Ergebnisbericht (gemäß Nr. 14.1 ANBest-IF)

Konsortialführung:	Charité - Universitätsmedizin Berlin
Förderkennzeichen:	01VSF18050
Akronym:	SIMON-Studie
Projekttitel:	Stopp der Isolation von multiresistenten gramnegativen Erregern (3MRGN) auf deutschen Intensivstationen
Autorinnen und Autoren:	Beate Schlosser, Rasmus Leistner, Daniele Civello, Christian Hering und Christine Geffers
Förderzeitraum:	1. April 2019 – 31. März 2024
Ansprechperson:	Beate Schlosser, beate.schlosser@charite.de

Das dieser Veröffentlichung zugrundliegende Projekt SIMON-Studie wurde mit Mitteln des Innovationsausschusses beim Gemeinsamen Bundesausschuss unter dem Förderkennzeichen 01VSF18050 gefördert.

Gefördert durch:
Gemeinsamer Bundesausschuss Innovationsausschuss

Zusammenfassung

Hintergrund: Die Kontaktisolierung (KI) für Träger von Multiresistenten gramnegativen (MRGN) Erregern ohne Carbapenemresistenz ist eine Maßnahme, die kontrovers diskutiert wird. Eine belastbare Evidenz für den Transmissionspräventiven Effekt der Kontaktisolierung existiert nicht. In den letzten Jahren wurden Studien publiziert, die auf Normalstationen keinen Effekt der Kontaktisolierung auf die Neuerwerbsrate von ESBL-Enterobakterien nachweisen konnten (Maechler et al). Daten für Intensivstationen (ITS) fehlen weiterhin. Die SIMON-Studie untersucht nun auf Intensivstationen den Effekt der Aufhebung der Kontaktisolierung von Patienten mit 3MRGN auf die Neuerwerbsrate.

Methodik: Die SIMON-Studie ist eine multizentrische, deutschlandweite Zeitreihenanalyse. Die Studie wurde konzipiert als Nicht-Unterlegenheitsstudie, teilnehmen konnten ausschließlich Intensivstationen (ITS). Das alternative Infektionspräventionskonzept der SIMON-Studie ersetzte mit Beginn die Kontaktisolierung von Patienten mit 3MRGN durch halbjährliche Messungen der Händehygiene Compliance und durch digitale Fortbildungen zum Thema „Prävention von Infektionen und Transmissionen“. Als primärer Endpunkt wurde die Neuerwerbsrate von 3MRGN zwischen den beiden Studienphase (mit und ohne Kontaktisolation) verglichen.

Ergebnisse: 39 Intensivstationen nahmen an der SIMON-Studie teil, insgesamt wurden 156.775 Patienten in den beiden Studienphasen beobachtet. In der Phase mit Kontaktisolierung (BL) von 3MRGN Patienten lag die Neuerwerbsrate von 3MRGN bei 0.44 pro 100 Patienten, und in der Studienphase ohne Kontaktisolierung (IP) bei 0.52. Dies ergibt ein Inzidenzratenverhältnis (IRR) von 1.18 (beidseitiges 95% KI: 1.05 - 1.33). In der multivariablen Analyse ergab sich ein Verlaufsscreening, und auch die Größe des Krankenhauses als Risikofaktor für einen Anstieg der Inzidenz in der Phase ohne Kontaktisolierung.

Diskussion: Die Neuerwerbsrate von 3MRGN stieg ohne Kontaktisolierung um 18% (95%KI: 5-33%) an, die Nicht-Unterlegenheit unserer alternativen Infektionspräventionskonzeptes konnte nicht gezeigt werden. Der Anstieg der Neuerwerbsrate war besonders ausgeprägt auf ITS mit einem wöchentlichen Verlaufsscreening, und wenn diese in großen Krankenhäusern (>600 Betten) lokalisiert waren. Die Inzidenz für nosokomiale 3MRGN Infektionen blieb trotz gestiegener Neuerwerbsrate unverändert. Pseudomonas aeruginosa stieg überraschenderweise von alle beobachten 3MRGN Erregern in der Phase ohne Kontaktisolierung am stärksten an. In weniger als 50% war bei den nosokomialen Fällen ein potentieller Index (Patient mit gleicher 3MRGN Spezies) auf der Station bekannt, und dies war in beiden Studienphasen sehr ähnlich ausgeprägt. Die SIMON-Studie konnte die Nicht-Unterlegenheit der Versorgung von Patienten mit 3MRGN auf ITS ohne Kontaktisolierung nicht bestätigen, da das obere 95% KI mit 33% unsere Nicht-Unterlegenheitsgrenze überschreitet.

Schlagworte: 3MRGN, Kontaktisolierung, Infektionsprävention, Transmissionsprävention, Multiresistente Erreger, Intensivstationen

Anmerkung: Zur besseren Lesbarkeit wird in diesem Bericht überwiegend das generische Maskulinum verwendet. Die verwendeten Personenbezeichnungen beziehen sich – sofern nicht anders kenntlich gemacht – auf alle Geschlechter.

Gefördert durch:
Gemeinsamer Bundesausschuss Innovationsausschuss

Inhaltsverzeichnis

I Abkürzungsverzeichnis ... 6

II Abbildungsverzeichnis ... 6

III Tabellenverzeichnis ... 7

1 Projektziele ... 8

1.1 Hintergrund ... 8

1.2 Forschungsfrage und Arbeitshypothesen ... 9

2 Projektdurchführung ... 10

2.1 Projektbeteiligte ... 10

2.2 Beschreibung/ Darstellung des Projekts ... 11

2.2.1 Projektbeschreibung in allgemeinverständlicher Form ... 11

2.3 Beschreibung Ablauf des Projekts ... 11

2.3.1 Ablauf und Veränderungen im Projektverlauf ... 11

2.3.2 Projektverlauf Substudie: Zufriedenheitsbefragung der Stationsmitarbeiter ... 16

2.3.3 Projektverlauf Ökonomische Analyse ... 16

2.4 Erfahrungen mit der Implementierung/ Maßnahmen ... 16

2.4.1 Evaluation der Implementierung: ... 18

3 Methodik ... 19

3.1 Studiendesign ... 19

3.2 Datenerhebung ... 20

3.3 Endpunkte in tabellarischer Auflistung ... 21

3.4 Statistik ... 22

3.4.1 Fallzahlplanung ... 22

3.5 Statistische Methoden ... 23

3.6 Studiendauer, Messzeitpunkte und Beobachtungszeitraum ... 24

3.7 Interventionen ... 25

3.8 Methodik der Messung Händehygiene Compliance in der SIMON-Studie ... 26

3.9 Formative Evaluation ... 26

3.10 Methodik der Substudie: Zufriedenheit von Mitarbeitern auf den Studienstationen ... 27

3.10.1 Stichprobe, Studiendesign und Rekrutierung ... 27

3.10.2 Messinstrumente ... 28

3.10.3 Belastungen in der Versorgung von Patienten mit 3MRGN Besiedlung ... 28

3.10.4 Statistische Analysen ... 29

3.11 Methodik der ökonomischen Analyse ... 30

3.11.1 Studiendesign und Datenbasis ... 30

Gefördert durch:
Gemeinsamer Bundesausschuss Innovationsausschuss

3.11.2 Ein- und Ausschlusskriterien ... 31
3.11.3 Beschreibung und Bereinigung des Studiendatensatzes ... 32

4 Projektergebnisse ... 33
4.1 Charakteristika der Studienstationen ... 33
4.2 Inzidenz (Neuerwerbsrate) und Prävalenz von 3MRGN in den beiden Studienphasen ... 36
4.2.1 Univariable Analyse ... 37
4.2.2 Multivariable Analyse von Risikofaktoren ... 39
4.3 Inzidenz und Häufigkeitsverteilung der verschiedenen Erreger mit 3MRGN ... 41
4.4 Kolonisation versus Infektionen ... 42
4.4.1 Infektionsdiagnosen nach nosokomialem Erwerb von 3MRGN ... 43
4.5 Exposition von ITS-erworbenen 3MRGN Fällen und potentiellen Donor ... 44
4.6 Umsetzung der Interventionen ... 45
4.6.1 Halbjährliche Händehygiene Compliance Messung ... 45
4.6.2 Online Schulungen zu Infektionsprävention ... 47
4.6.3 Aufhebung der Kontaktisolation von 3MRGN: Punktprävalenz der Aufhebung der Kontaktisolierung von Patienten mit 3MRGN ... 47
4.6.4 Ergebnisse der Formativen Evaluation ... 48
4.7 Ergebnisse der Evaluation der Mitarbeiterzufriedenheit ... 48
4.7.1 Charakteristika und psychische Belastung des Gesundheitspersonals ... 48
4.7.2 Belastungen bei der Versorgung von Patienten mit 3MRGN Besiedlung ... 49
4.8 Multivariate Analyse: Assoziation zwischen Belastung bei der Versorgung von Patienten mit 3MRGN-Kolonisierung sowie psychische Belastung und Erhebungszeitpunkt (Beobachtungs- vs. Interventionsphase) ... 51
4.9 Ergebnisse der ökonomischen Analyse ... 53
4.9.1 Kolonisationen mit 3MRGN ... 53
4.9.2 Kosten von 3MRGN im Krankenhaus ... 57
4.9.3 Verweildauer im Krankenhaus ... 57

5 Diskussion der Projektergebnisse ... 58
5.1 Effekte der Aufhebung der Kontaktisolation auf die Neuerwerbsrate von 3MRGN ... 58
5.1.1 Einfluss auf die Neuerwerbsrate von 3MRGN: Screeningverhalten der ITS ... 59
5.1.2 Anstieg der berücksichtigten 3MRGN Erreger ... 60
5.1.3 Präsenz eines potentiellen Spenders auf der Station ... 60
5.1.4 Infektionen mit 3MRGN ... 61
5.2 Halbjährliche Händehygiene Messungen und Fortbildung zum Thema Infektionsprävention ... 61
5.3 Diskussion der Substudie: Zufriedenheit der Mitarbeiter vor und nach Aufhebung der Kontaktisolierung von 3MRGN ... 62
5.4 Zusammenfassung der ökonomischen Analyse ... 64

Gefördert durch:
Gemeinsamer Bundesausschuss Innovationsausschuss

5.4.1 Fazit der ökonomischen Analyse 67
5.5 Limitationen 67
5.5.1 Schlussfolgerungen 68
6 Verwendung der Ergebnisse nach Ende der Förderung 69
7 Erfolgte bzw. geplante Veröffentlichungen 70
IV Literaturverzeichnis 70
V Anlagen 73

Gefördert durch:
Gemeinsamer Bundesausschuss Innovationsausschuss

I Abkürzungsverzeichnis

IA	Innovationsausschuss Ab
G-BA	Gemeinsamer Bundesausschuss
MRE	Multiresistente Erreger
MRGN	Multiresistente gramnegative Erreger
ITS	Intensivstationen
KI	Kontaktisolierung
KISS	Krankenhaus Infektions Surveillance System
OPS	Operations- und Prozeduren Schlüssel
IP	Interventionsphase
BL	Baseline
A. baumannii	Acinetobacter baumannii
P. aeruginosa	Pseudomonas aeruginosa
E. coli	Escherichia coli
Klebsiella spp	Klebsiellen Spezies
AINS	Anästhesie Intensivmedizin Notfallmedizin und Schmerztherapie
DIVI	Deutsche interdisziplinäre Vereinigung für Intensivmedizin
PSA	Persönliche Schutzausrüstung
ICD	International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems
z.B.	zum Beispiel

II Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Graphische Darstellung der wichtigsten Datenpunkte im Projektverlauf 14
Abbildung 2: Informationsfluss vom Studienteam zum Stationspersonal zur Implementierung der Studie 17
Abbildung 3: Interventionen in der SIMON-Studie 25
Abbildung 4: WHO Modell: 5 Indikationen der Händehygiene 26
Abbildung 5: Flowchart der rekrutierten ITS 34
Abbildung 6: Erregerverteilung in % von nosokomialen Nachweisen von 3MRGN in der Baselinephase (n=345) und in der Interventionsphase (n=404) 42
Abbildung 7: Verteilung der Infektionsarten, % von alle nosokomialen 3MRGN Nachweisen, stratifiziert nach Studienphase 44
Abbildung 8: Prozentualer Anteil von nosokomialen 3MRGN Fällen ohne einen potentiellen Überträger/Index auf der Station; stratifiziert nach Studienzeiträumen (BL=blau, IP= orange) und 3MRGN Erreger. 45
Abbildung 9: Anteil der korrekten Durchführung einer Händedesinfektion nach WHO-Indikationen in Prozent stratifiziert nach Baseline (grau) und Intervention (blau) 46
Abbildung 10: Durchschnittlicher Verbrauch des Händedesinfektionsmittels ein Jahr vor Interventionsbeginn und während der Interventionsphase (in ml pro Patiententag). 47

Gefördert durch:
Gemeinsamer Bundesausschuss Innovationsausschuss

Abbildung 11: Belastungen bei der Versorgung von Patienten mit 3MRGN (Teil 1) 50
Abbildung 12: Belastungen bei der Versorgung von Patienten mit 3MRGN (Teil 2) 50
Abbildung 13: Flow-Chart der untersuchten Fälle 54

III Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Verantwortliche Personen 10
Tabelle 2: Primäre und sekundäre Endpunkte 21
Tabelle 3: Verwendete Skalen und Referenz in der Befragung des Gesundheitspersonals auf den Intensivstationen 29
Tabelle 4: Definierende ICD- und OPS-Codes 32
Tabelle 5: Charakteristika der teilnehmenden Intensivstationen 35
Tabelle 6: Prävalenz und Inzidenz von 3 MRGN gesamt und differenziert nach den beiden Studienphasen 37
Tabelle 7: Univariable Regressionsanalyse 38
Tabelle 8: Ergebnisse der multivariablen Regressionsanalyse 39
Tabelle 9: Inzidenz der nosokomial erworbenen 3MRGN Erreger in den beiden Studienphasen (mit 95% Konfidenzintervallen; KI) 41
Tabelle 10: Inzidenz von nosokomialen Infektionen mit 3MRGN in den beiden Studienphasen 43
Tabelle 11: Charakteristika und psychische Belastungen des Gesundheitspersonals (n=301) 49
Tabelle 12: Multivariate Assoziationen zwischen Belastung bei der Versorgung von Patienten mit 3MRGN-Besiedlung sowie psychische Belastung des Gesundheitspersonals und Erhebungszeitpunkt (Beoachtungs- vs. Interventionsphase; n=296; 38 Intensivstationen) 52
Tabelle 13: Beobachtungsfaktor und Korrekturfaktor/ Quelle: Eigene Darstellung 53
Tabelle 14: Krankenhausfälle mit Kolonisationen 54
Tabelle 15: Anzahl Kolonisationen im Interventionszeitraum 55
Tabelle 16: Anzahl Kolonisationen im Kontrollzeitraum 55
Tabelle 17: Anteil Krankenhausfälle mit Behandlung auf einer ITS an allen Krankenhausfällen 55
Tabelle 18: Intensivstationsfälle mit 3MRGN-Besiedlung 56
Tabelle 19: Art der Behandlung auf Intensivstation im Interventionszeitraum 56
Tabelle 20: Kosten 57
Tabelle 21: Verweildauer 58

Gefördert durch:
Gemeinsamer Bundesausschuss Innovationsausschuss

1 Projektziele

1.1 Hintergrund

In der Infektionsprävention im Krankenhaus gibt es vertikale (gezielt auf bestimmte Erreger) und horizontale (alle Erreger adressierende) Strategien (Wenzel & Edmond, 2010). Die vertikalen Präventionsstrategien haben eine lange Tradition und wurden bereits im Mittelalter eingesetzt (z.B bei Pest und Pocken). Nach Etablierung der Mikrobiologie in Deutschland wurden sie von Robert Koch auch für andere Infektionskrankheiten z.B. Typus, Ruhr empfohlen. Als in den 90iger Jahren die multiresistenten Erreger (MRE) in den Krankenhäusern aufkamen, hat man die alten vertikalen Strategien zur Identifizierung von Trägern multiresistenter Erreger übernommen und anschließend diese Patienten isoliert. Diese Maßnahme wurde seit Beginn der MRE-Pandemie durchgeführt, obwohl lange keine Studien veröffentlicht wurden, die den Nutzen dieser Maßnahmen im Umgang mit MRE belegten.

Studien zur Effektivität von isolationsmaßnahmen untersuchen häufig Maßnahmenbündel, der Effekt der Isolierung konnte in diesen Studien jedoch nicht gesondert bewertet werden. Inzwischen liegen Studien aus den USA, Kanada, Frankreich und der Schweiz vor, in denen die vertikalen Maßnahmen bei der Versorgung von Patienten mit MRE unterbrochen wurden und keine erhöhten Infektions- oder Übertragungsraten beobachtet wurden. Diese Studien wurden kürzlich in einem systematischen Review zusammengefasst (Marra, Edmond, Schweizer, Ryan, & Diekema, 2017). Auch wenn in diesen Studien überwiegend die Effekte vertikaler Maßnahmen auf ein heterogenes Erregerspektrum untersucht wurden, ist ein vergleichbares Ergebnis auch für Patienten mit MRGN zu erwarten, da wesentliche Aspekte der Transmissionsprävention für grampositive und gramnegative Erreger identisch sind. Unter Berücksichtigung der Übertragungswege der häufigsten grampositiven und gramnegativen Erreger scheinen horizontale Präventionsmaßnahmen im Sinne einer optimierten Standardhygiene die Ausbreitung von MRE wirksam verhindern zu können (Huskins, W. et al, 2011). Diese beinhalten unter anderem eine Verbesserung der Händehygiene-Compliance (De Angelis et al., 2014; Sroka, Gastmeier, & Meyer, 2010) und ein rationaler Einsatz von Antibiotika, der durch kontinuierliche Fortbildungsmaßnahmen (Antibiotic Stewardship) verbessert werden kann (Baur et al., 2017). Im Jahr 2020 wurden nun zwei wichtige Studien publiziert, die keinen Effekt der Kontaktisolierung von Patienten mit gramnegativen Enterobakterien (ESBL) auf Normalstationen zeigen konnten (Kluytmans-van den Bergh et al., 2019; Maechler et al., 2020).

Während die Kontaktisolierung eines Patienten mit MRE zum vermeintlichen Schutz vor einer Übertragung auf Patienten ohne MRE-Nachweis auf der Station eingesetzt wird, haben die Standardmaßnahmen einen positiven Effekt auf alle Patienten der Station und insbesondere auch auf die Prävention nosokomialer Infektionen (Allegranzi et al., 2013). Sie sind auch dann ein Schutz für alle Patienten auf der Station, wenn ein MRE-Träger nicht als solcher diagnostiziert wurde.

Neben der umstrittenen Effektivität von Isolationsmaßnahmen zur Infektionsprävention von multiresistenten Erregern (Abbas & Stevens, 2024), konnten auch negative Auswirkungen der Kontaktisolation auf das Wohlbefinden von Patienten beobachtet werden (u.a. Einsamkeit,

Gefördert durch:
Gemeinsamer Bundesausschuss Innovationsausschuss

Depression, Angst, Gefühl der Stigmatisierung; (Fragonese et al., 2023). Obwohl es Hinweise darauf gibt, dass auch das Gesundheitspersonal in der Arbeit mit Patienten unter Kontaktisolation einer erheblichen Belastung ausgesetzt ist (Godsell, Shaban & Gamble, 2013), fehlen dazu bisher dezidierte quantitative Erhebungen. Das Ziel der begleitenden Substudie unter dem Gesundheitspersonal der teilnehmenden Intensivstationen der SIMON-Studie ist es daher, den Einfluss der Aufhebung der Kontaktisolation in der Interventionsphase auf das Belastungsempfinden spezifischer Faktoren bei der Versorgung von Patienten mit 3MRGN Besiedlung, als auch der psychischen Belastung (Depression, Angst, Stress) zu untersuchen. In Zeiten von Fachkräftemangel in allen medizinischen Bereichen sind einerseits die Belastungen für das Personal zu reduzieren als auch zeitintensive Maßnahmen zu hinterfragen, um den hohen ohnehin Workload nicht unnötig zu steigern.

Vertikale Präventionsstrategien sind zudem kostenintensiv. Roth et al. haben berechnet, dass für die Isolierung eines Patienten pro Tag ca. 140 € anfallen (Handschuhe, Kittel, Zeitaufwand dafür beim Pflegepersonal, zusätzliche Desinfektionsmaßnahmen) (Roth et al., 2018). Auf der Basis von NRZ Daten kann man hochrechnen, dass pro Jahr in Deutschland ca. 1,5 Millionen MRSA Isolierungstage anfallen. Die Kosten für die Isolation von 3MRGN kolonisierten Patienten sind erwartungsgemäß noch einmal wesentlich höher, da die Prävalenz dieser Erreger in Deutschland mindestens um den Faktor 10 höher liegt. Einer der Hauptkostenpunkte vertikaler Maßnahmen ist die Sperrung von Patientenbetten bei Isolation im Mehrbettzimmer, da nur 6.4% aller Krankenhauszimmer als Einzelzimmer ausgestattet sind (Herr, Heckrodt, Hofmann, Schnettler, & Eikmann, 2003). Diese sollten Patienten mit Tröpfchen und/oder Luftgetragenen Erregern vorbehalten bleiben oder auch für Patienten mit sozialen und medizinischen Gründen für eine Einzelzimmerunterbringung.

1.2 Forschungsfrage und Arbeitshypothesen

Die SIMON-Studie sollte untersuchen, ob auf die Kontaktisolierung von Patienten mit 3MRGN auf Intensivstationen verzichtet werden kann. Die Studienhypothese lautete daher: Der Ersatz der vertikalen Präventionsstrategien (Kontaktisolation) durch horizontale Strategien (forcierte Händehygiene-Compliance, Fortbildungen zur Infektions/Transmissionsprävention) zur Reduktion der Ausbreitung von 3MRGN auf Intensivstationen ist effektiv und zudem kostensparend für das Krankenhaus und die Versicherungsträger.

Der **primäre Endpunkt** der SIMON-Studie zur Beantwortung der Forschungsfrage wurde wie folgt festgelegt:

- Inzidenz von 3MRGN (Neuerwerbsrate; Erstnachweis ab Tag 3 nach Aufnahme (Tag 1))

Als **sekundäre Endpunkte** wurden weiterhin definiert:

- Inzidenz von Infektionen mit 3MRGN
- Abrechnungsdaten von OPS-Code 8-987.0 zur Erfassung der Isolierungsmaßnahmen (Krankenkassendaten)
- Händehygiene-Compliance-Ergebnisse und Händedesinfektionsmittel-Verbrauch (HAND-KISS)
- Durchschnittliche Fallkosten pro Station und Verweildauer

Gefördert durch:
Gemeinsamer Bundesausschuss Innovationsausschuss

2 Projektdurchführung

2.1 Projektbeteiligte

Tabelle 1: Verantwortliche Personen

Name	Institution	Telefon, Fax, E-Mail	Verantwortlichkeit/ Rolle
Prof. Dr. med. Petra Gastmeier bis 01.11.2023, ab dann Prof. Dr. Christine Geffers, PD Dr Rasmus Leistner, Dr. med. Beate Schlosser	Institut für Hygiene und Umweltmedizin (HYG), Charité – Universitätsmedizin Berlin, 12203 Berlin, Hindenburgdamm 27	Tel: 030 450577611 Fax: 030 450577920 petra.gastmeier@charite.de; christine.geffers@charite.de; rasmus.leistner@charite.de; beate.schlosser@charite.de	Projektleitung/ Konsortialführung
Prof. Dr. med. Stephanie Stock Daniele Civello, M.Sc. Dusan Simic	Institut für Gesundheitsökonomie und klinische Epidemiologie (IGKE), Uniklinik Köln	Tel: 0221 4679134 Fax: 0221 4302304 stephanie.stock@uk-koeln.de, daniele.civello@uk-koeln.de, dusan.simic@uk-koeln.de	Biometrie und Kosteneffektivitätsanalyse
Prof. Dr. phil. Adelheid Kuhlmey Prof. Paul Gellert Christian Hering	Institut für Medizinische Soziologie und Rehabilitationswissenschaft (IMSR), Psychologe	Tel: 030 450 529172 Fax: 030 450 529991 paul.gellert@charite.de christian.hering@charite.de	Befragung zur Zufriedenheit von Mitarbeitern (HCW)
Prof. Dr. med. Roland Linder	Wissenschaftliches Institut der Techniker Krankenkasse (WINEK/TK) für Nutzen Und Effizienz im Gesundheitswesen	Tel: 030 269311760 Fax: 030 269312900 prof.dr.roland.Linder@wineg.de	Abrechnungsdaten der TK
Stefanie Wobbe-Ribinski	Vorstandsreferat Versorgungsforschung Deutsche Angestellten-Krankenkasse (DAK)	Tel: 040 23961008 Fax: 040 23963008 stefanie.wobbe-ribinski@dak.de	Abrechnungsdaten der DAK
Dr. med. Ursula Marschall	BARMER Abteilung Medizin und Versorgungsforschung	Tel: 0800 333004 99 6014 Fax: 0800 333004 99 6108 christine.kiemel@barmer.de	Abrechnungsdaten der BARMER

Tabelle 1 listet die Projektverantwortlichen der SIMON-Studie auf.

Gefördert durch:
Gemeinsamer Bundesausschuss Innovationsausschuss

2.2 Beschreibung/ Darstellung des Projekts

2.2.1 Projektbeschreibung in allgemeinverständlicher Form

Ziel der Studie war es zu untersuchen, ob in der Versorgung von Patienten mit 3MRGN (multiresistente gramnegative Bakterien, die gegen drei der vier größten Antibiotikagruppen resistent sind) auf die Kontaktisolierung auch auf Intensivstationen verzichtet werden kann, wenn als Alternative die Standhygienemaßnahmen (z.B. Händehygiene) gefördert werden. Dieses alternative Konzept bestand in der SIMON-Studie aus einer halbjährlichen Messung der Händehygiene Compliance und digitalen Fortbildungen zum Thema Prävention der Übertragung von MRE und Infektionen. Primärer Endpunkt war die Neuerwerbsrate (Anzahl von 3MRGN Fällen pro 100 Patienten) von 3MRGN, welche zwischen einer Studienphase mit Kontaktisolierung (Baseline), und einer Studienperiode ohne Kontaktisolierung (Interventionsphase) verglichen wurde. Sekundäre Fragestellungen waren die nosokomialen 3MRGN Infektionsraten sowie die Erhebung der Händehygiene-Compliance und des Händedesinfektionsmittelverbrauchs.

Weiterhin soll eine Substudie untersuchen, welche psychischen und mentalen Auswirkungen die Kontaktisolierung auf Mitarbeiter im Gesundheitswesen hat. Neben der umstrittenen Effektivität von Isolationsmaßnahmen zur Infektionsprävention von multiresistenten Erregern sind negative Auswirkungen der Kontaktisolation auf das Wohlbefinden von Patienten bekannt und es existieren Hinweise, dass auch das Gesundheitspersonal in der Arbeit mit Patienten unter Kontaktisolation einer erheblichen Belastung ausgesetzt ist. Ziel der begleitenden Befragung des Gesundheitspersonals der teilnehmenden Intensivstationen war es, den Einfluss der Aufhebung der Kontaktisolation in der Interventionsphase auf das Belastungsempfinden spezifischer Faktoren bei der Versorgung von Patienten mit 3MRGN Besiedlung, als auch der psychischen Belastung (Depression, Angst, Stress) zu untersuchen.

Zusätzlich sollte eine gesundheitsökonomische Evaluation durchgeführt werden.
Ziel der gesundheitsökonomischen Analyse war es, die Auswirkungen der geänderten Strategie im Projekt SIMON auf stationäre Fallkosten und Verweildauer der Patienten im Interventionszeitraum im Vergleich zum Kontrollzeitraum aus der Perspektive der GKV zu bestimmen. Die gesundheitsökonomische Analyse setzte dabei auf das bestehende Konzept des Forschungsvorhabens auf. Sie basiert ausschließlich auf GKV-Routinedaten von Patienten der beteiligten Krankenkassen, die in den beteiligten Intensivstationen stationär versorgt wurden.

2.3 Beschreibung Ablauf des Projekts

2.3.1 Ablauf und Veränderungen im Projektverlauf

Das Studienprojekt wurde primär unter dem Akronym: "ISO-ADE" für 48 Monate Förderzeitraum bewilligt. Zwei wesentliche Änderungen im strukturellen Projektverlauf waren die inhaltliche Anpassung der Forschungsfrage und die Bewilligung einer kostenneutralen Laufzeitverlängerung des Forschungsvorhabens.

Für die Vorbereitungsphase wurden 12 Monate eingeplant. Diese umfasste im Wesentlichen die folgenden Schritte:

Gefördert durch:
Gemeinsamer Bundesausschuss Innovationsausschuss

- Vorbereitungen aller Studienmaterialien
- Planung, Umsetzung und Fertigstellung von 6 Basismodulen der online Fortbildungen zum Thema Infektions-Transmissionsprävention
- Organisatorische Punkte: Ethikantrag, Weiterleitungsverträge erstellen/abschließen
- Beginn der Rekrutierung potentieller Studienteilnehmer

Durch die inhaltliche Anpassung der Forschungsfrage wurde für den neuen Studieninhalt Überarbeitungen und erneute Vorbereitungen notwendig. Dadurch verlängerte sich im Projektverlauf vor allem die Vorbereitungsphase. Anschließend begann die Durchführungsphase, in welche die Stationen mit den Interventionen starten konnten.

Im Wesentlichen umfasste die Durchführungsphase folgenden Schritte:

- Fortsetzung der Rekrutierung (offene Rekrutierung bis 6 Monate vor Ende der IP)
- Interventionen werden von den ITS nach Interventionsstart umgesetzt; diese umfassen Stopp der Kontaktisolierung von Patienten mit 3MRGN, halbjährliche Händehygiene Compliance Messungen, online Fortbildungen zur Infektionspräventionen
- Datenerhebung: Während der Baselinephase und Interventionsphase der Studie wurden die MRGN- und Nennerdaten in ITS-KISS erfasst. Zusätzlich erfolgte während der Interventionsphase halbjährlich die Erfassung der Händehygiene-Compliance-Messungen im Erfassungssystem von KISS (webkess) sowie die Befragung zur Aufhebung der Kontaktisolierung von 3MRGN und Strukturdaten.
  Abfrage der Umsetzung der Aufhebung der Kontaktisolierung mittels Fragebogen 14-tägig und Änderung der Strukturdaten alle 6 Monate
- Erfolg der Implementierung: Nach ca. 12 Monaten Interventionszeit erfolgte eine Zwischenevaluation der Ansprechpartner auf den Intensivstationen auf freiwilliger anonymer Basis. Ziel war es, die ITS hinsichtlich des Implementierungserfolges zu befragen, Schwierigkeiten bei der Implementierung zu erkennen und schließlich Kompensationsmaßnahmen einleiten zu können. Eine weitere Maßnahme zur Evaluierung der Implementierung war ein interaktives "World Cafe" Meeting, welches aufgrund der Pandemie im Oktober 2022 digital durchgeführt wurde. Auch hier ging es darum, die Umsetzung und die Interventionen zu evaluieren und Diskussionen anzuregen.
- Im Projektverlauf erfolgte die Erstellung von weiteren 2 Zusatzmodulen der online Fortbildungen
- Substudie: Zufriedenheitsanalyse von Mitarbeitern der ITS vor und nach Aufhebung der Kontaktisolierung
- Ökonomische Analyse: Zwischen den Konsortialpartnern und der Konsortialführung wurden halbjährliche Meetings zur Besprechung des aktuellen Projektverlaufs und geplanten Anpassungen durchgeführt. Hierbei wurde im Besonderen das Vorgehen und der Datentransfer für die ökonomische Analyse geplant. Die Durchführung erfolgte von Q3/23 -Q1 2024.

Gefördert durch:
Gemeinsamer Bundesausschuss Innovationsausschuss

Mit Abschluss der Interventionen begann die Nachbereitungsphase, welche nach Ende der Datenerhebung mit der Datenvalidierung begann. Anschließend wurden in Zusammenarbeit mit dem Mathematiker die Auswertung und Interpretation der Daten begonnen.

2.3.1.1 Hintergrund für die inhaltliche Anpassung der Forschungsfrage

Die primäre Forschungsfrage ("ISO-ADE") fokussierte auf grampositive multiresistente Erreger (Methicillinresistenter Staphylokokkus aureus = MRSA, Vancomycin resistente Enterokokken = VRE) auf Normalstationen. Ziel war zu zeigen, dass die Kontaktisolierung von Patienten mit MRSA und VRE auf Normalstationen einem alternativen Infektionspräventionskonzept nicht unterlegen ist. In der geplanten 12-monatigen Vorbereitungsphase für die ISO-ADE Studie wurde mit der Rekrutierung geeigneter Normalstationen begonnen, sowie mit der Planung und Erstellung der benötigten Materialien. Die Abbildung 1 beschreibt in Grundzügen den zeitlichen Verlauf des Projektes. In dieser Vorbereitungsphase kam es zum Ausbruch der Corona-Pandemie, was zu einer erheblichen Verzögerung der Vorbereitungsphase und insbesondere der Rekrutierung führte. Die Rekrutierung verbesserte sich auch nach dem Abflauen der ersten Pandemiewelle nur geringfügig. Zudem wurden aktualisierte epidemiologische Zahlen zu MRSA und VRE bekannt, die einen anhaltenden Trend rückläufiger MRSA-Raten zeigten. Diese an sich erfreuliche Beobachtung erschwerte jedoch die Rekrutierung für die ISO-ADE-Studie, da die rückläufigen Inzidenzen entsprechend unserer Powerberechnung zu einer deutlichen Erhöhung der benötigten Einschlusszahlen von Stationen geführt hätten. Vor diesem Hintergrund haben wir im Oktober 2020 einen Antrag auf inhaltliche Anpassung der Forschungsfrage gestellt. Während die grampositiven Erreger in den letzten Jahren rückläufige Inzidenzen aufwiesen, war bei den gramnegativen multiresistenten Erregern ein kontinuierlicher Anstieg der Prävalenz und Inzidenz zu verzeichnen. Patienten mit diesen Erregern müssen auf deutschen Intensivstationen kontaktisoliert werden, was für die ITS eine erhebliche personelle und ressourcenintensive Maßnahme darstellt. Ein alternatives Konzept zur Infektionsprävention ist bei steigender Prävalenz notwendig, da zum einen die Prävelenz trotz bisheriger KI gestiegen ist, und die Zunahme von isolationspflichtigen Patienten einen Anstieg der benötigten finanziellen und personellen Ressourcen für das Gesundheitssystem bedeutet. Inhaltlich wurde demnach die Forschungsfrage angepasst in "Kann auf die Kontaktisolierung bei Patienten mit 3MRGN auch auf Intensivstationen verzichtet werden?". Die Zielgruppe wurde von Patienten auf Normalstationen auf Patienten auf Intensivstationen geändert, es wurden nicht mehr MRSA- und VRE-Träger betrachtet, sondern Patienten mit Nachweis von 3MRGN, die nach KRINKO Kriterien zum aktuellen Zeitpunkt in Risikobereichen kontaktisoliert werden sollten (Bundesgesundheitsblatt; KRINKO 2012). Die Interventionen wurden auf die inhaltliche

Gefördert durch:
Gemeinsamer Bundesausschuss Innovationsausschuss

Änderung der Forschungsfrage und neue Zielgruppe angepasst.

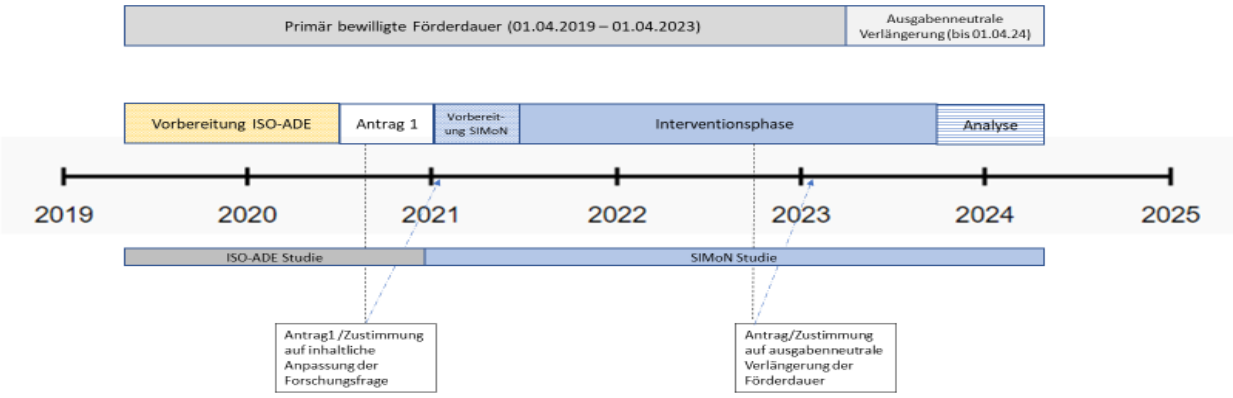


Abbildung 1: Graphische Darstellung der wichtigsten Datenpunkte im Projektverlauf

2.3.1.2 Projektverlauf nach inhaltlicher Anpassung der Forschungsfrage

Die Zusage für die grundsätzliche Anpassung der Forschungsfrage wurde im Januar 2021 erteilt, welches nun unter dem Akronym "SIMON" Studie lief. Die Vorbereitungsphase wurde notwendigerweise verlängert. Organisatorisch unterschied sich die Vorbereitungsphase der SIMON-Studie nicht von den Punkten der ISO-ADE Studie. Inhaltlich erfolgte eine Anpassung aller Materialien. Weiterhin erfolgte nun die Rekrutierung von Intensivstationen und nicht mehr von Normalstationen. Die Rekrutierung konzentrierte sich auf Intensivstationen, die bereits am Krankenhaus-Infektions-Surveillance-System (KISS) und insbesondere an der Surveillance multiresistenter Erreger (MRE-KISS) beteiligt waren. Die für SIMON in der Vorbereitungsphase erstellten Materialen umfassten unter anderem:

- einen "Erklärfilm" zur Information über Inhalt und Ablauf der Studie für die Mitarbeiter der Studienstationen erstellt (Erklärfilm für Mitarbeitende und Interessierte: https://www.nrz-hygiene.de/projekte/SIMON-studie/SIMON-studie-benutzerbereich/erklaervideo-fuer-stationspersonal)
- die Präsentationen für die Online-Schulungen zur Transmission-Infektionsprävention erstellt (Anlage 1-6), Ergänzungsmodule Anlage 15 und 16.
- die Fragebögen Punktprävalenz und Strukturfragebögen (Anlage 7 und 8),
- die Fragebögen für die Substudie durch das IMSR (Anlage 9),
- IT Anpassung für die Datenerfassung (EDV),
- Poster für die teilnehmende ITS und die Patienteninformation erstellt (Anlage 10, 11).
- Ethikantrag
- Checklisten, Studienprotokoll (Anlage 12 und 13)
- Einführungspräsentationen zum Studiengeschehen (https://www.nrz-hygiene.de/hidden/articles/SIMON-studie-videos)

Gefördert durch:
Gemeinsamer Bundesausschuss Innovationsausschuss

Regelmäßig erfolgten Telefonate mit potentiellen Studien-ITS und Rückfragen interessierter Teilnehmer beantwortet. Bis Mai/Juni 2021 waren alle notwendigen Dokumente und Studienmaterialien fertigstellt bzw. an die neue Forschungsfrage angepasst worden und das Projekt konnte aus der Vorbereitungsphase in die Durchführungsphase starten. Die ITS konnten ihren eigenen Zeitpunkt ab Juni 2021 festlegen, an dem sie die Interventionen starten wollten. Dies hatte den Vorteil gegenüber einem festen Startpunkt für alle Stationen, dass die ITS dadurch Phasen mit hoher Pandemie-Belastung als Startzeitpunkt vermeiden und trotzdem an der SIMON-Studie teilnehmen konnten. Darüber hinaus hatte diese offene Rekrutierungsphase den Vorteil, dass die Rekrutierungsdauer verlängert werden konnte und somit die Rekrutierung prognostisch günstig beeinflusst werden konnte.

Nach Zustimmung und Festlegung des Interventionsstarts begannen die ITS daher mit der jeweiligen aktiven Interventionsphase, die zum einen die Aufhebung der Kontaktisolierung der Patienten mit 3MRGN, und zum anderen die nun halbjährlich geplanten Händehygienemessungen und digitalen Fortbildungen zum Thema Prävention nosokomialer Infektionen und Übertragungen beinhaltete (siehe 3.7 Interventionen).

Die Erfassung der 3MRGN-Fälle auf den Studienstationen wurde kontinuierlich in der Erregersurveillance von ITS-KISS durchgeführt. Zusätzlich mussten die Studienstationen 14-tägig einen Fragebogen ausfüllen, der die Compliance mit der Aufhebung der Kontaktisolierung von Patienten mit 3 MRGN abfragen sollte (Punktprävalenzfragebogen; Anlage 7). Zusätzlich wurde halbjährlich ein Strukturfragebogen (Strukturfragebogen; Anlage 8) gestellt, der strukturellen Einflüsse und Veränderungen auf den Studienstationen abfragen sollte. Die halbjährliche Umsetzung eine Händehygiene Compliance Messung wurde während der Interventionsphase in webkess erfasst und zusätzlich auch die Stationen befragt, ob die Messungen durchgeführt wurden. Von der Konsortialführung wurden die regelmäßigen Eingaben aller Station verfolgt, ggf. erinnert, nachgefragt und Lösungen bei Problemen erarbeitet.

2.3.1.3 Ausgabenneutrale Verlängerung der Projektlaufzeit

Während der initial bewilligten Förderdauer kam es vor allem durch die Pandemie zu erheblichen Rekrutierungsschwierigkeiten. Der Fortschritt der Rekrutierung wurde anhand der ITS erfasst, auf deren Basis auch die potentiell eingeschlossenen Patienten kalkuliert wurden. So zeichneten sich im Projektverlauf erheblichen Schwierigkeiten ab, die notwendige Anzahl der Patienten in der bewilligten Förderdauer einzuschließen. Daher wurde der Antrag auf kostenneutrale Laufzeitverlängerung auf insgesamt 60 Monate gestellt, dem im Januar 2023 unter Vorbehalt schriftlich zugestimmt wurde, die finale Zustimmung kam im April 2023. Eine Verlängerung der Projektlaufzeit führte einerseits dazu, dass die bereits eingeschlossenen Studienstationen mehr Patienten in einer verlängerten Interventionsphase einschließen konnten. Anderseits ermöglichte unsere offene Rekrutierung bis 6 Monate vor Ende der Interventionsphase die Möglichkeit neue Stationen zu rekrutieren. Die Studienstationen wurden über die Verlängerung informiert und alle ITS, die zu dem Zeitpunkt noch in der Interventionsphase waren, stimmten einer Fortführung der Interventionen und Datenerfassung wie bisher zu.

Gefördert durch:
Gemeinsamer Bundesausschuss Innovationsausschuss

2.3.2 Projektverlauf Substudie: Zufriedenheitsbefragung der Stationsmitarbeiter

Nach einer umfassenden Literaturrecherche erfolgte die Ausarbeitung und Programmierung des Online-Fragebogens für das Gesundheitspersonal federführend am Institut für Medizinische Soziologie und Rehabilitationswissenschaft der Charité (IMSR). Das Institut für Hygiene und Umweltmedizin der Charité wurde beratend hinzugezogen, wenn entsprechende Fachexpertise bei der Formulierung von einschlägigen Items notwendig gewesen ist. Bei nicht-validierten items wurden diese vorab von Hygienefachkräften und Pflegepersonal auf Verständlichkeit überprüft. Eine Einladung zur Online-Befragung wurde durch die Konsortialführung vorbereitet und wurde zur Verbreitung an die jeweiligen Standortkoordinatoren der teilnehmenden Intensivstationen weitergeleitet. Dies sollten unter den Ärzteund Pflegepersonal auf den Intensivstation verbreitet werden. Acht Wochen nach Interventionsbeginn wurden die Stationen erneut zur Teilnahme eingeladen. Die Rekrutierung fand im Zeitraum von Mai 2021 bis August 2022 statt. Danach erfolgte die Datenauswertung das IMSR. Als Änderung im Projekt Ablauf muss erwähnt werden, dass initial eine Befragung von Patienten und/oder Angehörigen vorgesehen war. Dies konnte aus folgenden Gründen nicht erfolgreich abgeschlossen werden: eine direkte Befragung der Patienten durch das Stationspersonal wurde von dem Stationspersonal als zeitlich zu aufwendig rückgemeldet, dies traf auch auf die Befragung der Angehörigen zu. Der klinische Zustand der Patienten auf ITS erschwerte dies ebenso. Weiterhin hatte auch hier die Pandemie einen relevanten Einfluss, insbesondere auf die Befragung der Angehörigen: die Besuchszeiten waren limitiert, Kontakte auf das Notwendigste beschränkt und das Personal war durch die Pandemie überdurchschnittlich belastet. So wurde sich ausschließlich auf die Befragung von Personal fokussiert. Die Arbeitsplanänderung wurde genehmigt am 7.6.2024

2.3.3 Projektverlauf Ökonomische Analyse

Die ökonomische Analyse wurde dem Hauptprojekt aufgesetzt. Dieses folgte der inhaltlichen Anpassung der Forschungsfrage sowie der Verlängerung der Projektlaufzeit. Bis zu den ersten Datenverschiebungen zwischen Krankenkassen und IGKE nahmen alle Partner halbjährlich an den Projektmeetings teil und das Vorgehen hinsichtlich der ökonomischen Analyse besprochen und diskutiert. Es erfolgte ein Datenaustausch zwischen den teilnehmenden Krankenkassen und dem IGKE in Zusammenarbeit mit der Konsortialführung. Die Daten wurden durch das IGKE überprüft validiert und ausgewertet. Anschließend erfolgte die Diskussion der Ergebnisse mit der Konsortialführung.

2.4 Erfahrungen mit der Implementierung/ Maßnahmen

Die Implementierung der Studie auf den Studienstationen erfolgte in einem Stufensystem (Abbildung 2):

1) Zunächst wurden die Ansprechpartner, die von der teilnehmenden Station/Hygieneteam/Krankenhausleitung festgelegt wurden, telefonisch über den grundsätzlichen Ablauf und Anforderungen an die Studienstationen/Hygieneteams besprochen.

Gefördert durch:
Gemeinsamer Bundesausschuss Innovationsausschuss

2) Die Ansprechpartner hatten dann die Aufgabe, die Informationen an die Mitarbeiter auf den Studienstationen weiterzugeben. Meist wurden hier die ärztliche und pflegerische Stationsleitungen als Bindeglied genutzt, die dann wiederum ihre Teams auf den ITS und auch im Verlauf neu dazugekommene Mitarbeiter informieren konnten.

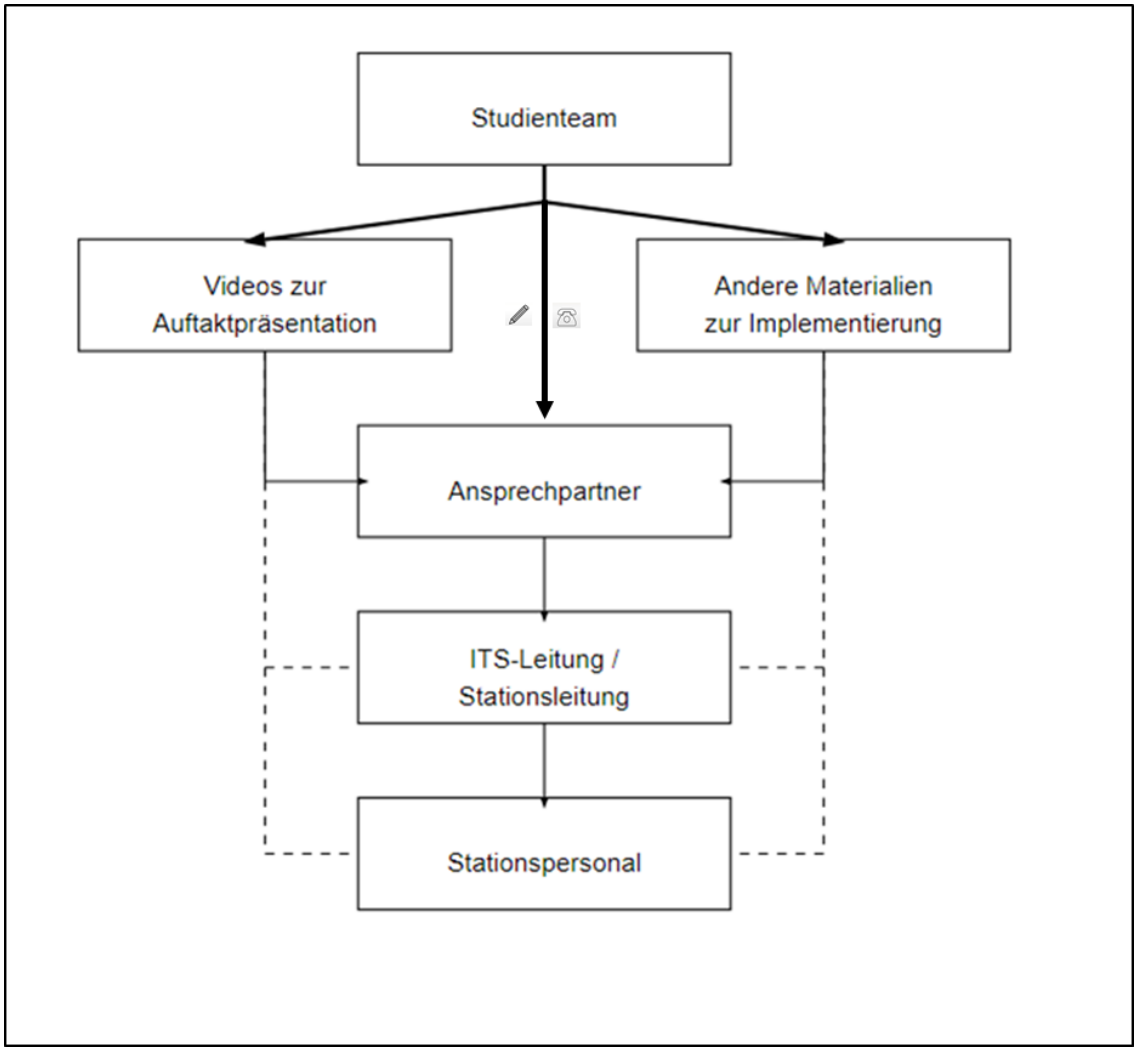


Abbildung 2: Informationsfluss vom Studienteam zum Stationspersonal zur Implementierung der Studie

Der Studienablauf und die Interventionen wurden im Studienprotokoll ausführlich beschrieben (Anlage 13). Ein Problem was häufiger bei der Implementierung geschildert wurde war ein fehlender Überblick über die erforderlichen Arbeitsschritte in der Studie. Hierfür wurde eine Checkliste zur Verfügung gestellt, anhand derer die Teilnehmer schnell einen Überblick erhalten konnten, ob alle Voraussetzungen für den Interventionsstart erfüllt waren. Auch wurde es als problematisch rückgemeldet, alle Mitarbeiter ausreichend über die Studie zu informieren (Schichtsystem, viele Berufsgruppen).

Hierfür wurde ein animierter Erklärfilm (https://www.nrz-hygiene.de/projekte/SIMON-studie/SIMON-studie-benutzerbereich/erklaervideo-fuer-stationspersonal) der in vergleichbar einfacher Sprache und kurzer Dauer den Hintergrund und die Hauptinterventionen der Studie erklärt. Äußerten Mitarbeiter der Stationen Bedenken

Gefördert durch: Gemeinsamer Bundesausschuss Innovationsausschuss

bezüglich der Wirksamkeit und auch eines positiven Zeiteffektes konnten sie durch die Einführungspräsentationen Informationen, Evidenz und Tipps für eine erfolgreiche Umsetzung der Interventionen erfahren (https://www.nrz-hygiene.de/hidden/articles/SIMON-studie-videos). Weiterhin gab es eine Vorlage zum Download eines Stationsposter (Anlage 10), welches die Stationen aushängen konnten und Mitarbeiter als auch Patienten/Angehörige über die Studie informieren sollte. Dieses Poster wurde den Stationen auch in gewünschter Anzahl als A0 in Farbdruck zugeschickt. Eine Patienteninformation (Anlage 11) war dort ebenfalls verfügbar, die den Patienten auf den Stationen angeboten werden sollte.

Es gab auch Implementierungsschwierigkeiten, die weniger durch die Studie begründet waren, als mehr durch Alltagsprobleme im Arbeitsalltag. Dies war beispielsweise die zeitliche Mehrbelastung durch die digitalen Fortbildungen, die auf Grund der ohnehin schon hohen Arbeitsbelastung dann nicht bearbeitet werden konnten . Hier wurde geraten entweder in zentralen Fortbildungen die Kurse zu präsentieren, die Bearbeitungszeit als Arbeitszeit umzusetzen und es wurde nochmals auf die Zeitersparnis durch Aufhebung der Kontaktisolation hingewiesen. Auch die Herausforderungen durch wechselnde Mitarbeiter und Fachkräftemangel waren nicht auf die Implementierung der Studie zurückzuführen aber stellte eine Herausforderung in der Implementierung dar. Dafür sollten die Materialien der Homepage zur Verfügung gestellt werden, damit sich auch neue Mitarbeiter schnell und unabhängig über das Studienprozedere informieren konnten.

Zur Umsetzung der Studie wurde eine dedizierte SIMON-Website eingerichtet, die in zwei Bereiche unterteilt war: einen öffentlich zugänglichen Bereich und einen geschützten Teilnehmerbereich. Zum Zeitpunkt des Berichtes sind alle Beiträge der Allgemeinheit zugänglich.

Der öffentliche Bereich der Website (https://www.nrz-hygiene.de/projekte/SIMON-studie) bietet umfassende Informationen für alle Interessierten.

2.4.1 Evaluation der Implementierung:

Die Evaluation der Implementierung war zum einen der kontinuierliche Prozess, der einen Überblick über die Erfolge und Schwierigkeiten bei der Implementierung der Studie informieren sollte. Neben der durchgehenden Kommunikation mit den Zentren zu Implementierungsschwierigkeiten (Telefonate, Email) wurde an zwei definierten Zeitpunkten bzw. Zeiträumen während der Interventionsphase eine Evaluation von Implementierungsschwierigkeiten durchgeführt:

- **Zwischenanalyse per online Fragebogen**

Die bis zum Stichtag in der Interventionsphase aktiv gemeldeten Teilnehmer wurden am 13.5.2022 kontaktiert, um einen online Fragebogen (Anlage 14) zu beantworten. Hierfür erhielten die Ansprechpartner per Mail einen Link und wurden gebeten an der Befragung teilzunehmen. Die Frist bis zur Beantwortung des Fragebogens wurde auf den 31.7.2022 festgelegt. Insgesamt nahmen 40 Ansprechpartner von den bis dato 38 angemeldeten Stationen teil.

Gefördert durch:
Gemeinsamer Bundesausschuss Innovationsausschuss

- **Fokusgruppentreffen und Expertentreffen im Sinne eines World Café Meetings am 19.9.2022 (digital)**

Nach Abschluss der online Befragung wurden alle Ansprechpartner zu einem Treffen (World Cafe Meeting) eingeladen. Das Format eines World Café Meetings wurde in einer digitalen Variante umgesetzt. Neben einer kurzen Einführung und einer allgemeinen Information zum aktuellen Stand des Projektverlaufs konnten die Teilnehmer sich bei Anmeldung bereits eine Diskussionsgruppe entsprechend der Themenvorgabe wünschen, in der sie aktiv teilnehmen wollten. Ziel war es eine interaktive Diskussion und Erfahrungsaustausch der verschiedenen Teilnehmer und des Studienteams anzuregen. Die Teilnehmer hatten die Möglichkeit, vorab per E-Mail ihre Präferenz für eine bestimmte Fokusgruppe anzugeben. Initial bestätigten 34 Ansprechpartner ihre Teilnahme am Fokusgruppentreffen (World Cafe Meeting), wobei sie entsprechend ihrer Wünsche auf die Themengruppen verteilt wurden. Für den 19.09.22 wurde der Termin für die digitales Veranstaltung angesetzt. Letztendlich nahmen 29 Personen von 17 Krankenhäusern an dem digitalen Treffen teil. Das Treffen begann mit einer kurzen Präsentation zum aktuellen Stand des Studienverlaufs. Es wurde nochmals auf die generellen Empfehlungen für ein World Cafe Meetings hingewiesen, um erfolgreiche Diskussionsrunden zu gewährleisten. Nach Abschluss der Diskussionsrunden fasste ein Mitglied des Studienteams die wichtigsten Ergebnisse zusammen, die anschließend nacheinander in der Großgruppe präsentiert wurden. Im Anschluss an die Vorstellung der Ergebnisse aller Kleingruppen wurde nochmals zu einer gemeinschaftlichen Diskussion bzw. zu Kommentaren aufgerufen. Alle Ergebnisse der Diskussionen wurden anschließend zusammengefasst und per E-Mail an alle Teilnehmer verschickt sowie auf der Homepage verlinkt.

3 Methodik

3.1 Studiendesign

Das beschriebene Studiendesign entspricht einer Zeitreihenanalyse (Time Series Analysis), die in zwei Phasen unterteilt ist:

- **Baselinephase:**
  In dieser Phase wird die Kontaktisolierung von 3MRGN als Routineprozedere durchgeführt.
  Die Datenerhebung erfolgt prospektiv im Rahmen der Routinesurveillance.
  Relevante Studiendaten wurden zusätzlich retrospektiv erfragt bzw. überprüft (z.B. Größe der ITS, Screeningverhalten)

- **Interventionsphase:**
  In dieser Phase stoppen die Kontaktisolierung von Patienten mit 3MRGN, die Händehygiene Compliance Messung erfolgt zweimal jährlich und die digitalen Fortbildungen werden angeboten.
  Die Datenerfassung erfolgt prospektiv weiterhin im Rahmen der Routinesurveillance, aber ergänzt um Studienspezifische Fragen (Strukturfragebogen, Punktprävalenzfragebogen). Die Screeningprozeduren sollen in der Interventionsphase so wie in der Baselineperiode fortgesetzt werden.

Gefördert durch:
Gemeinsamer Bundesausschuss Innovationsausschuss

Studienkonzept:
Die Studie ist als Nichtunterlegenheitsstudie konzipiert. Die Nichtunterlegenheitsgrenze wurde mit einem Unterschied von 30% definiert. Ziel ist es, nicht primär einen statistischen Unterschied zu zeigen, sondern insbesondere eine klinische Wahrnehmbarkeit bei Überschreitung der Nichtunterlegenheitsgrenze zu gewährleisten. Die statistische Planung wird unter 3.4 detailliert beschrieben.

Zielpopulation und Rekrutierung:
Die Zielpopulation der Studie bestand aus Intensivstationen, bzw. deren Patienten. Die Rekrutierung der Intensivstationen erfolgte primär über das KISS-System, aber auch über Mundpropaganda von teilnehmende ITS. Teilnehmer von der KISS-Erregersurveillance wurden auf die Studie aufmerksam gemacht (Email, KISS Informationssystem) und zur Teilnahme eingeladen. Bei Rekrutierungsschwierigkeiten wurde die Studie zweimal in entsprechenden Fachzeitschriften annonciert (Fachzeitschrift der deutschen Interdisziplinären Vereinigung für Intensiv und Notfallmedizin (DIVI) 2021 und der von der Gesellschaft für Anästhesiologie, Intensivmedizin, Notfallmedizin und Schmerztherapie (AINS) 2022).

Einschlusskriterien waren:

- Intensivstationen für Erwachsenen Patienten (alle Fachausrichtungen)
- Surveillance von MRE in ITS-KISS, explizit 3MRGN
- Kontaktisolierung von Patienten mit 3MRGN Erregern (analog KRINKO Empfehlungen) zu Studienbeginn
- Mindestens 6 Monate Surveillance von 3MRGN in ITS-KISS vor Interventionsstart

Ausschlusskriterien waren:

- Neonatologien und Pädiatrische Intensivstationen
- Fehlende Bereitschaft die Einschlusskriterien so umzusetzen.

Ethik und Datenschutz:
Die SIMON-Studie wurde von der Ethikkommission der [Ethikkommission der Charité Berlin] am 12.4.21 inclusive "Waiver of informed consent" genehmigt. Alle Teilnehmer gaben eine schriftliche Einverständniserklärung ab. Der Datenschutz wurde durch Maßnahmen wie Anonymisierung der Daten und sichere Datenspeicherung gewährleistet.

Randomisierung und Verblindung: Die Studie war nicht randomisiert und nicht verblindet.

3.2 Datenerhebung

Die Neuerwerbsrate wurde in beiden Studienphasen prospektiv erhoben, im Rahmen der Routinesurveillance. Für die Baseline Periode wurde ein Zeitraum der Datenerfassung genutzt, der durchschnittlich 24 Monate vor dem individuellen Interventionsstart einer Studie umfasste. Weiterhin wurden hier Strukturdaten der ITS nach dem üblichen Prozedere in KISS erfasst, Fachdisziplin, Bettenanzahl, Region, Screeningverhalten, Trägerschaft.

Mit Start der Interventionen wurde die Erfassung der Neuerwerbsrate von 3MRGN analog wie in der Baselinephase, im Rahmen der Routineerfassung fortgesetzt. Zusätzlich wurden

Gefördert durch: Gemeinsamer Bundesausschuss Innovationsausschuss

strukturelle Gegebenheiten der ITS im Strukturfragebogen abgefragt und die Compliance zur Aufhebung der Kontaktisolierung im Punktprävalenzfragebogen im Studienverlauf. Beide Fragebögen waren für jeden Station auf ihrer Eingabeseite in webKess verlinkt. Auch die Händehygiene Compliance Messungen wurden von den Stationen/Hygienefachkräften in Hand-KISS eingegeben, ebenso der Händedesinfektionsmittelverbrauch.

3.3 Endpunkte in tabellarischer Auflistung

Tabelle 2 listet die definierten Endpunkte der SIMON-Studie auf.

Tabelle 2: Primäre und sekundäre Endpunkte

Primärer Endpunkt	**Verantwortlichkeit, Datenquelle, Inhalt**
Neuerwerbsrate von 3MRGN	Konsortialführung Surveillancedaten aus ITS-KISS, Erregererfassung. Teilnehmende ITS dokumentieren die 3MRGN Fälle auf den Stationen und ordnen diese zu hinsichtlich Erwerbsort (ambulant oder nosokomial), Nachweisdatum, Erregerspezies, und Kolonisation oder Infektion) Als Nennerdaten werden pro Monat alle Patienten, die Anzahl neu aufgenommener Patienten und Patiententage erfasst. Weiterhin können über KISS die Strukturellen Angaben der ITS erhoben werden (Fachrichtung, Größe des Krankenhauses, Screeningmodalitäten nach KISS, Lage, etc.)
Sekundäre Endpunkte	
Inzidenz von Infektionen mit 3MRGN	Konsortialführung Surveillancedaten aus ITS-KISS/Erregersurveillance Erfasst werden bei Nachweis von 3MRGN die klinischen Diagnosen von Infektionen (Untere und obere Atemwegsinfektion, Harnwegsinfektionen, primäre Sepsis, sekundäre Sepsis, Hautinfektionen, postoperative Wundinfektionen, andere). Zudem werden Symptombeginn der Infektionen erfasst um eine Einteilung bezüglich nosokomialer und ambulanter Infektion vorzunehmen.
Händehygiene Compliance Daten und Händedesinfektionsmittelverbrauch	Konsortialführung Über webKess/HandKiss werden die Daten zur Händehygiene und dem Händedesinfektionsmittelverbrauch erhoben
Abrechnungsdaten von OPS-Code 8-987.0	Konsortialpartner (GKV und IGEK)
Durchschnittliche Fallkosten pro Station und DRG Codes	Konsortialpartner (GKV und IGEK)
Zusätzliche Studienfragen	
Formative Evaluation	Konsortialführung: Wie verläuft der Prozess der Implementierung und welche Faktoren fördern oder hindern die Implementierung?

Gefördert durch:
Gemeinsamer Bundesausschuss Innovationsausschuss

Primärer Endpunkt	Verantwortlichkeit, Datenquelle, Inhalt
	Es erfolgt eine Zwischenbefragung der aktiven ITS, inwiefern die Studie gut Implementiert wurde und wie die Akzeptanz der Ansprechpartner hinsichtlich der Umsetzung von den eingeführten Interventionen bewertet wird. Weiterhin werden alle Teilnehmer zu einem digitalen Meeting eingeladen und anhand eines Fokusgruppentreffens der aktuelle Stand der Implementierung diskutiert. Diese Fragebögen wurden ebenfalls in webkess verlinkt.
Qualitative Evaluation	Institut für medizinische Soziologie und Rehabilitationswissenschaften (IMSR), Konsortialführung Ist die Umstellung auf horizontale Präventionsmaßnahmen mit einer Verbesserung der Mitarbeiter der Studienstationen verbunden. Anhand von etablierten Fragebögen und einigen angepassten Zusatzfragen soll die mentale und psychische Belastung von Mitarbeitern auf den Studienstationen vor und nach Einführung der Interventionen erfragt werden. Siehe auch Methodik Substudie Zufriedenheit der Mitarbeiterbefragung

3.4 Statistik

3.4.1 Fallzahlplanung

Erforderliche Patientenanzahl

Die Powerkalkulation wurde auf Basis der ITS-KISS Daten kalkuliert, mit einer aktuellen Neuerwerbsrate für 3MRGN von (Mittelwert) 0,5 nosokomialen Fällen pro 100 Patienten (Referenzdaten 2022, MRE-Modul, ITS-KISS).

Bei einem Signifikanzniveau von α=0,05, einer Äquivalenzgrenze von δ=0,15 (30%) und einer Power von 80% (β=0,20) ergeben sich für unsere Studie 54.397 Patienten (27.198 pro Praxis). Wenn es tatsächlich keinen Unterschied zwischen der Standard- (Isolation) und der experimentellen (keine Isolation) Praxis gibt (0,5% in beiden Gruppen, 50/10.000 Patienten), dann sind 54.397 (27.198 pro Praxis) Patienten erforderlich, um mit 80%iger Sicherheit zu gewährleisten, dass die obere Grenze eines beidseitigen 95%-Konfidenzintervalls einen Unterschied zugunsten der Standardgruppe von mehr als 0,15 ausschließt (15/10.000 Patienten entsprechen 30% relativer Unterschied). Unter Berücksichtigung von Clustereffekten der ITSs gehen wir von einem Intra-Cluster-Korrelationskoeffizienten von ICC=0,001 aus. Für 40 ITSs ergibt sich ein Designeffekt von DE=2,36; es ergeben sich 128.315 Patienten (64.157 Patienten pro Studienperiode) die eingeschlossen werden müssen.

Bei Intensivstationen mit 10 bis 14 Betten rechneten wir mit durchschnittlich 75 Einweisungen pro Monat (ITS-KISS), in 24 Monaten mit 1.800 Einweisungen und 3.600 Einweisungen über

Gefördert durch: Gemeinsamer Bundesausschuss Innovationsausschuss

den gesamten Studienzeitraum (48 Monate). Für 40 Intensivstationen wurde darauf ca. erforderliche 72.000 Aufnahmen pro Studienperiode berechnet, entsprechend 144.000 Patienten über insgesamt 4 Jahre.

Um von der berechneten Patientenanzahl auf die notwendige Anzahl von Intensivstationen und auch notwendigen Teilnahmemonate zu kommen mussten noch folgende Parameter berücksichtigt werden: Pro Jahr wurden 2 Monate Erfassungspause eingeplant (berechnet anhand der KISS Teilnehmer in der Routinesurveillance) sowie eine Dropout Rate von 5%.

Diese Kalkulation führt dann für 40 ITS bei 4 Jahren Datenerfassung zu insgesamt 114.000 Aufnahmen von Patienten insgesamt und 57.000 pro Studienphase. Nach diesen Berechnungen wäre eine Teilnahme von 40 ITS über 4 Jahre nicht ausreichend gewesen (erforderliche Patientenzahl 128.316 Patienten), sondern nur mit 5 Jahren bei 40 ITS die erforderliche Teilnehmerzahl erreicht worden.

Anpassung der Fallzahlplanung:

Im Projektverlauf konnten wir abschätzen, dass die ITS keine Erfassungspausen machten und auch keine hohe Anzahl an Dropouts erwartet werden musste:

Für 40 ITSs und 4 Jahre erwarteten wir 72.000 Aufnahmen pro Zeitraum und 144.000 Aufnahmen über den gesamten Studienzeitraum. Fehlende Beobachtungsmonate werden nicht mehr kalkuliert, da diese aus der Routinesurveillance der KISS Teilnehmer entspringen und nicht unter Studienteilnahme kalkuliert wurde. Ausgeschiedene ITSs 5% (2 ITSs) ergeben 68.400 Aufnahmen pro Zeitraum und 136.800 über den gesamten Studienzeitraum. Demnach können mit dieser Berechnung die erforderlichen 128.315 Patienten eingeschlossen werden. Die maximale Dauer der Interventionszeit ist 2.5 Jahre, also 30 Monate pro Phase. Da aber viele Stationen verzögert eingestiegen sind, verwenden wir für die Kalkulation der geplanten Aufnahmen die Anzahl an Patienten, die wir in 2 Jahren rechnerisch einschließen können.

