

Fragen aus Ihrer Praxis und Antworten der Experten des *consilium*.



- Jäkel, C.** Arzneimittelrechtliche Bewertung: Abweichung zwischen EUCAST-Empfehlungen und nationalen Fachinformationen zur zulässigen Tageshöchstdosis bei Antibiotika.
- Glück, T.** Postoperative/posthospitalisierte MRSA-Sanierung zur Reduktion postoperativer Wundinfektionen sinnvoll?
- Geffers, C.** Maßnahmen bei Hauswinkelspinnbefall im OP?
- Lemmen, S.** Notwendigkeit einer Dekolonisation eines PVL-MRSA positiven Säuglings?
- Trautmann, M.** MRSA-Eradikation: Sanierung von Neugeborenen oder Kindern im ambulanten Setting sinnvoll und erforderlich?
- Geffers, C.** Wechsel der OP-Kleidung nach Toilettengang erforderlich?
- Glück, T.** Therapiedauer bei bariatrischen Patienten mit Darm-Perforation prophylaktisch intraoperativ Pip/Taz + Fluconazol i.v.?
- Witzke, O.** Wie lange gilt ein Patient nach SARS-CoV2 Nachweis als infektiös?
- Hagel, S.** Was tun bei *S. aureus*-Bakteriämie mit Empfindlichkeit gegenüber Penicillin?
- Dick, S.** Allergische Reaktion auf Antibiotika in der Praxis.
- Schwanz, T.** Verhinderung der Kontamination des Kreisteil des Narkosegerätes durch Filter bei intraoperativer Narkosegasabsaugung von COVID-19-Patienten.
- Ambrosch, A.** Qualität und Quantität von Blutkulturdiagnostik.
- Hagel, S.** Perioperative Antibiotikaphylaxe bei Septorhinoplastik über 3-5 Tage sinnvoll?
- Schulz-Stübner, S.** Aufteilung von einer Ampulle Remifentanil auf zwei zubereitete Spritzen aus hygienischer Sicht in Ordnung?
- Schulz-Stübner, S.** Akkumulation virushaltiger Aerosole an innenliegenden Computerkomponenten und das resultierende Infektionsrisiko.

IMPRESSUM

SCHRIFTFLEITUNG UND FACHREDAKTION

Prof. Dr. med. Thomas Glück
Kreisklinik Trostberg, Innere Medizin
Siegerrhöhe 1
83308 Trostberg

Prof. Dr. med. Oliver Witzke
Universitätsklinikum Essen AÖR
Klinik für Infektiologie
Hufelandstr. 55
45147 Essen

REDAKTION

Jannis Ludwig
InfectoPharm Arzneimittel und Consilium GmbH

HERAUSGEBER

InfectoPharm Arzneimittel und Consilium GmbH
Von-Humboldt-Straße 1
64646 Heppenheim
Telefon: +49 6252 95-7000
Telefax: +49 6252 95-8848
Hotline: 0800 4633286
E-Mail: linik@infectopharm.com

ISSN

2364-5180

Z6500599-66-0221

EINE AUSWAHL DER EXPERTEN DES *CONSILIUM INFECTORIUM*

Priv.-Doz. Dr. med. A. Ambrosch · Regensburg
Dr. med. H. Baecker · Bochum
Prof. Dr. med. Dr. W. Bautsch · Braunschweig
Prof. Dr. med. R. Berner · Dresden
Prof. Dr. med. R. Bialek · Geesthacht
Prof. Dr. med. Dr. h.c. S. M. Bode-Böger · Magdeburg
Prof. Dr. med. C. Eckmann · Hannoversch-Münden
Dr. med. A. Enninger · Stuttgart
Prof. Dr. med. R. Ganschow · Bonn
Prof. Dr. med. C. Geffers · Berlin
Prof. Dr. med. P. Gerner · Freiburg
Priv.-Doz. Dr. med. C. Gille · Tübingen
Prof. Dr. med. T. Glück · Trostberg
Dr. med. B. Grabein · München
Priv.-Doz. Dr. med. S. Hagel · Jena
Dr. med. P. Haidl · Schmallenberg
Priv.-Doz. Dr. med. F. Hanses · Regensburg
Dr. med. G. Hischebeth · Bonn
Dr. med. M. Holfelder · Heidelberg
Dr. med. C. Jäkel · Lübben
Dr. med. I. Johnscher · Nürnberg
Prof. Dr. med. J. T. Kielstein · Braunschweig
Prof. Dr. med. A. Kolb-Mäurer · Würzburg
Prof. Dr. med. A. Kramer · Greifswald
Dr. med. T. Kramer · Geesthacht
Prof. Dr. med. W. A. Krüger · Konstanz

