

Die über das System erfassten Daten wurden in enger Kooperation mit dem Institut für Hygiene und Umweltmedizin der Universitätsmedizin Greifswald sowie mit Unterstützung durch Industriepartner (z. B. Sanofi) in Bezug auf zentrale, infektionsepidemiologische Fragestellungen analysiert.

## Beteiligte Institutionen und Partner

Ein Kernelement von HICARE war die Entwicklung und Evaluation eines Konzepts zum regionalen MRE-Management. Im stationären Sektor sollte dieses Konzept im Rahmen der HARMONIC-Studie (Harmonized approach against multiresistant organisms and nosocomial infections) bei klinischen Partnern der Region umgesetzt werden. Die HARMONIC-Studie vereinte dabei zentrale Module der HICARE Projektfelder 2 – Intervention, 4 – IT & Epidemiologie und 5 – Gesundheitsökonomie.

Für die Teilnahme an der HARMONIC-Studie konnten folgende Kliniken gewonnen werden: Universitätsmedizin Greifswald, Dietrich-Bonhoeffer-Klinikum Neubrandenburg, Klinikum Südstadt Rostock, Kreiskrankenhaus Wolgast, Krankenhaus Bad Doberan, DRK Krankenhaus Grimmen.

## Wichtigste Ergebnisse

### **Zentrale Studienfrage:**

#### **Erhöhung der Screeningrate durch die Intervention**

In unterschiedlichen statistischen Analysen wurde der Nachweis einer signifikant höheren Screeningrate in der Interventionsgruppe bestätigt. Die Wahrscheinlichkeit, in der Interventionsgruppe gescreent zu werden, war dabei mehr als viermal so hoch wie in der Wartegruppe. Das Studienziel „Erhöhung der Screeningrate“ in der Interventionsgruppe wurde damit klar erreicht.

### **Zentrale Studienfrage:**

#### **Einfluss der Intervention auf die Sanierungsindizierung**

Der Anteil der MRSA-positiven Patienten, bei denen eine Sanierung eingeleitet wurde, lag in beiden Gruppen bei 89 %. Auch nach einer adjustierten Analyse konnte kein signifikanter Unterschied zwischen den Gruppen ermittelt werden. Das Studienziel „Erhöhung der Sanierungsindikation“ in der Interventionsgruppe konnte damit nicht erreicht werden, was aber am ehesten an der bereits sehr hohen Indikationsrate liegt.

### **Zentrale Studienfrage:**

#### **Ergebnisse der Langzeitkontrolle für MRSA-positive Patienten (Follow-Up)**

Insgesamt hatten 20 MRSA-positive Patienten einer Wiederkontaktierung zugestimmt. 3 der Patienten verstarben leider während des Studienzeitraumes, ein Patient hat seine Studienteilnahme nachträglich widerrufen. Damit konnten 16 Patienten nach 6 Monaten auf Erregerfreiheit getestet werden. Insgesamt waren 9 dieser 16 Patienten (56 %) nach 6 Monaten erregerfrei. In den als schwierig sanierbaren Fällen von chronischen Wunden konnte in 5 von 7 Fällen (71 %) eine Heilung oder Erregerfreiheit nachgewiesen werden. Auch wenn die Fallzahlen recht gering sind, sind die Ergebnisse doch ermutigend und sprechen für eine konsequente Sanierung von MRE-Trägern im klinischen Setting.

## Relevanz für die Regelversorgung

Durch die Entwicklung von Tools für das regionale MRE-Management wurde ein innovativer Beitrag zur Erforschung des Auftretens und der Verbesserung des Umgangs mit multiresistenten Erregern geleistet. Das Projektfeld 4 lieferte neben einem webbasierten Informationsportal für eine rationale Antibiose auf Basis transparenter und evidenzbasierter Leitlinien, ein dezentrales



Datenerfassungs- und zentrales Datenmanagementsystem. Letzteres diente als Basis für eine outcome-bezogene Evaluation der im Projekt entwickelten Interventionsmaßnahmen. Die während der Studie entwickelten Erhebungsinstrumente (z.B. Patientenanamnesebogen zur Ermittlung der Risikofaktoren) konnten nahtlos in die klinischen Abläufe eingebunden werden. Sie stehen nach Ende des Projektes den beteiligten Kliniken, aber auch weiteren Häusern unentgeltlich zur Verfügung.

In enger Kooperation mit dem Teilprojekt „Gesundheitsökonomie“ wurden Daten für die gesundheitsökonomischen Analysen der Kosten und des Nutzens eines regionalen MRE-Managements bereitgestellt.

Das im Projektfeld IT & Epidemiologie entwickelte Konzept für ein regionales MRE-Management lässt sich schnell und

flexibel in andere Gesundheitsregionen Deutschlands übertragen. Zudem soll das entwickelte Management-Tool in integrierte Versorgungsprojekte, regionale Versorgungsmodelle und das Management regionaler Behandlungspfade in anderen Versorgungsbereichen eingebunden werden. Aufgrund des positiv erprobten Grundkonzeptes sowie der modularen Umsetzung kann das System insbesondere zu einer Stärkung der transsektoralen Kooperation und Vernetzung beitragen.

Durch die Änderungen im Infektionsschutzgesetz während der Projektlaufzeit ergeben sich erweiterte Dokumentationspflichten und Abrechnungsmöglichkeiten. So können z.B. neu im ambulanten Bereich Sanierungen bei mit MRSA kolonisierten Patienten abgerechnet werden. Dadurch gewinnt die im Rahmen von HICARE entwickelte strukturierte Dokumentations- und Abrechnungsgrundlage für den stationären und niedergelassenen Sektor weiter an Relevanz.

## Überblick erstellter Studien

### HARMONIC

#### Inhalte

Das Ziel von HARMONIC war die flächendeckende Einführung eines multimodalen Hygienemanagements in den 11 Partnerkliniken der Region. Es handelte sich hierbei um eine prospektive kontrollierte epidemiologische Interventionsstudie im Wartegruppendesign. Dabei ging es um die Implementation von evidenzbasierten Hygieneempfehlungen, die zum großen Teil auf den Empfehlungen der Kommission für Krankenhaushygiene und Infektionsprävention (KRINKO) am Robert-Koch-Institut (RKI) beruhen und um die Evaluation von deren Effekten in der Praxis.

## ERGEBNISSE DER PROJEKTFELDER | PROJEKTFELD 4

Zielparameter waren u. a. die MRE-Screeningrate bei Risikopatienten, der Umfang und die Art des Antibiotikaverbrauchs, der MRE-Wissensstand des Personals, die MRSA-Sanierungsrate sowie die Nachhaltigkeit der MRSA-Sanierung. Zielpopulation waren alle erwachsenen Patienten, die stationär für voraussichtlich mindestens 48 Stunden auf einer von 4 teilnehmenden Stationen (Intensivstation, chirurgische Station, Station der inneren Medizin, Notaufnahme) aufgenommen werden. Pro Station wurde ein desinfizierbarer Tablet-PC zur Verfügung gestellt. Dieser diente der webbasierten Studiendokumentation und der Unterstützung aller Abläufe. Die Konzeption, Umsetzung und Schulung dieses workflow-orientierten Dokumentationssystems war ein Schwerpunkt des Projektfeldes 4. Die Studie startete im I. Quartal 2013.

### Anzahl eingeschlossener Probanden

	Wartegruppe	Interventionsgruppe	Gesamt
Ermittlung des Risikoprofils	1.806	3.108	4.914
MRE-Screening durchgeführt	687	2.261	2.948
MRE-positive Patienten	30	131	161
MRE-negative Patienten	657	2.130	2.737
Follow-Up-Untersuchung teilgenommen	4	12	16

*Tabelle 1:  
Anzahl eingeschlossener  
Patienten nach Studien-  
gruppe.*

### Studienzentren

Für die Teilnahme an der HARMONIC-Studie konnten folgende Kliniken gewonnen werden:

Klinik	Ort
<b>Maximalversorger</b>	
Universitätsmedizin Greifswald	Greifswald
Dietrich-Bonhoeffer-Klinikum Neubrandenburg	Neubrandenburg
<b>Grund- und Regelversorger</b>	
Klinikum Südstadt, Rostock	Rostock
Kreiskrankenhaus Wolgast	Wolgast
Krankenhaus Bad Doberan	Hohenfelde
DRK Krankenhaus Grimmen	Süderholz

*Tabelle 2:  
An der HARMONIC-Studie  
teilnehmende Kliniken.*

### Ergebnisse

Im Folgenden sind die grundlegenden Ergebnisse der HARMONIC-Studie dargestellt:

Unabhängig von den Studiengruppen zeigen die Ergebnisse einen starken Zusammenhang zwischen einer MRE-Besiedlung und der Anzahl und Art der Risikofaktoren. Mit Hinzunahme eines Risikofaktors erhöht sich die Wahrscheinlichkeit einer MRE-Besiedlung um den Faktor 2 bis 3. In den Abbildungen 1 (Risikoprofile nach Anzahl bekannter Risikofaktoren) und 2 (Anteil MRE-Positiver in Bezug auf die Anzahl, der auf dem PAB positiv angegebenen Risikofaktoren) sind die Ergebnisse grafisch dargestellt.