3.5 Statistische Methoden

Bei der deskriptiven Analyse wurden Anzahl und Prozentsatz oder Median und Interquartilsbereich berechnet. Unterschiede wurden mittels Chi-Quadrat oder Wilcoxon-Rangsummentest getestet.

Die primäre Analyse war ein Vergleich des primären Ergebnisses zwischen den beiden Zeiträumen. Zum Vergleich der Inzidenzen und Inzidenzdichten von 3MRGN zwischen Baseline und Interventionszeitraum wurden unbereinigte Risikoverhältnisse (RR) mit 95 %-Konfidenzintervallen (CI) berechnet.

Die rohen und bereinigten Inzidenzverhältnisse (IRR) wurden mit Hilfe eines verallgemeinerten Schätzgleichungsmodells auf Stationsebene berechnet, das auf monatlichen aggregierten Daten, einer negativen Binomialverteilung und der Berücksichtigung von Clustereffekten.

Die folgenden Faktoren und Störfaktoren wurden in der Analyse berücksichtigt: Infektionspräventionsstrategie (Isolierung/Nicht-Isolierung), Trend (Studienmonat),

Gefördert durch:
Gemeinsamer Bundesausschuss Innovationsausschuss

Änderung des Trends seit Beginn der Intervention (Studienmonat seit Beginn der Intervention), Aufenthaltsdauer (Tage), Art der Intensivstation (chirurgisch/interdisziplinär/medizinisch/kardiochirurgisch/neurologisch), Bettenbelegung (1/100 Betten), Aufnahme-Screening (Risikopatienten/alle Patienten), Aufenthaltsscreening (ja/nein) Größe des Krankenhauses (</>=600 Betten), Größe der Intensivstation (</>=14 Betten), Corona-Pandemie-Monat (nein/ja). Für alle Parameter wurden univariable Modelle berechnet. Zur Untersuchung unabhängiger Risikofaktoren für das primäre Ergebnis und zur Anpassung der Wirkung der IPC-Strategie an Störfaktoren wurden mehrere multivariable Analysen durchgeführt.

Zunächst wurden Modelle mit unabhängigen Parametern ohne Interaktionsterme wie folgt berechnet: Alle Parameter mit $p<0,2$ im zuvor durchgeführten univariablen Regressionsmodell wurden in ein vollständiges Modell aufgenommen und dann nicht signifikante Parameter durch schrittweise Rückwärtsauswahl ausgeschlossen. Auswahlkriterien waren der kleinste Chi-Quadrat-Wert und $p\geq 0,05$ in der Typ-III-Score-Statistik. Zweitens berechneten wir multivariable Modelle, in denen die Wirkung der Isolationsstrategie in Wechselwirkung mit dem Screening-Management auf der Intensivstation und der Größe des Krankenhauses, in dem sich die Intensivstation befindet, betrachtet wurde.

Alle Analysen wurden mit IBM SPSS Statistics (Version 29) und SAS 9.4 (SAS Institute Inc., Cary, NC, USA.) durchgeführt.

3.6 Studiendauer, Messzeitpunkte und Beobachtungszeitraum

Projektlaufzeit: 01.04.2019 bis 31.03.2024

Interventionszeitraum: 01.06.2021 bis 31.10.2023

Mindestdauer in der Interventionsphase: 6 Monate

Die Projektlaufzeit erstreckte sich vom 01.04.2019 bis zum 31.04.2024. Der Interventionszeitraum war vom 01.06.2021 bis zum 31.10.2023 festgelegt, mit einer Mindestdauer von 6 Monaten in der Interventionsphase pro teilnehmende Intensivstation.

Die Interventionsphase für die SIMON-Studie begann offiziell im Juni 2021, und das erste Zentrum startete am 1.7.2024. Bei einer offenen Rekrutierung starteten die Stationen nach eigener Entscheidung in die Interventionsphase. Die letzte Station startete am 01.11.2022 mit den Interventionen.

Die Erfassung für Daten zur Kalkulation der Neuerwerbsrate, der Prävalenz, der Inzidenzdichte etc. erfolgte kontinuierlich in der Routinesurveillance in webkess.

Die Messungen der Händehygiene-Compliance sollten halbjährlich erfolgen, die genaue Beobachtungszeiträume wurden den ITS selbst überlassen.

Gefördert durch:
Gemeinsamer Bundesausschuss Innovationsausschuss

3.7 Interventionen

In der folgenden Abbildung 3 ist ein Überblick zu den Interventionen gegeben:

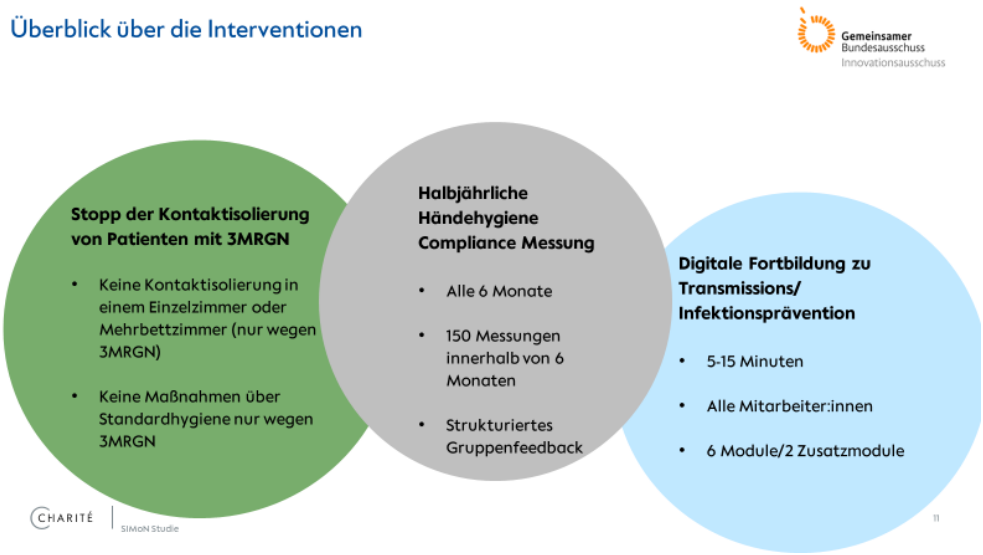


Abbildung 3: Interventionen in der SIMON-Studie

- Stopp der Kontaktisolierung: Patienten mit mitgebrachtem oder nosokomialem Nachweis von 3MRGN sollen nicht kontaktisoliert werden, außer andere Gründe als 3MRGN erfordern eine Isolation. Dies beinhaltet keine explizite Unterbringung im Einzelzimmer wegen 3MRGN, Verwendung der Persönlichen Schutzausrüstung im Rahmen der Standardhygiene, keine Sonderprozeduren (Reinigung, Transport) nur wegen 3MRGN.
- Compliance Messungen der Händehygiene: 150 Messungen analog zur ASH, zweimal im Jahr (idealerweise alle 6 Monate), Gruppenfeedback zur Demonstration der Ergebnisse auf Station.
- Digitalen Fortbildungen zur Infektions-Transmissionsprävention: 6 Basismodule und zwei Zusatzmodule, Dauer zwischen 5-15 Minuten, abrufbar auf der MOOC-Seite (nicht mehr aktiv) der Seite des Hasso-Plattner-Instituts. Die Präsentationen sind unter den Anlagen 1-6 abrufbar und die Ergänzungsmodule unter der Anlage 15-16

    - Einführung in die Infektionsprävention
    - Händehygiene: Einfach trivial oder trivial einfach?
    - Epidemiologie und Risikofaktoren für multiresistente gramnegative Erreger (MRGN)
    - Blutkulturdiagnostik
    - Prinzipien der kalkulierten und gezielten antimikrobiellen Therapie
    - Risikofaktor Devices
    - Epidemiologie und Risikofaktoren für multiresistente gramnegative Erreger (MRGN)
    - Update Leitlinien ambulant erworbene Pneumonie
    - Händehygiene vor aseptischen Tätigkeiten

Gefördert durch: Gemeinsamer Bundesausschuss Innovationsausschuss

3.8 Methodik der Messung Händehygiene Compliance in der SIMON-Studie

Im Rahmen der SIMON-Studie wurde eine halbjährliche Messung der Händehygiene Compliance als Teil der Interventionen aufgestellt. Es sollten 150 Messungen in 6 Monaten erfolgt und dokumentiert werden. Darüber hinaus sollte die Messung und Dokumentation analog zu Vorgabe der Aktion saubere Hände (ASH) erfolgen, hier findet sich auch einen ausführliche Beschreibung der Methodik der Messung von der Händehygiene Compliance (https://www.aktion-sauberehaende.de/fileadmin/ash/user_upload/pdf/messmethoden/02.12.2024_Anleitung_zur_Beobachtung.pdf). Zusammengefasst bestehen nach WHO fünf Indikationen für eine Händedesinfektion (HD) in der stationären Patientenversorgung (siehe Abbildung 4). Bei der Beobachtung der Compliance werden Tätigkeiten mit Indikation für eine HD überwacht und dokumentiert, ob eine indikationsgerechte Händehygiene erfolgte. Die Dateneingabe erfolgt entweder direkt in die webkess Oberfläche oder vorab analog. Nach Abschluss der 150 Messungen kann der Anteil mit korrekter Händedesinfektion für jede Indikation und insgesamt berechnet werden. Üblicherweise werden die Beobachtungen auf den Stationen von einer Hygienefachkraft oder Hygienebeauftragten Pflegekraft der Station durchgeführt. Diese führt anschließend meist auch das Gruppenfeedback auf der Station über die gemessene Compliance durch und informiert die ITS-Mitarbeiter über die Ergebnisse.

Abbildung 4: WHO Modell: 5 Indikationen der Händehygiene

3.9 Formative Evaluation

Die formative Evaluation war zum einen ein kontinuierlicher Prozess, der einen Überblick über die Erfolge und Schwierigkeiten bei der Implementierung der Studie informieren sollte. Dies wurde vor allem in Telefonaten mit den Ansprechpartnern zu Beginn deren Interventionsphase evaluiert. Andererseits wurde Die Umsetzung der Interventionen wurde - soweit möglich - engmaschig überprüft und bei Ausfällen mit den Studienstationen Rücksprache gehalten..

Weiterhin führten wir zwei Punktevaluationen zu einem Zeitpunkt durch, zu dem auch schon mindestens die Hälfte der eingeschlossenen ITS mit den Interventionen gestartet hatte. Die

Gefördert durch: Gemeinsamer Bundesausschuss Innovationsausschuss

erste Evaluation wurde methodisch mit einem digitalen Fragebogen durchgeführt (Anlage 14). Alle Ansprechpartner wurden per E-Mail über die Zwischenevaluation und die Möglichkeit zur Teilnahme informiert. Dies sollte eine hohe Beteiligung und eine zeitnahe Durchführung der Evaluation sicherstellen. Aufgrund der sehr spezifischen Situation unserer Studie war es nicht möglich, auf Standardfragen oder bestehende Itempools zurückzugreifen. Das primäre Ziel des Fragebogens war es, die Erfahrungen der Ansprechpartner mit den Anwendungen unserer Interventionen zu erfassen und deren Zufriedenheit zu ermitteln. Dabei musste berücksichtigt werden, dass nur ein Teil der Befragten unmittelbare Anwender auf den Intensivstationen (ITS) waren und somit direkt von ihren Erfahrungen berichten konnten. Dies galt insbesondere für die Evaluation der digitalen Kurse zur Infektionsprävention, die hauptsächlich von Mitarbeitern in der direkten Patientenversorgung genutzt werden sollten. Der Fragebogen wurde in das elektronische Datenerfassungssystem in webkess integriert, wodurch die Ansprechpartner ihn unmittelbar nach der Anmeldung im webkess-System beantworten konnten. Diese Integration ermöglichte eine effiziente Datenerfassung und -verwaltung. Die Auswertung der Fragebögen erfolgte anonym. Die zweite Evaluation erfolgte als digitale Variante eines World Cafe Meetings. Hierzu wurden Kleingruppen zu relevanten Studienthemen gebildet und die Teilnehmer auf diese Gruppen verteilt. Offene Diskussionen wurden vom Studienteam moderiert und die Ergebnisse zusammengestellt und abschließend allen Teilnehmern gemeinsam präsentiert.

3.10 Methodik der Substudie: Zufriedenheit von Mitarbeitern auf den Studienstationen

3.10.1 Stichprobe, Studiendesign und Rekrutierung

Ziel der begleitenden Befragung war es, die Auswirkungen der Beendigung der Isolationsmaßnahmen für Patienten mit 3MRGN Besiedlung auch auf die Belastung des Gesundheitspersonals (Gesundheits- und Krankenpfleger, Ärzte) auf den teilnehmenden Intensivstationen zu untersuchen. Hierzu wurde das Gesundheitspersonal in der Zeit vom 21. Mai 2021 bis zum 24. August 2022 gebeten, einen Online-Fragebogen auszufüllen. Die Online-Befragung wurde als Trendstudie (Sullivan & Calderwood, 2017) zu zwei Zeitpunkten der Hauptstudie auf den teilnehmenden Intensivstationen durchgeführt: während der Beobachtungsphase, als Isolationsmaßnahmen für Patienten mit 3MRGN Besiedlung auf den teilnehmenden Intensivstationen ein Routineverfahren war und acht Wochen nach Beginn der Interventionsphase. Das Gesundheitspersonal der teilnehmenden Intensivstationen wurde sowohl in der Beobachtungs-, als auch der Interventionsphase von den jeweiligen Ansprechpartnern der Studienzentren zur Teilnahme an der Befragung eingeladen. Dafür wurde eine entsprechende Mail mit Link zur Befragung für die jeweiligen Standordkoordinatoren durch die Konsortialführung vorbereitet. Jeder Intensivstation wurde ein Pseudonym zugeordnet, welches das Gesundheitspersonal beim Ausfüllen des Fragebogens gebeten wurde anzugeben. So war es möglich nachzuverfolgen, von welchen Stationen bereits Fragbögen eingegangen sind. Es erfolgten kontinuierlich Erinnerungen an Studienkoordinatoren, falls von Stationen keine Fragebögen eingingen. Die Teilnahme des Gesundheitspersonals war freiwillig und eine elektronische Einverständniserklärung wurde im Rahmen der Online-Befragung eingeholt. Alle Daten wurden in pseudonymisierter Form erhoben. Für die Datenerhebung wurde das Research Electronic Data Capture (REDCap)

Gefördert durch:
Gemeinsamer Bundesausschuss Innovationsausschuss

System verwendet, eine sichere Webanwendung zur Verwaltung von Online-Umfragen und Datenbanken. Die Befragung wurde von der Ethikkommission der Medizinischen Fakultät der Charité - Universitätsmedizin Berlin positiv beschieden (EA4/144/21).

3.10.2 Messinstrumente

3.10.2.1 Charakteristika und psychische Belastung des Gesundheitspersonal

Die folgenden soziodemografischen Merkmale des Gesundheitspersonals wurden erfasst: Alter, Geschlecht, Ausbildung (Gesundheits- und Krankenpfleger:in, Gesundheits- und Krankenpfleger:in mit Fortbildung Intensivmedizin, Assistenzarzt/Arzt in Weiterbildung, Facharzt), Dienstjahre auf vergleichbaren Intensivstationen (inklusive aktueller Tätigkeit), Bettenanzahl auf der Station, Anzahl der im Dienst zugewiesenen Patienten mit 3MRGN Besiedlung in den letzten 7 Tagen. Außerdem wurden Stresssymptome mit der Stress-Skala den Depressions-Angst-Stress-Skalen (SDASS-21; Henry & Crawford, 2005) erfasst. Die Subskala besteht aus 7 Items und erfragt verschiedene Stresssymptome auf einer 4-Punkte-Likert-Skala, die von 0) traf gar nicht auf mich zu bis 3) traf sehr stark auf mich zu oder die meiste Zeit. Der Summenwert der Antworten (0-21) -wurde zur weiteren Auswertung mit zwei multipliziert (Beaufort et al., 2017; Ramon-Arbue et al., 2020). Ein Wert von 14 oder weniger gilt als „normal“, 15-18 als „mild“, 19-25 als „moderat“, 26-33 als „schwer“ und 34 oder höher als „extrem schwer“ (Lovibond & Lovibond, 1995). Der DASS-21 wird häufig zur Untersuchung von Depression, Angst und Stress in der Allgemeinbevölkerung und bei Gesdundheitspersonal eingesetzt (Mahmud et al., 2021; Wang et al., 2020; Hering et al., 2022). Das Auftreten von Angst wurde mit dem GAD-2, der ultrakurzen 2-Item-Version der 7-Item-Skala Generalized-Anxiety Disorder Scale-7 (GAD-7), gemessen. Sie umfasst die ersten beiden Items der GAD-7 (Sapra et al., 2020). Der Summenwert reicht von 0 bis 6. Ein Cut-off-Wert von ≥ 3 wurde für klinisch relevante Ausprägungen von Angstsymptomen vorgeschlagen. Depressive Symptome wurden mit dem PHQ-2 gemessen, der ultrakurzen 2-Item-Version der 9-Item-Skala des Patients Health Querstionnaire-9 (PHQ-9; Löwe et al., 2005). Er umfasst die ersten beiden Fragen des PHQ-9. Der Summenwert reicht von 0 bis 6. Ein Cut-off-Wert von ≥3 wurde für klinisch relevante Ausprägungen von Depressionssymptomen vorgeschlagen. Sowohl der GAD-2 als auch der PHQ-2 werden häufig zur Erfassung von Angst und Depression bei Gesundheitspersonal verwendet (Morawa et al., 2023; Nguyen et al., 2023; Hering et al., 2022).

3.10.3 Belastungen in der Versorgung von Patienten mit 3MRGN Besiedlung

Um die Belastung bei der Versorgung von Patienten mit 3-MRGN-Besiedlung zu erfassen, wurden 13 Items in Anlehnung an bestehende Ergebnisse verschiedener Studien (Godsell et al., 2013; Kaba et al., 2017; Barker et al., 2017) von Psychologen und Experten für Hygiene (Ärzte und Pflegepersonal) entwickelt. Das Gesundheitspersonal wurde befragt, inwieweit sie verschiedene Faktoren bei der Versorgung von Patienten mit einer 3MRGN Besiedlung als Belastung empfinden. Auf einer 4-stufigen Likert-Skala, mit einer Ausprägung von 0) keine Belastung bis 3) sehr starke Belastung, wurden folgende Faktoren hinsichtlich ihrer potentiellen Belastung abgefragt: 1) An- und Ablegen von Schutzkleidung; 2) Angst vor eigener Besiedlung mit multiresistenen Erregern; 3) Aufklärung, Informierung und Beratung von

Gefördert durch:
Gemeinsamer Bundesausschuss Innovationsausschuss

Angehörigen; 4) Wenn Patient bei Bewusstsein: Schwierigkeiten Patient emotionale Unterstützung zukommen zu lassen; 5) Zusätzlicher Zeitaufwand; 6) Erhöhte Anforderung an das Zeitmanagement, um alle täglich anfallenden Aufgaben erledigen zu können; 7) Erhöhte Anforderung an Kommunikation zwischen Personal (Bsp: Fragen nach Hilfe bei Versorgung der Patienten); 8) Anlegen von Schutzkleidung in Notfallsituationen; 9) Versorgung der Patienten in Schutzkleidung; 10) Vermehrte Hand- und Oberflächendesinfektion; 11) Angst, dass Versorgung anderer Patientenleidet; 12) Transport zu diagnostischen Bereichen (z.B. Radiologie); 13) Angst, dass Verschlechterungen des Zustands der Patienten zu spät bemerkt werden. Zusätzlich gab es die Möglichkeit "nicht zutreffend" anzukreuzen, sollte ein genannter Faktor laut Empfinden des Gesundheitspersonals bei der Versorgung nicht auftreten. Eine Zusammenfassung der verwendeten Skalen, inklusive Referenzen ist Tabelle 3 zu entnehmen. Den Fragebogen finden Sie unter der Anlage 9.

Tabelle 3: Verwendete Skalen und Referenz in der Befragung des Gesundheitspersonals auf den Intensivstationen

Skala	Referenz
Angaben zur Person und Beschäftigungsverhältnis	Eigenentwicklung
Stress (Stress-Skala der Depressions-Angst-Stress-Skalen-21; SDASS-21)	Henry & Crawford,2005
Depression (Patients-Health-Questionnaire-2; PHQ-2)	Löwe et al., 2005
Angst (Generalized Anxiety Disorder-2; GAD-2)	Sapra et al., 2020
Belastungen bei der Versorgung von Patienten mit einer 3MRGN Besiedlung.	Eigenentwicklung in Anlehnung an Befunde von Godsell et al., 2013; Kaba et al., 2017; Barker et al., 2017

3.10.4 Statistische Analysen

Hinsichtlich der Charakteristika und der psychischen Belastung des Gesundheitspersonals wurden Häufigkeiten, Prozentsätze für kategoriale Variablen sowie Mittelwerte und Standardabweichungen für kontinuierliche Variablen ausgegeben. Unterschiede zwischen den Stichproben der Beobachtungs- und der Interventionsphase wurden mit Chi-Quadrat-Tests und Post-hoc-Tests mit Bonferroni-Korrektur ($p<.005$) für kategoriale Variablen getestet. Unterschiede bei kontinuierlichen Variablen wurden mit t-Tests für unabhängige Stichproben getestet. Außerdem wurden Unterschiede in der Belastung bei der Versorgung von Patienten mit 3MRGN Besiedlung zwischen Beobachtungs- und Interventionsphase mit Chi-Quadrat-Tests ermittelt. Schließlich wurde eine Reihe von multivariaten Analysen - verallgemeinerten Schätzgleichungen (GEE) - durchgeführt, um Unterschiede in jedem der Items der potentiell belastenden Faktoren bei der Versorgung von Patienten mit 3MRGNBesiedlung (d. h. abhängige Variablen) sowie der psychischen Belastung (d. h. abhängige Variablen) von Beobachtungs- (=0) zu Interventionsphase (=1) zu ermitteln. Dabei wurde kontrolliert für das

Gefördert durch:
Gemeinsamer Bundesausschuss Innovationsausschuss

Alter, das Geschlecht (Mann=0; Frau=1), Ausbildung (Gesundheits- und Krankenpfleger =1; Ärzte=2), den Zeitpunkt des Eingangs des Fragebogens (Monat ab Studienbeginn) sowie der Summenwert des SDASS-21 des Gesundheitspersonals. Um der genesteten (verschachtelten) Struktur der Fälle innerhalb der Stationen Rechnung zu tragen, wurde zugelassen, dass die Residuen korreliert sind (Varianz-Kovarianz-Matrix=exchangeable). Alle Analysen wurden in SPSS V 27 durchgeführt. Teilnehmende mit unvollständigen Datensätzen wurden aus der Analyse ausgeschlossen.

3.11 Methodik der ökonomischen Analyse

Die Grundlage der gesundheitsökonomischen Analyse bilden die Routinedaten der GKV, die von den Konsortial-Krankenkassen (BARMER, DAK-Gesundheit, TK) bereitgestellt wurden.

Für die Evaluation wurden den Konsortial-Krankenkassen von der Konsortialführung die an der Studie teilnehmenden Krankenhäuser mitgeteilt. Die teilnehmenden Krankenkassen erhielten von der Konsortialführung eine Liste mit der Krankenhaus-IK sowie einer dazugehörigen Pseudo-ID. Die Krankenhaus-IK wurde von der GKV durch die Pseudo-ID ersetzt und an die Vertrauensstelle übermittelt. Es wurden damit nur die Daten der an der Studie teilnehmenden Krankenhäuser selektiert und an das evaluierende Institut übermittelt.

Übermittelt wurden folgende Datenkategorien:

1. Stammdaten (Geschlecht, Geburtsjahr)

2. Leistungsdaten aus der stationären Krankenhausversorgung der an der Studie teilnehmenden Versicherten.

3.11.1 Studiendesign und Datenbasis

Für die gesundheitsökonomische Evaluation wurde die Methode der Kosten-Konsequenzen-Analyse gewählt. Bei dieser Art der Analyse werden Kosten und Nutzen einer Intervention nicht vergleichend, sondern disaggregiert dargestellt (1). Im vorliegenden Projekt wurden die Kosten aus den Routinedaten der teilnehmenden Krankenkassen gewonnen [2,3]. Der Nutzen wurde auf Grundlage der codierten und abgerechneten stationären Leistungen im Zusammenhang mit aufgetretenen Kolonisationen mit 3MRGN durch die teilnehmenden Intensivstationen im Untersuchungszeitraum gemessen. Die Ergebnisse auf der Nutzenseite liegen folglich als Veränderung zwischen Interventions- und Kontrollzeitraum dar. Für den retrospektiv beobachteten Kontrollzeitraum aus den Routinedaten der teilnehmenden GKVen wurde eine Regelversorgung mit Anwendung der üblichen Isolationsmaßnahmen bei 3MRGN angenommen.

Ein vergleichendes Studiendesign (Kosten-Effektivitäts-Analyse bzw. Kosten-Nutzwert-Analyse) wurde aufgrund des Nicht-Unterlegenheits-Studiendesigns für die gesundheitsökonomische Evaluation als nicht sinnvoll erachtet. Eine Verknüpfung der beiden Bestandteile der Datenbasis, den klinischen Daten aus dem KISS (Krankenhaus-Infektions-Surveillance-System) und den GKV-Routinedaten, war aus methodischen Gründen (nicht vorhandene aktive Einverständniserklärung der Patienten) nicht möglich.

Gefördert durch:
Gemeinsamer Bundesausschuss Innovationsausschuss

Die Auswirkungen der Intervention im Projekt SIMON auf Kosten und Inanspruchnahme von stationären Leistungen wurden anhand folgender Fragestellung analysiert:

- Wie unterscheiden sich die Häufigkeiten von 3MRGN-Kolonisationen zwischen Interventions- und Kontrollzeitraum?

- Wie unterscheiden sich die durchschnittlichen stationären Fallkosten zwischen Interventions- und Kontrollzeitraum?

Wie unterscheidet sich die durchschnittliche Verweildauer der betrachteten Patienten - Gruppen zwischen Interventions- und Kontrollzeitraum?

Die gesundheitsökonomische Analyse basierte auf Abrechnungsdaten der beteiligten Krankenkassen BARMER, DAK Gesundheit und Techniker Krankenkasse. Die gelieferten Daten umfassen den Zeitraum vom 01.01.2020 bis 31.10.2023 der an der Studie beteiligten Krankenhäuser. Die Daten wurden nicht krankenkassenbezogen ausgewertet, sondern über alle Krankenkassen hinweg. In Ihrer vom Bundesministerium für soziale Sicherheit (BAS) genehmigten Form, umfasste die Datenabfrage Variablen aus folgenden Bereichen:

Versichertenstammdaten wie Geschlecht und Alter;

Stationäre Versorgung inkl. Fallkosten (SGB V § 301 Abs. 1) wie Verweildauer in Tagen, abgerechnete Gesamtkosten, abgerechnete Diagnosis Related Group (DRG), stationäre Diagnosen und Prozeduren;

Die detaillierte Datensatzbeschreibung findet sich als Anlage 17
Den Zeiträumen der Intervention einer Intensivstation wurde ein jeweils ebenso langer Zeitraum als Kontrollzeitraum zugewiesen, diese Zuweisung erfolgte krankenhaus-individuell. Dieses Vorgehen entspricht der Methode Interrupted Time Series Analysis (ITSA), wobei verschiedene Krankenhäuser die Intervention zu unterschiedlichen Zeitpunkten starten und beenden konnten. Der Interventionszeitraum belief sich auf mindestens 7 Monate und maximal 27 Monate.

3.11.2 Ein- und Ausschlusskriterien

Interventionsgruppe: In die gesundheitsökonomische Evaluation von SIMON wurden die Routinedaten aller Patienten eingeschlossen, welche folgenden Kriterien erfüllten:

Stationärer Aufenthalt im Interventionszeitraum.
Alter mindestens 18 Jahre

Kontrollgruppe: Als Kontrollgruppe dienten alle Patienten deren stationärer Aufenthalt im Kontrollzeitraum stattgefunden hat und ein Alter von mindestens 18 Jahre aufgewiesen haben.

Ausschlusskriterien:
Es wurden die folgenden Ausschlusskriterien definiert:

Keine Volljährigkeit zur Aufnahme (Alter < 18 Jahre)

Gefördert durch:
Gemeinsamer Bundesausschuss Innovationsausschuss

3.11.3 Beschreibung und Bereinigung des Studiendatensatzes

Die Analyse im Projekt SIMON betrachtet die Subgruppe von Krankheitserregern der Gruppe der 3MRGN. Besiedlungen und Infektionen mit diesen Erregern wurden mittels Diagnosen aus dem „International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems“ (ICD-Codes) identifiziert. Dabei wurden folgende Diagnosen berücksichtigt: U81.20, U81.21, U81.30 und U81.31 (vgl. Tabelle 4). Mit diesen Diagnosen konnten alle Patienten eines Krankenhauses identifiziert werden, welche mindestens eine Kolonisation aufgewiesen haben. Die Intervention wurde auf Intensivstationen durchgeführt. Daher musste zusätzlich eine intensivmedizinische Behandlung identifiziert werden. Dafür wurden entsprechende Operations- und Prozedurenschlüssel (OPS-Codes) (8-980.x, 8-897.0x, 8-897.1x, 8-98f.x, 8-89g.0x und 8-98g.1x) in Ansatz gebracht (vgl. Tabelle 4).

Tabelle 4: Definierende ICD- und OPS-Codes

ICD-Code	Bedeutung
U81.20	Escherichia coli mit Multiresistenz 3MRGN
U81.21	Klebsiella pneumoniae mit Multiresistenz 3MRGN
U81.30	Pseudomonas aeruginosa mit Multiresistenz 3MRGN
U81.31	Acinetobacter-baumannii-Gruppe mit Multiresistenz 3MRGN
OPS-Code	Bedeutung (abgekürzt*)
8-980.x	intensivmedizinische Komplexbehandlung (Basisprozedur)
8-897.0x	…auf einer Isoliereinheit, multiresistenter Erreger
8-897.1x	…nicht auf einer Isoliereinheit, multiresistenter Erreger
8-98f.x	aufwendige intensivmedizinische Komplexbehandlung
8-98g.0x	Behandlung auf einer Isolationseinheit, kein multiresistenter Erreger
8-98g.1x	keine Behandlung auf einer Isolationseinheit, kein multiresistenter Erreger

Quelle: Eigene Darstellung

Um die Forschungsfragen beantworten zu können, wurde festgelegt, dass ein Krankenhausfall mindestens folgende Kriterien erfüllen soll:

- Der vollständige stationäre Aufenthalt (Aufnahme- und Entlassdatum) innerhalb des Interventions- oder Kontrollzeitraums stattgefunden hat
- Mindestens eine der betrachteten Diagnosen (ICD-Codes) codiert wurde
- Mindestens eine der untersuchten Prozeduren (OPS-Codes) codiert wurde

Die von den Krankenkassen entsprechend der Datensatzbeschreibung (siehe Anhang 1) übermittelten Datensätze wurden durch die Vertrauensstelle am IGKE zu einem Datensatz

Gefördert durch:
Gemeinsamer Bundesausschuss Innovationsausschuss

zusammengeführt (nachfolgend "vereinigter Datensatz") und von allen krankenkassenindividuellen Merkmalen befreit. Es konnte somit kein Rückschluss auf die jeweilige Krankenkasse erfolgen. Der vereinigte Datensatz wurde anschließend dem Evaluator am IGKE über eine sichere Datenverbindung (DRACOON Plattform der Uniklinik Köln) verschlüsselt übermittelt.

Der vereinigte Datensatz wurde in mehreren Schritten qualitätsgesichert. Alle Daten wurden Plausibilitätsprüfungen unterzogen. Fehlerhafte Datensätze wurden entfernt, respektive bereinigt, Fälle mit fehlenden Werten wurden aus den weiteren Analysen ausgeschlossen. Vorhandene Datenanomalien wurden an die Vertrauensstelle gemeldet. In Absprache zwischen Vertrauensstelle und den datenliefernden Krankenkassen wurden die Anomalien besprochen und entsprechende Änderungen vorgenommen. Der neue Datensatz wurde anschließend zusammengeführt und dem Evaluator zu weiteren Analysen übermittelt. Für die Analyse wurden nur Patienten betrachtet, deren gesamter Krankenhausaufenthalt (Aufnahme-Datum und Entlass-Datum) innerhalb des Analysezeitraums lag. Dieser bestand aus dem krankenhausindividuellem Interventionszeitraum und einem ebenso langem, zeitlich vorgelagertem Kontrollzeitraum. Weiterhin wurden nur Fälle betrachtet, die mindestens eine Verweildauer von 2 Tagen (1 Nacht) aufwiesen. Dies wurde als Mindestvoraussetzung angenommen um einen diagnostischen Test auf die in dieser Studie untersuchten Erreger durchzuführen. Der so zensierte Datensatz wurde für die gesundheitsökonomische Evaluation verwendet.

4 Projektergebnisse

Das primäre Ziel der SIMON-Studie war die Erhebung der Effektivität eines alternativen Konzeptes zur Infektionsprävention auf die Neuerwerbsrate von 3MRGN bei Patienten auf deutschen Intensivstationen.

4.1 Charakteristika der Studienstationen

Insgesamt wurden 480 Intensivstationen zur Teilnahme an der Studie eingeladen. 46 Intensivstationen stimmten der Teilnahme zu und 39 Intensivstationen starteten letztendlich die Interventionen. Die 7 ITS, die als Drop out vor Interventionsstart von einer Teilnahme absahen, begründeten dies durch die anhaltende Pandemie aber auch durch generellem Personalmangel. Die 39 teilnehmenden Intensivstationen waren in 28 verschiedenen deutschen Krankenhäusern lokalisiert. Alle Analysen basieren auf den Daten von 39 Intensivstationen, die zu unterschiedlichen Zeitpunkten in den Jahren 2021 und 2022 mit der Intervention begannen. Die erste Intensivstation begann die Intervention am 1. Juli 2021 und bis zum 01.04.2022 waren 97% der teilnehmenden ITS in die Interventionsphase gestartet. Die letzte Intensivstation stieg am 01.11.2022 in die Interventionsphase ein. Eine ITS beendete die Intervention nach Ablauf der minimal erforderlichen sechs Monate aus internen Gründen. (Abbildung 5 Flowchart).

Gefördert durch:
Gemeinsamer Bundesausschuss Innovationsausschuss

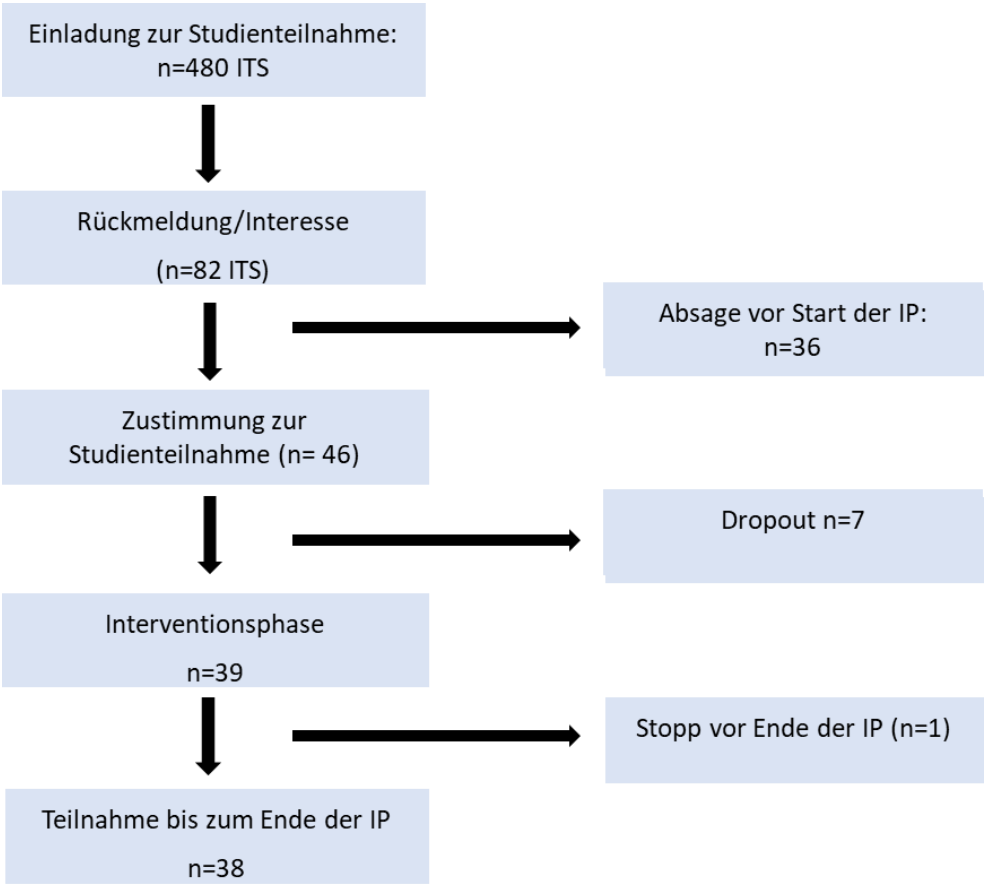


Abbildung 5: Flowchart der rekrutierten ITS

Über alle Standorte hinweg konnten 912 Monate während der Baseline- und 900 Monate während der Interventionsphase in die Analyse berücksichtigt werden. Die mediane Dauer der Teilnahme pro Intensivstation über den gesamten Studienzeitraum betrug 48 Monate (IQR: 44-50 Monate), davon 24 Monate (Median; IQR: 21-26 Monate) im Interventionszeitraum und 24 Monate (Median; IQR: 24-24 Monate) in der Baselinephase. Während des gesamten Studienzeitraums wurden 156.775 Patientenfälle in die Analyse einbezogen, davon 78.667 Patienten, die im Basiszeitraum aufgenommen wurden, und 78.108 Patienten, die im Interventionszeitraum aufgenommen wurden. Dies entsprach 325.421 Patiententagen in der Baselinephase und 311.467 Patiententagen in der Interventionsphase.

Die Charakteristika der Studienstationen sind in der Tabelle 5 aufgelistet. Die mittlere Bettenzahl pro Intensivstation betrug 15 (IQR 12-18), und die Mehrzahl der Intensivstationen (61,5 %, n=24) war interdisziplinär, gefolgt von internistischen (15,4 %, n=6) und chirurgischen (10,3 %, n=4). In 66,7 % (n=26) der Intensivstationen wurden alle aufgenommenen Patienten einem Aufnahmescreening unterzogen, während in 33 % (n=13) Patienten nur bei Vorliegen von Risikofaktoren gescreent wurden. Wöchentliche Nachuntersuchungen für den Nachweis von 3MRGN wurden in 51,3 % (n=20) aller teilnehmenden Intensivstationen durchgeführt.

Gefördert durch:
Gemeinsamer Bundesausschuss Innovationsausschuss

Tabelle 5: Charakteristika der teilnehmenden Intensivstationen

Parameter	Kategorie	% (n) /med (IQR)
Teilnahmemonate		48 (44-50)
Monate in der Baselinephase		24 (24-24)
Monate in der Interventionsphase		24 (21-26)
Coronapandemie		
- in der Baselinephase (Monate)		19 (18-20)
- in der Interventionsphase		24 (21-26)
Bettenanzahl des Krankenhauses		585 (324-1000)
<600 Betten		51.3 (20)
>600 Betten		48.7 (19)
Versorgungsklasse des Krankenhauses		
	Grundversorgung	5.2 (2)
	Maximalversorgung (ohne Universität)	25.6 (10)
	Maximalversorgung-Universitätsklinik	23.1 (9)
	Standardversorgung	38.5 (15)
	Rehabilitationsklinik	2.6 (1)
	Spezialisierte Versorgung	5.2 (2)
Bettenanzahl der ITS		15 (12-18)
< 12 Betten		12,8 (5)
> 12Betten		87.2 (34)
Bundesland	Baden-Württemberg	2 (5.1%)
	Bayern	1 (2.6%)
	Berlin	11 (28.2%)
	Hamburg	1 (2.6%)
	Niedersachsen	3 (7.7%)
	Nordrhein-Westfalen	13 (33.3%)
	Rheinland-Pfalz	4 (10.3%)
	Sachsen	3 (7.7%)
	Sachsen-Anhalt	1 (2.6%)
Mittlere Anzahl von ITS-Betten		15 (12-18)
Prozentualer Anteil Einzelzimmer		25% (15-43%)
Fachausrichtung der ITS	andere	2.6 (1)
	chirurgisch	10.3 (4)
	interdisziplinär	61.5 (24)
	internistisch	15.4 (6)

Gefördert durch:
Gemeinsamer Bundesausschuss Innovationsausschuss

Parameter	Kategorie	% (n) /med (IQR)
	kardiochirurgisch	7.7 (3)
	neurologisch	2.6 (1)
Regelmäßige Antibiotic Stewardship Visiten (ABS)	Nein	1 (2.6%)
	regelmäßig	29 (74.4%)
	unregelmäßig	9 (23.1%)
Aufnahmescreening 3MRGN	Alle Patienten	66.7 (26)
	Risikofaktoren basiertes Screening	33.3 (13)
Verlaufsscreening 3MRGN		
	nein	48.7 (19)
	ja	51.3 (20)

4.2 Inzidenz (Neuerwerbsrate) und Prävalenz von 3MRGN in den beiden Studienphasen

Während des gesamten Studienzeitraums wurden insgesamt 5103 3MRGN-Isolate nachgewiesen. Davon fielen 2.495 (48.9 %) Isolate in die Kontrollphase (BL) und 2.608 (51.1 %) in den Interventionszeitraum. Unter den Patienten mit 3MRGN war das männliche Geschlecht stärker vertreten (60 % versus 62 % in BL versus IP; n.s.) und das mittleres Alter der positiven Patienten war in der Interventionsphase niedriger als in Kontrollphase (mittleres Alter 71 Jahre (IQR 60-80) in BL versus 70 Jahre in IP (IQR 59-79) p=0.003).

Die Mehrzahl der 3 MRGN positiven Isolate (85.3 %, n=4354) wurde bei der Aufnahme auf der Intensivstation nachgewiesen und wurde demnach als mitgebracht klassifiziert. Umgekehrt wurden 749 Isolate (14.7 %) während des Aufenthalts auf der Intensivstation erworben. Die 3MRGN Prävalenz bei der Aufnahme auf die Intensivstation betrug in der Baselinephase 2.7% und während des Interventionszeitraums 2.8 %. Die Inzidenz der Kolonisierung oder Infektion mit 3MRGN, die während des Intensivaufenthalts erworben wurde, betrug 0.4 pro 100 Patienten im Basiszeitraum und 0.5 pro 100 Patienten im Interventionszeitraum. Das berechnete Inzidenzverhältnis (IRR) zwischen den beiden Studienphasen Inzidenz ergab ein Inzidenzratenverhältnis (IRR) von 1.18. Die Inzidenzdichte von 3MRGN pro 1000 Patiententage betrug 1.1 in der Kontrollphase und 1.3 im Interventionszeitraum (siehe Tabelle 6).

Wenn man die Fälle bei der Aufnahme und die während des Aufenthalts auf der Intensivstation erworbenen Fälle zusammenzählt, ergibt sich eine Gesamtprävalenz (Baselinephase bzw. Interventionszeitraum) von Patienten mit 3MRGN von 3.2 bzw. 3.3 pro 100 Patienten. Von allen 3MRGN-Isolaten wurden 13.8 % bzw. 15.5 % in der Baseline- bzw. Interventionsphase während des Aufenthalts auf der Intensivstation erworben. Tabelle 6 fasst die Ergebnisse bezüglich der Häufigkeit des 3MRGN-Nachweises im jeweiligen Studienzeitraum zusammen.

Gefördert durch:
Gemeinsamer Bundesausschuss Innovationsausschuss

Tabelle 6: Prävalenz und Inzidenz von 3 MRGN gesamt und differenziert nach den beiden Studienphasen

*entspricht obere Grenze 95% KI einseitig

Ergebnisvariable	Total % (n=)	Baseline (BL) % (n=)	Intervention sphase (IP) % (n=)	geschätztes Risikoverhältnis (RR) (95% KI) zweiseitig	p-value	(90% KI) zweiseitig*
Nachweis von 3MRGN insgesamt (Kolonisierung oder Infektion)	100 (5103)	100 (2495)	100 (2608)			
3MRGN bei Aufnahme vorhanden (in%)	85.3 (4354)	86.2 (2150)	84.5 (2204)			
3MRGN während des Aufenthalts erworben (nosokomial)(in%)	14.7 (749)	13.8 (345)	15.5 (404)			
Gesamtprävalenz von 3MRGN	3.25 (3.17-3.34)	3.17 (3.05-3.30)	3.34 (3.21-3.47)	1.05 (0.997-1.11)	0.062	(1.01-1.10)
Prävalenz von 3MRGN bei der Aufnahme pro 100 Patienten (KI95)	2.8 (2.70 - 2.86)	2.7 (2.62 - 2.85)	2.8 (2.71 - 2.94)			
Inzidenz stationär erworbenem 3MRGN pro 100 Patienten (KI95)	0.48 (0.44 - 0.51)	0.44 (0.39 - 0.49)	0.52 (0.47 - 0.57)	1.18 (1.02-1.36)	0.024	(1.05-1.33)
Inzidenzdichte (ID) erworbene 3MRGN pro 1000 Patiententagen	1.18	1.06	1.30	1.22 (1.06-1.41)	0.006	(1.08-1.38)

4.2.1 Univariable Analyse

Zur Untersuchung von Risikofaktoren, die zum 3MRGN-Erwerb während des Intensivaufenthalts beitragen, wurden uni- und multivariable Analysen durchgeführt.

Bei Betrachtung der gesamten Kohorte im univariablen Regressionsmodell (Tabelle 7) erhöhte keiner der in die Analyse einbezogenen Faktoren für sich alleine die Neuerwerbsrate von 3MRGN. (Intervention, Größe der Krankenhäuser, Größe der Intensivstation, medizinische Spezialisierung, wöchentliche Screening-Routine, Prävalenz von 3MRGN auf der Intensivstation zum Zeitpunkt des nosokomialen Erwerbs, von der Pandemie betroffene Monate.

Gefördert durch: Gemeinsamer Bundesausschuss Innovationsausschuss

Tabelle 7: Univariable Regressionsanalyse

Variable	level1	Rate ratio	95%CI	p TypI	p-value Typ-3-GEE-Analyse
Zeitdauer/Trend		1.007	(0.999-1.015)	0.1028	0.1372
Intervention		1.205	(0.985-1.475)	0.0700	0.1002
Zeitdauer seit Interventionsstart		1.009	(0.996-1.021)	0.1779	0.2102
Verweildauer auf ITS		1.004	(0.97-1.039)	0.8294	0.8406
chirurgische ITS		1.699	(0.987-2.926)	0.0558	0.1397
Interdisziplinäre ITS		1.036	(0.661-1.621)	0.8782	0.8795
Internistische ITS		0.747	(0.468-1.193)	0.2221	0.2459
Kardiochirurgische ITS		0.622	(0.37-1.044)	0.0725	0.1613
Neurologische ITS		0.334	(0.268-0.418)	0.0000	0.3121
Bettenauslastung		0.997	(0.989-1.005)	0.4769	0.5619
Aufnahmescreening	1: Risiko basiertes Screening	0.915	(0.578-1.45)	0.7065	0.7055
	2: Alle Patienten	1=reference			
Verlaufsscreening auf ITS	0: kein Verlaufsscreening	0.710	(0.461-1.094)	0.1206	0.1396
	1: wöchentliches Verlaufsscreening	1= Referenz			
Größe des Krankenhauses	0:<600 Betten	0.644	(0.412-1.006)	0.0533	0.0584
	1:>=600 Betten	1=Referenz			
Bettenanzahl auf ITS >14	1	0.69	(0.40-1.18)	0.17	0.25
Bettenanzahl auf ITS bis 14	0	1=Referenz			
Pandemiemonat	1	1.26	(0.90-1.8)	0.18	0.16
Pandemiemonat	0	1= Referenz			

Gefördert durch:
Gemeinsamer Bundesausschuss Innovationsausschuss

4.2.2 Multivariable Analyse von Risikofaktoren

Die multivariable Analyse von Risikofaktoren konnte zeigen, dass das größte Risiko während der Intervention für ITS bestanden, die ein Verlaufsscreening etabliert hatten und sich in einem Krankenhaus mit >600 Betten befanden (RR 1.63 (95% CI: 1.3 - 2.0) p<0.001,). Die Ergebnisse der multivariable Regressionsanalyse für nosokomiale 3MRGN erfolgte unter Verwendung verallgemeinerter linearer Modelle, die den Cluster-Effekt der Intensivstation berücksichtigen. (siehe Tabelle 8).

Tabelle 8: Ergebnisse der multivariablen Regressionsanalyse

Parameter	Studien-periode	Verlaufs-screening		IRR	95% CI	p-value	p-value type 3 test
Studienphase, Verlaufsscreening	IP	nein		0.842	(0.503-1.406)	0.5102	0.0448
	IP	ja		1.593	(1.259-2.016)	0.0001	
	BL	nein		0.974	(0.638-1.486)	0.9025	
	BL	ja		1=reference			
Studienphase, und Aufnahmescreening	Studienperiode	Aufnahmescreening		IRR	95% CI	p-value	p-value type 3 GEE Analyse
	IP	Alle Patienten		1.255	(0.779-2.022)	0.3512	0.3704
	IP	Mit Risikofaktoren		1.003	(0.792-1.271)	0.9788	

Gefördert durch:
Gemeinsamer Bundesausschuss Innovationsausschuss

	BL	Alle Patienten		0.944	(0.615-1.45)	0.7927	
	BL	Mit Risikofaktoren		1=reference			
Interaction parameters	Studienphase	Krankenhausgröße > 600 Betten	Verlaufsscreening	IRR	95% CI	p-value	p-value type 3 test
Studienphase, Verlaufsscreening und Krankenhausgröße	IP	nein	nein	0.318	(0.173-0.585)	0.0002	0.027
	IP	nein	ja	1.466	(0.814-2.641)	0.2023	
	IP	ja	nein	1.286	(0.753-2.198)	0.3569	
	IP	ja	ja	1.628	(1.323-2.003)	<0.0001	
	BL	nein	nein	0.741	(0.426-1.29)	0.2897	
	BL	nein	ja	0.945	(0.483-1.851)	0.8690	
	BL	ja	nein	1.157	(0.683-1.96)	0.5874	
	BL	ja	ja	1=reference			

BL= Baseline; IP= Interventionsphase; IRR= Inzidenzraten Verhältnis

Gefördert durch:
Gemeinsamer Bundesausschuss Innovationsausschuss

4.3 Inzidenz und Häufigkeitsverteilung der verschiedenen Erreger mit 3MRGN

Die Inzidenz von den betrachteten Erregern mit 3MRGN entwickelte sich bei jedem Erreger etwas unterschiedlich. So blieb die Inzidenz von Klebsiella spezies (K. spp) in den beiden Studienphase in beiden Studienphasen gleich. A. baumannii wurde in der IP überhaupt nicht nachgewiesen, aber auch in der Baseline Periode nur bei 4 Patienten, entsprechend einer Inzidenz von 0.01 pro 100 Patienten. Ein Anstieg der Inzidenz war zum einen für E. coli im Interventionszeitraum nachzuweisen, aber vor allem auch für auch für P. aeruginosa. So stieg die Inzidenz von P.aeruginosa von 0.11 (95 % CI 0.09 - 0.14) pro 100 Patienten in der Baselinephase auf 0.16 pro 100 Patienten (95 % CI 0.13 - 0.19) an (siehe Tabelle 9). Die Berechnung des Inzidenzverhältnis für P. aeruginosa zwischen den beiden Studienphasen ergab ein IRR von 1.46 (96% CI (1.108-1.931)).

Tabelle 9: Inzidenz der nosokomial erworbenen 3MRGN Erreger in den beiden Studienphasen (mit 95% Konfidenzintervallen; KI)

Outcome	Pathogen	Baseline (n=345);	Intervention (n=404);	Rate ratio (95% CI)
Inzidenz der 3MRGN Erreger pro 100 Patienten (95% KI)	Acinetobacter baumannii	0.01 (0.001 - 0.013)	0 (0-0.005)	0 (0 - 0)
	Escherichia coli	0.22 (0.19-0.25)	0.25 (0.22-0.29)	1.16 (0.95-1.42)
	Klebsiella spp.	0.11 (0.09-0.13)	0.11 (0.09-0.13)	0.99 (0.74-1.34)
	Pseudomonas aeruginosa	0.11 (0.08-0.13)	0.16 (0.13-0.19)	1.5 (1.11 - 1.93)
	Gesamt	**0.44 (0.39-0.49)**	**0.52 (0.47-0.57)**	**1.18 (1.02 - 1.36)**

Die Verteilung der verschiedenen 3MRGN Pathogene ist in Abbildung 6 dargestellt. E.coli war in beiden Studienphase die häufigste Spezies. Der Anteil von P.aeruginosa war in der Interventionsphase von 24% auf 30% gestiegen, der Anteil von Klebsiella spp war gesunken.

Gefördert durch:
Gemeinsamer Bundesausschuss Innovationsausschuss

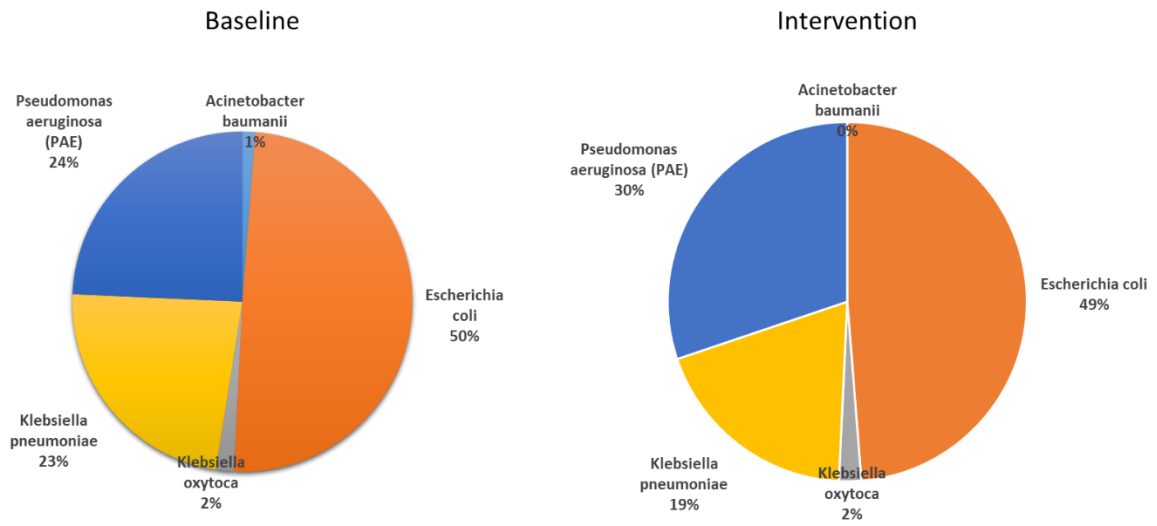


Abbildung 6: Erregerverteilung in % von nosokomialen Nachweisen von 3MRGN in der Baselinephase (n=345) und in der Interventionsphase (n=404)

4.4 Kolonisation versus Infektionen

Bei der Unterscheidung zwischen Kolonisierung und Infektion mit 3MRGN wurden 10.9 % (n=556) aller 3MRGN Nachweise als "Infektion mit dem Erreger" eingestuft, während die übrigen Fälle als ausschließlich kolonisiert eingestuft wurden. Der Anteil der Infektionen war im Kontrollzeitraum (10.9 %, n=271) und im Interventionszeitraum (10.9 %, n=285) nicht unterschiedlich. Die Prävalenz der Infektionen wurde mit 0.34 bzw. 0.36 pro 100 Patienten im Kontrollzeitraum bzw. Interventionszeitraum berechnet. Die Mehrzahl der 3MRGN Infektionen war bereits bei Aufnahme vorhanden (73%; n=404), nämlich 70% (n=190) in der Baseline Periode und 75% (n=214) im Interventionszeitraum, so dass 30% (n=81; Basiszeitraum) bzw. 25% (n=71; Interventionszeitraum) aller 3MRGN Infektionen während des ITS-Aufenthaltes auftraten. Bei einer weiteren Unterscheidung ob der Erreger ambulant oder nosokomial erworben wurde, zeigte sich bei 17.6 % (n=98) aller 3MRGN Infektionen, dass sowohl die Infektion als auch der Erreger während des Aufenthaltes auf der Intensivstation erworben wurde. Dies wurde für 20.3 % (n=55) der 3MRGN Infektionen im Kontrollzeitraums und bei 15.1 % (n=43) während der Intervention bestätigt. Die Inzidenz nosokomialer 3MRGN erworbener Infektionen betrug 0.07 pro 100 Patienten im Basiszeitraum und 0.06 im Interventionszeitraum. Die Inzidenzdichte nosokomialer Infektionen pro 1000 Patiententage betrug 0.17 im Basiszeitraum und 0.14 im Interventionszeitraum (siehe auch Tabelle 10).

Gefördert durch:
Gemeinsamer Bundesausschuss Innovationsausschuss

Tabelle 10: Inzidenz von nosokomialen Infektionen mit 3MRGN in den beiden Studienphasen

Parameter	Baselinephase	Interventionsphase	RR unadjustiert (95% KI)	p-Wert
Infektionen mit 3MRGN (n=556)	271	285	:	:
nosokomiale 3MRGN Infektionen (n=152)	81	71	:	:
Inzidenz von nosokomialen 3MRGN Infektionen pro 100 Patienten (95% KI)	0.10 (0.08-0.13)	0.09 (0.07-0.11)	0.88 (0.64-1.21)	0.44
Inzidenzdichte von nosokomialen 3MRGN Infektionen pro 1 000 Patiententagen (95% KI)	0.25 (0.20-0.31)	0.23 (0.-0.29)	0.92 (0.67-1.26)	0.60
nosokomialer Erwerb von Infektion und 3MRGN Erreger (n=98)	55	43	:	:
Inzidenz von nosokomialem Erwerb der Infektion und nosokomialem 3MRGN Erreger pro 100 Patienten (95% KI)	0.06 (0.05-0.09)	0.05 (0.04-0.07)	0.79 (0.53-1.17)	0.24
Inzidenzdichte I von nosokomialem Erwerb der Infektion und nosokomialem 3MRGN Erreger pro 1000 Patiententagen (95% KI)	0.17 (0.13-0.22)	0.14 (0.10-0.19)	0.82 (0.55-1.22)	0.32

4.4.1 Infektionsdiagnosen nach nosokomialem Erwerb von 3MRGN

Von allen Fällen, die 3MRGN nosokomial erworben hatten (n=797), wurde bei 13 % (n=98) eine nosokomiale Infektion diagnostiziert, und zwar bei 16 % (n=55) der nosokomialen Fälle im Kontrollzeitraum und bei 11 % (n=43) im Interventionszeitraum. Ein Patient konnte mehr als eine Infektionsdiagnose haben, insgesamt traten im gesamten Studienzeitraum 161 nosokomiale Infektionen auf, d. h. n=85 nosokomiale Infektionen im Kontrollzeitraum und 76 nosokomiale Infektionen im Interventionszeitraum. Die häufigste auf der Intensivstation erworbene Infektion war eine Harnwegsinfektion, die 6% (n=45) aller Patienten mit nosokomialem Erwerb von 3MRGN im gesamten Studienzeitraum betraf, während bei 5% (n=36) im gleichen Zeitraum eine Infektion der unteren Atemwege diagnostiziert wurde.

Vergleicht man den Kontrollphase mit dem Interventionszeitraum, so hatten während der Kontrollphase 7.8% (n=27) der Patienten mit einer nosokomial erworbenen Infektion eine Harnwegsinfektion, im Interventionszeitraum waren es 4.5% (n=18). Eine Infektion der unteren Atemwege wurde in beiden Studienzeiträumen bei 18 Patienten diagnostiziert, das

Gefördert durch:
Gemeinsamer Bundesausschuss Innovationsausschuss

entspricht 5.2% aller Patienten mit einer während des Intensivaufenthaltes erworbenen Infektion in der Kontrollphase und 4.5% im Interventionszeitraum (siehe Abbildung 7). Infektionen der oberen Atemwege traten in der IP häufiger auf (n=2; 0.6 % in der BL vs. n=6 und 1.5 % in der IP), ebenso Patienten, bei denen eine primäre Sepsis diagnostiziert wurde (n=3; 0.9 % im Basiszeitraum vs. n=5; 1.2 % aller nosokomial erworbenen Infektionen). Insgesamt sind die Zahlen mit den verschiedenen nosokomialen Infektionserkrankungen für sich betrachtet sehr niedrig (Abbildung 7).

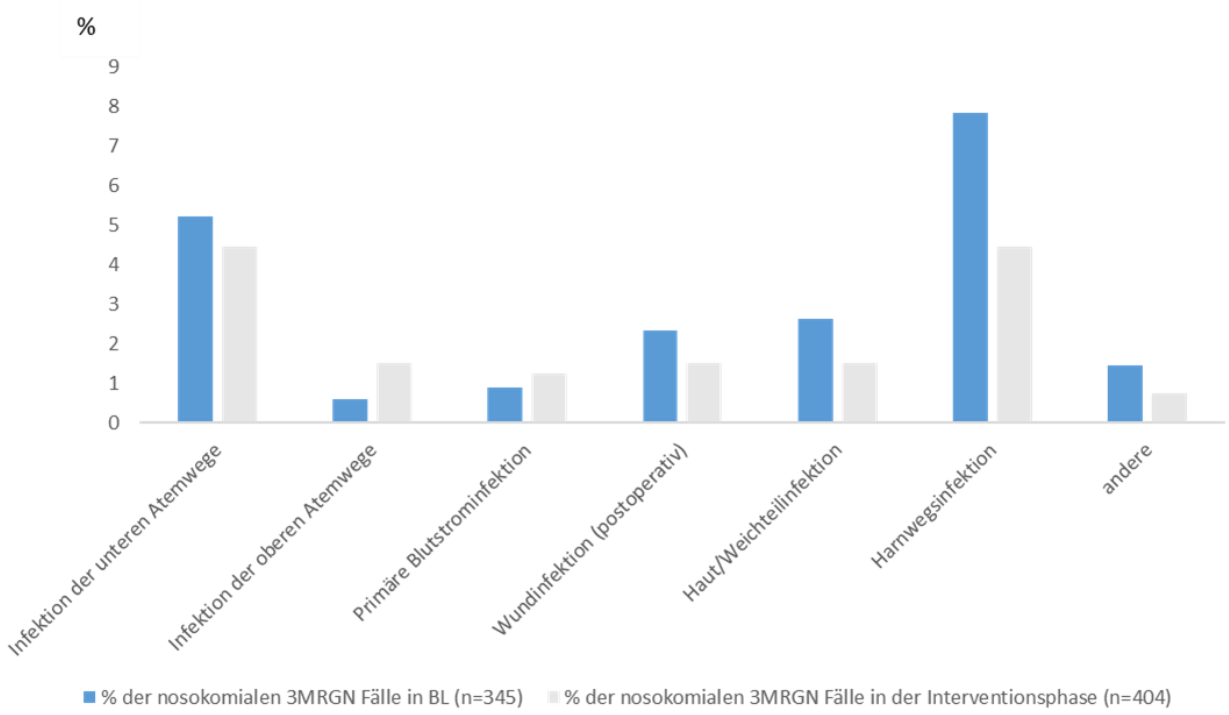


Abbildung 7: Verteilung der Infektionsarten, % von alle nosokomialen 3MRGN Nachweisen, stratifiziert nach Studienphase

Stratifiziert nach Spezies unterschied sich die Rate der nosokomialen Infektionen nach nosokomialem Erwerb der 3MRGN Spezies nicht signifikant zwischen den beiden Studienperioden. Die für die verschiedenen Erreger berechnete Inzidenz der Infektionen war am höchsten für E. coli aber weitgehend unverändert in den beiden Studienphasen (0.04; 95% KI 0.03-0.05) vs. 0.03 (0.02-0.04) in BL vs. IP), am niedrigsten für A. baumannii, dieser Erreger wurde in der IP nicht nosokomial nachgewiesen und somit konnten auch keine Infektionen auftreten. Für nosokomial erworbene P. aeruginosa war die Inzidenz nosokomialer Infektionen in der BL 0.01 (95% KI 0.01-0.02) und in der IP 0.02 (95% KI 0.01-0.03) ; für Klebsiella spezies lag die Inzidenz nosokomialer Infektionen bei 0.02 vs. 0.01 in BL vs. IP.

4.5 Exposition von ITS-erworbenen 3MRGN Fällen und potentiellen Donor

Etwa die Hälfte der Patienten (49% in der Kontrollgruppe und 48% während der Interventionsperiode), die während des ITS-Aufenthalts 3MRGN Erreger erwarben, hatte einen (mindestens teilweise) überlappenden Aufenthalt auf Stationsebene mit einem anderen

Gefördert durch:
Gemeinsamer Bundesausschuss Innovationsausschuss

bekannten 3MRGN-Patienten, der auf Grund des Vorliegens des gleichen Pathogens als potentieller Donor (Überträger, Index) in Frage kam. Der Anteil der Patienten, die während ihres Aufenthalts auf der Intensivstation eine 3MRGN E.coli-Infektion erwarben und zeitgleich mit einem anderen bekannten 3MRGN E.coli-Träger als potenziellem Überträger auf derselben ITS waren, betrug in der Baselinephase 56,1% und während der Interventionsphase 57,4%. Bei Patienten, die Klebsiella spp erwarben, waren dies knapp 46% in der Baseline-Periode und 40% in der Interventionsperiode. Bei der Beurteilung des überlappenden Aufenthalts auf der Station für Patienten, die P.aeruginosa während ihres ITS-Aufenthalts erwarben, waren 46% während der Baseline-Periode mit einem anderen Patienten mit 3MRGN P.aeruginosa auf der Station, während dies in der IP 41% waren (siehe Abbildung 8).

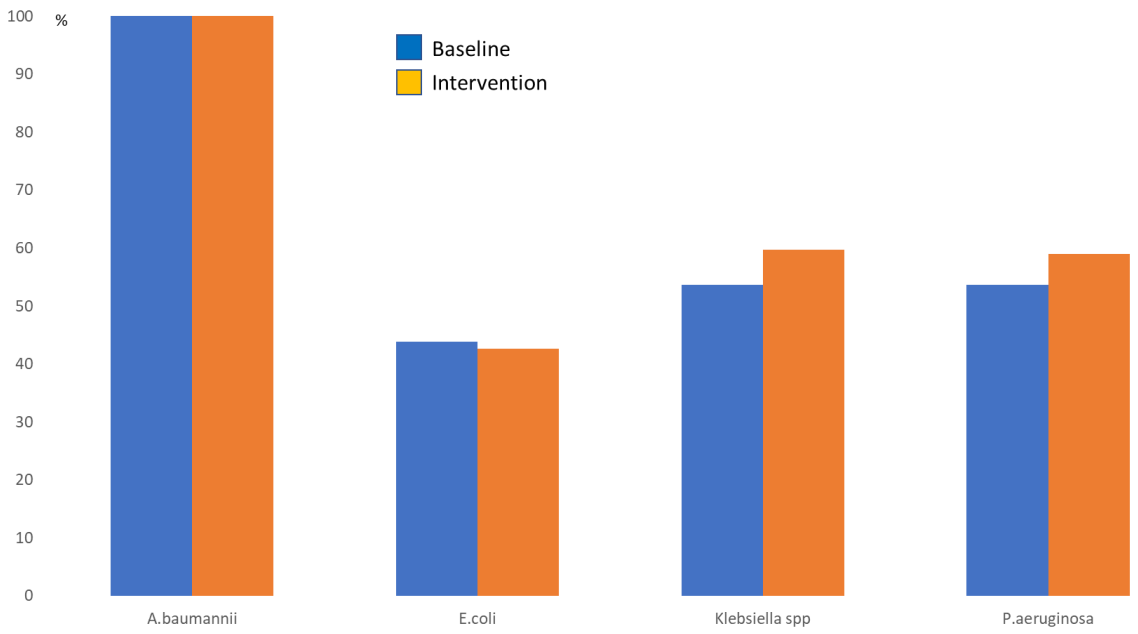


Abbildung 8: Prozentualer Anteil von nosokomialen 3MRGN Fällen ohne einen potentiellen Überträger/Index auf der Station; stratifiziert nach Studienzeiträumen (BL=blau, IP= orange) und 3MRGN Erreger.