Prof. Dr. med. S. Lemmen · Aachen
Prof. Dr. H.-P. Lipp · Tübingen
Dr. med. H. Luckhaupt · Dortmund
Prof. Dr. med. C. Lübbert · Leipzig
Prof. Dr. med. J. Mainz · Brandenburg
Prof. Dr. R. Mutters · Marburg
Priv.-Doz. Dr. med. P. Nüßlein · Koblenz
Priv.-Doz. Dr. med. F.-A. Pitten · Gießen
Prof. Dr. med. R. Placzek · Bonn
Prof. Dr. med. C. F. Poets · Tübingen
Dr. W. Popp · Mannheim
Prof. Dr. med. M. Radke · Rostock
Priv.-Doz. Dr. med. T. Rupprecht · Gräfelfing
Priv.-Doz. Dr. med. R. Schulze-Röbbecke · Aachen
Prof. Dr. med. W. Schulz-Schaeffer · Homburg
Priv.-Doz. Dr. med. S. Schulz-Stübner · Freiburg
Dr. med. T. Schwanz · Mainz
Prof. Dr. med. T. F. Schwarz · Würzburg
Dr. med. K. Schwegmann · Hildesheim
Prof. Dr. med. C. Sunderkötter · Halle
Priv.-Doz. Dr. med. A. Trampuz · Berlin
Prof. Dr. med. M. Trautmann · Neu-Ulm
Prof. Dr. med. S. Utzolino · Freiburg
Priv.-Doz. Dr. med. W. Vahlensieck · Bad Nauheim
Prof. Dr. med. T. Welte · Hannover
Prof. Dr. med. O. Witzke · Essen

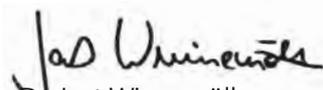
Die im *consilium infectorium* veröffentlichten Stellungnahmen repräsentieren die persönliche fachliche Meinung des Experten (bei Redaktionsschluss im Januar 2021). Jede Antwort wurde vor Drucklegung vom Autor nochmals auf Aktualität überprüft und entspricht somit dem derzeitigen Stand des Wissens. Das entbindet die Leser aber nicht von ihrer Verpflichtung, ihre Diagnostik und Therapie in eigener Verantwortung vorzunehmen.

Im Namen aller Fragesteller und Leser dankt InfectoPharm allen Experten für ihre engagierte Mitarbeit.

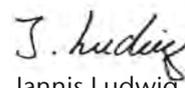
Übrigens: Unter www.infectopharm.com/klinik finden Sie weitere Ausgaben.



Philipp Zölller
Geschäftsführung



Dr. Jost Winnemöller
Leitung Klinikabteilung



Jannis Ludwig
Wiss. Redaktion *consilium*

DER CONSILIUM-SERVICE

Was ist das *consilium infectiorum*?

Das *consilium infectiorum* ist ein einzigartiger Service für Sie als Arzt oder Apotheker. Führende Spezialisten beantworten schnell und umfassend alle Fragen aus dem Gebiet der Infektiologie – von der Diagnostik über Hygienefragen, von therapeutischen Ratschlägen bis zur Beurteilung neuerer Behandlungsmethoden.

Wie erhalte ich ein *consilium infectiorum*?

Bitte reichen Sie Ihre Frage bei uns ein:

per E-Mail: linik@infectopharm.com

per Fax: 0 62 52-95 88 48

über unsere Website: www.infectopharm.com/klinik

Für **eilige Anfragen** erreichen Sie uns auch unter der für Sie kostenfreien Hotline 0800-4633286 (0800-INFECTO).

