

Vorgehen bei Ausbrüchen nosokomialer Infektionen

Andrea Ammon

Übersicht

Einleitung	217
Deskriptive Untersuchung	219
Analytische Untersuchung	225
Ende des Ausbruchs	228

Einleitung

Ausbrüche stellen Situationen dar in denen oft unter hohem Zeitdruck eine epidemiologische Risikobewertung erfolgen muss. Insbesondere Ausbrüche in Krankenhäusern müssen schnell unter Kontrolle gebracht werden, um eine Gefährdung von weiteren Patienten abzuwenden. Bei der Untersuchung von Ausbrüchen sollte man daher immer den wissenschaftlichen Erkenntnisdrang gegen die Dringlichkeit einer Intervention, und damit gegen den Zeitaufwand abwägen. Das wichtigste Ziel einer Ausbruchsuntersuchung ist es, den Ausbruch zu stoppen und die Ursache zu entdecken und abzustellen. Aber auch bei Ausbrüchen, die bereits am Abklingen sind, kann es unter Umständen sinnvoll sein, eine Untersuchung durchzuführen, um Maßnahmen zur Prävention zukünftiger Ausbrüche zu treffen. Trotz des oft enormen Zeitdrucks ist es absolut notwendig, bei der Untersuchung von Ausbrüchen mit der gleichen Sorgfalt vorzugehen wie bei anderen epidemiologischen Studien [1–3].

Definition

In § 6 Abs. 3 Infektionsschutzgesetz (IfSG) [4] ist ein Ausbruch als das gehäufte Auftreten nosokomialer Infektionen, bei denen ein epidemischer Zusammenhang wahrscheinlich ist oder vermutet wird, definiert. Diese Ausbrüche sind unverzüglich nicht-namentlich dem

Gesundheitsamt zu melden. Jedoch sind Situationen denkbar, in denen ein einziger Fall bereits eine Untersuchung auslösen muss, z. B. das Auftreten eines komplett resistenten Erregers (z. B. Vancomycin-resistente *Staphylococcus aureus* [VRSA] [1]).

Ausbruch ist definiert als gehäuftes Auftreten von Infektionen mit wahrscheinlichem oder vermutetem epidemischen Zusammenhang.

Erkennung/Bestätigung von Ausbrüchen

Gehäuftes Auftreten. Ausbrüche sind in der Regel auch dann erkennbar, wenn keine kontinuierliche Surveillance in einer Station oder Abteilung erfolgt, weil es zu einer auffälligen Häufung von Erkrankungen mit ähnlichen Symptomen kommt oder weil das mikrobiologische Labor ein gehäuftes Auftreten von seltenen Erregern oder Erregern mit einheitlichem Resistenzmuster oder mit gleichem Genotyp bemerkt. Allerdings kann eine systematische Erfassung und Bewertung von Krankheitserregern mit speziellen Resistenzen (wie in § 23 Abs. 1 IfSG gefordert [5]), unter Umständen eine frühere Erkennung und damit zeitnahe und konsequente Intervention erlauben.

Datensammlung. Wenn Daten über die endemische Infektionsrate nicht vorhanden sind, müssen sie im betroffenen Krankenhaus für einen bestimmten zu-

Tabelle 1**Mögliche Informationsquellen für Baseline-Daten [6]**

Primäre Datenquellen	Bereits aufbereitete Datenquellen
Aufzeichnungen der Patientenüberwachung	NI-Erfassungsdaten der Hygienefachkraft
Patientenkurven (mit Angaben der Patientenzimmer)	Wundinfektionsstatistik der Chirurgen
Aufzeichnungen der Stationsvisite	Erreger- und Resistenzstatistik des mikrobiologischen Labors
Operationsprotokolle	
Notaufnahmefournal	
Aufzeichnungen aus speziellen Untersuchungsräumen (Ultraschall etc.)	
Laborbefunde	

rückliegenden Zeitraum zusammengetragen werden. Tab. 1 zeigt mögliche Quellen für Baseline-Daten.

Sonderfälle. Vor allem dann, wenn multiresistente Erreger (z.B. Methicillin-resistente *S. aureus* [MRSA], Vancomycin-resistente Enterokokken [VRE], oder extended spectrum betalactame producing [ESBP]-Enterobakterien) vermehrt auftreten, sollte man immer an einen Ausbruch denken. Aber auch das vermehrte Auftreten anderer, im allgemeinen eher seltener Erreger (z.B. *Acinetobacter baumannii*, *Stenotrophomonas maltophilia*, *Burkholderia cepacia* auf Intensivstationen) deutet darauf hin. Sofern zwei oder mehr Fälle sehr exotischer Erreger auftreten, ist immer ein Ausbruch zu vermuten (z.B. *Paecilomyces lilacinus*, *Acremonium kiliense*) [6].

Auch zwei oder mehr Infektionen, die üblicherweise auf einen Carrier hinweisen, sollten Anlass sein, unverzüglich mit einer Untersuchung zu beginnen.

Isolierte Infektionen, die durch einen multiresistenten Erreger verursacht worden sind (z. B. multiresistente *Mycobacterium tuberculosis*), sollten ebenfalls sofort untersucht werden, da sie bei zu späten Kontrollmaßnahmen unter Umständen endemisch werden könnten. In den letzten Jahren haben Ausbrüche durch Noroviren vermehrt zu Schließungen von Stationen oder Operationsräumen geführt, und erhebliche finanzielle Einbußen verursacht. Nur ein konsequentes Manage-

ment vom frühestmöglichen Zeitpunkt an, kann die Ausbreitung dieser Erreger minimieren [7].

Handelt es sich um multiresistente oder sehr seltene Erreger, sollten bereits Einzelfälle untersucht werden.

Pseudoausbrüche

Mit Pseudoausbrüchen sind erhöhte Fallzahlen aufgrund von Surveillanceartefakten gemeint, d. h. die Erfassung von Infektionen hat sich geändert, so dass mehr der auch bisher schon vorhandenen Fälle bekannt werden. Beispiele dafür sind die Einführung neuer Falldefinitionen, die erstmalige Einführung einer systematischen Surveillance für ein bisher nicht erfasstes Patientenkollektiv, die Einführung neuer Labortests oder die Einführung neuer diagnostischer Verfahren. Manchmal entsteht auch durch einen Laborirrtum oder eine Kontamination im Labor der Eindruck eines Ausbruches. Ob eine solche Situation vorliegt, lässt sich häufig ohne eine Untersuchung nicht erkennen.

Vorgehen bei einer Ausbruchsuntersuchung

Die Durchführung einer umfassenden Ausbruchsuntersuchung schließt – unabhängig von der Art eines Ausbruches – die folgenden Teile mit ein:

- epidemiologische Untersuchung (deskriptiv und analytisch)
- Laboruntersuchung (von Proben von Erkrankten, Geräten, Lösungen etc.)
- Ortsbesichtigung

In der Realität laufen viele der im Folgenden beschriebenen Schritte parallel und manchmal in etwas anderer Reihenfolge ab.

Ausbruchsuntersuchung

Schritte der Ausbruchsuntersuchung:

- epidemiologische Untersuchung (deskriptiv und analytisch)
- Laboruntersuchung (von Proben von Erkrankten, Geräten, Lösungen etc.)
- Ortsbesichtigung

Deskriptive Untersuchung

Vorbereitung der Untersuchung

■ Ausbruchsteam bilden

Kriterien. Die Kriterien für die Einberufung eines Teams zur Ausbruchsuntersuchung werden von Fall zu Fall unterschiedlich sein. Folgende Anhaltspunkte können bei einer Entscheidung berücksichtigt werden:

- Es sind viele Personen erkrankt.
- Es handelt sich um eine schwerwiegende Erkrankung, Todesfälle sind aufgetreten.
- Es handelt sich um einen resistenten/multiresistenten Erreger.
- Es besteht Verdacht auf ein kontaminiertes kommerzielles Produkt als Auslöser.