### Anteil der positiv angegebenen Risikofaktoren

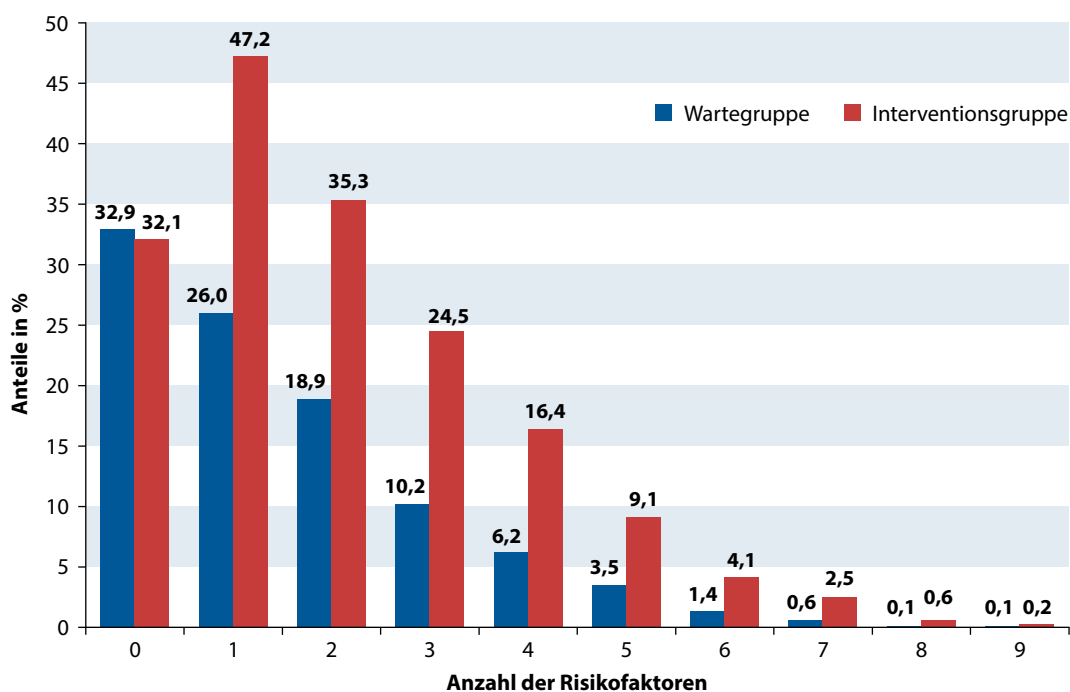


Abb. 1:  
Risikoprofile nach Anzahl  
bekannter Risikofaktoren  
für beide Studiengruppen  
(Baseline-Erhebung)

### Anteil MRE+ in Bezug auf die Anzahl bekannter Risikofaktoren

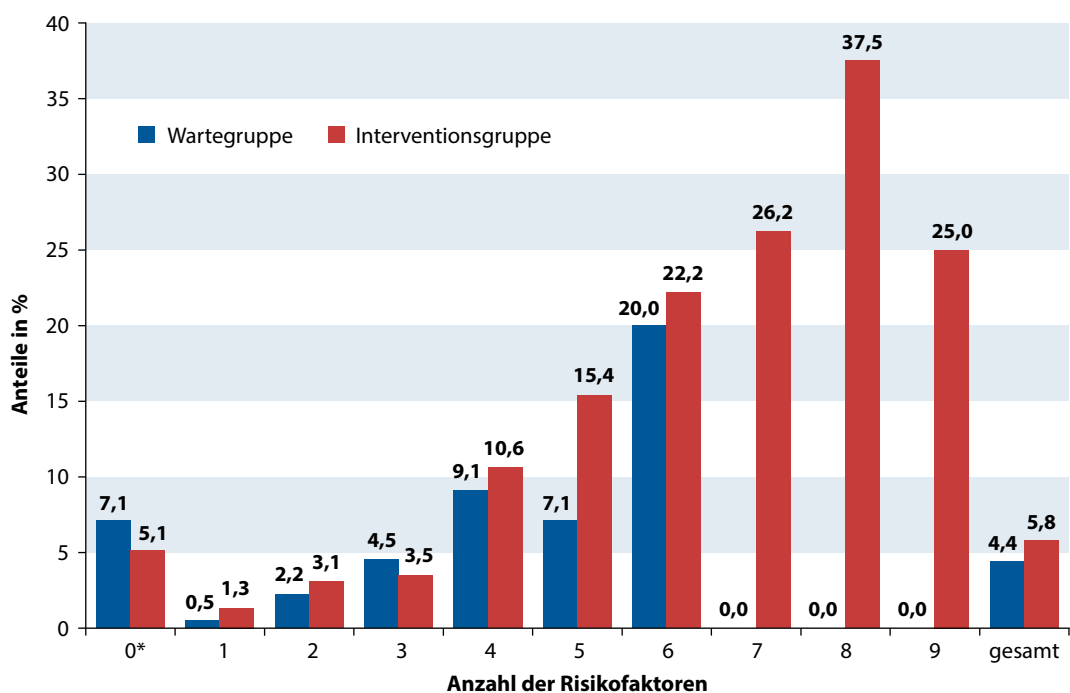


Abb. 2:  
relative Häufigkeit MRE-  
positiver (MRE+) Patienten  
bzgl. der positiv ange-  
gebenen Risikofaktoren für  
beide Studiengruppen

\* Ergebnis durch hohen Anteil unausgefüllter Bögen beeinflusst



### Anteil der multiresistenten Erreger in den Studiengruppen

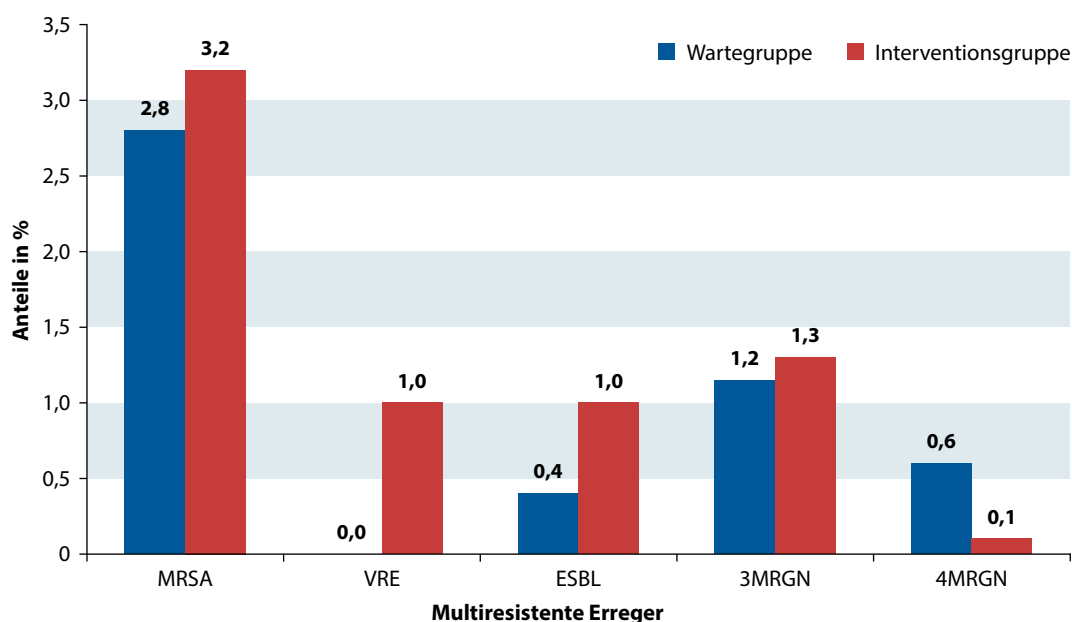


Abb. 3:  
Anteil der multiresistenten  
Erreger nach Studiengruppe

Die Daten in Tabelle 3 (siehe Seite 46) zeigen einen signifikanten Zusammenhang zwischen einer MRE-Besiedlung und dem Vorkommen einiger, aber nicht aller Risikofaktoren. In beiden Studiengruppen sind die Faktoren „frühere Besiedlung mit MRE“, „chronische Wunde“, „Antibiotikatherapie in den letzten 6 Monaten“ und „chronisch pflegebedürftig“ signifikant. In der Interventionsgruppe sind es außerdem noch die Faktoren „stationäre Behandlung in den letzten 12 Monaten“, „Kontakt mit MRE-Trägern während eines stationären Aufenthalts“, „medizinischer Fremdkörper“, „vorhandene Immunschwäche“ und das „Leben in einer Pflegeeinrichtung“. Zu beachten sind die geringen Fallzahlen für manche Risikofaktoren in der Wartegruppe, die teilweise unter  $n=10$  lagen, was die Robustheit der Ergebnisse verringern kann. Das gemeinsame Vorkommen mehrerer Risikofaktoren wurde in dieser Analyse nicht berücksichtigt.