Bei komplexen Fällen können Angaben zur Patientenanamnese, zu bisher durchgeführten Untersuchungen, sowie bereits erhobenen Laborwerten unseren Experten bei der Beantwortung weiterhelfen.

Wir leiten Ihre Frage anonymisiert an den am besten geeigneten Experten weiter. Nach Eingang der Stellungnahme erhalten Sie eine ausführliche schriftliche Antwort durch uns.

Haben Sie eine Frage aus dem Gebiet der Infektiologie oder Hygiene?
Dann nutzen Sie unseren Gratis-Service *consilium infectiorum*:

Bitte deutlich schreiben

Dienstadresse/-stempel:

Datum

Unterschrift

Ich stimme der elektronischen Speicherung und Nutzung meiner freiwillig angegebenen Daten bis zum Widerruf zu. Weitere Informationen zum Thema Datenschutz und ggf. Widerruf finden Sie unter: <https://www.infectopharm.com/ueber/kontakt/datenschutz.html>

INHALTSVERZEICHNIS

Experte	Frage	Thema	Seite
Jäkel, C.	9630	Arzneimittelrechtliche Bewertung: Abweichung zwischen EUCAST-Empfehlungen und nationalen Fachinformationen zur zulässigen Tageshöchstdosis bei Antibiotika.	6
Glück, T.	9768	Postoperative/posthospitalisierte MRSA-Sanierung zur Reduktion postoperativer Wundinfektionen sinnvoll?	10
Geffers, C.	9776	Maßnahmen bei Hauswinkelspinnbefall im OP?	13
Lemmen, S.	9835	Notwendigkeit einer Dekolonisation eines PVL-MRSA positiven Säuglings?	15
Trautmann, M.	9852	MRSA-Eradikation: Sanierung von Neugeborenen oder Kindern im ambulanten Setting sinnvoll und erforderlich?	17
Geffers, C.	9912	Wechsel der OP-Kleidung nach Toilettengang erforderlich?	19
Glück, T.	9930	Therapiedauer bei bariatrischen Patienten mit Darm-Perforation prophylaktisch intraoperativ Pip/Taz + Fluconazol i.v.?	21
Witzke, O.	9934	Wie lange gilt ein Patient nach SARS-CoV2 Nachweis als infektiös?	24
Hagel, S.	9970	Was tun bei <i>S. aureus</i> -Bakteriämie mit Empfindlichkeit gegenüber Penicillin?	26
Dick, S.	9971	Allergische Reaktion auf Antibiotika in der Praxis.	28
Schwanz, T.	9973	Verhinderung der Kontamination des Kreisteil des Narkosegerätes durch Filter bei intraoperativer Narkosegasabsaugung von COVID-19-Patienten.	31
Ambrosch, A.	9990	Qualität und Quantität von Blutkulturdiagnostik.	33
Hagel, S.	10009	Perioperative Antibiotikaprophylaxe bei Septorhinoplastik über 3-5 Tage sinnvoll?	36
Schulz-Stübner, S.	10025	Aufteilung von einer Ampulle Remifentanyl auf zwei zubereitete Spritzen aus hygienischer Sicht in Ordnung?	38
Schulz-Stübner, S.	10089	Akkumulation virushaltiger Aerosole an innenliegenden Computerkomponenten und das resultierende Infektionsrisiko.	40

MEDIZINRECHT
ARZNEIMITTELRECHT
MEDIZINPRODUKTERECHT

BERLINER STR. 37
15907 LÜBBEN (SPREEWALD)

KANZLEI DR. JÄKEL

www.jaekel-law.de

T +49 3546 9349 528
F +49 3546 9349 529

DR. CHRISTIAN JÄKEL dr@jaekel-law.de
RECHTSANWALT UND ARZT
FACHANWALT FÜR MEDIZINRECHT
LEHRBEAUFTRAGTER DER
DRESDEN INTERNATIONAL UNIVERSITY



IN KOOPERATION MIT

JORZIG
Rechtsanwälte
Kompetenz im Verwaltungsrecht

BERLIN DÜSSELDORF
www.jorzig.de



consilium-Frage 9630 von G. R. aus M.:

Die EUCAST empfiehlt bei als intermediär getesteten Keimen eine „hohe“ Dosis zu verabreichen, bzw. in speziellen Situationen generell diese hohe Dosis zu verwenden. Bei manchen Wirkstoffen (z. B. Aminoglykoside) liegt die hohe Dosis über den Empfehlungen der Fachinformationen hinsichtlich der Maximaldosis.