Zusammensetzung. Die Untersuchung eines Ausbruchs sollte in einem Team von verschiedenen Beteiligten durchgeführt werden. Dazu gehören in der Regel folgende aufgeführten Personen/Institutionen:

- Krankenhaushygieniker
- Hygienebeauftragter Arzt/Ärztin
- Hygienefachkraft
- Mikrobiologe
- Kliniker und Pflegepersonal von der/den betroffenen Stationen
- Ein Mitarbeiter des Gesundheitsamtes
- Ansprechpartner für die Presse

Untersuchungsteams

Zusammensetzung eines Teams zur Untersuchung von Ausbrüchen:

- Krankenhaushygieniker
- Hygienebeauftragter Arzt/Ärztin
- Hygienefachkraft
- Mikrobiologe
- Kliniker und Pflegepersonal von der/den betroffenen Stationen
- ein Mitarbeiter des Gesundheitsamtes
- Ansprechpartner für die Presse

Dieses Team sollte sich regelmäßig treffen, um alle auf den neuesten Stand der Information zu bringen. Es ist zu empfehlen, dass beim ersten Treffen ein Mitglied des Teams als Koordinator oder Hauptuntersucher bestimmt wird. Sowohl für ihn als auch für die anderen Team-Mitglieder sollten Verantwortungsbereich, Aufgaben und Kompetenzen festgelegt werden.

■ Pressearbeit

Ansprechpartner. Häufig sind Ausbrüche mit erhöhter Aufmerksamkeit durch die Öffentlichkeit oder die Medien verbunden. Bei der ersten Zusammenkunft des Ausbruchsteams sollte daher bestimmt werden, wer der Ansprechpartner für die Presse ist. Die Weitergabe von Informationen muss innerhalb des Krankenhauses an die Leitung sowie an Kliniker und Pflegepersonal insbesondere der betroffenen Stationen, aber auch im Krankenhaus insgesamt (evtl. auch an Patienten) erfolgen. Der Presse-Ansprechpartner muss mit allen neuen Informationen versorgt werden und sollte auch an den regelmäßigen Treffen des Ausbruchsteams teilnehmen.

Aktiv informieren. Die Entscheidung, wer zu welchem Zeitpunkt informiert werden muss, trifft das Ausbruchsteam in der jeweiligen Situation, da es hierfür keine allgemeingültigen Regeln gibt. Einige Leitlinien sollten jedoch beachtet werden. Für die Glaubwürdigkeit ist es besser, unangenehme Nachrichten proaktiv in die Öffentlichkeit zu tragen anstatt darauf zu reagieren, wenn sie von Anderen (meist der Presse) verkündet werden. Falls bestimmte Punkte noch nicht klar oder noch nicht bekannt sind, sollte das auch so dargestellt werden [8].

Eine regelmäßige Information der Öffentlichkeit (Presse) ist dann erforderlich, wenn das Geschehen im Krankenhaus durch die Presse bereits mitgeteilt wurde. Sie könnte auch dann notwendig werden, wenn eine Gefährdung der Bevölkerung besteht, z. B. bei dem Verdacht, dass Chargen von Medikamenten oder Blutkonserven, die auch in anderen Kliniken und Praxen benutzt worden sein könnten, die Infektionsquelle sind.

■ Ortsbegehung

Eine Ortsbesichtigung sollte so bald wie möglich durchgeführt werden. Durch eine Ortsbegehung können bereits viele Risikopunkte erkannt werden und zur Veranlassung sofortiger Präventionsmaßnahmen führen. Unter anderem können wertvolle Hinweise festgestellt werden, die zur epidemiologischen Abklärung beitragen können. Außerdem lässt sich die Durchführbarkeit bestimmter Maßnahmen (z. B. Isolation) anhand der örtlichen Gegebenheiten besser abschätzen. Durch den Dialog und die Einbindung des Personals in den betroffenen Stationen wird auch die Compliance für die eingeleiteten Maßnahmen erhöht.

Eine Ortsbegehung sollte alle Räume umfassen, in denen die im Rahmen des Ausbruches erkrankten Patienten sich aufgehalten haben oder bestimmte Eingriffe bei ihnen durchgeführt worden sind (OP-Räume, Stationszimmer, spezielle Untersuchungsräume etc.).

Eine Ortsbegehung erleichtert sowohl dem Ausbruchsteam die Arbeit als auch dem Personal die spätere Umsetzung der erforderlichen Maßnahmen.

■ *Absprache mit Labor*

Es muss geklärt werden, welches Labor die mikrobiologischen Untersuchungen übernimmt. Eine Absprache mit dem Laborleiter über den zu erwartenden Probenumfang, die Art der Proben, die genommen werden müssen, den Umfang der notwendigen Untersuchungen und eine Veranschlagung der Kosten im Voraus ist zweckmäßig.

■ *Aktualisierung des Wissensstandes*

Literaturrecherche. Vor Beginn einer Ausbruchsuntersuchung ist es sinnvoll, die Meinung von Experten

einzuholen und/oder eine Literaturrecherche nach folgenden Stichpunkten durchzuführen:

- Symptome
- Inkubationszeit
- Übertragungswege
- Untersuchungsmöglichkeiten (welche Proben?, wohin?)
- frühere Ausbrüche insbesondere hinsichtlich Risikofaktoren, Risikogruppen/bekannter Infektionsquellen/möglicher Kontrollmaßnahmen

Ein kostenfreier Zugang zu Medline ist über folgende Internet-Adresse möglich: www.ncbi.nlm.nih.gov/ PubMed. Daneben gibt es noch eine Vielzahl weiterer Web-Adressen.

Sicherung der Diagnose

Aufbewahren. Klinische Proben und Materialien, die möglicherweise mit dem Ausbruch in Verbindung stehen, müssen sofort gesichert und aufbewahrt werden, bis geklärt ist, ob eine gezielte Untersuchung notwendig ist. Dies ist insbesondere wichtig, wenn externe Laboratorien an der Untersuchung von Patientenproben beteiligt sind. Bei bereits durchgeführten Untersuchungen sollten die verwendeten Methoden abgeklärt werden. Proben von Patienten enthalten Reste von bisher durchgeführten Untersuchungen (Blut, Stuhl, Gewebeproben etc.) sowie bereits vorhandene Isolate von Erregern. Materialien können je nach Art des Ausbruches z. B. Katheter, Lösungen etc. sein.

Standardmethoden. Bei der Untersuchung von Proben aus einem Ausbruch sollten – wenn vorhanden – Standardmethoden für die Labordiagnostik verwendet werden. Grundsätzlich sollen die Erregerisolate bis zur Speziesebene bestimmt werden [6].

Zur Diagnosesicherung müssen Proben und Materialien aufbewahrt werden und möglichst mit Standardmethoden untersucht werden.

■ *Notwendigkeit einer Typisierung*

Speziesebene und darunter. Im Rahmen einer Ausbruchsuntersuchung sind Typisierungsverfahren von Erregern unterhalb der Speziesebene eine sinnvolle und notwendige Ergänzung, da sie dazu dienen können, die Diagnose zu sichern und eine genauere Identifizierung der zum Ausbruch gehörigen Fälle erlauben. Allerdings sollte der Einsatz von Typisierungsmethoden für die Ausbruchsuntersuchung in der jeweiligen Situation entschieden werden.

Auswahl von Web-Adressen

Hilfreiche Adressen im Internet zur raschen Orientierung:

- Robert Koch-Institut, Krankenhaushygiene: http://www.rki.de/clin_048/nn_196012/DE/Content/Infekt/Krankenhaus-hygiene/krankenhaus-hygiene_node.html?_nnn=true
- Nationales Referenzzentrum für Surveillance von nosokomialen Infektionen: <http://www.nrz-hygiene.de/index1.htm>
- European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC): <http://www.ecdc.europa.eu>
- European Antimicrobial Resistance Surveillance System (EARSS): <http://www.rivm.nl/earss/>
- European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing (EUCAST): http://www.escmid.org/sites/index_f.aspx?par=2.4
- European Surveillance of Antimicrobial Consumption (ESAC):

http://www.esac.ua.ac.be/main.aspx?c=*ESAC2&n=21600

- European Network of Laboratories for sequence-based typing of microbial pathogens (SeqNet): <http://www.seqnet.org/>
- Dokumente der EU-Kommission über Antibiotika-Resistenz:
 - Communication from the Commission on a community strategy against antimicrobial resistance: http://europa.eu/eur-lex/en/com/cnc/2001/act333en01/com2001_0333en01-02.pdf
 - Report from the Commission to the Council on the basis of Member States' reports on the implementation of the Council recommendation (2002/77/EC) on the prudent use of antimicrobial agents in human medicine: http://ec.europa.eu/health/ph_threats/com/mic_res/com684_en.pdf

Typisierung und Epidemiologie. Die theoretische Basis, die der Typisierung von Mikroorganismen zugrunde liegt, besteht darin, dass epidemiologisch verwandte Isolate einer Spezies (= Stamm) durch klonale Expansion von einem einzigen Ausgangsisolat entstanden sind und Charakteristika aufweisen, die sie von epidemiologisch nicht verwandten Isolaten unterscheiden. Jedoch darf auch bei identischen, nicht unterscheidbaren Ergebnissen nur unter Berücksichtigung der epidemiologischen Informationen geschlussfolgert werden, dass eine Übertragung stattgefunden hat. Unter bestimmten Voraussetzungen können nach der Typisierung identische Stämme auftreten, ohne dass eine Übertragung infrage kommt, z. B. MRSA-Stämme, die epidemisch auftreten, oder *Salmonella* Enteritidis-Stämme bei einem lebensmittelbedingten Ausbruch [6].