**Analyse des MRE-Status bezüglich des Vorhandenseins des jeweiligen Risikofaktors, aufgeteilt nach Studiengruppen**

Risikofaktor	Wartegruppe (n=687)			Interventionsgruppe (n=2261)		
	MRE-pos	MRE-neg	p Wert	MRE-pos	MRE-neg	p Wert
frühere Besiedlung MRE	5	17	< 0,001	26	75	< 0,001
	22,7 %	77,3 %		25,7 %	74,3 %	
stat. Behandlung während der letzten 12 Monate	12	318	0,123	85	1115	< 0,001
	3,6 %	96,4 %		7,1 %	92,9 %	
Kontakt mit MRE-Träger während des stat. Aufenthaltes	0	7	1	5	26	0,019
	0,0 %	100,0 %		16,1 %	83,9 %	
medizinischer Fremdkörper eingesetzt	6	126	0,229	55	501	< 0,001
	4,5 %	95,5 %		9,9 %	90,1 %	
chronische Wunde	4	37	0,027	39	187	< 0,001
	9,8 %	90,2 %		17,3 %	82,7 %	
Dialysepatient	0	8	1	7	72	0,202
	0,0 %	100,0 %		8,9 %	91,1 %	
Immunschwäche	5	112	0,325	69	700	< 0,001
	4,3 %	95,7 %		9,0 %	91,0 %	
Antibiotikatherapie in den letzten 6 Monaten	8	102	0,001	62	517	< 0,001
	7,3 %	92,7 %		10,7 %	89,3 %	
chronisch pflegebedürftig	10	93	< 0,001	52	293	< 0,001
	9,7 %	90,3 %		15,1 %	84,9 %	
MRE-Träger im Haushalt	0	3	1	0	14	1
	0,0 %	100,0 %		0,0 %	100,0 %	
in direkter Patientenversorgung oder Altenpflege tätig	1	16	0,36	2	52	0,766
	5,9 %	94,1 %		3,7 %	96,3 %	
med. Versorgung im Ausland in den letzten 6 Monaten	0	7	1	2	23	0,649
	0,0 %	100,0 %		8,0 %	92,0 %	
beruflicher Kontakt zu Nutztieren	0	28	1	5	88	1
	0,0 %	100,0 %		5,4 %	94,6 %	
privater Kontakt zu Nutztieren	0	54	0,38	6	206	0,079
	0,0 %	100,0 %		2,8 %	97,2 %	
Leben in einer Pflegeeinrichtung	3	83	0,491	41	293	< 0,001
	3,5 %	96,5 %		12,3 %	87,7 %	

Tabelle 3: MRE-Status bezogen auf das Vorhandensein von Risikofaktoren. In der oberen Zeile je Risikofaktor steht die absolute Häufigkeit, in der unteren die relative. Anstelle des Chi-Quadrat-Tests wurde bei Fallzahlen kleiner 5 der exakte Fisher-Test verwendet.

## Publikationen

### Studiendesign

- Gerlich MG, Piegsa J, Schäfer C, Kehl T, Hübner N-O, Kramer A und Hoffmann W. *Management multiresistenter Erreger: Implikationen für den Übergang von stationärer zu ambulanter Versorgung*. Monitor Versorgungsforschung 2014; 7(6):35-7
- Gerlich MG, Moller A, Schafer C, Strohbach AK, Krafczyk-Korth J, Hoffmann W. *Epidemiology of multi-resistant organisms – challenges to a regional data management system*. GMS Krankenhaushygiene Interdisziplinär 2011; 6(1):Doc26.
- Gerlich M, Piegsa J, Schäfer C, Hübner N-O, Wilke F, Reuter S, Engel G, Ewert R, Claus F, Hübner C, Ried W, Flessa S, Kramer A, Hoffmann W. *Improving hospital hygiene to reduce the impact of multidrug-resistant organisms in health care – a prospective controlled multicenter study*. BMC Infectious Diseases 2015; 15:441.

### Geplante Publikationen der Studienergebnisse

- Gebauer A, Gerlich M, Schäfer C, Piegsa J, Strohbach A, Hübner NO, Wilke F, Dittmann K, Geßner S, Strübing V, Schulz K, Biedenweg L, Wegner C, Leesch H, Kramer A und Hoffmann W. *Multiresistant organisms in hospitals of the baltic sea region – prevalence, risk factors and risk profiles* (Arbeitstitel – geplante Veröffentlichung 2016)
- Gebauer A, Gerlich M, Schäfer C, Piegsa J, Strohbach A, Hübner NO, Wilke F, Dittmann K, Geßner S, Strübing V, Schulz K, Biedenweg L, Wegner C, Leesch H, Kramer A und Hoffmann W. *Risk-based screening of multiresistant organisms – results of a controlled multicenter intervention study* (Arbeitstitel – geplante Veröffentlichung 2016)
- Gebauer A, Gerlich M, Dinse S, Schäfer C, Piegsa J, Schulz K, Hübner NO, Wilke F, Strohbach A, Kramer A und Hoffmann W. *Sustainability of MRSA treatment 6 months after hospital discharge* (Arbeitstitel – geplante Veröffentlichung 2016)

## Projektfeld 5 – Gesundheitsökonomie

### Kurzzvorstellung

Gesamtziel des Projektfeldes Gesundheitsökonomie war die Bereitstellung von ökonomischer Evidenz für die Entscheidung zur Einführung der HICARE-Maßnahmen ins Regelleistungssystem. Eine studienbegleitende Kosten- und Nutzenbewertung war nötig, um die monetären Konsequenzen (Einsparungen und Interventionskosten, Budgetwirkungen) zu analysieren und mit Gewinnen an Lebensqualität zu vergleichen. Diese Bewertungen wurden ergänzt durch Innovations- und Diffusionsanalysen von Interventionsmaßnahmen zur Bekämpfung der Ausbreitung multiresistenter Erreger. Mittels zweier IV-Verträge der Techniker Krankenkasse mit der Universitätsmedizin Greifswald und der Universitätsmedizin Rostock

wurden beispielhaft für weitere neue Versorgungsstrukturen praxisrelevante Implementierungserfahrungen erprobt.

Die im Projektfeld gewonnenen Informationen dienen als Grundlage, um gesellschaftlich günstige Maßnahmen zu identifizieren, deren Überführung in die Regelversorgung eine Verbesserung der Gesundheitsversorgung bewirkt und Nutzen für weitere Patienten stiftet.



Das Projektfeld war in drei Module untergliedert:

- Modul 1: Kostenanalysen
- Modul 2: Health Technology Assessment
- Modul 3: Integrierte Versorgung

### Beteiligte Institutionen und Partner

- Lehrstuhl für ABWL und Gesundheitsmanagement, Universität Greifswald
- Lehrstuhl für AVWL und Finanzwissenschaften, Universität Greifswald
- Techniker Krankenkasse, Landesvertretung Mecklenburg-Vorpommern
- Universitätsmedizin Greifswald
- Universitätsmedizin Rostock
- BioCon Valley GmbH Greifswald
- LAGuS Mecklenburg-Vorpommern
- Medizinischer Dienst der Krankenversicherung Mecklenburg-Vorpommern
- Medigreif Parkklinik GmbH Greifswald
- Sanofi-Aventis Deutschland GmbH
- Becton Dickinson Deutschland GmbH
- Mölnlycke Health Care
- B. Braun Melsungen AG

## Wichtigste Ergebnisse

### Modul 1: Kostenanalysen

Analyse der Mehrkosten bei MRE-Patienten zu Lasten der gesetzlichen Krankenversicherung:  
Ein MRE-Patient verursacht im Jahr Mehrkosten von durchschnittlich 17.500 Euro zu Lasten der GKV, über 90 % davon im stationären Sektor. Die durchschnittliche Liegedauer im Krankenhaus ist bei MRE-Patienten durchschnittlich um das Dreifache erhöht (8,8 vs. 26,7 Tage).