- Wie ist in solchen Fällen die Gabe der hohen Dosis nach EUCAST arzneimittelrechtlich zu sehen?

Expertenantwort:

Rechtlicher Teil

1. Einführung

Die arzneimittelrechtliche Beurteilung der Anwendung von Antibiotika, die höher dosiert werden als in der Arzneimittelzulassung angegeben, zielt primär auf Fragen des sog. Off-Label Use. Da eine Arzneimitteltherapie im Off-Label Use erweiterte Sorgfalts- und Aufklärungspflichten nach sich zieht – und somit ein höheres Haftungsrisiko bedeutet – ist es von entscheidender Bedeutung, ob die höhere Dosierung der Antibiotika als Off-Label Use anzusehen ist.

2. Definition des Off-Label Use

Unter Off-Label Use wird primär die Anwendung oder Verordnung von zugelassenen Arzneimitteln in nicht zugelassenen Anwendungsgebieten verstanden (§ 30 der Arzneimittel-Richtlinie des Gemeinsamen Bundesausschusses (G-BA); BSG, Urteil vom 19.03.2002 – B 1 KR 37/00 R –, BSGE 89, 184; BSG, Urteil vom 08.11.2011 – B 1 KR 19/10 R –, BSGE 109, 211).

3. Dosierungen außerhalb der Arzneimittelzulassung als Off-Label Use

Im rechtswissenschaftlichen Schrifttum (*Quaas/Zuck/Clemens*, Medizinrecht, 4. Aufl. 2018, § 53, Rn. 29; *Pflugmacher*, Orthopädie & Rheuma 2012, 68; *Diener/Reese*, Handbuch des Pharmarechts, 2010, § 7, Rn. 16; *Buchner/Jäkel*, PharmR 2003, 433) und in der Rechtsprechung werden auch andere Abweichungen von der Zulassung im Rahmen von Arzneimitteltherapien als Off-Label Use angesehen. Das betrifft beispielsweise den Zeitpunkt der Anwendung (Brandenburgisches OLG, Urteil vom 25.04.2019 – 12 U 39/18 –, juris) oder die Dosierung (SG Düsseldorf, 06.08.2014 – S 33 KA 97/11, n. v.).

4. Kein Verbot des Off-Label Use

Generell ist ein Off-Label Use von Arzneimitteln unter bestimmten Voraussetzungen zulässig. In bestimmten Ausnahmefällen wurde ein Off-Label Use von der Rechtsprechung sogar ausdrücklich als Standard der ärztlichen Behandlung (OLG Naumburg, Urteil vom 11.07.2006 – 1 U 1/06 –, juris) oder die Nichtanwendung des Arzneimittels im Off-Label Use als Behandlungsfehler angesehen (OLG Köln, Urteil vom 30.05.1990 – 27 U 169/89 –, NJW-RR 1991, 800).



5. Erweiterte Sorgfalts- und Aufklärungspflichten beim Off-Label Use

Die Einstufung einer Arzneimitteltherapie als Off-Label Use hat Auswirkungen auf die Erstattungs-fähigkeit und auf das Haftungsrisiko.

Erstattungsfragen sollen an dieser Stelle nicht erörtert werden.

Das erhöhte Haftungsrisiko bei einer Arzneimittelanwendung oder -verordnung im Off-Label Use resultiert aus den erhöhten Sorgfalts-, Aufklärungs- und Dokumentationspflichten. In jedem Einzelfall ist eine sorgfältige Nutzen-Risiko-Abwägung unter Berücksichtigung aller Behandlungsalternativen vorzunehmen.

Auch wenn der Off-Label Use als Therapiestandard – z. B. in Leitlinien – verankert ist, muss der Arzt eine Einzelfallprüfung vornehmen und die zu erwartenden Vorteile und die zu vermutenden Nachteile sorgfältig medizinisch abwägen. Dabei sind zugelassene Therapiealternativen zu berücksichtigen.