Wird im Rahmen einer Ausbruchuntersuchung eine Typisierung durchgeführt, so sollten – sofern vorhanden und relevant – zusätzlich zu den Isolaten der Fall-Patienten und Kontrollen auch Isolate der selben Spezies von der unbelebten Umgebung (Flächen, Medizinprodukte, Flüssigkeiten usw.), nicht berücksichtigten Patienten oder vom Personal einbezogen werden. In der Literatur finden sich etliche Übersichten über Typisierungsverfahren und ihre Anwendung [9–11].

Kriterien der Typisierungsverfahren. Die wichtigsten Kriterien, an denen ein Typisierungsverfahren zu messen ist, umfassen die Typisierbarkeit, Reproduzierbarkeit und die Diskriminierungsfähigkeit. Die Typisierbarkeit entspricht der Fähigkeit des Systems, eindeutige Ergebnisse für jedes getestete Isolat zu erbringen. Die Reproduzierbarkeit einer Methode verlangt die Wiederholbarkeit eines Typisierungsergebnisses mit gleichen Resultaten. Die Diskriminierungsfähigkeit einer Typisierungsmethode gibt die durchschnittliche Wahrscheinlichkeit an, mit der zwei

aus einer Spezies-Population zufällig ausgewählte Isolate, die genetisch nicht verwandt sind, auch zwei verschiedenen Stämmen zugeordnet werden [12]. Die Diskriminierungsfähigkeit umfasst also die Fähigkeit des Systems, nicht verwandte Stämme unterscheiden zu können.

Ein „Goldstandard“, d. h. ein definitives System bzw. eine autorisierte Sammlung von Isolaten, an denen andere Methoden evaluiert werden können, ist derzeit nicht existent, wobei die Pulsfeld-Gelelektrophorese (PFGE) nach obigen Kriterien zur Zeit am ehesten einer optimalen Typisierungsmethode entspricht [13]. Ein ideales System zur Typisierung sollte zusätzlich aber auch rasche Ergebnisse erbringen bei niedrigen Kosten und geringem personellen und technischem Aufwand [10].

Nationale Referenzzentren. Bei größeren Ausbrüchen muss nicht jeder Fall zur epidemiologischen Abklärung im Labor bestätigt werden (dies ist natürlich erforderlich, wenn die Diagnose für die individuelle Therapie nötig ist). Die Nationalen Referenzzentren (NRZ) führen Untersuchungen im Rahmen von Ausbrüchen kostenlos durch. Ein aktuelles Verzeichnis der humanmedizinischen NRZ ist unter <http://www.rki.de> zu finden.

Falldefinition

Kriterien. Eine Falldefinition ist eine Zusammenstellung von Kriterien, mit Hilfe derer erkrankte Personen einem Ausbruch zugeordnet werden können. Die Falldefinition sollte einfach und leicht zu handhaben sein und die folgenden Komponenten umfassen:

- klinische und/oder Laborkriterien, um zu entscheiden, ob die Person die Erkrankung hat, die untersucht werden soll
- einen Zeitraum, um die Periode einzuengen, während der Erkrankte als zum Ausbruch gehörig angesehen werden
- eine Ortsangabe, um das Gebiet, in dem nach Fällen gesucht wird, einzuschränken (kann sich z. B. auf eine oder mehrere Stationen oder das gesamte Krankenhaus beziehen)
- Personeneigenschaften (wie zum Beispiel Alter, Geschlecht, Beruf), um die Personen oder Gruppen, die als zum Ausbruch gehörig angesehen werden, einzuschränken

Kriterien

Typisierungsverfahren

Die Güte von Typisierungsverfahren wird an folgenden Kriterien gemessen:

- Typisierbarkeit
- Reproduzierbarkeit
- Diskriminierungsfähigkeit

Zusätzlich sollte das Verfahren rasch Ergebnisse bringen und dabei kostengünstig sein sowie geringen Aufwand erfordern.

Sensitivität, Spezifität. Eine ideale Falldefinition würde alle Personen, die Teil eines Ausbruches sind, umfassen (hohe Sensitivität) und keine Personen einschließen, die nicht zum Ausbruch gehören (hohe Spezifität). Zu Beginn einer Ausbruchsuntersuchung ist es meist zweckmäßig, eine weitgefaste Falldefinition zu wählen, d. h. eine Falldefinition mit hoher Sensitivität, um möglichst alle Fälle zu erfassen. Je mehr Informationen im Lauf der Untersuchung zusammengetragen werden, desto genauer kann die Falldefinition gefasst werden (Erhöhung der Spezifität). Falls zu Beginn der Untersuchung von einigen Erkrankten bereits Laborergebnisse zur Verfügung stehen, kann man auch mit mehreren Falldefinitionen parallel arbeiten (gesicherte Fälle, wahrscheinliche Fälle, Verdachtsfälle).

- Gesicherte Fälle sind im Labor bestätigt (Kultur oder positive Serologie). Diese Falldefinition hat eine hohe Spezifität.
- Wahrscheinliche Fälle haben eine bestimmte Anzahl von typischen klinischen Symptomen, sind aber noch ohne Laborbestätigung (oder haben zumindest nur eine Basisdiagnostik).
- Verdachtsfälle sind Personen mit nur (typischen) klinischen Symptomen und meist ohne labordiagnostische Abklärung. Diese Falldefinition hat eine hohe Sensitivität [1].

Falldefinition

Folgende Komponenten sollten berücksichtigt werden:

- Klinik/Labor
- Zeitraum
- Ortsangabe
- Personeneigenschaften

Dabei sollten eine möglichst hohe Sensitivität sowie Spezifität angestrebt werden.

Fallsuche

Falldefinition – Fallsuche. Auf der Grundlage der bisher gewonnenen Daten und mit Hilfe der Falldefinition werden weitere Fälle ermittelt. Man muss davon ausgehen, dass die Zahl der Fälle, die in einem Ausbruch „passiv“, d. h. über Meldungen bekannt werden, nur ein Teil der Fälle sind, die tatsächlich auftreten. Insbesondere bei Infektionen mit langen Inkubationszeiten sollten unter Umständen auch bereits entlassene Patienten einbezogen werden, da sonst das Ausmaß des Ausbruchs unterschätzt wird. Ergeben sich aus diesen Informationen Hinweise auf mögliche Fälle in anderen Krankenhäusern oder Einrichtungen, sollte auch in

anderen Kliniken, Pflegeheimen, Laboratorien etc. nach weiteren Fällen gesucht werden.

Wird ein Ausbruch festgestellt, muss nach weiteren Fällen gesucht werden.

Standardisiert. Alle Daten sollten mit einem standardisierten Erfassungsbogen gesammelt werden, damit sichergestellt ist, dass die Daten einheitlich erfasst werden, keine wichtigen Informationen bei einigen Patienten vergessen werden und damit Kranken-, Labor- und sonstige Akten nicht mehrmals durchgesehen werden müssen.

Die zu sammelnden Informationen umfassen in der Regel demografische Daten (Identifikation des Falles, Geburtsdatum, Geschlecht), klinische Symptomatik (Art, Beginn, Ende, Ausprägung, betroffene Körperbereiche), das Datum der Krankenhausaufnahme, evtl. auch der Krankenhauserlassung, der Station (bei mehreren Stationen: Daten des Aufenthaltes auf jeder Station), Grundkrankheiten des Patienten, relevante Laborbefunde (Datum der Entnahme, Art der Proben, untersuchendes Labor, evtl. angewandte Methode, Ergebnis), andere Untersuchungen oder Eingriffe, die im Krankenhaus durchgeführt wurden, Kriterien der Falldefinition [6].