#### Kostenanalysen zu einzelnen multiresistenten Erregern im stationären Sektor

- *Clostridium difficile*: Die *Clostridium difficile*-assoziierte Diarrhoe (CDAD) führt zu deutlichen Mehrkosten für das Krankenhaus. Im Durchschnitt fallen pro CDAD-Patient aufgrund der Infektion zusätzliche Gesamtkosten in Höhe von 5.262,96 Euro an.
- MRSA: Es konnten 182 MRSA-Fälle der UMG in die Analyse eingeschlossen werden. Im Schnitt lag ein Patient 22,08 Tage im Krankenhaus, davon 17,08 Tage in Isolation. Die zusätzlichen Kosten durch MRSA belaufen sich auf 8.673,04 Euro, wobei Opportunitätskosten mit 77,45 % den größten Anteil ausmachen.
- ESBL (3- und 4-MRGN): 173 Patienten wurden in die Analyse eingeschlossen. Die mittlere Verweildauer betrug 16,21 Tage mit durchschnittlich 8,86 Tagen in Isolation. Insgesamt wurden als ESBL-zuzurechnende Kosten 10.476 Euro pro Fall ermittelt, wobei Opportunitätskosten aufgrund von Isolationsmaßnahmen den größten Anteil ausmachen.
- VRE: Insgesamt wurden 141 VRE-Patienten ausgewertet. 68,8 % der Fälle zeigten eine Verlängerung der Verweildauer im Krankenhaus (im Durchschnitt um 19 Tage). Im Mittel wurden zusätzliche Kosten aufgrund einer VRE-Infektion in Höhe von 8.868 Euro ermittelt.

#### Kostenanalysen von multiresistenten Erregern in weiteren Gesundheitseinrichtungen

- Pflegeheim: In 5 Heimen in Mecklenburg-Vorpommern wurden Daten der Jahre 2011-2013 von insgesamt 71 MRE-Fällen retrospektiv ausgewertet und mit empirischen Erhebungen ergänzt. Als Kosten, die pro Infektionsfall einmalig anfallen, wurden Kosten der Informationsverbreitung und der Nutzung individueller medizinischer Geräte mit durchschnittlich 156,75 Euro ermittelt. Die täglich anfallenden Kosten liegen im Durchschnitt bei 55,84 Euro, wobei die zusätzlich anfallenden Personalkosten den weitaus größten Anteil mit 61 % daran haben. Die Analyse hat gezeigt, dass über die 3 Jahre die Kosten für MRE-infizierte Pflegeheimbewohner pro Heim im Mittel gestiegen sind.
- Reha-Einrichtung: Die Analyse der MRSA-relevanten Zusatzkosten von geriatrischen Reha-Patienten erfolgte retrospektiv in einer regionalen Rehaklinik anhand von Patientenakten, ergänzt durch Beobachtungsstudien im Klinikablauf und Befragungen des medizinischen Personals. Die Opportunitätskosten machten mit ca. 2600 Euro pro Fall den größten Anteil aus. Gleichzeitig konnte eine höhere Personalbindung bei MRSA-positiven Patienten belegt werden.

### Modelltheoretische Analyse zum MRSA-Aufnahmescreening

Anhand einer Entscheidungsbaumanalyse wurden verschiedene MRSA-Screeningstrategien (generelles vs. selektives) für Patienten bei der Aufnahme im Krankenhaus untersucht. Die Daten wurden hierfür primär aus der Literatur bezogen. Im Ergebnis stellte sich heraus, dass schnelle Testverfahren (via PCR und Point-of-Care-Testing), die risikoadaptiert (d.h. selektiv) eingesetzt werden, vorteilhaft sind. Die Sensitivitätsanalysen zeigten jedoch eine Abhängigkeit von verschiedenen Parametern, vor allem von der MRSA-Prävalenz und der Transmissionsrate in den entsprechenden Einrichtungen.

### Abbildung von MRE im deutschen DRG-System

Die Analyse erfolgte anhand der in der HARMONIC-Studie gesammelten Daten von 784 Patienten in 6 Krankenhäusern der HICARE-Region. Dies schloss die Auswertung von routinemäßig dokumentierten Controlling-Daten mit ein. Die Studienpopulation zeigte für beide Gruppen eine erhöhte Aufenthaltsdauer, welche aber höher für die MRE-positive Gruppe ausfiel. Das durchschnittliche Relativgewicht war hier um den Faktor 1,74 und das durchschnittliche Effektivgewicht um 2,13 erhöht. Demgegenüber erzielten MRE-positive Patienten einen niedrigeren durchschnittlichen Umsatz pro Tag. Die Studie zeigte deutlich, dass MRE-Parameter noch immer nicht vollständig in die DRG-Codierungen im Krankenhaus implementiert sind. Die Gründe hierfür sind verschieden. Als Resultat werden die zusätzlichen Kosten für MRE-präventive Hygienemaßnahmen nicht adäquat dem Leistungserbringer vergütet.



### Innovationsanalyse

Die Datenerhebung erfolgte im Rahmen einer bundesweit angelegten Onlinebefragung von Krankenhausmitarbeitern (101 beantwortete Fragebögen). Ziel war es, Promotoren und Inhibitoren zu identifizieren, zu bewerten und in ein Innovationsmodell zu übertragen. Auf vier Analyseebenen wurden gesundheitspolitische und rechtliche Rahmenbedingungen, organisatorische, strukturelle und prozessuale Gegebenheiten der Einrichtungen wie auch die persönliche Einstellung des individuellen Mitarbeiters einbezogen. Es konnten Faktoren der extrinsischen Motivation wie gesetzliche Rahmenbedingungen, das Krankenhausfinanzierungssystem, Eigeninteressen von Stakeholdern, auftretende Reibungsverluste sowie die Integrierbarkeit von konkreten Präventionsmaßnahmen in strukturelle und prozessuale Gegebenheiten aufgezeigt werden. Darüber hinaus wurden verschiedene Faktoren ermittelt, die die Innovationsneigung des einzelnen Mitarbeiters und damit seine intrinsische Bereitschaft, die Innovation anzunehmen, beeinflussen. Die Ergebnisse dieser Analyse bilden eine gute Grundlage, um Strategien für eine schnellere und nachhaltige Implementierung und Diffusion von innovativen Hygienekonzepten im Kampf gegen die weitere Ausbreitung von multiresistenten Erregern zu entwickeln.



### **Modul 2: Health Technology Assessment**

Ziel des Moduls war die Evaluation von Maßnahmen der Infektionsprävention aus Sicht der Gesellschaft. Zu diesem Zweck waren die in Modul 1 erhobenen tangiblen Kosten und Nutzen um sogenannte intangible Effekte zu ergänzen, zu denen in erster Linie die Effekte auf die gesundheitsbezogene Lebensqualität betroffener Patienten zählen. Die im Rahmen von zwei empirischen Studien erhobenen Daten zeigen, dass sich MRE-Besiedelungen negativ auf die gesundheitsbezogene Lebensqualität, sowohl von stationären Patienten, als auch von ambulanten Patienten mit chronischen Wunden, auswirken.

Diese Effekte wurden in einem nächsten Schritt bewertet und im Rahmen einer gesamtwirtschaftlichen Analyse den Kosten und Einsparungen der betroffenen Wirtschaftseinheiten gegenübergestellt. Die Ergebnisse zeigen, dass verschiedene Maßnahmen, wie z. B. ein MRSA-Aufnahmescreening im Krankenhaus in Folge ausreichend großer intangibler Nutzen für die Gesellschaft vorteilhaft sind. Zudem bieten weitere Maßnahmen wie ein Screening auf MRSA, welches vor einem geplanten Krankenhausaufenthalt bei Patienten mit bestimmten Risikofaktoren durchgeführt wird, weitere Vorteile, sowohl für einzelne Akteure wie das Krankenhaus, als auch für die Gesellschaft.

Im Rahmen von Entscheidungsbaum-gestützten Analysen wurden zudem die Anreize verschiedener Wirtschaftseinheiten zur Umsetzung dieser Maßnahmen evaluiert. So konnte zum einen gezeigt werden, dass Rehabilitationseinrichtungen derzeit keine ausreichenden Anreize haben, ein MRSA-Aufnahmescreening anzuwenden. Zum anderen fehlen entsprechende finanzielle Anreize für niedergelassene Ärzte zur Anwendung eines prästationären MRSA-Screenings.

### **Modul 3: Integrierte Versorgung**

Ziel des Moduls war es, einen Erkenntnisgewinn unter realen Anwendungsbedingungen mit anschließender wissenschaftlicher Auswertung im Wechselspiel mit den theoretischen Überlegungen zu erhalten (vgl. Linder et al. 2011). Die teilnehmenden Patienten profitierten von der höheren Patientensicherheit durch das ergänzende Modul zum MRE-Management. Denn nach den in den EU-Empfehlungen benannten Handlungsfeldern zur Vermeidung von Infektionen stehen Maßnahmen zur Steigerung der Handlungskompetenz von Patienten und die Integration von Patientensicherheitsthemen in die Aus-, Fort- und Weiterbildung der Gesundheitsberufe besonders im Fokus (Gausmann, Henninger, Koppenberg 2015, S. 8 f.)