Die erhöhten Aufklärungspflichten umfassen:

- Aufklärung über Tatsache des Off-Label Use,
- Aufklärung über mögliche Therapiealternativen,
- Aufklärung über möglicherweise entfallende Gefährdungshaftung des Herstellers nach Arzneimittelgesetz (AMG),
- Aufklärung über bekannte Risiken und Nebenwirkungen des Arzneimittels,
- Aufklärung über möglicherweise unbekannte Risiken,
- Aufklärung über ggf. nicht vollständig gesicherte Übernahme der Behandlungskosten durch einen Kostenträger.

Bei Off-Label Use gibt es außerdem spezifische behandlungsbegleitende Kontrollpflichten des Arztes. Die Indikation des Off-Label Use muss fortlaufend erneut auf seine weitere Rechtfertigung überprüft werden. Die Nutzen-Risiko-Abwägung ist kein einmaliger Vorgang bei Beginn der Behandlung, sondern muss jeweils erneut vorgenommen werden, sobald neue Erkenntnisse über mögliche Risiken und Nebenwirkungen vorliegen, über die sich der behandelnde Arzt ständig zu informieren hat. Bei unverträglichen Nebenwirkungen bzw. negativer Nutzen-Risiko-Abwägung muss ein Behandlungsabbruch erwogen werden.

6. Kein Off-Label Use bei höherer Dosierung als in der Fachinformation angegeben, wenn diese Dosierung anerkannten EUCAST-Empfehlungen entspricht

Die hier geschilderten Voraussetzungen eines zulässigen Off-Label Use mit dem deutlich ausge-weiteten Pflichtenkatalog machen deutlich, dass ein Off-Label Use in der Routinebehandlung schwierig umsetzbar ist und – wenn möglich – eher Einzelfällen vorbehalten bleiben sollte.

Es ist daher arzneimittelrechtlich zu prüfen, ob überhaupt ein Off-Label Use vorliegt, wenn Antibiotika höher dosiert werden als in der Fachinformation des Arzneimittels angegeben, diese höhere Dosierung aber den anerkannten Empfehlungen des *European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing* (EUCAST) entspricht. Diese Frage betrifft sowohl die Einzeldosierung als auch die Tagesmaximaldosis.

Die zugelassene Dosierung eines Arzneimittels ergibt sich aus der Fachinformation. Die Fachinformation muss übereinstimmen mit der im Rahmen der Zulassung genehmigten Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels (Summary of Product Characteristics, SmPC).

In der Fachinformation vieler Antibiotika fällt auf, dass bei den Anwendungsgebieten eine Art Öffnungsklausel enthalten ist.

So findet sich beispielsweise in der Fachinformation für Gentamicin innerhalb der zugelassenen Anwendungsgebiete (Ziffer 4.1) nach den konkreten Indikationen, Einschränkungen und Hinweisen zu Kombinationen der weitere Hinweis:

„Die allgemein anerkannten Richtlinien für den angemessenen Gebrauch von antibakteriellen Wirkstoffen sind zu berücksichtigen.“

Die Dosierung selbst ist als Empfehlung ausgestaltet. Eine Tagesmaximaldosis ist bei Gentamicin nicht angegeben. Die Dosierungsintervalle können der individuellen Halbwertszeit des Patienten angepasst werden. Diese wird aufgrund der gemessenen Plasmakonzentrationen berechnet.

Der oben zitierte Hinweis auf die allgemein anerkannten Richtlinien ist z. B. auch in den Fachinformationen von Fosfomycin, Amikacin, Daptomycin und Tobramycin enthalten.

Der Hinweis auf die zu berücksichtigenden allgemein anerkannten Richtlinien für den angemessenen Gebrauch von Antibiotika findet sich zwar im Abschnitt „4.1 Anwendungsgebiete“ der Fachinformation. Dieser Hinweis kann aber auch für die Dosierung (Abschnitt 4.2 der Fachinformation) gelten.