Informationen zur Fallsuche

Mit Hilfe eines standardisierten Fragebogens zu sammelnde Informationen umfassen:

- demografische Daten
- klinische Symptomatik
- zeitliche Daten
- örtliche Daten
- Grundkrankheiten
- Laborbefunde
- durchgeführte Untersuchungen und Eingriffe
- Kriterien der Falldefinition

Beispiel. Bei chirurgischen Wundinfektionen sollten Informationen über den prä-, intra- und postoperativen Verlauf der Patienten gesammelt werden, ob ein Aufenthalt auf einer Intensivstation vorausging, die Art des med. Eingriffs/Verfahrens (ggf. Datum, Ort, Zeit, wer hat den Eingriff durchgeführt) und welche Expositionen mit dem Eingriff verbunden waren, einschließlich der Art, Menge und Dauer von antibiotischer Prophylaxe oder Therapie. Im Falle einer Sepsis sollten z. B. die Art der Katheter, die Liegedauer (mit Beginn und Ende) und die Art der über diese Katheter infundierten Flüssigkeiten erfasst werden [6].

Zusammenführung der Informationen (Urliste, „Line listing“)

Dokumentation. Alle im Verlauf der Untersuchung getroffenen Entscheidungen, Gespräche, gesammelten Unterlagen sollten dokumentiert werden. Dies ist insbesondere dann von großer Bedeutung, wenn der Ausbruch zu einer gerichtlichen Auseinandersetzung führt und Entscheidungen Monate, z. T. Jahre im Nachhinein begründet werden müssen. Eine sorgfältige Dokumentation dient auch zur Qualitätssicherung der eigenen Arbeit.

Informationen einholen. Um einen Überblick zu gewinnen, sollten Informationen über die initial betroffenen Personen eingeholt werden. Dies kann durch Befragung der Patienten (wenn möglich) und/oder durch die Befragung aller Personen, die mit den Erkrankten direkt oder indirekt zu tun hatten (Pflegepersonal, Ärzte, Laborpersonal, Reinigungspersonal, Diätassistentin, Krankengymnastin, Seelsorger, Psychologe etc.), erfolgen. Die Sichtung von Krankenakten ergänzt die Informationserfassung.

Line listing. Für jeden der initial betroffenen Patienten sollten die relevanten Informationen in einer Zeile aufgelistet werden. Das primäre Ziel einer solchen Auflistung („Urliste“ oder „Linelist“) ist es, Gemeinsamkeiten zwischen den betroffenen Patienten zu erkennen, um beschreiben zu können, in welchem Zeitraum der Ausbruch stattgefunden hat (oder noch stattfindet), welche Patientengruppe betroffen war/ist und welche Räume des Krankenhauses mit einbezogen waren/sind.

Beschreibende (deskriptive) Analyse

Die Darstellung nach den Kriterien Zeit, Ort und der betroffenen Patientengruppe stellt den Abschluss der deskriptiven Untersuchung dar und soll den Ausbruch hinreichend beschreiben, um eine Hypothese zur Ursache des Geschehens entwickeln zu können, die im analytischen Teil der Ausbruchsuntersuchung überprüft werden kann.

Die deskriptive Analyse wird durch die Darstellung der Kriterien Zeit, Ort und Patientengruppe abgeschlossen.

■ Zeit (Epidemie-Kurve)

Die Epidemie-Kurve („epidemic curve“) bildet die Zahl der Fälle je Zeiteinheit (evtl. Datum und Uhrzeit) des Symptombeginns ab. Der zeitliche Verlauf eines Ausbruchs wird meist als Histogramm dargestellt, mit der Zahl der Erkrankten auf der y-Achse und den Daten des jeweiligen Symptombeginns auf der x-Achse. Mit Hilfe der Epidemie-Kurve, kann

- optisch dargestellt werden, dass ein Ausbruch vorliegt,
- unter Umständen ein Hinweis über die Art der Übertragung gewonnen werden,
- die Inkubationszeit berechnet und der Zeitraum der Exposition geschätzt werden [1].

Hinweis auf Quelle und Übertragung. Ein abrupter Anstieg der Fälle innerhalb einer kurzen Zeit spricht für eine einmalige Exposition gegenüber einer Punktquelle. Gibt es einen plötzlichen Anstieg und bleibt die Zahl der Fälle im Verlauf hoch, spricht dies für eine fortbestehende Punktquelle.

Zeigt die Kurve, dass Patienten über einen längeren Zeitraum, eventuell auch mit Unterbrechungen betroffen waren, ist dies ein Hinweis auf eine Mensch zu Mensch-Übertragung.

Manchmal sind auch mehrere Arten der Übertragung erkennbar, z. B. bei lebensmittelbedingten Infektionen, bei denen zuerst das Bild eines durch eine Punktquelle verursachten Ausbruchs erscheint, gefolgt von einer Mensch zu Mensch-Übertragung.

Aus der Kurve kann der Beginn des Ausbruchs, eventuell auch das Ende abgelesen werden. Patienten, die außerhalb der Mehrheit der Fälle entweder vor dem Beginn oder nach dem Ende des eigentlichen Ausbruchs liegen (sogenannte Outlier), können wertvollen Aufschluss über die mögliche Ursache geben und sollten sehr sorgfältig abgeklärt werden.

■ Räumliche Beurteilung (Ort)

Nach der zeitlichen Analyse geht es darum, sich einen Überblick zu verschaffen, ob eine örtliche Häufung der von dem Ausbruch betroffenen Patienten erkennbar ist. Dies kann z. B. durch eine Aufzeichnung der betroffenen Patienten nach Stationen oder innerhalb der einzelnen Station nach Zimmern, oder sogar innerhalb eines Zimmers nach Bett sinnvoll sein. Hier ist es oft hilfreich, Zeit- und Ortsangaben zu kombinieren, indem die Aufnahme- und/oder Entlassungsdaten der einzelnen Patienten in den einzelnen Zimmern/Betten mit angegeben werden. So könnte z. B. eine Überlap-

pung der Aufenthaltszeiten auf eine Mensch zu Mensch-Übertragung schließen lassen [6].

■ Personen

Eingrenzen. Hier geht es darum, die von dem Ausbruch betroffene Personengruppe weiter einzugrenzen, um dadurch Hinweise auf die mögliche Ursache zu gewinnen. Es gilt hier, sowohl Risikofaktoren zu ermitteln, die zum Patienten gehören (Alter, Geschlecht, Grundkrankheiten, etc.), als auch solche, die außerhalb des Patienten liegen (Erhalt von bestimmten Medikationen, Lösungen; Aufenthalt in bestimmten Räumen; Behandlung durch bestimmte Personen; Exposition gegenüber medizinischen Verfahren, die die Empfänglichkeit der Patienten gegenüber Infektionen veränderte, z. B. antibiotische Behandlung; Exposition gegenüber invasiven Verfahren, wie zentralvenöse Katheter, Blasenkatheeter, maschinelle Beatmung etc.).

Hat z. B. die räumliche Darstellung ergeben, dass die Patienten eines OP besonders betroffen sind, so sollte man nach weiteren Charakteristika suchen, d. h. sind wirklich alle in diesem OP behandelten Patienten betroffen oder nur diejenigen, die eine bestimmte Ope-

ration hatten. Alle Charakteristika der vom Ausbruch betroffenen Patienten sollten auf diese Weise bewertet werden, um die betroffene Personengruppe einzugrenzen und mögliche Gemeinsamkeiten, die Hinweise auf die Ausbruchsursache geben, entdecken zu können [6].

Sofortige Kontrollmaßnahmen

Schnell, aber modifizierbar. Gibt es zur Ursache des Ausbruchs bereits einen konkreten Verdacht und das Geschehen dauert noch an, müssen bereits vorläufige Empfehlungen ausgesprochen werden, bevor weitere Studien beendet sind. Empfehlungen zur Prävention von sekundärer Ausbreitung müssen ebenfalls sobald als möglich gegeben werden. Die Maßnahmen sollten so gezielt wie möglich nach dem jeweiligen Kenntnisstand getroffen werden. Ergeben sich im Verlauf der Untersuchungen neue Erkenntnisse, müssen auch die bereits getroffenen Kontrollmaßnahmen reevaluiert und gegebenenfalls modifiziert werden.

Verschiedene Maßnahmen. Neben allgemeinen sofortigen Kontrollmaßnahmen wie Hinweisen auf die hygienische Händedesinfektion, weiteren Distanzierungsmaßnahmen und Information des Personals unterscheiden sich die sofortigen Kontrollmaßnahmen entsprechend den vorliegenden Symptomen der Patienten bzw. den Informationen über die vermutlichen Erreger. Tab. 2 zeigt sofortige Kontrollmaßnahmen für einige Beispiele. Unter bestimmten Umständen muss sogar die Schließung einer Station oder eines OPs in Erwägung gezogen werden [6].