Mit dem Frage- und Antwortkatalog zum Hygienemanagement hat die Techniker Krankenkasse eine grundlegende Wissensbasis für die Aus- und Fortbildung von Mitarbeitern in Gesundheitsberufen erarbeitet. Darin wurden spezifische Paragraphen der Sozialgesetzbücher V (§§ 135a, 137) und IX (§ 114), Informationen des Infektionsschutzgesetzes, Vorgaben des Landesamtes für Gesundheit und Soziales Mecklenburg-Vorpommern zu Krankenhaushygiene und Informationen des Landeskrankenhausgesetzes sowie allgemeine und spezielle Empfehlungen der Kommission für Krankenhaushygiene und Infektionsprävention am Robert-Koch-Institut (KRINKO) berücksichtigt. Das Ergebnis des f&a-Katalogs wurde mit der Ärztekammer Mecklenburg-Vorpommern ausgetauscht.

Zudem wird die Auseinandersetzung mit der Prozesskette medizinischer Behandlungen als wesentliche Voraussetzung für Patientensicherheit angesehen (vgl. Gausmann, Henninger, Koppenberg 2015, S. 64 f.). Zu diesem Zweck und für die Vorbereitung der neuen Vertragsmodule zum Hygienemanagement wurden jeweils Prozesspfade erarbeitet.

Zwei ergänzende Vertragsmodule „Krankenhaushygiene und Infektionsprävention“ für die dermatologische Spezialsprechstunde an der Universitätsmedizin Greifswald sowie für die orthopädische Suppressionsbehandlung an der Universitätsmedizin Rostock wurden auf Grundlage des § 140 SGB V zur Integrationsversorgung in bereits bestehende integrierte Versorgungsverträge der Techniker Krankenkasse implementiert.

- Dermatologische Spezialsprechstunde in der UMG: risikobasiertes Screening, Isolation und Keimreduktion durch Sanierung mit dem Haus-Kit vor planbaren dermatologischen Operationen
- Orthopädie in der UMR: risikobasiertes Screening, Isolation und präemptive Suppressionsbehandlung zur Keimreduktion vor orthopädischen Operationen



Die Techniker Krankenkasse verfolgt mit zwei Versorgungsverträgen in Mecklenburg-Vorpommern zur „Krankenhaushygiene und Infektionsprävention“ das Ziel, die Anforderungen der Patientensicherheit bei Operationen hinsichtlich des MRE-Managements zu optimieren. In der dermatologischen Versorgung wurde das MRE-Management ab 1. Januar 2014 als neues Modul zum Vertrag zur Integrierten Versorgung nach §140 a ff. SGB V vom 23. Mai 2006 integriert. Im Kern werden danach ein risikobasiertes Screening, die ggf. notwendige Patientenisolation und die Keimreduktion durch die Sanierung mit einem Haus-Kit vor planbaren Operationen in der Dermatologie durchgeführt.

In der orthopädischen Suppressionsbehandlung wird das MRE-Management seit dem 1. Oktober 2014 als zusätzliches Modul zur Integrierten Versorgung nach §140 a ff. SGB V vom

1. Januar 2011 (Orthopädie, Kardiologie, Kardiochirurgie UMR) umgesetzt. Danach finden ein risikobasiertes Screening, die ggf. notwendige Patientenisolation und eine präemptive Suppressionsbehandlung vor einer OP zur Keimreduktion bei orthopädischen Operationen statt.

Der Patient profitiert in beiden Fällen durch eine erhöhte Patientensicherheit, durch eine erhöhte Sicherheit bei der Diagnostik und einer höheren Sicherheit vor, bei und nach Operationen. Alle einzelnen Maßnahmen konzentrieren sich auf die Vermeidung zur Weiterverbreitung von Erregern. Damit stellen beide Projektansätze unterschiedliche Wege zur verbesserten Hygiene über die Vermeidung nosokomialer Infektionen im stationären Bereich dar.

## Ergebnisse

### Dermatologische Spezialsprechstunde

Von den 171 Patienten der dermatologischen Spezialsprechstunde wurden 26,9% einem Labor-test auf multiresistente Erreger unterzogen. Dabei gilt, dass alle Patienten, die mikrobiologisch untersucht wurden, auf alle üblichen Erreger mit besonderer Resistenz nach IfSG § 23 untersucht

werden. Lediglich 2 Patienten bzw. 8 Proben (4,35 %) wiesen einen MRSA-positiven Befund aus. Sonstige multiresistente Erreger wurden nicht festgestellt. Den beiden MRSA-Patienten wurde das Haus-Kit zur weiteren Sanierung und Keimreduktion zur Verfügung gestellt. Einer der beiden positiven Fälle lehnte die Sanierung mittels Haus-Kit aus privaten, organisatorischen Gründen ab. Im zweiten Fall nahm der Patient eine umfängliche eigene Sanierung unabhängig vom Haus-Kit erfolgreich unter häuslichen Bedingungen vor. Insofern können keine Aussagen zur Wirkung des Haus-Kits getroffen werden. Dies bleibt weiterführenden Untersuchungen vorbehalten.

#### Orthopädische Suppressionsbehandlung

Die Untersuchungen zur präemptiven Suppressionsbehandlung zur Keimreduktion vor orthopädischen Operationen an der orthopädischen Klinik und Poliklinik der Universitätsmedizin Rostock sind noch nicht abgeschlossen. Es muss noch eine größere Anzahl von Patienten eingeschlossen werden, um erste Aussagen über die Zweckmäßigkeit der Suppressionsbehandlung zur Keimreduktion und dem Nutzen für den Patienten hinsichtlich der Patientensicherheit treffen zu können.

## Veröffentlichungen

- Tübbicke A, Hübner C, Kramer A, Hübner NO, Flessa S (2012). *Transmission rates, screening methods and costs of MRSA – a systematic literature review related to the prevalence in Germany*. Eur J Clin Microbiol Infect Dis., 31, 10, 2497:2511.
- Hübner C, Hübner NO, Kramer A, Flessa S (2012). *Cost-analysis of PCR guided pre-emptive antibiotic treatment of S. aureus-infections: an analytical decision model*. Eur J Clin Microbiol Infect Dis., Volume 31, Issue 11, Page 3065-3072.
- Tübbicke A, Hübner C, Hübner NO, Kramer A, Wegner C, Fleßa S (2012). *Cost comparison of MRSA screening and management – A decision tree analysis*. BMC Health Services Research. 12:438.
- Hübner C, Hübner NO, Muhr M, Claus F, Leesch H, Kramer A et al. (2013). *Kostenanalyse der stationär behandelten Clostridium-difficile-assoziierten Diarrhoe (CDAD)*. Gesundheitsökonomie und Qualitätsmanagement Klinik und Praxis – Wirtschaft und Politik 2013; 18:80-5. Zweitveröffentlichung: Hübner C, Hübner NO, Muhr M, Claus F, Leesch H, Kramer A, Flessa S (2015). *Cost analysis of hospitalized Clostridium difficile-associated diarrhea (CDAD)*. GMS Hyg Infect Control. 2015 Oct 29; 10:Doc13. doi: 10.3205/dgkh000256. eCollection 2015.
- Sachse A, Hübner C, Fleßa S (2013). *Management of infections with multiresistant bacteria in hospitals – An economic approach in the HICARE project*. In: Fleßa S. Recent Research on Health Care Management, Wirtschaftswissenschaftliche Diskussionspapiere, Nr. 1, 2013, S. 18-28.
- Hübner C, Hübner NO, Hopert K, Maletzki S, Fleßa S (2014). *Analysis of MRSA-attributed costs of hospitalized patients in Germany*. Eur J Clin Microbiol Infect Dis; 33:1817-1822.
- 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*. Online-Publikation: 2014, Print-Version: Gesundheitswesen 2015, 77, 854-860.
- Schwendler M, Hübner C, Fleßa S (2015). *Costs and revenues of MRSA eradication in outpatients with chronic wounds – reimbursement of MRSA*. Clinical letter. J Dtsch Dermatol Ges. 2015 Jan; 13(1):58-61. doi: 10.1111/ddg.12526.