4.6 Umsetzung der Interventionen

4.6.1 Halbjährliche Händehygiene Compliance Messung

100% der Stationen führten mindestens zwei Händehygiene Compliance Messungen während der IP durch, die halbjährliche/zweimal jährliche Messung der Compliance bei der Händehygiene wurde in 92% der Intensivstationen während ihrer Teilnahme an der Interventionsperiode durchgeführt.

Insgesamt wurden in den Interventionsphase 26.616 Indikationen für eine Händedesinfektion beobachtet, bei 18.619 Indikationen wurde eine korrekte indikationsgerechte Händedesinfektion durchgeführt. Über alle Teilnehmer war die Händehygiene-Compliance im Verlauf der Interventionen ähnlich (71.3% versus 71.2%). In der Baselineperiode wurden 4.325

Gefördert durch:
Gemeinsamer Bundesausschuss Innovationsausschuss

Händehygiene Compliance Messungen übermittelt. Abbildung 9 vergleicht die Ergebnisse für die fünf Indikationen nach WHO zwischen Baseline und Interventionsphase.

Über die gesamte Interventionsphase zeigten sich insgesamt die niedrigsten Händedesinfektions-Compliance-Raten für die Indikation "vor aseptischen Tätigkeiten" mit 59% Compliance. Am besten fiel die Indikation "nach Patientenkontakt" aus, hier wurden durchschnittlich 82% der erforderliche Händehygienedesinfektionen auch durchgeführt.

Betrachtet man die fünf Indikationen der Händehygiene nach WHO, blieb die Compliance nach direkten Kontakt zu einem Patienten (82% im ersten und zweiten Jahr der Interventionsperiode) und nach Kontakt zur unmittelbaren Patientenumgebung (70% im ersten Jahr und 71% im zweiten Jahr) während der Interventionsperiode weitgehend unverändert. Für alle anderen Indikationen zur Händehygiene stieg die Compliance jedoch im zweiten Jahr der Interventionsperiode leicht an (erstes versus zweites Jahr der IP: "nach Kontakt mit infektiösem Material": 74% versus 77% und "vor aseptischen Verfahren": 58% versus 60%). Siehe Abbildung 9

Insgesamt erreichten 21% der Compliance-Messungen Zyklen der teilnehmenden ITS einen Compliance-Wert von >80% (über alle Indikationen).

Der Händedesinfektionsmittelverbrauch (ml pro Patiententag) als indirekter Parameter wurde während der Interventionsphase von 29 Stationen angegeben. In der Abbildung ist der durchschnittliche Verbrauch der rückmeldenden Stationen für die Jahre 2019-2023 angegeben (Abbildung 10).

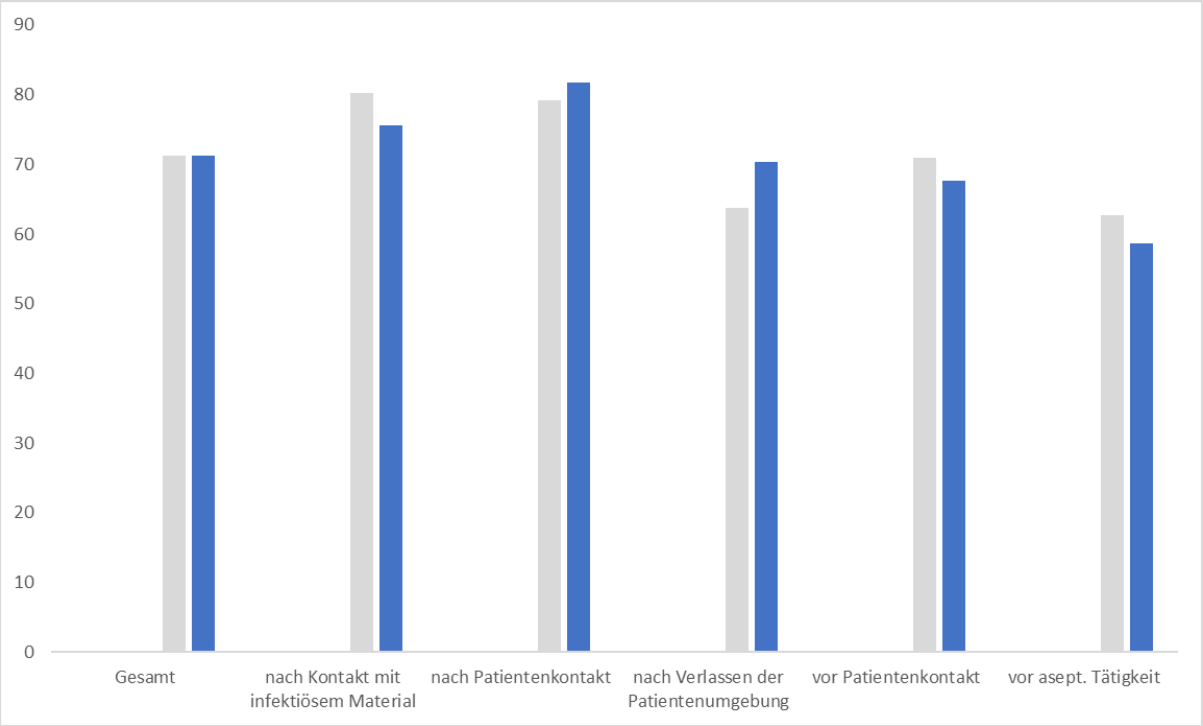


Abbildung 9: Anteil der korrekten Durchführung einer Händedesinfektion nach WHO-Indikationen in Prozent stratifiziert nach Baseline (grau) und Intervention (blau)

Gefördert durch:
Gemeinsamer Bundesausschuss Innovationsausschuss

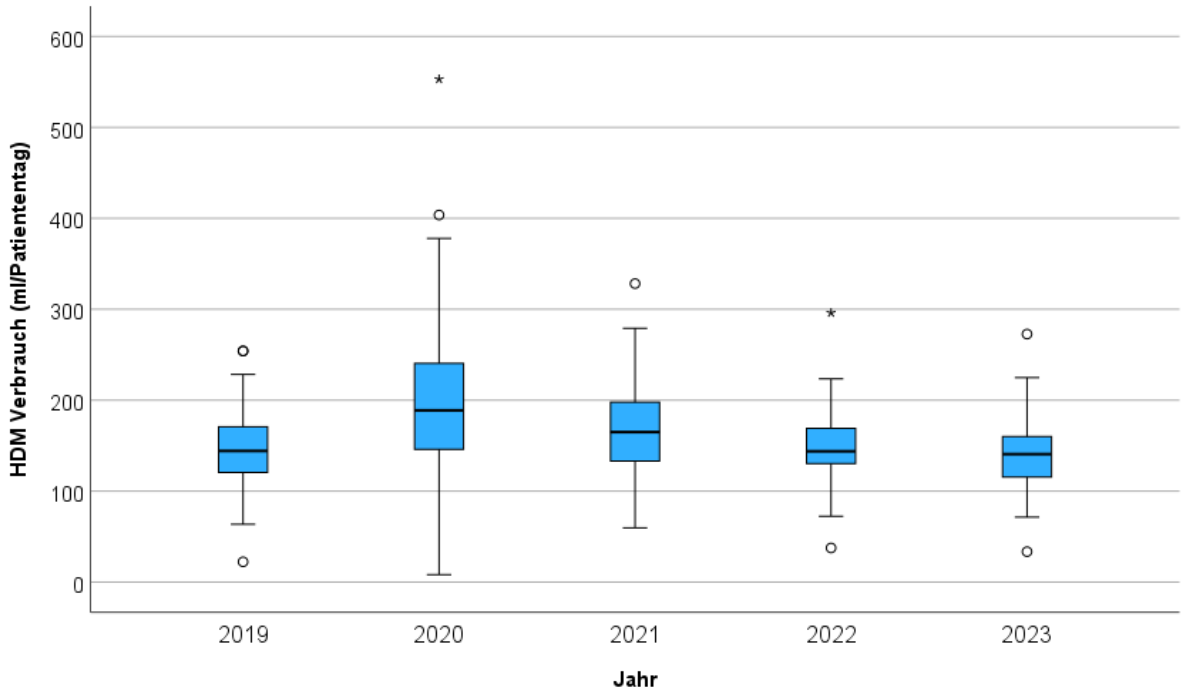


Abbildung 10: Durchschnittlicher Verbrauch des Händedesinfektionsmittels ein Jahr vor Interventionsbeginn und während der Interventionsphase (in ml pro Patiententag).

4.6.2 Online Schulungen zu Infektionsprävention

Insgesamt registrierten sich von allen 39 teilnehmenden Stationen bis 10.10.2023 678 Nutzer auf der HPI Seite registriert 655 Mitarbeiter für die Online-Kurse zur Infektionsprävention. Pro ITS schwankte die Anzahl der Mitarbeiter, die die Kurse abschlossen, zwischen 0 und 52 Nutzern. Von den 39 Intensivstationen hatten n=6 (15.4%) keine registrierten Nutzer, 12 Intensivstationen (30.8%) hatten 5 oder weniger Nutzer, vier Intensivstationen (10.3%) hatten zwischen 6 und 10 Nutzern, und 16 Intensivstationen (41.0%) hatten mehr als 10 registrierte Nutzer. Durchschnittlich besuchten die Teilnehmer 7 Module von den 8 angebotenen Kursen. Mindestens zwei der teilnehmenden ITS berichteten, dass sie die Fortbildungen im Team als zentrale Präsentation ansehen würden. Das Zertifikat (Anlage 18) für eine 100% Bearbeitung der verschiedenen Kurse wurde von 487 Teilnehmern heruntergeladen.

4.6.3 Aufhebung der Kontaktisolation von 3MRGN: Punktprävalenz der Aufhebung der Kontaktisolierung von Patienten mit 3MRGN

Zur Kontrolle der Einhaltung der Beendigung von Kontaktvorsichtsmaßnahmen während der Interventionsperiode wurden die Studienzentren gebeten, zweiwöchentlich einen Fragebogen auszufüllen, um die Punktprävalenz (PP) von Patienten mit 3MRGN und die Anzahl der Patienten mit 3MRGN, die unter Kontaktvorsichtsmaßnahmen betreut wurden, zu erfassen. Mittels dieser Fragebögen wurden 20.367 Patienten erfasst, wobei 8.4% der erfassten Patienten (n=1705) 3MRGN Träger waren. Von den durch den PP Fragebogen erfassten 3MRGN Trägern wurden 8% (n=138) unter Kontaktvorsichtsmaßnahmen wegen

Gefördert durch: Gemeinsamer Bundesausschuss Innovationsausschuss

ihres Nachweises von 3MRGN versorgt und handelten damit in diesem Moment nicht stringent nach Studienprotokoll. Gründe für die Kontaktisolation in diesen Fällen wurden nicht erhoben. Durchschnittlich wurde jedoch in 92% aller zutreffenden Fälle die Aufhebung von Patienten wegen 3MRGN zum Zeitpunkt der PP-Erhebung korrekt umgesetzt. 612 Patienten der 3MRGN Patienten lagen unabhängig von ihrem 3MRGN Status in einem Einzelzimmer. Bei 3.340 Patienten führte ein anderer Grund als ein 3MRGN Nachweis zu einer Kontaktisolierung auf Station. Bei 30 Patienten wurden soziale Gründe angegeben, bei 947 Patienten führte der Nachweis eines anderen MRE zur Kontaktisolierung. Bei 970 Patienten lagen andere infektiologische Gründe vor, bei 55 Patienten andere medizinische Indikationen und bei 36 Patienten wurden andere Gründe angegeben.

4.6.4 Ergebnisse der Formativen Evaluation

Die ausführlichen Ergebnisse der formativen Evaluierung finden sich in Anlage 19. (Anlage 19: Ergebnisse der formativen Evaluation).

4.7 Ergebnisse der Evaluation der Mitarbeiterzufriedenheit

Bis zum 24. August 2022 wurden insgesamt 38 Intensivstationen in 28 deutschen Krankenhäusern in die SIMON-Studie eingeschlossen. Insgesamt gingen N=301 Datensätze zwischen dem 21. Mai 2021 und dem 24. August 2022 von dem Gesundheitspersonal der eingeschlossenen Intensivstationen ein. In der Beobachtungsphase nahmen n=147 Mitarbeitende von 33 Intensivstationen (86.8%) an der Befragung teil. Pro Intensivstation beantworteten durchschnittlich 4,5 Mitarbeitende die Umfrage (Range 1-19). In der Interventionsphase nahmen 154 Mitarbeitende von 38 Intensivstationen (100%) an der Umfrage teil. Pro Intensivstation beantworteten durchschnittlich 4,1 Mitarbeitende die Umfrage (Range 1-9). Insgesamt gab es keine Station, die die Trendstudie abbrach. Nichtsdestotrotz gingen von insgesamt 6 der teilnehmenden Stationen erst während der Interventionsphase Fragebögen ein.

4.7.1 Charakteristika und psychische Belastung des Gesundheitspersonals

Die Mehrheit der Mitarbeitenden auf den teilnehmenden Intensivstationen waren sowohl in der Beobachtungs- (n=147) als auch der Interventionsphase (n=154) weiblich (56.5 %, n = 83; 58.4 %, n = 90) und hatte ein Durchschnittsalter (±SD) von 41 Jahren (±10.4; 10,3). Außerdem waren die meisten der Teilnehmenden Gesundheits- und Krankenpfleger (73.4 %, n = 108; 70.8 %, n = 109). Die durchschnittliche (±SD) Diensterfahrung auf Intensivstationen lag bei etwa 13 Jahren (±10.5; ±10.4). Die durchschnittliche (±SD) Anzahl der Betten auf den Intensivstationen, auf denen die Mitarbeitenden arbeiteten, betrug 15.7 (±5.3) und 15.2 (±5,7). Chi-Quadrat-Tests und t-Tests zeigten keine signifikanten Unterschiede zwischen den Charakateristika des Gesundheitspersonals. Jedoch war die Mehrheit der Mitarbeitenden während der Beobachtungsphase mindestens einem Patienten mit einer 3MRGN-Infektion zugewiesen (57.8 %, n = 85) im Vergleich zu 40.9 % (n = 63) während der Interventionsphase (p = .02). Weiterhin zeigten 16,6 % bzw. 17.0 % der Mitarbeitenden (n = 24; n = 26) gemäß der Stress-Skala (SDASS-21) mittelschwere bis extrem schwere Stresssymptome; 9 % bzw. 7.9 % (n = 13; n = 12) sowie 11.7 % bzw. 15.9 % (n = 17; n = 24) der Mitarbeitenden zeigten klinisch

Gefördert durch:
Gemeinsamer Bundesausschuss Innovationsausschuss

relevante Symptome von Angst (GAD-2) und Depression (PHQ-2). Hinsichtlich der psychischen Belastung konnten keine statistisch signifikanten Unterschiede festgestellt werden. Tabelle 11 zeigt die Charakteristika und die psychische Belastung des Gesundheitspersonals im Detail.

Tabelle 11: Charakteristika und psychische Belastungen des Gesundheitspersonals (n=301)

Variablen	Beobachtungsphase (n=147)	Intervention (n=154)	*p*
Geschlecht (n, %)			
Weiblich	83 (56.5)	90 (58.4)	
Männlich	63 (42.9)	61 (39.6)	.56[1]
Divers	1 (0.7)	3 (1.9)	
Alter (M, SD, Range)	41.0 (10.4; 22-65)	40.9 (10.3; 23-62)	.89[3]
Ausbildung (n, %)			
Gesundheits- und Krankenpfleger:in	108 (73.4)	109 (70.8)	.75[1]
Assistenarzt/Facharzt	39 (26.6)	45 (29.2)	
Dienstjahre auf vergleichbaren Intensivstationen (M, SD, Range)	13.2 (10.5; 0-42)	13.3 (10.4; 0-41)	.96[3]
Bettenzahl der Intensivstation (M, SD, Range)	15.7 (5.3; 8-34)	15.2 (5.7; 6-36)	.42[3]
Anzahl der im Dienst zugewiesenen Patient:innen mit 3-MRGN Infektion in den letzten 7 Tagen (n, %)			**.02[1]**
0	62 (42.2)	91 (59.1)	**<.01[2]**
1	73 (49.7)	51 (33.1)	**<.01[2]**
2	11 (7.5)	8 (5.2)	.42[2]
3	1 (0.7)	3 (1.9)	.32[2]
4	0	1 (0.6)	.32[2]
Stress			
SDASS-21 (0-42)			
Score ≥ 19	24 (16.6)	26 (17.0)	.92[1]
M (SD)	11.1 (7.7)	10.5 (8.5)	.52[3]
Angst			
GAD-2 (0-6)			
Score ≥ 3	13 (9.0)	12 (7.9)	.74[1]
M (SD)	1.1 (1.2)	0.9 (1.1)	.22[3]
Depression			
PHQ-2 (0-6)			
Score ≥ 3	17 (11.7)	24 (15.9)	.30[1]
M (SD)	1.3 (1.2)	1.3 (1.2)	.62[3]

M, Mittelwert; SD, Standardabweichung; 1Chi-Square-Test 2 Post-Hoc-Test mit Bonferroni-Korrektur, p<.0053; 3t-test; signifikante Ergebnisse sind fett gedruckt (p<.05).

4.7.2 Belastungen bei der Versorgung von Patienten mit 3MRGNBesiedlung

Von insgesamt 13 abgefragten potentiell belastenden Faktoren wurden sieben von mehr als 50% des Gesundheitspersonals als mindestens stark belastend wahrgenommen in der Beobachtungsphase (52.8%-84.0%). In der Interventionsphase wurden noch fünf der 13 Faktoren von über 50% als mindestens stark belastend wahrgenommen (51,3%-68.2%). Die vier belastendsten Faktoren (starke/sehr starke Belastung) bei der Versorgung von Patienten

Gefördert durch: Gemeinsamer Bundesausschuss Innovationsausschuss

mit einer 3MRGN-Kolonisierung waren während der Beobachtungsphase 1) Anlegen von Schutzkleidung in Notfallsituationen (84.0 %, n=120); 2) Zusätzlicher Zeitaufwand (73.5 %, n=108); 3) Erhöhte Anforderung an das Zeitmanagement, um alle täglich anfallenden Aufgaben erledigen zu können (68.7 %, n=99); 4) Transport zu diagnostischen Bereichen (Bsp. Radiologie; 65.2%, n=94). Hier zeigte sich in den univariaten Analysen eine signifikante Verringerung der Belastung in der Interventionsphase. Darüber hinaus wurde eine signifikant geringere Belastung bei 8) An- und Ablegen von Schutzkleidung festgestellt (46.9 %, n=699). Bei den anderen Faktoren wurden keine weiteren signifikanten Unterschiede in der wahrgenommenen Belastung zwischen Beobachtungs- und Interventionsphase festgestellt. Insgesamt lässt sich festhalten, dass das Gesundheitspersonal in der Versorgung von Patienten mit 3MRGN Besiedlung einer erheblichen Belastung ausgesetzt ist. Abbildung 11 und 12 zeigen die Ergebnisse aller 13 Faktoren zu Belastungen bei der Versorgung von Patienten mit 3MRGN Besiedlung.

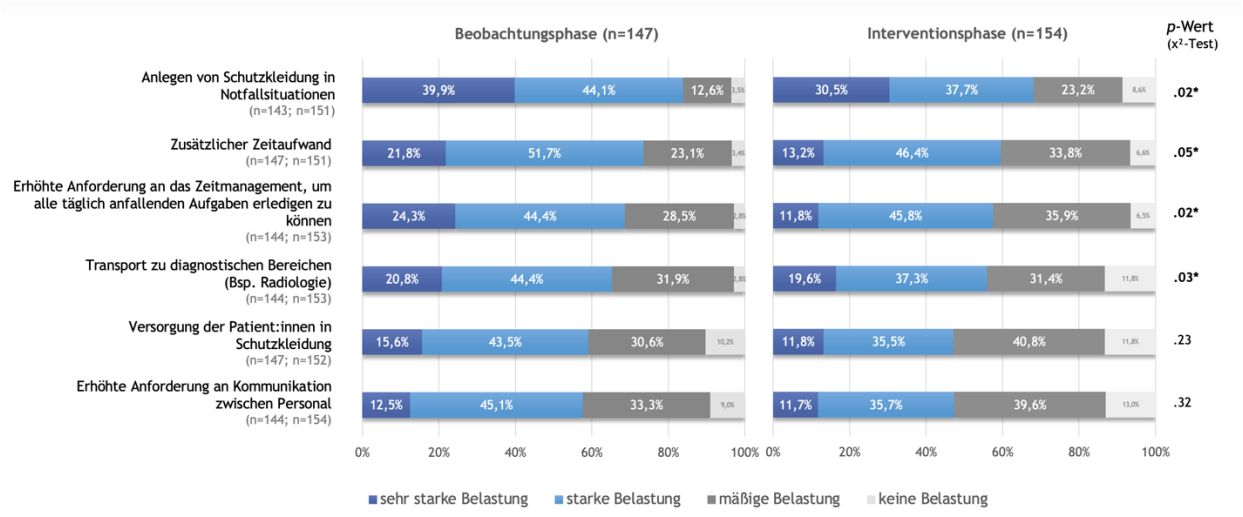


Abbildung 11: Belastungen bei der Versorgung von Patienten mit 3MRGN (Teil 1)

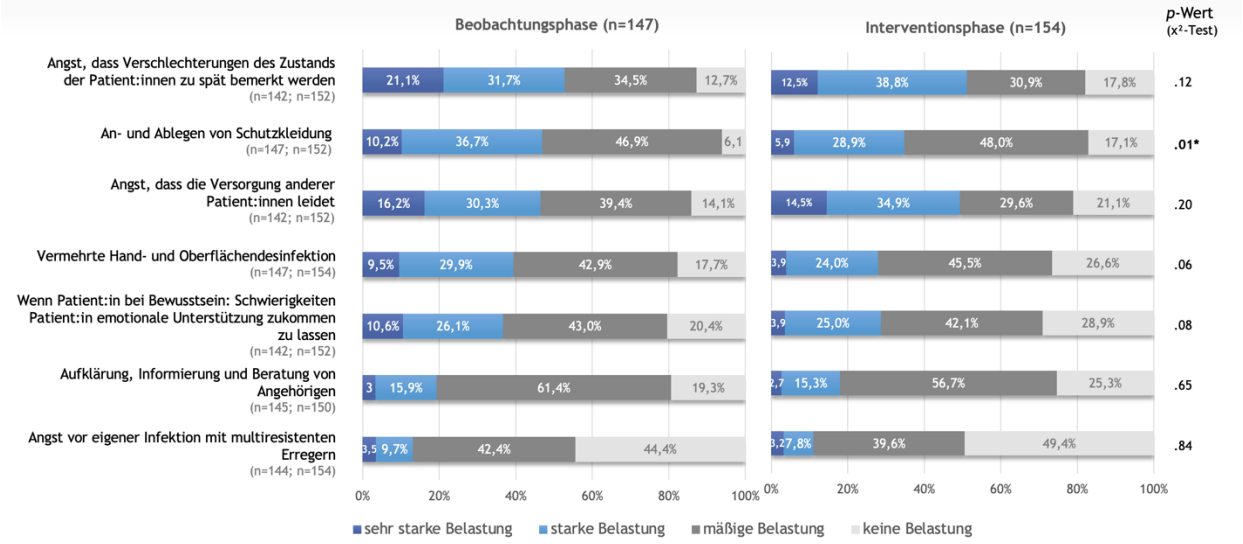


Abbildung 12: Belastungen bei der Versorgung von Patienten mit 3MRGN (Teil 2)

Gefördert durch:
Gemeinsamer Bundesausschuss Innovationsausschuss

4.8 Multivariate Analyse: Assoziation zwischen Belastung bei der Versorgung von Patienten mit 3MRGN-Kolonisierung sowie psychische Belastung und Erhebungszeitpunkt (Beobachtungs- vs. Interventionsphase)

Die multivariaten Analysen (Verallgemeinerte Schätzgleichungen, GEE), kontrolliert für Alter, Geschlecht, Ausbildung, Zeitpunkt der Teilnahme an der Befragung (Monat nach Studienbeginn) und Stress (SDASS-21), zeigten einen signifikanten Zusammenhang zwischen der wahrgenommenen Belastung bei fünf Faktoren in der Versorgung von Patientenmit 3MRGNBesiedlung mit dem Erhebungszeitpunkt (Beobachtungs- vs. Interventionsphase). Die größte Reduktion in der wahrgenommenen Belastung zeigte sich bei dem Transport zu diagnostischen Bereichen (ΔM = -,35, p = .010), gefolgt von den erhöhten Anforderung an das Zeitmanagement, um alle täglich anfallenden Aufgaben erledigen zu können (ΔM = -,30, p = .004). Ein signifikanter Unterschied der wahrgenommenen Belastung zwischen Beobachtungs- und Interventionsphase wurde auch für den zusätzlichen Zeitaufwand (ΔM = -.25, p = .020) und das An- und Ablegen von Schutzkleidung (ΔM = -.23, p = .014) festgestellt. Außerdem wurde die Vermehrte Hand- und Oberflächdesinfektion in der Interventionsphase als signifikant weniger belastend empfunden (ΔM = -.22, p = .035). Für das Anlegen von Schutzkleidung in Notfallsituationen wurde im Vergleich zu den univariaten Analysen kein signifikanter Unterschied festgestellt. Hinsichtlich der psychischen Belastung des Gesundheitspersonals (Stress, SDASS-21; Depression, PHQ-2; Angst, GAD-2) zeigte sich eine signifikante Reduktion der Angst in der Interventionsphase (ΔM = -,30, p = .031). Es gab keine signifikante Reduktion des Stresserlebens und Depression in der Interventionsphase. Die Ergebnisse der multivariaten Analysen sind in Tabelle 12 dargestellt.

Gefördert durch:
Gemeinsamer Bundesausschuss Innovationsausschuss

Tabelle 12: Multivariate Assoziationen zwischen Belastung bei der Versorgung von Patienten mit 3MRGN-Besiedlung sowie psychische Belastung des Gesundheitspersonals und Erhebungszeitpunkt (Beoachtungs- vs. Interventionsphase; n=296; 38 Intensivstationen)

	Beobachtungs-phase	Intervention		
	M_{pre} (95% KI)	M_{post} (95% KI)	ΔM	p
Belastungen bei der Versorgung von Patient:innen mit 3-MRGN Besiedlung (Score 0-3)				
Anlegen von Schutzkleidung in Notfallsituationen	2.19 (2.00-2.36)	1.91 (1.76-2.08)	-.28	.061
Zusätzlicher Zeitaufwand	1.90 (1.79-2.10)	1.65 (1.51-1.79)	-.25	**.020**
Erhöhte Anforderung an das Zeitmanagement, um alle täglich anfallenden Aufgaben erledigen zu können	1.92 (1.77-2.06)	1.62 (1.50-1.73)	-.30	**.004**
Transport zu diagnostischen Bereichen (z.B. Radiologie)	1.91 (1.76-2.07)	1.56 (1.38-1.73)	-.35	**.010**
Versorgung der Patient:innen in Schutzkleidung	1.61 (1.46-1.76)	1.53 (1.38-1.68)	-.08	.543
Erhöhte Anforderung an Kommunikation zwischen Personal (Bsp: Fragen nach Hilfe bei Versorgung der PatientInnen)	1.61 (1.47-1.73)	1.48 (1.34-1.62)	-.13	.254
Angst, dass Verschlechterungen des Zustands der/des Patientin/en zu spät bemerkt werden	1.62 (1.46-1.78)	1.45 (1.27-1.63)	-.17	.229
An- und Ablegen von Schutzkleidung	1.48 (1.35-1.60)	1.25 (1.14-1.37)	-.23	**.014**
Angst, dass Versorgung anderer Patient:innen leidet	1.52 (1.36-1.68)	1.41 (1.22-1.59)	-.11	.446
Vermehrte Hand- und Oberflächendesinfektion	1.29 (1.16-1.42)	1.07 (0.93-1.21)	-.22	**.035**
Wenn Patienten bei Bewusstsein: Schwierigkeiten Patienten emotionale Unterstützung zukommen zu lassen	1.26 (1.09-1.43)	1.02 (0.86-1.17)	-.24	.063
Aufklärung, Informierung und Beratung von Angehörigen	0.99 (0.86-1.13)	0.99 (0.86-1.11)	0	.955
Angst vor eigener Besiedlung mit multiresistenten Erregern	0.67 (0.53-0.82)	0.67 (0.53-0.82)	0	.983
Psychische Belastung des Gesundheitspersonals				
Stress (SDASS-21, Score 0-42)	11.72 (10.40-13.03)	9.91 (8.50-11.32)	-1.81	.090
Depression (PHQ-2, Score 0-6)	1.42 (1.16-1.67)	1.17 (0.93-1.40)	-.25	.210
Angst (GAD-2, Score 0-6)	1.14 (0.96-1.32)	0.84 (0.66-1.01)	-.30	**.031**

GEE, Generalized Estimations Equations, Verallgemeinerte Schätzgleichungen; Mpre, Mittelwert Beobachtungsphase; Mpost, Mittelwert Interventionsphase; KI, Konfidenzintervall; ΔM, Delta Mittelwert; Signifikante Ergebnisse fett gedruckt, p<.05

Gefördert durch:
Gemeinsamer Bundesausschuss Innovationsausschuss

4.9 Ergebnisse der ökonomischen Analyse

Es wurden Daten von 39 Intensivstationen in 28 Krankenhäusern analysiert. Infolge der unterschiedlich langen Interventionszeiträume der einzelnen Krankenhäuser ergaben sich insgesamt 903 Beobachtungsmonate im Interventionszeitraum und 867 Monate im Kontrollzeitraum. Die teilnehmenden Intensivstationen hatten im Mittel 14,43 Betten (min. 8, max. 27). Anhand der Bettenzahl der einzelnen Stationen wurde die Differenz der Studienzeiträume durch einen gewichteten Korrekturfaktor angepasst. Die Anpassung führte zu einer korrigierten Anzahl an untersuchten Bettenmonaten von 13.390 je Beobachtungszeitraum. (vgl. Tabelle 13). Dieser Korrekturfaktor wurde für den Kontrollzeitraum im Folgenden auch auf Häufigkeiten angewendet.

Tabelle 13: Beobachtungsfaktor und Korrekturfaktor/ Quelle: Eigene Darstellung

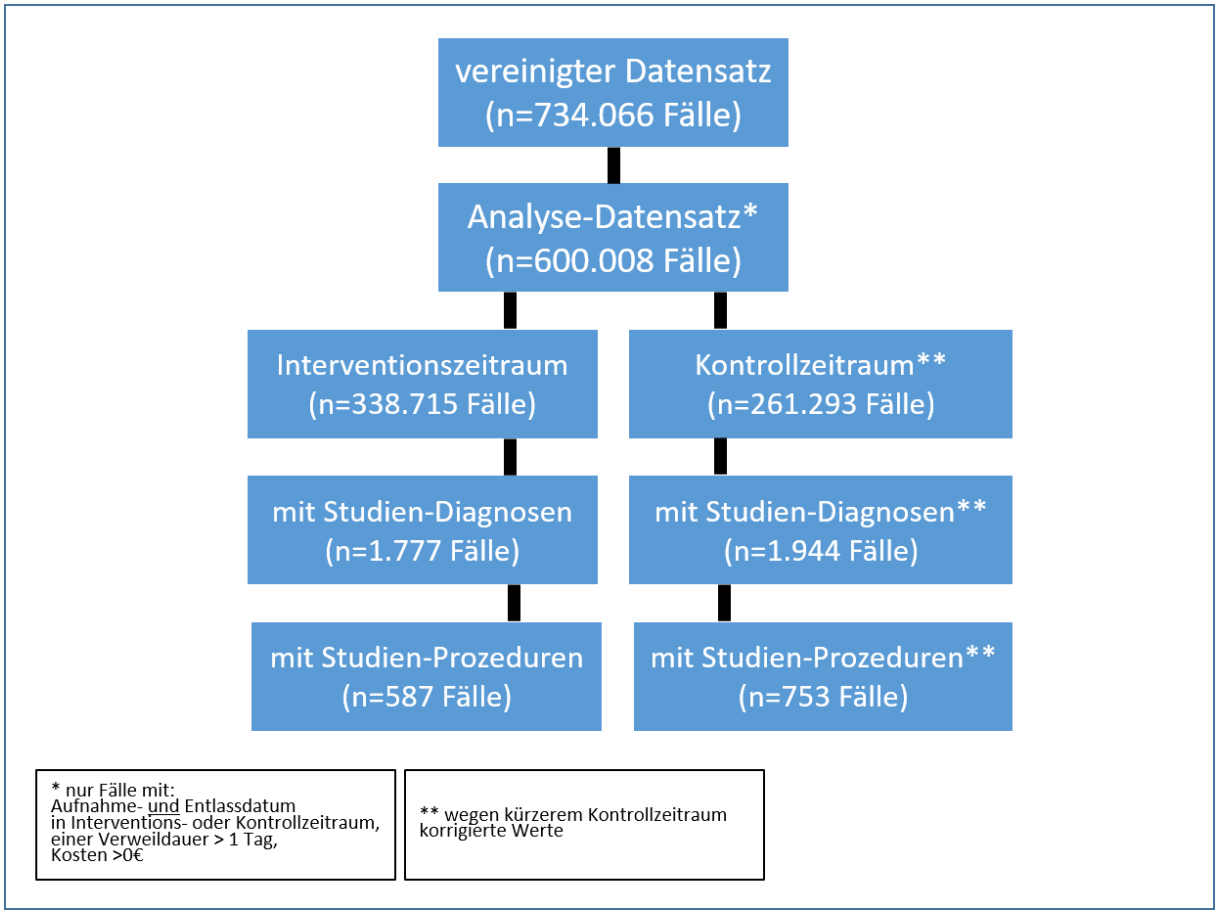
Studienzeitraum	Beobachtungsmonate	Bettenmonate	Korrektur	korr. Bettenmonate
Intervention	903	13.390		13.390
Kontrolle	867	12.729	0,05193	13.390

4.9.1 Kolonisationen mit 3MRGN

Der Analysedatensatz bestand ursprünglich aus 734.066 stationären Fällen. Nach Durchführung der Qualitätssicherung und Bereinigung des Datensatzes konnten 600.008 gültige Krankhausfälle für die Analyse herangezogen wurden. In einem zweistufigen Prozess wurden daraus die Fälle identifiziert, welche den Annahmen nach mit oder wegen einer Kolonisation mit 3MRGN (identifiziert durch ICD-Codes der Studien-Diagnosen) auf einer Intensivstation behandelt wurden (identifiziert durch OPS-Codes der Studien-Prozeduren). Dieser Prozess ist dargestellt in Abbildung 13.

Gefördert durch:
Gemeinsamer Bundesausschuss Innovationsausschuss

Abbildung 13: Flow-Chart der untersuchten Fälle



Quelle: Eigene Darstellung

Bei der Betrachtung der beiden Untersuchungszeiträume fällt auf, dass im Interventionszeitraum 338.715 Fälle stationär behandelt wurden und im Kontrollzeitraum 261.293. Von dieser Grundgesamtheit wurden anschließend Fälle mit 3MRGN-Kolonisationen identifiziert. Über die ICD-Codes bzw. Diagnosen (U81.20, U81.21, U81.30 und U81.31) wurden 1.777 Kolonisationen im Interventionszeitraum und 1.944 Kolonisationen im Kontrollzeitraum identifiziert (vgl. Tabelle 14). Somit konnten im Interventionszeitraum signifikant weniger Besiedlungen identifiziert werden. In dieser Analyse wurde noch nicht unterschieden, ob die Krankenhausfälle auf Intensivstationen behandelt wurden oder nicht. Es soll beachtet werden, dass Patientendie mehr als einen der betrachteten ICD-Codes aufwiesen, für jeden Erreger als eigenständiger Fall betrachtet wurden.

Tabelle 14: Krankenhausfälle mit Kolonisationen

Studienzeitraum	Anzahl (n)	Anteil in %
Intervention	1.777 (338.715)	0,53*
Kontrolle	1.944 (261.293)	0,74*
*Z-Test, sign, p<0,01		

Quelle: Eigene Darstellung

Gefördert durch:
Gemeinsamer Bundesausschuss Innovationsausschuss

In beiden Untersuchungszeiträumen waren der größte Anteil an Kolonisationen durch Erreger vom Typ Escherichia coli, mit 73,3% der Fälle im Interventionszeitraum bzw. 71,76% im Kontrollzeitraum. Am seltensten waren in beiden Untersuchungszeiträumen Kolonisationen durch Erreger der Acinetobacter-baumannii-Gruppe mit 0,56% bzw. 0,87% der Fälle, dargestellt in den Tabellen 15 und 16.

Tabelle 15: Anzahl Kolonisationen im Interventionszeitraum

Besiedlung mit … (ICD-Code)	Anzahl (n=1.777)	Anteil in %
U81.20	1.303	73,33
U81.21	298	16,76
U81.30	166	9,34
U81.31	10	0,56

Quelle: Eigene Darstellung

Tabelle 16: Anzahl Kolonisationen im Kontrollzeitraum

Besiedlung mit … (ICD-Code)	Anzahl (n=1.944)	Anteil in %
U81.20	1.395	71,76
U81.21	336	17,28
U81.30	197	10,13
U81.31	17	0,87

Quelle: Eigene Darstellung

Die Anteile der verschiedenen Erregertypen wiesen keinen signifikanten Unterschied zwischen Interventions- und Kontrollzeitraum auf.

In nächsten Schritt wurden alle Fälle mit Behandlung auf Intensivstationen ermittelt. Hierzu wurden anhand der festgelegten OPS-Prozeduren (OPS-Codes 8-980.x, 8-897.0x, 8-897.1x, 8-98f.x, 8-89g.0x und 8-98g.1x) alle Fälle mit Behandlungen auf einer Intensivstation identifiziert (vgl. Tabelle 17). Es zeigte sich ein signifikant höherer Anteil an allen Fällen mit Behandlung auf einer Intensivstation im Interventionszeitraum gegenüber dem Kontrollzeitraum.

Tabelle 17: Anteil Krankenhausfälle mit Behandlung auf einer ITS an allen Krankenhausfällen

Zeitraum	Anzahl (n)	Anteil in %
Interventionszeitraum	18.242 (338.715)	5,39*
Kontrollzeitraum	13.386 (261.293)	5,12*
*Z-Test, sign, p<0,01		

Quelle: Eigene Darstellung

Anschließend wurden alle Fälle untersucht, für die beide vorausgehenden Bedingungen zutreffen. Fälle die mehr als einen der betrachteten OPS-Codes aufwiesen wurden ihrer Aussagekraft für die Forschungsfrage nach eingegliedert. So wurden die OPS-Codes 8-897.0x und 8-897.1x als vorrangige OPS-Codes betrachtet und es wurden nur diese Prozeduren gezählt. Dies stellt einen Unterschied zum Vorgehen gegenüber den ICD-Codes dar.
In Tabelle 18 wird gezeigt, wie viele der Intensivstationsfälle eine Kolonisation mit einem der 3MRGN Erreger aufwiesen. Im untersuchten Interventionszeitraum wurden 587 Fälle mit

Gefördert durch:
Gemeinsamer Bundesausschuss Innovationsausschuss

einer 3MRGN Kolonisation und Aufenthalt auf Intensivstation identifiziert. Dem stehen 753 Fälle mit 3MRGN Kolonisation und Behandlung auf Intensivstation im Kontrollzeitraum gegenüber.

Tabelle 18: Intensivstationsfälle mit 3MRGN-Besiedlung

Studienzeitraum	3MRGN-Fälle (%)	andere ITS-Fälle (%)
Intervention	587 (3,22*)	17.655 (96,78)
Kontrolle	753 (5,63*)	12.633 (94,37)
*Z-Test, sign, p<0,01		

Quelle: Eigene Darstellung

Im Gegensatz zur Gesamtzahl der Krankenhausfälle mit Behandlung auf Intensivstation, war der Anteil der 3MRGN-Fälle auf Intensivstation im Interventionszeitraum signifikant niedriger. Nur 3,22 % aller Fälle auf Intensivstation im Interventionszeitraum wies eine 3MRGN Kolonisation auf, wohingegen im Kontrollzeitraum 5,63% der intensivpflichtigen Fälle eine Kolonisation aufwiesen.

Um die Konsequenzen im Rahmen der ökonomischen Analyse zu untersuchen, wurde im letzten Schritt analysiert, wie die Fälle auf Grund ihrer ICD- und OPS-Codierung behandelt wurden. Zuerst wurden diejenigen Fälle betrachtet, welche eine 3MRGN Diagnose codiert bekommen haben und isoliert wurden (MRE mit Isolation). Eine weitere Gruppe bildeten Fälle mit codierter 3MRGN-Kolonisation, welche jedoch nicht isoliert worden sind (MRE ohne Isolation). Die dritte Gruppe umfasste Fälle mit einer codierten 3MRGN Diagnose, jedoch ohne entsprechende OPS Codierung (MRE ohne Prozedur) (vgl. Tabelle 19). In Konsequenz der Intervention konnten im betrachteten Zeitraum 9 Fälle mit 3MRGN Kolonisation und Isolation identifiziert werden, während im Kontrollzeitraum 37 Fälle vorlagen.

Tabelle 19: Art der Behandlung auf Intensivstation im Interventionszeitraum

Behandlung auf ITS… (OPS)	Zeitraum (n)	Anzahl	Anteil in %
MRE mit Isolation (8-987.0x)	Intervention (587)	9	1,53*
	Kontrolle (753)	37	4,91*
MRE ohne Isolation (8-987.1x)	Intervention (587)	367	62,52*
	Kontrolle (753)	554	73,57*
MRE ohne Prozedur	Intervention (587)	211	35,95*
	Kontrolle (753)	162	21,51*
*Z-Test, sign, p<0,01			

Quelle: Eigene Darstellung

Sowohl Kolonisationen (MRE) mit Isolationsmaßnahmen als auch Kolonisationen ohne Isolationsmaßnahmen wurden im Interventionszeitraum signifikant seltener codiert als im Kontrollzeitraum (1,53% vs. 4,91% bzw. 62,52% vs. 73,57%). Gleichzeitig stieg der Anteil der Fälle die gänzlich ohne MRE-bezug kodiert wurden (35,95% vs. 21,51%).

Der oben erwähnte Korrekturfaktur, der auf Grund der unterschiedlichen Dauer von Interventions- und Kontrollzeitraum korrigierend eingefügt wurde, wurde bei der Analyse der Kosten (vgl. 3.2 Kosten von 3MRGN im Krankenhaus) sowie der Verweildauer (vgl. 4.9.3

Gefördert durch:
Gemeinsamer Bundesausschuss Innovationsausschuss

Verweildauer im Krankenhaus) nicht angewendet. Daher sind die Fallzahlen (n) im Kontrollzeitraum geringfügig abweichend.

4.9.2 Kosten von 3MRGN im Krankenhaus

Anhand der fallgenauen durchschnittlichen stationären Kosten, konnten für die betrachteten Gruppen mittlere Fallkosten zwischen 5.688,85€ und 31.886,18€ ermittelt werden. Bezüglich der Patientenmit 3MRGN – Kolonisationen und stattgefundener Isolation konnte ein signifikanter Unterschied zwischen Interventions- und Kontrollzeitraum festgestellt werden (5.688,85€ vs 27.520,95€). Bei Patientenmit 3MRGN-Kolonisation ohne Isolation konnte kein signifikanter Unterschied zwischen beiden Untersuchungszeiträumen gezeigt werden. Bezüglich der Patientenmit codierter 3MRGN-Diagnose, jedoch ohne entsprechend codierter OPS-Prozedur konnte zwischen Interventions- und Kontrollzeitraum kein signifikanter Unterschied festgestellt werden (vgl. Tabelle 20).

Tabelle 20: Kosten

	mittlere Kosten in €	Std.-Abweichung
Interventionszeitraum		
MRE mit Isolation (n=9)	5.688,85*	2.570,18
MRE ohne Isolation (n=367)	31.886,18	65.192,33
MRE ohne Prozedur (n=211)	26.587,08	33.341,37
Kontrollzeitraum		
MRE mit Isolation (n=35)	27.520,95	37.047,90
MRE ohne Isolation (n=527)	31.578,31	55.212,65
MRE ohne Prozedur (n=154)	29.411,27	41.556,06
*sign, p<0,01		

Quelle: Eigene Darstellung

4.9.3 Verweildauer im Krankenhaus

Im Interventionszeitraum wiesen die Krankenhausfälle mit Behandlung auf Intensivstationen und Kolonisation mit 3MRGN sowie unter Isolation eine signifikant kürzere Verweildauer (8,67 Tage) gegenüber der Vergleichsgruppe im Kontrollzeitraum (25,57 Tage) auf (vgl. Tabelle 21). Für die anderen Gruppen konnte kein signifikanter Unterschied in der durchschnittlichen Verweildauer im Krankenhaus festgestellt werden.

Gefördert durch:
Gemeinsamer Bundesausschuss Innovationsausschuss

Tabelle 21: Verweildauer

	mittlere Verweildauer in Tagen	Std.-Abweichung
Interventionszeitraum		
MRE mit Isolation (n=9)	8,67*	3,5
MRE ohne Isolation (n=367)	23,61	30,26
MRE ohne Prozedur (n=211)	26,58	22,67
Kontrollzeitraum		
MRE mit Isolation (n=35)	25,57	23,59
MRE ohne Isolation (n=527)	26,02	31,43
MRE ohne Prozedur (n=154)	27,23	26,556
*sign, p<0,01		

Quelle: Eigene Darstellung

5 Diskussion der Projektergebnisse

Die Auswirkung der Beendigung der Kontaktisolation auf die 3MRGN-Inzidenz zeigte eine Heterogenität zwischen den Krankenhausstationen, 20 Stationen zeigten einen Anstieg des IRR, und 19 ITS hatten ein IRR <1 (49%). Auch war die Veränderung der Neuerwerbsrate der untersuchten Spezies divergent und teilweise unerwartet. Diese Beobachtungen unterstreichen, dass die Intervention keinen generellen Anstieg der nosokomialen 3MRGN Fällen verursachen muss, sondern verdeutlicht viel mehr die Komplexität des 3MRGN-Neuwerbs in Intensivstationen und den wahrscheinlichen Einfluss von stationsspezifischen Faktoren. Im Folgenden werden wir die epidemischen Raten zu 3 MRGN für beide Studienphase diskutieren.

5.1 Effekte der Aufhebung der Kontaktisolation auf die Neuerwerbsrate von 3MRGN

Die Inzidenz nosokomialer 3MRGN-Fälle stieg während des Zeitraums ohne Kontaktisolierung (Interventionsphase) um 18% an. Damit wurde der Schwellenwert für die Nichtunterlegenheit (30%) zwar nicht überschritten, es zeigt sich jedoch ein signifikanter Unterschied zwischen den Inzidenzen in den beiden Studienphasen. Zudem überschreitet die obere Grenze des einseitigen 95% Konfidenzintervalls die festgelegte 30% Grenze. Die Nichtunterlegenheit kann demnach nicht bestätigt werden. Da ausschließlich eine geringfügige Überschreitung des oberen 95% KI für die Ablehnung der Studienhypothese verantwortlich ist, müssen die Ergebnisse vorsichtig im Kontext klinischer Relevanz und Bedeutsamkeit interpretiert werden.

Im Vergleich mit vorangegangenen Studien, die keinen Anstieg der Inzidenz nach Aufhebung der KI bemerkten, fällt auf, dass diese nur die Inzidenz von ESBL-Enterobacteriaceae untersuchten, aber *Acinetobacter baumannii* sowie *Pseudomonas aeruginosa* aus ihren Analysen ausschlossen (Maechler et al, 2020). Der Anstieg des Inzidenzratenverhältnisses (IRR) in SIMON wird überwiegend von dem Anstieg durch P.aeruginosa bedingt. Ein vergleichbarer Effekt wäre somit in Studie, die nur Enterobakterien betrachten, nicht bemerkt worden. Gegen einen Interventionsbedingten Anstieg der Neuerwerbsrate spricht, dass hier ein Anstieg über alle SIMON Stationen und eingeschlossenen Erreger hinweg zu erwarten

Gefördert durch:
Gemeinsamer Bundesausschuss Innovationsausschuss

gewesen, was jedoch nicht beobachtet wurde. 48% aller Stationen hatten in der IP eine niedrigere Inzidenz von 3MRGN als in der Baselinephase, auch der heterogene Anstieg der verschiedenen Erreger ist nicht schlüssig durch die Interventionen zu erklären. Im Folgenden wollen wir auf die multivariable Analyse vorhandener Risikofaktoren eingehen. In der durchgeführten univariate Analyse wurden alle Einzelfaktoren als signifikanter Risikofaktor für den Erwerb von 3MRGN ausgeschlossen, auch die Intervention für sich alleine.

5.1.1 Einfluss auf die Neuerwerbsrate von 3MRGN: Screeningverhalten der ITS

Das etablierte Aufnahmescreening einer ITS zeigte keinen signifikanten Einfluss auf die 3MRGN-Inzidenz, die Inzidenz war demnach unabhängig davon, ob alle Patienten oder nur diejenigen mit definierten Risikofaktoren gescreent wurden. Hingegen zeigte sich in der multivariablen Analyse, dass nach Adjustierung von weiteren Faktoren die ITS während der Intervention den stärksten Anstieg der Neuerwerbsrate hatten, die ein Verlaufsscreening angegeben hatten.

Eine Voraussetzung zur Studienteilnahme war, dass die ITS Station bereit waren, ihr etabliertes Screeningverhalten unverändert in der IP fortzusetzen, um Veränderungen des Endpunktes durch eine Änderung des Messverhaltens zu vermeiden. Es ist aber bekannt, dass verschiedene Faktoren (z.B. Pandemie, Ausbrüche mit MDROSs und anderes) die klinischen Screening-Richtlinien einer ITS kurz - aber auch längerfristig - beeinflussen können. In unserem Strukturfragebogen wurde halbjährlich das Screeningverhalten während der IP abgefragt und es konnte kein relevanter Wechsel eines etablierten Screeningprozederes nachvollzogen werden.

Während die Erfassung des Screeningverhaltens für die Interventionsperiode prospektiv und halbjährlich abgefragt wurde, wurde für die BL das Screeningverhalten einmalig vor Start der IP erhoben. Diese unterschiedliche Erhebungsart war nicht vermeidbar und könnte zu Verzerrungen, insbesondere für die Angabe des Screeningumfangs während der BL geführt haben. Hypothetisch könnte auch der Hawthorne-Effekt dazu beigetragen haben, dass das praktizierte Screeningprozedere einer ITS in der IP konsequenter umgesetzt und kontrolliert wurde. Ideal wäre die Erfassung aller tatsächlich erhobenen mikrobiologischen Befunde bei Aufnahme und im stationären Verlauf. Dies wurde auf Grund des multizentrischen Designs nicht durchgeführt.

Trotz dieser Einschränkungen deuten die Erregerspezifischen Nachweisraten darauf hin, dass der beobachtete Anstieg des 3MRGN-Erwerbs eher nicht primär auf Änderungen in den Screening-Praktiken zurückzuführen ist, da bei systematischen Änderungen eher ein einheitlicher Anstieg über alle Erreger hinweg zu erwarten wäre. Das Fehlen eines standardisierten Screening-Protokolls erfordert dennoch eine kritische Bewertung der Screening-Praktiken als potenziellen Einflussfaktor. Für zukünftige Studien wäre die Implementierung eines festgelegten Screening-Verfahrens wünschenswert, aber dies muss auch hinsichtlich geplanter Studiendauer und erforderlicher Patientenanzahl kritisch auf Machbarkeit hinterfragt werden.

Gefördert durch:
Gemeinsamer Bundesausschuss Innovationsausschuss

5.1.2 Anstieg der berücksichtigten 3MRGN Erreger

Eine detaillierte Analyse der erhobenen Daten offenbarte, dass der beobachtete Anstieg von 3MRGN während der Aufenthalte auf Intensivstationen (ITSs) primär auf Pseudomonas aeruginosa zurückzuführen war. Diese Beobachtung stellt das konventionelle Verständnis der Übertragungsdynamik von P. aeruginosa in Frage, welche bislang vorwiegend mit kontaminierten Wasserquellen und weniger mit direkter Kontaktübertragung assoziiert wurde.

Die SIMON-Studie berücksichtigte alle Erreger mit 3MRGN-Status in ihre Fragestellung ein, die gemäß den Richtlinien der Kommission für Krankenhaushygiene und Infektionsprävention (KRINKO Bundesgesundheitsblatt 2012) eine Kontaktisolation auf Infektionspräventions- und -kontrollstationen (IPC) erfordern. Dieser methodische Ansatz muss bei der Interpretation und dem Vergleich epidemiologischer Raten mit anderen Studien berücksichtigt werden, da frühere Untersuchungen häufig ausschließlich Enterobakterien in ihre Fragestellungen einbezogen haben (Maechler et al. 2020, Kluytmans et al.2020).

Escherichia coli und Klebsiella spp. sind Erreger, deren Transmission hauptsächlich auf Kontaktübertragung zurückgeführt wird, insbesondere zwischen Patienten über kontaminierte Hände des medizinischen Personals. In der der Analyse der SIMON Ergebnisse zeigte die Inzidenz von Klebsiella spp. keinen Anstieg nach Aufhebung der Kontaktvorsichtsmaßnahmen. Für E. coli hingegen wurde ein geringfügiger Anstieg der Inzidenz verzeichnet werden, wenngleich dieser deutlich moderater ausfiel als der bei P. aeruginosa beobachtete Inzidenzanstieg.

Nichte erfasst wurden sensible Erreger, die insbesondere auch bei P.aeruginosa relevant sein könnten. Durch Selektionsdruck bei antimikrobieller Therapie kann aus einem sensiblen P.aeruginosa eine resistente Variante selektiert werden, die sensible Variante wird jedoch nicht in der KISS Surveillance erfasst.

5.1.3 Präsenz eines potentiellen Spenders auf der Station

Nosokomiale 3MRGN Fälle sind nur teilweise auf Übertragungen zurückzuführen. Der Goldstandard eines Stammvergleich zwischen Patienten mit der gleichen Spezies auf einer Station war nicht in der Studienplanung vorgesehen. Um weiter zu untersuchen, ob der Anstieg der Inzidenz von nosokomialen 3MRGN in der IP tatsächlich durch eine Kontaktisolierung von bekannten Trägern beeinflussbar gewesen wäre, analysierten wir den Prozentsatz nosokomialer 3MRGN Fälle, bei denen ein potenzieller Spender während des Aufenthalts eines nosokomialen Falls auf der Intensivstation anwesend/bekannt war. Diese Analyse ergab, dass nur in 49% der Fälle bei Betrachtung beider Studienperioden zusammen ein potenzieller Spender auf der Station anwesend war. Dies unterschied sich auch nicht relevant zwischen den beiden Studienperioden. Die Anwesenheit eines potentiellen Überträgers war für die nosokomialen P. aeruginosa Fälle in der IP am niedrigsten (41%). Während dies keine Schlussfolgerungen über den Effekt unserer Intervention zulässt, stellt es die Wirksamkeit von Kontaktvorsichtsmaßnahmen im Allgemeinen in Frage und auch die Interpretation von der Ursache für nosokomialen Erregererwerb. Neben der direkten oder indirekten Transmission zwischen Patienten ist der Einsatz antimikrobiellen Substanzen ein

Gefördert durch:
Gemeinsamer Bundesausschuss Innovationsausschuss

bekannter Risikofaktor für den Erwerb von MRE. Während der Pandemie wurden auch Veränderungen des Antibiotikakonsums berichtet. Diese konnte in der SIMON-Studie nicht erfasst werden und dieser Einflussfaktor ist demnach nicht mit der gestiegenen Inzidenz zu korrelieren. Allerdings unterstreicht unser Ergebnis, dass nur in knapp 50% der stationär erworbenen Fälle überhaupt eine Kontaktisolierung eingesetzt hätten werden können (weil ein Index bekannt war), erneut den Ansatz des polyfaktoriell bedingten Aspektes bei der Beurteilung nosokomialer Fälle.

5.1.4 Infektionen mit 3MRGN

Die primäre Fragestellung der SIMON-Studie fokussierte sich auf die Neuerwerbsrate von 3MRGN. Überwiegend wurden bei Patienten mit 3MRGN Nachweis Kolonisierung mit den 3MRGN Erregern dokumentiert. Die Analyse ergab, dass über beide Studienphasen insgesamt 11% aller 3MRGN-Fälle als Infektionen klassifiziert wurden, mit einer Verteilung von 9% bei mitgebrachte, und 21% bei den nosokomialen Fällen. In unserer Studie kam es somit trotz erhöhter Inzidenz von 3MRGN in der Interventionsphase zu keiner signifikanten Veränderung der 3MRGN Infektionen und auch nicht der Mortalität. Die Diagnose einer nosokomialen Infektion hat zudem Einfluss auf die Verweildauer. Neben der Inzidenz nosokomialer Infektionen hatten die 3MRGN-Fälle während der IP eine eher rückläufige Verweildauer.

Die Häufigkeitsverteilung der verschiedenen Infektionsentitäten im Studiensetting korrelierte mit der typischen Verteilung nosokomialer Infektionen, wie sie in Punktprävalenzstudien beschrieben wird. Bei der Stratifizierung nosokomialer Infektionsarten nach den beiden Studienperioden waren die Fallzahlen jedoch zu gering, um belastbare klinische oder statistische Schlussfolgerungen zu ziehen.

Insgesamt gibt es anhand unserer Daten keinen Hinweis darauf, dass die Aufhebung von Kontaktvorsichtsmaßnahmen Einfluss auf die Patientenmortalität, Verweildauer oder die Inzidenz von durch 3MRGN verursachten Infektionen hatte.

5.2 Halbjährliche Händehygiene Messungen und Fortbildung zum Thema Infektionsprävention

Die beiden Interventionen - halbjährliche Überwachung der Handhygiene-Compliance und Schulungsprogramme - bildeten wesentliche Komponenten unserer Strategie zum Ersatz der Kontaktvorsichtsmaßnahmen, um diese nicht einfach nur aufzuheben.

Trotz der hohen Arbeitsbelastung des Intensivpersonals und der multifaktoriellen Herausforderungen bei der Messung der Handhygiene durch das Hygiene-Team wurde die halbjährliche Bewertung der Handhygiene-Compliance in den teilnehmenden Intensivstationen erfolgreich implementiert und konnte auch weitgehend umgesetzt werden. Entgegen den Erwartungen erreichte die Händehygiene-Compliance jedoch nicht die 80%-Schwelle, die als erforderlich erachtet wird, um die Pathogenübertragung signifikant zu reduzieren (Stewardson et al., 2016; Sickbert-Bennett et al., 2016). Einige Autoren schlagen sogar vor, dass noch höhere Compliance-Raten für Hochrisiko-Umgebungen wie Intensivstationen erforderlich sind, um nosokomiale Infektionen effektiv zu reduzieren (Pittet; Voss). Die aggregierten Händehygiene Compliance-Ergebnisse zeigten, dass die

Gefördert durch:
Gemeinsamer Bundesausschuss Innovationsausschuss

Intensivstationen eine weitgehend unveränderte Compliance-Rate von 70-72% aufwiesen. Dies zeigt, dass eine erhöhte Messhäufigkeit allein nicht notwendigerweise mit einer verbesserten Handhygiene-Compliance korreliert. Im Gegensatz dazu zeigten frühere Studien, die ein sofortiges Echtzeit-Feedback der Beobachtungen neben einer erhöhten Messhäufigkeit implementierten, positive Effekte auf die Handhygiene-Compliance (Stewardson et al., 2014). Es müssen neue multidisziplinäre Strategien entwickelt werden, um langfristig nachhaltige Verbesserungen der Handhygiene-Compliance zu erreichen.

Zusätzlich zur Messung der Handhygiene-Compliance implementierten wir Schulungsprogramme in unserem alternativen Infektionspräventionskonzept, die sich als zentraler Bestandteil von Infektionskontrollstrategien erwiesen haben (Carling et al, 2016; Enfield et al, 2014; Ward et al, 2019). In Anerkennung der vielschichtigen Natur der Infektionskontrolle in klinischen Umgebungen zielten unsere Schulungskurse auf alle an der Patientenversorgung beteiligten Mitarbeiter der Intensivstationen ab.

Die Teilnahme an den digitalen Online-Kursen zur Infektionsprävention variierte stark. Einige Intensivstationen entschieden sich dafür, die Online-Kurse der Studie durch zentralisierte Präsentationen auf ihren Stationen zu vermitteln, was es unmöglich machte, die genaue Anzahl der Fachkräfte zu ermitteln, die die Kurse besuchten, und die Teilnehmerzahl in einigen Intensivstationen möglicherweise unterschätzt wurde. Eine Implementierungsanalyse zeigte, dass selbst unsere kurzen digitalen Kurse für das Intensivpersonal eine Herausforderung darstellten, insbesondere angesichts der hohen Arbeitsbelastung in ihren täglichen Routinen. Zukünftige Studien, die Schulungsprogramme einschließen, müssen unter Berücksichtigung der hohen Arbeitsbelastung von HCWs auf Intensivstationen geplant werden. Dennoch sollte auch umgekehrt von Arbeitgeberseite Möglichkeiten geschaffen und gefordert werden, dass Mitarbeiter des Gesundheitssystems regelmäßig an Fortbildungsmaßnahmen teilnehmen können und dies entsprechend honoriert werden.

5.3 Diskussion der Substudie: Zufriedenheit der Mitarbeiter vor und nach Aufhebung der Kontaktisolierung von 3MRGN

Eine Trendstudie mit zwei Messzeitpunkten wurde mithilfe einer Online-Befragung durchgeführt, um den Einfluss der Intervention der SIMON-Studie (u.a. Aufhebung Kontaktisolation) auf das Belastungsempfinden spezifischer Faktoren bei der Versorgung von Patienten mit 3MRGNBesiedlung, als auch der psychischen Belastung (Depression, Angst, Stress) des Gesundheitspersonals auf den teilnehmenden Intensivstationen zu untersuchen. Die Ergebnisse zeigen bei über der Hälfte des Gesundheitspersonals eine mindestens starke Belastung bei sieben von 13 Faktoren bei der Versorgung von Patientenmit 3MRGNBesiedelung unter Isolationsmaßnahmen in der Beobachtungsphase. Eine signifikante Reduktion der Belastung konnte bei fünf von 13 Faktoren in der Versorgung von genannten Patientenwährend der Interventionsphase festgestellt werden. Dabei war die größte Reduktion in der Belastung beim Transport zu diagnostischen Bereichen zu verzeichnen, gefolgt von erhöhten Anforderungen an das Zeitmanagement, um alle täglich anfallenden Aufgaben erledigen zu können, Zusätzlicher Zeitaufwand, An- und Ablegen von Schutzkleidung sowie vermehrte Hand- und Oberflächendesinfektion. Ebenso konnte eine signifikante Reduktion der Ausprägung von Angst (GAD-2) unter dem Gesundheitspersonal während der

Gefördert durch:
Gemeinsamer Bundesausschuss Innovationsausschuss

Interventionsphase festgestellt werden. Es lässt sich festhalten, dass die Faktoren, die eine signifikante Reduktion in der Belastung des Personals gezeigt haben, vor allem den Aspekt des Zeitdrucks bei der Versorgung von Patientenmit 3MRGNBesiedlung wiederspiegeln. So dürfte sich die Vorbereitungszeit sowie die Durchführung eines Transports von Patientenmit 3MRGN Besiedlung zu diagnostischen Bereichen während der Intervention verringert haben, da vorige Isolationsmaßnahmen wegfielen. Dies wird auch bestätigt in der erheblichen Reduktion der Belastung hinsichtlich der hohen Anforderungen an das Zeitmanagement, um alle täglich anfallenden Aufgaben zu erledigen, aber allgemein auch des zusätzlichen Zeitaufwandes, der durch Abschaffung der Kontaktisolation erheblich zurückgegangen scheint. Dies ist im Einklang mit Befunden von Ungar und Kollegen (2024), die in einem aktuellen Scoping-Review Zeitdruck als eine der Hauptquellen für Belastung von Gesundheitspersonal in der Versorgung von Patientenunter Infektionspräventionsmaßnahmen herausarbeiten konnten. Auch das An- und Ablegen von Schutzkleidung wurde während der Intervention als signifikant weniger belastend empfunden. Vorige Studien konnten zeigen, dass das Anlegen der Schutzkleidung aufgrund des hohen Zeitdrucks vereinzelt nicht durchgeführt wird und somit auch die Compliance erheblich leiden kann (Ungar et al., 2024). Interessant ist, dass obwohl eine Veränderung in der Hand- und Oberflächendesinfektion in der Intervention nicht vorgesehen war, diese bei der Versorgung von Patientenmit 3MRGN Besiedlung in der Interventionsphase als signifikant weniger belastend empfunden wurde. Es ist möglich, dass die Hygiene-Fortbildungen zur Infektionsprävention hier den Nutzen der entprechenden Maßnahmen verdeutlichte und so einen positiven Effekt auf das Belastungsempfinden gehabt haben und die Compliance des Personals erhöht haben könnte. Dieser Effekt ist aus anderen Interventionen, welche Fortbildungen zur Intfektionsprävention einschließen bekannt (Pittet et al., 2000; Tromp et al., 2012). Ebenso zeigte sich, dass das Gesundheitspersonal in der Interventionsphase eine signifikant geringere Ausprägung an Angstsymptomen aufwies. Dies könnte ein Hinweis darauf sein, dass die geringere Belastung in der Versorgung der Patientenmit 3MRGN Besiedlung aufgrund der Abschaffung der Kontaktisolation auch mit einer erheblichen psychischen Entlastung des Gesundheitspersonals einherging. Faktoren, die Belastungen bei der Kommunikation des Gesundheitspersonals untereinander, aber auch mit Angehörigen und Patienten erfassten, zeigten keinen Unterschied zwischen Beobachtungs- und Interventionsphase. Da die Befragung während der COVID-19-Pandemie stattfand, ist es möglich, dass die Kontaktisolation - unabhängig von der Indikation - wesentlich häufiger auftrat und dementsprechend auch weniger Erklärungsbedarf bestand, wenn es sich um Isolationsmaßnahmen handelte. Außerdem liegt nahe, dass die Aufhebung von Kontaktisolierung bei einer bestimmten Patienten gruppe nicht automatisch zu einer Veränderung in der wahrgenommenen Belastung der Anforderungen an Kommunikation zwischen den Kollegen sowie den Angehörigen führt. Hinsichtlich der Versorgung der Patienten zeigten sich keine signifikanten Unterschiede in der Belastung des Gesundheitspersonals, dass beispielsweise die Verschlechterung des Zustands zu spät bemerkt werden könnte. Dies ist durchaus konträr zu anderen Studien, in denen Patienten unter Isolationsmaßnahmen angaben, eine schlechtere Versorgung erhalten zu haben (Nair et al., 2020). Die meisten Studien, die sich mit den negativen Auswirkungen von Isolationsmaßnahmen befassen, wurden jedoch nicht auf der Intensivstation durchgeführt, wo es z. B. eine zentrale Überwachung aller Patienten gibt. Dennoch lässt sich festhalten, dass die Aufhebung der Kontaktisolation und ggf. Fortbildungen zur Infektionsprävention zu einer

Gefördert durch:
Gemeinsamer Bundesausschuss Innovationsausschuss

geringeren Belastung des Gesundheitspersonals führen kann. Da Gesundheitspersonal auf Intensivstationen besonders anfällig für Burnout und andere stressinduzierte Erkrankungen sind (Tajvar et al., 2015; Elshaer et al., 2018), kann eine Aufhebung der Kontaktisolation helfen Entlastung zu schaffen. Außerdem kann sich dies positiv auf die Compliance mit anderen Hygienemaßnahmen auswirken.

Die Ergebnisse der Befragung erweitern bisherige Befunde, die erhebliche psychosoziale Belastungen und Unterschiede bei der Versorgung unter Isolationsmaßnahmen aus der Perspektive von Patienten offenlegten (Fragonese et al., 2023), nunmehr um die Perspektive des zumeist in der Literatur vernachlässigten Gesundheitspersonals (Ungar et al., 2024). Als Limitation unserer Untersuchung muss zum einen angeführt werden, dass die Rekrutierung des Gesundheitspersonals über die Studienzentren selbst stattfand und so einem erheblichen Selektionsbias unterliegt. Ebenso liegt es nahe, dass nur Mitarbeitende an der Befragung teilnahmen, die sich gegebenenfalls weniger stark belastet fühlten als andere Kollegen . Ebenfalls lässt unser Längsschnittdesign in Form einer Trendstudie keine Aussagen über Veränderungen auf Individualebene zu. Zwar unterscheiden sich die Vergleichsstichproben in ihren wesentlichen Eigenschaften nicht, dennoch war das befragte Gesundheitspersonal in der Beobachtungsphase mehr Patienten mit 3MRGN Besiedlung zugewiesen als in der Interventionsphase. Weitere Untersuchungen in Form von Panelstudien (Schnell, 2019) wären hilfreich, um auch individuelle Veränderungen in der Belastung zu erfassen und so noch aussagekräftigere Ergebnisse zu liefern.