Das ergibt sich aus der europäischen Leitlinie zur Ausgestaltung von Fachinformationen (*Europäische Kommission, A Guideline on Summary of Product characteristics (SmPC)*, September 2009).

Diese SmPC-Guideline enthält in Abschnitt 4.2 (Dosierung und Art der Anwendung) unter dem Stichwort Dosierung folgenden Hinweis:

Where appropriate, a reference to official recommendations should be made (e. g. for primary vaccination and antibiotics as well as for booster dose) (deutsch: ggf. sollte ein Verweis auf offizielle Empfehlungen gegeben werden, z. B. für Antibiotika). Die Guideline stellt somit klar, dass die allgemein anerkannten Richtlinien für den angemessenen Gebrauch von antibakteriellen Wirkstoffen auch im Bereich der Dosierung zu berücksichtigen sind.

Wenn EUCAST-Dosierungsempfehlungen allgemein anerkannt sind, kann ihre Berücksichtigung in der Antibiotikatherapie mithin – auch außerhalb der zugelassenen Dosierung – nicht als Off-Label Use angesehen werden.

7. Beispiel Vancomycin: Zulassungsänderungen durch die Europäische Arzneimittel-Agentur

An einem Beispiel soll gezeigt werden, dass die Arzneimittelbehörden ggf. Änderungen der Arzneimittelzulassung von Antibiotika durchsetzen können.

Am 19.05.2017 empfahl die *Europäische Arzneimittel-Agentur* (EMA) Änderungen der Fachinformation für das Antibiotikum Vancomycin, um eine angemessene Anwendung bei der Behandlung schwerer durch grampositive Bakterien verursachter Infektionen zu gewährleisten. Dieses europäische Verwaltungsverfahren war 2016 durch die spanische Arzneimittelbehörde eingeleitet worden.

Der zuständige Ausschuss der EMA prüfte u. a. die empfohlene Dosierung für Vancomycin in den verschiedenen Indikationen und für verschiedene Patientengruppen. Er kam zu dem Schluss, dass die Anfangsdosis von Vancomycin bei der Anwendung als Infusion nach Alter und Gewicht des Patienten berechnet werden sollte. Die aktualisierten Empfehlungen basieren auf Daten, die zeigten, dass die bisher empfohlene Dosierung oft zu einem suboptimalen Spiegel von Vancomycin im Blut führte, wodurch die Wirksamkeit des Antibiotikums eingeschränkt wurde (https://www.ema.europa.eu/en/documents/referral/vancomycin-article-31-referral-ema-recommends-changes-prescribing-information-vancomycin-antibiotics_de.pdf, abgerufen am 27.01.2020). In diesem Verfahren wurde auch das externe Expertenwissen von EUCAST herangezogen.

Das Beispiel zeigt, dass Änderungsverfahren zur Zulassung auch von außen initiiert werden können. Im Falle veralteter Dosierungsempfehlung von Antibiotika in Fachinformationen könnten beispielsweise Fachgesellschaften an die Zulassungsbehörde herantreten, um ein europäisches Verwaltungsverfahren in Gang setzen zu lassen.

Selbstverständlich haben auch die Hersteller eine entsprechende Produktverantwortung. So verpflichtet § 11a Abs. 1 Satz 8 AMG den Inhaber der Zulassung, die Fachinformation auf dem aktuellen wissenschaftlichen Kenntnisstand zu halten, zu dem auch die Schlussfolgerungen aus Bewertungen und die Empfehlungen gehören, die auf dem nach Art. 26 der Verordnung (EG) Nr. 726/2004 eingerichteten europäischen Internetportal für Arzneimittel veröffentlicht werden.

8. Ergebnis

Es lässt sich mit guter Begründung vertreten, dass die Berücksichtigung von allgemein anerkannten EUCAST-Dosierungsempfehlungen, die höher sind als in der Zulassung des Antibiotikums angegeben, nicht als Off-Label Use anzusehen ist.

Allerdings gibt es zu dieser konkreten Frage noch keine Rechtsprechung, sodass abweichende Rechtsmeinungen nicht auszuschließen sind. Ein Arzt, der vollständig auf der sicheren Seite sein will, müsste bei Dosierungen außerhalb der Fachinformation die o. g. erhöhten Sorgfaltspflichten beachten.