- Gerlich M, Piegsa J, Schäfer C, Hübner NO, Wilke F, Reuter S, Engel G, Ewert R, Claus F, Hübner C, Ried W, Flessa S, Kramer A, Hoffmann W. (2015). *Improving hospital hygiene to reduce the impact of multidrug-resistant organisms in health care – a prospective controlled multicenter study*. BMC Infectious Diseases; 15(1):441.
- Huebner C, Roggeline M, Flessa S (2015). *Economic burden of multidrug-resistant bacteria in nursing homes in Germany – A cost analysis based on empirical data*. Bmj open. (accepted on 16.10.2015)
- Hübner C, Hübner NO, Wegner C, Flessa S (2015). *Impact of different diagnostic technologies for MRSA admission screening in hospitals – a decision tree analysis*. Antimicrobial Resistance and Infection Control (ARIC). 2015, 4:50; DOI: 10.1186/s13756-015-0093-0.
- Hübner C, Fleßa S (2016). *Innovationsanalyse zum MRE-Hygienemanagement in deutschen Krankenhäusern – Ergebnisse einer bundesweiten Onlinebefragung von Krankenhausmitarbeitern zur Implementierung und Umsetzbarkeit von Hygienemaßnahmen gegen die Ausbreitung multiresistenter Erreger*. Hygiene und Medizin (Artikel in Druck).
- Schwendler M, Hübner C, Fleßa S (2016). *Diagnostik und ambulante Eradikationstherapie von Trägern mit MRSA in der vertragsärztlichen Versorgung – Eine Analyse der Erstattungssituation im Kontext aktueller Vergütungsveränderungen*. (im Review der Zeitschrift Das Gesundheitswesen).
- Hübner C, Flessa S (2016). *The reimbursement for hospital-acquired infections with multidrug resistant organisms in the German DRG system*. (eingereicht für die Zeitschrift Economics & Sociology).
- Linder R, Möws V, Pfenning I, Schadowski R, Thoms I. *Das Projekt HICARE: Sektorübergreifendes Aktionsbündnis gegen multiresistente Erreger*. [www.egms.de/static/de/journals/dgkh/2011-6/dgkh000182.shtml](http://www.egms.de/static/de/journals/dgkh/2011-6/dgkh000182.shtml)

## Projektfeld 6 – Transfer

### Kurzvorstellung

Die über 40 Partnerinstitutionen umfassende Projektstruktur und ein Gesamtvolumen von 15 Mio. Euro erforderten eine stringente Koordination aller Partner und Vorgänge. Das war u.a. die Voraussetzung dafür, die sehr diversen und sektorenübergreifenden Fachgebiete zum gemeinsamen Ziel, das Hygienemanagement im Bundesland Mecklenburg-Vorpommern zu verbessern und langfristig eine Reduktion der Infektionen mit multiresistenten Bakterien zu erreichen, zusammenzuführen. Das zentrale Projektmanagement (Projektbüro) war insofern ein wesentlicher Baustein des Projektfeldes. Darüber hinaus wurden das Modul Information & Öffentlichkeitsarbeit sowie der Transfer von projektfeldeigenen Themen (u.a. Service- und Beratungshotline, Hygieneberatung, Qualifizierung und externe Qualitätssicherung) und die Unterstützung der HICARE-Partner in der Vorbereitung von Transfer und Verwertung ihrer Ergebnisse bzw. bei der Vermarktung des generierten Dienstleistungs-Knowhows umgesetzt.

### Gegenstand des Arbeitsfeldes

Das **Projektbüro** war in die Bereiche Projektkoordination, Sitzungsmanagement und Projektcontrolling untergliedert. Das HICARE-Projektbüro diente als zentraler Anlaufpunkt des HICARE-Projektes im Sinne einer „Geschäftsstelle“, die für das allgemeine Projektmanagement zuständig zeichnete. Im Projektbüro liefen alle internen und externen Informationen, Anfragen, Meinungen und Hinweise zusammen, so dass diese bearbeitet, geklärt oder an die entsprechend kompetenten Stellen weitergeleitet werden konnten. Es war zugleich zentraler Ansprechpartner für den Projektträger. Das Projektbüro diente weiterhin der Koordination aller drei Module im Projektfeld 6 – Transfer.

Das Projektbüro unterstützte die Lenkungsgruppe des Vorhabens und organisierte die dafür erforderliche interne Kommunikation. Die Sitzungen der Lenkungsgruppe wurden inhaltlich vor- und nachbereitet (Erstellen von Vorlagen, Festlegen von Tagesordnungen, Versenden von Einladungen, Protokollieren sowie zeitnahes Informieren der Projektpartner und ggf. der Öffentlichkeit über die Ergebnisse) sowie weitere Arbeitstreffen und Sitzungen organisiert.

Im Rahmen des Arbeitspaketes organisierte das Projektbüro zudem die jährlichen 1,5-tägigen HICARE-Symposien sowie die daran gegliederten Sitzungen des eingerichteten Projektbeirates. Das Projektbüro war auch für die Projektdokumentation zuständig, die Bestandteil der Qualitätssicherung ist und on- und offline realisiert wurde. Die Projektaktivitäten wurden im Rahmen der sogenannten Reportings engmaschig erfasst (Statusberichte, Jahresberichte, Eigen- und Drittmittel, Fördermittel, Abschlussberichte). Auf Basis der Bündelung der rechnerischen Nachweise



*Treffen des wissenschaftlichen und des Industriebeirates fanden mindestens einmal jährlich, meistens zum HICARE-Symposium statt*



sowie der Sachberichte der einzelnen Projektfelder bzw. Module und Zuwendungsempfänger hat das Projektbüro jährlich einen Verbundbericht für den Projektträger und alle Partner erstellt, der inhaltlich und strukturell den Entwicklungsstand der Gesundheitsregion beschrieb. Im Rahmen des projektbegleitenden Controllings wurden Abweichungen von der Projektplanung überwacht und in Absprache mit den Partnern korrigiert.



Veranstaltung der HICARE-Fokus-Reihe am 9. April 2013 zum Thema „MRE in der Pflege“

Weiterer Gegenstand der Projektfeldes Transfer war die **Informations- und Öffentlichkeitsarbeit**. Die Aufgabe bestand in der Entwicklung geeigneter Kommunikations- und Marketingmaßnahmen zur allgemeinen Darstellung des Projektes sowie zur Vermittlung der im Projekt erarbeiteten Forschungs- und Entwicklungsergebnisse. Dieses Informationsangebot sollte auf eine breit gefächerte Zielgruppe ausgerichtet sein, die sowohl Fachpersonal, als auch die interessierte Öffentlichkeit einschloss und kontinuierlich aktualisiert werden. Zusätzlich zur fachlichen Information und der Projektkommunikation sollte eine aktive Aufklärungsarbeit über die MRE-Problematik betrieben werden.

Grundlage für die Aktivitäten der Informations- und Öffentlichkeitsarbeit war eine Marketing- und Maßnahmenplanung,

die über die Projektlaufzeit hinweg stetig aktualisiert und nach Bedarf ergänzt wurde. In ihr wurden u. a. die verschiedenen Zielgruppen berücksichtigt, an die sich das Informationsangebot richtete. Dazu zählten neben den direkt Projektbeteiligten, die ebenfalls über die Aktivitäten und Geschehnisse auf dem Laufenden gehalten wurden, Fachpersonal aus dem medizinischen, klinischen und pflegerischen Umfeld, Vertreter fachlicher Belange – etwa Krankenkassen, Verbände, der öffentliche Gesundheitsdienst oder Gesundheitswirtschaftsunternehmen – und schließlich die interessierte Öffentlichkeit.

Es wurde ein umfassender Katalog an Informations- und Kommunikationsmaterialien sowie Kommunikationsmaßnahmen entwickelt, darunter:

- Grundlagen  
Designkonzept für die Projektkommunikation (Logo, Farbkonzept, allgemeines Erscheinungsbild, Designvorlagen für Flyer, Broschüren, Plakate etc.)
- Allgemeine Informationsmaterialien  
Materialien für die breite Projekt- und die fachliche Kommunikation (Projektflyer, Patientenbroschüren, Projektpräsentationen, Messerückwand, Aufsteller)
- Online-Medien  
Projektwebseite mit Informationen zum Projekt (Ziele, Inhalte, Struktur, Partner etc.) sowie Hinweisen zu Fachressourcen und relevanten Fachveranstaltungen, ergänzt um eine Social-Media-Präsenz auf Facebook
- Presse- und Medienarbeit  
intensive Begleitung durch Presse- und Medienarbeit (Presseinformationen, Pressegespräche, Vorbereitung von Pressebeiträgen für regionale und Fachmedien, Kontakt zu Pressevertretern)



- Veranstaltungsformate

Entwicklung und Umsetzung von 4 Projektsymposien, Entwicklung der Fachveranstaltungsreihe HICARE-Fokus mit 10 Veranstaltungen zur Unterstützung des Wissenstransfers, Unterstützung bei der inhaltlichen und organisatorischen Vorbereitung von Fachveranstaltungen von Projektpartnern (bspw. Greifswalder Hygieneworkshop), Präsentation des Projektes auf Messen, Kongressen, Konferenzen und anderen Fachveranstaltungen, Aufklärungsaktionen bspw. zum Europäischen Antibiotika-Tag

- Imagefilme

Konzeption und Produktion von drei Imagefilmen zur audiovisuellen Darstellung des Projektes bei Veranstaltungen und in Onlinemedien, Umsetzung in enger Kooperation mit dem Projektpartner Techniker Krankenkasse

- Internes Kommunikationsportal

Elektronisches, passwortgeschütztes Projektportal als Kommunikationsdrehscheibe für den Austausch zwischen den Projektpartnern

Im Rahmen des Moduls **Transfer** wurden die beim Projektbüro angesiedelten Transfervorhaben sowie die des gesamten Verbundes gebündelt, um eine zentral koordinierte Vermarktung der Verbundergebnisse zu gewährleisten.