5.4 Zusammenfassung der ökonomischen Analyse

Ziel der gesundheitsökonomischen Analyse von SIMON war es, eine Kosten-Konsequenzen-Analyse aus Perspektive der GKV durchzuführen. Die Konsequenzen wurden auf Grundlage der codierten und abgerechneten stationären Leistungen im Zusammenhang mit aufgetretenen 3MRGN Kolonisationen bei den teilnehmenden Intensivstationen gemessen. Die Konsequenzen werden als Veränderung zwischen Interventions- und Kontrollzeitraum dargestellt.

Hauptzielkriterium für den Vergleich zwischen Interventions- und Kontrollgruppe waren die durchschnittlichen stationären Fallkosten zwischen Interventions- und Kontrollzeitraum aus Perspektive der GKV.

Dazu wurden die durchschnittlichen abgerechneten stationären Fallkosten pro Versicherten der beiden Gruppen betrachtet. Die Datengrundlage für die durchgeführte Analyse bestand ausschließlich aus Sekundärdaten in Form von Routinedaten der am Projekt beteiligten Krankenkassen. Bei dem Vergleich der durchschnittlichen stationären Kosten von Patienten mit 3MRGN-Kolonisation und Isolationen zeigten sich signifikante Unterschiede zwischen Kontroll- und Interventionsgruppe. Während diese Patienten im Interventionszeitraum durchschnittliche stationäre Fallkosten von 5.688,85€ aufwiesen, lag dieser Wert im Kontrollzeitraum bei 27.520,95€. Auch die Untersuchung der Verweildauer in diesem Kollektiv zeigte signifikante Unterschiede. Während die durchschnittliche Verweildauer im Interventionszeitraum bei 8,67 Tage gelegen hatte, wies die Gruppe im Kontrollzeitraum einen signifikant höheren Wert auf, nämlich 25,57 Tage. Bei diesen Daten ist jedoch von einer eingeschränkten wissenschaftlichen Belastbarkeit der Ergebnisse auszugehen. Die Gruppe der

Gefördert durch:
Gemeinsamer Bundesausschuss Innovationsausschuss

untersuchten Patienten mit 3MRGN und durchgeführter Isolation umfasste im Interventionszeitraum 9 und in der Kontrollgruppe 37 Fälle. Bei so kleinen Kollektiven können schon einzelne Fälle zu großen Schwankungen der Ergebnisse führen. Zusätzlich ist das Konfidenzintervall sehr breit, was die Aussagefähigkeit der Ergebnisse schmälert. Daher sollen die Ergebnisse mit Sorgfalt interpretiert werden und können nur als Trend gedeutet werden.

Bei dem Vergleich der durchschnittlichen stationären Kosten von Fällen mit 3MRGN-Kolonisation, jedoch ohne Isolation, zeigen sich keine signifikanten Unterschiede zwischen Kontroll- und Interventionszeitraum. Die mittleren Kosten im Interventionszeitraum lagen bei 31.886€, während der Kontrollzeitraum durchschnittliche Kosten in Höhe von 31.578€ aufwies. Die mittleren Verweildauern lagen bei 23,61 Tagen im Interventionszeitraum und bei 26,02 Tagen im Kontrollzeitraum. Diese Tendenz zeigte sich auch bei Fällen mit diagnostizierter 3MRGN-Kolonisation aber fehlender entsprechender Codierung der OPS-Prozeduren.

Die Auswertung dieser drei Gruppen (3MRGN und Isolation, 3MRGN ohne Isolation und 3MRGN ohne OPS-Prozedur zu MRE) anhand von Routinedaten zeigen, dass die Intervention nicht zu einer Erhöhung der Kolonisationen geführt hat. Es sollte jedoch beachtet werden, dass insgesamt eine Verringerung der Codierung von Diagnosen zur 3MRGN-Kolonisation erfolgt ist. Im gesamten Kontrollzeitraum wiesen 753 Fälle eine Kolonisation auf, während in der Interventionszeit nur bei 587 Fällen eine Kolonisation codiert wurde. Die Verringerung der codierten Kolonisationen kann nicht auf die Intervention zurückgeführt werden.

Werden die Ergebnisse der gesundheitsökonomischen Analyse mit den klinischen Daten aus der Hauptstudie verglichen, so werden Unterschiede erkennbar. Die klinischen Daten aus der Hauptstudie zeigen einen Anstieg der Gesamtanzahl der stationären Fälle mit 3MRGN-Kolonisation im Interventionszeitraum mit 2.608 Fällen gegenüber 2.495 Fällen im Kontrollzeitraum auf. Die niedrigere Anzahl in der gesundheitsökonomischen Untersuchung basiert auf der Analyse von Routinedaten. Die Routinedaten wurden von den drei größten gesetzlichen Krankenkassen zur Verfügung gestellt, nämlich Barmer, DAK Gesundheit und Techniker Krankenkasse. Insgesamt haben die drei Krankenkassen ein Versichertenkollektiv von ca. 25 Mio. Versicherten. Dies bedeutet, dass ca. 30% der Bevölkerung bei diesen drei Krankenkassen versichert ist. Obwohl die Marktanteile nach Regionen in Deutschland variieren, können die Ergebnisse der gesundheitsökonomischen Evaluation insgesamt als repräsentativ angesehen werden.

Die Unterschiede in der Entwicklung der Kolonisationen zwischen der Analyse mit Routinedaten und klinischen Daten könnten durch verschiedene Ursachen bedingt sein:

Erstens werden Routinedaten in primär zu Abrechnungszwecken und nicht zur wissenschaftlichen Auswertung generiert. Der Fokus auf die Abrechnung kann zu einer Untererfassung von Erkrankungen bzw. Prozeduren führen, die nicht in direktem Zusammenhang mit der Abrechnungshöhe stehen. So können nicht erlösrelevante Prozeduren oder Diagnosen unter Umständen nicht codiert werden, wenn diese nicht zu einer Erhöhung der Gesamtabrechnung führen [4]. Des Weiteren ist bekannt, dass mit zunehmender Schwere des klinischen Endpunktes eine höhere Validität assoziiert ist, während weniger relevante Endpunkte eine geringere Validität in Routinedaten aufweisen (stationäre Sensitivität bei Bluthochdruck 65 %, Krebs 91 % und akuter Myokardinfarkt 94 %) [5]. Eine

Gefördert durch:
Gemeinsamer Bundesausschuss Innovationsausschuss

Isolation von Patienten könnte aus Codiersicht daher vielleicht als nicht schwerwiegender Endpunkt betrachtet werden. Weitere Methoden zur Validierung der vorliegenden Routinedaten könnten Abgleiche mit Registerdaten sein [6]. Dies war im Projekt SIMON nicht möglich, da keine Einverständniserklärung seitens der Patienten vorgelegen hat und somit keine datenschutzkonforme Anonymität gewährleistet werden konnte.

Ein weiterer Unterschied zwischen den klinischen Daten und den Routinedaten besteht in der Definition der Kolonisation. Bei Routinedaten kann nicht unterschieden werden zwischen mitgebrachten und nosokomialen Fällen, sowie zwischen Kolonisation und Infektion. Die Diagnosen zeigen lediglich auf, dass mindestens eine Kolonisation vorgelegen hat. Daher ist eine Unterscheidung zwischen Kolonisation und Infektion nicht möglich. Dies ist dem Anwendungsbereich der Routinedaten geschuldet. Auch dieser Umstand kann leicht zu einer Verzerrung der Prävalenzmessung mit Routinedaten führen.

Bezüglich der durchschnittlichen stationären Kostenentwicklung bei Isolierungsmaßnahmen zeigen internationalen Studien heterogene Ergebnisse. Werden Isolierungsmaßnahmen in deutschen Intensivstationen, insbesondere zur Bekämpfung von Methicillin-resistentem Staphylococcus aureus (MRSA) betrachtet, können signifikante ökonomische Ersparnisse erzielt werden. Die Studie von Chaix (1999) hat ergeben, dass Kosten für MRSA-Programme, einschließlich Screening und Isolierung, zwischen 340 und 1.480 US-Dollar pro Patienten betragen. Die genannten Maßnahmen erweisen sich als kosteneffizient, sofern eine Senkung der MRSA-Infektionsraten um mindestens 14 % erreicht werden konnte [7]. Die Studie von Clancy (2006) zeigt jedoch, dass aktive Screening- und Isolierungsmaßnahmen die Prävalenz von MRSA reduzieren, was zu einer Senkung der damit verbundenen Kosten führt. Ein Screening-Programm in Hochrisikoabteilungen führte zu einer Reduktion der MRSA-Infektionsrate von 6,1 auf 4,1 pro 1.000 Zählungstage, was eine Vermeidung von 19.714 US-Dollar an zusätzlichen Kosten pro Monat zur Folge hatte [8]. Die aufgeführten Beispiele verdeutlichen, dass die zugrundeliegende Evidenz noch uneinheitlich ist und weiterer Forschung bedarf.

Ein weiterer Faktor, welcher die Erfassung der 3MRGN-Kolonisation von Patienten beeinträchtigt haben könnte, ist die Durchführung der Studie zum Zeitpunkt der Corona Pandemie. Im Rahmen der pandemischen Verbreitung des Virus SARS-COV-2 kam es in Deutschland zu spezifischen Verschiebungen bezüglich der Patienten aufnahme auf eine Intensivstation. Eine Studie, welche die bundesweite stationäre Stichprobe analysierte, ergab, dass von den hospitalisierten Patienten, die am Coronavirus (COVID-19) erkrankt waren, 15,4 % auf Intensivstationen behandelt wurden. Die auf Intensivstationen behandelten Patienten waren im Allgemeinen jünger, überwiegend männlich und wiesen mehr kardiovaskuläre Erkrankungen und Risikofaktoren auf als Patienten, die vor der Pandemie auf einer Intensivstation behandelt wurden [9]. Die Auswirkungen der Pandemie haben daher zu einer Veränderung der Patientenpopulation auf den Intensivstationen geführt. Diese Verschiebung des Patientenkollektivs könnte zu einer Veränderung der Rate an Patienten mit 3MRGN-Kolonisation geführt haben.

Gefördert durch:
Gemeinsamer Bundesausschuss Innovationsausschuss

5.4.1 Fazit der ökonomischen Analyse

In der gesundheitsökonomischen Evaluation des Projekt SIMON stellt sich ein signifikanter Kostenunterschied zu Lasten der Kontrollgruppe nur bei Patienten mit 3MRGN-Kolonisation und Isolation dar. Dieser ist aufgrund der niedrigen Fallzahlen (9 im Interventionszeitraum vs. 37 im Kontrollzeitraum) als nicht valide genug anzusehen und kann somit nicht zweifelsfrei belegt werden. Dies wird begründet durch die Tatsache, dass eine geringe Fallzahl zu einer Ausweitung des Konfidenzintervalls führt und daher anfällig für Verzerrungen sein kann. Bei den übrigen Patienten mit 3MRGN-Kolonisation und nicht erfolgter bzw. ohne OPS-Codierung eines MRE kann kein signifikanter Unterschied zwischen durchschnittlichen Kosten und Verweildauern zwischen Interventions- und Kontrollzeitraum festgestellt werden.

Die Auswertung über die drei Patientengruppen (3MRGN und Isolation, 3MRGN ohne Isolation und 3MRGN ohne OPS-Codierung eines MRE) hinweg, zeigen, dass die Intervention nicht zu einer Erhöhung der kolonisierten Patienten geführt hat. Es sollte jedoch beachtet werden, dass insgesamt eine Verringerung der Codierung von Diagnosen zur 3MRGN-Kolonisation erfolgt ist. Im gesamten Kontrollzeitraum wiesen 753 Fälle eine Kolonisation auf, während in der Interventionszeit nur bei 587 Fällen eine Kolonisation codiert wurde. Die Verringerung der codierten Kolonisationen bei Patienten kann nicht ausschließlich auf die Intervention zurückgeführt werden.

Aufgrund der dargestellten Problematik ist von einer eingeschränkten wissenschaftlichen Belastbarkeit der Ergebnisse auszugehen. Sie sollen unter Berücksichtigung der beschriebenen Limitationen vorsichtig interpretiert werden. Zusammenfassend kann anhand dieser Kosten-Konsequenzen-Analyse keine eindeutige Empfehlung, sondern nur ein positiver Trend zugunsten eines Stopps der Isolation von Patienten mit multiresistenten, gramnegativen Erregern auf deutschen Intensivstationen ausgesprochen werden.

5.5 Limitationen

- Die COVID-19-Pandemie hatte erhebliche Auswirkungen auf die Durchführung der SIMON-Studie, so kam es durch die Pandemie zu einer Verzögerung des Studienbeginn von mehr als 12 Monaten. Durch diese Verzögerung und die erschwerte Rekrutierung von ITS während der Pandemie war es unumgänglich, unser ursprüngliches Stepped-Wedge-Design zu einer nicht-randomisierten Zeitreihenanalyse zu modifizieren. Weiterhin wurden in der Pandemie etablierte Infektionspräventionsprotokolle teilweise angepasst und abgeändert (z.B. Tragen und Wechsel von Masken, Schutzkitteln), was hochwahrscheinlich die Übertragungsdynamik multiresistenter Organismen beeinflusste. Unsere Analyse pandemiebezogener Faktoren, einschließlich Dauer der Pandemiemonate, ITS-Belegung und Personalschlüssel zeigte keine signifikante Korrelation mit der 3MRGN-Inzidenz. Jedoch limitieren die dynamische Natur der Pandemie und nicht gemessene Faktoren, wie Veränderungen der Patientencharakteristika und Auswirkungen auf den tatsächlichen Personalstand die Interpretation dieser Ergebnisse. Auch die Durchführung von Surveillance Protokollen wurde in vielen

Gefördert durch:
Gemeinsamer Bundesausschuss Innovationsausschuss

Kliniken auf Grund der Pandemie nur eingeschränkt umgesetzt oder auch Screeningprozeduren auf MRGN situationsbedingt modifiziert.

- Die Baseline-Daten für unsere Zeitreihenanalyse stammten aus Ergebnissen der Routineüberwachung aus den zwei Jahre vor der Intervention. Obwohl diese Daten prospektiv gesammelt wurden, konnten bestimmte strukturelle Informationen, wie Screening-Verfahren erst zu Beginn der Interventionsphase erhoben werden, was möglicherweise die Datenqualität und Vergleichbarkeit beeinflusste.
- Ein standardisiertes Screening-Verfahren für beide Studienphasen wäre wünschenswert, aber nicht umsetzbar gewesen. Noch mehr Information zu evt. Screeningbedingten Effekten auf unsere Ergebnisse, wäre durch die Erfassung aller mikrobiologischen Screeningergebnisse (positiv und negativ), zu erwarten gewesen. Unsere Informationen zum Screeninprozedere hierzu stammen vor allem aus den Struktur- Fragebögen, die von dem Studienverantwortlichem Personal zur regelmäßig ausgefüllt wurden.
- Eine Limitation war das Fehlen genetischer Sequenzierung für nosokomiale Fälle und deren potenzielle Spender. Unsere Untersuchung epidemiologischer Risikokonstellationen zeigt, dass nur knapp 50% der nosokomialen Fälle potenziell durch Kontaktvorsichtsmaßnahmen hätten vermieden werden können, da dieser Anteil eine überlappende Zeit auf der ITS mit einem potenziellen Index/Spender derselben Spezies hatte. Sequenzierung hätte weitere Klarheit darüber verschafft, inwieweit nosokomiale Fälle durch Kontaktvorsichtsmaßnahmen hätten verhindert werden können. Derzeit gilt die Sequenzierung, kombiniert mit der Untersuchung epidemiologischer Verbindungen, als Goldstandard für die Bestimmung der Wahrscheinlichkeit einer Übertragung bei nosokomialen Fällen. Während verschiedene Faktoren die Einbeziehung der Sequenzierung in unser Studienprotokoll verhinderten, plädieren wir nachdrücklich für ihre Einbeziehung und Finanzierung in zukünftige Studien dieser Art.

5.5.1 Schlussfolgerungen

Die Beendigung der Kontaktisolierung für Patienten mit 3MRGN auf deutschen Intensivstationen führte zu einem statistisch signifikanten Anstieg der nosokomialer 3MRGN-Fälle um 18%. Durch Überschreitung der Nichtunterlegenheitsgrenze durch das obere 95% KI (33%) kann die Nicht-Unterlegenheit aus statistischer Sicht nicht bestätigt werden kann. In der univariaten Analyse von Faktoren, die einen Anstieg der Inzidenz von 3MRGN begünstigen könnten, konnte kein Faktor für sich alleine als signifikanter Risikofaktor identifiziert werden. Die Kombination von Interaktionsfaktoren ergab in der multivariablen Analyse, dass ITS, die ein Routine Screening auf MRGN im Verlauf des stationären Aufenthaltes durchführten, in der Interventionsphase signifikant mehr nosokomiale Fälle fanden. Dieser Effekt war besonders ausgeprägt auf ITS, die in großen Häusern lokalisiert waren. Infektionen mit 3MRGN stiegen trotz erhöhter Kolonisationsrate im Interventionszeitraum nicht an. Weiterhin wurden keine Ausbruchsgeschehen mit 3MRGN in der IP berichtet, potentielle Übertragungen müssen demnach auf Einzelereignisse zurückgeführt werden.

Der Anstieg der Inzidenz wurde primär durch eine Zunahme der Inzidenz von P. aeruginosa verursacht, während die Inzidenz der anderen Erreger kaum oder nicht anstieg. Dies

Gefördert durch:
Gemeinsamer Bundesausschuss Innovationsausschuss

widerspricht entweder der bisher angenommenen Übertragungstheorie von P.aeruginosa, welche überwiegend kontaminierten Wasserresservoiren zugeordnet wurde oder widerlegt einen Zusammenhang zu unseren Interventionen. In unserer Analyse, ob ein nosokomialer Fall überhaupt einen überlappenden Aufenthalt mit einem potentiellen Index auf der Station hatte zeigte sich, dass nur knapp 50% der nosokomialen Fälle (alle Erreger) zeitgleich mit einem "Index/Spender" auf Station lagen. Hypothetisch wären somit selbst in der Interventionsphase nur 50% der nosokomialen Fälle durch eine Kontaktisolierung potentiell beeinflussbar gewesen.

Zukünftige Studien sollten sich auch auf stationsspezifische Faktoren fokussieren, die auf ein höhere Übertragungsrisiko hinweisen. Weiterhin sollten zukünftige Studien einen Genomvergleich bei potentiellen Übertragungen durchführen um zwischen Übertragung und anderen Ursachen für den 3MRGN Neuerwerb differenzieren zu können.

6 Verwendung der Ergebnisse nach Ende der Förderung

Die SIMON-Studie leistet trotz des nicht-randomisierten Designs einen wichtigen Beitrag zur Evidenzfindung. Sie leistet damit einen wesentlichen Beitrag für zukünftige Beurteilungen der Empfehlungen im Umgang mit multiresistenten gramnegativen Bakterien. Mit Erreichen des kalkulierten Stichprobenumfangs war die Studie nicht unterpowert und kann statistisch belastbare Erkenntnisse zur zukünftigen Versorgung von Patienten mit 3MRGN auf Intensivstationen beitragen. Die festgelegte Nichtunterlegenheitsgrenze von 30% wurde gewählt, um selbst bei Ereignissen mit sehr niedriger Inzidenz einen potenziellen Anstieg klinisch wahrnehmen zu können. Der beobachtete Inzidenzanstieg von 18% in der Interventionsphase lag unter dieser Grenze bei einer insgesamt niedrigen Prävalenz und Inzidenz von 3MRGN im Vergleich zu anderen Studien, das 95% KI überschritt diesen Schwellenwert jedoch. Auf Grund dieses statistischen Ergebnisses konnte zwar die nicht-Unterlegenheit nicht bestätigt werden, dennoch sollte dieses Ergebnis kritisch interpretiert werden. Auch sollte bei der Verwendung der Ergebnisse beachtet werden, dass der sekundäre Endpunkt "Infektionen mit 3MRGN" trotz steigender Kolonisationsraten nicht angestiegen ist. Aus klinischer Sicht sind Infektionen deutlich relevanter, allerdings war auf Grund der Seltenheit der nosokomialen Infektionen mit 3MRGN unsere Studie dafür nicht ausreichend gepowert und dies erschwert auf zukünftigen Studien die Fokussierung auf nosokomiale Infektionen. Zukünftig sollte intensiver der Frage durch Genomvergleich nachgegangen werden, ob nosokomiale Fälle tatsächlich aus Übertragungen auf der Station resultieren, da in unserer Studie weniger als 50% der Fälle während ihres stationären Aufenthalts einen potenziellen Spender (gleicher Erreger) auf der Station hatten.

Mit unseren Substudien sollte gezeigt werden, dass die Aufhebung der Kontaktisolierung auch einen ökonomischen Vorteil bringt. Zwar konnte ein signifikanter Abfall der Kosten beobachtet werden, allerdings sind die Daten aufgrund sehr kleiner Fallzahlen sehr vorsichtig zu interpretieren. Die Zufriedenheitsbefragung der Mitarbeiter ergab eine Erleichterung in einigen Bereichen des Stationsalltags. Insbesondere wurden das Zeitmanagement und der Transport zu diagnostischen Bereichen nach Aufhebung der Kontaktisolation als weniger stressig empfunden. Insgesamt untermauern unsere Ergebnisse die Notwendigkeit, Erleichterungen für das Arbeitspersonal der Stationen zu schaffen, wo es möglich ist, und

Gefördert durch:
Gemeinsamer Bundesausschuss Innovationsausschuss

zeigen, dass die Aufhebung der Kontaktisolation durchaus einen Beitrag dazu leisten kann. Diese Erkenntnisse ergänzen die klinischen Befunde und unterstreichen die multidimensionalen Auswirkungen von Isolationsmaßnahmen im Krankenhausalltag.

7 Erfolgte bzw. geplante Veröffentlichungen

1) Das Manuskript zum Hauptpapier mit dem Arbeitstitel " Contact precautions versus horizontal strategies to limit the spread of third-generation cephalosporin resistant gram-negative bacteria in intensive care units: results of the SIMON study" ist in Erstellung und wird in Kürze eingereicht

2) Eine weitere Publikation mit dem Arbeitstitel "Lower burden related to work with patients with 3GCR colonization after removing contact precautions: results of a trend study among HCWs working german ICUs" ist derzeit in Bearbeitung und zur Einreichung im Journal of Hospital Infection vorgesehen.

3) Die veröffentlich der ökonomischen Daten ist in Bearbeitung.

IV Literaturverzeichnis

1. Abad, C., Fearday, A., & Safdar, N. (2010). Adverse effects of isolation in hospitalised patients: a systematic review. J Hosp Infect, 76(2), 97-102.

2. Allegranzi B, Gayet-Ageron A, Damani N, et al. (2013). Global implementation of WHO's multimodal strategy for improvement of hand hygiene: a quasi-experimental study. Lancet Infect Dis, 13(10):843-51.

3. Barker, A. K., Codella, J., Ewers, T., et al. (2017). Changes to physician and nurse time burdens when caring for patients under contact precautions. American journal of infection control, 45(5), 542-543.

4. Baur, D., Gladstone, B., Burkert, F., et al. (2017). Effect of antibiotic stewardship on the incidence of infection and colonisation with antibiotic-resistant bacteria and Clostridium difficile infection: a systematic review and meta-analysis. Lancet Infect Dis, 17, 990-1001.

5. Beaufort, I. N., De Weert-Van Oene, G. H., Buwalda, V. A., et al. (2017). The depression, anxiety and stress scale (DASS-21) as a screener for depression in substance use disorder inpatients: a pilot study. European addiction research, 23(5), 260-268.

6. Bundesgesundheitsblatt - Empfehlung der Kommission für Krankenhaushygiene und Infektionsprävention (KRINKO) beim Robert Koch-Institut (RKI) zu Hygienemaßnahmen bei Infektionen oder Besiedlung mit multiresistenten gramnegativen Stäbchen. (2012). Bundesgesundheitsblatt, 55: 1311-1354.

7. Climo, M., Yokoe, D., Warren, D., et al. (2013). Effect of daily chlorhexidine bathing on hospital-acquired infection. N Engl J Med, 368, 533-542.

Gefördert durch:
Gemeinsamer Bundesausschuss Innovationsausschuss

8. De Angelis, G., Cataldo, M., De Waure, C., et al. (2014). Infection control and prevention measures to reduce the spread of vancomycin-resistant enterococci in hospitalized patients: a systematic review and meta-analysis. J Antimicrob Chemother, 69, 1185-1192.

9. Elshaer, N. S. M., Moustafa, M. S. A., Aiad, M. W., & Ramadan, M. I. E. (2018). Job stress and burnout syndrome among critical care healthcare workers. Alexandria Journal of Medicine, 54(3), 273-277.

10. Empfehlung der Kommission für Krankenhaushygiene und Infektionsprävention (KRINKO) beim Robert Koch-Institut. (2018). Hygienemaßnahmen zur Prävention der Infektion durch Enterokokken mit speziellen Antibiotikaresistenzen. Bundesgesundheitsbl, 61:1310–1361.

11. Fregonese, L., Currie, K., & Elliott, L. (2023). Hospital patient experiences of contact isolation for antimicrobial resistant organisms in relation to health care–associated infections: A systematic review and narrative synthesis of the evidence. American journal of infection control, 51(11), 1263-1271.

12. Godsell, M.-R., Shaban, R. Z., & Gamble, J. (2013). "Recognizing rapport": health professionals' lived experience of caring for patients under transmission-based precautions in an Australian health care setting. American journal of infection control, 41(11), 971-975.

13. Henry, J. D., & Crawford, J. R. (2005). The short-form version of the Depression Anxiety Stress Scales (DASS-21): Construct validity and normative data in a large non-clinical sample. British journal of clinical psychology, 44(2), 227-239.

14. Hering, C., Gangnus, A., Budnick, A., et al. (2022). Psychosocial burden and associated factors among nurses in care homes during the COVID-19 pandemic: findings from a retrospective survey in Germany. BMC nursing, 21(1), 41.

15. Herr, C., Heckrodt, T., Hofmann, F., et al. (2003). Additional costs for preventing the spread of methicillin-resistant Staphylococcus aureus and a strategy for reducing these costs on a surgical ward. Infect Control Hosp Epidemiol, 24, 973-978.

16. Huskins, W., Huckabee, C., O'Grady, N., et al. (2011). Intervention to reduce transmission of resistant bacteria in intensive care. New Engl J Med, 364, 1407-1418.

17. Kaba, A., Baumann, A., Kolotylo, C., & Akhtar-Danesh, N. (2017). A descriptive case study of the changing nature of nurses' work: The impact of managing infectious diseases requiring isolation. American journal of infection control, 45(2), 200-202.

18. Kluytmans-van den Bergh, M. F. Q., Bruijning-Verhagen, P. C. J., Vandenbroucke-Grauls, C., et al. (2019). Contact precautions in single-bed or multiple-bed rooms for patients with extended-spectrum β-lactamase-producing Enterobacteriaceae in Dutch hospitals: a cluster-randomised, crossover, non-inferiority study. Lancet Infect Dis, 19(10), 1069-1079.

Gefördert durch:
Gemeinsamer Bundesausschuss Innovationsausschuss

19. Lovibond, S. H. (1995). Manual for the depression anxiety stress scales. Sydney psychology foundation.

20. Löwe, B., Kroenke, K., & Gräfe, K. (2005). Detecting and monitoring depression with a two-item questionnaire (PHQ-2). Journal of psychosomatic research, 58(2), 163-171.

21. Maechler, F., Schwab, F., Hansen, S., et al. (2020). Contact isolation versus standard precautions to decrease acquisition of extended-spectrum β-lactamase-producing Enterobacterales in non-critical care wards: a cluster-randomised crossover trial. Lancet Infect Dis, 20(5), 575-584.

22. Mahmud, S., Hossain, S., Muyeed, A., et al. (2021). The global prevalence of depression, anxiety, stress, and, insomnia and its changes among health professionals during COVID-19 pandemic: A rapid systematic review and meta-analysis. Heliyon, 7(7).

23. Marra, A., Edmond, M., Schweizer, M., et al. (2017). Discontinuing contact precautions for multidrug-resistant organisms: A systematic literature review and meta-analysis. Am J Infect Control, S0196-6553(17)31037-4.

24. Morawa, E., Adler, W., Schug, C., et al. (2023). Depressive and anxiety symptoms in the course of the COVID-19 pandemic among physicians in hospitals: results of the longitudinal, multicenter VOICE-EgePan survey over two years. BMC psychology, 11(1), 327.

25. Nair, R., Perencevich, E. N., Goto, M., et al. (2020). Patient care experience with utilization of isolation precautions: systematic literature review and meta-analysis. Clinical Microbiology and Infection, 26(6), 684-695.

26. Nguyen, O. T., Merlo, L. J., Meese, K. A., et al. (2023). Anxiety and depression risk among healthcare workers during the COVID-19 pandemic: findings from the US census household pulse survey. Journal of General Internal Medicine, 38(2), 558-561.

27. Pittet, D., Hugonnet, S., Harbarth, S., et al. (2000). Effectiveness of a hospital-wide programme to improve compliance with hand hygiene. The Lancet, 356(9238), 1307-1312.

28. Roth, J. A., Hornung-Winter, C., Radicke, I., et al. (2018). Direct Costs of a Contact Isolation Day: A Prospective Cost Analysis at a Swiss University Hospital. Infect Control Hosp Epidemiol, 39(1), 101-103.

29. Sapra, A., Bhandari, P., Sharma, S., et al. (2020). Using generalized anxiety disorder-2 (GAD-2) and GAD-7 in a primary care setting. Cureus, 12(5).

30. Schnell, R. (2019). Panel-Studien. In: Survey-Interviews. Studienskripten zur Soziologie. Springer VS, Wiesbaden.

31. Sroka, S., Gastmeier, P., & Meyer, E. (2010). Impact of alcohol hand-rub use on Methicillin-resistant Staphylococcus aureus: an analysis of the literature. J Hosp Infect 2010 epub.

32. Sullivan, A., & Calderwood, L. (2017). Surveys: longitudinal, cross-sectional, and trend studies. The BERA/SAGE handbook of educational research, 1, 395-415.

Gefördert durch:
Gemeinsamer Bundesausschuss Innovationsausschuss

33. Tajvar, A., Saraji, G. N., Ghanbarnejad, A., et al. (2015). Occupational stress and mental health among nurses in a medical intensive care unit of a general hospital in Bandar Abbas in 2013. Electronic physician, 7(3), 1108.

34. Tromp, M., Huis, A., de Guchteneire, I., et al. (2012). The short-term and long-term effectiveness of a multidisciplinary hand hygiene improvement program. American journal of infection control, 40(8), 732-736.

35. Ungar, R., Gur-Arie, R., Heriot, G. S., & Jamrozik, E. (2024). Burdens of infection control on healthcare workers: a scoping review. Journal of Hospital Infection, 146, 76-81.

36. Wang, C., Pan, R., Wan, X., et al. (2020). A longitudinal study on the mental health of general population during the COVID-19 epidemic in China. Brain, behavior, and immunity, 887, 40-48.

37. Wenzel, R., & Edmond, M. (2010). Infection control: the case for horizontal rather than vertical interventional programs. Int J Infect Dis, 14, Suppl 4:S3-5.

38. Zeger SL, Liang KY, Albert PS. (1988). Modelle für Längsschnittdaten: ein verallgemeinerter Schätzungsgleichungsansatz. Biometrics, 44: 1049-60.

V Anlagen

Anlage 1:	Digitale Fortbildung: Einführung in die Infektionsprävention
Anlage 2:	Digitale Fortbildung: Händehygiene
Anlage 3:	Digitale Fortbildung: Epidemiologie und Risikofaktoren MRGN
Anlage 4:	Digitale Fortbildung: Blutkulturdiagnostik
Anlage 5:	Digitale Fortbildung: Kalkulierte Antibiotikatherapie
Anlage 6:	Digitale Fortbildungen: Risikofaktor Devices
Anlage 7:	Fragebogen Punktprävalenz
Anlage 8:	Fragebogen: Struktur
Anlage 9:	Fragebogen: Zufriedenheitsbefragung
Anlage 10:	Poster für Studienstationen
Anlage 11:	Patienteninformation
Anlage 12:	Checkliste für Studienstationen
Anlage 13:	Studienprotokoll
Anlage 14:	Fragebogen: Zwischenevaluation
Anlage 15:	Digitale Fortbildung: Update ambulant erworbenen Pneumonie
Anlage 16:	Digitale Fortbildung: aseptische Tätigkeiten
Anlage 17:	Datensatzbeschreibung der ökonomischen Analyse/IGKE
Anlage 18:	Zertifikat für die Teilnahme an den digitalen Fortbildungen
Anlage 19:	Ergebnisse der formativen Evaluation

Gefördert durch:
Gemeinsamer Bundesausschuss Innovationsausschuss

Gefördert durch:
Gemeinsamer Bundesausschuss Innovationsausschuss

SIMoN-Studie

Stopp der **I**solation von **M**ultiresistenten Gram**N**egativen Erregern (3-MRGN) auf deutschen Intensivstationen

CHARITÉ UNIVERSITÄTSMEDIZIN BERLIN · Aktion Saubere Hände · DAK Gesundheit · Techniker Krankenkasse · BARMER · Universität zu Köln

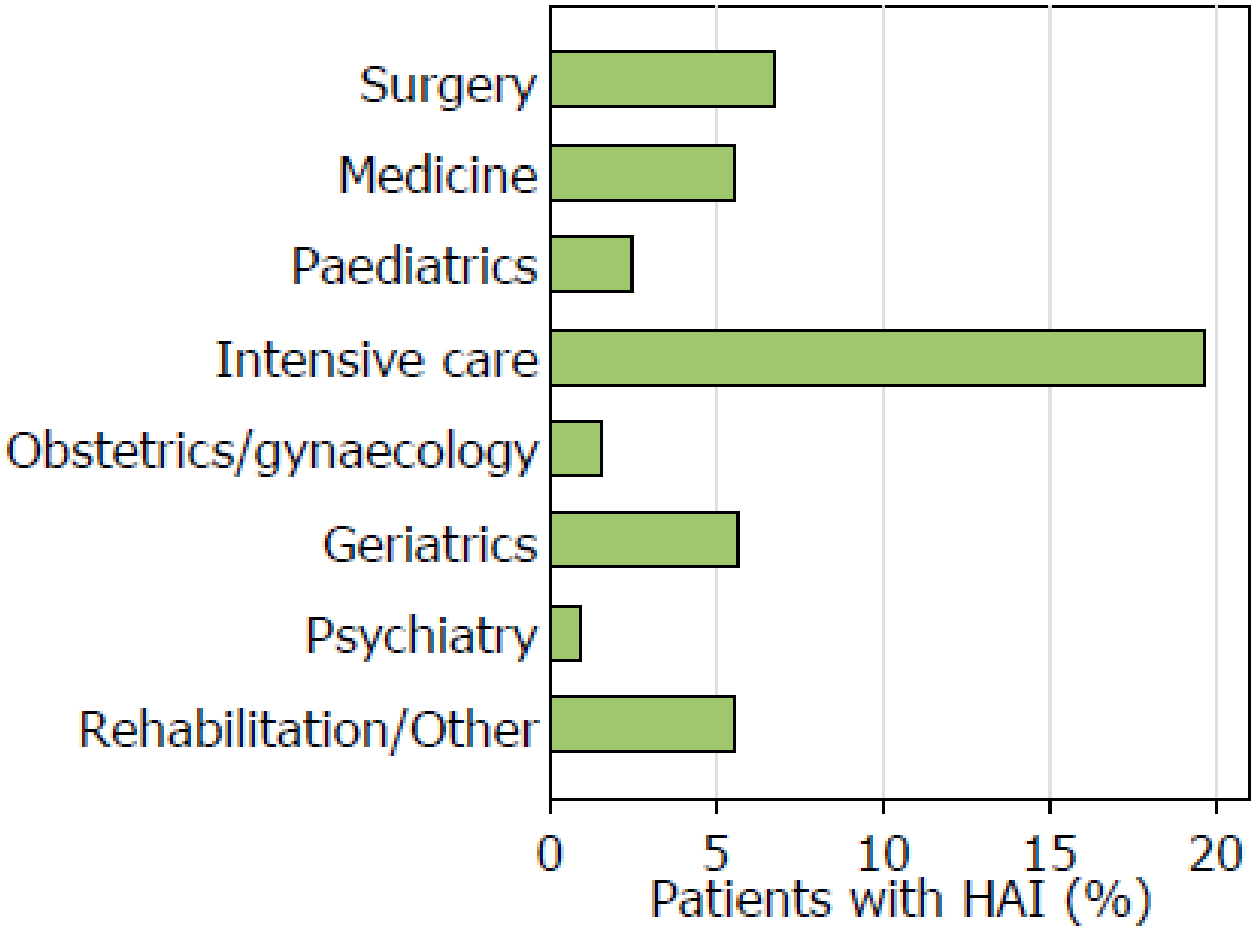
Gefördert durch:
Gemeinsamer Bundesausschuss
Innovationsausschuss

Einführung in die Video-Module zur Prävention von Infektionen mit MRGN

PD Dr. med. Rasmus Leistner,
FA f. Hygiene und Umweltmedizin, Infektiologe (DGI), ABS-Experte (DGI)
Projektleiter SIMON-Studie

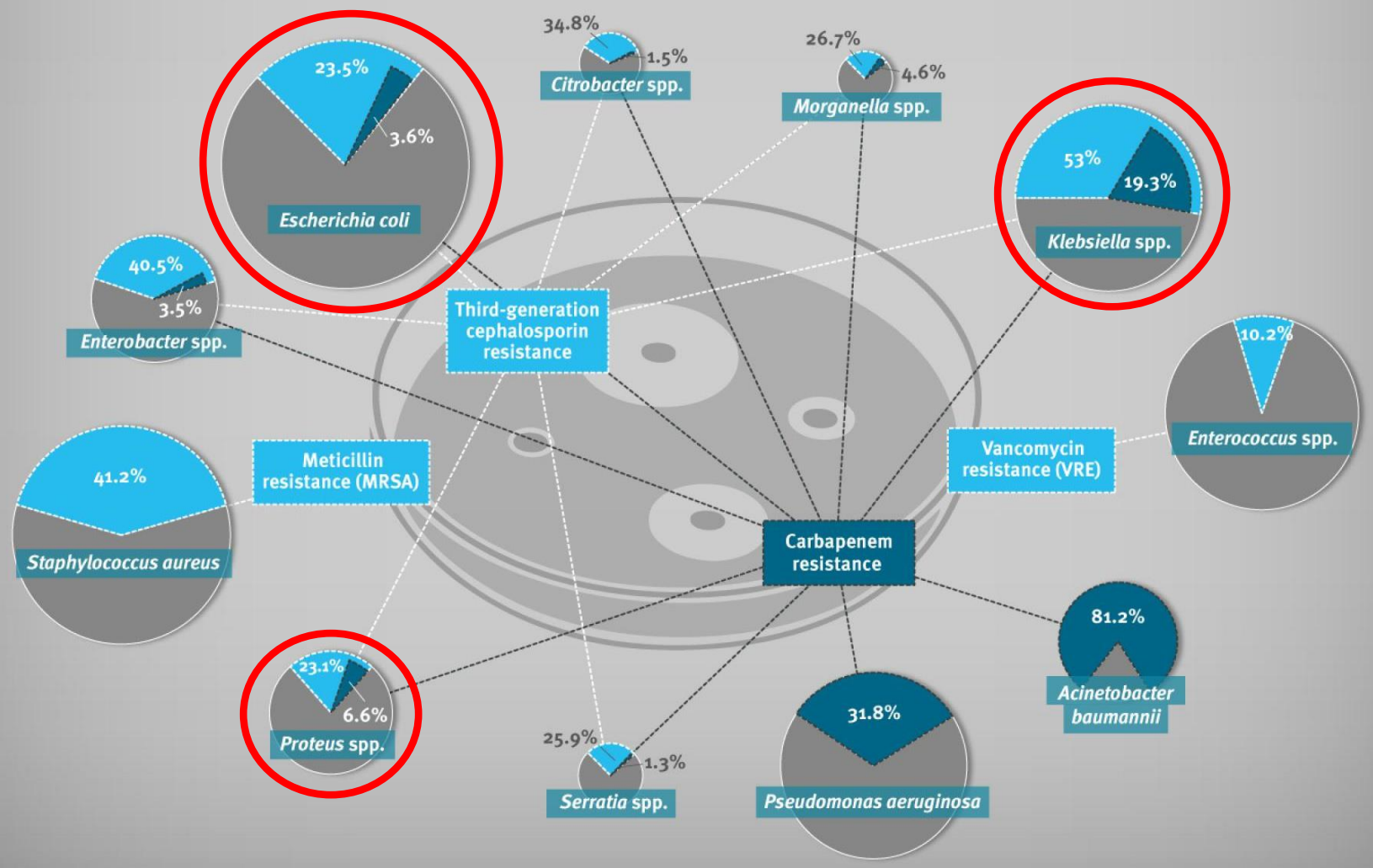
Gefördert durch:
Gemeinsamer Bundesausschuss Innovationsausschuss

Prävalenz und Verteilung von nosokomialen Infektionen (Quelle ECDC PPS 2011-2012).



Gefördert durch:
Gemeinsamer Bundesausschuss Innovationsausschuss

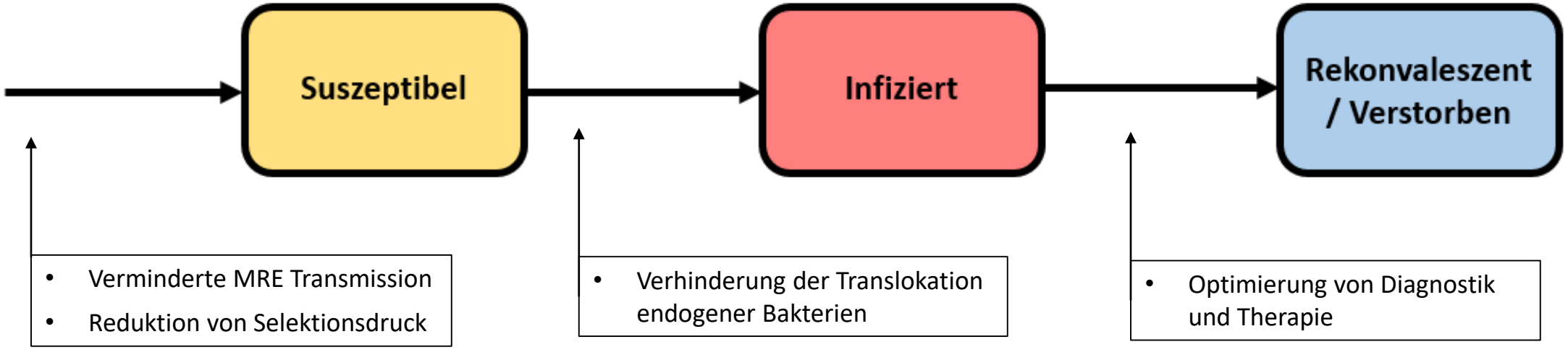
Antimicrobial resistance of microorganisms reported in healthcare-associated infections (HAIs)



Quelle: ECDC 2016

SIR - Model

Gefördert durch:
Gemeinsamer Bundesausschuss Innovationsausschuss



Händehygiene
Antibiotic Stewardship (ABS)

Händehygiene

Antibiotic Stewardship (ABS)

Gefördert durch:
Gemeinsamer Bundesausschuss Innovationsausschuss

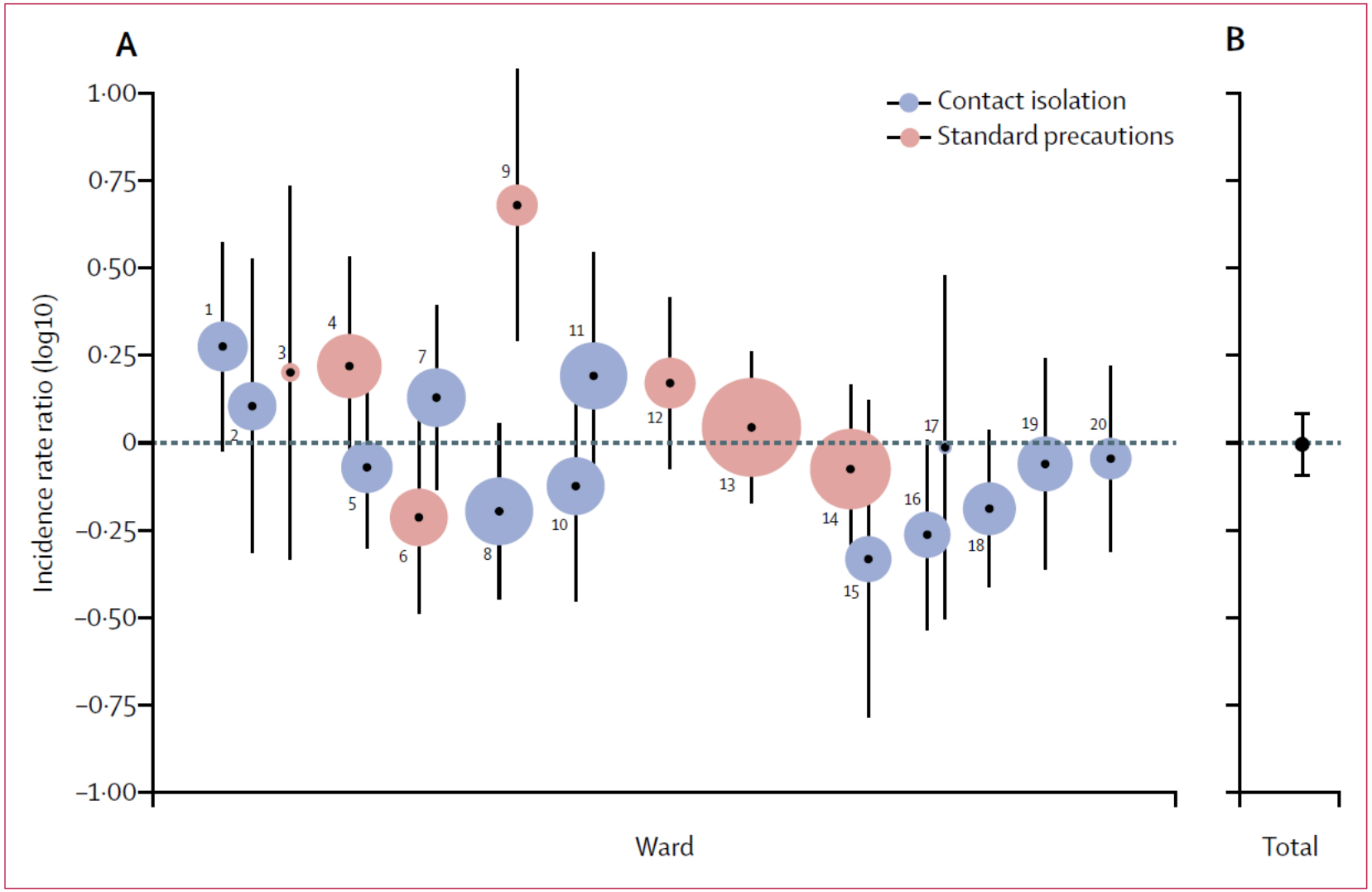


Figure 2: Incidence rate ratios of ward-acquired ESBL-E in the per-protocol population for contact isolation versus standard precautions

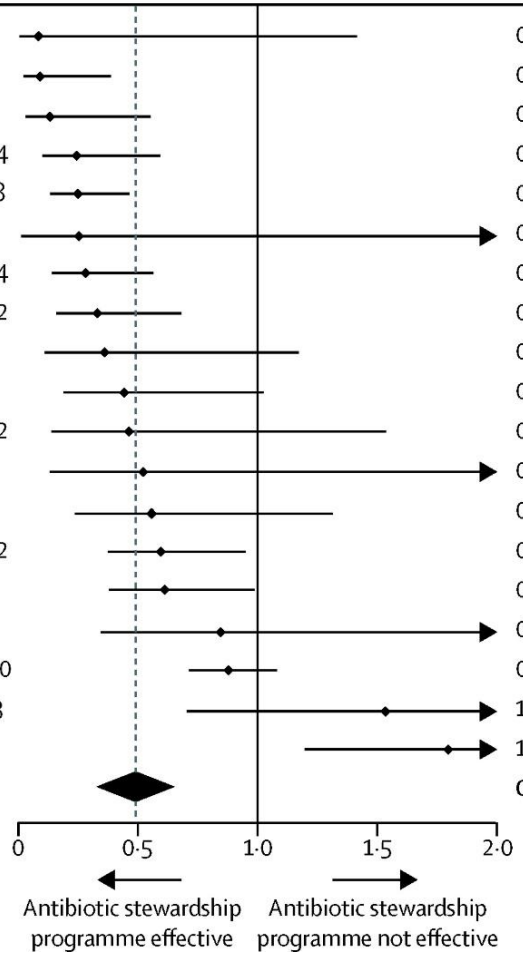
Kein Einfluss von Kontaktisolation auf den nosokomialen Erwerb von MRGN

Meachler et al., Lancet Infectious Diseases 2020

Gefördert durch:

Gemeinsamer Bundesausschuss Innovationsausschuss

	MDR GNB	Events/patient-days		Incidence ratio (95% CI)
		Before	After	
Apisarnthanarak et al[18]	MDR *Pseudomonas aeruginosa*	13/2889	1/1324	0·08 (0·00–1·41)
Marra et al[31]	Imipenem-resistant *Acinetobacter baumannii*	23/8421	2/8066	0·09 (0·02–0·39)
Apisarnthanarak et al[18]	XDR *A baumannii*	33/2889	2/1324	0·13 (0·03–0·55)
Takesue et al[32]	Metallo-β-lactamase GNB	27/698794	6/635794	0·24 (0·10–0·59)
Cook and Gooch[37]	Carbapenem-resistant *P aeruginosa*	44/220474	13/261318	0·25 (0·13–0·46)
Peto et al[42]	MDR *P aeruginosa*	2/4280	1/4217	0·25 (0·01–5·63)
Takesue et al[32]	MDR GNB	39/698794	10/635794	0·28 (0·14–0·56)
Arda et al[36]	Meropenem-resistant *Acinetobacter* spp	28/285606	10/308852	0·33 (0·16–0·68)
Leverstein-van Hall et al[45]	MDR Enterobacteriaceae	9/19142	4/23583	0·36 (0·11–1·17)
Yeo et al[23]	Carbapenem-resistant *P aeruginosa*	17/20469	8/21798	0·44 (0·19–1·02)
Arda et al[36]	Meropenem-resistant *P aeruginosa*	8/285606	4/308852	0·46 (0·14–1·54)
Marra et al[31]	Imipenem-resistant *Klebsiella pneumoniae*	6/8421	3/8066	0·52 (0·13–2·09)
Marra et al[31]	Imipenem-resistant *P aeruginosa*	15/8421	8/8066	0·56 (0·24–1·31)
Arda et al[36]	Meropenem-resistant *A baumannii*	45/285606	29/308852	0·60 (0·37–0·95)
Meyer et al[34]	Imipenem-resistant *P aeruginosa*	34/13502	33/21420	0·61 (0·38–0·99)
Yeo et al[23]	Carbapenem-resistant *A baumannii*	10/20469	9/21798	0·85 (0·34–2·08)
Zou et al[20]	Meropenem-resistant *P aeruginosa*	185/834560	172/883500	0·88 (0·71–1·08)
Niwa et al[25]	Imipenem-resistant *P aeruginosa*	11/128146	15/113873	1·53 (0·70–3·34)
Aubert et al[43]	Imipenem-resistant *P aeruginosa*	49/5100	44/2548	1·80 (1·20–2·70)
Overall				**0·49 (0·35–0·68)**
I^2=76·2%, p=0·000				

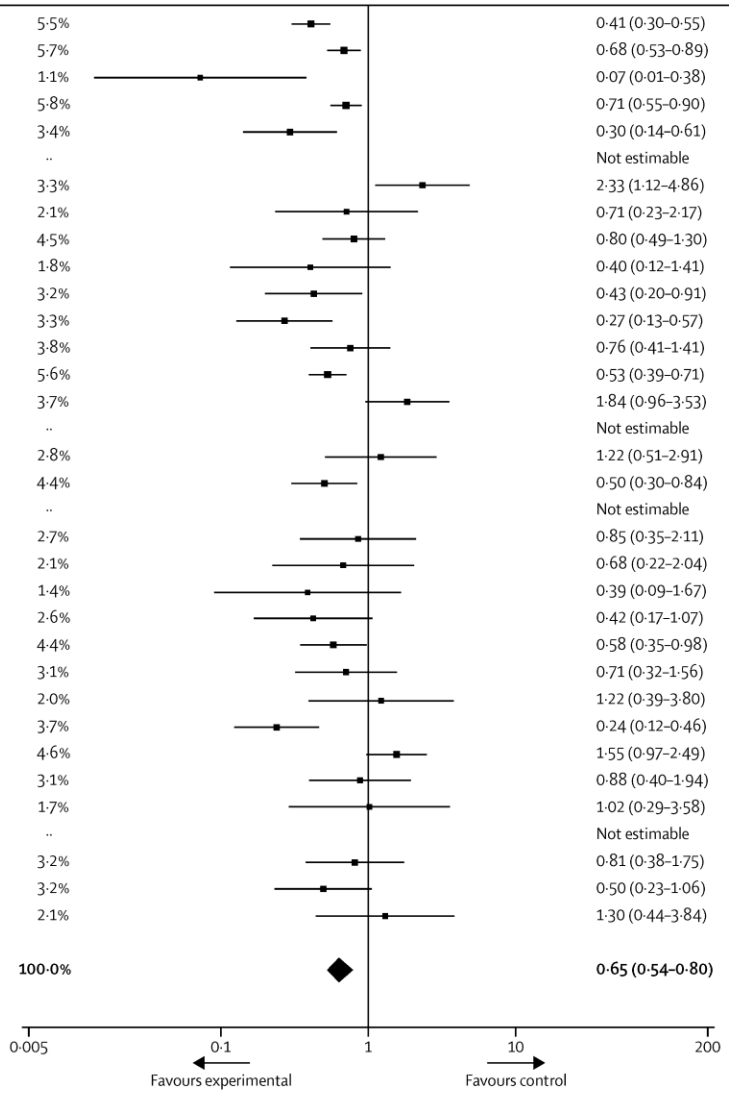


Risiko Reduktion durch ABS auf die Inzidenz von MRGN=51%

Figure 2. Forest plot of the incidence ratios for studies of the effect of antibiotic stewardship on the incidence of MDR GNB

Baur et al., Lancet Infectious Diseases 2017

Study or subgroup	Experimental Events	Experimental Total	Control Events	Control Total	Weight	Odds ratio (95% CI)
Arnold et al (2009)	82	975	121	660	5·5%	0·41 (0·30–0·55)
Asadi et al (2013)	231	2506	90	697	5·7%	0·68 (0·53–0·89)
Baudel et al (2009)	4	73	4	9	1·1%	0·07 (0·01–0·38)
Blasi et al (2008)	107	1092	234	1755	5·8%	0·71 (0·55–0·90)
Dambrava et al (2009)	20	531	13	111	3·4%	0·30 (0·14–0·61)
Dean et al (2006)	0	0	0	0	..	Not estimable
Diaz et al (2003)	21	196	12	245	3·3%	2·33 (1·12–4·86)
Ewig et al (2000)	10	170	5	62	2·1%	0·71 (0·23–2·17)
Ferrer et al (2010)	59	160	49	116	4·5%	0·80 (0·49–1·30)
Frei et al (2006)	6	53	6	25	1·8%	0·40 (0·12–1·41)
Frei et al (2010)	11	357	19	274	3·2%	0·43 (0·20–0·91)
Galayduyk et al (2008)	30	381	12	50	3·3%	0·27 (0·13–0·57)
Garcia et al (2007)	49	96	40	69	3·8%	0·76 (0·41–1·41)
Grenier et al (2011)	86	1557	109	1097	5·6%	0·53 (0·39–0·71)
Horn et al (2007)	57	262	13	99	3·7%	1·84 (0·96–3·53)
Huijts et al (2013)	0	947	0	89	..	Not estimable
Huvent-Grelle et al (2004)	17	64	11	48	2·8%	1·22 (0·51–2·91)
Kett et al (2011)	84	129	137	174	4·4%	0·50 (0·30–0·84)
Malone et al (2001)	0	279	0	51	..	Not estimable
Marras et al (1998)	24	201	7	51	2·7%	0·85 (0·35–2·11)
Marras et al (2004)	34	386	4	32	2·1%	0·68 (0·22–2·04)
Maxwell et al (2005)	2	124	23	567	1·4%	0·39 (0·09–1·67)
Menendez et al (2002)	24	259	7	36	2·6%	0·42 (0·17–1·07)
Menendez et al (2005)	52	960	22	245	4·4%	0·58 (0·35–0·98)
Menendez et al (2007)	19	190	11	81	3·1%	0·71 (0·32–1·56)
Miletin et al (2001)	8	37	7	38	2·0%	1·22 (0·39–3·80)
Mortensen et al (2004)	20	323	21	97	3·7%	0·24 (0·12–0·46)
Pradelli et al (2014)	35	847	37	1370	4·6%	1·55 (0·97–2·49)
Reyes et al (2007)	26	325	9	100	3·1%	0·88 (0·40–1·94)
Sakaguchi et al (2013)	4	16	17	69	1·7%	1·02 (0·29–3·58)
Silveira et al (2012)	0	66	0	46	..	Not estimable
Spoorenberg et al (2014)	17	762	11	402	3·2%	0·81 (0·38–1·75)
Triantafyllidis et al (2012)	14	152	17	100	3·2%	0·50 (0·23–1·06)
Wilke et al (2011)	10	44	7	38	2·1%	1·30 (0·44–3·84)
Total (95% CI)		**13 228**		**8717**	**100·0%**	**0·65 (0·54–0·80)**
Total events	1163		1075			



Heterogeneity: τ^2=0·15; χ^2=83·52, df=29 (p<0·00001); I^2=65%
Test for overall effect: Z=4·27 (p<0·0001)

Gefördert durch:
Gemeinsamer Bundesausschuss Innovationsausschuss

Senkung des Mortalitätsrisikos durch ABS-gestützte Leitlinienadhärenz um 35%.

Figure 2. Effect on mortality of prescribing empirical antimicrobial therapy according to guidelines.

Schutz et al., Lancet Infectious Diseases 2016

Woher stammen die Erreger einer nosokomialen Infektion?

Gefördert durch:
Gemeinsamer Bundesausschuss Innovationsausschuss

85% endogen

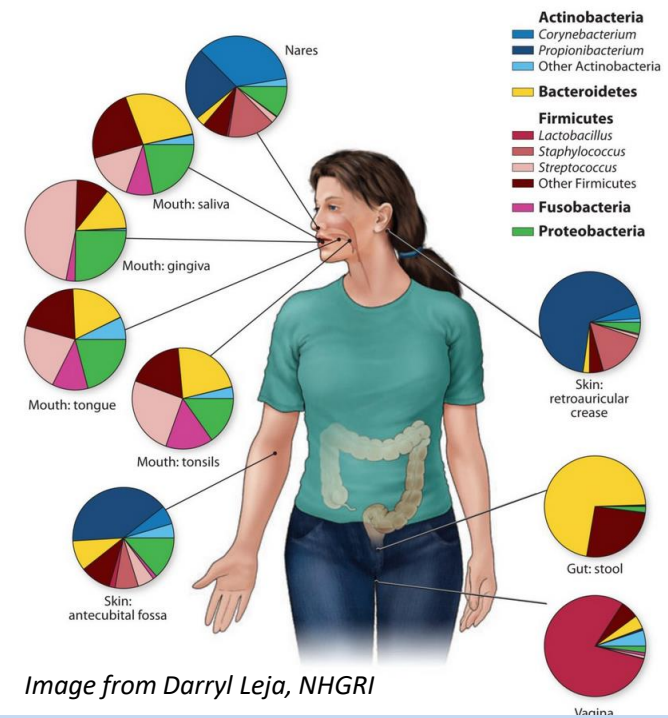
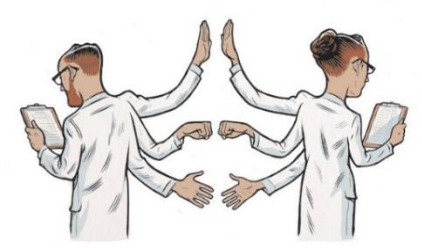


Image from Darryl Leja, NHGRI

15% exogen



Grundmann et al., Crit Care Med 2005

Gefördert durch:
Gemeinsamer Bundesausschuss Innovationsausschuss

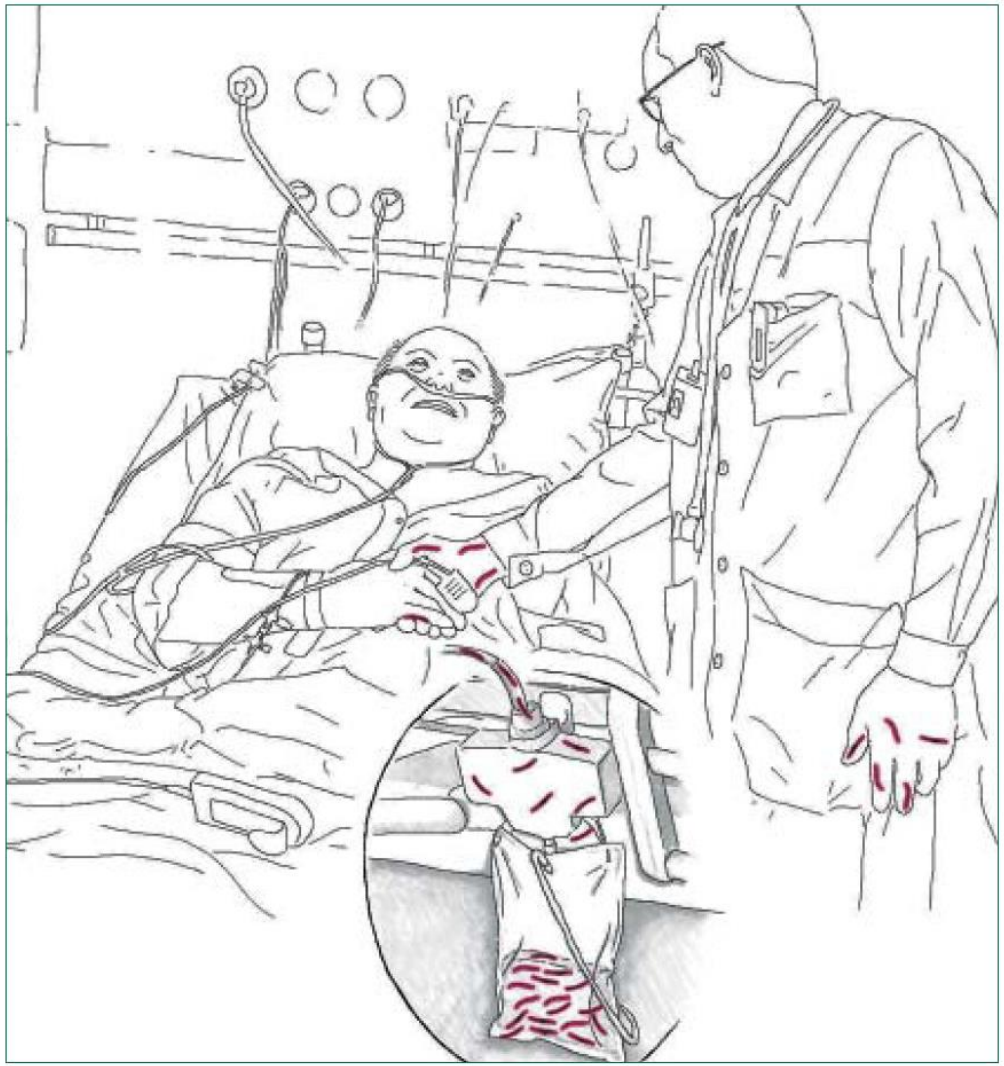
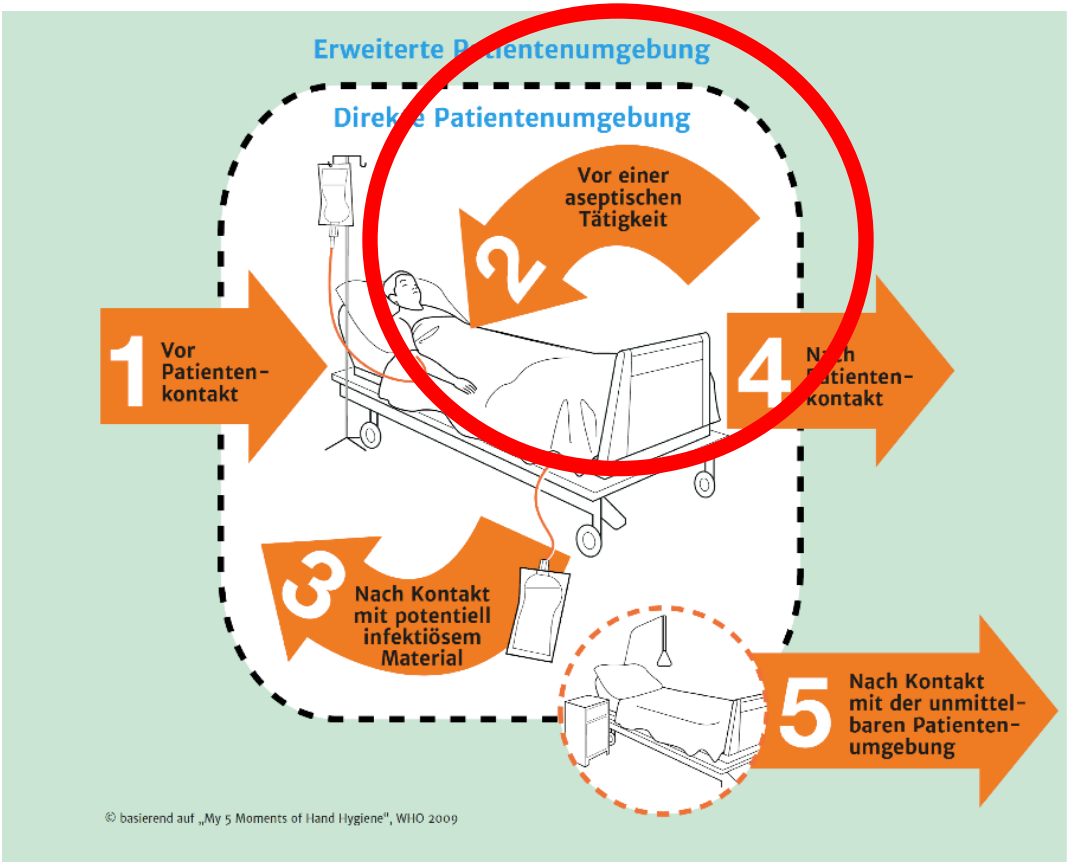


Figure 6: Failure to cleanse hands during patient care results in within-patient cross-transmission



Pittet et al., Lancet Infectious Diseases 2006

Gefördert durch:
Gemeinsamer Bundesausschuss
Innovationsausschuss

Ziele der Simon Schulungen zur Infektionsprävention

- ABS – zur Reduktion des Selektionsdrucks auf Enterobacterales
- Optimierung der Händehygiene (insbesondere vor aseptischer Tätigkeit)
- Hintergrund und Prävention von Device-assoziierten Infektionen

Gefördert durch:
Gemeinsamer Bundesausschuss Innovationsausschuss

Organisatorisches:

- 6 ABS-Module über E-Learningplattform, 2 Wiederholungsmodule
- Alle Module sind zugänglich für alle Mitarbeiter ihrer Station
- 6+2 Powerpointpräsentationen für die abteilungsinterne Weiterbildung

Gefördert durch:
Gemeinsamer Bundesausschuss Innovationsausschuss

Inhalte der SIMoN Module:

1. Einführung und Hintergründe (Rasmus Leistner)
2. Händedesinfektion vor aseptischer Tätigkeit (Tobias Kramer)
3. Prinzipien der kalkulierten Antibiotikatherapie (Beate Schlosser)
4. Prinzipien der Blutkulturdiagnostik (Frieder Pfäfflin)
5. Risikofaktor Devices (Beate Schlosser)
6. Epidemiologie und Risikofaktoren für Kolonisation/Infektion mit 3MRGN (Rasmus Leistner)

Gefördert durch:
Gemeinsamer Bundesausschuss Innovationsausschuss

Wir freuen uns über ihre Teilnahme und wünschen Ihnen viel Spass bei der Fortbildung mit unseren Video – Modulen.