Entwicklung einer Hypothese

Hypothese formulieren. Zu diesem Zeitpunkt der Untersuchung müssen – aufbauend auf den bisher zusammengetragenen Daten – Schlussfolgerungen für eine mögliche Erklärung des Ausbruchs gezogen werden (Hypothesenbildung). Die Hypothese/n sollte sich auf die Infektionsquelle, die Art der Übertragung und spezielle Expositionen, die zur Erkrankung führten, beziehen. Sie sollten plausibel sein, mit den erhobenen Daten vereinbar sein, und möglichst die Mehrzahl der Fälle erklären können. Unwahrscheinliche oder ungewöhnliche Erklärungen sollten dabei nicht automatisch unberücksichtigt bleiben.

Tabelle 2

Beispiele für sofortige Kontrollmaßnahmen bei Ausbruchsverdacht [6]

Symptome/Information über den Erreger	Zu erwägende sofortige Kontrollmaßnahmen
Diarrhoe/Erbrechen	<ul style="list-style-type: none"> ■ Stop von Neuaufnahmen, ■ Besucherverbot ■ Arbeitsverbot für betroffenes Personal ■ Händedesinfektion nach jedem Patientenkontakt ■ Tragen von Handschuhen und Extra-Kitteln bei allen Pflegemaßnahmen ■ Patientenbewegungen in andere Abteilungen (z. B. Physiotherapie) weitestgehend begrenzen ■ speziell zugeordnetes Reinigungs- und Versorgungspersonal ■ gründliche Flächendesinfektion mit adäquaten Desinfektionsmitteln
MRSA	<ul style="list-style-type: none"> ■ Händedesinfektion nach jedem Patientenkontakt ■ Tragen von Handschuhen, Mund-Nasenschutz und Extra-Kitteln bei allen Pflegemaßnahmen ■ möglichst Einzelzimmer-Unterbringung oder Kohortenpflege ■ möglichst Zuordnung von speziellem Personal für betroffene Patienten ■ Dekolonisierung ■ bei Verlegung des Patienten: Information der Ziel-einrichtung (andere Station, anderes Krankenhaus) ■ Personal-Screening (eher als gezielte Maßnahme, nachdem sich epidemiologische Hinweise ergeben haben)

Eine Hypothese zur Erklärung des Ausbruchs sollte plausibel sein und Infektionsquelle, Übertragungsart sowie spezielle Expositionen berücksichtigen.

Beenden je nach Aufwand. Wenn der Ausbruch offensichtlich beendet ist und feststeht, dass keine Gefahr für die Öffentlichkeit besteht, muss der Erkenntniswert einer weiteren Untersuchung am Aufwand gemessen werden, der dafür notwendig ist. Spezifische Kontrollmaßnahmen können nur dann eingeleitet werden, wenn die Quelle und der Weg der Kontamination bekannt sind. Falls eine Untersuchung nicht weitergeführt wird, sollten die Gründe sorgfältig dokumentiert werden [1].

Analytische Untersuchung

Ziel

Zusammenhänge herstellen. Die deskriptive Untersuchung kann eine Beschreibung des Ausbruches hinsichtlich des zeitlichen Verlaufes, der betroffenen Räumlichkeiten/Orte und der betroffenen Personen geben. Um Zusammenhänge zwischen bestimmten Risikofaktoren und der untersuchten Erkrankung oder Infektion herstellen zu können, bedarf es einer analytischen epidemiologischen Studie. Dafür stehen zwei Studiendesigns zur Verfügung: Kohortenstudien, bei denen die Teilnehmer auf der Basis der Exposition zugeordnet werden, oder Fall-Kontroll-Studien, bei denen die Teilnehmer auf der Basis der Erkrankung eingeteilt werden.

Zur analytischen Untersuchung eignen sich zwei Studienarten: Kohortenstudien und Fall-Kontroll-Studien.

Untersuchungsgründe. Die Analyse eines Ausbruchs mit einer analytischen epidemiologischen Studie sollte erwogen werden, wenn ein Zusammenhang zwischen einem oder mehreren vermuteten Risikofaktoren und der Erkrankung hergestellt werden soll, weil eine oder mehrere der folgenden Situationen zutreffen:

- Durch die auf der bisherigen Untersuchung basierenden Kontrollmaßnahmen konnte der Ausbruch nicht gestoppt werden.
- Der Ausbruch ist mit einer beträchtlichen Morbidität oder sogar Letalität verbunden.
- Die deskriptive Untersuchung legt einen ungewöhnlichen Transmissionsmechanismus oder ein neues/unübliches Vehikel nahe.

Analytische Untersuchung

Gründe

- keine Begrenzung des Ausbruchs durch bisherige Kontrollmaßnahmen
- hohe Morbidität oder Mortalität
- ungewöhnlicher Übertragungsweg

Vorbereitung

Personal. Vor der Planung einer solchen Studie sollte geklärt werden, ob ausreichend Personal (aus den Bereichen Hygiene, Labor, EDV/Statistik) mit entsprechender Erfahrung und Zeit für die Durchführung zur Verfügung steht, damit die Untersuchung rasch erfolgen kann. Unterstützung für eine solche Untersuchung kann z. B. durch die Landesstellen oder das Robert Koch-Institut zur Verfügung gestellt werden.

Zur Durchführung einer analytischen Untersuchung benötigt man ausreichend Personal mit entsprechender Erfahrung.

Umfangreich und arbeitsaufwendig. Die umfassende Aufarbeitung eines Ausbruches bedeutet eine vertiefte Erhebung möglicher Risikofaktoren, eine, selten auch mehrere analytische epidemiologische Studien (Kohorten- oder Fall-Kontroll-Studien), die Erstellung von Fragebögen, Datenerhebung mittels Interviews und aus Krankenakten sowie die Anwendung komplexer statistischer Analysen (einschließlich multivariater Analysen zur Kontrolle von potenziellen Störgrößen [Confoundern]). In Abhängigkeit von den Ergebnissen der epidemiologischen Studien müssen unter Umständen gezielte Laboruntersuchungen bei Patienten und/oder Personal und/oder die Rückverfolgung von in den Ausbruch implizierten Geräten oder Lösungen er-

Analytische Untersuchung

Umfang

Eine analytische Untersuchung bedeutet viel Arbeit und beinhaltet folgende Punkte:

- Erhebung von Risikofaktoren
- epidemiologische Studien
- Erstellen von Fragebögen
- Datenerhebung aus Krankenakten und Interviews
- statistische Analyse
- Implementierung und Evaluierung von Kontrollmaßnahmen

folgen. Anhand der Ergebnisse lassen sich Kontrollmaßnahmen gezielt implementieren und sollten mit einem Surveillance-Programm auch evaluiert werden.

Eine solche komplexe Untersuchung erfordert Erfahrung in der Durchführung dieser Studien, daher sollte erfahrenes Personal zur Unterstützung hinzugezogen werden, falls vor Ort nicht genügend eigene Expertise vorhanden ist.

Hypothese testen

Voraussetzung. Das Ziel dieses Arbeitsschrittes ist es, das Vehikel und wenn möglich die Quelle des Ausbruchs zu bestimmen und Risikofaktoren für die Übertragung zu ermitteln. Daher sollte eine analytische Untersuchung nur stattfinden, wenn die deskriptive Untersuchung eine klare Hypothese zur Ursache des Ausbruchs ergeben hat. Nur in ganz speziellen Situationen (z. B. neuer, unbekannter Erreger) ist es manchmal angezeigt, eine analytische Studie durchzuführen, um zu Hypothesen zu gelangen.

Überprüfung. Zu Beginn sollten alle in der deskriptiven Untersuchung gesammelten Daten noch einmal gesichtet und als Fragen oder Feststellungen formuliert werden, die in der analytischen Studie zu klären sind. Zu diesem Zeitpunkt sollte auch geprüft werden, ob die deskriptive Untersuchung alle möglichen Quellen für zum Ausbruch gehörende Fälle erfasst hat oder ob durch die Art der Fallsuche mögliche systematische Fehler induziert worden sind, die die Interpretation der Ergebnisse erschweren. Auch die Falldefinition bedarf möglicherweise einer Modifikation (genauere Charakterisierung von Zeitraum, Räumlichkeiten und der betroffenen Personengruppe als bei deskriptiver Untersuchung).