Themen waren ein Zertifizierungskonzept, das die Vermarktung unterstützen soll (Qualitätssiegel), der Aufbau einer Service- und Beratungshotline, die sowohl für Fachkräfte, als auch für die interessierte Öffentlichkeit Informationen zur Verfügung stellt sowie die Entwicklung spezifischer Aus- und Weiterbildungsangebote.



*mehrere Schulungsfilme entstanden zur Vermittlung hygienischer Aspekte bei pflegerischen Arbeitsvorgängen*

## Einordnung in das Gesamtprojekt

Das Projektfeld 6 hatte aufgrund der beschriebenen Aufgaben eine zentrale Funktion in HICARE. Es stand mit allen Projektpartnern in Verbindung und hatte dafür Sorge zu tragen, dass sämtliche Belange jedes einzelnen Partners berücksichtigt, bearbeitet bzw. an die jeweils zuständigen Akteure weitergeleitet und letztlich geklärt wurden. Die Wahrnehmung der projektfeldübergreifenden Umsetzung von Themen wurde u.a. durch die Organisation von Fachveranstaltungen, die Verwaltung und Bekanntgabe der relevanten Informationen auf der HICARE-Webseite und im internen Newsletter sowie durch die Organisation der jährlichen Symposien und Beirats-sitzungen realisiert.

## Wichtigste Ergebnisse

Es erfolgten wie geplant die Einrichtung und der Betrieb des Projektbüros als zentrale „Geschäftsstelle“ des Verbundes für den gesamten Verlauf des Projektes. Über die administrative Koordination hinaus übernahm das Projektbüro/Frau Dr. Mernitz 2013 auch die wissenschaftliche Koordination des Projektes. Folglich diente das Projektbüro in enger Absprache mit der HICARE-Lenkungsgruppe ebenfalls als zentrale Koordinationsstelle für die wissenschaftlichen Inhalte des Projektes.

Geforderte Basis der Zusammenarbeit der Zuwendungsempfänger war ein geschlossener Kooperationsvertrag. Dieser wurde inkl. Geschäftsordnung unterzeichnet. Darauf aufbauend wurden wiederum die bilateralen Kooperationsverträge mit allen weiteren Partnern geschlossen.

Sowohl das Kickoff-Symposium, als auch sämtliche HICARE-Symposien der folgenden Jahre wurden inhaltlich wie organisatorisch umgesetzt. Die daran geknüpften Sitzungen des wissenschaftlichen und des Industriebeirats fanden jeweils statt. Grundlage war die vorab erfolgreiche Etablierung dieser beiden Gremien.

Es wurden insgesamt 31 Sitzungen der HICARE-Lenkungsgruppe vorbereitet, durchgeführt und nachbereitet.

Das Projektreporting wurde wegen der Komplexität des Projektes im Schnitt zweimonatlich zur internen Abstimmung erstellt. Es diente neben der aktuellen Situationsanalyse und abgeleiteten Handlungsfeldern als Basis für die jährlich für die Projektträger zu verfassenden Zwischenberichte. Die Zwischenberichte wurden jeweils fristgerecht an die Projektträger übermittelt. Das Controlling der Finanzen erfolgte im halbjährlichen Abstand, um die Bilanz aus Eigen-/Dritt- und -fördermitteln über den gesamten Projektzeitraum zu kontrollieren.

Für die Entwicklung der Transferthemen wurden zunächst aktuelle nationale wie internationale Aktivitäten auf dem Gebiet des Hygienemanagements/der MRE sowie der bestehenden MRSA-Netze und ihrer jeweiligen Aktivitäten analysiert und geprüft, welche Themen für die Vermarktung der Ergebnisse relevant sind. Dabei wurden nicht nur Themen betrachtet, die Potenzial für eine Unternehmensgründung in Mecklenburg-Vorpommern haben, sondern darüber hinaus solche, die mit den vorhandenen Ressourcen auch nach Projektende in den verschiedenen Institutionen etabliert werden könnten. Sie wurden nach den Kriterien „Machbarkeit“, „Rentabilität“, „Nachhaltigkeit“, „Außenwirkung“ und „Übertragbarkeit“ bewertet.

Die Gründung eines Beratungsunternehmens (gemäß Antrag) erscheint insbesondere wegen fehlender personeller Ressourcen unrealistisch. Ein realistisches Potenzial als „Geschäftsidee“ haben dagegen die entwickelten Schulungsdummies und das Hygiene-Qualitätssiegel. Verfolgt wurden auch die Entwicklung von Lehrfilmen inkl. E-Learningplattform, die Entwicklung eines regionalen Hygienemanagements sowie die Erarbeitung eines modular aufgebauten Qualifizierungsangebotes für Hygiene in Mecklenburg-Vorpommern.

Im Rahmen des Projektes wurde eine Service- und Beratungshotline zur Problematik der multi-resistenten Erreger für Ärzte und anderes medizinisches und nichtmedizinisches Fachpersonal etabliert, aber auch für Patienten und deren Angehörige sowie die allgemeine Bevölkerung. Die Hotline stellte ein wichtiges Instrument zur Bearbeitung der Fragen dar, die sich aus der HARMONIC-Studie ergaben. Nach Beendigung der Aufgaben im Projekt wurde entschieden,

bestehende Strukturen in den Netzwerken zu nutzen. So wurde z.B. der sog. „MRE-Experte“ in Kooperation mit dem Projektpartner Grypsnet ins Leben gerufen: 3 hygieneerfahrene Mediziner beraten niedergelassene Ärzte zu hygienerelevanten Themen. In dieser abgewandelten Form wird die Beratungshotline nachhaltig fortgeführt.

Für Schulungen zur fachgerechten Ausführung von Hygienemaßnahmen (durch medizinisches Personal) wurde ein Dummy-System entwickelt. Zur Erprobung der Praxistauglichkeit wurde ein „Probekoffer“ mit 9 hygienerelevanten Handlungsabläufen zusammengestellt und ausgetestet. Er besteht aus den erforderlichen Dummyteilen, dem Verbrauchsmaterial für alle Anwendungen sowie Anleitungen als Video, ergänzt durch illustrierte Beschreibungen. Die Anleitungen wurden mit großer personeller und fachlicher Unterstützung des Hygieneteams der Universitätsmedizin Rostock erstellt. Derzeit befindet sich der Koffer in der Erprobung und soll bei entsprechendem Interesse deutschlandweit angeboten werden. Einnahmen kämen der nach HICARE fortgeführten Netzwerkarbeit zugute.



*Prototyp des Hygiedummys*

Die Novellierung der Medizinhygieneverordnung in Mecklenburg-Vorpommern führte ab dem 1. Januar 2016 zu neuen, erweiterten Anforderungen an das Hygienemanagement von Krankenhäusern, Rehakliniken, Alten- und Pflegeheimen sowie niedergelassenen Ärzten. Insbesondere betrifft das die Bereitstellung von qualifiziertem Hygienefachpersonal. Nach Analyse der Angebote wurde in einer Broschüre das aktuelle Angebot für die Qualifizierung von Hygienefachpersonal in Mecklenburg-Vorpommern veröffentlicht.

Anhand einer umfassenden Recherche bereits vergebener Qualitätssiegel in anderen Bundesländern wurde ein Konzept für das HICARE-Siegel (zunächst für Krankenhäuser) entwickelt. Das Konzept erfasst stringent ausschließlich Strukturqualität. Basis der Strukturqualität bilden das Infektionsschutzgesetz, die Landeshygieneverordnung, die RKI-Richtlinien. Die resultierende Struktur der Begehung wurde programmiert, in einer Pilotbegehung getestet und steht als Instrument zur Verfügung. Der zukünftige Einsatz bedarf einer regelmäßigen Anpassung an die aktuellen gesetzlichen Grundlagen.