Ihr SIMoN-Studienteam in Kooperation mit dem ABS-Team der Charité Universitätsmedizin Berlin

CHARITÉ UNIVERSITÄTSMEDIZIN BERLIN
Aktion Saubere Hände
DAK Gesundheit
Techniker Krankenkasse
BARMER
Universität zu Köln

Gefördert durch:
Gemeinsamer Bundesausschuss Innovationsausschuss

Anlage 2: Digitale Fortbildung: Händehygiene

SIMoN-Studie

Stopp der **I**solation von **M**ultiresistenten Gram**N**egativen Erregern (3-MRGN) auf deutschen Intensivstationen

CHARITÉ UNIVERSITÄTSMEDIZIN BERLIN
Aktion Saubere Hände
DAK Gesundheit
Techniker Krankenkasse
BARMER
Universität zu Köln

Gefördert durch:
Gemeinsamer Bundesausschuss
Innovationsausschuss

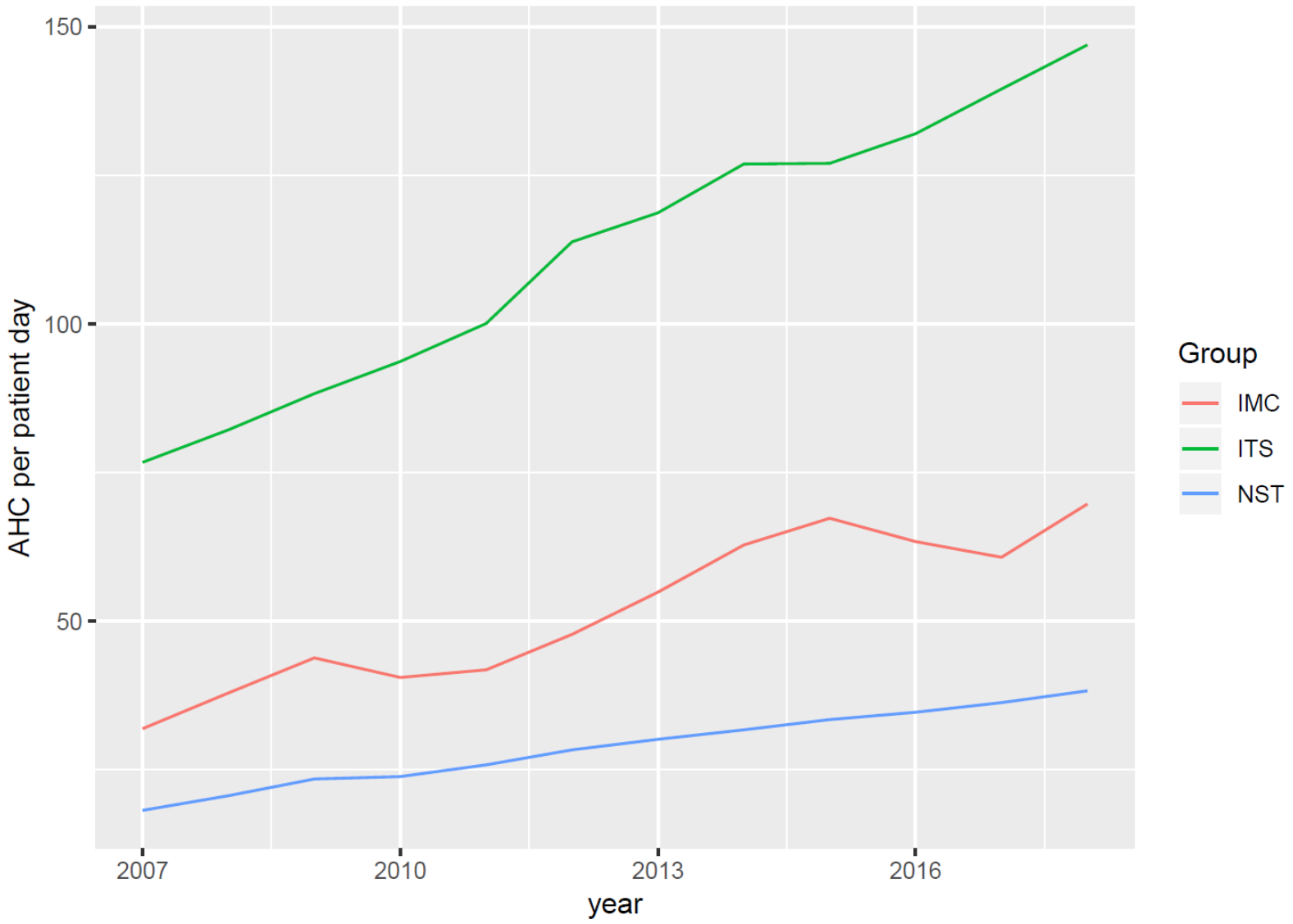
Händedesinfektion

Trivial Einfach=Einfach Trivial?

Dr. med. Tobias Kramer,
FA f. Hygiene und Umweltmedizin,
Mikrobiologie, Virologie und Infektionsepidemiologie
ABS-Experte (DGI)

Händedesinfektionsmittelverbrauch

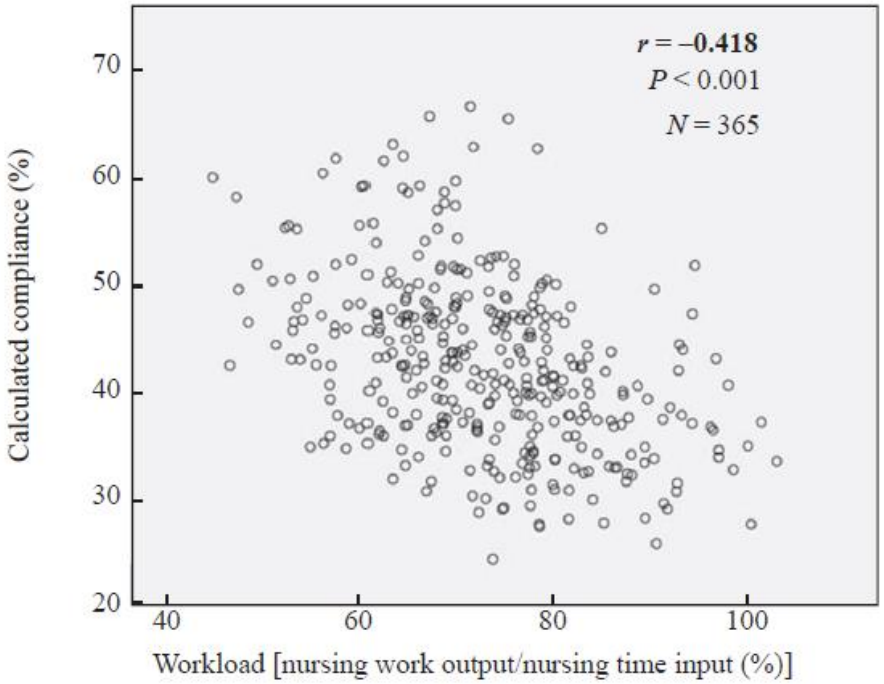
Gefördert durch:
Gemeinsamer Bundesausschuss Innovationsausschuss



Workload even affects hand hygiene in a highly trained and well-staffed setting: a prospective 365/7/24 observational study

S. Scheithauer [a,b,*], B. Batzer [b], M. Dangel [b], J. Passweg [c], A. Widmer [b]

Gefördert durch:
Gemeinsamer Bundesausschuss Innovationsausschuss

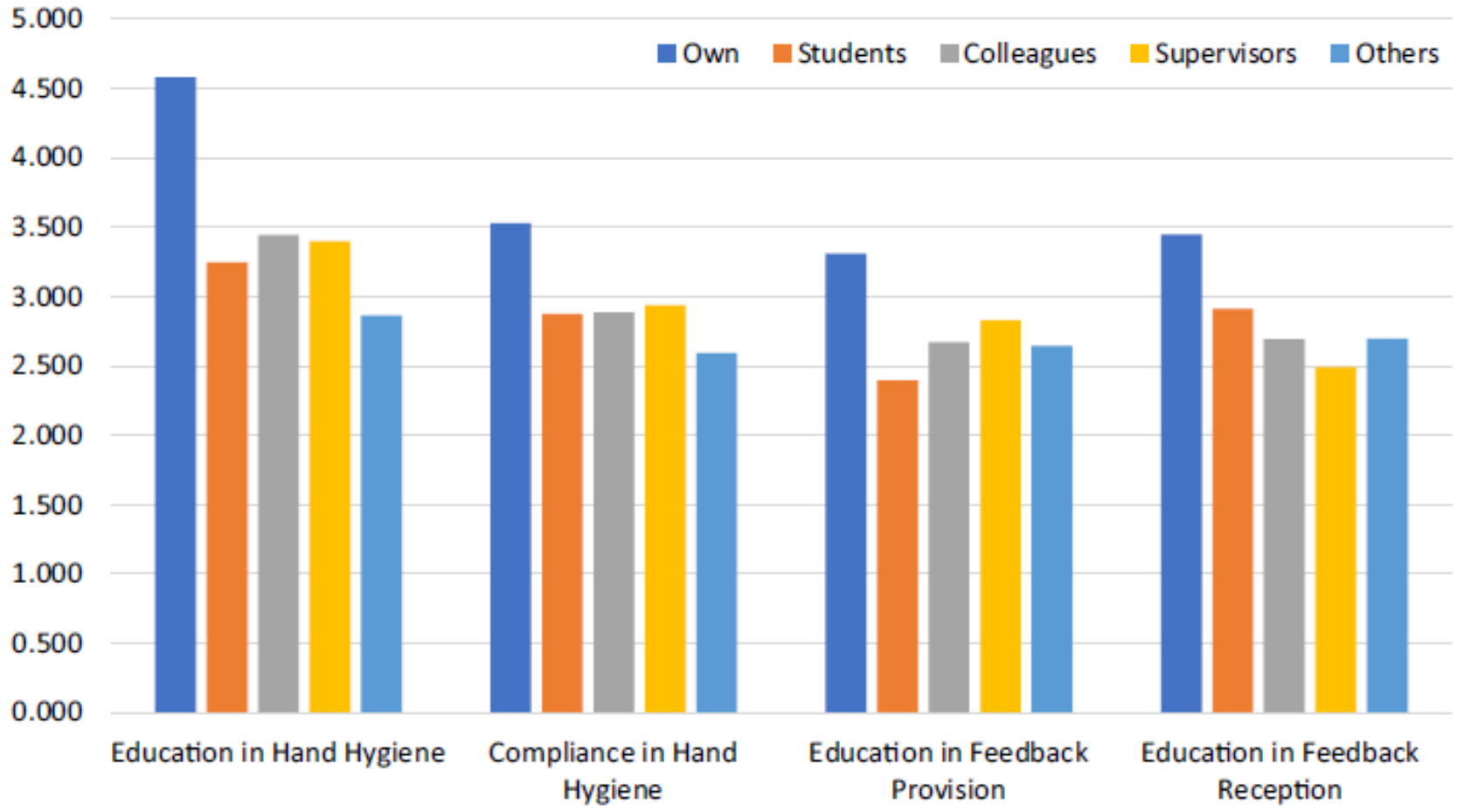


Data on hand hygiene (HH), nursing time input, nursing work output and workload, stratified by weekdays and weekends

HH parameter	All days		Weekdays		Weekends	
	Mean	SD	Mean	SD	Mean	SD
Compliance (%)	42.39	7.98	44.96	7.28	35.93	5.69
Hand-rub activities/PD	57.04	10.43	59.46	10.05	50.96	8.82
Nursing time input (h)	147.41	21.20	155.88	17.39	126.18	13.72
Nursing work output (h)	106.68	18.52	109.58	18.18	99.39	17.41
Workload: work output/time input (%)	72.82	11.12	70.47	10.19	78.74	11.21

JHI; 2017

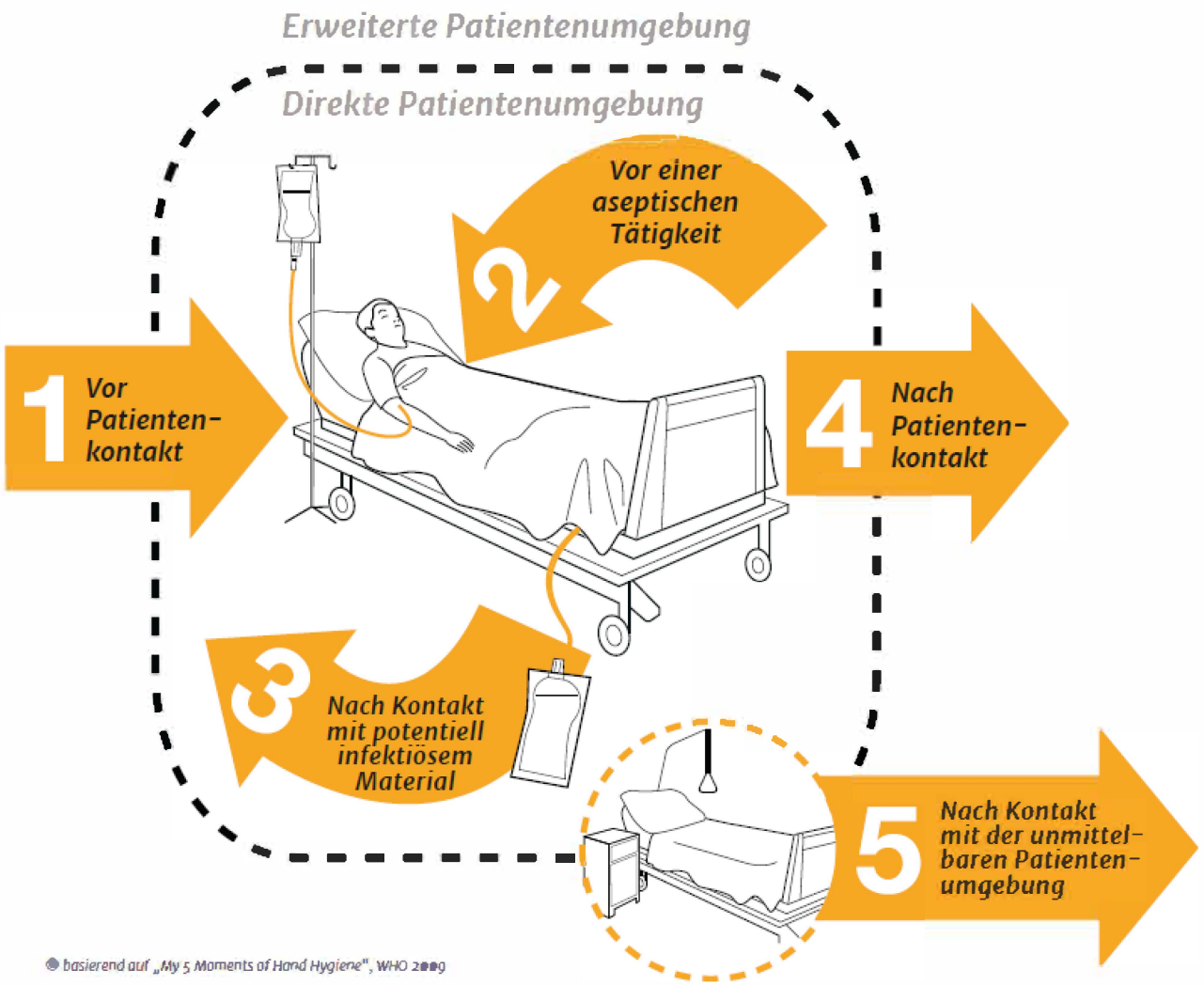
Selbsteinschätzung?



Bushuven S et al.; ICHE 2019

Meine 5 Momente der Händedesinfektion

Gefördert durch:
Gemeinsamer Bundesausschuss Innovationsausschuss

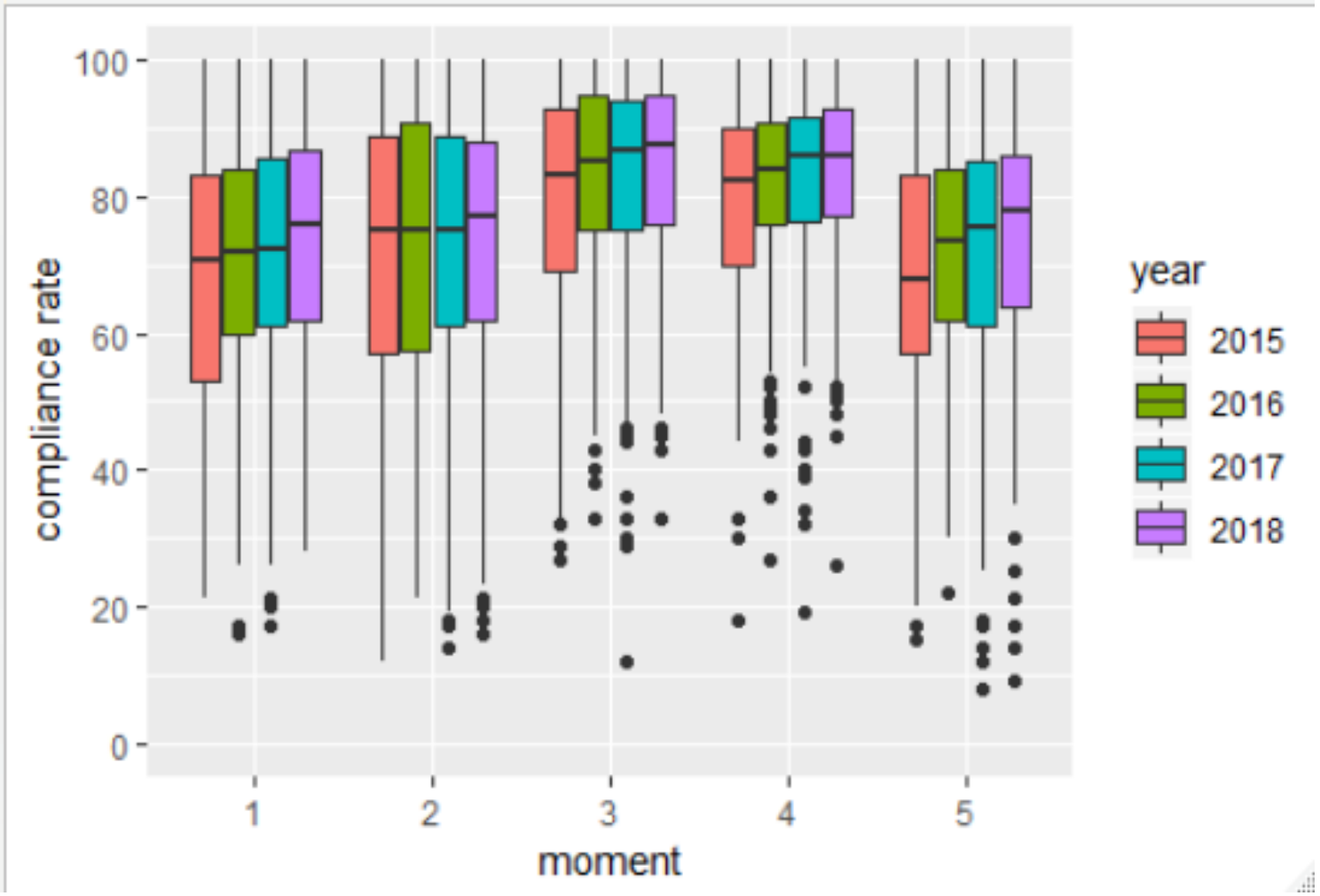


basierend auf „My 5 Moments of Hand Hygiene", WHO 2009

Auf Intensivstationen: Patientenbett mit Infusomaten/Perfusoren, Beatmungseinheit, Überwachungsmonitor, zugehöriger Computer-arbeitsplatz (wenn direkt am Patientenbett gelegen) sowie alle dem|r Patienten|in zugeordneten Geräte etc.

Compliance? Potential!

Gefördert durch:
Gemeinsamer Bundesausschuss Innovationsausschuss



Kramer et al.; JHI 2020

Gefördert durch:
Gemeinsamer Bundesausschuss
Innovationsausschuss

Tabelle 3.2: Beobachtete Compliance in % nach Indikation 2, differenziert nach Tätigkeitsfeldern für Intensivstationen

Indikation 2 / Tätigkeitsfeld	Anzahl Krankenhäuser	Anzahl Stationen	Anzahl Beobachtungen	Anzahl Hände-desinfektionen	MW*1	P10	P25	P50	P75	P90
vor asept. Tätigkeit: Beatmung	283	431	2.571	1.726	**67%**	0%	46%	75%	100%	100%
vor asept. Tätigkeit: i.v. Medikamente	337	539	5.544	3.854	**70%**	33%	50%	76%	100%	100%
vor asept. Tätigkeit: Manipulation i.v. und i.a. Zugänge	338	546	7.024	4.519	**64%**	30%	50%	68%	89%	100%
vor asept. Tätigkeit: Verbandswechsel / Manipul. Drainagen	321	494	3.037	2.172	**72%**	25%	50%	75%	100%	100%
vor asept. Tätigkeit: Punktion / Zugänge legen	300	437	2.042	1.521	**74%**	0%	50%	100%	100%	100%
vor asept. Tätigkeit: Kontakt Schleimhäute	274	417	2.212	1.576	**71%**	0%	50%	78%	100%	100%

*1 - gepoolter arithmetischer Mittelwert

Gemeinsame Auswertung der Ergebnisse im Stationsteam

Von der Kommunikation zur Evaluation der Ergebnisse

Die Ursachenanalyse

Barrieren in der Umsetzung

Gefördert durch:
Gemeinsamer Bundesausschuss Innovationsausschuss

Wissenproblematik

Was sind aseptische Tätigkeiten?

Risikoeinschätzung

Ich setze keine Infektionen!

Verfügbarkeit Desinfektionsmittel

Spenderaustattung in unmittelbarer Nähe (Kitteltaschenflasche/Pumpspender am Bett/Nachtisch)

Verwendung Einmaluntersuchungshandschuhe

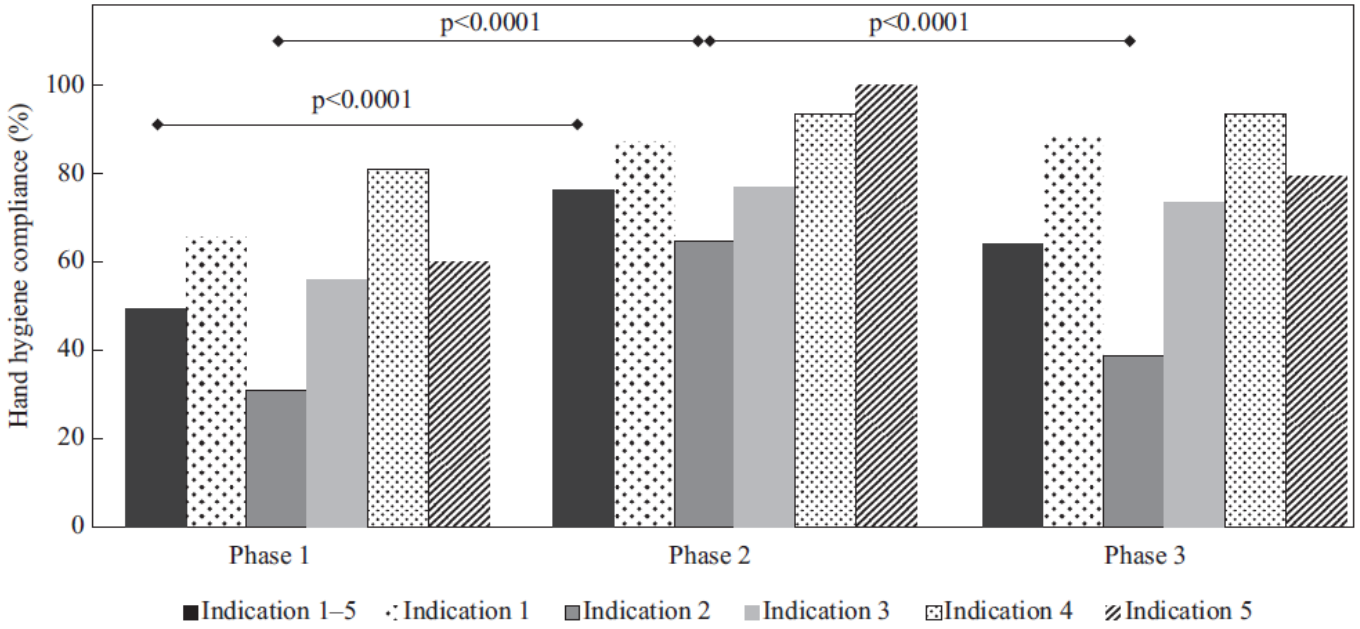
Wenn ich mir davor die Hände desinfiziere, kriege ich die immer so schwer an.

Von der Kommunikation zur Evaluation der Ergebnisse

Lösungsstrategien

Handschuhdesinfektion

Gefördert durch:
Gemeinsamer Bundesausschuss Innovationsausschuss



Phase 1
- baseline -
no glove disinfection
636 HH opportunities

→

Phase 2
- intervention -
glove disinfection
648 HH opportunities

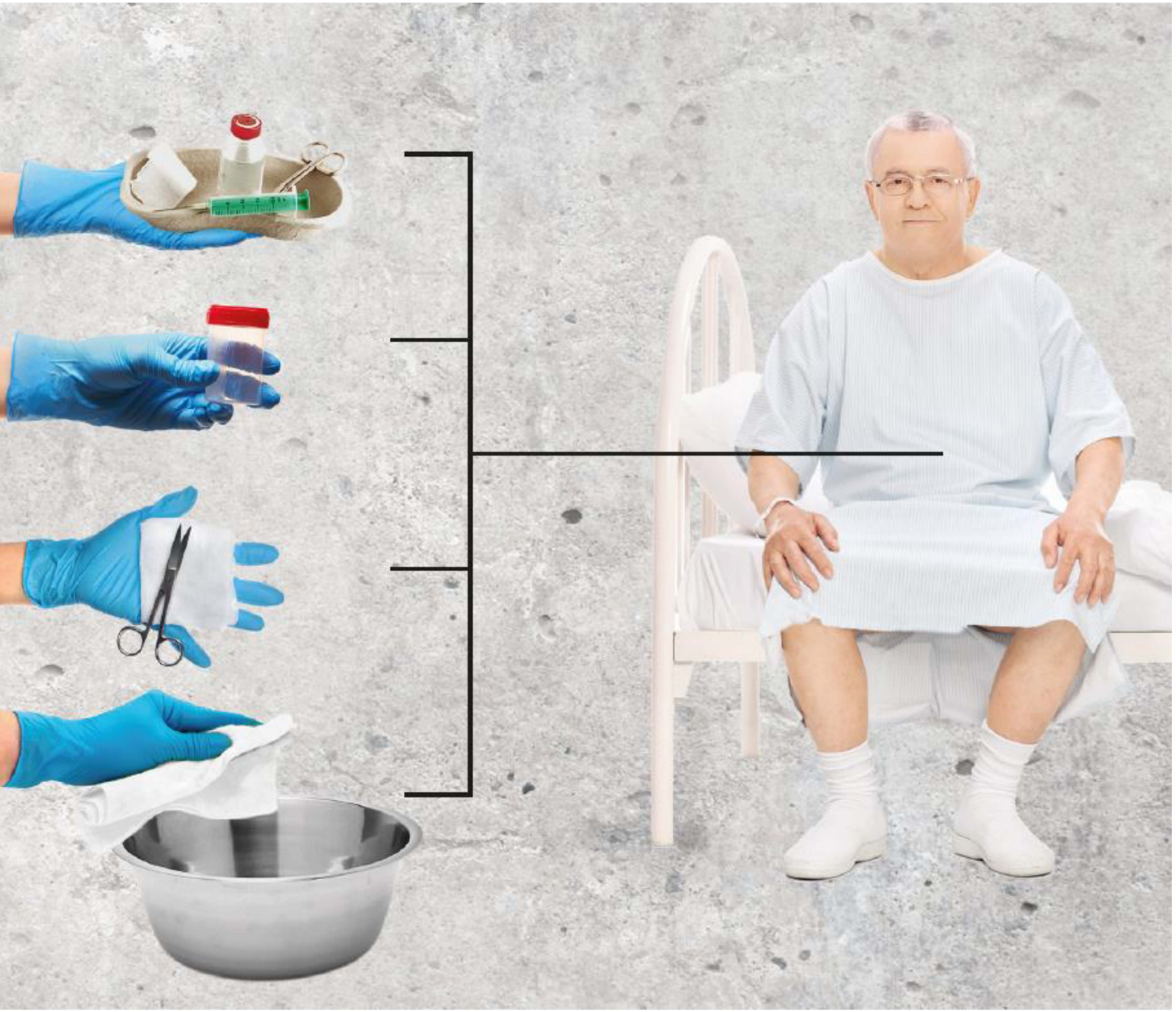
→

Phase 3
- no intervention -
no glove disinfection
659 HH opportunities

Fehling P et al.; JHI 2019

Gefördert durch:

Gemeinsamer Bundesausschuss
Innovationsausschuss



Anwendungsbeispiele hierfür sind:

- *bei der Versorgung von Patienten|innen in Kontaktisolation*
- *vor Manipulation an Gefäßkathetern (Konnektion von Infusionen)*
- *bei der Vorbereitung von i.v. Medikationen*

(ohne das weitere kontaminationsträchtige Tätigkeiten erfolgt sind.)

DESINFEKTION MEDIZINISCHER HANDSCHUHE

Bei Routinetätigkeiten an dem|r selben Patienten|in, bei denen ein Wechsel von unreinen und reinen Tätigkeiten erforderlich ist.

Zusammenfassung

Gefördert durch:
Gemeinsamer Bundesausschuss Innovationsausschuss

- Händedesinfektion vermeidet Transmissionen und Infektionen
- Compliancebeobachtungen sind ein Werkzeug zur Verbesserung
- Ursachen, Lösungsideen und Ziele mit dem Team festlegen
- Gehen Sie Schrittweise vor (Gewisse Handlungsabläufe/Indikationen)
- Als Vorbild vorangehen und Rückmeldung einfordern

Gefördert durch:
Gemeinsamer
Bundesausschuss
Innovationsausschuss

tobias.kramer@charite.de

VIELEN DANK FÜR IHRE AUFMERKSAMKEIT

Gefördert durch:
Gemeinsamer Bundesausschuss Innovationsausschuss

SIMoN-Studie

Stopp der **I**solation von **M**ultiresistenten Gram**N**egativen Erregern (3-MRGN) auf deutschen Intensivstationen

CHARITÉ UNIVERSITÄTSMEDIZIN BERLIN
Aktion Saubere Hände
DAK Gesundheit
Techniker Krankenkasse
BARMER
Universität zu Köln

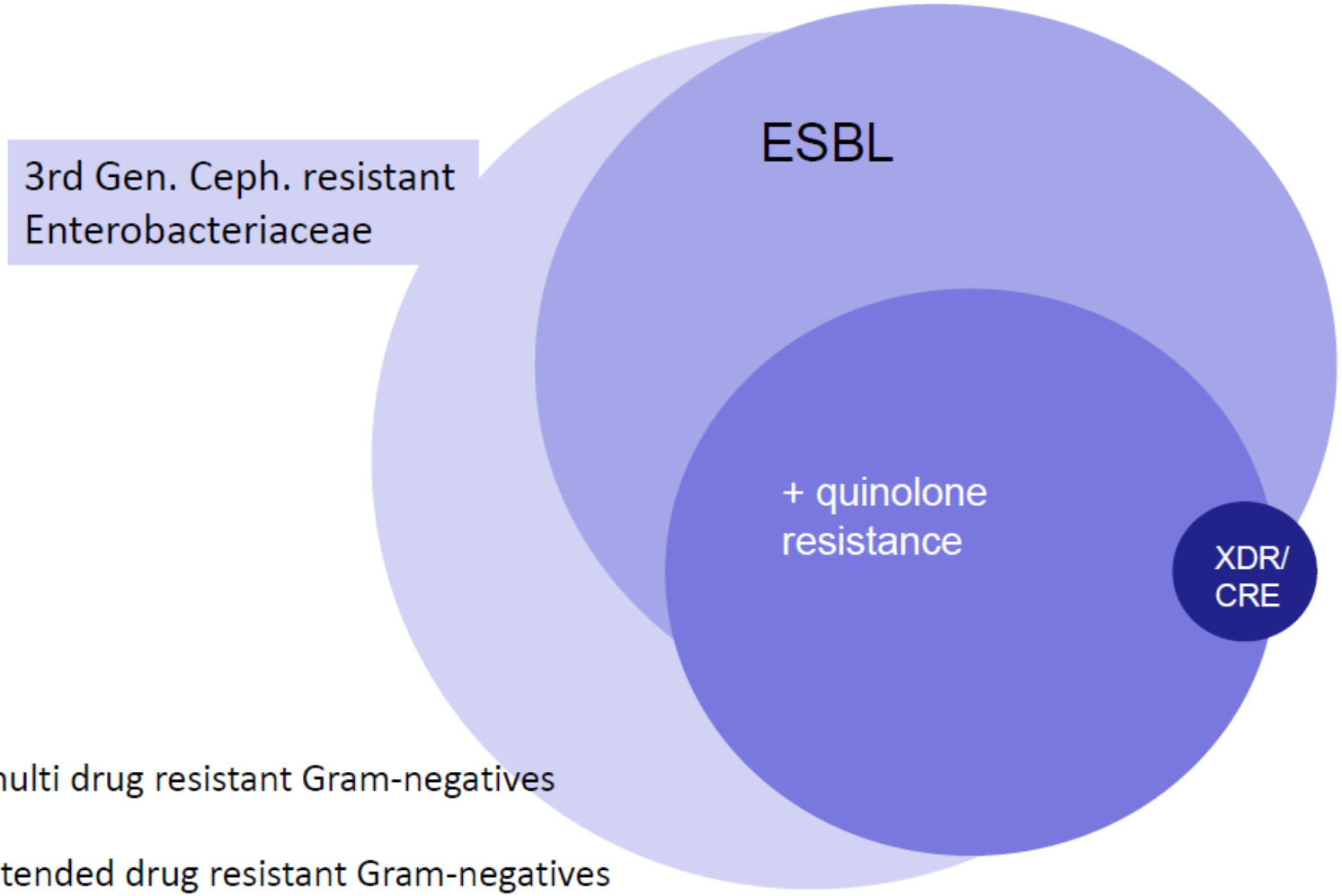
Gefördert durch:
Gemeinsamer Bundesausschuss
Innovationsausschuss

Epidemiologie und Risikofaktoren für multiresistente Enterobacterales

PD Dr. med. Rasmus Leistner,
FA f. Hygiene und Umweltmedizin, Infektiologe (DGI), ABS-Experte (DGI)
Projektleiter SIMON-Studie

Nomenklatur der Antibiotikaresistenz

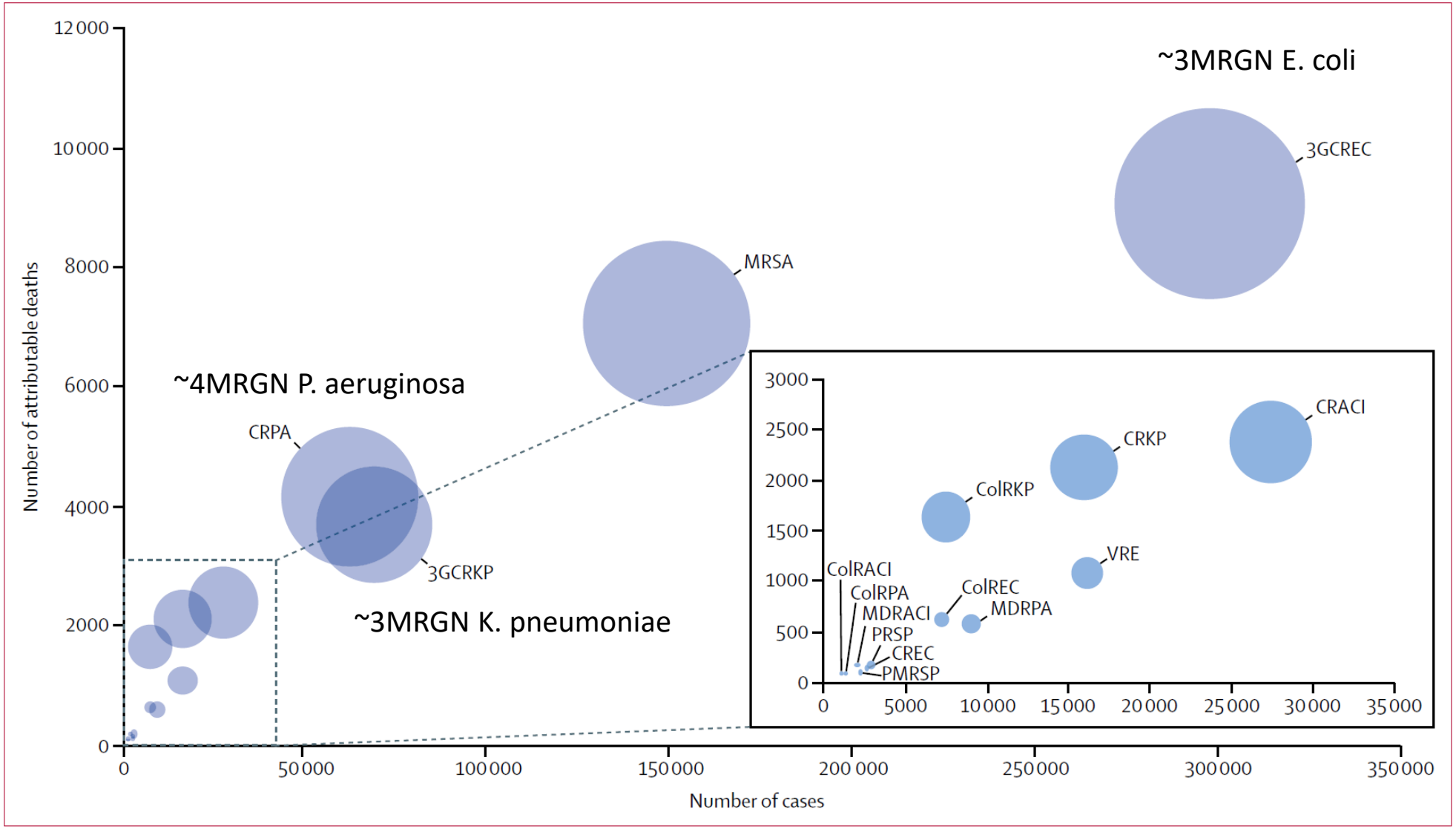
Gefördert durch:
Gemeinsamer Bundesausschuss Innovationsausschuss



MDR-GN, multi drug resistant Gram-negatives

XDR-GN, extended drug resistant Gram-negatives

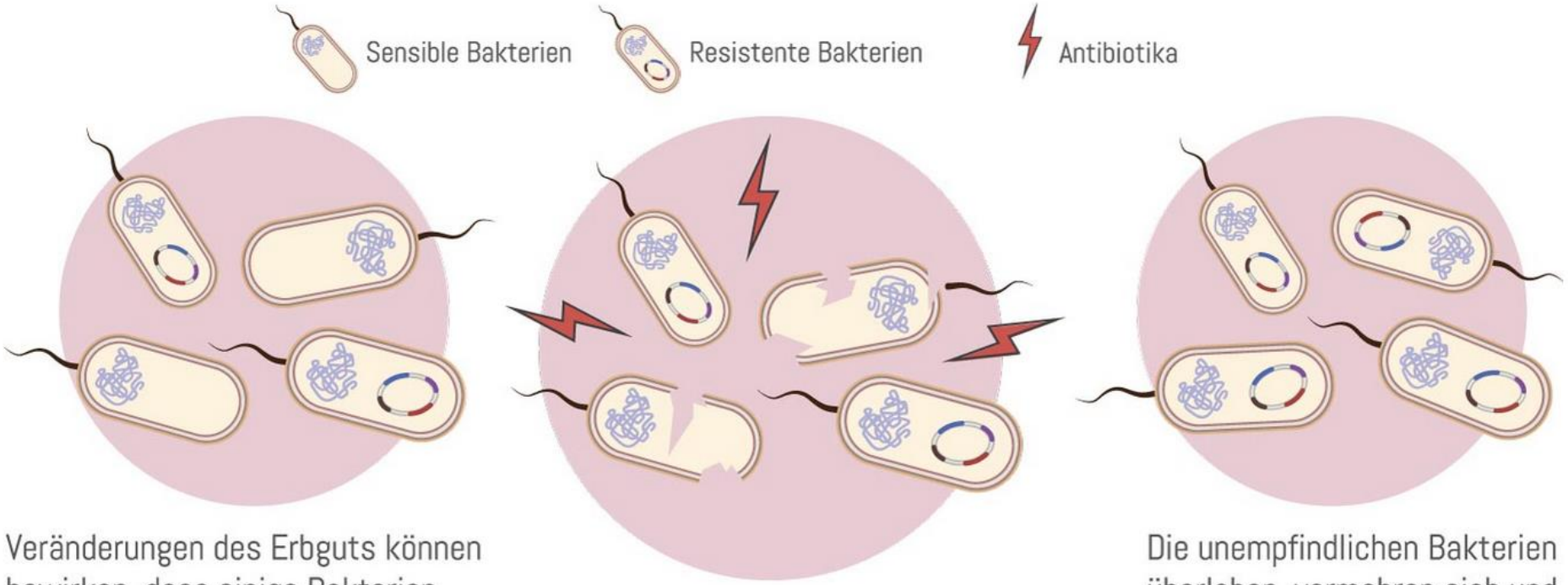
CRE-GN, carbpenem resistant Gram-negatives



Gefördert durch:
Gemeinsamer Bundesausschuss Innovationsausschuss

Cassini et al. Lancet Infectious Disaeses 2019

Gefördert durch:
Gemeinsamer Bundesausschuss Innovationsausschuss



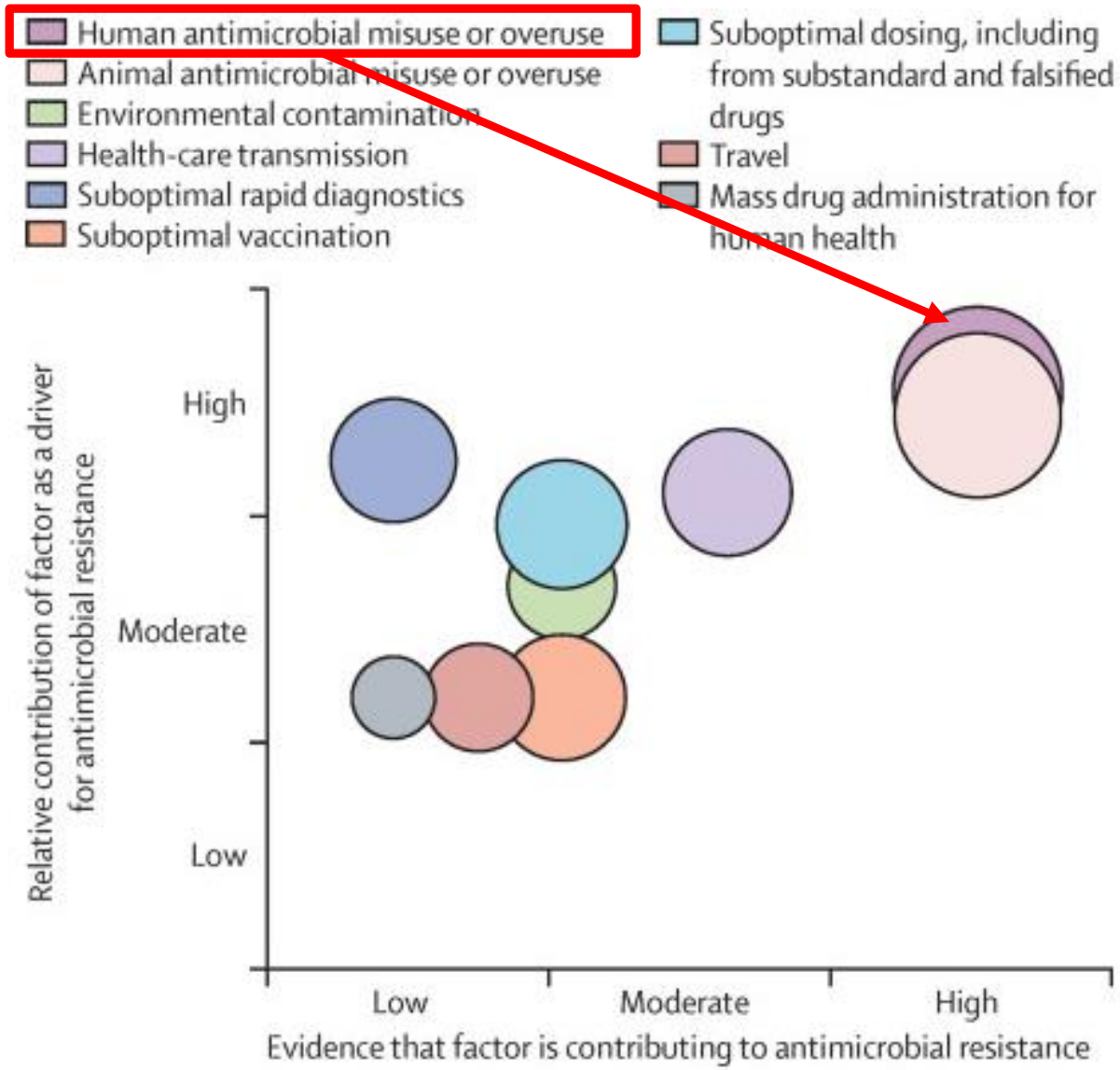
Veränderungen des Erbguts können bewirken, dass einige Bakterien unempfindlich für ein oder mehrere Antibiotika werden.

Diese Bakterien überstehen den Einsatz von Antibiotika, gegen die sie resistent sind, ohne Schaden zu nehmen. Die nicht resistenten Bakterien hingegen werden abgetötet oder an ihrer Vermehrung gehindert.

Die unempfindlichen Bakterien überleben, vermehren sich und geben die Resistenzgene an andere Bakterien weiter.

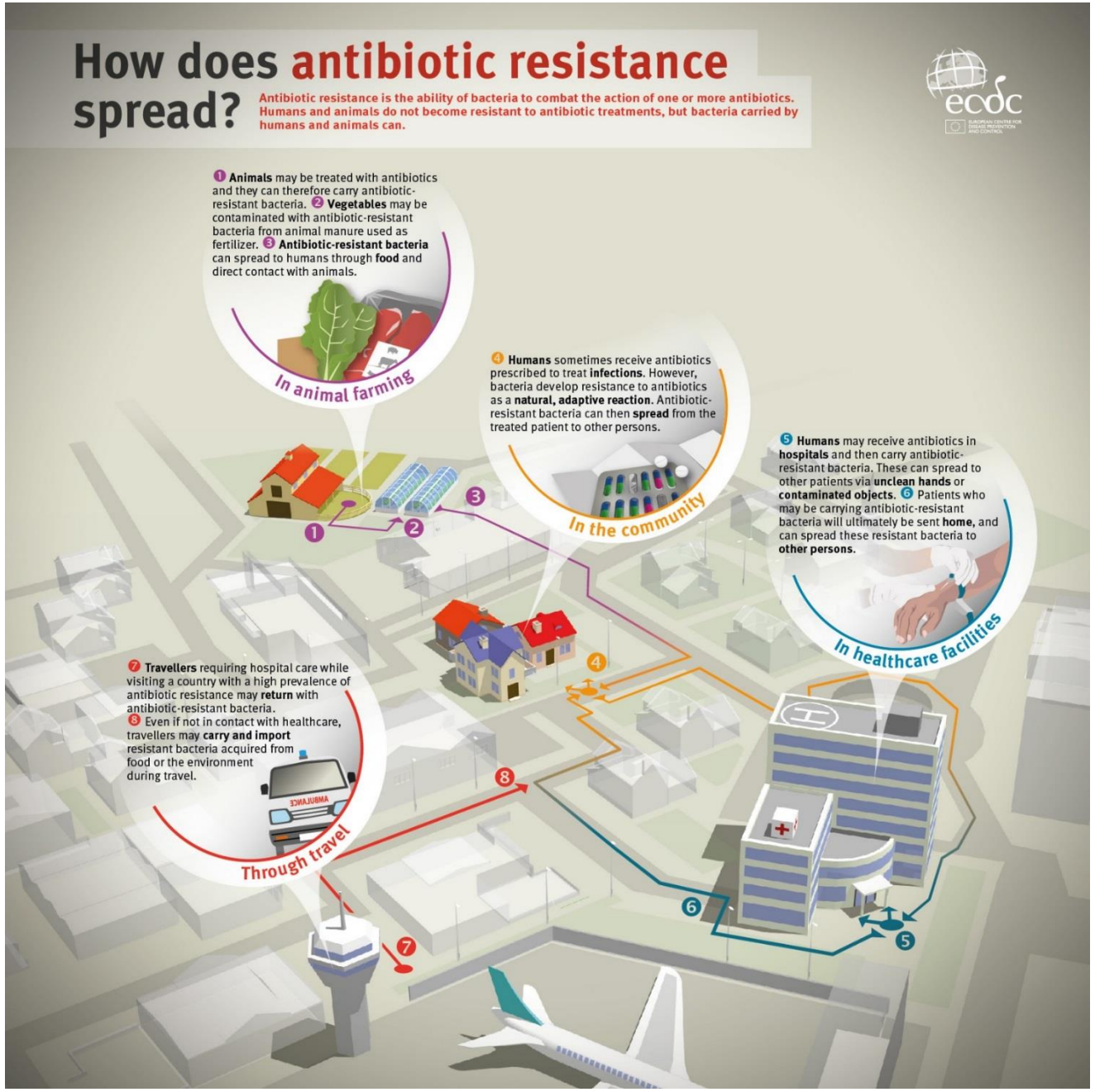
http://www.antibiotika-wissen.de

Gefördert durch:
Gemeinsamer Bundesausschuss Innovationsausschuss



Überverschreibung und fehlende Indikation von Antibiotika ist stärkster Beitrag zu globaler Antibiotikaresistenz.

Holmes et al., The Lancet 2016



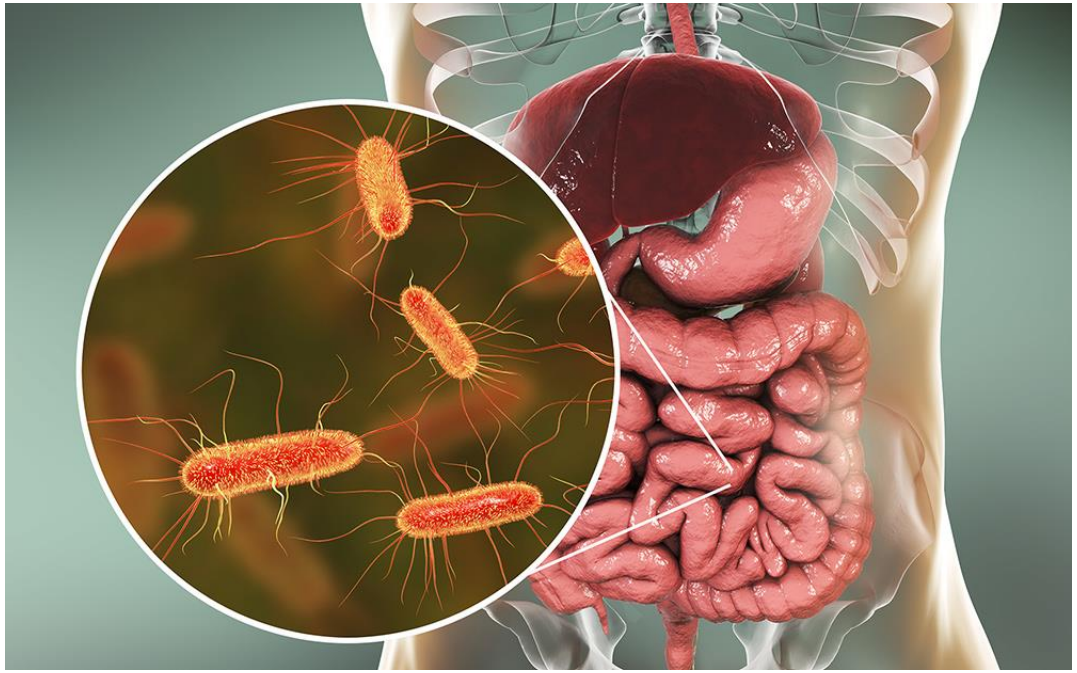
Gefördert durch:
Gemeinsamer Bundesausschuss Innovationsausschuss

Risikofaktoren für 3 MRGN Erwerb:

1. Internationale Reisen
2. Übertragung in der Gesellschaft
3. Übertragung im Krankenhaus
4. Antibiotikaverbrauch in Landwirtschaft

Gefördert durch:
Gemeinsamer Bundesausschuss Innovationsausschuss

Pathogenese einer Infektion mit MRGN



<u>Klinische relevante Risikofaktoren für MRGN Besiedlung</u>:

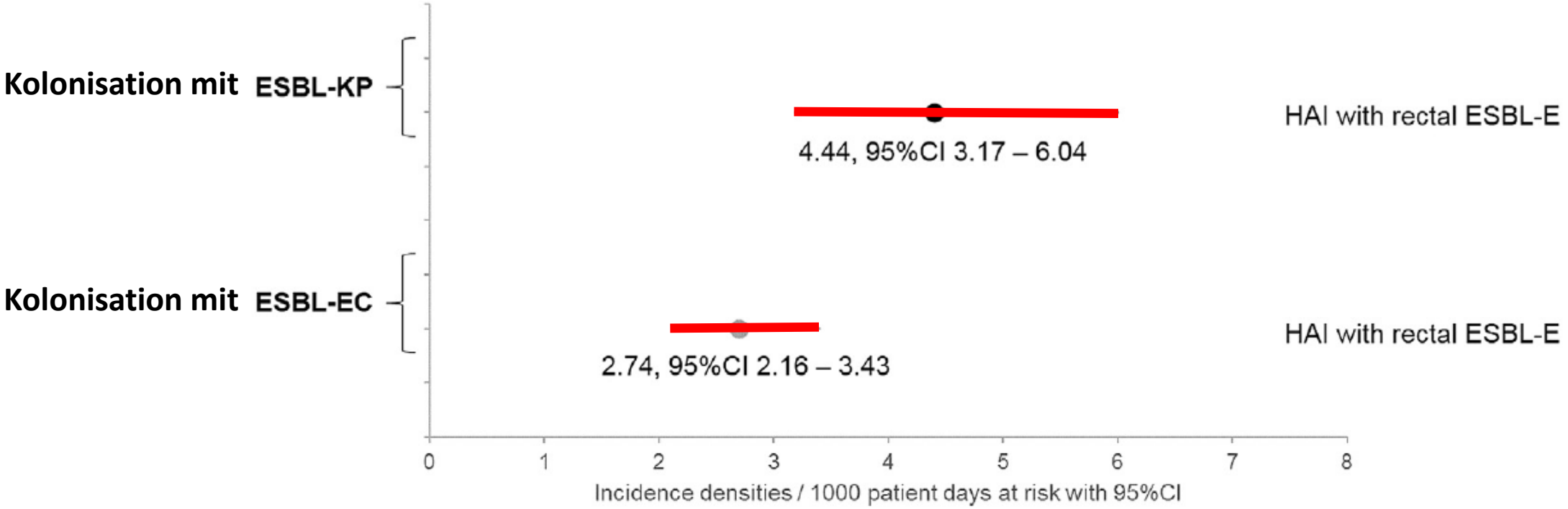
- MRGN Kontakt im privaten Umfeld
- Z. n. Antibiotikatherapie
- Z. n. Intensivstationsaufenthalt

<u>Hautprisikofaktor für MRGN Infektion</u>:
Intestinale Besiedlung

Denkel et al. CMI 2019, Hilty et al. 2012, Alevizakos et al. IJAA 2016, Lindblom EJCMID 2018

Gefördert durch:
Gemeinsamer Bundesausschuss Innovationsausschuss

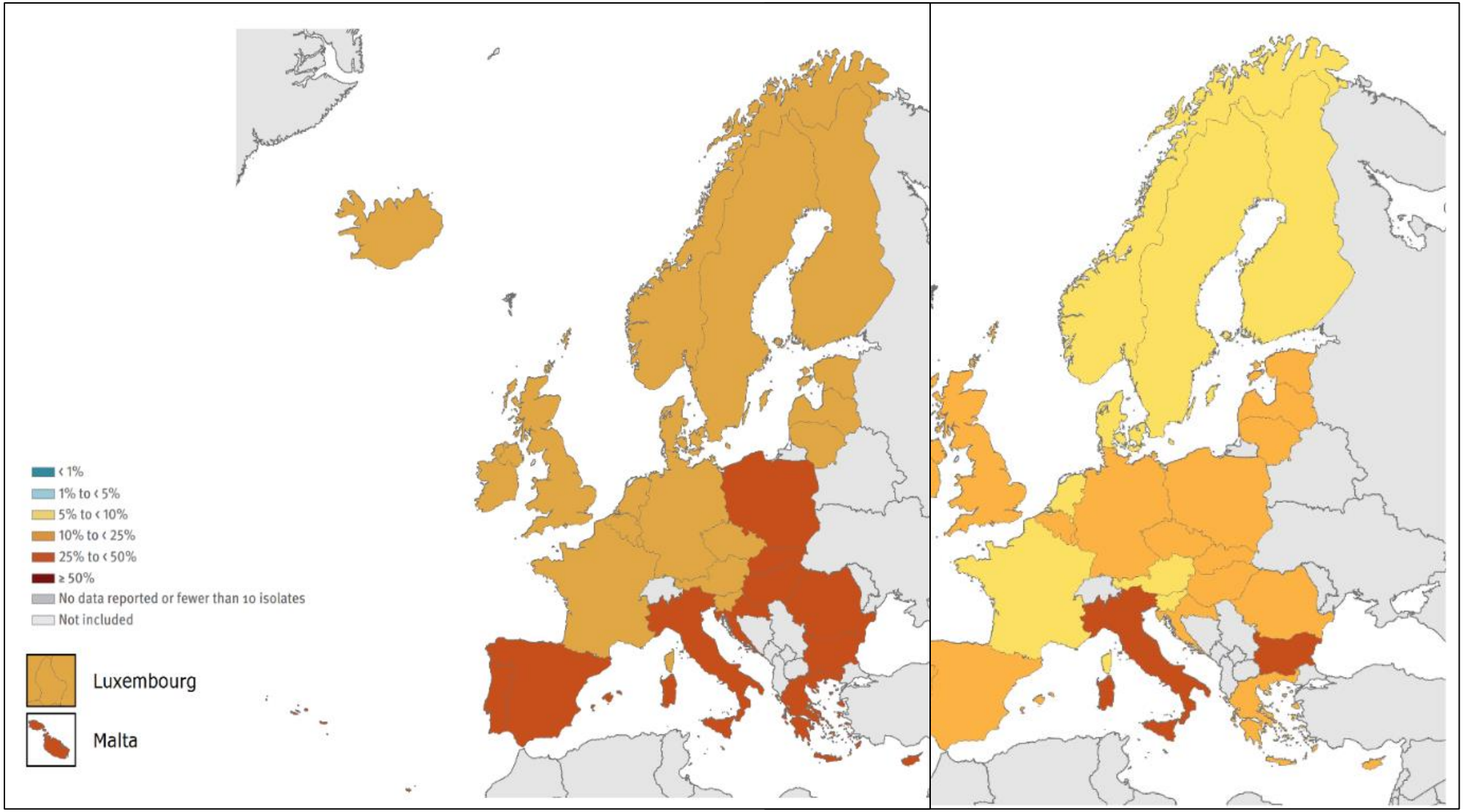
Infektionsrisiko nach Kolonisation mit 3MRGN *E. coli* vs. *K. pneumoniae*



Quelle: Denkel et al. CMI 2019

Escherichia coli. Prozentsatz der invasiven Antibiotika-resistenten Isolate. EARS-Net 2019

Gefördert durch:
Gemeinsamer Bundesausschuss Innovationsausschuss



Resistenz **gegen Fluorchinolone**

Resistenz **gegen 3. Generations Chephalosporine**

Import und Verbreitung von Extended-Spectrum Beta-Lactamase produzierenden Enterobacterales durch internationale Reisende.

Gefördert durch:
Gemeinsamer Bundesausschuss Innovationsausschuss

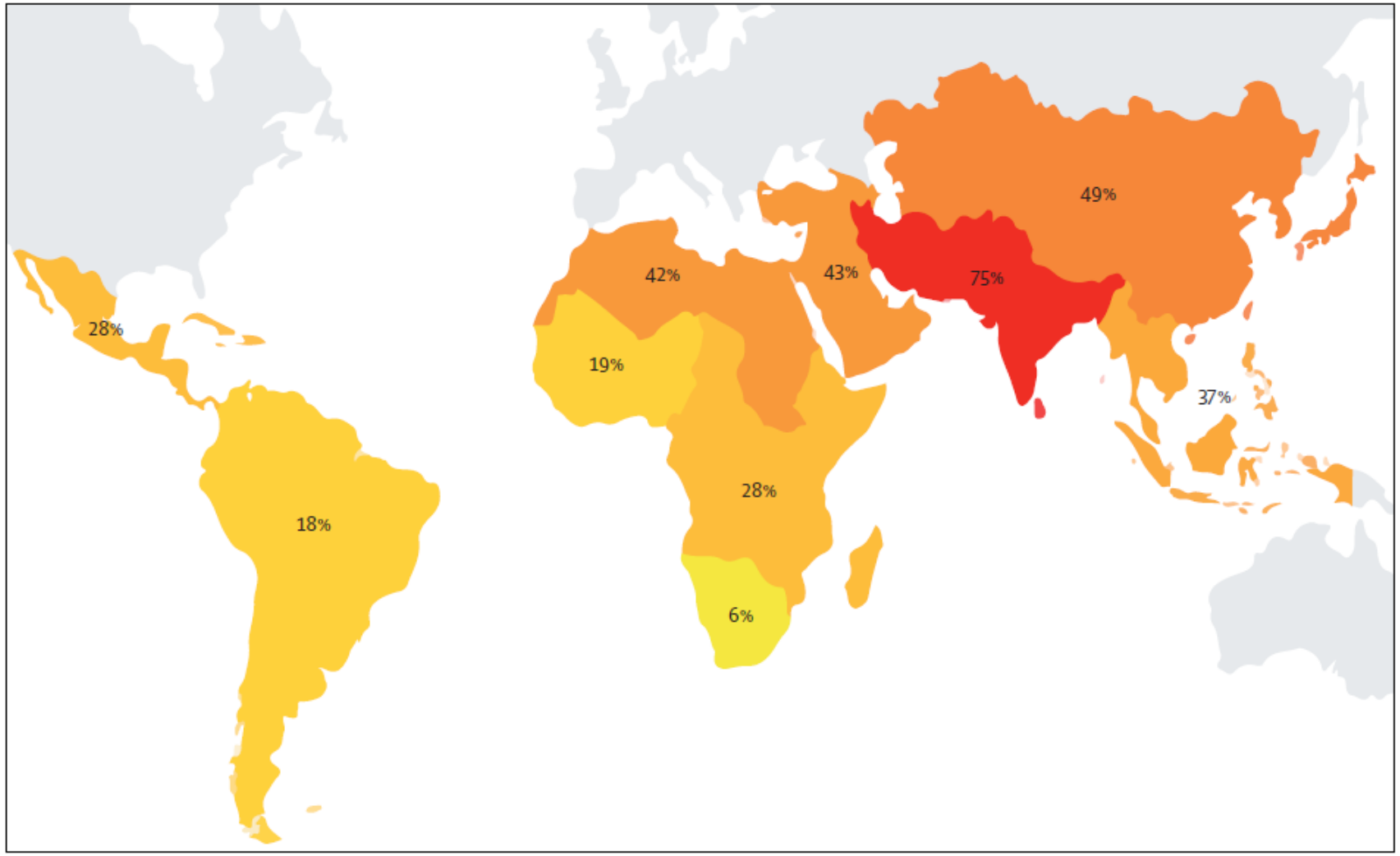


Figure 1: Percentages of travellers that acquired β-lactamase-producing Enterobacteriaceae per subregion, according to the United Nations geoscheme

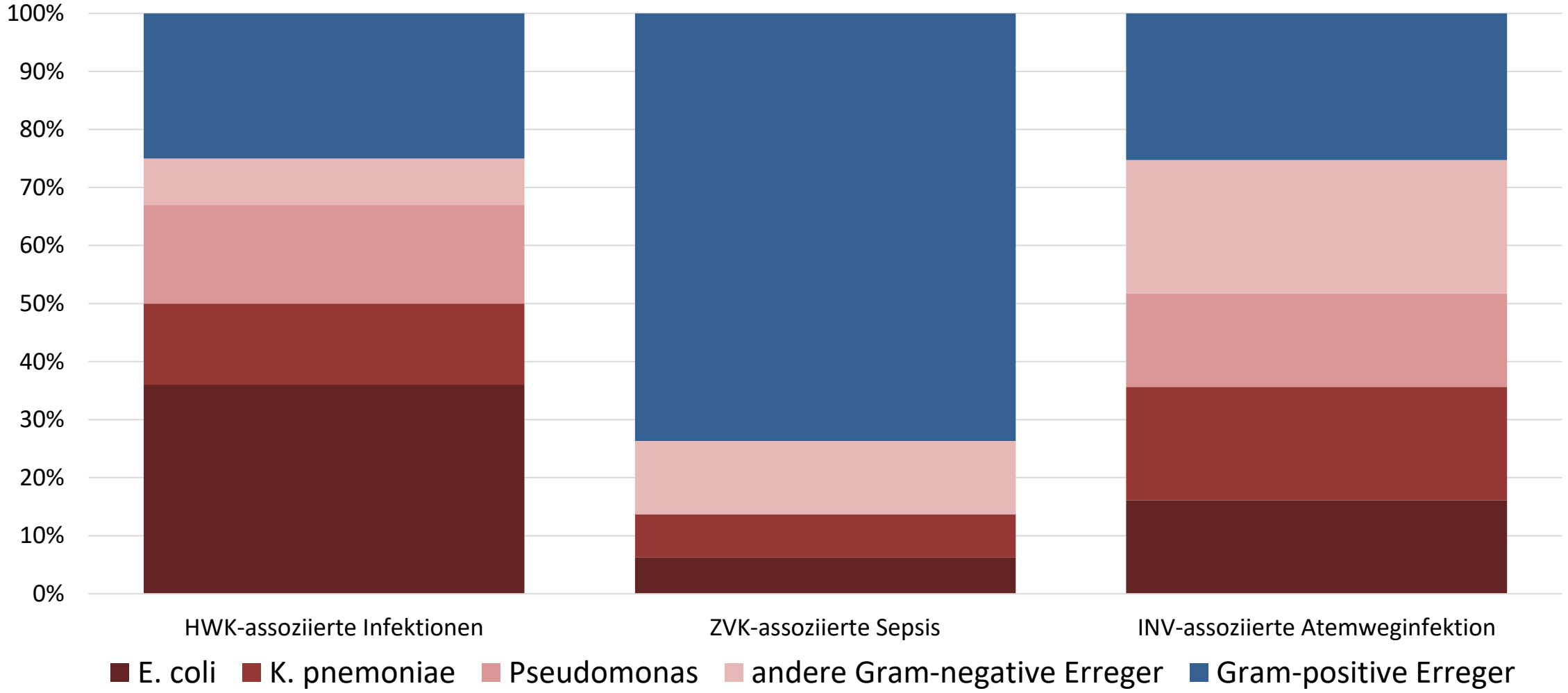
Weitere Prädiktoren:

- Antibiotikaeinnahme
- Reisediarrhö
- Chronische Darmerkrankung

Quelle: Arcilla et al.
Lancet ID 2017

Bakterielle Erreger pro Infektionsart (Quelle ITS-KISS 2017-2019)

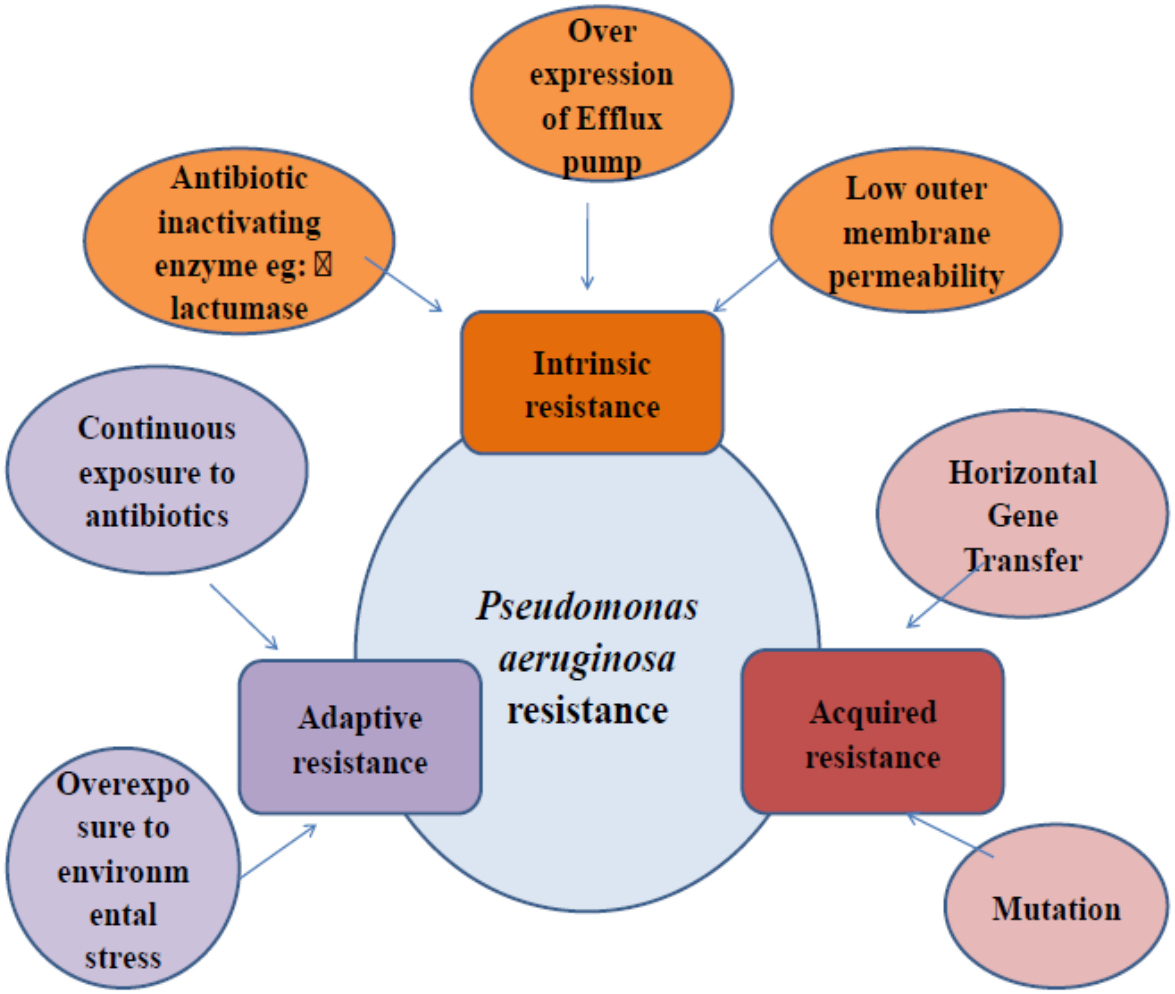
Gefördert durch:
Gemeinsamer Bundesausschuss Innovationsausschuss



Ca. 10% dieser *E. coli / K. pneumoniae* Isolate sind 3MRGN

Pseudomonaceae – Sonderstellung innerhalb der MRGN Gruppe

Gefördert durch:
Gemeinsamer Bundesausschuss Innovationsausschuss



Flexible Anpassung auf antimikrobielle Substanzen durch intrinsische (chromosomale) Resistenz.