Für die Hypothesentestung stehen zwei Studiendesigns zur Verfügung, die Kohortenstudie oder die Fall-Kontroll-Studie. Welches Studiendesign gewählt wird, muss immer in der jeweiligen Situation entschieden werden.

■ Kohortenstudie

Basis = Exposition. Die Teilnehmer für eine Kohortenstudie werden auf der *Basis der Exposition* zugeordnet. Es werden zum Beispiel alle Patienten einer Station oder von bestimmten Stationen eingeteilt, ob sie eine bestimmte Exposition hatten oder nicht. Im Rahmen von Ausbruchsuntersuchungen durchgeführte Kohortenstudien sind retrospektiv, da zum Zeitpunkt der Untersuchung Exposition und Erkrankung (oder Nicht-Erkrankung) bereits aufgetreten sind. Um retrospektive Kohortenstudien durchführen zu können, muss eine gute Dokumentation hinsichtlich möglicher Expositionen und der Erkrankungen vorliegen.

Relatives Risiko. Das epidemiologische Maß, das die Stärke der Assoziation zwischen Erkrankungsfällen und bestimmten Risikofaktoren ausdrückt, ist in einer Kohortenstudie das Relative Risiko (RR). Das RR wird folgendermaßen berechnet:

$$\text{Relatives Risiko} = \frac{\text{Risiko der Exponierten}}{\text{Risiko der Nicht-Exponierten}}$$

Tab. 3 zeigt die verschiedenen Interpretationsmöglichkeiten.

■ Fall-Kontroll-Studie

Basis = Erkrankung. Für Fall-Kontroll-Studien werden die Teilnehmer *auf der Basis der Erkrankung* ausgewählt. Personen, die nach der Falldefinition erkrankt sind, werden als „Fälle“ ausgewählt. Eine Gruppe von „Kontrollen“ wird ausgewählt, um die Exposition der Fälle mit der von Personen zu vergleichen, die die Falldefinition nicht erfüllen. Insbesondere die Auswahl von Kontroll-Personen stellt bei Fall-Kontroll-Studien im Rahmen von Ausbruchsuntersuchungen eine Herausforderung dar, da „Kontrollen“ Personen ohne die zu untersuchende Krankheit und repräsentativ für die Population sein sollten, aus der die Fälle stammen.

Chancenverhältnis. Das epidemiologische Maß, das die Stärke der Assoziation zwischen Erkrankungsfällen und bestimmten Risikofaktoren ausdrückt, ist in einer Fall-Kontroll-Studie die sogenannte Odds Ratio (OR) oder das Chancenverhältnis. Die OR wird folgendermaßen berechnet:

Tabelle 3

Interpretation des Relativen Risikos [14]

Wenn RR = 1	Das Risiko der Exponierten ist gleich groß wie das Risiko der Nicht-Exponierten (kein Zusammenhang).
Wenn RR > 1	Das Risiko der Exponierten ist größer als das Risiko der Nicht-Exponierten (positiver Zusammenhang, möglicherweise kausal).
Wenn RR < 1	Das Risiko der Exponierten ist kleiner als das Risiko der Nicht-Exponierten (negativer Zusammenhang, möglicherweise protektiv).

$$\text{Odds Ratio} = \frac{\text{Wahrscheinlichkeit, dass eine Fall-Person exponiert war}}{\text{Wahrscheinlichkeit, dass eine Kontroll-Person exponiert war}}$$

Interpretation. Die Interpretation der OR liegt wie beim relativen Risiko. Steht die Exposition nicht in Zusammenhang mit der Erkrankung, wird die OR gleich 1 sein. Besteht ein positiver Zusammenhang zwischen Exposition und Erkrankung, wird die OR größer 1 sein. Liegt ein negativer Zusammenhang zwischen Exposition und Erkrankung vor, wird dies durch eine OR kleiner 1 ausgedrückt.

Signifikanz. Wie bei Kohortenstudien werden auch bei Fall-Kontroll-Studien p-Werte und Konfidenz-Intervalle berechnet. Um beurteilen zu können, ob diese Werte einen tatsächlich vorhandenen statistischen Zusammenhang zeigen oder nur zufällig von 1 (= kein Unterschied) abweichen, wird die statistische Signifikanz getestet, ob sich das Relative Risiko oder die Odds Ratio statistisch signifikant von 1 unterscheiden und meist auch das (üblicherweise 95%-) Konfidenz-Intervall für den Schätzer des Relativen Risikos oder der Odds Ratio berechnet. Es ist zu beachten, dass beide Kriterien von der Größe der Studie (Zahl der Studienteilnehmer) abhängen. Bei sehr großen Studien ist ein gefundener Unterschied fast immer statistisch signifikant. Dennoch kann der gefundene Unterschied – obwohl signifikant unterschiedlich – inhaltlich bedeutungslos sein, umgekehrt kann auch ein nicht signifikanter Unterschied einen tatsächlichen Effekt widerspiegeln.

Weiterführende Informationen. Im Rahmen dieses Artikels kann nicht näher auf die zugrunde liegenden Konzepte und Annahmen eingegangen werden. Zur Vertiefung können Lehrbücher [14, 15] herangezogen werden oder aber Kurse besucht werden (z. B. <http://www.dgepi.de/>, <http://epi.klinikum.uni-muenster.de/veranstaltungen/index.html>; <http://www.uni-bielefeld.de/gesundhw/ag2/summer-schoolDE/>; <http://www.uni-ulm.de/epidemiologie/>).

Fragebogendesign

Standard und Qualität entscheidend. Der Fragebogen ist das Instrument zur Erhebung der relevanten Daten in standardisierter Form. Die Qualität des Fragebogens entscheidet über die erhaltenen Daten und damit über die Qualität der Studie. Ein Fragebogen, dessen Fragen nicht eindeutig formuliert sind, oder bei

dem Fragen zu wichtigen Daten fehlen, kann dazu führen, dass der ganze Aufwand, der in die Studie investiert wurde, umsonst ist. Daher kommt der Erstellung eines Fragebogens eine zentrale Bedeutung zu. Hier kann nur auf die wesentlichen Punkte, nicht aber auf die Details zum Fragebogendesign eingegangen werden.

Hypothese testen. Der Fragebogen dient dazu, Daten zu erheben, die eine Hypothese testen. Erster Schritt der Fragebogenerstellung ist daher, die Hypothese zu formulieren. Danach muss festgelegt werden, welche Informationen dazu nötig sind, z. B.:

- demografische Daten der Patienten
- Station, evtl. Bett, bei verschiedenen Stationen Aufenthaltsdaten für jede Station
- Symptome (hier auch über das aktuelle Krankheitsbild hinausgehende Symptome zur Kontrolle mit erfragen)
- Beginn der Symptome, evtl. Ende
- Laboruntersuchungen
- mögliche Expositionen, wenn möglich mit Datum (für Operationen oder bestimmte Untersuchungen, bestimmte therapeutische Interventionen z. B. Transfusionen, bestimmte Injektionen, Infusionen)
- Faktoren, die den Zusammenhang zwischen Exposition und Erkrankung eventuell beeinflussen (Confounder)

Klar definieren. Bei Daten, die in bestimmten Einheiten erhoben werden, ist es notwendig, diese zu definieren oder so zu erfragen, dass eine Definition im Nachhinein möglich ist (z. B. nicht nach Fieber fragen, sondern entweder nach Temperatur über einem bestimmten Wert, z. B. > 38 Grad, oder die gemessene Temperatur erfragen, so dass ein Grenzwert in der Analyse festgelegt werden kann).

Geschlossene Fragen. Offene Fragen erhöhen den Zeitaufwand für Datenerhebung und Datenanalyse, daher sind in der Regel geschlossene Fragen, bei denen Antwortkategorien vorgegeben sind, zweckmäßiger. Als Kompromiss kann eine Kategorie „Sonstiges“ eingefügt werden.

Weitere Hinweise. Einer der wichtigsten Punkte ist eine möglichst genaue Erhebung der Exposition. Für die Analyse ist es hilfreich, auch Dosierung oder Dauer einer Exposition zu erheben (um eine Dosis-Wirkungs-Beziehung zur Unterstützung eines kausalen Zusammenhangs darstellen zu können), z. B. Größe der Portion, Zahl der getrunkenen Gläser, Tage des Aufenthalts in einem Hotel [16].