Klarer Wunsch der Akteure bestand in der Weiterführung der Netzwerkarbeit über HICARE hinaus. Das Projektfeld 6 hat in Vorbereitung auf diese Arbeit zu Treffen unter dem Titel „Regionales Hygienemanagement“ eingeladen. Krankenhaushygieniker und Vertreter des LAGuS, der Kassen, der KV, der KGMV und der Gesundheitsämter haben gemeinsam diskutiert, welche Themen des Infektionsschutzes auch nach Projektende bearbeitet werden sollten. Früchte dieser Aktivitäten sind bereits entstanden: So sind 2 Netze für die Regionen Mecklenburg und Vorpommern gegründet worden (RosIMP; Kompass). Darüber hinaus kann deren Arbeit über eine 3-jährige Projektförderung durch die Damp-Stiftung begleitet werden. Diese Koordinationsstelle ist beim BioCon Valley MV e.V. angesiedelt, der diese Arbeiten maßgeblich unterstützt. Ziele sind u. a. die



*vier HICARE-Symposien  
wurden abgehalten –  
hier 2014 in Greifswald*

Entwicklung und spätere Nutzung einer gemeinsamen Datenbank zur Infektionssurveillance in ganz Mecklenburg-Vorpommern sowie die enge Verknüpfung der Aktivitäten mit der Veterinärmedizin.

### Relevanz für die Regelversorgung

Insbesondere die Realisierung der Weiterführung der Netzwerkaktivitäten durch das bei der Damp-Stiftung eingeworbene Projekt „Regionales Hygienemanagement in Mecklenburg-Vorpommern“ sowie die Erstellung von Informations- und Weiterbildungsinstrumenten werden indirekt in die Regelversorgung der Patienten einfließen.

## Überblick Publikationen und Präsentationen

Mit seinen Aktivitäten hat das Projektbüro das HICARE-Projekt regional, national und international vertreten. Auswahl:

### HICARE-Fachveranstaltungen

- HICARE-Symposien 2011-2014
- HICARE-Fokus „Softwaregestütztes Überwachungs- und Fallmanagement von Krankenhausinfektionen“, Greifswald, 29.03.2012
- HICARE-Fokus „MRE/MRSA in der ambulanten und stationären Pflege“, Greifswald, 09.04.2013
- HICARE-Fokus „Aktuelle Ergebnisse zu MRE und Konsequenzen für den niedergelassenen Bereich“, Rostock, 12.06.2013
- HICARE-Fokus „Hygienemanagement bei Patienten mit akuten und chronischen Wunden im Krankenhaus sowie im niedergelassenen Bereich“, Karlsburg, 20.11.2013
- HICARE-Fokus „Aus-, Fort- und Weiterbildung von Hygienefachpersonal“, Stralsund, 14.05.2014
- HICARE-Fokus „Sturzbedingte Risiken und Komplikationen bei älteren Menschen“, Rostock, 04.06.2014
- HICARE-Fokus „Kosten von MRE-Screening und Nutzen für den Patienten – Sozioökonomische Aspekte von MRE-Screeningstrategien für Krankenhäuser und Reha-Einrichtungen“, Greifswald, 25.06.2014
- HICARE-Fokus „Die EMP-Studie: Multiresistente Erreger bei medizinischem Personal“, Greifswald, 24.09.2014
- HICARE-Fokus „Informations- und Assistenzsysteme für die Patientenführung“, Rostock, 16.09.2015
- HICARE-Fokus „Behandlung MRSA-positiver Patienten mit chronischen Wunden“, Ueckermünde, 09.12.2015

**Vorträge bei Kongressen und Fachveranstaltungen**

- 1. Treffen der AMR Antimicrobial Resistance Task Group, Berlin, 30.03.2011
- Ostseeforum, IHK zu Schwerin, 01.06.2011
- 1. Baltic Sea Health Region Meeting, Rostock, 28.06.2011
- 10. ScanBalt-Forum, Heringsdorf, 21.-23.09.2011
- Greifswalder Hygieneworkshop, 2011-2015
- 11. ScanBalt Forum in Tampere, Finnland, 20.-23.11.2012
- Gesundheitsregionen-Workshops der Begleitforschung, 2012-2015
- Workshop Nachhaltigkeit der Gesundheitsregionen-Begleitforschung, Stuttgart, 16.01.2014
- 13. ScanBalt Forum, Groningen, Niederlande, 08.-10.10.2014

**Projektpräsentationen auf Messen und Kongressen**

- Nationale Branchenkonferenz Gesundheitswirtschaft, Rostock, 2011-2015
- PflegeMesse Rostock, 2012
- 1. Greifswalder Wundsymposium, Greifswald, 2012
- Hauptstadtkongress Medizin & Gesundheit, 2013-2015
- 2. Wundsymposium Mecklenburg-Vorpommern, 31.08.2013
- 2. Greifswalder Wundsymposium, Greifswald, 14.03.2014
- Nordic Life Science Days, Stockholm, Schweden, 09.-10.09.2015

**Beiträge in Fachpublikationen**

- Management & Krankenhaus, 2011
- MBZ, 11/2011
- UKG live, 2/2011
- Diagnostik im Dialog, Ausgabe 35, 2/2012
- Gesundheitsreport Mecklenburg-Vorpommern, 2013, 2014

**Presseberichterstattung**

- mehrmalige Beiträge im NDR-Nordmagazin
- NDR-Hörfunk
- mehrmalige Beiträge in Regionalzeitungen: Ostsee-Zeitung, Norddeutsche Neueste Nachrichten, Schweriner Volkszeitung, Nordkurier
- Beilage „Patientensicherheit“ in „Die Welt“, Dezember 2015

**Studienreisen**

- Studienreise nach Turku und Stockholm zu Klinikvertretern der AMR (Antimicrobial Resistance) Task Group, BARN (Baltic Antimicrobial resistance network) und Vertretern des SMI (Schwedisches Institut für Infektionskrankheiten), 12.-14.12.2011
- Unternehmerreise nach Brüssel in Kooperation mit dem Steinbeiszentrum Nordost: Gespräche mit EU-Experten zu existierenden und geplanten Förderprogrammen im Bereich Infektionsschutz, 11.-12.06.2012

## ***Impressum***

### **Redaktion**

Die Beiträge wurden von Autoren aus den Projektfeldern erarbeitet und durch das HICARE-Projektbüro zusammengestellt.

### **Bildnachweis**

- HICARE/Danny Gohlke: S. 2 (3), 5, 7 (3), 9, 11, 13, 14, 17, 21, 22, 26, 29, 31, 33, 34, 36, 38, 40, 42, 48, 50, 52, 55, 59, 60, 63 (9)
- HICARE/Robert Sington: S. 56, 63 (3)
- HICARE/Dr. Gudrun Mernitz: 63 (1)
- BMBF: S. 4
- Privat: S. 8 (2), 9 (2)
- Gensoric: 18
- BD: S. 25

### **Gestaltung**

Grafik-Design Katrin Rixin, Greifswald

### **Druck**

Hoffmann-Druck GmbH, Wolgast

### **Auflage**

750 Stück

### **Stand**

Dezember 2015

**ISBN 978-3-00-052790-6**







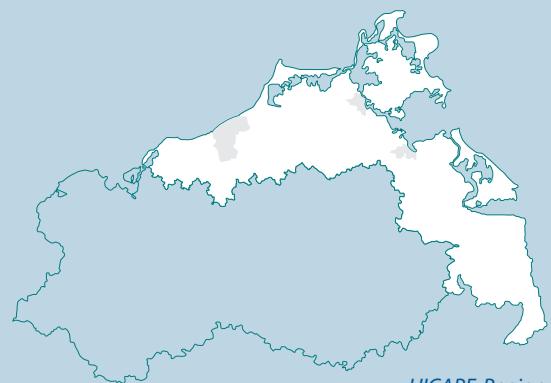
## **HICARE – Gesundheitsregion Ostseeküste**

Im Modellvorhaben „HICARE – Aktionsbündnis gegen multiresistente Bakterien | Gesundheitsregion Ostseeküste“ wurden in einem regional konzentrierten Ansatz wirkungsvolle, standardisierte und transferierbare Interventionsstrategien entwickelt und erprobt, um der Ausbreitung multiresistenter Erreger (MRE) effektiv zu begegnen. Ziel war es, die MRE nachhaltig zurückzudrängen und darauf basierend bundesweit übertragbare Produkt- und Prozessinnovationen zu schaffen.

Unterstützt wurde der HICARE-Verbund durch das Bundesministerium für Bildung und Forschung und das Land Mecklenburg-Vorpommern.

### **Kontakt**

Projektbüro HICARE  
c/o BioCon Valley® GmbH  
Dr. Gudrun Mernitz  
Walther-Rathenau-Straße 49a  
17489 Greifswald  
Telefon 03834 515-304  
gm@bcv.org  
**www.hicare.de**



*HICARE-Region  
Mecklenburg-Vorpommern*

**ISBN 978-3-00-052790-6**