Pachochi et al., Emergence of antibiotic resistance P. aeruginosa in ICU. Genes and Diseases 2019

Gefördert durch:
Gemeinsamer Bundesausschuss Innovationsausschuss

Zusammenfassung

- Risikofaktor für Erwerb sind Auslandsaufenthalt in Risikoländer, Antibiotikatherapie
- Risikofaktor für Infektion mit 3MRGN ist vor allem die rektale Kolonisation
- *P. aeruginosa* kann durch Antibiotikatherapie intrinsische Resistenzen ausbilden

Gefördert durch:
Gemeinsamer Bundesausschuss Innovationsausschuss

Vielen Dank für Ihre Aufmerksamkeit!

Ihr SIMON-Studienteam in Kooperation mit dem ABS-Team der Charité Universitätsmedizin Berlin

CHARITÉ UNIVERSITÄTSMEDIZIN BERLIN

Aktion Saubere Hände

DAK Gesundheit

Techniker Krankenkasse

BARMER

Universität zu Köln

Gefördert durch:
Gemeinsamer Bundesausschuss Innovationsausschuss

SIMoN-Studie

Stopp der **I**solation von **M**ultiresistenten Gram**N**egativen Erregern (3-MRGN) auf deutschen Intensivstationen

CHARITÉ UNIVERSITÄTSMEDIZIN BERLIN
Aktion Saubere Hände
DAK Gesundheit
Techniker Krankenkasse
BARMER
Universität zu Köln

Gefördert durch:
Gemeinsamer Bundesausschuss
Innovationsausschuss

Blutkulturdiagnostik

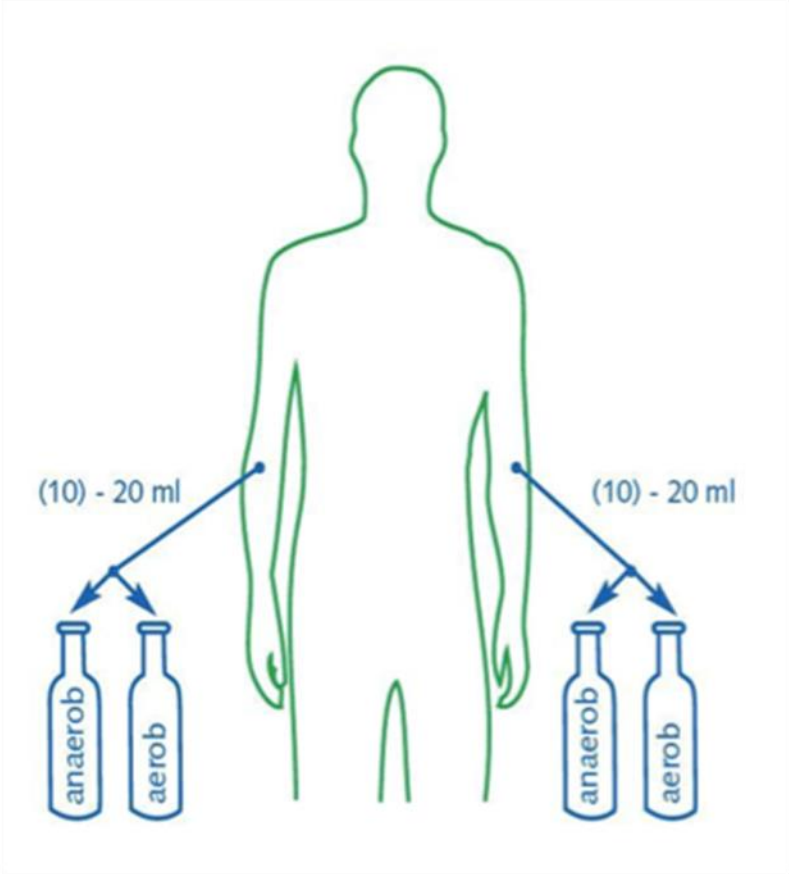
Dr. Frieder Pfäfflin

FA für Innere Medizin, Infektiologe, DTM&H

Blutkulturen

Gefördert durch:
Gemeinsamer Bundesausschuss Innovationsausschuss

- Mindestens 2 Paar Blutkulturen aus verschiedenen Punktionsstellen
  - Höhere Sensitivität
  - Bessere Beurteilbarkeit einer Kontamination vs. Bakteriämie
- Entnahme
  - Unmittelbar bei klinischer Erfordernis
  - Vor Beginn Antibiotikatherapie
  - Fieber irrelevant
- Ausreichendes Blutvolumen



Gefördert durch:
Gemeinsamer Bundesausschuss
Innovationsausschuss

Tab. 2 Erforderliches Mindestvolumen für Blutkulturen [115–125]

Patientengruppe	Mindestmenge in ml
Frühgeborene	1
Reife Neugeborene, Säuglinge (bis 10 kg)	1–3
Kleinkinder >10–20 kg	2 × 5 (aerob und anaerob)
Kinder >20 kg, Jugendliche	2 × 10[a] (aerob und anaerob)
Erwachsene	2 × 20 (aerob und anaerob)

KRINKO-Empfehlungen, *Bundesgesundheitsbl* 2017

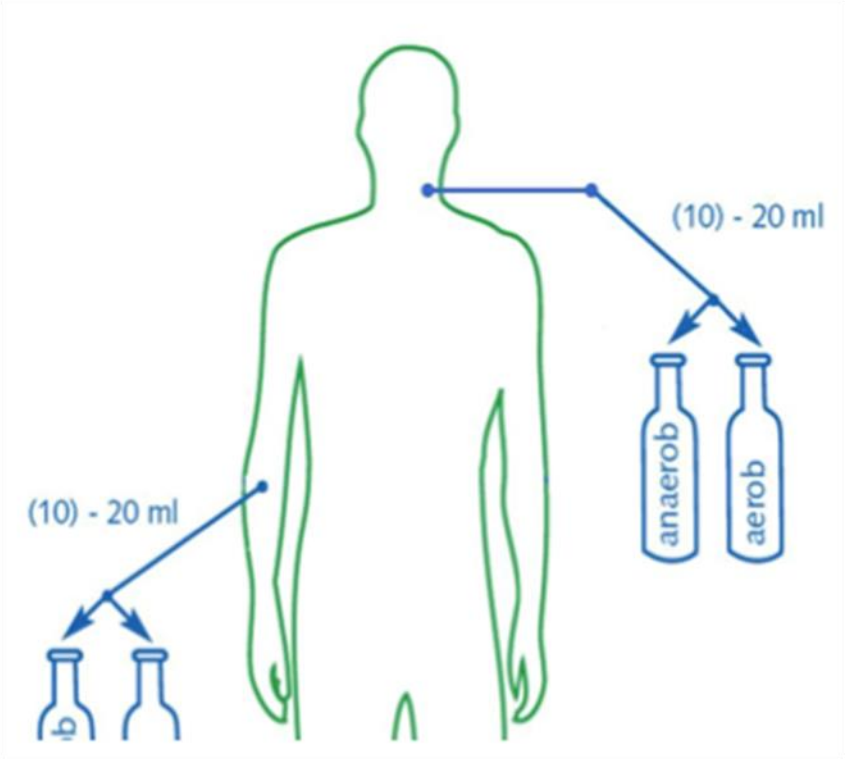
V.a. Katheter-assoziierte Blutstrominfektion

Gefördert durch:
Gemeinsamer Bundesausschuss
Innovationsausschuss

Simultane Blutkulturen aus Peripherie und Katheter (jeweils mindestens 1 Paar)

Differential time to positivity:

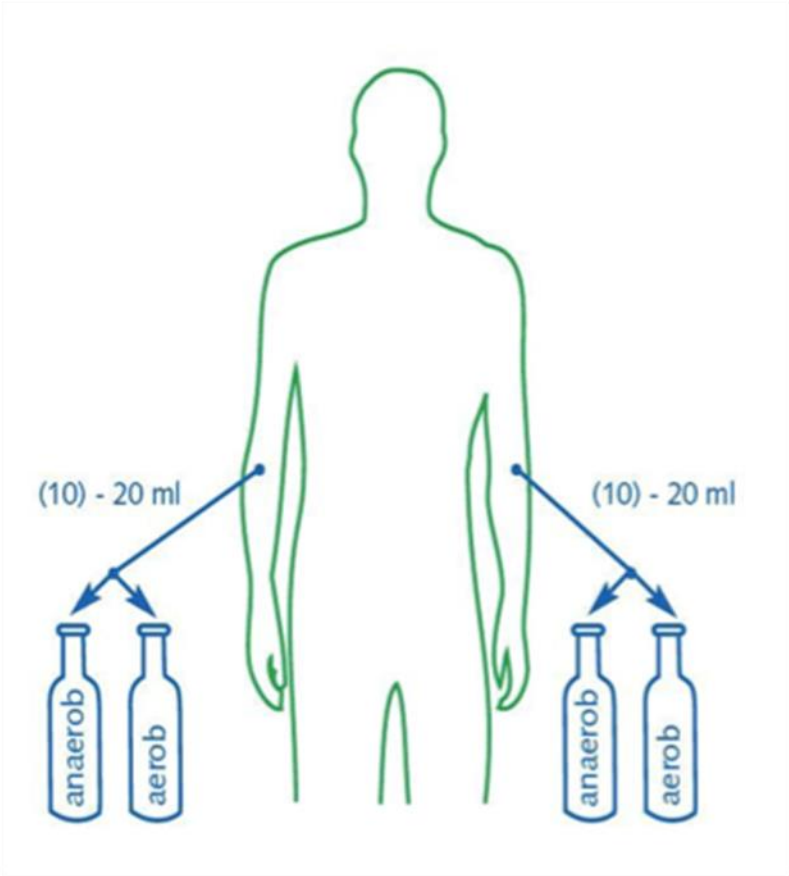
Zeitdifferenz zwischen beiden positiven Befunden > 2 h



Blutkulturentnahme

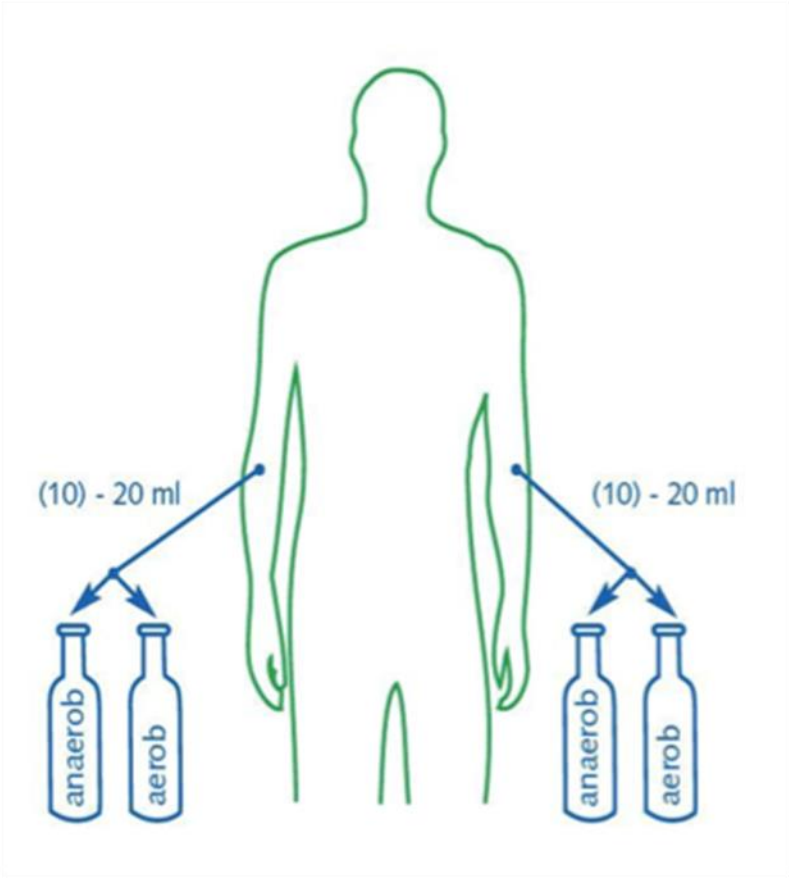
Gefördert durch:
Gemeinsamer Bundesausschuss Innovationsausschuss

- Hautdesinfektion
- Entfernung der Schutzkappen der Blutkulturflaschen und Desinfektion des Gummistopfens
- Lagerung bei Raumtemperatur bis zum Transport ins Labor
- Angabe von Datum (inkl. Uhrzeit) und Entnahmeort



Gefördert durch:
Gemeinsamer Bundesausschuss Innovationsausschuss

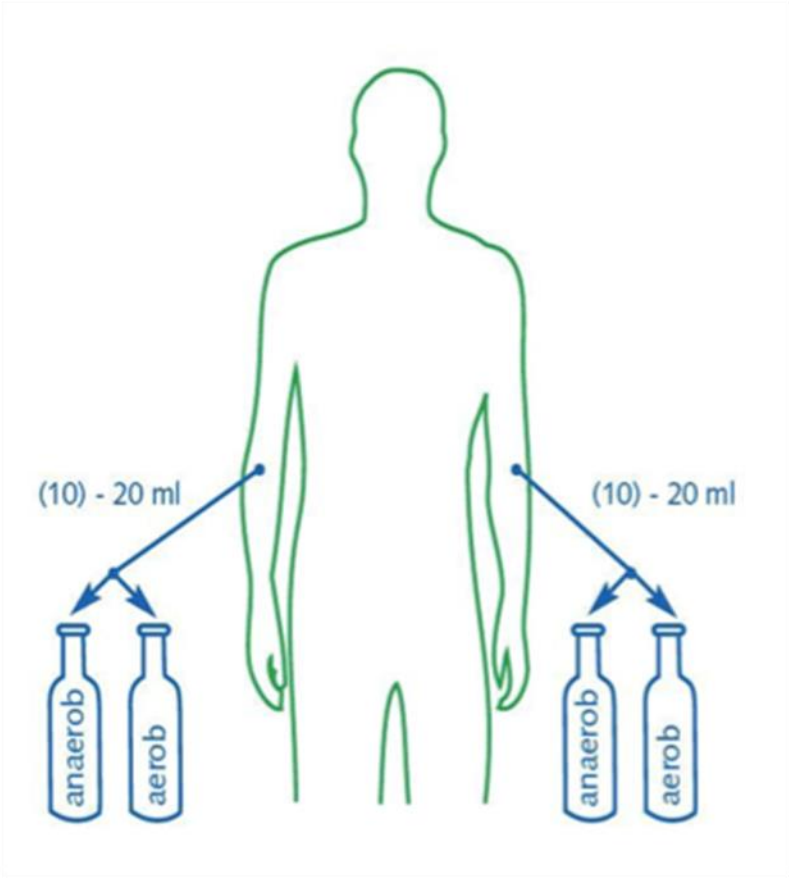
- Längere Kultivierung bei V.a. Fungämie und langsam wachsende Bakterien
- Folgeblutkulturen
  - Bakteriämie durch *S. aureus*
  - Candidämie
  - Endokarditis
- Blutkulturen ungeeignet zum Nachweis von Legionellen, Mykoplasmen, Chlamydien, Viren …



Kontamination vs. Infektion

Gefördert durch:
Gemeinsamer Bundesausschuss Innovationsausschuss

- Nachweis von Koagulase-negativen Staphylokokken, *Corynebacterium* spp., *Bacillus* spp., *Micrococcus* spp. und *Cutibacterium* spp. in nur einer Blutkultur entspricht wahrscheinlich einer Kontamination mit Hautflora
- Für Infektion bei Nachweis dieser Erreger kann sprechen
  - Isolierung < 48 h
  - Nachweis des gleichen Erregers in mehreren unabhängigen Blutkulturen
  - Intravasale Fremdkörper



Gefördert durch:
Gemeinsamer Bundesausschuss Innovationsausschuss

Vielen Dank

Gefördert durch:
Gemeinsamer Bundesausschuss Innovationsausschuss

SIMoN-Studie

Stopp der **I**solation von Patienten mit **M**ultiresistenten Gram**N**egativen Erregern (3MRGN) auf deutschen Intensivstationen

CHARITÉ UNIVERSITÄTSMEDIZIN BERLIN
Aktion Saubere Hände
DAK Gesundheit
Techniker Krankenkasse
BARMER
Universität zu Köln

Gefördert durch:
Gemeinsamer Bundesausschuss
Innovationsausschuss

Antibiotic Stewardship

Dr. med. Beate Schlosser
FÄ Innere Medizin, MPH
Projektmanagerin SIMON-Studie

Von der Verdachtsdiagnose zu einer gezielten Therapie mit Antibiotika

Rationales Vorgehen vor Einleitung einer kalkulierten antimikrobiellen Therapie

Gefördert durch:
Gemeinsamer Bundesausschuss Innovationsausschuss

1. Überprüfung der Indikation
2. Definition einer (Verdachts-)Diagnose
3. Mikrobiologische Diagnostik
4. Entscheidung für eine Therapie (Substanz, Dosis und Dauer)

Grundlagen für die Wahl einer kalkulierten Therapie

Gefördert durch:
Gemeinsamer Bundesausschuss Innovationsausschuss

Typisches Erregerspektrum

Einschätzung der Resistenz: national und lokal

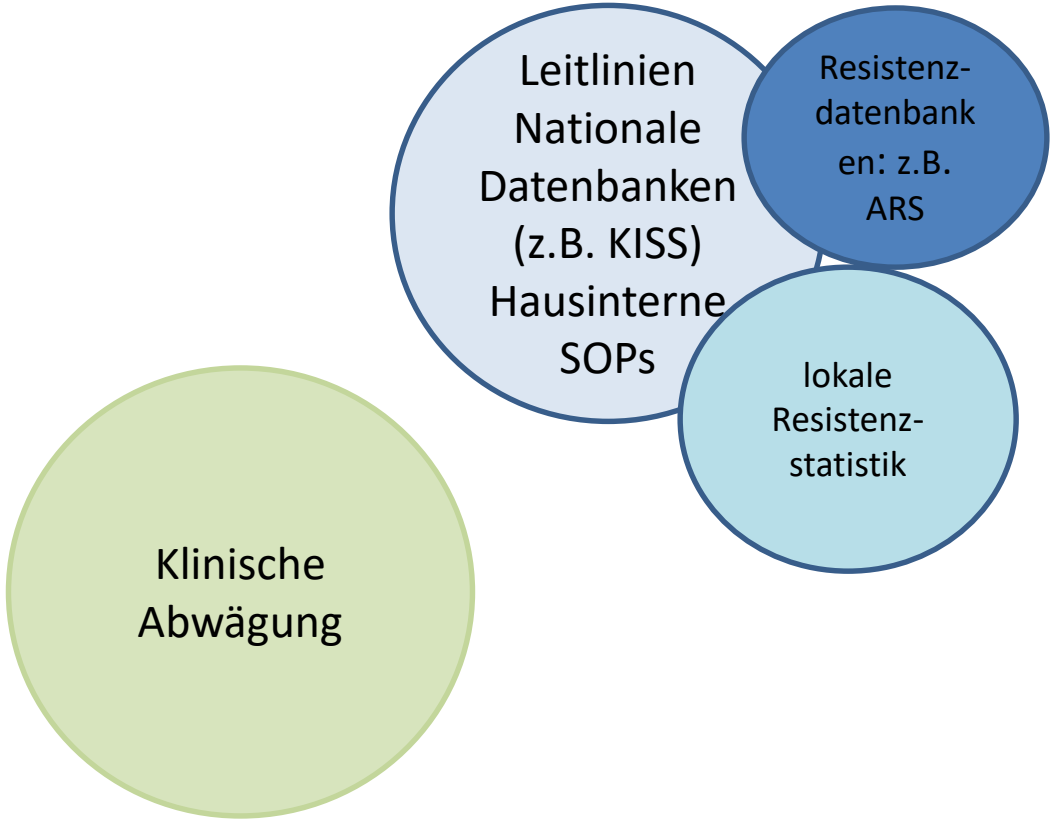
Risiko für Multiresistente Erreger

Schwere der Infektion

Patientenfaktoren (Vorerkrankungen, Allergien)

Nebenwirkungen der Substanz

Optimale Dosis

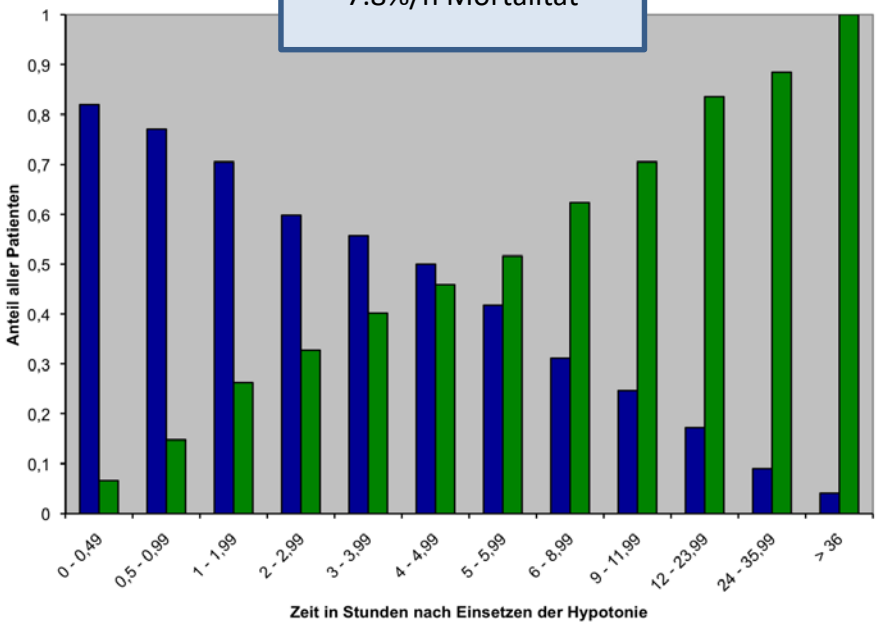


Einleitung einer kalkulierten antimikrobiellen Therapie

Mortalität und Zeit bis zu Therapiebeginn?

Gefördert durch:
Gemeinsamer Bundesausschuss Innovationsausschuss

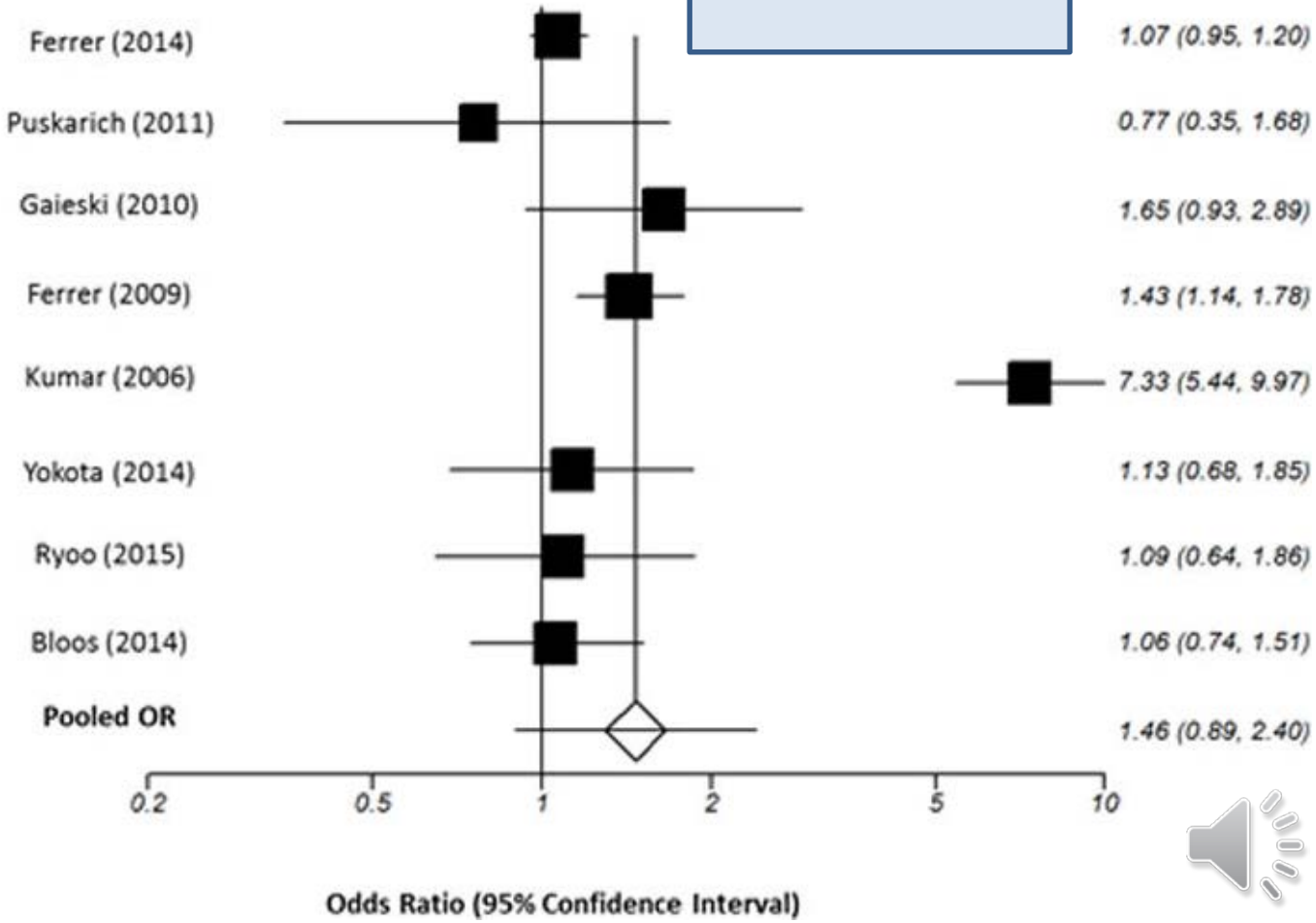
7.8%/h Mortalität



Septischer Schock

Schwere Sepsis oder septischer Schock

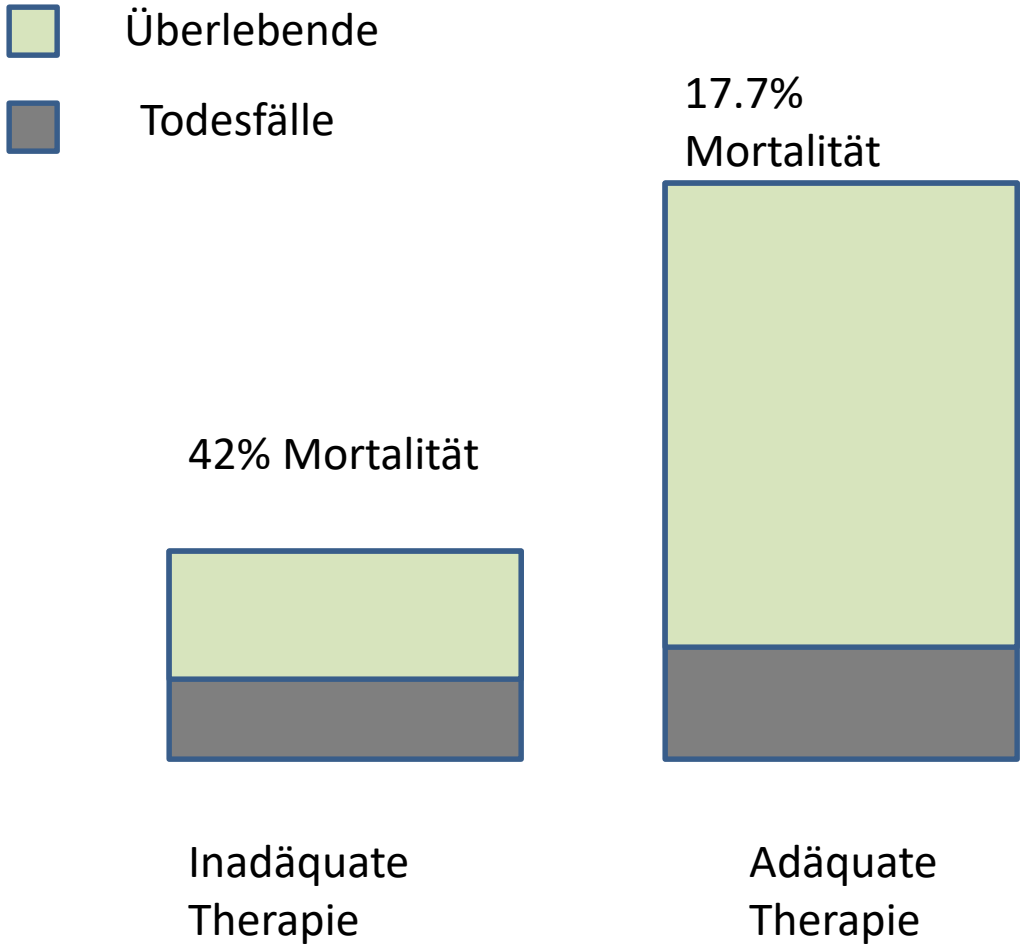
OR 1.46 (0.89 -2.40);
p=0.13



Kumar et al, 2006, CCM Sterling et al, CCM, 2015

Mortalität bei inadäquater Therapie

Gefördert durch:
Gemeinsamer Bundesausschuss Innovationsausschuss



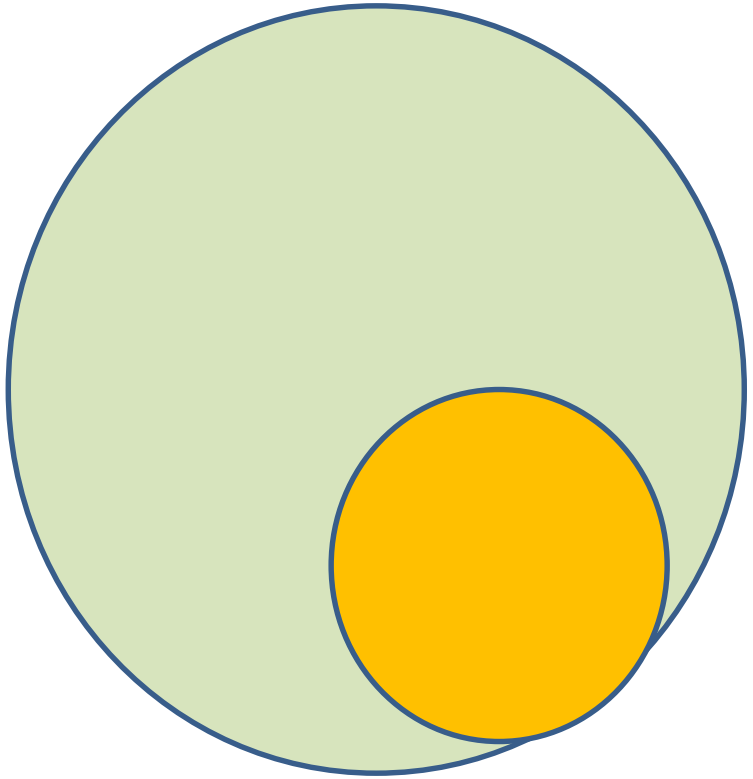
20% der Patienten mit ABX:
Unerwünschte Wirkungen &
Risiko für MRE steigt

Kollef 1999, Chest

Rationale Antibiotikatherapie

Gefördert durch:
Gemeinsamer Bundesausschuss
Innovationsausschuss

Kalkulierte Therapie mit Antiinfektiva: ohne Erregerkenntnis und Antibiogramm



Re-Evaluation nach 48-72 Stunden

- Sichtung mikrobiologischer Befunde
- Klinischer Zustand des Patienten
- Evaluation der kalkulierten Therapie

Erreger und Antibiogramm liegen vor:
Gezielte Therapie

→ Deeskalation*

*Sehr selten Eskalation

Leitlinien: Reevaluation und De-Eskalation

Gefördert durch:
Gemeinsamer Bundesausschuss Innovationsausschuss

Therapiereevaluation	Empfehlungsgrad
De-Eskalationsmaßnahmen sollen im Rahmen der Therapiereevaluation nach klinischen Kriterien, mikrobiologischen bzw. anderen diagnostischen Befunden durchgeführt werden: 1. Nach Erregersicherung soll eine empirische auf eine gezielte Antibiotikatherapie umgestellt werden. 2. Bei klinischer Besserung des Patienten ohne Erregersicherung soll eine Umstellung von einer Breitspektrumantibiotikatherapie auf eine Schmalspektrumantibiotikatherapie erwogen werden. 3. Die Umstellung einer Kombinationstherapie auf eine Monotherapie soll angestrebt werden. 4. Die empirische Antibiotikatherapie soll bei fehlender Indikation/ Diagnosesicherung beendet werden.	A
Evidenzgrad: I	Starker Konsens *Abstimmung 100%*

Mindestens keine erhöhte Mortalität

Reduktion von Nebenwirkungen

Verkürzung des Krankenhausaufenthaltes

Kosteneinsparung

S-3 Leitlinien 2019

Therapiedauer

Gefördert durch:
Gemeinsamer Bundesausschuss Innovationsausschuss

Therapiedauer festlegen: zu Beginn der kalkulierten Therapie, Re-Evaluation

Trend geht zur kürzen Therapie

Ausnahmen berücksichtigen

TABELLE

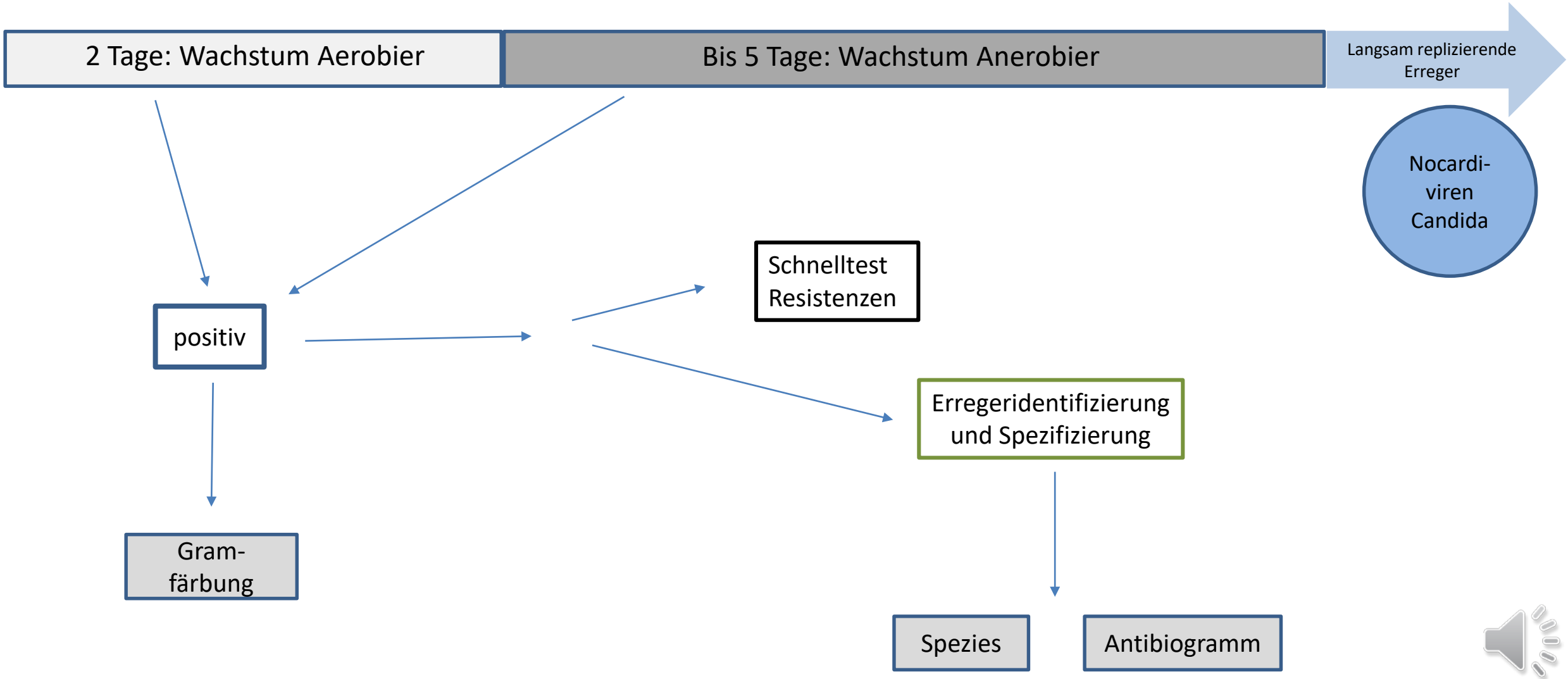
Kürzere versus längere Dauer der Antibiotikatherapie – in klinischen Studien dokumentierte Äquivalenz (8)

Erkrankung	Behandlungsdauer (Tage)	
	Kurz	Lang
Ambulant erworbene Pneumonie (9, 10, 3)	3–5	7–10
Nosokomiale Pneumonie (11, 12)	≤ 8	10–15
Pyelonephritis (13)	5–7	10–14
Intraabdominale Infektion (4)	4	10
Chronische Bronchitis mit akuter Exazerbation und COPD (14)	≤ 5	≥ 7
Akute bakterielle Sinusitis (15)	5	10
Cellulitis (Haut-Weichteil-Infektion) (16)	5–6	10
Chronische Osteomyelitis (17)	42	84

Fätkenheuer et al, Ärzteblatt 2017

Von der kalkulierten Therapie zur Deeskalation: Blutkultur

Gefördert durch:
Gemeinsamer Bundesausschuss Innovationsausschuss

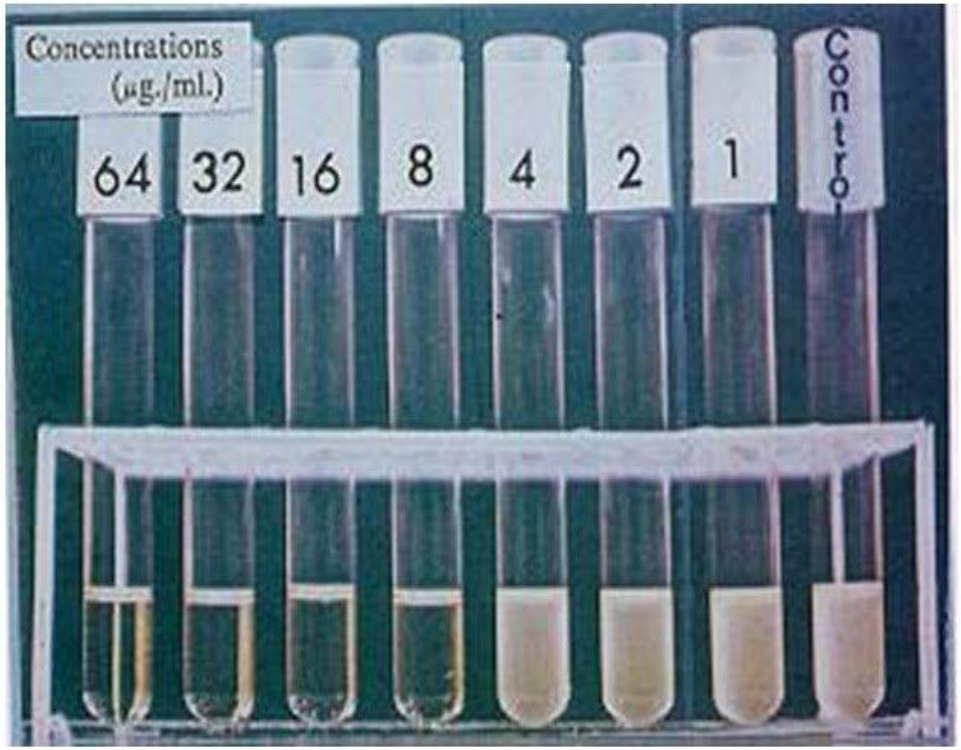


Was bedeutet die MHK, R, I, S für den Kliniker?

Antibiogramm	Keim 1
ESBL-TEST	+
Ampicillin	R >=32
Piperacillin	R >=128
Ampicillin/Sulbactam	R >=32
Piperacillin/Tazobactam	R 32
Imipenem	S 1
Meropenem	S <=0.25
Cefuroxim	R >=64
Ceftriaxon	R
Ceftazidim	R >=64
Gentamicin	R >=16
Tobramycin	
Cotrimoxazol	R >=320
Ciprofloxacin	R >=4
Moxifloxacin	R >=8
Fosfomycin	
Tigecyclin	
Ertapenem	S <=0.5
Aztreonam	

- MHK= Niedrigste Konzentration eines Antibiotikum, bei der die Vermehrung der Bakterien verhindert wird

K. Pneumoniae



Makrodilution

Beurteilung der Mikrobiologischen Befunde vor De-Eskalation

Gemeinsamer Bundesausschuss
Innovationsausschuss

EUCAST 2019:

S – Sensibel: Ein Mikroorganismus ist definie wenn mit hoher Wahrscheinlichkeit die Standarddosie

I – “increased exposure”: folg ist mit hoher Wahrscheinlichkeit zu erwarten, wenn mit eine Exposition therapiert wird

https://www.eucast.org/fileadmin/src/media/PDFs/EUCAST_files/Breakpoint_tables/Dosages_v_11.0_Breakpoint_Tables.pdf

R - Resistent: Ein Mikroorganismus ist definiert als “resistent” wenn die Wahrscheinlichkeit eines Therapieversagens hoch ist, selbst bei erhöhter Dosis.

N | A | K
Nationales Antibiotika-Sensitivitätstest-Komitee

Gefördert durch:
Gemeinsamer Bundesausschuss Innovationsausschuss

Die Resistenztestung wird entsprechend den Empfehlungen des EUCAST (European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing) durchgeführt. Die EUCAST-Grenzwerte basieren auf den unten aufgeführten Dosierungen (**für Erwachsene ohne Therapie-modifizierende Faktoren, z.B. Einschränkung der Nierenfunktion**). Es wird zwischen einer Standarddosierung und einer hohen Dosierung unterschieden. Die hohe Dosis ist bei bestimmten Indikationen oder bei bestimmten Erregern indiziert und soll bei Antibiotika eingesetzt werden, die als „I“ (sensibel bei erhöhter Exposition) auf dem Antibiogramm berichtet worden sind, sofern nicht eine Anreicherung des Antibiotikums am Infektionsort erfolgt.

Sollte eine zu niedrige Dosierung verwendet werden, kann auch bei einem empfindlichen Erreger NICHT von einer Wirksamkeit ausgegangen werden! Die Dosierung bei der Therapie von Infektionen richtet sich nach einer Vielzahl von Patientenfaktoren und z.T. den Infektionserregern. Die unten aufgeführten Dosierungen sind nicht als erschöpfender Leitfaden zur Dosierung im klinischen Alltag zu verstehen und ersetzen nicht Leitlinien oder spezifische nationale oder regionale Dosierungsempfehlungen! Die richtige Dosierung ist vom Anwender in jedem Einzelfall zu überprüfen! Im Zweifelsfall sollte Rücksprache mit einem mikrobiologisch-infektiologisch geschulten Kollegen erfolgen.

Penicilline	Standarddosierung*	Hohe Dosierung*	Unkomplizierte Harnwegsinfektionen§	Bemerkungen
Benzylpenicillin (Penicillin G) ↯	4 x 0,6 g i.v. entsprechend 4 x 1 MU (bzw. Mio. Internationale Einheiten [IE]) i.v.	4–6 x 1,2 g i.v. entsprechend 4-6 x 2 MU (bzw. Mio. Internationale Einheiten [IE]) i.v.		*Streptococcus pneumoniae*: **Pneumonie:** sensibel abhängig von minimaler Hemmkonzentration ≤ 0,5 mg/l sensibel bei 4 x 1,2 g (2 MU) ≤ 1 mg/l sensibel bei 4 x 2,4 g (4 MU) oder 6 x 1,2 g (2 MU) ≤ 2 mg/l sensibel bei 6 x 2,4 g (4 MU) **Meningitis**: bei MHK ≤ 0,06 mg/l sensibel bei 6 x 2,4 g (4 MU) Höchstdosis 36 g (60 MU) in 4-6 Einzeldosen i.v.
Ampicillin ↯	3 x 2 g i.v.	4 x 2 g i.v.		Bei **Meningitis:** 6 x 2 i.v. Höchstdosis 15 g i.v. und mehr
Ampicillin-Sulbactam ↯	3 x 3 g i.v. (2 g Ampicillin + 1 g Sulbactam)	4 x 3 g i.v. (2 g Ampicillin + 1 g Sulbactam)		Bei oraler Verabreichung von Ampicillin-Sulbactam (Sultamicillin) kann wegen der vergleichsweise geringen Ampicillin-Menge kein nach parenteraler Gabe von Ampicillin-Sulbactam vergleichbarer Wirkspiegel erreicht werden. Es sollten daher bevorzugt andere Präparate eingesetzt werden.
Amoxicillin i.v. ↯	3-4 x 1 g i.v.	6 x 2 g i.v.		Bei **Meningitis**: 6 x 2 g Dosierungen befinden sich in Überarbeitung. Bei Therapie von Infektionen mit Enterobakterien empfiehlt sich eine höhere Dosierung (mindestens 4 g/Tag i.v.)
Amoxicillin p.o. ↯	3 x 0,5 g p.o.	3 x 0,75-1 g p.o.	3 x 0,5 g p.o.	
Amoxicillin-Clavulansäure i.v.	3-4 x (1 g Amoxicillin + 0,2 g Clavulansäure) i.v. beachte Kommentar!	3 x (2 g Amoxicillin + 0,2 g Clavulansäure) i.v.		Die Dosierung von 4 x 1,2 g ist in der EU nicht zugelassen; die maximale Dosierung von Clavulansäure i.v. innerhalb von 24 h beträgt 600 mg. Bei schweren Infektionen mit Enterobakterien kann eine Dosierung von 3 x 2,2 g (2000 mg/200 mg) eingesetzt werden. Amoxicillin kann auch höher dosiert werden; die Tagesdosis ist nicht auf 6 g beschränkt. Die Erhöhung der Amoxicillin-Dosis darf dann nicht durch Verwendung der fixen Kombination erreicht werden.
Amoxicillin-Clavulansäure p.o.	3 x (0.5 g Amoxicillin + 0,125 g Clavulansäure) p.o.	3 x (0.875 g Amoxicillin + 0,125 g Clavulansäure) p.o.	3 x (0.5 g Amoxicillin + 0,125 g Clavulansäure) p.o.	Für Amoxicillin-Clavulansäure gibt es eigene Grenzwerte für systemische Infektionen und unkomplizierte Harnwegsinfektionen. Wenn Amoxicillin-Clavulansäure-Grenzwerte für unkomplizierte HWI angewendet werden, muss auf dem Befund vermerkt sein, dass die Empfindlichkeit ausschließlich für unkomplizierte HWI gültig ist.

https://www.nak-deutschland.org/nak-deutschland/index.html

Zusammenfassung

Gefördert durch:
Gemeinsamer Bundesausschuss Innovationsausschuss

Kalkulierte antibiotische Therapie:

- so breit wie nötig (Effektivität)
- so schmal wie möglich (UAW)

Re-Evaluierung der kalkulierten Therapie nach 48 bis 72 h: Deeskalation

Therapiedauer so kurz wie möglich

Eucast: I steht für „increased exposure“ und beschreibt einen wahrscheinlichen Therapieerfolg bei höherer Exposition

Gefördert durch:
Gemeinsamer Bundesausschuss Innovationsausschuss

Herzlichen Dank!

Gefördert durch:
Gemeinsamer Bundesausschuss Innovationsausschuss

SIMoN-Studie

Stopp der **I**solation von Patienten mit **M**ultiresistenten Gram**N**egativen Erregern (3MRGN) auf deutschen Intensivstationen

CHARITÉ UNIVERSITÄTSMEDIZIN BERLIN
Aktion Saubere Hände
DAK Gesundheit
Techniker Krankenkasse
BARMER
Universität zu Köln

Gefördert durch:
Gemeinsamer Bundesausschuss
Innovationsausschuss

Risikofaktoren Devices

Dr. med. Beate Schlosser
FÄ f. Innere Medizin, MPH
Projektmanagerin SIMON-Studie

Wie häufig sind nosokomiale Infektionen?

Gefördert durch:
Gemeinsamer Bundesausschuss Innovationsausschuss

Nosokomiale Infektionen auf ITS: Gesamtprävalenz 17.1 %

Nosokomiale Infektionen auf Normalstation: Gesamtprävalenz 3.1 %

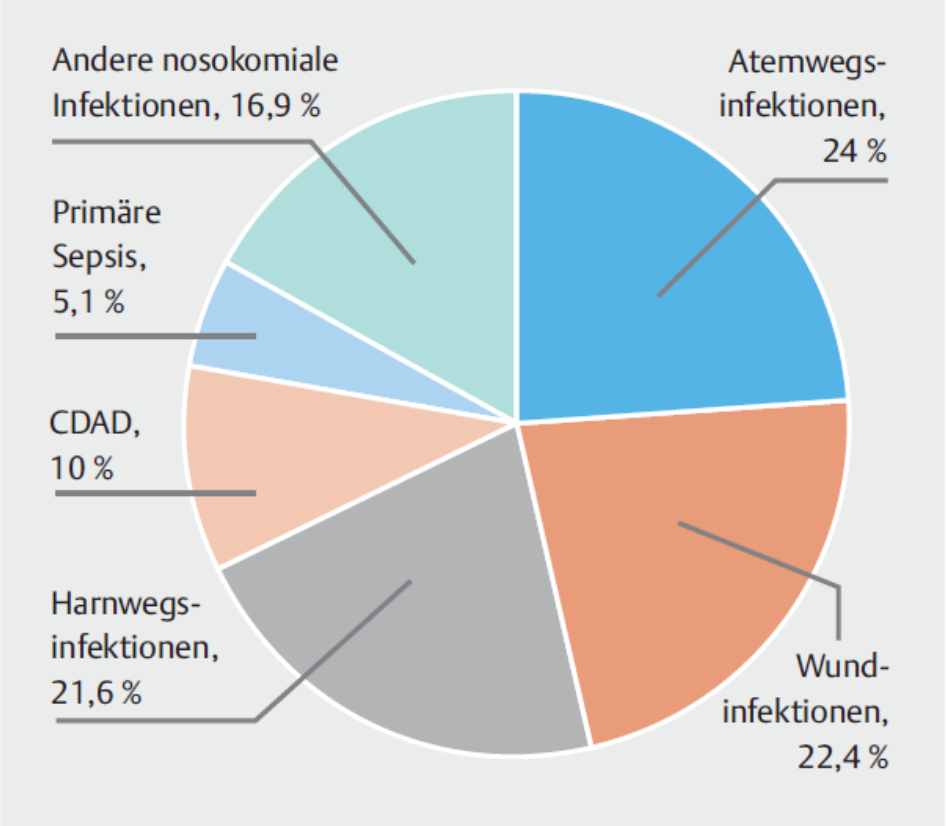
Wichtige Einflussfaktoren: Patientenfaktoren
Anzahl an medizinischen Prozeduren und Devices

Folgen: erhöhte Morbidität, verlängerte Liegedauer und erhöhte Mortalität

PPS 2016, NRZ

Nosokomiale Infektionen und Devices

Gefördert durch:
Gemeinsamer Bundesausschuss Innovationsausschuss



Häufigkeiten der nosokomialen Infektionen

Atemwegsinfektionen: 35-40% Beatmungs-assoziiert

Harnwegsinfektionen: 61% Harnwegskatheter-assoziiert

Primäre Sepsis: 61% Gefäßkatheter assoziiert, 80% davon ZVK

Ergebnisse der PPS2016

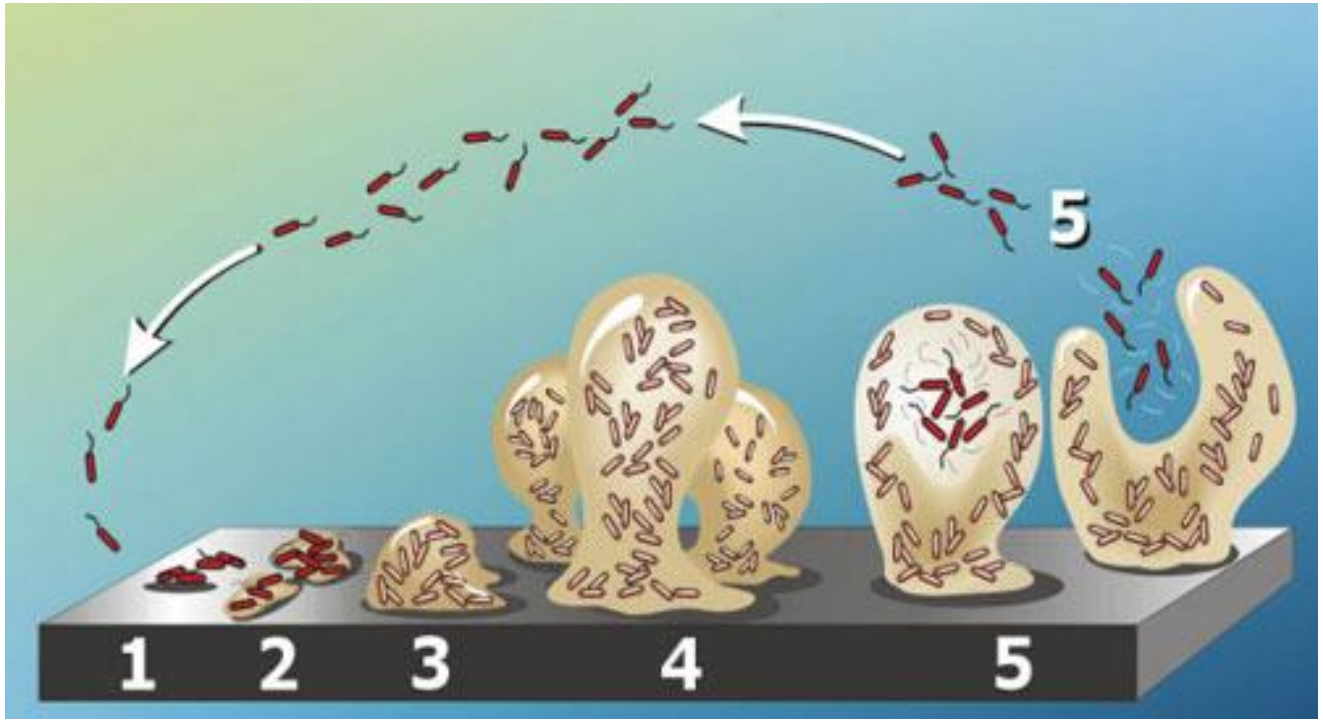
Biofilm und invasive Katheter

Gefördert durch:
Gemeinsamer Bundesausschuss Innovationsausschuss

Biofilmbildung an Oberflächen (Wunden) und Grenzflächen

Unempfindlicher gegen Antibiotika und natürliche Abwehr

Extraluminal und luminale Biofilmbildung möglich

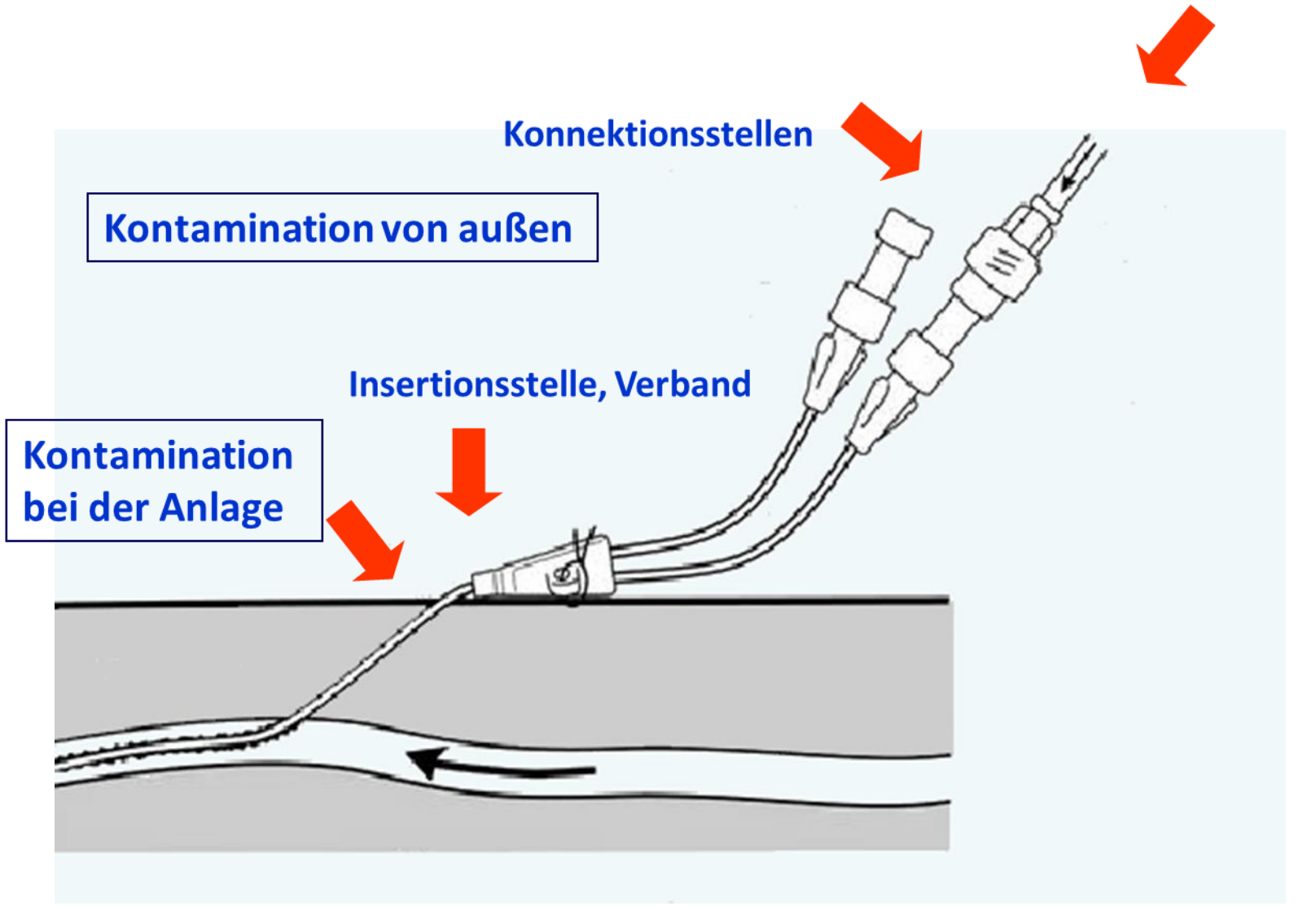


1	2	3	4	5
Reversible Anlagerung (Sek)	Irreversible Anhaftung (Sek-Min)	Proliferation/ Reifungsphase (Stunden-Tage)	Bildung extrazellulärer Substanzen (Biopolymere) (Stunden-Tage)	Verteilungsphase freibewegliche Bakterien lösen sich aus der Struktur (Tage-Monate)

D. Davis form Monroe, D "Looking for Chinks in the Armor of Bacterial Biofilms" PLoS Biol, Vol 5, issue 11.

Primäre Sepsis

Gefördert durch:
Gemeinsamer Bundesausschuss Innovationsausschuss



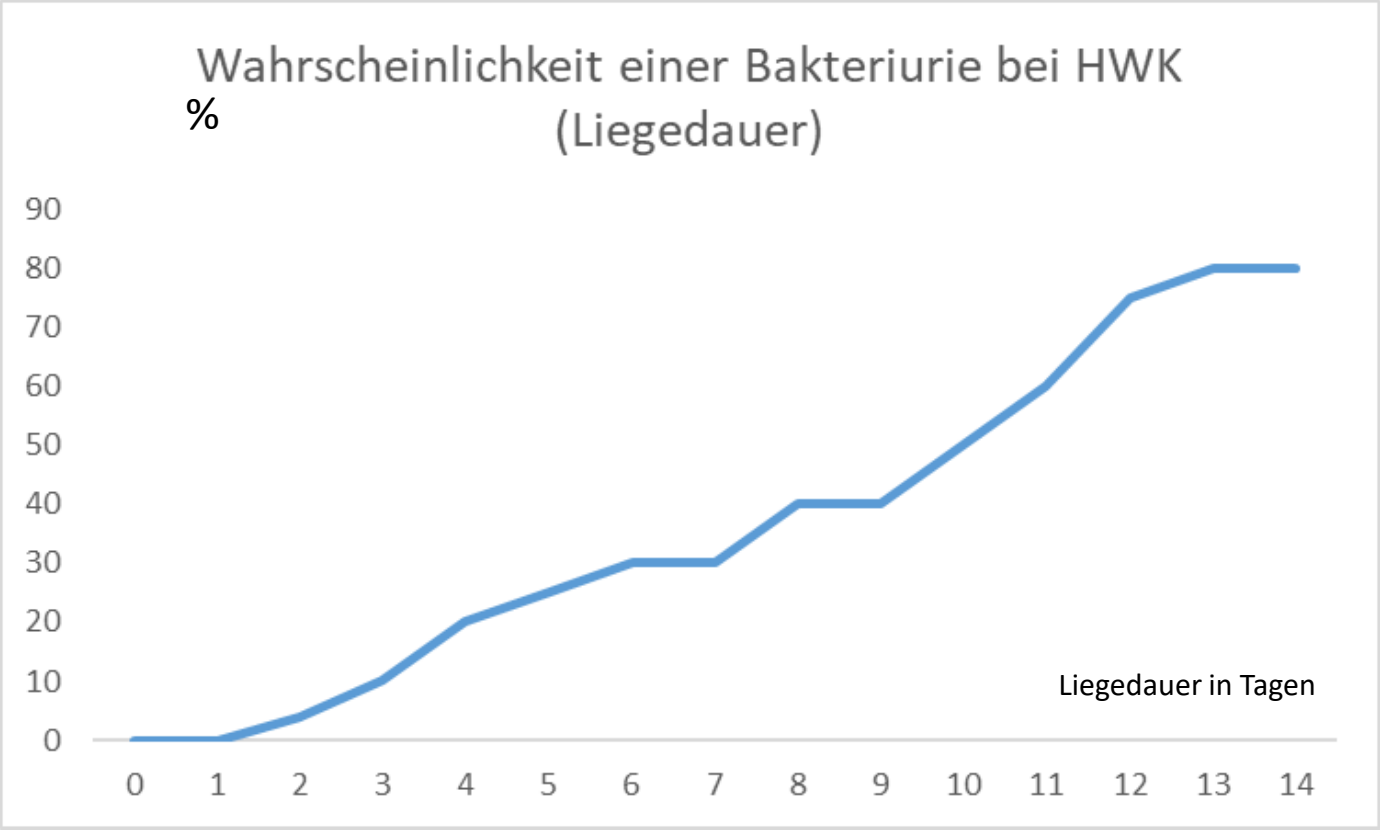
Endogene Infektion:
(Haut)flora des Patienten

Exogene Infektion:
Kontaminierte Infusionslösungen
Kontaminierte Hände

Safdar 2004

Anwendungsdauer Katheter: Harnwegsinfektionen

Gefördert durch:
Gemeinsamer Bundesausschuss Innovationsausschuss



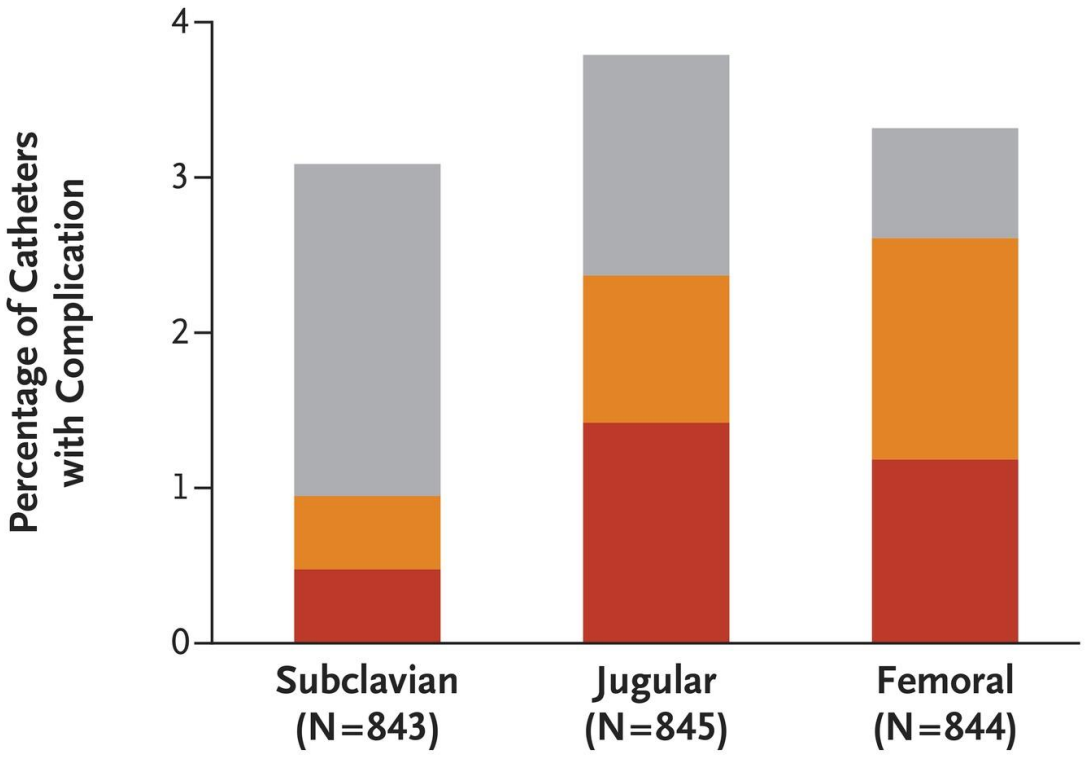
>80% Bakteriurie nach 14 Tage

2-5% pro Tag schon bei kurzer Liegedauer

Effektivste Prävention ist die Vermeidung

Adapted Shapiro et al 1984
IAU und EISA Guidelines

Gefördert durch:
Gemeinsamer Bundesausschuss Innovationsausschuss

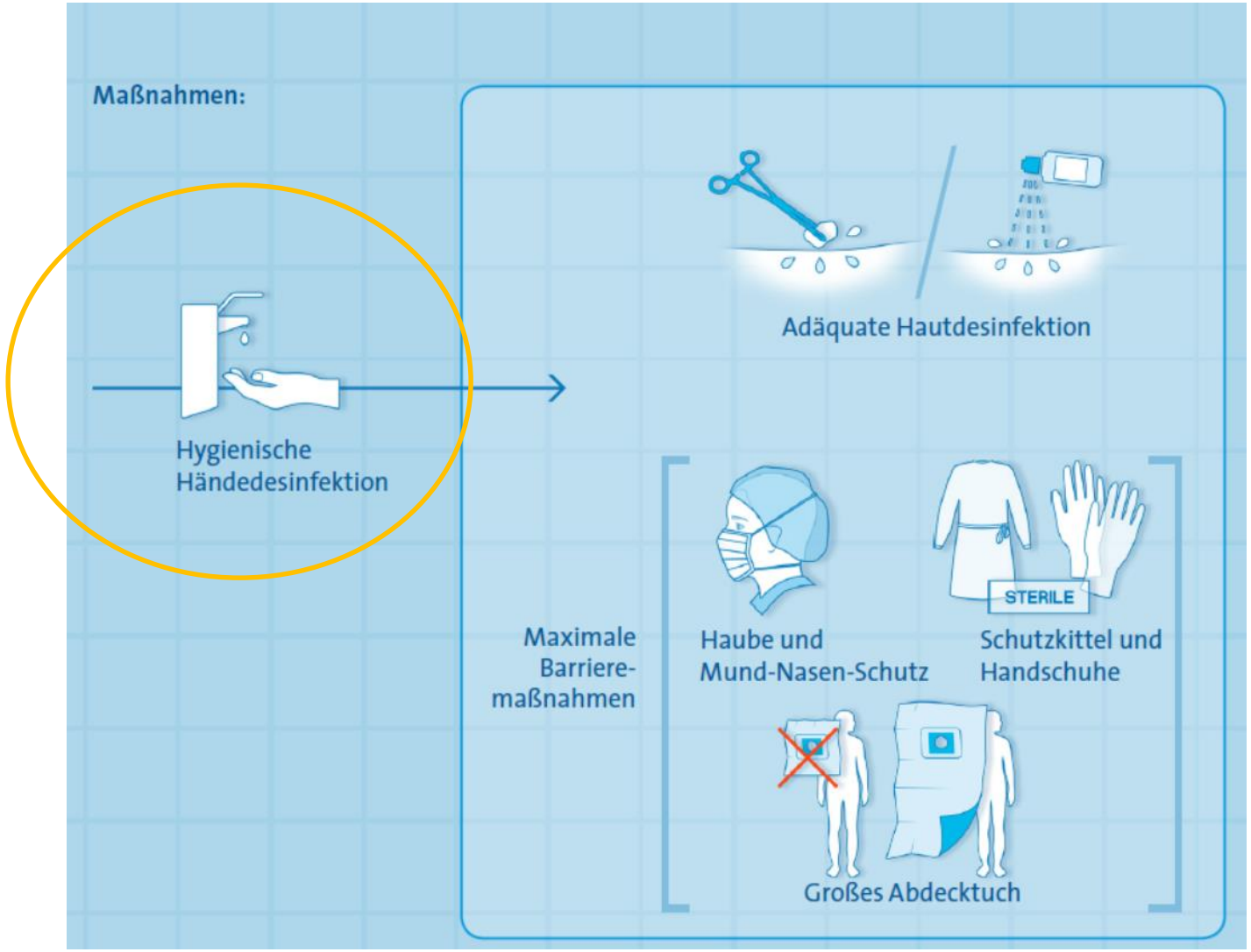


	Subclavian (N=843)	Jugular (N=845)	Femoral (N=844)
Mechanical (grade ≥3)	18 (2.1%)	12 (1.4%)	6 (0.7%)
Symptomatic deep-vein thrombosis	4 (0.5%)	8 (0.9%)	12 (1.4%)
Bloodstream infection	4 (0.5%)	12 (1.4%)	10 (1.2%)

Parienti et al. NEJM 2015

Hygienischer Umgang mit Gefäßkathetern: Anlage

Gefördert durch:
Gemeinsamer Bundesausschuss Innovationsausschuss



Alkoholisches Hautantiseptikum
Mit Remanenzwirkung
Einwirkzeit

▸ **Abb. 1** Anlage eines ZVK. Algorithmus zur Anlage eines ZVK – infektionspräventive Aspekte.