Ist absehbar, dass die Daten von mehr als einer Person erhoben werden, muss ein Interviewertraining durchgeführt werden, damit die Datenerhebung möglichst einheitlich erfolgt. Vor der Anwendung des Fragebogens in der Studie sollte möglichst unter Praxisbedingungen eine Pilotstestung durchgeführt werden, mit der eventuelle Unklarheiten oder fehlende Fragen erkannt und behoben werden können.

Für die Qualität und den Erfolg der Studie ist die Qualität des Fragebogens entscheidend. Die Fragen müssen klar definiert sein und sollten geschlossen gestellt werden. Ein Interviewertraining unter Praxisbedingungen ist sinnvoll.

Datenanalyse

Zur Analyse der Daten stehen verschiedene Statistikprogramme zur Verfügung. Bei der Auswertung sollte von den einfachen Analysen der Vierfelder-Tafeln (rohes RR bzw. OR) über stratifizierte Analysen zur Identifikation von möglichen Confoundern oder Effektmodifikationen bis zu multiplen logistischen Modellen vorgegangen werden. Hierzu ist es hilfreich, erfahrene Epidemiologen oder Statistiker zu Rate zu ziehen.

Ende des Ausbruchs

Das Ausbruchs-Team sollte förmlich entscheiden, wann ein Ausbruch zu Ende ist.

Abschlussbesprechung

Eine Abschlussbesprechung sollte Gelegenheit sein

- allen beteiligten Partnern Feedback zu geben,
- Empfehlungen abzustimmen, die auf den Untersuchungsergebnissen basieren, und – falls erforderlich – bestehende Empfehlungen zu ändern,
- sicherzustellen, dass die getroffenen Maßnahmen effektiv sind (Surveillance),
- langfristige und strukturelle Präventionsmaßnahmen zu identifizieren und ihre Implementierung zu planen,
- zu beurteilen, ob weitere wissenschaftliche Studien notwendig sind,
- klarzustellen, ob und wenn ja, welcher Bedarf an strukturellen Veränderungen und Fortbildung besteht, um die Aufdeckung und Untersuchung zukünftiger Ausbrüche zu optimieren,

- Faktoren zu identifizieren, die die Untersuchung behindert oder erschwert haben und Lösungen dafür zu suchen,
- legale Aspekte zu diskutieren, wenn notwendig.

Nach der förmlichen Entscheidung des Ausbruchs-Teams den Ausbruch für beendet zu erklären sollte eine Abschlussbesprechung stattfinden.

Gezielte Kontroll-/Präventionsmaßnahmen etablieren

Anhand der Ergebnisse aus der analytischen Studie können Kontrollmaßnahmen gezielt erfolgen, d. h. sie sollen sich an den jeweiligen Gegebenheiten konkret orientieren und nicht nach einem für alle Fälle vorgegebenen Schema durchgeführt werden.

Die Ergebnisse der analytischen Untersuchung führen zu gezielten Kontrollmaßnahmen.

Für die Kontrollmaßnahmen kann beim Erreger (z. B. Desinfektion), bei den Patienten (z. B. Screening) oder bei den Übertragungswegen (z. B. Hygieneempfehlungen) angesetzt werden. Je einfacher die Kontrollmaßnahmen in den Alltagsablauf zu integrieren sind, umso wahrscheinlicher ist die Umsetzung.

Surveillance intensivieren: Follow-up zur Evaluation der getroffenen Maßnahmen

Der Erfolg der getroffenen Maßnahmen sollte mit einer gezielten Überwachung und Erfassung der jeweiligen Infektionen überprüft werden.

Resultat der Untersuchung veröffentlichen

Die Ergebnisse der Ausbruchsuntersuchung sollten zunächst in einer Besprechung mit den Betroffenen (Personal, evtl. Patienten) diskutiert werden. Eine solche Aussprache kann die Implementierung von Präventionsmaßnahmen wesentlich erleichtern, da die Gründe für das Zustandekommen der Maßnahmen an den konkreten Ergebnissen dargelegt werden können.

Die Erstellung eines schriftlichen Abschlussberichtes dient der Dokumentation der Untersuchung für interne Zwecke, aber auch nach außen. Die kritische Diskussion dieses Berichtes mit dem Ausbruchsteam kann zudem Schwächen in der Untersuchung identifizieren,

Kernaussagen

Definition

- Laut Infektionsschutzgesetz ist ein Ausbruch als das gehäufte Auftreten nosokomialer Infektionen, bei denen ein epidemischer Zusammenhang wahrscheinlich ist oder vermutet wird, definiert.
- Ausbrüche nosokomialer Infektionen sind nicht-namentlich dem zuständigen Gesundheitsamt zu melden.

Deskriptive Untersuchung

- Die Ausbruchsuntersuchung sollte durch ein multidisziplinäres Team erfolgen, zu dem Krankenhaushygieniker, Hygienebeauftragter Arzt/Ärztin, Hygienefachkraft, Mikrobiologe, Kliniker und Pflegepersonal von der/ den betroffenen Stationen, ein Mitarbeiter des Gesundheitsamtes und ein Ansprechpartner für die Presse gehören sollten.
- Eine Ortsbesichtigung sollte so bald wie möglich durchgeführt werden.

- Absprache mit einem Labor, das die anfallenden Untersuchungen übernehmen kann.
- Klinische Proben und Materialien müssen sofort gesichert und aufbewahrt werden, bis geklärt ist, ob eine gezielte Untersuchung notwendig ist. In der Regel ist eine Typisierung der Erreger erforderlich.
- Eine Falldefinition dient dazu, Erkrankte als Fälle einem Ausbruch zuzuordnen zu können.
- Die erhobenen Daten werden nach den Kriterien Zeit (Epidemie-Kurve), Ort und betroffene Personen analysiert.
- Darauf aufbauend müssen Schlussfolgerungen für eine Erklärung des Ausbruchs gezogen werden (Hypothesenbildung).

Analytische Untersuchung

- Erforderlich, um Zusammenhänge zwischen bestimmten Risikofaktoren und der untersuchten Erkrankung oder

Infektion herstellen zu können. Dient auch zur Testung der aufgestellten Hypothesen.

- Nutzen und Aufwand sollten abgewogen werden. Kriterien für die Durchführung können z. B. sein: Ausbruch dauert an oder es sind Todesfälle aufgetreten.
- Zwei mögliche Studiendesigns, Kohortenstudie oder Fall-Kontroll-Studie.
- Qualität des Erhebungs-/Fragebogens ist entscheidend für den Erfolg der Untersuchung.
- Die Untersuchung sollte mit einer Abschlussbesprechung beendet werden. Der Erfolg der eingeleiteten Kontrollmaßnahmen sollte durch eine gezielte Überwachung überprüft werden.
- Abschlussbericht sollte mit allen Beteiligten besprochen werden und an das Gesundheitsamt geschickt werden.

die bei einer nächsten Ausbruchsuntersuchung vermieden werden können. Somit können der Bericht und die Diskussion einen Beitrag zur internen Qualitätssicherung darstellen. Der Abschlussbericht kann dann als Bericht an das Gesundheitsamt gesandt werden.

Der Abschluss der Untersuchung sollte diskutiert werden und schriftlich in einem Bericht festgehalten werden; dieser dient sowohl internen als auch externen Zwecken.

zur Infektionsepidemiologie im Robert-Koch-Institut. Nach zwei Jahren Training in angewandter Infektionsepidemiologie baute Fr. Dr. Ammon die Infektionsepidemiologie mit auf, von November 2002 bis Juli 2005 hatte sie die Leitung der Abteilung für Infektionsepidemiologie inne. Sie führte zahlreiche Ausbruchsuntersuchungen durch, wirkte an der Implementierung des Infektionsschutzgesetzes mit, war sechs Jahre Koordinatorin des BMBF geförderten Forschungsnetzwerks „Lebensmittelinfektionen“. Seit Juli 2005 ist sie die Leiterin der Abteilung für Surveillance im European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC).