Gefördert durch:
Gemeinsamer Bundesausschuss Innovationsausschuss

Hausinterne SOP oder

ggf. offizielle Empfehlungen (KRINKO)

↓

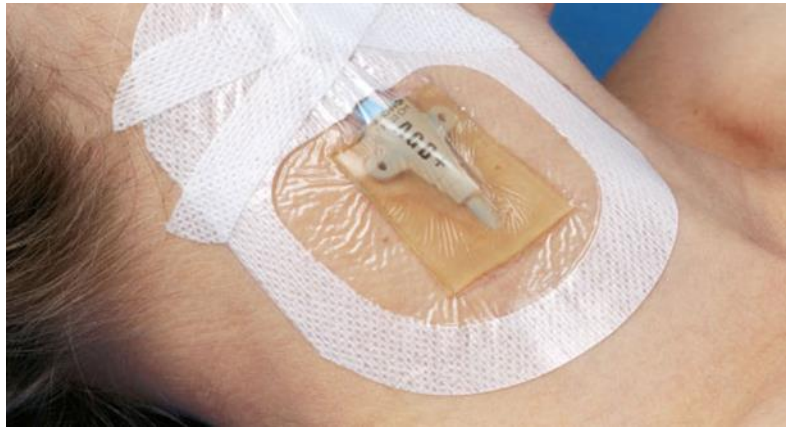
Vorbereitung und Kontrolle optimiert

Bank C, Lemmen S. SOP Zentraler Venenkatheter...Krankenhaushygiene up2date 2017; 12: 222–226

Hygienischer Umgang mit Devices: Katheterpflege

Gefördert durch:
Gemeinsamer Bundesausschuss Innovationsausschuss

Händedesinfektion vor und nach Kontakt mit dem Device!!



Tägliche Inspektion
Entfernung bei Anzeichen einer Infektion
Bei Bedarf Verbandwechsel
Desinfektion mit wässrigem Desinfektionsmittel
(Wunden und Schleimhäuten)

Ist eine Antibiotikaprophylaxe vor ZVK-Anlage indiziert?

Gefördert durch:
Gemeinsamer Bundesausschuss Innovationsausschuss

Review: Prophylactic antibiotics for preventing Gram positive infections associated with long-term central venous catheters in oncology patients
Comparison: 1 Antibiotics prior to long-term CVC insertion versus control
Outcome: 1 Catheter-related sepsis

Study or subgroup	Treatment n/N	Control n/N	Risk Ratio M-H,Random,95% CI	Weight	Risk Ratio M-H,Random,95% CI
1 Vancomycin					
Ranson 1990 (1)	9/36	9/36		30.1 %	1.00 [0.45, 2.23]
Vassilomanolakis 1995 (2)	1/16	5/11		11.4 %	0.14 [0.02, 1.02]
Subtotal (95% CI)	**52**	**47**		**41.5 %**	**0.46 [0.07, 3.20]**
Total events: 10 (Treatment), 14 (Control)					
Heterogeneity: Tau² = 1.45; Chi² = 3.39, df = 1 (P = 0.07); I² =71%					
Test for overall effect: Z = 0.79 (P = 0.43)					
2 Teicoplanin					
Lim 1993 (3)	7/43	16/45		30.4 %	0.46 [0.21, 1.00]
Ljungman 1997 (4)	10/33	6/32		28.1 %	1.62 [0.67, 3.93]
Subtotal (95% CI)	**76**	**77**		**58.5 %**	**0.84 [0.25, 2.91]**
Total events: 17 (Treatment), 22 (Control)					
Heterogeneity: Tau² = 0.61; Chi² = 4.36, df = 1 (P = 0.04); I² =77%					
Test for overall effect: Z = 0.27 (P = 0.79)					
3 Ceftazadime					
Di Carlo 2011 (5)	0/54	0/54			Not estimable
Subtotal (95% CI)	**54**	**54**			**Not estimable**
Total events: 0 (Treatment), 0 (Control)					
Heterogeneity: not applicable					
Test for overall effect: not applicable					
Total (95% CI)	**182**	**178**		**100.0 %**	**0.72 [0.33, 1.58]**
Total events: 27 (Treatment), 36 (Control)					
Heterogeneity: Tau² = 0.37; Chi² = 7.69, df = 3 (P = 0.05); I² =61%					
Test for overall effect: Z = 0.82 (P = 0.41)					
Test for subgroup differences: Chi² = 0.27, df = 1 (P = 0.60), I² =0.0%					

(1) adults; vancomycin
(2) adults; vancomycin
(3) adults; teicoplanin
(4) adults; teicoplanin
(5) adults; ceftazidime

Van de Wetering, 2013, Cochrane Database

Zusammenfassung

Gefördert durch:
Gemeinsamer Bundesausschuss Innovationsausschuss

Biofilmbildung erhöht das Risiko für Device-assoziierte Infektionen

Endogenen und Exogene Infektionswege sind möglich

Prävention: Indikationsüberprüfung und Händedesinfektion vor aseptischen Tätigkeiten

Jeder Tag ohne Katheter ist effektiv in der Infektionsprävention

Herzlichen Dank

Simon - Studie

Fragebogen 1: Punktprävalenz zu Isolationsmaßnahmen

Zweiwöchentliche Erfassung

Eingabe über ITS-KISS

Gefördert durch:
Gemeinsamer Bundesausschuss Innovationsausschuss

Datum:

1) Anzahl der Patienten, die heute auf ihrer Station liegen?
2) Wie viele Betten sind heute nicht belegt und frei verfügbar (ohne gesperrte Betten)
3) Wie viele Patienten mit 3MRGN liegen heute auf der Studienstation?
4) Wie viele Patienten mit 3MRGN liegen heute – unabhängig der Ursache bzw. Begründung- in einem Einzelzimmer?
5) Wie viele Patienten mit 3MRGN sind heute (wegen 3MRGN) kontaktisoliert?
6) Wie viele Patienten sind heute -aus anderen Gründen als 3MRGN- kontaktisoliert?
7) Andere Gründe für Kontaktisolation auf der Studienstation sind (Mehrfachantwort)
    a. Soziale Gründe
    b. Andere MRE (4MRGN, MRSA etc.)
    c. Andere infektiologische Gründe (nicht MRE)
    d. Medizinische Indikation, nicht infektiologisch

SIMON - Strukturfragebogen (halbjährlich)

Bitte beantworten Sie den folgenden Fragebogen für die ITS-KISS Station mit dem KISS-Kürzel

Strukturfragebogen 6

CCM M101I

Fragen

*Datum:

Antwort muss zwischen 01.01.2021 und 31.12.2023 sein

Format: tt.mm.jjjj

*1. Wie viele Intensivbetten haben Sie aktuell?

Ihre Antwort muss zwischen 1 und 50 liegen.
In diesem Feld darf nur ein ganzzahliger Wert eingetragen werden.

*2. Wie viele reguläre Einzelzimmer hat ihre Intensivstation?

Ihre Antwort muss zwischen 0 und 50 liegen.
In diesem Feld darf nur ein ganzzahliger Wert eingetragen werden.

*3. Wie viele Beatmungsplätze stehen zur Verfügung?

❗ Ihre Antwort muss zwischen 0 und 50 liegen.
❗ In diesem Feld darf nur ein ganzzahliger Wert eingetragen werden.

*4. Wie viele Patienten können maximal mit einer ECMO versorgt werden?

❗ Ihre Antwort muss zwischen 0 und 50 liegen.
❗ In diesem Feld darf nur ein ganzzahliger Wert eingetragen werden.

*5. Wie viele Patienten werden durchschnittlich von einer Pflegekraft im Frühdienst versorgt (Pflegeschlüssel)?

❗ In dieses Feld dürfen nur Zahlen eingegeben werden.
❗ Ihre Antwort muss zwischen 0 und 10 liegen.

*6. Wie viele Ärzte sind durchschnittlich bei Ihnen im Frühdienst für die Patientenversorgung eingeplant?

❗ In dieses Feld dürfen nur Zahlen eingegeben werden.
❗ Ihre Antwort muss zwischen 0 und 20 liegen.

*7. Werden auf ihrer Station ABS-Visiten durchgeführt?

❗ Bitte wählen Sie eine der folgenden Antworten:

- ○ Ja, regelmäßig (mindestens wöchentlich)
- ○ Ja, aber unregelmäßig

- ○ Nein

*8. Wie hoch ist aktuell der Anteil an Covid-Erkrankten in etwa auf ihrer Station?

❗ Bitte wählen Sie eine der folgenden Antworten:
❗ Wenn Sie 'Andere, nämlich (Angabe in %):' auswählen, spezifizieren Sie bitte Ihre Auswahl im entsprechenden Textfeld.

- ○ Wir übernehmen keine Versorgung von Covid-Patienten
- ○ Aktuell max. 10% aller Patienten
- ○ Aktuell max. 50% aller Patienten
- ○ Mehr als 50 bis 100%
- ○ Andere, nämlich (Angabe in %):

*9. Mit welcher Regelmäßigkeit werden die Patienten auf ihrer Station auf 3MRGN gescreent?

❗ Bitte wählen Sie die zutreffenden Antworten aus:

- ☐ alle Patienten werden bei Aufnahme auf die Station gescreent
- ☐ Bei Aufnahme werden nur Patienten mit Risikofaktoren gescreent
- ☐ Alle Patienten die bei Aufnahme gescreent wurden, werden im wöchentlichen Verlauf erneut getestet
- ☐ Alle Patienten werden mindestens wöchentlich im Verlauf gescreent
- ☐ Es erfolgt keine Screeninguntersuchung auf 3MRGN, nur gezielte Untersuchung bei (Verdacht auf) Infektion
- ☐ Kontaktpatienten von Indexpatienten werden gezielt getestet
- ☐ Nur bei Ausbrüchen auf der Station erfolgt ein Screening nach Vorgabe
- ☐ Anderer Screeningalgorithmus, nämlich:

*10. Eine generelle Dekolonisation auf der Studienstation erfolgt...

❗ Bitte wählen Sie eine der folgenden Antworten:

- ○ bei alle Patienten standardmäßig
- ○ nur bei Patienten vor größeren Eingriffen/Operationen
- ○ nur bei Patienten mit Nachweis von MRSA
- ○ nur bei MRSA-Patienten und vor geplantem (operativen o.a.) Eingriff

*11. Mittel der Wahl zur generellen Dekolonisation auf ihrer Station ist...

❗ Bitte wählen Sie eine der folgenden Antworten:

- ○ Octenidin
- ○ Chlorhexidin
- ○ andere Substanzen als Octenidin oder Chlorhexidin

*12. Auf der Studienstation erfolgt bei allen Patienten eine ...

❗ Bitte wählen Sie eine der folgenden Antworten:

- ○ selektive Darmkdekontamination (SDD) und eine selektive Oropharyngeale Dekontamination (SOD)
- ○ Selektive Darmkdekontamination (SDD)
- ○ Selektive Oropharyngeale Dekontamination (SOD)
- ○ Keine von beiden genannten Prozeduren

Absenden

CHARITÉ
UNIVERSITÄTSMEDIZIN BERLIN

Institut für Hygiene & Umweltmedizin
Institut für Medizinische Soziologie & Rehabilitationswissenschaft

Anlage 09: 2024-09-30_01_VSF18050_SIMoN_Anlage_9_Zufriedenheitsbefragung

Teilnehmercode: _____ **Datum:** _____

Online-Befragung von Pflegekräften und ÄrztInnen auf deutschen Intensivstationen

(SIMoN-Studie)

In diesem Fragebogen möchten wir Ihnen einige Fragen zu Ihrer Person, Ihrer Gesundheit und Ihrem Wohlbefinden auf Station stellen. Außerdem interessieren uns Ihre Erfahrungen in der Arbeit mit PatientInnen, die eine 3-MRGN-Besiedlung aufweisen. Die meisten der Fragen haben vorgegebene Antwortmöglichkeiten. Beantworten Sie jede Frage so, wie diese auf Sie persönlich am ehesten zutrifft. Es gibt keine richtigen oder falschen Antworten. Bitte beantworten Sie nach Möglichkeit alle Fragen.

1. Angaben zu Ihrer Person und Ihrem Beschäftigungsverhältnis

Alter _____ **Jahre**

Geschlecht ❑ weiblich ❑ männlich ❑ divers

Ausbildung
- ❑ Gesundheits- und KrankenpflegerIn
- ❑ Gesundheits- und KrankenpflegerIn mit Fortbildung Intensivmedizin
- ❑ Assistenzarzt/Arzt in Weiterbildung
- ❑ Facharzt (Bsp.: Intensivmedizin, Innere Medizin, Anästhesie)

Art der Anstellung
- ❑ Festanstellung
- ❑ Leasingkraft
- ❑ Sonstiges:_____

Befinden Sie sich derzeit noch in der Ausbildung?
- ❑ Nein
- ❑ Ja

In welchem Bundesland befindet sich das Krankenhaus, in dem Sie tätig sind? _____

Dienstjahre auf vergleichbaren Intensivstationen (inklusive aktueller Tätigkeit) _____ Jahre

Bettenzahl der Station _____ Betten

Denken Sie bitte nun an die vergangenen 7 Arbeitstage

Im Durschnitt, wie viele PatientInnen waren Ihnen pro Tag im angegebenen Zeitraum zugewiesen? _____ PatientInnen

Im Durschnitt, wie viele PatientInnen waren Ihnen pro Tag im angegebenen Zeitraum zugewiesen, welche eine 3-MRGN Besiedlung aufweisen? _____ PatientInnen

Haben Sie die letzten 7 Arbeitstage durchgängig gearbeitet?

- ❑ Ja, ich habe durchgängig gearbeitet
- ❑ Nein, ich hatte zwischendurch frei

2. Angaben zur Arbeit mit PatientInnen, bei denen eine Besiedlung mit multiresistenten Erregern vorliegt (3-MRGN)

Gibt es Faktoren, die Sie bei Ihrer Arbeit mit PatientInnen mit einer nachgewiesenen Besiedlung mit multiresistenten Erregern (3-MRGN) belasten?

Bitte geben Sie dazu in der folgenden Liste an, wie stark Sie durch einzelne Faktoren bei der Versorgung von PatientInnen belastet sind, die eine Besiedlung mit multiresistenten Erregern (3-MRGN) aufweisen. Sollte einer der genannten Faktoren bei der Versorgung nicht auftreten, so kreuzen Sie bitte „nicht zutreffend“ an.

0 **keine** Belastung
1 **mäßige** Belastung
2 **starke** Belastung
3 **sehr starke** Belastung
4 **nicht zutreffend**

	0	1	2	3	4
An- und Ablegen von Schutzkleidung	❑	❑	❑	❑	❑
Angst vor eigener Besiedlung mit multiresistenten Erregern	❑	❑	❑	❑	❑
Aufklärung, Informierung und Beratung von Angehörigen	❑	❑	❑	❑	❑
Wenn Patienten bei Bewusstsein: Schwierigkeiten Patienten emotionale Unterstützung zukommen zu lassen	❑	❑	❑	❑	❑
Zusätzlicher Zeitaufwand	❑	❑	❑	❑	❑
Erhöhte Anforderung an das Zeitmanagement, um alle täglich anfallenden Aufgaben erledigen zu können	❑	❑	❑	❑	❑
Erhöhte Anforderung an Kommunikation zwischen Personal (Bsp: Fragen nach Hilfe bei Versorgung der PatientInnen)	❑	❑	❑	❑	❑
Anlegen von Schutzkleidung in Notfallsituationen	❑	❑	❑	❑	❑
Versorgung der PatientInnen in Schutzkleidung	❑	❑	❑	❑	❑
Vermehrte Hand- und Oberflächendesinfektion	❑	❑	❑	❑	❑
Angst, dass Versorgung anderer PatientInnen leidet	❑	❑	❑	❑	❑
Transport zu diagnostischen Bereichen (z.B. Radiologie)	❑	❑	❑	❑	❑
Angst, dass Verschlechterungen des Zustands der/des Patientin/en zu spät bemerkt werden	❑	❑	❑	❑	❑

3. Angaben zu Ihrer Gesundheit und Ihrem Wohlbefinden bei der Arbeit

Als nächstes möchten wir Ihnen Fragen zu Ihrer Gesundheit und Ihrem Wohlbefinden bei der Arbeit stellen. Bei der Bewertung Ihres Gesundheitszustands würden wir Sie bitten körperliche sowie psychische Beschwerden mit einzubeziehen.

Wie bewerten Sie derzeit Ihren persönlichen Gesundheitszustand?

Sehr schlecht	Schlecht	Weniger gut	Gut	Sehr gut	Ausgezeichnet
❑	❑	❑	❑	❑	❑

Wie würden Sie Ihr emotionales Wohlbefinden bei der Arbeit während der letzten 7 Tage Arbeitstage beschreiben?

Bitte lesen Sie dazu jede Aussage und kreuzen Sie die Zahl 0, 1, 2 oder 3 an, die angeben soll, wie sehr die Aussage **während der letzten 7 Arbeitstage** auf Sie zutraf. Es gibt keine richtigen oder falschen Antworten. Versuchen Sie, sich spontan für eine Antwort zu entscheiden.

0 Traf **gar nicht** auf mich zu
1 Traf **bis zu einem gewissen Grad** auf mich zu oder **manchmal**
2 Traf in **beträchtlichem Maße** auf mich zu oder **ziemlich oft**
3 Traf **sehr stark** auf mich zu oder die **meiste Zeit**

	0	1	2	3
Ich fand es schwer mich zu beruhigen.	❑	❑	❑	❑
Ich tendierte dazu, auf Dinge überzureagieren.	❑	❑	❑	❑
Ich fand alles anstrengend.	❑	❑	❑	❑
Ich bemerkte, dass ich mich schnell aufregte.	❑	❑	❑	❑
Ich fand es schwierig, mich zu entspannen.	❑	❑	❑	❑
Ich reagierte ungehalten auf alles, was mich davon abhielt, meine momentane Tätigkeit fortzuführen.	❑	❑	❑	❑
Ich fand mich ziemlich empfindlich.	❑	❑	❑	❑

Wie oft fühlten Sie sich in den letzten 7 Arbeitstagen durch die folgenden Beschwerden auf Station beeinträchtigt?

	Überhaupt nicht	An einzelnen Tagen	An mehr als der Hälfte der Tage	Beinahe jeden Tag
Wenig Interesse oder Freude an Ihren Tätigkeiten	❑	❑	❑	❑
Niedergeschlagenheit, Schwermut oder Hoffnungslosigkeit	❑	❑	❑	❑
Nervosität, Ängstlichkeit oder Anspannung	❑	❑	❑	❑
Nicht in der Lage sein, Sorgen zu stoppen oder zu kontrollieren	❑	❑	❑	❑

Herzlichen Dank für die Beantwortung der Fragen!

Gefördert durch:
Gemeinsamer Bundesausschuss
Innovationsausschuss

SIMoN-Studie 2021

Stopp der Isolation von Multiresistenten GramNegativen Erregern

Zielgruppe

Intensivstationen aus ganz Deutschland mit 3MRGN-Patienten

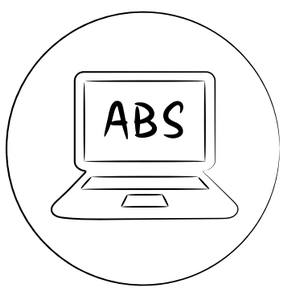
Ziel

Die Kontaktisolation bei 3MRGN-Patienten durch ein alternatives Konzept der Infektionsprävention ersetzen

Alternatives Präventionskonzept

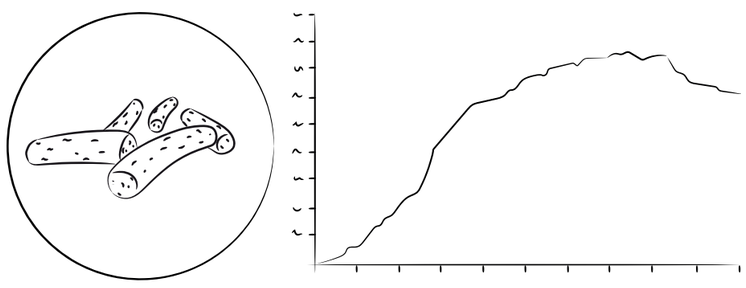
Optimierte Händehygiene durch intensivierte Compliance-Messungen

+



Mehr Sicherheit durch digitale Fortbildungen zum Thema Infektionsprävention

Erfolgsnachweis



Stabile oder sinkende Neuerwerbsraten für 3MRGN

Steigende Zufriedenheit bei Personal und Angehörigen

www.simon-studie.de

CHARITÉ

CharitéCentrum für diagnostische und präventive Labormedizin

Institut für Hygiene und Umweltmedizin
Hindenburgdamm 27, 12203 Berlin
Direktorin: Prof. Dr. med. Petra Gastmeier
Studienverantwortliche: PD Dr. med. Rasmus Leistner | Dr. med. Beate Schlosser, MPH | Elke Lemke
Tel. 030 – 450 570 043 | 030– 450 570 233
Email: rasmus.leistner@charite.de | elke.lemke@charite.de

Patienteninformation über die Teilnahme dieser Station an der Versorgungsstudie

Stopp der Isolation von Patienten mit Multiresistenten Gramnegativen Erregern (3MRGN) auf deutschen Intensivstationen (SIMoN-Studie)

Sehr geehrte Patientin, sehr geehrter Patient, sehr geehrte Angehörige

die Sie behandelnde Intensivstation nimmt an der SIMON Studie teil, die vom Institut für Hygiene und Umweltmedizin der Charité Universitätsmedizin Berlin, Hindenburgdamm 27, 12203 Berlin durchgeführt wird.

Was ist der Zweck der Studie?
Unser Anliegen ist es, die Patientenversorgung so sicher und so sinnvoll wie möglich für alle Patienten dieser Station zu gestalten. Hierzu gehört vor allem das Verhindern von Krankenhausinfektionen, sowie Übertragungen von viralen oder bakteriellen Erregern. Das Vorkommen von 3-MRGN (Multiresistente gramnegative Erreger mit bestimmten Antibiotikaresistenzen) steigt in der Bevölkerung seit Jahren an. Antibiotikatherapien sind eine bekannte Ursache für die Entstehung von Antibiotikaresistenzen. Sinnvoller Antibiotikaeinsatz reduziert das Vorkommen von Antibiotikaresistenzen deutlich. Durch Hände von Mitarbeitern können diese Erreger unbemerkt verbreitet werden. Händedesinfektion ist die effektivste Maßnahme, um die Verbreitung der Erreger zu verhindern.

Derzeit werden Patienten auf Intensivstationen, die mit 3-MRGN besiedelt sind, in den meisten deutschen Krankenhäusern im Einzelzimmer isoliert. Es stellte sich jedoch heraus, dass alternative Maßnahmen (Händehygiene, Fortbildungen zur Infektionsprävention u.a.) Übertragungen und Infektionen mit diesen Bakterien wesentlich wirkungsvoller reduzieren können als die Einzelzimmerisolation. Eine vergleichbare Studienfrage wurde in den letzten Jahren auf Normalstation (nicht Intensivstationen) untersucht. Die Ergebnisse zeigten keinen Unterschied durch die Maßnahme der Isolierung hinsichtlich Infektionen oder Übertragungen. Somit wird offiziell nicht mehr empfohlen, Patienten bei denen dieser Erreger nachgewiesen wurde, zu isolieren. Damit diese Praxis auch auf Intensivstationen umgesetzt werden kann, muss zunächst eine kontrollierte Untersuchung der Studienfrage auf Intensivstationen erfolgen. Diese Erhebung soll mit der Simon Studie erfolgen. Hierfür werden unter engmaschiger Überprüfung folgende Maßnahmen durchgeführt:

1. Abschaffung der Einzelzimmerisolation von Patienten mit 3-MRGN Kolonisation (Besiedlung)

2. Optimierung der Händehygiene (sogenannte Compliance Messungen)

3. Fortbildungen zur Infektionsprävention für alle Berufsgruppen

Diese Maßnahmen wirken sich positiv auf alle potentiellen Infektionserreger aus, nicht nur auf die Gramnegativen Bakterien. Für diese Studie werden keine zusätzlichen Maßnahmen oder Untersuchungen bei Ihnen/Ihrem Angehörigen zusätzlich erfolgen. Die Erfassung aller Krankenhausinfektionen und Erwerb multiresistenter Erreger erfolgt anonym (keine personenbezogenen Daten) und unabhängig von der Studie im Rahmen von ITS-KISS (Programm zur Überwachung von Krankenhausinfektionen).

Wie läuft die Studie ab?
Die Sie behandelnde Station wendet die oben beschriebenen Strategien zur Verhütung von Krankenhausinfektionen und zur Verhütung von Übertragungen multiresistenter Erreger an (1.- 3.).

Freiwilligkeit
Diese Station nimmt an der beschriebenen Studie teil. Sie haben das Recht die Behandlung auf dieser Station abzulehnen und die Versorgung auf einer anderen Station zu bevorzugen. In diesem Fall wenden Sie sich bitte an ihren behandelnden Arzt, der Sie diesbezüglich berät und Sie gegebenenfalls auf eine andere Station vermitteln kann.

Kosten
Durch Ihre Teilnahme an der Studie entstehen Ihnen keine Kosten.

Risiken
Die für Sie durch die Studie entstehenden Risiken auf ihre Gesundheit oder Datenhoheit werden als gering eingeschätzt. Die Kontaktisolierung von Patienten mit 3-MRGN wird nicht einfach nur aufgehoben, sondern es wird eine alternative Strategie zur Infektionsprävention auf ihrer Station eingesetzt. Die Einzelzimmerisolation kann keine Infektion verhindern aber eine effektive Händehygiene vor medizinischen Maßnahmen erwiesenermaßen schon. Eine Übertragung der Erreger zwischen den Patienten kann ebenfalls viel besser durch eine gute Händehygiene vermieden werden, als durch Absonderung der Patienten in einem verschlossenen Bereich. Zudem werden durch die optimale Händehygiene auch Übertragungen andere Erreger reduziert. Durch die Abschaffung der Isolierung von Patienten, entsteht demnach kein erhöhtes Infektions- oder Übertragungsrisiko.

Worin liegt der Nutzen einer Teilnahme an der Studie?
Die Teilnahme der Sie behandelnden Station an dieser Studie trägt wesentlich dazu bei, dass Hygiene- und Infektionsschutzmaßnahmen optimiert und Infektionen und Übertragungen von multiresistenten Erregern besser verhindert und bekämpft werden können. Sie profitieren allgemein von der intensiven Schulung Ihres Pflege- und Ärztepersonals zu Hygienemaßnahmen und Infektionsvermeidung.

Wann wird die Studie vorzeitig beendet?
Die Studie wird vorzeitig beendet, wenn es wider Erwarten zu einem unverhältnismäßigen Anstieg der Infektionsraten und / oder Übertragungsraten von Multiresistenten Bakterien auf dieser Station kommt.

Versicherung
Für diese Studie wurde keine spezielle Versicherung für die Patienten abgeschlossen. Die an der Studie beteiligten Mitarbeiter der Charité (Studienärzte und -ärztinnen, Studienschwestern und –pfleger etc.) sind durch die Betriebshaftpflichtversicherung der Charité gegen Haftpflichtansprüche, welche aus ihrem schuldhaften Verhalten resultieren könnten, versichert.

Fragerecht
Sie haben das Recht, jederzeit Ihre Fragen an den Studienarzt und ihre Mitarbeiter über alle Angelegenheiten, welche die Studie betreffen, insbesondere auch über Risiken usw. zu richten.

Datenschutzfragen
Im Rahmen dieser Studie werden keine personenbezogenen Daten erhoben. Alle Informationen, die im Rahmen von ITS-KISS erfasst werden, sind anonymisiert und stationsbezogen. Die Erhebung aller Daten zu Kosten, Händedesinfektionsmittelverbrauch erfolgt stationsbezogen und anonym. Die im Verlauf dieser Studie gewonnenen Informationen können für wissenschaftliche Zwecke auch an Kooperationspartner im Geltungsbereich der Europäischen Datenschutz- Grundverordnung und an Kooperationspartner außerhalb des Europäischen Wirtschaftsraumes, d.h. in Länder mit geringerem Datenschutzniveau (dies gilt auch für die USA) übermittelt werden. Die Forschungsergebnisse aus der Studie werden in anonymisierter Form in Fachzeitschriften oder in wissenschaftlichen Datenbanken veröffentlicht. Bei der Veröffentlichung der Forschungsergebnisse wird Ihre Identität nicht bekannt. Der Studienleiter (*PD Dr. med. Rasmus Leistner; Hindenburgdamm 27; 12203 Berlin*) ist für die Datenverarbeitung und die Einhaltung der gesetzlichen Datenschutzbestimmungen verantwortlich.
Rechtsgrundlage für die Verarbeitung Ihrer Daten sind Art. 6, 7, 9, 89 der Datenschutz-Grundverordnung in Verbindung dem Landesdatenschutzgesetz Berlin in der ab 25. Mai 2018 geltenden Fassung. Alle geltenden Datenschutzgesetze werden eingehalten.

Kontaktinformationen:
Stabsstelle Datenschutz, Charité - Universitätsmedizin Berlin,
Charitéplatz 1, 10117 Berlin
Tel. +4930450580016, E-Mail: datenschutz@charite.de

Berliner Beauftragte für Datenschutz und Informationsfreiheit
Friedrichstraße 219, 10969 Berlin
Tel.: +493013889-0
Fax: +49302155050
E-Mail: mailbox@datenschutz-berlin.de

Ihre Ansprechpartner: **Frau Elke Lemke (Fachpflegekraft für Intensivmedizin)**
Institut für Hygiene und Umweltmedizin
Hindenburgdamm 27, 12203 Berlin

Erreichbar unter: 030– 450 570 233

Mit den besten Wünschen für Ihre Gesundheit,

Prof. Dr. Petra Gastmeier
PD Dr. med. Rasmus Leistner

Checkliste SIMoN

was	wie/wer	Wann/ Datum	wo	erledigt
Aktivierung der SIMoN- Surveillance	• HFK o. Hygienebeauftragte https://www.nrz-hygiene.de/surveillance/kiss/teilnahme/	• ab Beginn der Interventionsphase	• WebKess/ ITS-KISS	□
MRGN-Erfassung	• HFK o. Hygienebeauftragte	• ab Beginn der Beobachtungs-phase	• WebKess/ ITS-KISS	□
Struktur-Fragebogen	• In WebKess einloggen • Station auswählen • HFK o. Hygienebeauftragte	• 1mal vor Beginn der Interventionphase • danach alle 6 Monate	• WebKess/ ITS-KISS	Beginn □ 6 M □ 12 M □ 18 M □
Zufriedenheits-Befragung	• ≥3 Pflegekräfte und ÄrztInnen; • Fragebögen/ Zielgruppe	• vor Beginn der Interventionsphase • in der Interventionsphase	• Online (RedCap)	vor Beginn □ während Interventions-Phase □
Patienten-Information	• auslegen, aushändigen	• ab Beginn der Interventionsphase	• Aufenthalts-Raum für Angehörige	□
Aufhebung der Kontakt-Isolation für Patienten mit 3MRGN	• Keine Einzelzimmerisolierung und keine Kontaktisolierung im Mehrbettzimmer; • PSA (Schutzkittel, Einmalhandschuhe) im Rahmen der Standardhygiene	• ab Beginn der Interventionsphase	• gesamte Station außer andere Gründe als 3MRGN	□

Checkliste SIMoN

was	wie/wer	Wann/ Datum	wo	erledigt
Punktprävalenz-Fragen	• in WebKess einloggen • Station auswählen • HFK o. Hygienebeauftragte	• ab Beginn der Interventionsphase • 14-Tägig	• WebKess/ ITS-KISS	□ W 2 □ W 4 □ W 6 □ W 8 □ W 10 □ W 11 □ W 12 □ W 14 □ W16 □ W18 □ W20 □ W22 □W23 □ W 24 □ W26 □W 28 □ W30 □ W32 □ W34 □ W36
OPS-Code	• MDA→ wird bei nicht isolierten Patienten nicht berechnet	• ab Beginn der Interventionsphase		□
Fortbildungs-Module zur Infektions-Prävention und Videos zu Studieninhalten	• Link erhalten und an Stationspersonal weitergeleitet	• ab Beginn der Interventionsphase • Innerhalb der ersten 12 Wochen nach Studienbeginn zu absolvieren, Wiederholungsmodul halbjährlich (1x 10 Min)	• online • MOOCS	□
Händehygiene-Compliance-Messung	• HFK o. Hygienebeauftragte • analog zur ASH • 150 Beobachtungen in 6 Monaten→ bevorzugt in den **ersten 3 Monaten** • Strukturiertes Gruppenfeedback (eigene Gestaltung)	• ab Beginn der Interventionsphase	• Aktion saubere Hände • oder Hand-KISS	□

Anlage 13: Studienprotokoll

Studienprotokoll SIMoN Studie

Version 1.2

Stopp der Isolation von Patienten mit Multiresistenten gramnegativen Erreger (3-MRGN) auf deutschen Intensivstationen: SIMoN-Studie

Inhalt

Zusammenfassung....1
Hintergrund und aktueller Stand der Forschung....2
Hypothese....5
Studiendesign und Zielpopulation....5
Ein- und Ausschlusskriterien....5
Zeitlicher Ablauf der Studie und Interventionen....6
1. Zeitlicher Ablauf der Studie....6
2. Interventionen:....7
Endpunkte....9
Ethische Aspekte....10
Datenschutz....10
Förderung....11
Verantwortliche Personen....11
Beginn und Ende der Studie....11
Ansprechpartner in den Studienstationen:....11
Vor-Ort Termine in den Studienzentren....11
Materialien....11
Anhang: Zeitliche Übersicht der Datenerhebung und Interventionen in der Simon-Studie....12
Literatur....13

Zusammenfassung

Die Hypothese der Studie ist, dass der Ersatz der vertikalen Präventionsstrategien (Isolation) zur Reduktion der Ausbreitung von multiresistenten Gramnegativen Erregern (3MRGN) auf deutschen Intensivstationen durch horizontale Strategien (intensivierte Händehygiene, und Fortbildungen über Infektionsprävention) für Intensivstationen effektiv und vorteilhaft für die Patienten und das Stationspersonal ist. Als Ersatz für die Abschaffung der Kontaktisolation erfolgt die Umsetzung eines Maßnahmenbündels zur Optimierung von horizontalen Infektionspräventionsmaßnahmen (halbjährliche Messung der Compliance der Händehygiene mit Feedbackveranstaltung und Fortbildungen zur Infektionsprävention auf deutschen Intensivstationen). SIMON richtet sich an Intensivstationen in deutschen Krankenhäusern. Das Studiendesign ist multizentrisch, prospektiv, nach dem Konzept einer Zeitreihenanalyse (Time Series Analysis=TSA).

Folgende Maßnahmen sind in der Interventionsphase geplant:

1. Stopp der Isolierung von Patienten, bei denen eine 3MRGN Spezies im Routinescreening oder in klinischen Materialien nachgewiesen wurde. Im Studienprotokoll werden nur 3MRGN Enterobakterien berücksichtigt, die nach aktuellen KRINKO-Empfehlungen isoliert werden sollen (E.coli, P.aeruginosa, K.pneumoniae und A.baumannii).

2. Forcierte Händehygiene: Compliance-Beobachtung der Händehygiene in halbjährlichen Beobachtungsrunden. 150 Beobachtungen erfolgen pro Halbjahr nach dem etablierten Prozedere der ASH (Aktion Saubere Hände). Nach Abschluss jeder Messreihe erfolgt ein strukturiertes Gruppenfeedback zu den Compliance-Ergebnissen.

3. Online Fortbildungen für ärztliches und pflegendes Personal der teilnehmenden Intensivstationen. Schwerpunkt sollen Themen der Infektionsprävention sein, die zu einer Verbesserung des Infektionsschutzes auf deutschen Intensivstationen führen.

Primärer Endpunkt ist der Vergleich der Neuerwerbsrate von den berücksichtigten 3MRGN Erregern in der Beobachtungsperiode und in der Interventionsperiode. Als sekundäre Endpunkte zählen die Gesamtprävalenz von 3MRGN, die Inzidenz der Infektionen durch 3MRGN und die Neuerwerbsraten von MRSA und C. difficile Infektionen. Weiterhin werden die Ergebnisse der Händehygiene Compliance-Daten halbjährlich erfasst und verglichen. Begleitend findet eine Evaluation der Zufriedenheit von Mitarbeitern der teilnehmenden Intensivstationen, betroffenen Angehörigen, sowie eine Kostenanalyse statt.

Hintergrund und aktueller Stand der Forschung

In der Infektionsprävention im Krankenhaus gibt es vertikale (gezielt auf bestimmte Erreger) und horizontale (alle Erreger adressierende) Strategien (1). Die vertikalen Präventionsstrategien haben eine lange Tradition und wurden bereits im Mittelalter eingesetzt (Pest, Pocken). Nach Begründung der Mikrobiologie in Deutschland wurden sie durch Robert Koch auch für andere Infektionskrankheiten wie Typhus, Ruhr empfohlen. Als in den 90iger Jahren die multiresistenten Erreger (MRE) in den Krankenhäusern aufkamen, hat man die alten vertikalen Strategien für die - ad dato – neuartigen, multiresistenten Erreger übernommen. Diese Strategien umfassten in der Regel ein Screening aller Patienten oder bestimmter Risikogruppen, und eine anschließende Kontaktisolierung bei positivem Testergebnis. Bis heute existierten allerdings keine hochwertigen Studien, die den Nutzen dieses Ansatzes für MRE belegen. Im Gegenteil, kürzlich erschienen zwei hochwertige Studien, die keinen Nutzen der Kontaktisolation nachweisen konnten: Eine internationale Studie aus Deutschland von 2020

untersuchte die Wirksamkeit von Kontaktisolation auf ESBL – kolonisierte Patienten auf Normalstationen und konnte keinen Effekt der Kontaktisolation auf die ESBL-Erwerbsraten zeigen (2). Ein holländische Studie, die den Nutzen einer Einzelzimmerunterbringung von ESBL-kolonisierten Patienten untersuchte, bestätigte den fehlenden Effekt der Einzelzimmerisolation auf die Infektionsprävention (3). Für einige Spezies, Enterobacter spp. und einige der Enterobakterien, wird die Kontaktisolation von 3MRGN kolonisierten Patienten von der KRINKO bereits nicht mehr empfohlen (https://www.rki.de/DE/Content/Infekt/Krankenhaushygiene/Kommission/Downloads/Gramneg_Erreger.pdf?__blob=publicationFile, Tabelle 4). Isoliert werden sollen nach den aktuellen KRINKO-Empfehlungen folgende Spezies: Eschericha coli (EC), Klebsiella pneumoniae (KP), Pseudomonas aeruginosa (PA), Acinetobacter baumannii (AB). Unterschiede hinsichtlich Übertragbarkeit und Virulenz für die verschiedenen Spezies der 3MRGN werden kontrovers diskutiert. Einige wenige Studien konnten diesbezüglich Unterschiede, insbesondere zwischen E. coli und K. pneumoniae, darlegen(4). Andere Studien konnten dies wiederum nicht bestätigen(2). Der Nutzen der Kontaktisolation als Infektionspräventive Maßnahme wird nicht nur für Gramnegative, sondern auch für Grampositive Bakterien mehr und mehr diskutiert. Ein aktuelles, systematisches Review zur Untersuchung des Nutzens der Kontaktisolation auf MRSA oder VRE zeigte keinen Einfluss der Kontaktisolation auf Infektions- oder Transmissionsraten von MRSA, für VRE waren diese sogar rückläufig (5). Während die Prävalenz von MRSA in den letzten Jahren kontinuierlich gesunken ist, ist für Gramnegative Erreger in den letzten Jahren ein steigender Trend verzeichnet, der sich auch noch weiter fortzusetzen scheint (6). Entsprechend der ansteigenden Patientenzahlen mit 3MRGN würde die Anzahl kontaktisolierter Patienten steigen und die Aufnahmekapazität auf den Stationen dadurch sinken.

Während für die vertikalen Maßnahmen kein Effekt nachgewiesen wurde, wurde für die horizontalen Präventionsmaßnahmen in mehreren Studien gezeigt, dass sie wirkungsvoll die Verbreitung von MRE verhindern. Zu den horizontalen Maßnahmen zählen (u.a.) die Verbesserung der Händedesinfektion (7, 8) und kontinuierliche Weiterbildungsmaßnahmen zur Infektionsprävention. Eine Verbesserung der Händehygiene Compliance resultiert erwiesenermaßen in einer verbesserten Infektionsprävention, sowohl Transmissionen als auch Infektionen werden durch eine indizierte Händedesinfektion vermieden (8, 9). Dieser Effekt besteht nicht bei der Nutzung von Einmalhandschuhen. Diese sollten lediglich als Eigenschutz bei Risiko einer Kontamination durch Sekrete empfohlen werden. Durch den negativen Einfluss von Einmalhandschuhen auf die Compliance der Händehygiene ist deren Einsatz für die Patienten sogar als nachteilig anzusehen(10).

Auch Programme zum rationalen Einsatz von Antibiotika (ABS) zählen zu den horizontalen Infektionspräventionsstrategien und können nachweislich die Inzidenz nosokomialer Infektionen, die Prävalenz multiresistenter Erreger und zudem den Antibiotikaverbrauch- reduzieren (11). Neben

einer Verbesserung der Patientenversorgung bewirkt dies auch eine Reduktion der Kosten für das Krankenhaus und das Gesundheitssystem(12).

Durch den Wegfall der Isolierungsmaßnahmen entfällt für das medizinische Personal ein erheblicher Zusatzaufwand. Das betrifft nicht nur das Anlegen der persönlichen Schutzausrüstung (Handschuhe und Schutzkittel), sondern auch das zusätzliche Management (Verlegen von Patienten in Einzelzimmer, ausführliche Information der betroffenen Patienten und ihrer Angehörigen, umständliches Management beispielsweise bei Untersuchungen außerhalb der Station). Dadurch ist eine erhebliche Reduktion der Arbeitsdichte, und eine höhere Zufriedenheit beim Personal zu erwarten.

Der zusätzliche Zeitaufwand durch die Kontaktisolierung führt bei der ohnehin hohen Arbeitsbelastung nicht selten dazu, dass Standardhygienemaßnahmen nicht immer konsequent umgesetzt werden. Dies hat negative Folgen für alle Patienten der Station. Eine Intention der Simon-Studie ist es, die Zeitersparnis durch Wegfall der Kontaktisolierung in eine bewusste Verbesserung der Standardhygiene zu übertragen, die zeiteffektiv und wirksam ist. Der konsequente Einsatz der Standardhygiene ist vorteilhaft für alle Patienten auf der Station durch eine breite Wirksamkeit auf (fast) alle Erreger.

Tabelle 1: Aktuelle Studienlage zu vertikalen und horizontalen Strategien. RCT= randomisierte, kontrollierte Studie, SR= Systematisches Review, ITA=interrupted time analysis. In blau sind die Studien ausschließlich für gramnegative, in grau die für die grampositiven Erreger dargestellt. In grün dargestellt sind die Studien, die grampositive und gramnegative Erreger berücksichtigen.

Erreger	Erstautor	Design	Vertikal		Horizontal	
			Screening	Isolierung	Hände-hygienee	Antibiotic Stewardship (ABS)
Gram – (ESBL)	Maechler(2)	RCT		Kein Vorteil		
Gram – (ESBL)	Kluytmans(3)	RCT		Kein Vorteil		
Gram + (MRSA/VRE)	Harbarth (13)	RCT	Kein Vorteil	Kein Vorteil		
Gram + (MRSA/VRE)	Huskins (14)	RCT		Kein Vorteil		
Gram + (MRSA/VRE)	Sroka (8)	SR			Vorteil	
Gram + (MRSA/VRE)	Kleyman (5)	SR		Kein Vorteil		
Gram ± (MRE)	Baur (11)	SR				Vorteil

Gram ± (MRE)	Derde (15)	ITA	Kein Vorteil	Kein Vorteil	Vorteil	

Hypothese

Der Ersatz der vertikalen Präventionsstrategien (Isolierung) zur Reduktion der Ausbreitung von 3MRGN-Erregern durch horizontale Strategien (forcierte Händehygiene-Compliance und Fortbildungen zur Infektionsprävention) ist effektiv. Die Neuerwerbsraten von 3MRGN auf den Studienstationen werden sich in der Interventionsphase (Abschaffung der Kontaktisolation) nicht zu den Neuerwerbsraten in der Beobachtungsphase (mit Kontaktisolation) unterscheiden

Studiendesign und Zielpopulation.

SIMoN ist eine multizentrische, prospektive Studie nach dem Prinzip der Zeitreihenanalyse (Time Series Analysis). In die Studie werden 40 Intensivstationen eingeschlossen. Die Studien richtet sich an Intensivstationen deutschlandweit, welche die definierten Einschlusskriterien erfüllen.

Ein- und Ausschlusskriterien

Einschlusskriterien:

- Bereitschaft, die geplanten Interventionen umzusetzen
- Bereits aktive Teilnahme an ITS-KISS (MRE-MRGN Erfassung)
- Unterschrift des „Letter of Intent“ (Absichtserklärung)

Ausschlusskriterien:

- Patienten mit Nachweis von *K. pneumoniae*, *E. coli*, *A. baumanii* und *P. aeruginosa* werden in der Beobachtungsphase bereits nicht mehr isoliert
- Pädiatrische/ Neonatologische Intensivstationen
- Normalstationen, IMC, Weaningstationen nach Absprache, Pädiatrie, Neonatologie

Zeitlicher Ablauf der Studie und Interventionen

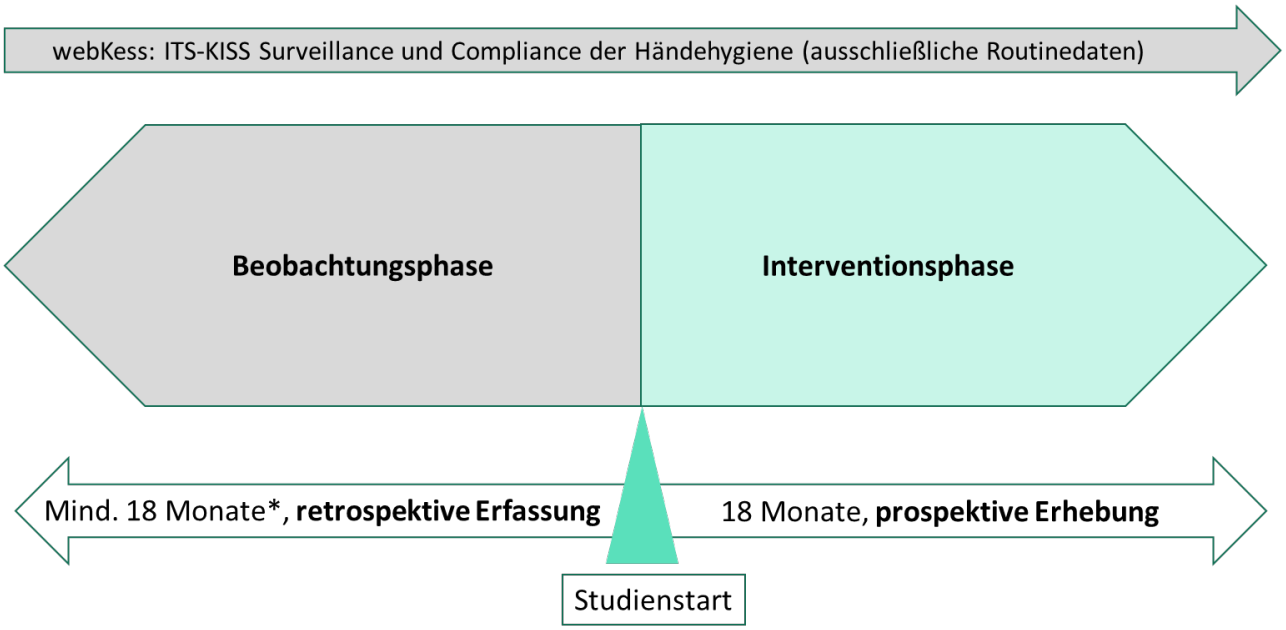
1. Zeitlicher Ablauf der Studie

Der Einschluss in die Studie erfolgt durch schriftliche Zustimmung des ärztlichen Leiters. Am Ende der Beobachtungsphase erfolgt die Zufriedenheitsbefragung von Mitarbeitern der Studienstationen. Geplant ist, acht Mitarbeiter in jeweils beiden Studienphase (Beobachtungsphase und Interventionsphase) zu befragen. Mit Studienstart beginnt auf den Studienstationen die Interventionsphase. Minimale Teilnahmedauer in der Interventionsphase beträgt für jede Studienstation 6 Monate. Die Daten der Beobachtungsphase werden retrospektiv aus den Routinedaten erhoben. Die Dauer der Beobachtungsphase entspricht mindestens der Dauer der Interventionsphase (Abbildung 1). Die Teilnahmedauer kann sich zwischen den verschiedenen Teilnehmern unterscheiden, maximal beträgt diese 30 Monate je Studienphase.

Intensivstationen, die bislang noch nicht an der ITS-KISS Surveillance teilnehmen können bei Interesse ebenfalls an der SIMoN-Studie teilnehmen. Diese Stationen müssen zunächst eine Beobachtungsphase absolvieren. In dieser Beobachtungsphase muss das Standardprozedere wie bislang fortgesetzt werden, insbesondere die Kontaktisolation von Patienten mit 3MRGN (EC, KP, PA, AB nach KRINKO-Empfehlungen). Die Dauer der Beobachtungsphase resultiert aus der verbleibenden Dauer der Studienzeit bei Einstiegsdatum, da diese mindestens so lange wie die Interventionsphase sein soll. Ggf. können Stationen analoge Daten zu KISS_MRGN Surveillance retrospektiv als Beobachtungsgaben nutzen und eingeben.

Strukturprozesse der Stationen, die keine Studienintervention darstellen (z.B. Screeningfrequenz auf MRE) müssen im Studienverlauf unverändert bleiben.

Bitte beachten Sie, dass nach Aufhebung der 3MRGN Isolierung auch die Abrechnung des OPS-Codes 8-987 (Komplexbehandlung bei Besiedlung oder Infektion mit multiresistenten Erregern [MRE] wegfallen muss.



*mindestens die Dauer der Interventionsphase

Abbildung 1: Studiendesign der Simon-Studie. Mit Studienstart beginnen die Studienstationen die Interventionen (Interventionsphase, in grün, exemplarische dargestellt ist eine Teilnahmedauer von 30 Monaten). 6 Monate müssen die Interventionen mindestens in jeder Studienstation umgesetzt werden, maximale Interventionsdauer pro teilnehmendem Zentrum ist 30 Monate. Aus der Dauer der Interventionsphase kalkuliert sich die Mindestdauer der Beobachtungsphase (in grau). Die Beobachtungsphase liegt zeitlich vor Studienstart; die in diesem Zeitraum in der Routine-Surveillance erhobenen Daten werden retrospektiv aus den ITS-KISS-Daten als Vergleichsdaten vor Studienstart erhoben.

2. Interventionen:

1. Stopp der Kontaktisolation von Patienten mit Nachweis von 3MRGN

Mit Beginn der Interventionsphase wird eine Kontaktisolation von Patientenmit 3MRGN nicht mehr durchgeführt. Für Spezies, die aktuell nach offiziellen Empfehlungen der KRINKO nicht zwingend isoliert werden müssen (Enterobacter spp. und einige Enterobakterien) ist die Abschaffung der Kontaktisolation nicht Teil der Intervention. Die Neuerwerbsraten für diese Spezies fließen nicht in die Analyse ein. Für Stationen, die vor Studienstart noch alle 3MRGN Spezies isolieren, besteht jedoch die Empfehlung, die Kontaktisolation für alle Spezies im Zuge der Simon-Studie abzuschaffen.

Die Kontaktisolierung ist definitionsgemäß als Einzelzimmerisolierung, oder als Isolierung im Mehrbettzimmer möglich. Bei Kontaktisolierung im Mehrbettzimmer (mit anderen nicht 3MRGN Patienten) wird bei Betreten der unmittelbaren Patientenumgebung die persönliche Schutzkleidung angelegt und bei Verlassen wiederum abgelegt (bzw. zwischendurch bei Kontamination). Bei der Isolierung im Einzelzimmer liegt der Patient alleine, darüber hinaus erfolgt die Verwendung der PSA analog der Isolierung im Mehrbettzimmer. Bei Beginn der Studie sollen beide Varianten der

Kontaktisolierung für Patienten mit 3MRGN nicht mehr praktiziert werden. Auch eine Kohortenisolierung von mehreren 3MRGN Patienten in einem Mehrbettzimmer soll nicht mehr praktiziert werden. Persönliche Schutzkleidung (PSA z.B. Schutzkittel, Handschuhe) wird nur dann eingesetzt, wenn die spezifische Situation dies fordert (Eigenschutz und Schutz bei Gefahr der Kontamination).

Bestehen andere infektiöse Ursachen für eine Isolierung, wird diese wie üblich umgesetzt. Diese beinhaltet neben anderen isolationspflichtigen Infektionskrankheiten auch den Nachweis von 4-MRGN (Kolonisation und/oder Infektionen). Sollten andere, nicht infektiöse Ursachen einen Grund für die Einzelzimmerisolierung darstellen, wird diese ebenfalls umgesetzt. Besteht nur die Möglichkeit einer Unterbringung im Einzelzimmer, oder ist dies der Wunsch des Patienten, wird dies nicht als Kontaktisolation gewertet, solange die PSA nur bei vorliegender Indikation über die Standardhygiene hinaus eingesetzt wird.

Ebenso erfolgt bei Ausbruchsverdacht oder bestätigtem Ausbruch mit 3MRGN eine Isolierung aller Patienten mit 3MRGN.

1. Händehygiene-Compliance Messungen mit Gruppenfeedback

Mit Start der Interventionsphase erfolgen die halbjährlichen Beobachtungen zur Compliance der Händehygiene. 150 Beobachtungen sollen pro Zyklus idealerweise erfasst werden. Die Beobachtungen erfolgen analog der ASH (https://www.aktion-sauberehaende.de/). Eine Gruppenfeedbackveranstaltung im Team erfolgt nach Abschluss der Messungen, möglichst aber innerhalb von vier Wochen. Die erste Compliance-Beobachtung im Rahmen der SIMoN-Studie muss zu Beginn der Interventionsphase durchgeführt werden (maximal innerhalb von 2 Monaten nach Studienstart). Die Beobachtungen der Händehygiene werden von der Hygienefachkraft oder der Hygienebeauftragten Pflegekraft der Studienstation durchgeführt.

2. Hygiene - Fortbildungen zur Infektionsprävention:

Für pflegerische und ärztliche Fachkräfte auf Intensivstationen werden digitale Fortbildungsangebote erstellt. Diese unterstützen die Infektionsprävention auf Intensivstationen. Der überwiegende Anteil der Fortbildungsangebote ist für beide Berufsgruppen (Ärzte und Pflege) geeignet. Die Fortbildungen werden als Onlinemodule den teilnehmenden Stationen zur Verfügung gestellt. Inhaltlich fokussieren die Module auf Prävention nosokomialer Infektionen, Präanalytik, Hygieneaspekte und ABS. Ziel der Fortbildungen ist es vor allem die Kollegen in der Infektionsprävention weiterzubilden, die wenig Erfahrung im Bereich der Infektionsprävention haben. Die Fortbildungsmaßnahme soll die Ausbildungsbeauftragten der Stationen in dieser Thematik unterstützen und eine Weiterbildung

fördern. Die Schulungen werden auch als PDF zur Verfügung gestellt. Einen Zugangscode und den Link zu den Modulen erhalten die Zentren zu Beginn der Interventionsphase.

Insgesamt werden wir für den Interventionszeitraum sechs Online-Basismodule anbieten. Jedes Modul hat eine durchschnittliche Dauer von ca. 10 Minuten. Alle Mitarbeiter sollen innerhalb von 3 Monaten nach Beginn der Interventionsphase die Module absolvieren. Die Module können einzeln mit Unterbrechungen, oder alle in einer Sitzung absolviert werden. Treten im Studienverlauf neue Kollegen ihre Arbeit auf den Studienstationen an, sollen diese innerhalb ihrer ersten drei Monate die Module absolvieren. Zusätzlich erhalten Zentren mit einer Interventionsdauer von mehr als 6 Monaten halbjährlich ein Wiederholungsmodul (a 10 min) pro Halbjahr mit Wiederholung der wichtigsten Themenpunkte.

Endpunkte

Primärer Endpunkt:

Als primärer Endpunkt wird die kumulierte Inzidenzdichte (Neuerwerbsraten) von 3MRGN in den Beobachtungsphasen und in den Interventionsphasen verglichen. Die Neuerwerbsrate wird nur für die Spezies erhoben, für die im Rahmen der Studieninterventionen die Kontaktisolation abgeschafft wurde (EC, KP, AB, PA). Neuerwerbsraten von 3MRGN Spezies, für die bereits vor Studienstart (entsprechend KRINKO-Empfehlungen) keine Empfehlung der KRINKO für eine Kontaktisolation vorlagen, werden nicht als primärer Endpunkt erfasst. Eine Kolonisation oder Infektion mit 3MRGN zählt als erworben, wenn diese frühestens ab dem 3. Tage nach Aufnahme auf die Station nachgewiesen wurde. Die Erfassung der Neuerwerbsraten erfolgt nach den Vorgaben des KISS-ITS-Moduls/MRE - Erregersurveillance (https://www.nrz-hygiene.de/surveillance/kiss/its-kiss/erreger/).

Sekundäre Endpunkte:

1) Erhebung der Inzidenz von Infektionen durch 3MRGN Spezies. Es erfolgt eine weitere Stratifizierung der Infektionsrate (Erkrankungsrate) für die beschriebenen Spezies 3MRGN (EC, KP, AB, PA). Es wird unterschieden, ob es sich um eine mitgebrachte oder nosokomiale Infektion handelt. Eine Infektion wird als nosokomial eingeschätzt, wenn der Infektionstag (= 1. Tag mit spezifischen Symptomen) frühestens der Tag 3 nach Aufnahme auf die Studienstation ist. Die Erfassung erfolgt nach den Vorgaben des ITS-KISS- Moduls/Erregersurveillance ->https://www.nrz-hygiene.de/surveillance/kiss/its-kiss/erreger/)
2) Erhebung der Neuerwerbsraten von MRSA und Infektionen mit Clostridium difficile während der Beobachtungs- und Interventionsphase. Die Erfassung erfolgt analog zur Dokumentation von

MRSA/VRE in KISS-ITS-Modul (->https://www.nrz-hygiene.de/surveillance/kiss/its-kiss/erreger/)

3) Die Ergebnisse der Händehygiene Compliance Messungen werden im Studienverlauf für jede Studienstation erfasst und in webKess dokumentiert.

4) Fragebogen: Strukturveränderungen und Umsetzung der Interventionen

   Zweiwöchentlich erfolgt eine Erfassung der Umsetzung des Studienprotokolls (Punktprävalenz zur Abschaffung der Isolierung) anhand eines standardisierten Fragebogens. Dieser umfasst 4 Frageeinheiten und erfordert ca. 5 Minuten Bearbeitungszeit.

   Halbjährlich erfolgt eine Erfassung zu strukturellen Veränderungen (Personalschlüssel, Screeningumfang, Ausbruchsgeschehen, Versorgung von Covid-Patienten u.a.) (ca. 5 Minuten) anhand eines standardisierten Fragebogens.

5) Die Anwendungshäufigkeit der Fortbildungsmodule auf den teilnehmenden Stationen wird automatisch elektronisch nachvollzogen (anonym).

6) In einer Nebenstudie wird die Zufriedenheit des Stationspersonals und von Angehörigen durch einen Fragebogen erhoben. Die Befragung und Auswertung führt das Institut für medizinische Soziologie und Rehabilitationswissenschaften durch. Stratifiziert wird nach Kontaktisolation (ja/nein) und Interventionsphase und Beobachtungsphase. Hierfür werden spezifische Informationsmaterialien für die Angehörigen und eine Einverständniserklärung zur Verfügung gestellt.

7) Die geplante ökonomische Analyse (Institut für Gesundheitsökonomie und Klinische Epidemiologie (IGKE) wird auf dem Boden der Abrechnungsdaten durchgeführt, so dass sie zu keinem zusätzlichen Aufwand für die Stationen führt.

Ethische Aspekte

Ein Ethikantrag für die Simon-Studie wurde – einschließlich eines Waivers of Informed Consent- bei der Ethikkommission der Charité Berlin gestellt (EA4/038/21 am 01.02.2021)

Alle Patienten werden mittels einer Patienteninformation über den Studienhintergrund und die Interventionen informiert. Teilnehmer an der Befragung des IMSR (Zufriedenheitsbefragung Mitarbeiter und Angehörige) erhalten eine zusätzliche Aufklärung für diese Befragung.

Datenschutz

Die Datenerfassung erfolgt anonymisiert über ITS-KISS (webKess) und wird gepoolt ausgewertet. Darüber hinaus erhobene Daten (Punktprävalenzen, Strukturfragebogen, Compliance der Händehygiene, Anwendungsrate online Fortbildungen) werden pseudonymisiert auf Stationsebene erfasst und anonym ausgewertet. Eine Beratung durch den Datenschutz der Charité wurde beantragt.

Förderung

Die Studie Simon wird vom Innovationsfonds des GBA gefördert (siehe Homepage GBA).

Verantwortliche Personen

Konsortialführerin: Frau Prof. Dr. med. Petra Gastmeier

Projektleitung: PD Dr. med. Rasmus Leistner

Projektmanagement: Dr. med. Beate Schlosser

Projektassistenz: Elke Lemke, Fachpflegekraft für Intensivpflege und Anästhesie, Studynurse

Beginn und Ende der Studie

Interventionsphase im Studienzeitraum: 01.05.2021 bis 31.10.2023

Ansprechpartner in den Studienstationen:

Die teilnehmenden Krankenhäuser benennen mindestens einen Ansprechpartner und einen Vertreter. Es soll ein Ansprechpartner/Vertreter vom ärztlichen Personal und ein Ansprechpartner/Vertreter von dem Pflegepersonal oder eine Hygienefachkraft benannt werden. Die Ansprechpartner agieren als Kommunikationsglied zwischen der Studienstation und dem Organisationsteam von Simon.

Vor-Ort Termine in den Studienzentren

Bei Bedarf der Studienstationen kann ein Besuch mit dem Studienteam abgesprochen werden.

Materialien

Es werden für die Patienten der Studienstationen, deren Angehörige und Mitarbeiter Teilnehmerinformationen zum Projekt zur Verfügung gestellt. Für die Mitarbeiter der Studienstationen, die nicht unmittelbarer Ansprechpartner sind, wird ein Kurzfilm zur Verfügung gestellt, der über den Studienhintergrund und die Interventionen aufklärt. Weiterhin wird eine Projektseite zu Simon auf der Institutshomepage zu finden sein, auf der Neuigkeiten, Studienprotokoll, Materialien und Kontaktdaten einzusehen sind. Protokolle und Informationen zu Compliance-Beobachtungen nach ASH-Vorgehen oder das Protokoll für ITS-KISS (MRE-Surveillance) sind auf der Seite der nationalen Referenzzentrums abzurufen. https://www.nrz- hygiene.de

Anhang: Zeitliche Übersicht der Datenerhebung und Interventionen in der Simon-Studie

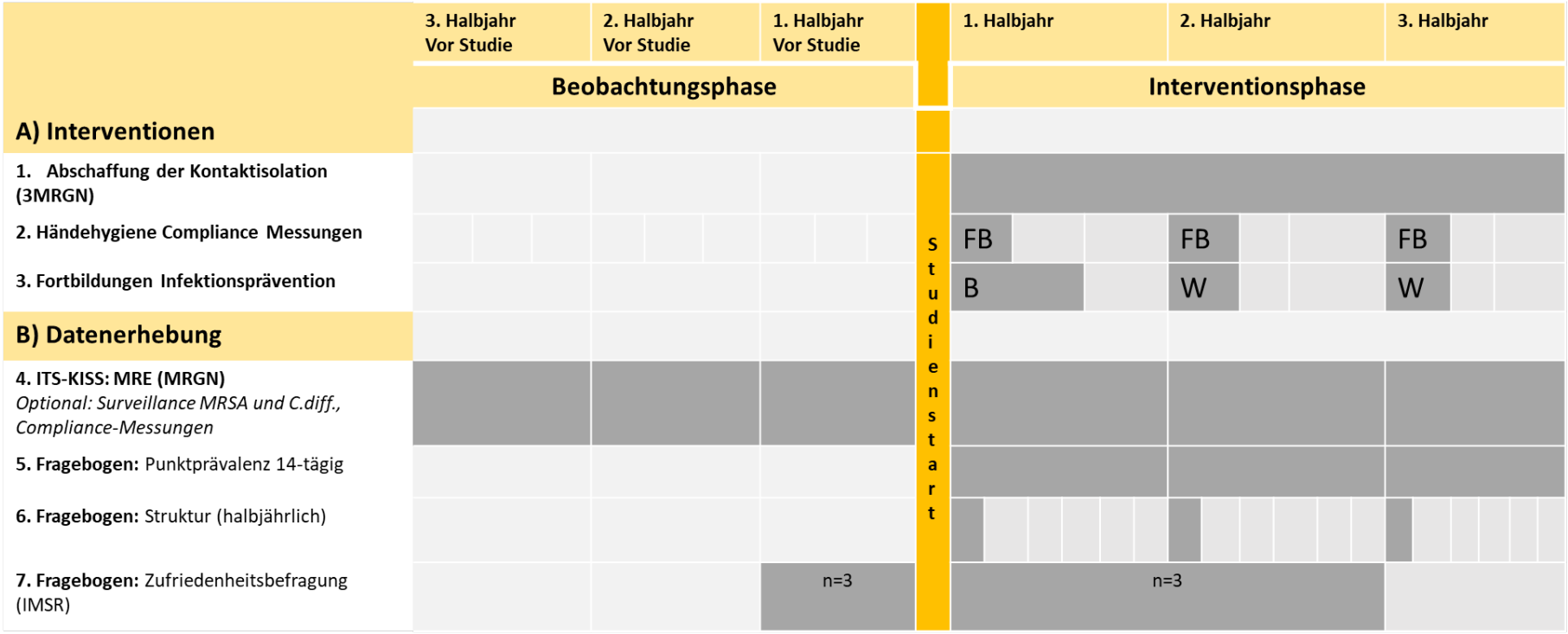


Abbildung 2: In dunkelgrau markiert sind die Zeitabschnitte mit Aktivität. Vor Beginn der Interventionsphase erfolgt in alle Zentren noch die Kontaktisolation (1.) von 3MRGN, die mit Studienstart abgeschafft wird. HH-Compliance Messungen (2.) erfolgen in der Interventionsphase halbjährlich mit einem strukturierten Gruppenfeedback (FB) der Ergebnisse. Fortbildungen zur Infektionsprävention (3.) sind untergliedert in 6 Basismodule (B) zu Beginn der Interventionsphase. Ein Wiederholungsmodul (W) erfolgt im weiteren Studienverlauf halbjährlich. Die ITS-KISS Erfassung (4.) von 3MRGN und die Dokumentation der Compliancedaten der Händehygiene ist obligat für beide Studienphasen und erfolgt in webKess. Die Fragebögen (Punktprävalenz und Struktur; 5. und 6.) sind ebenfalls obligat und werden in webKess verlinkt. Andere MRE Erwerbsraten werden ebenfalls in ITS-KISS und webKess erhoben, diese sind aber fakultativ. Für die Zufriedenheitsbefragung (7.) sollen jeweils drei (ehemalig acht) Mitarbeiter und Angehörige in beiden Studienphasen befragt werden. Dies erfolgt digital über Redcap oder in Papierform. Da die Beobachtungsphase der SIMoN-Studie retrospektiv ist, erfolgt die Zufriedenheitsbefragung für die Phase nach Zustimmung zur Teilnahme und vor Start der Interventionen. ***FB= Feedback als Teamveranstaltung, B= Basismodul, W= Wiederholungsmodul***

Literatur

1. Wenzel RP, Edmond MB. Infection control: the case for horizontal rather than vertical interventional programs. Int J Infect Dis. 2010;14 Suppl 4:S3-5.
2. Maechler F, Schwab F, Hansen S, Fankhauser C, Harbarth S, Huttner BD, et al. Contact isolation versus standard precautions to decrease acquisition of extended-spectrum beta-lactamase-producing Enterobacterales in non-critical care wards: a cluster-randomised crossover trial. Lancet Infect Dis. 2020;20(5):575-84.
3. Kluytmans-van den Bergh MFQ, Bruijning-Verhagen PCJ, Vandenbroucke-Grauls C, de Brauwer E, Buiting AGM, Diederen BM, et al. Contact precautions in single-bed or multiple-bed rooms for patients with extended-spectrum beta-lactamase-producing Enterobacteriaceae in Dutch hospitals: a cluster-randomised, crossover, non-inferiority study. Lancet Infect Dis. 2019;19(10):1069-79.
4. Denkel LA, Maechler F, Schwab F, Kola A, Weber A, Gastmeier P, et al. Infections caused by extended-spectrum beta-lactamase-producing Enterobacterales after rectal colonization with ESBL-producing Escherichia coli or Klebsiella pneumoniae. Clin Microbiol Infect. 2020;26(8):1046-51.
5. Kleyman R, Cupril-Nilson S, Robinson K, Thakore S, Haq F, Chen L, et al. Does the removal of contact precautions for MRSA and VRE infected patients change health care-associated infection rate?: A systematic review and meta-analysis. Am J Infect Control. 2020.
6. Remschmidt C, Schneider S, Meyer E, Schroeren-Boersch B, Gastmeier P, Schwab F. Surveillance of Antibiotic Use and Resistance in Intensive Care Units (SARI). Dtsch Arztebl Int. 2017;114(50):858-65.
7. De Angelis G, Cataldo MA, De Waure C, Venturiello S, La Torre G, Cauda R, et al. Infection control and prevention measures to reduce the spread of vancomycin-resistant enterococci in hospitalized patients: a systematic review and meta-analysis. J Antimicrob Chemother. 2014;69(5):1185-92.
8. Sroka S, Gastmeier P, Meyer E. Impact of alcohol hand-rub use on meticillin-resistant Staphylococcus aureus: an analysis of the literature. Journal of Hospital Infection. 2010;74(3):204-11.
9. Derde LPG, Cooper BS, Goossens H, Malhotra-Kumar S, Willems RJL, Gniadkowski M, et al. Interventions to reduce colonisation and transmission of antimicrobial-resistant bacteria in intensive care units: an interrupted time series study and cluster randomised trial. Lancet Infect Dis. 2014;14(1):31-9.
10. Fuller C, Savage J, Besser S, Hayward A, Cookson B, Cooper B, et al. "The dirty hand in the latex glove": a study of hand hygiene compliance when gloves are worn. Infect Control Hosp Epidemiol. 2011;32(12):1194-9.
11. Baur D, Gladstone BP, Burkert F, Carrara E, Foschi F, Döbele S, et al. Effect of antibiotic stewardship on the incidence of infection and colonisation with antibiotic-resistant bacteria and Clostridium difficile infection: a systematic review and meta-analysis. The Lancet Infectious Diseases. 2017;17(9):990-1001.
12. Birgand G, Moore LSP, Bourigault C, Vella V, Lepelletier D, Holmes AH, et al. Measures to eradicate multidrug-resistant organism outbreaks: how much do they cost? Clin Microbiol Infect. 2016;22(2):162 e1- e9.
13. Harbarth S, Fankhauser C, Schrenzel J, Christenson J, Gervaz P, Bandiera-Clerc C, et al. Universal screening for methicillin-resistant Staphylococcus aureus at hospital admission and nosocomial infection in surgical patients. Jama. 2008;299(10):1149-57.
14. Huskins WC, Huckabee CM, O'Grady NP, Murray P, Kopetskie H, Zimmer L, et al. Intervention to reduce transmission of resistant bacteria in intensive care. N Engl J Med. 2011;364(15):1407-18.
15. Derde LP, Cooper BS, Goossens H, Malhotra-Kumar S, Willems RJ, Gniadkowski M, et al.

Interventions to reduce colonisation and transmission of antimicrobial-resistant bacteria in intensive care units: an interrupted time series study and cluster randomised trial. The Lancet infectious diseases. 2014;14(1):31-9.

Ergebnisse Umfrage/Zwischenevaluation:

1. Welcher Berufsgruppe sind Sie zugehörig? (Einfachauswahl)

1. Hygienefachkraft:
2. Arzt Hygieneabteilung:
3. Pflegekraft Intensivstation:
4. Arzt Intensivstation:
5. Sonstiges (Freitext):

2. Seit wie vielen Monaten sind Sie aktiv in der Interventionsphase in der SIMoN-Studie (in Monaten, seit Start der Interventionsphase, Pausen werden nicht berücksichtigt)? (nummerische Angabe bis 36) ___

3. Bitte schätzen Sie ein, wie vollständig die Interventionen der SIMON-Studie auf der Studienstation umgesetzt wurden

Die Aufhebung der Kontaktisolation von Patienten wegen Nachweis von 3MRGN wurde (während der Interventionsphase der SIMoN-Studie) immer umgesetzt, außer es gab andere Gründe, warum der Patient kontaktisoliert werden sollte. (Einfachauswahl)

1. ja, so gut wie immer,
2. eher ja,
3. eher nein,
4. nein

4.: Wurden die Compliance-Messung der Händehygiene inclusive Gruppenfeedbackveranstaltung - wie in geplant- halbjährlich durchgeführt? (Einfachauswahl)

1. Ja
2. Nein
3. Ja, aber zu einem späteren Zeitpunkt als geplant
4. Nur wenn nicht 1: Die Gründe für die Verzögerung oder Ausfall der Compliance-Messungen waren (Freitext)_____

5. Die digitalen Fortbildungen zu Infektionsprävention (MOOCs) für die Studienstation waren hilfreich und ich würde diese auch an Kollegen empfehlen. (Einfachauswahl)

1. ja
2. eher ja
3. eher nein
4. nein,
5. ausgeglichen
6. keinen Effekt wahrgenommen
7. nicht beurteilbar

Anmerkungen zu den MOOCs bitte unten eintragen

6. Hat sich die Aufhebung der Kontaktisolation von Patienten mit 3MRGN als neuer Standard in den Alltag integriert? (Einfachauswahl)

1. ja
2. eher ja,

3. eher nein,
4. nein,
5. ausgeglichen,
6. keinen Effekt wahrgenommen

7. Bitte kreuzen Sie an, für welche 3MRGN Spezies die Kontaktisolation in der Interventionsphase der SIMoN Studie aufgehoben wurde (Mehrfachauswahl möglich)

1. für alle 3MRGN Spezies (die vor Studienstart noch isoliert wurden)
2. 3MRGN E. coli
3. 3MRGN A. baumannii
4. 3MRGN K. pneumoniae
5. 3MRGN P. aeruginosa
6. 3MRGN Enterobacter spp.
7. Sonstiges: (Freitext)

8. Beeinflusst das Vorliegen, und die Art einer Infektion, ihre Entscheidung, ob ein Patient mit 3MRGN doch kontaktisoliert wird (in der Interventionsphase)? (Mehrfachauswahl möglich, wenn nicht a angekreuzt wurde)

1. Infektionen Respirationstrakt
2. Wundinfektionen
3. Harnwegsinfektionen
4. Blutstrominfektionen
5. Andere, nämlich: (Freitext)

9. Welche Gründe (außer Infektionen) traten bisher in der Interventionsphase häufiger auf, die eine Kontaktisolierung Ihrer Patient*innen mit 3MRGN trotz Teilnahme in der SIMoN-Studie veranlasste?

Seit Ihre Studienstation in der Interventionsphase der SIMoN-Studie ist, wurden Patienten mit 3MRGN häufiger wegen folgender Gründe kontaktisoliert: (Mehrfachauswahl)

1. andere, <u>infektiologische G</u>ründe (beispielsweise infektiöse Gastroenteritis, TBC, SARS-CoV2 u.a.)
2. andere, <u>nicht infektiologische</u> Gründe (schlechte Führbarkeit des Patienten, palliative Situation, sonstiges)
3. zeitgleich weiterer Nachweis von anderen (isolationspflichtigen) MRE
4. dies kam sehr selten bzw. gar nicht vor (nur wenn keine der anderen Punkte gewählt wurden)
5. Sonstiges (bitte eintragen)

10. Die Maßnahmen in der SIMoN-Studie werden von dem <u>Stationspersonal</u> positiv angenommen? (Einfachauswahl)

1. ja
2. eher ja
3. eher nein
4. nein
5. ausgeglichen

6. keinen Effekt wahrgenommen
7. nicht beurteilbar
8. (einmal nicht geantwortet)

11. Die Maßnahmen in der SIMON-Studie werden von <u>Patienten/Angehörigen</u> positiv wahrgenommen? (Einfachauswahl)

1. ja
2. eher ja
3. eher nein, 4 nein, 5 ausgeglichen,
4. keinen Effekt wahrgenommen
5. nicht beurteilbar

12. Durch die SIMoN-Studie wird dem Thema Infektionsprävention mehr Aufmerksamkeit geschenkt und Infektionsprävention insgesamt konsequenter umgesetzt. (Einfachauswahl)

1. Stimme voll zu
2. Stimme eher zu
3. keinen Effekt
4. Stimme eher nicht zu

13. Würden Sie gerne ein größeres Angebot an digitalen Fortbildungen (Module in MOOCS) in der SIMoN-Studie haben? (Einfachauswahl)

1. ja
2. nein
3. egal

14. Welche Themen fallen Ihnen ein, die Sie gerne als Thema (Infektionsprävention) in den MOOCS der SIMoN-Studie sehen würden? (Freitext)

15) Wir planen im Spätsommer/Herbst (September oder Oktober) ein Treffen mit einem Ansprechpartner von jedem Krankenhaus anzubieten. Dies ist mit ca. 2-4 Stunden geplant. Um dies optimal vorbereiten zu können möchten wir Sie nach ihrer persönlichen Meinung fragen.

Ich bevorzuge die Umsetzung des Treffens zum Erfahrungsaustausch als (Einfachauswahl)

1. Präsenzveranstaltung
2. Digitale Veranstaltung
3. egal
4. Sonstiges (Freitext)

16. Was Sie uns noch gerne mitteilen möchten (Freitextinformationen, Anregung, Kritik, Lob, Fragen) (Freitext)_____

Gefördert durch:
Gemeinsamer Bundesausschuss Innovationsausschuss

SIMoN-Studie

Stopp der **I**solation von **M**ultiresistenten Gram**N**egativen Erregern (3MRGN) auf deutschen Intensivstationen

Modul 7: Überblick zum Leitlinien Update 2021 –
Behandlung von erwachsenen Patienten mit ambulant erworbener Pneumonie

Beate Schlosser

CHARITÉ UNIVERSITÄTSMEDIZIN BERLIN
Aktion Saubere Hände
DAK Gesundheit
Techniker Krankenkasse
BARMER
Universität zu Köln

Update vom 30.04.2021/Agenda

Gefördert durch:
Gemeinsamer Bundesausschuss Innovationsausschuss

- Definition MRE-Risiko
- Mikrobiologische Diagnostik
- Schweregradeinteilung der CAP
- Empfehlung zu Makroliden und Fluorchinolonen
- Therapiedauer

publiziert bei: AWMF online
Das Portal der wissenschaftlichen Medizin

AWMF-Register-Nr. 020-020

Version 30.04.2021

Leitlinie

Behandlung von erwachsenen Patienten mit ambulant erworbener Pneumonie

– Update 2021

Ambulant erworbene Pneumonie und Letalität

Gefördert durch:
Gemeinsamer Bundesausschuss
Innovationsausschuss

- 13% Krankenhausletalität der ambulant erworbenen Pneumonie
  - CRB-65 Score 1-2: 8% Letalität
  - CRB-65 Score 3-4: 25-30% Letalität
- 25% relevante kardiale Komplikationen
- 50% innerhalb der ersten 24 Stunden

CRB-65 Score

- Neu aufgetreten Bewusstseineintrübung
- Atemfrequenz >30/min
- Blutdruck (<90/60 mmHG)
- Alter >65Jahre

Schweregradeinteilung der ambulant erworbenen Pneumonie

(adaptiert aus Leitlinien Update CAP 2021)

Gefördert durch:
Gemeinsamer Bundesausschuss
Innovationsausschuss

Evaluation akuter Organdysfunktion, validiert durch Kriterien

Definition individuelles Therapieziel

Major-Kriterien:
Beatmung (INV/NIV) oder septischer Schock (Vasopressoreneinsatz)

Minor-Kriterien
-Atemfrequenz (>=30/min)
PaO2 <55mmHg bei Raumluft
Multilobuläre Infiltrate
Neu aufgetretene Bewußtseinsstörung
Blutdruck <90/<=60mmHg
Akutes Nierenversagen
Leukozyten <4000 Zellen/mm3
Thrombozyten<100000 Zellen/mm3
Körperkerntemperatur <36°C

>2 Minor-Kriterien

Keine Minor-Kriterien

Instabile Komorbidität, va. kardial
Laktaterhöhung >2mmol/L

1-2 Minor-Kriterien

1-2 Kriterien

Nein

Schwere Pneumonie: Notfall
Hospitalisation, intensiviertes Monitoring, ggf. ICU

Mittelschwere Pneumonie:
Mit erhöhtem Letalitäts-Risiko
Hospitalisation, intensiviertes Monitoring bis klinische Stabilität erreicht

Pneumonie ohne Notwendigkeit eines intensivierten Monitorings
Evaluation ob Hospitalisation

Evaluation MRE-Risiko

Gefördert durch:
Gemeinsamer Bundesausschuss Innovationsausschuss

- Risikofaktoren für MRE

Klinikaufenthalt innerhalb der letzten 6 Monate
Aufenthalt in einem Pflegeheim
dauerhafte Pflegebedürftigkeit
Antibiotikatherapie innerhalb der letzten 6 Monate
offene größere, schlecht heilende Hautwunden
Schläuche (Katheter) im Körper, etwa in der Blase
Erkrankungen, die das Abwehrsystem schwächen, zum Beispiel Diabetes mellitus, Hepatitis, HIV,
Medikamente, die das Abwehrsystem unterdrücken

- MRE im Erregerspektrum der CAP: <1%

- Hinweise auf erhöhte Letalität bei der Therapie einer CAP mit MRE Risiko

Subgruppe: Risiko für MRE

Gefördert durch:
Gemeinsamer Bundesausschuss Innovationsausschuss

Aktuell keine konkreter Score/Algorithmus für die Indikation einer MRE-umfassenden Therapie

Individuelle Evaluation und Gewichtung für das Risiko MRE

Exposition: Übertragung von resistenten Erregern

- Klinik, Pflegeheim, Dialyse
- Häufigkeit
- Dauer
- ICU, Interventionen

Exposition: vorhergehend antimikrobielle Therapie

- Spektrum
- Dosis
- Häufigkeit

Mikrobiologische Diagnostik

Gefördert durch:
Gemeinsamer Bundesausschuss Innovationsausschuss

- Pneumokokken-AG und Legionellen AG
- Blutkulturen (bei S. pneumoniae bei bis zu 40% positiv)
- Sputum (Gewinnung und Verarbeitung!). >25 Granulozyten und weniger Plattenepithelzellen weisen auf geringe Speichelbeimengungen hin (Cave Normalflora!)
- Zurückhaltung bei molekulare Multiplex-Verfahren
- Influenza A/B und SARS-CoV-2 bei bestehendem Risiko (Kontakt, Saison etc.)

Aktuelle Therapieempfehlung der CAP

Gefördert durch:
Gemeinsamer Bundesausschuss
Innovationsausschuss

- Leichte Pneumonie:

  Aminopenicillin (ausreichende Dosis!)
  Bei Penicillinallergie: Doxycyclin, Azithromycin

- Leichte Pneumonie + Komorbiditäten:

  Aminopenicillin/Betalaktaminhibitor
  Bei Penicillinallergie: Fluorchinolone
  Bei COPD/Bronchiektasen (PAE): Amoxicillin und Cipro / alternativ: Levofloxacin

- Mittelschwere Pneumonie:

  Aminopenicillin/Betalaktamaseinhibitor +/- Makrolid für 3 Tage

- Schwere Pneumonie:

  Piperacillin/Tazobactam und Makrolid für 3 Tage

  Alternative: Fluorchinolon

Nebenwirkungen und Wechselwirkungen von Makroliden

Gefördert durch:
Gemeinsamer Bundesausschuss
Innovationsausschuss

Makrolide

Alle Makrolide

v.a. Clarithromycin

QTc-Zeit Verlängerung
Risiko für Ventrikuläre Rhythmusstörungen/ Torsade de Pointes

CAVE

- Kombination mit Medikamenten, die ebenfalls QTc-Zeit verlängern
- Elektrolytstörungen
- Ältere Patienten
- KV Komorbidität

Kardiovaskuläre Toxizität

Metaanalyse:
Azithromycin geringste kardiovaskuläre Toxizität

Interaktionspotential über CYP3A4 (Hemmung)

Azithromycin: keine CYP3A4 Interaktion

Kontraindiziert bei Therapie mit anderen CYP3A4 interagierenden Medikamenten (z.B. Statine und Antikoagulantien)

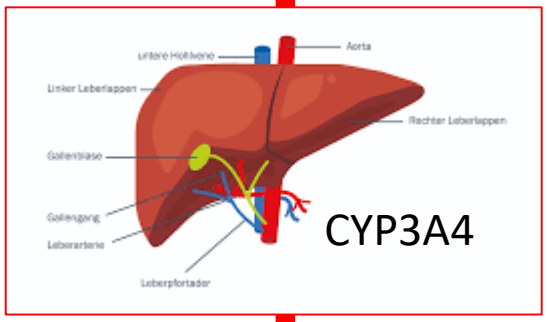
Auswahl an Medikamenten mit CYP3A4 Interaktionen und QTc-Zeit Verlängerung

Inhibitoren:
Makrolide
Azol-Antimykotika
Protease-Inhibitoren
CA-Antagonisten
u.v.m

Substrate von CYP3A4:

- Statine (nicht alle)
- OAKs und NOAKs
- Benzodiazepine
- Fentanyl
- Ciclosporin
- uva

Induktoren:
Carbamazepin
Phenytoin
Rifampicin
u.v.a.



Dosisveränderung der Substrate

Potentielle QTc-Zeit Verlängerung

Antiarrhythmika: Ajmalin (Gilurytmal®), Amiodaron, Chinidin (z.B. Chinidin-Duriles®), Disopyramid (Rythmodul®), Propafenon, Sotalol
Antibiotika (Makrolide): Azithromycin (Ultron®, Zithromax®), Clarithromycin (Biaxin®, Cyllind®, Klacid®, Mavid®), Clindamycin, Erythromycin, Roxithromycin, Spiramycin (Rovamycine®, Selectomycin®)
Antibiotika (Fluorchinolone): Gatifloxacin (Bonoq®), Levofloxacin (Tavanic®), Moxifloxacin (Avalox®), Sparfloxacin
Antibiotika (Andere): Trimethoprim-Sulfamethoxazol
Antihistaminika: Clemastin (Tavegil®), Diphenhydramin (Betadorm®, Dolestan® u.a.), Hydroxyzin (AH 3® N, Atarax®, Elroquil®), Terfenadin
Antidepressiva: Amitriptylin, Clomipramin, Desipramin (Petylyl®), Doxepin, Imipramin, Maprotilin
Neuroleptika: Amisulprid (Solian®), Chlorpromazin (Propaphenin®), Clozapin, Fluphenazin, Haloperidol, Melperon, Olanzapin (Zyprexa®), Pimozid (Orap®), Sulpirid, Thioridazin, Risperidon (Risperdal®), Sertindol, Tiaprid, Ziprasidon (Zeldox®)
Selektive Serotonin-Wiederaufnahme-Hemmer: Fluoxetin, Paroxetin, Sertralin (Gladem®, Zoloft®)
Antikonvulsiva: Valproinat
Andere Psychopharmaka: Chloralhydrat (Chloraldurat®), Levomethadon (L-Polamidon®), Lithium, Naratriptan (Naramig®), Sumatriptan (Imigran®), Venlafaxin (Trevilor®), Zolmitriptan (AscoTop®)
Antiparkinsonmittel: Amantadin, Budipin (Parkinsan®)
Malariamittel: Chinin, Chloroquin, Halofantrin, Mefloquin (Lariam®)
Diuretika: Indapamid
Lipidsenker: Probucol
Nootrope Geriatrika: Vincamin
Chemotherapeutika: Tamoxifen, Pentamidin i.v. (Pentacarinat®)
Immunsuppressiva: Tacrolimus (Prograf®)
Peptide: Octreotid (Sandostatin®)
Virustatika: Foscarnet (Foscavir®)
Muskelrelaxanzien: Tizanidin (Sirdalud®)
Röntgen-Kontrastmittel: Ioxaglinsäure (Hexabrix®)

Deutsches Arztebl 2015; 112(23): [27]; DOI: 10.3238/PersInfek.2015.06.05.06, Arzneimittelbrief 2004

Fluorchinolone

Gefördert durch:
Gemeinsamer Bundesausschuss
Innovationsausschuss

- Nur bei fehlenden Alternativen empfohlen
- Können auch QTc Zeit Verlängerung bedingen, besondere Vorsicht bei kardialer Komorbidität
- Vermeidung bei Patienten mit Aortenaneurysma, bei gleichzeitiger Steroidtherapie, bei älteren Patienten
- U.v.m.

Gefördert durch:
Gemeinsamer Bundesausschuss Innovationsausschuss

Therapiedauer der CAP

- Leichte bis mittelschwere CAP: 5 Tage
- Schwere Pneumonie: 7 Tage, initial 3 Tage parenteral
  - Oralisierung anstreben und Umsetzen

Aktuelle Metaanalysen zum Vergleich kurze versus lange Therapiedauer:

- Klinische Heilungsrate gleich
- Rezidivrate vergleichbar
- Schwere Nebenwirkungen signifikant seltener bei kurzer Therapie
- Letalität geringer bei kurzer Therapie

Zusammenfassung

Gefördert durch:
Gemeinsamer Bundesausschuss Innovationsausschuss

- MRE-Risiko individuell erheben
- Pneumokokken-AG als Standard in der Routinediagnostik
- Bei älteren Patienten oder relevanter Komedikation die Vorteile von Azithromycin gegenüber Clarithromycin berücksichtigen
- 5 Tage ausreichende Therapiedauer bei der leichten bis mittelschweren Pneumonie

ABS Hot-Topics/aktuelles Update zur CAP

Gefördert durch:
Gemeinsamer Bundesausschuss
Innovationsausschuss

- MRE: individuelle Risikoabwägung
- Verkürzung der Therapiedauer
- Pneumokokken-AG (Deeskalation möglich)
- Keine oralen Cephalosporine (ESBL Selektion, CDAD-Risiko, Therapieversagen)

Gefördert durch:
Gemeinsamer Bundesausschuss
Innovationsausschuss

Herzlichen Dank!

Gefördert durch:
Gemeinsamer Bundesausschuss Innovationsausschuss

SIMoN-Studie

Stopp der **I**solation von **M**ultiresistenten Gram**N**egativen Erregern (3-MRGN) auf deutschen Intensivstationen

Wie können wir

Händehygiene vor aseptischen Tätigkeiten

verbessern ?

CHARITÉ UNIVERSITÄTSMEDIZIN BERLIN · Aktion Saubere Hände · DAK Gesundheit · Techniker Krankenkasse · BARMER · Universität zu Köln

Gefördert durch:
Gemeinsamer Bundesausschuss Innovationsausschuss

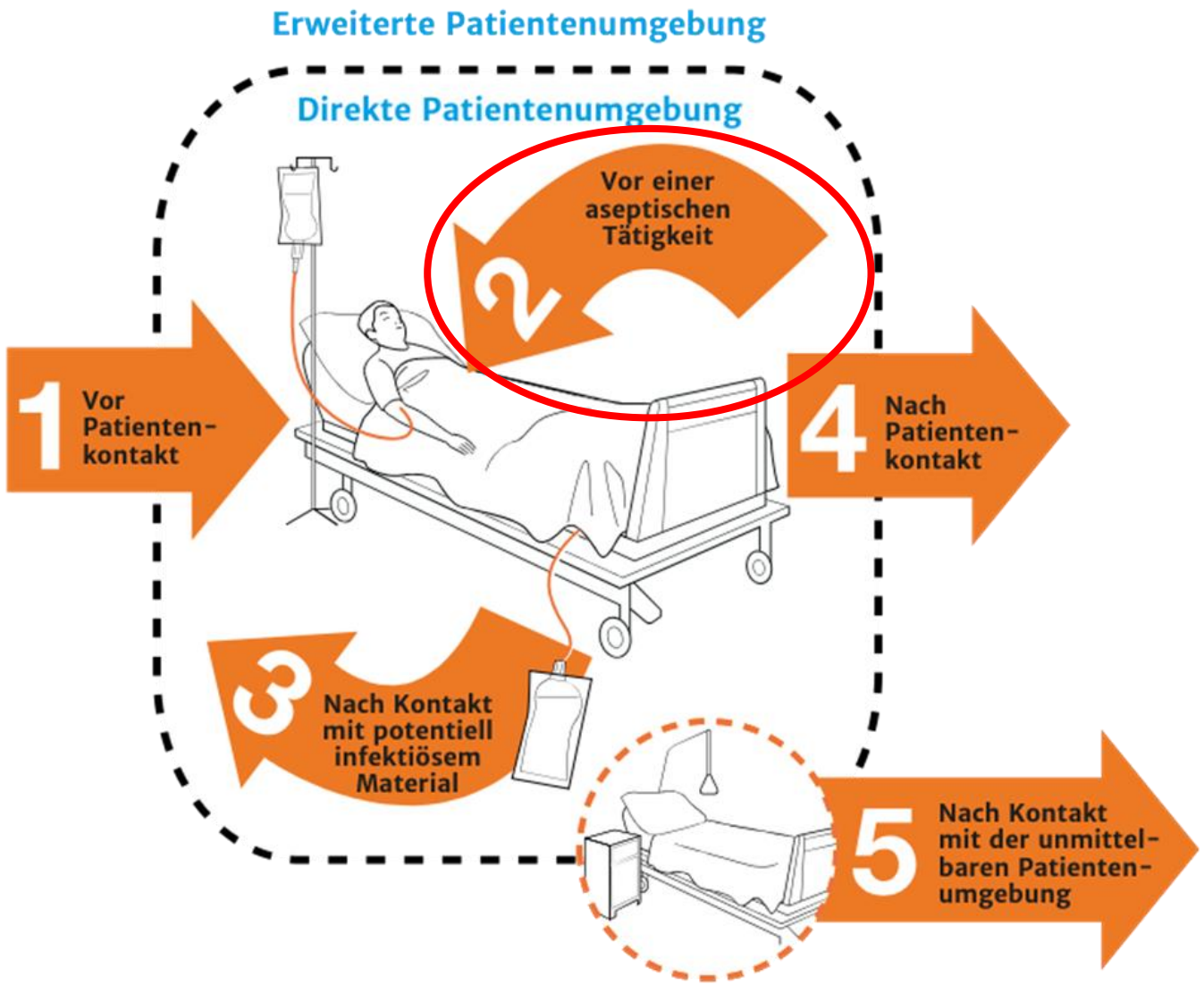
Elke Lemke

Fachkrankenschwester für Anästhesie und Intensivmedizin
Studynurse

Institut für Hygiene und Umweltmedizin Charité, Berlin

Gefördert durch:
Gemeinsamer Bundesausschuss Innovationsausschuss

WHO Modell
Die 5 Indikationen der Händedesinfektion



Gefördert durch:
Gemeinsamer Bundesausschuss Innovationsausschuss

Indikation 2 → vor aseptischer Tätigkeit

- hat in den Compliance-Messungen oft die schwächste Compliancequote
- ist aber zur Vermeidung nosokomialer Infektionen äußerst wichtig.

Gefördert durch:

Gemeinsamer Bundesausschuss Innovationsausschuss

Aktion Saubere Hände

„Aktion Saubere Hände" Compliance Beobachtungen - Referenzdaten

Berechnungszeitraum: Januar 2021 bis Dezember 2021

Erstellungsdatum: 10.Mai 2022

Stratifizierung: Alle Stationen

Tabelle 2: Beobachtete Compliance in % nach Indikation der Stationsgruppen Alle, Intensiv-, Intermediate Care-, Normalstationen

Indikation	Anzahl Krankenhäuser	Anzahl Stationen	Anzahl Beobachtungen	Anzahl Hände-desinfektionen	MW*1	P10	P25	P50	P75	P90
Intensivstationen										
1: vor Patientenkontakt	325	553	28.312	20.699	**73%**	48%	62%	75%	88%	96%
2: vor asept. Tätigkeit: zusammengefasst	324	552	22.214	15.325	**69%**	40%	55%	71%	89%	97%
3: nach Kontakt mit infekt. Material	325	553	17.465	14.457	**83%**	63%	74%	85%	94%	100%
4: nach Patientenkontakt	325	553	32.104	27.266	**85%**	71%	80%	87%	94%	97%
5: nach Verlassen der Umgebung	324	552	25.139	18.964	**75%**	54%	66%	78%	88%	94%

*1 - gepoolter arithmetischer Mittelwert

Gefördert durch:
Gemeinsamer Bundesausschuss
Innovationsausschuss

Compliance-Beobachtungen

- direkte Beobachtung von einer geschulten Hygienefachkraft
- Anschließend strukturiertes Gruppenfeedback
- Möglichkeit der Einschätzung persönlicher Compliance

Aseptische Tätigkeit differenziert nach Tätigkeitsfeldern

Gefördert durch:
Gemeinsamer Bundesausschuss Innovationsausschuss

Aktion Saubere Hände

„Aktion Saubere Hände" Compliance Beobachtungen - Referenzdaten

Berechnungszeitraum: Januar 2021 bis Dezember 2021

Erstellungsdatum: 10.Mai 2022

Stratifizierung: Alle Stationen

Tabelle 3.2: Beobachtete Compliance in % nach Indikation 2, differenziert nach Tätigkeitsfeldern für Intensivstationen

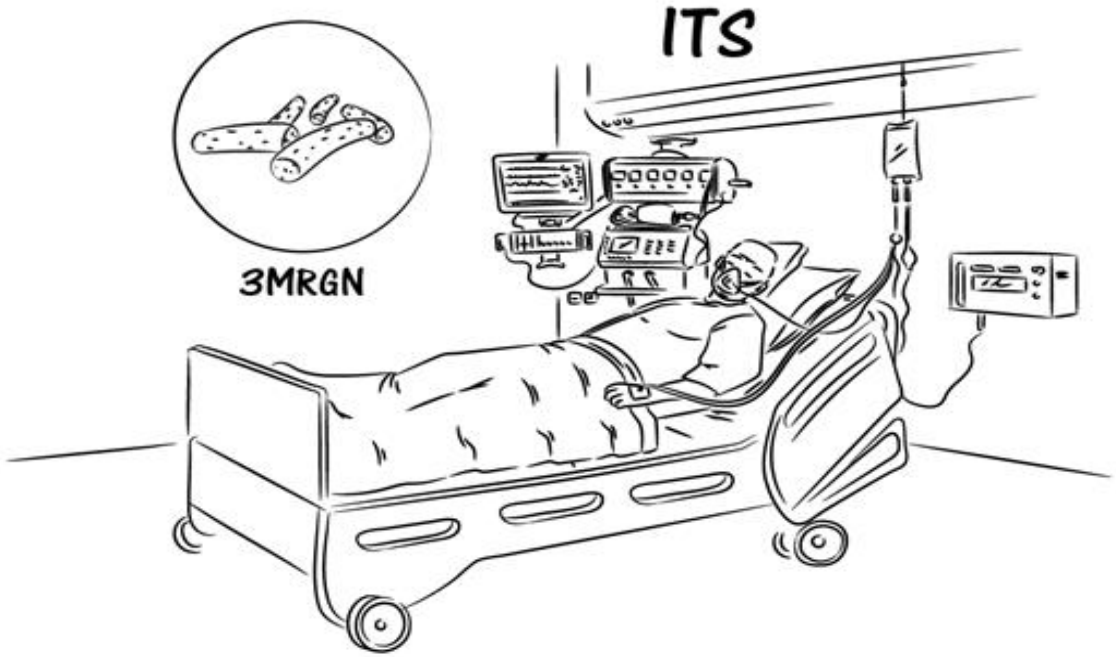
Indikation 2 / Tätigkeitsfeld	Anzahl Krankenhäuser	Anzahl Stationen	Anzahl Beobachtungen	Anzahl Hände-desinfektionen	MW*1	P10	P25	P50	P75	P90
vor asept. Tätigkeit: Beatmung	231	351	2.005	1.385	**69%**	11%	50%	75%	100%	100%
vor asept. Tätigkeit: i.v. Medikamente	263	430	4.335	3.074	**71%**	33%	50%	75%	100%	100%
vor asept. Tätigkeit: Manipulation i.v. und i.a. Zugänge	266	436	5.383	3.300	**61%**	29%	45%	67%	89%	100%
vor asept. Tätigkeit: Verbandswechsel / Manipul. Drainagen	251	391	2.393	1.702	**71%**	25%	50%	78%	100%	100%
vor asept. Tätigkeit: Punktion / Zugänge legen	233	341	1.476	1.119	**76%**	0%	50%	100%	100%	100%
vor asept. Tätigkeit: Kontakt Schleimhäute	228	363	1.815	1.287	**71%**	0%	50%	78%	100%	100%

*1 - gepoolter arithmetischer Mittelwert

Gefördert durch:
Gemeinsamer Bundesausschuss Innovationsausschuss

Patientensicherheit im Krankenhaus

- Patienten müssen vor dem Eintrag von potentiell pathogenen Erregern, inklusive ihrer eigenen Standortflora, in sterile/nicht kolonisierte Körperbereiche geschützt werden.



Gefördert durch:
Gemeinsamer Bundesausschuss Innovationsausschuss

Indikation für eine Händedesinfektion vor aseptischen Tätigkeiten

- **VOR** Konnektion / Diskonnektion eines invasiven Devices unabhängig vom Gebrauch von Handschuhen (Kategorie IB)*
- Wechsel zwischen kolonisierten/ kontaminierten und sauberen Körperbereichen während der Patientenversorgung (Kategorie IB)*

→Situationen erkennen, in denen Sie sich die Hände desinfizieren müssen.

*Kategorie IB: Diese Empfehlung basiert auf klinischen oder hochwertigen epidemiologischen Studien und strengen, plausiblen und nachvollziehbaren theoretischen Ableitungen

Gefördert durch:
Gemeinsamer Bundesausschuss Innovationsausschuss

Zuordnung aseptische Tätigkeit

Beatmung

i.v. Medikamente zubereiten

Manip. i.v. / i.a. Zugänge

Verbandsw. / Manip. Drainage

Punktionen / Zugänge legen

Kontakt Schleimhäute

Wenn ihr Team ein gutes Verständnis dafür hat, bei welchen Indikationen Händehygiene angezeigt ist, sind sie auf einem guten Weg.

Bilder: Pixabay

Gefördert durch:
Gemeinsamer Bundesausschuss Innovationsausschuss

Compliancebeobachtung

Es lebe der Fehler!
Die Ursache und
die Lösung aller Probleme !
(unbekannter Verfasser)

Mit Adleraugen sehen wir die Fehler anderer, mit Maulwurfsaugen unsere eigenen.
Franz von Sales. (1567 - 1622)

Gesund ist, wer Fehler nicht als Schande, sondern als Wegweiser sieht!
(unbekannter Verfasser)

Gefördert durch:
Gemeinsamer Bundesausschuss Innovationsausschuss

Tipps

- Buddyprinzip

→gegenseitig helfen, erinnern, korrigieren

strukturiertes Gruppenfeedback.

- Übung komplizierter Abläufe
- Wissenslücken schließen
- Fortbildungen wiederholen
- Homepage der ASH nutzen
- Checklisten einsetzen
- Wer ist Ansprechpartner bei offenen Fragen ?

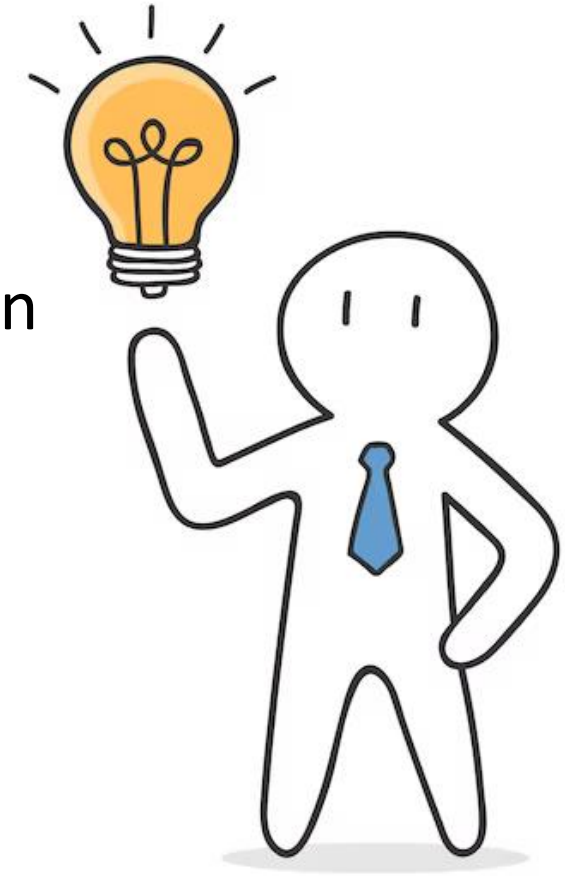


Bild:freepik.com

Gefördert durch:
Gemeinsamer Bundesausschuss Innovationsausschuss

Beispiel Checkliste Infusion zubereiten

1. Arbeitsfläche wischdesinfizieren
2. Materialien zusammenstellen
3. Hände mit Händedesinfektionsmittel desinfizieren und ggf. Handschuhe anziehen
4. Arzneimittel aseptisch nach Herstellerangaben zubereiten
5. Infusionsflasche beschriften (Inhalt + Zeitpunkt der Zubereitung der Zubereitung)
6. Infusionssystem auspacken und nach Herstellerangaben in die Infusionsflasche stechen und befüllen.
7. Handschuhe ausziehen
8. Materialien entsorgen
9. Hände desinfizieren
10. Infusion nach hygienischem Standard verabreichen.

Gefördert durch:
Gemeinsamer Bundesausschuss Innovationsausschuss

Zusammenfassung

- Indikation bewusst machen
- Handlung vorbereiten → Arbeitsschritte planen →üben
- Prozesse und Arbeitsumfeld optimieren
- Buddyprinzip etablieren
- Compliancebeobachtung mit strukturiertem Feedback
- Bleiben Sie am Ball !

Bild:www.nicepng.com

!One Team One Goal!

Bundesamt
für Soziale Sicherung

Anlage 5
Datensatzbeschreibung
(§ 75 SGB X)

Variablenname	Ausprägung	Beschreibung	Begründung	Weitere Erläuterungen
	(z.B. Alpha-/Numerisch, Anzahl der Stellen, ggf. Einheiten, kategorial/binär, mögliche Kategorien angeben)		(z.B. Schlüsselvariable, Populationsbeschreibung, abhängige Variable, unabhängige Variable, Kovariable etc.)	
Tabelle_a_Stammdaten				
Vers_ID	alpha-numerisch	Studienteilnehmer-ID (Pseudonym des Versicherten)	Schlüsselvariable	Schlüssel zur Verknüpfung der einzelnen Stammdaten mit den Leistungsbereichen
Vers_Geschlecht	m=männlich, w=weiblich	Geschlecht des Versicherten	Populationsbeschreibung, unabhängige Variable	Aufschlüsselung und Beschreibung von Patientencharakteristika; Subgruppenanalysen
Vers_GebJahr	Zahl (JJJJ)	Geburtsjahr des Versicherten	Populationsbeschreibung, unabhängige Variable	Aufschlüsselung und Beschreibung von Patientencharakteristika; Subgruppenanalysen
Tabelle_b_statLeist				
Vers_ID	alpha-numerisch	Studienteilnehmer-ID (Pseudonym des Versicherten)	Schlüsselvariable	Schlüssel zur Verknüpfung der einzelnen Stammdaten mit den Leistungsbereichen
KH_FALL_ID	alpha-numerisch	eindeutige Fallnummer	Schlüsselvariable	Verknüpfung der Leistungsbereiche

Variablenname	Ausprägung	Beschreibung	Begründung	Weitere Erläuterungen
	(z.B. Alpha-/Numerisch, Anzahl der Stellen, ggf. Einheiten, kategorial/binär, mögliche Kategorien angeben)		(z.B. Schlüsselvariable, Populationsbeschreibung, abhängige Variable, unabhängige Variable, Kovariable etc.)	
KH_PSEUD_ID	alpha-numerisch	Pseudonym des Studienkrankenhauses	Schlüsselvariable	Verknüpfung der einzelnen Krankenhäuser/-stationen mit den Interventionszeiträumen
KH_VON_DATUM	Datum (TT.MM.JJJJ)	Datum des Aufnahme ins Krankenhaus	abhängige Variable	Informationen zum zeitlichen Ablauf der stationären Versorgung (Verweildauer)
KH_BIS_DATUM	Datum (TT.MM.JJJJ)	Datum der Entlassung aus dem Krankenhaus	abhängige Variable	Informationen zum zeitlichen Ablauf der stationären Versorgung (Verweildauer)
KH_ENTL_GRD	kategorial (nach Schlüsseltabelle)	Entlassungsgrund	Schlüsselvariable	Ergänzende Information des Versorgungsverlaufes
KH_KOSTEN	alpha-numerisch zwei Nachkommastellen, (,) als Dezimalzeichen, ohne (.) als Trenner	abgerechnete Gesamtkosten des Aufenthalts in EURO;	abhängige Variable	primäre Outcomevariable
KH_DRG	alpha-numerisch (DRGs)	abgerechnete DRGs	unabhängige Variable	Plausibilitätskontrolle Kosten(struktur)
Tabelle_c_Diag				
Vers_ID	alpha-numerisch	Studienteilnehmer-ID (Pseudonym des Versicherten)	Schlüsselvariable	Schlüssel zur Verknüpfung der einzelnen Stammdaten mit den Leistungsbereichen
KH_FALL_ID	alpha-numerisch	eindeutige Fallnummer	Schlüsselvariable	Verknüpfung der Leistungsbereiche

Variablenname	Ausprägung	Beschreibung	Begründung	Weitere Erläuterungen
	(z.B. Alpha-/Numerisch, Anzahl der Stellen, ggf. Einheiten, kategorial/binär, mögliche Kategorien angeben)		(z.B. Schlüsselvariable, Populationsbeschreibung, abhängige Variable, unabhängige Variable, Kovariable etc.)	
KH_ICD_DIAG5	alpha-numersich (ICD-Code, 5 Stellen)	stat. Diagnosen	unabhängige Variable	Identifikation der studienrelevanten Fälle und weiterer Morbidität
Tabelle_d_Proz				
Vers_ID	alpha-numerisch	Studienteilnehmer-ID (Pseudonym des Versicherten)	Schlüsselvariable	Schlüssel zur Verknüpfung der einzelnen Leistungsbereiche
KH_FALL_ID	alpha-numerisch	eindeutige Fallnummer	Schlüsselvariable	Verknüpfung der Leistungsbereiche
KH_OPS	alpha-numerisch (OPS-Code)	abgerechnete Prozeduren	unabhängige Variable, Populationsbeschreibung	Identifikation der studienrelevanten Fälle und weiterer Morbidität
KH_OPS_DATUM	Datum (TT.MM.JJJJ)	Datum der Prozedur	unabhängige Variable	Identifikation der studienrelevanten Fälle
KH_OPS_BEATM	alpha-numerisch in ganzen Stunden	Beatmungsstunden	unabhängige Variable	Ergänzende Information des Versorgungsverlaufes, Kontrolle von Verzerrungseffekten in den Kosten

Variablenname	Ausprägung	Beschreibung	Begründung	Weitere Erläuterungen
	(z.B. Alpha-/Numerisch, Anzahl der Stellen, ggf. Einheiten, kategorial/binär, mögliche Kategorien angeben)		(z.B. Schlüsselvariable, Populationsbeschreibung, abhängige Variable, unabhängige Variable, Kovariable etc.)	

Sonstige Mitteilungen

Sollte der vorgesehene Platz nicht ausreichen, bitten wir Sie, die Datensatzbeschreibung in einem gesonderten Dokument beizulegen.

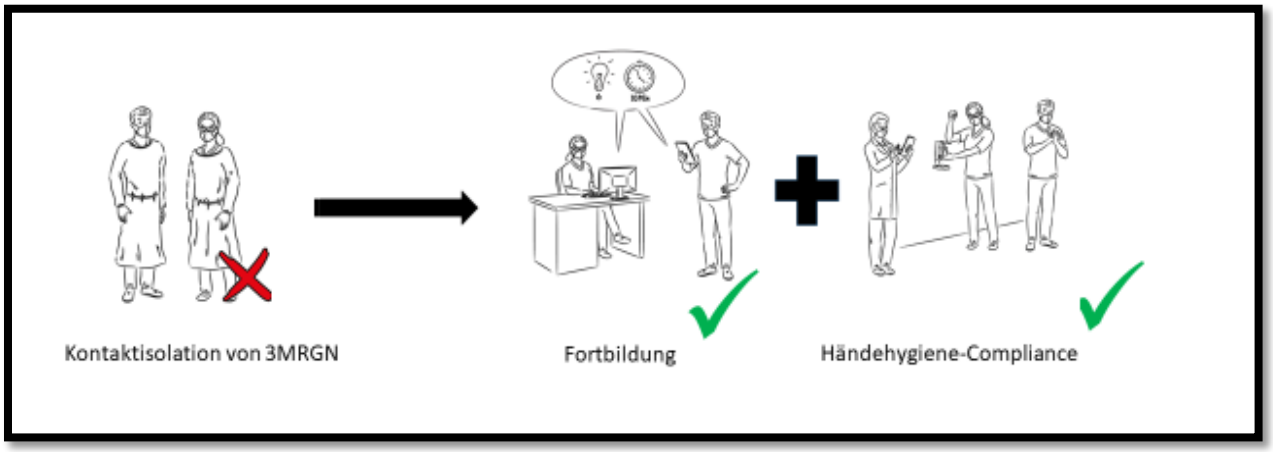
1/9/23	[redacted]	Daniele Civello, Evaluator
Datum	**Unterschrift**	**Name und Funktion**

Speichern Drucken Eingaben löschen

Anlage 18: Zertifikat für die Teilnahme an den digitalen Fortbildungen

SIMoN-Studie

Teilnehmerzertifikat



Frau/Herr_____

hat an den Online-Fortbildungen (8 Module) zum Thema

Infektionsprävention

im Rahmen der SIMoN-Studie erfolgreich teilgenommen.

Frau Prof. Dr. med. Petra Gastmeier Datum:

Anlage 19: Ergebnisse der formativen Evaluation

4.6.4. Ausführliche Ergebnisse der Evaluation von Implementierungserfolgen und Schwierigkeiten

Zur nicht strukturierten formativen Evaluation gehören die Diskussionen, die zwischen Studienteam und den Studienstationen, bzw. den entsprechenden Ansprechpartner geführt wurden. Häufig wurden von den Stationen ähnliche Problematiken vorgebracht. Zunächst listen wir die mehrfach angesprochenen Probleme bei der Implementation der Studie auf, und welche Lösungsansätze im Allgemeinen wir den Stationen mitgeben konnten.

Problematik: Einführung der Studie und Interventionen im Pandemiegeschehen schwierig, Mitarbeiter zeigen sich sehr fokussiert auf das Pandemiegeschehen.

- Kompensation: kein definiertes Startdatum für alle ITS, sondern individueller Start in die Interventionsphase möglich. Dadurch konnten die Stationen sich optimal organisieren und vorbereiten

Problematik: Personal befürchtet zusätzlichen Zeitaufwand durch die Interventionen:

- Kompensation: Überzeugung des Personals der Studienstationen, dass die Studie eine Zeitersparnis darstellt und keinen zusätzlichen Zeitaufwand, kurze Fortbildungen. Kompensation: Kalkulation des Zeitbedarfs für Anlegen der PSA/Transport zu diagnostischen Prozeduren etc.

Problematik: Studie als Problem für den Eigenschutz der Mitarbeiter:

- Kompensation: Überzeugung des Personals der Studienstationen dass die Studie kein medizinisches Risiko für das Personal darstellt:
  Kompensation: Fachliche Darstellung über viele nicht diagnostizierte MRE Träger, Effektivität der Standardmaßnahmen.

Problematik: Rechtliche Bedenken der Ansprechpartner:

- Kompensation: Ethikvotum der Studie und Erläuterung der aktuellen KRINKO Empfehlungen zu 3MRGN, dass ein individuelles Infektionspräventionskonzept einzusetzen ist, wenn es Evidenz gibt, dass ein alternatives Verfahren mindestens gleichwertig ist.

Problematik: Digitalen Fortbildungen waren in einigen Kliniken schwierig, da es keine Arbeitsemailadresse von den Mitarbeitern der ITS gab.

- Kompensation: Angebot der zentralen Präsentation der MOOCs im Rahmen von internen Fortbildungsveranstaltungen. Nutzung der privaten Emailadresse natürlich möglich.

1. **Zwischenbefragung mittels online Fragebogen**

An der Befragung zwischen April 2022 und Juli 2022 nahmen insgesamt 40 Ansprechpartner teil, darunter 16 HFKs, 2 Ärzte für Hygiene, 11 Pflegekräfte aus den ITS, 9 Ärzte von den ITS und neun Personen antworten nicht auf diese Frage (Mehrfachantworten). Die beteiligten

Stationen waren im Durchschnitt 7,2 Monate in der Interventionsphase (Range: 2-14 Monate). Die Ergebnisse der Zwischenevaluation sind wie folgt dargestellt, alle nicht angegebene Antwortmöglichkeiten werden nicht erwähnt.

1 und 2 Einführungsfragen:

Welcher Berufsgruppe sind Sie zugehörig?

Seit wie vielen Monaten sind Sie aktiv in der Interventionsphase in der SIMoN-Studie?

3) Die Aufhebung der Kontaktisolation von Patienten wegen Nachweis von 3MRGN wurde (während der Interventionsphase der SIMoN-Studie) immer umgesetzt, außer es gab andere Gründe, warum der Patient kontaktisoliert werden sollte. (Einfachauswahl)

- so gut wie immer: 88%
- Eher ja: 12%

4) Wurden die Compliance-Messung der Händehygiene inclusive Gruppenfeedbackveranstaltung - wie in geplant- halbjährlich durchgeführt? (Einfachauswahl)

- 78% Ja
- 14%: etwas verspätet
- N= 2 bisher nein, 1 Zentrum noch zu kurz in der Interventionsphase

5) Die digitalen Fortbildungen zu Infektionsprävention (MOOCs) für die Studienstation waren hilfreich und ich würde diese auch an Kollegen empfehlen. (Einfachauswahl)

- 73%: ja bis eher ja
- 0%=nein
- 1x eher nein

6) Hat sich die Aufhebung der Kontaktisolation von Patienten mit 3MRGN als neuer Standard in den Alltag integriert? (Einfachauswahl)

- 77% ja,
- 23% eher ja

7) **Bitte kreuzen Sie an, für welche 3MRGN Spezies die Kontaktisolation in der** Interventionsphase der SIMoN Studie aufgehoben wurde (Mehrfachauswahl möglich)

- 92% Stationen haben die Kontaktisolierung für alle 3MRGN Spezies aufgehoben
- 1x wurde angegeben, dass A. baumannii noch isoliert wurde,1x sonstige (ohne Eingabe)

8) **Beeinflusst das Vorliegen, und die Art einer Infektion,** ihre Entscheidung, ob ein Patient mit 3MRGN doch kontaktisoliert wird (in der Interventionsphase)? (Mehrfachauswahl möglich, wenn nicht a angekreuzt wurde)

- 85% nein
- 15% bei Infektionen des Respirationstraktes

9) **Welche anderen Gründe lagen vor für die Kontaktisolierung** der 3MRGN Patienten in der Interventionsphase?

- Andere, infektiologische Gründe: 81%
- Zeitgleich mehrere MRE: 70%
- Andere, nicht infektiologische Gründe: 38%

10) **Die Maßnahmen in der SIMoN-Studie werden** von dem Stationspersonal positiv angenommen? (Einfachauswahl)

- 72%: positiv bzw. eher positiv
- 18% : nicht beurteilbar, keinen Effekt, ausgeglichen

11) Die Maßnahmen in der SIMON-Studie werden von Patienten/Angehörigen positiv wahrgenommen? (Einfachauswahl)

- 46% positiv, eher positiv;
- 54% nicht beurteilbar, bzw. keinen Effekt wahrgenommen

12) Durch die SIMoN-Studie wird dem Thema Infektionsprävention mehr Aufmerksamkeit geschenkt und Infektionsprävention insgesamt konsequenter umgesetzt. (Einfachauswahl)

- Keinen Effekt: 18%
- Stimme eher nicht zu: 13%
- Stimme eher zu: 49%
- Stimme voll zu: 20%

13) Würden Sie gerne ein größeres Angebot an digitalen Fortbildungen (Module in MOOCS) in der SIMoN-Studie haben?

- 46% nein,
- 35% ja
- 19% egal

14) Welche Themen fallen Ihnen ein, die Sie gerne als Thema (Infektionsprävention) in den MOOCS der SIMoN-Studie sehen würden? (Freitext, s.u.)

15) Erfahrungsaustausch/Workshop:

- 54% Digitale Veranstaltung,
- 23% Präsenzveranstaltung
-

16) **Anregung, Lob und Kritik (Freitext):**

Freitextanregungen: Bezüglich zusätzlicher E-Learning-Module wünschten sich 9 Personen mehr Angebote, 12 verneinten dies und 5 Befragte waren indifferent. Als mögliche Wunschthemen wurden Personalhygiene, Hygienemaßnahmen in Akutsituationen, Umgang mit medizinischen Devices und Isolation von VRE genannt. In einer organisatorischen Frage sprachen sich nur 6 Teilnehmer für ein Präsenztreffen zum World Cafe Meeting im folgenden Herbst aus. Die Freitextkommentare hoben nochmals die gute Akzeptanz der Interventionen beim Personal hervor, erwähnten die Entlastung der Pflegekräfte, den positiven Effekt der

Compliance-Messungen, keine festgestellte Problematik mit Erregerübertragung, Fragen zum Vorgehen nach Interventionsende und wiesen auf den positiven Effekt der horizontalen Maßnahmen hin. In den Freitextkommentaren wurde überwiegend positives Feedback zum digitalen Format und zur Themenauswahl gegeben, allerdings wurde auch auf die Herausforderungen durch die Pandemie und allgemeinen Zeitmangel der Gesundheitsmitarbeiter hingewiesen, zwei Faktoren die am ehesten auch additiv die Motivation und Möglichkeiten für die Mitarbeiter der ITS an den E-Learning-Module teilzunehmen, einschränkte.

2. **World Cafè Meeting (Fokusgruppentreffen)**

Als zweiter Ansatz, die Implementierung der Studieninterventionen zu überprüfen, wurde zu einem Fokusgruppentreffen alle Ansprechpartner mehrfach per E-Mail eingeladen. Es wurden insgesamt drei Diskussionsrunden angeboten, die sich mit folgenden Themen befassten:

1) Allgemeine Studienorganisation und deren persönliche Funktionalität für die Teilnehmer

2) Diskussion zu den Vor- und Nachteilen der MOOCS und der halbjährlichen Händehygiene Compliance Messungen als führendes Konzept zur Infektionsprävention

3) Vor- und Nachteile der Aufhebung der Kontaktisolierung von Patienten mit 3MRGN in der SIMoN-Studie

Letztendlich nahmen 29 Personen von 17 Krankenhäusern an dem digitalen Treffen teil. Im Anschluss an die Vorstellung der Ergebnisse aller Kleingruppen wurde nochmals zu einer gemeinschaftlichen Diskussion bzw. zu Kommentaren aufgerufen. Die Ergebnisse der Fokusgruppen sind in folgendem entsprechend der Themengruppen gegliedert dargestellt:

- **Einführung der Studie und Organisatorisches**

Viel diskutiert wurde die Frage, wie die Studienzentren die Studie vor Ort eingeführt haben und möglichst alle Stationsmitarbeiter, insbesondere über die geplanten Interventionen, erfolgreich informieren konnten. Explizit hilfreich sahen die meisten Studienzentren die Standard-Vorträge auf der Homepage an, die von vielen Befragten aber noch an die individuellen Bedürfnisse vor Ort angepasst wurden. Die Mehrzahl der Befragten nutzte zudem die offiziell angebotenen Studienmaterialien wie das Informationsposter zur SIMoN-Studie und die To-Do Liste. Des Weiteren wurden von einigen Stationen eigene Aushänge entworfen und auf den Stationen verteilt. Viele Studienzentren organisierten Teambesprechungen vor Studienstart, um dem Stationspersonal Hintergrund und Ablauf der Studie näher zu bringen. Als organisatorische Erleichterung wurde von den meisten Befragten ein vorab selbstgewählter konkreter Termin zum Studienstart empfunden, auf den dann hingearbeitet werden konnte. Vereinzelt entstanden durch den Wechsel von Führungspersonal in der Studienstation organisatorische Probleme, die u.a. zur Verzögerung des Studienstarts führten. Eine größere organisatorische Herausforderung entstand durch die Zufriedenheitsbefragung der Mitarbeiter. Zum einen war die Rekrutierung aufwändig, zum anderen gab es in einigen Krankenhäusern keine individualisierten Mitarbeiter-Emailadressen, wodurch die Zugangs-Links in einigen Fällen mühsam über individuelle Wege weitergegeben werden mussten.

Personell waren neben den ausführenden Mitarbeiter der Studienstation die lokal zuständigen Hygieneteams gleichermaßen involviert und haben auf zahlreichen Stationen die

Einführung der Studie tatkräftig unterstützt. Ein zusätzlich verantwortliche(r) Stationsarzt/Stationsärztin als expliziter Ansprechpartner/partnerin für die Studie wurde als organisatorische Erleichterung für die Implementierung der Studie genannt.

- **Beendigung der Isolation von Patienten mit 3MRGN**

Die alternativen Präventionsmaßnahmen der SIMoN-Studie wurden überwiegend positiv bewertet. Im Allgemeinen wurde das berufsgruppenübergreifende Konzept der SIMoN-Studie als besonders wertvoll angesehen. Insbesondere die De-Implementierung der Isolationsmaßnahmen wurde als organisatorische Erleichterung im Bettenmanagement wahrgenommen. Bezüglich des Versorgungsauftrages und der häufigen "Betten Knappheit" wurde der Wegfall von Betten Sperrungen bei 3MRGN-Isolierungen als positiver Aspekt genannt, der dadurch gut angenommen wurde.

Mit großem Interesse für unsere Studienorganisation wurden potenzielle Hürden bei der Implementierung der Studie auf den Stationen diskutiert. Genannt wurde von den Ansprechpartnern, dass das Thema Transmission als Risiko für andere Patienten aber auch aus Gründen des Eigenschutzes ein wichtiges Thema bei der Implementierung auf den ITS war, aber eine fachliche Aufklärung über das alternative Präventionskonzept wäre als Argumentation genutzt worden. Die Teilnehmer der Fokusgruppen erarbeiteten auch in Ihren Diskussionen, dass diese Befürchtung sich nicht bestätigt hätten und mit Studienverlauf deutlich an Präsenz abnahmen.

Aus wenigen Zentren wurde berichtet, dass es mitunter problematisch sei, wenn es zu Patientenverlegungen auf „Nicht-Studienstationen“ komme. Diese Stationen würden die Kontaktisolierung von 3MRGN Patienten als Standardmaßnahme fortsetzen, weshalb die Patienten dort plötzlich wieder isoliert werden müssten. Dies sei selten der Fall, führe dann aber zu Verunsicherung bei Mitarbeiter und Patienten. Einige Stationen gaben zu bedenken, dass die Maßnahmen der Standardhygiene und eine zusätzliche Kontaktisolierung nicht in allen Punkten scharf voneinander abgrenzen. Die De-Implementierung der Kontaktisolation im Rahmen der SIMON-Studie hätte dies weiter verschärft und führte mitunter zu Unsicherheiten beim Personal. Als Lösungsansatz wurden zusätzliche Schulungen lokal vom Hygieneteam zum Thema Standardhygiene angeraten.

Kontrovers wurde diskutiert, dass auf einer Station Schilder am Bettplatz über den 3MRGN Status der Patienten informiert haben. Damit sollte über die aufgehobene Kontaktisolierung informiert werden, um unter anderem eine versehentliche Kontaktisolierung zu vermeiden. Es wurde diskutiert, ob durch diese Kennzeichnung eine Sonderbehandlung denkbar sei. Ziel des alternativen Präventionskonzepts sei aber, dass alle Maßnahmen - unabhängig vom 3MRGN Kolonisation Status - in bestmöglicher Qualität durchgeführt werden sollen. Weiterhin bleibt anzumerken, dass auch andere vergleichbar relevante Informationen nicht sichtbar am Bettplatz angebracht sind und diese Informationen bei Übergaben weitergeleitet werden. Die Mehrheit der Studienstationen befürwortete eine besondere Kennzeichnung des 3MRGN Kolonisationsstatus in der Patientenakte (aber nicht am Bettplatz), da diese unter anderem bei therapeutischen Überlegungen relevant sei. Explizit werden diese Informationen im Rahmen der Planung einer kalkulierten antimikrobiellen Therapie verwendet.

- **Das alternative Infektionsprävention Konzept**

  a) **Digitale Fortbildungen (Massive Open Online Courses, MOOCs)**

Die digitalen Video-Fortbildungsangebote (MOOCS, massive open online courses) wurden von allen Teilnehmern positiv bewertet. Hier wurden insbesondere die Themenauswahl und das Format als positive Punkte erwähnt. Auch die Strategie das Angebot berufsgruppenübergreifend anzubieten wurde positiv wahrgenommen. Es wurde von den Teilnehmern angemerkt, dass die Infektionsprävention in den Händen aller Stationsmitarbeitern liegt und alle Kollegen diese unterstützen können und sollten. Die MOOCS wurden von den meisten Mitarbeitern so benutzt wie ursprünglich gedacht – in individueller, digitaler Einzelarbeit. Dennoch berichteten Teilnehmer auch, dass sie andere Möglichkeiten genutzt haben, um die digitalen Fortbildungen an die Stationsmitarbeiter heranzutragen. Zum Beispiel wurden die Präsentationen teilweise in abteilungsinternen Besprechungen vorgeführt. Besonders technische Schwierigkeiten, die die Nutzung der Videos behinderten waren hierfür ursächlich. Dies waren unter anderem Probleme im Anmeldeprozess - wenn beispielsweise keine beruflichen Emailadressen existierten oder wenn kein allgemeiner Internetzugriff am Arbeitsplatz existierte. Einige lokale Organisatoren der Studie berichteten von Schwierigkeiten, Mitarbeiter zur Teilnahme an den MOOCs-Fortbildungen zu motivieren. Die zusätzliche, zeitliche Belastung durch die digitalen Fortbildungen wurde mehrfach in verschiedenen Kontexten der Diskussion genannt. Dies wurde bereits bei Planung der Studie antizipiert, weshalb die Videos explizit als Kurzformat erstellt wurden. Dennoch wurde von vielen Teilnehmern formuliert, dass auf Grund der hohen Arbeitsbelastung auf den Stationen die Fortbildungen eine zusätzliche Belastung darstellten. Ein Zentrum berichtete als Lösungsansatz, dass die Mitarbeiter die MOOCS zuhause bearbeiten durften und dies als Arbeitszeit angerechnet wurde. In der Diskussion um den Zeitfaktor der MOOCS kristallisierte sich aber auch heraus, dass die Mehrheit der Teilnehmer denkt, dass eine weitere Verkürzung der Fortbildungsmodule mit starken inhaltlichen Kürzungen und damit qualitativen Abstrichen verbunden wäre. Es wurde vereinzelt angemerkt, dass im Vergleich zu den digitalen Fortbildungen zwar auch die halbjährlichen Händehygiene-Compliance Messungen als zeitliche Mehrbelastung empfunden wurde, jedoch diese Zusatzbelastung eher geringer sei als durch die MOOCs-Videofortbildungen. Ein Zentrum wünschte sich mehr Information über den Teilnehmerstatus seiner Mitarbeiter, beispielsweise um einen stetigen Überblick über die Teilnahme seiner Mitarbeiter an den MOOCs beobachten zu können.

b) Händehygiene Compliance Messungen

Von allen Teilnehmern der Kleingruppe wurde bestätigt, dass die Messung von Händehygiene-Compliance insgesamt eine hohe Relevanz auf die Infektionsprävention hat. Die halbjährliche Messung, die im Vergleich zu den Messungen vor der Studie mehrheitlich eine zusätzliche Messung pro Jahr darstellt, wurde nur von einer Minderheit der Teilnehmer als geringer Einflussfaktor gewertet. Die überwiegende Mehrheit der Teilnehmer schätzte die Relevanz der halbjährlichen Messung mittelgradig oder stark ein. Als positiver Effekt durch die erhöhte Messfrequenz der Händehygiene Compliance wurde insbesondere der enge Kontakt zur Intensivstation, und dadurch eine Vertiefung der Zusammenarbeit hervorgehoben. Einige Studienzentren berichteten, dass sie zur Durchführung eine verstärkte Einbeziehung des Stationspersonals angestrebt haben, da die halbjährlichen Messungen insgesamt als zusätzlicher Aufwand für die Hygieneteams zu werten sind. Dies gelang beispielsweise durch Hilfe der Linknurses bei den Compliance-Messungen. Es wurde von einigen Zentren die Nutzung einer APP gewünscht wurde um die Compliance-Messungen

leichter zu erfassen. Dies war im Rahmen der SIMoN Studie nicht studienspezifisch vorgesehen und es wurde auf das Angebot der Materialien von der ASH hingewiesen.