Über die Autorin

Andrea Ammon



Frau Dr. med., MPH Andrea Ammon wurde 1958 geboren. Dem Studium der Humanmedizin an der Ludwig-Maximilians-Universität (LMU) München folgte 1985 die Approbation. Von 1987 bis Ende 1995 war sie im Öffentlichen Gesundheitsdienst in

Bayern, auf Kreisebene (Freising) und auf Landesebene tätig. Von 1993–1995 absolvierte sie ein Public-Health Studium an der LMU. Anschließend erfolgte der Wechsel

Korrespondenzadresse

Andrea Ammon, MD, MPH
Head of Surveillance Unit
European Centre for Disease Prevention
and Control (ECDC)
17183 Stockholm
Sweden
Telefon: +46 (0) 8 5860 1410
Telefax: +46 (0) 8 5860 1001
E-mail: Andrea.Ammon@ecdc.europa.eu

Literatur

- 1 Ammon A. Ausbruchsuntersuchungen. In: Schlipkötter U, Wildner M (Hrsg). Lehrbuch Infektionsepidemiologie. Bern: Verlag Hans Huber, 2006: 139 – 150
- 2 Goodman RA, Buehler JW. Field epidemiology defined. In: Gregg MB. Field Epidemiology. Oxford: University Press, 2002
- 3 Palmer SR. Outbreak investigation: the need for „quick and clean“ epidemiology. *Int J Epidemiol* 1995; 24: 34 – 38
- 4 Gesetz zur Verhütung und Bekämpfung von Infektionskrankheiten beim Menschen. BGBl 2000; I: 1045
- 5 Robert Koch-Institut. Surveillance nosokomialer Infektionen sowie die Erfassung von Erregern mit speziellen Resistenzen und Multiresistenzen. Bundesgesundheitsbl – Gesundheitsforsch – Gesundheitsschutz 2000; 43: 887 – 890
- 6 Ammon A, Gastmeier P, Weist K, Kramer MH, Petersen LR. Empfehlung zur Untersuchung von Ausbrüchen nosokomialer Infektionen. RKI-Hefte 2001; 21: 1 – 34
- 7 RKI. Ratgeber Noroviren. http://www.rki.de/cln_049/nn_196878/DE/Content/Infekt/EpidBull/Merkblaetter/Ratgeber_Mbl_Noroviren.html
- 8 Fairbrother L. Your message and the media. London: Nicholas Brealey Publishing, 2003
- 9 Struelens MJ, De Gheldre Y, Deplano A. Comparative and library epidemiological typing systems: outbreak investigations versus surveillance systems. *Infect Control Hosp Epidemiol* 1998; 19: 565 – 569
- 10 Struelens MJ and the Members of the European Study Group on Epidemiological Markers (ESGM), of the European Society for Clinical Microbiology and Infectious Diseases (ESCMID). Consensus guidelines for appropriate use and evaluation of microbial epidemiologic typing systems. *Clin Microbiol Inf* 1996; 2: 2 – 12
- 11 ESCMID Study Group on Epidemiological Markers (ESGEM). http://www.escmid.org/Files/ESGEM_publications.doc
- 12 Hunter PR. Reproducibility and indices of discriminatory power of microbial typing methods. *J Clin Microbiol* 1990; 28: 1903 – 1905
- 13 Tenover FC, Arbeit RD, Goering RV the Molecular Typing Group of the Society for Healthcare Epidemiology of America.. How to select and interpret molecular strain typing methods for epidemiological studies of bacterial infections: a review for healthcare epidemiologists. *Infect Control Hosp Epidemiol* 1997; 18: 426 – 439
- 14 Gordis L. Risikoschätzung: Besteht ein Zusammenhang? In: Gordis L. Epidemiologie. Marburg: Verlag im Kilian, 2001: 186 – 204
- 15 Rothman KJ, Greenland S. Modern Epidemiology. Philadelphia: Lippincott-Raven Publishers, 1998
- 16 Boynton PM. Administering, analyzing, and reporting your questionnaire. *BMJ* 2004; 328: 1372 – 1375

CME-Fragen

Die folgenden Fragen beziehen sich auf den vorangehenden Beitrag. Sie können uns die entsprechenden Antworten entweder online unter <http://cme.thieme.de> oder durch das CME-Teilnahmeheft hinten in dieser Zeitschrift zukommen lassen. Jeweils eine Antwort ist richtig.

Die Vergabe von CME-Punkten ist an die korrekte Beantwortung der Multiple-Choice-Fragen gebunden.

1

Ein Pseudoausbruch muss nicht untersucht werden, weil es sich bei Pseudoausbrüchen meist um Surveillance-Artefakte handelt.

- A Aussage 1 und 2 sowie die Verknüpfung sind richtig.
- B Aussage 1 und 2 sind richtig, die Verknüpfung ist falsch.
- C Nur Aussage 1 ist richtig.
- D Nur Aussage 2 ist richtig.
- E Keine der beiden Aussagen ist richtig.

2

Was kann man mit einer deskriptiven Untersuchung *nicht* erreichen?

- A Epidemie-Kurve
- B Hypothesentestung
- C Hypothesenbildung
- D räumliche Verteilung der Fälle
- E Analyse der demografischen Charakteristika der Fälle

3

Welche Kriterien muss eine Ausbruchs-Falldefinition umfassen?

1. klinische und/oder Laborkriterien
 2. ein Typisierungsverfahren
 3. eine Zeitangabe
 4. eine Ortsangabe
 5. Personeneigenschaften
- A Keine Aussage ist richtig.
 - B Nur die Aussage 1 ist richtig.
 - C Nur die Aussagen 2, 4 und 5 sind richtig.
 - D Nur die Aussagen 1, 3, 4, und 5 sind richtig.
 - E Alle Aussagen sind richtig.

4

Auf welcher Basis werden die Teilnehmer einer Kohortenstudie zugeordnet?

- A auf der Basis der Exposition
- B nach dem Alter
- C nach den Risikofaktoren
- D wenn sie die Falldefinition erfüllen
- E nach den vorliegenden Grundkrankheiten

5

Auf welcher Basis werden die Teilnehmer einer Fall-Kontroll-Studie zugeordnet?

- A auf der Basis der Exposition
- B nach dem Alter
- C nach den Risikofaktoren
- D wenn sie die Falldefinition erfüllen
- E nach den vorliegenden Grundkrankheiten

CME-Fragen

Vorgehen bei Ausbrüchen nosokomialer Infektionen

6

Mit einer Epidemie-Kurve kann

1. der zeitliche Verlauf eines Ausbruchs dargestellt werden.
 2. optisch dargestellt werden, dass ein Ausbruch vorliegt.
 3. unter Umständen ein Hinweis auf die Art der Übertragung gewonnen werden.
 4. die Inkubationszeit geschätzt werden.
 5. der Zeitraum der Exposition geschätzt werden.
- A** Keine Aussage ist richtig.
B Nur die Aussage 1 ist richtig.
C Nur die Aussagen 2, 4 und 5 sind richtig.
D Nur die Aussagen 1, 3, 4, und 5 sind richtig.
E Alle Aussagen sind richtig.

7

Eine Ortsbesichtigung sollte so bald wie möglich nach Beginn eines Ausbruchs durchgeführt werden, weil sofort Präventionsmaßnahmen veranlasst werden können.

- A** Aussage 1 und 2 sowie die Verknüpfung sind richtig.
B Aussage 1 und 2 sind richtig, die Verknüpfung ist falsch.
C Nur Aussage 1 ist richtig.
D Nur Aussage 2 ist richtig.
E Keine der beiden Aussagen ist richtig.

8

Das Infektionsschutzgesetz definiert einen Ausbruch nosokomialer Infektionen folgendermaßen

- A** das gehäufte Auftreten nosokomialer Infektionen, so dass eine Station geschlossen werden muss
B das gehäufte Auftreten nosokomialer Infektionen, bei denen ein epidemischer Zusammenhang wahrscheinlich ist oder vermutet wird
C das Auftreten von Todesfällen
D das Auftreten von multiresistenten Erregern
E Ein Ausbruch nosokomialer Infektionen ist im Infektionsschutzgesetz nicht definiert.

9

Ausbrüche von Noroviren stellen kein großes Problem in Krankenhäusern dar, weil die Erkrankung in der Regel mild verläuft.

- A** Aussage 1 und 2 sowie die Verknüpfung sind richtig.
B Aussage 1 und 2 sind richtig, die Verknüpfung ist falsch.
C Nur Aussage 1 ist richtig.
D Nur Aussage 2 ist richtig.
E Keine der beiden Aussagen ist richtig.

10

Welche der folgenden Schritte gehören in jedem Fall zu einer umfassenden Ausbruchsuntersuchung?

1. Pressekonferenz
 2. epidemiologische Untersuchung
 3. Schließung einer Station
 4. Laboruntersuchung
 5. Ortsbesichtigung
- A** Keine Aussage ist richtig.
B Nur die Aussage 1 ist richtig
C Nur die Aussagen 2, 4 und 5 sind richtig.
D Nur die Aussagen 1, 3, 4, und 5 sind richtig.
E Alle Aussagen sind richtig.