Dr. Christian Jäkel
Rechtsanwalt und Arzt
Fachanwalt für Medizinrecht



Kreisklinik Trostberg - Postfach 11 65 - 83302 Trostberg

INNERE MEDIZIN
Chefarzt

Prof. Dr. med. Thomas Glück
Internist,
Gastroenterologie, Rheumatologie,
Infektiologie
Internist. Intensivmedizin

Siegerhöhe 1
83308 Trostberg

consilium-Frage 9768 von D. P. aus H.:

Im Kollegenkreis haben wir gerade die Publikation von Huang et al. (N Engl J Med 2019, 380, 638–650) zur MRSA-Sanierung nach Krankenhausaufenthalt zur Reduktion der MRSA-Infektionen diskutiert. Die Autoren konnten eine signifikante Reduktion der MRSA-Infektionen um ca. 30 % im Therapiearm mit Mupirocin-Nasensalbe+Chlorhexidin-Waschung zeigen.

- Sind diese Daten auf Deutschland übertragbar?
- Würde diese Art der MRSA-Sanierung nicht auch bei uns Sinn ergeben?
- Gibt es hierzu bereits offizielle Empfehlungen oder sind die Daten noch zu neu?
- Wie könnte der Hausarzt die nicht unerheblichen Arzneimittelkosten durch Mupirocin abbilden? Gibt es hierfür ein Sonderbudget?

Expertenantwort:

Dies ist eine bemerkenswerte Studie, deren Durchführung einen enormen Aufwand erforderte und auch erhebliches Durchhaltevermögen von den Patienten im Therapiearm, die ja für ein halbes Jahr 2x pro Monat für je 5 Tage die Dekolonisierungsbehandlung durchführen mussten.

Allerdings denke ich nicht, dass diese Studie so einfach auf die deutschen Verhältnisse übertragbar ist.

Hierzu muss man wissen, dass in den USA die Inzidenz an MRSA-Infektionen deutlich höher liegt als bei uns, dies vor allem auch wegen des sehr viel häufigeren Vorkommens von sogenannten „community-acquired“ MRSA (cMRSA od. caMRSA). Dies sind MRSA der Stämme USA300 und 400, die vielfach auch den Panton-Valentin-Leukozidin (PVL) Pathogenitätsfaktor aufweisen, vermittelt durch einen temperenten Phagen. PVL steht für ein Porin, das von caMRSA freigesetzt wird, wenn diese von einer „Fresszelle“ der Immunabwehr phagozytiert werden. Das Porin tötet die phagozytierenden Zellen ab und die caMRSA kommen („lebend“) frei – das „Spiel“ beginnt von vorn. So entstehen ohne eine prädisponierende Verletzung rasch tiefe, große Abszesse.

Der caMRSA-Anteil beträgt in den USA regional unterschiedlich bis > 50 % der MRSA und MRSA bis 60–70 % der *S. aureus*-Isolate (1). Die Rate an caMRSA nimmt in den USA entgegen dem weltweit allgemein rückläufigen Trend aller MRSA-Infektionen kaum ab (2).

Im Gegensatz zu den USA ist dagegen bei uns in Deutschland der Anteil von MRSA an *S. aureus*-Infektionen allgemein viel geringer (15 %), die Inzidenz von MRSA-Infektionen insgesamt rückläufig (aus unklaren Gründen) und vor allem caMRSA-Infektionen werden nur sehr vereinzelt gefunden.

Man kann den V. a. caMRSA äußern, wenn kein epidemiologischer Zusammenhang zu Kliniken besteht und das MRSA-Isolat auf die meisten Antibiotika außer eben β -Laktame empfindlich ist. „Hospital-acquired“ MRSA, in Deutschland die Regel, weisen dagegen in der Regel viele Resistenzen auf und sind nicht pathogener als „normale“ *S. aureus*. Eine exakte Zuordnung lässt sich dagegen nur durch Typisierung des Isolates treffen. Es gibt auch einige caMRSA ohne PVL-Gen mit trotzdem u. U. hoher Pathogenität und „normale“ *S. aureus*, die das PVL-Gen aufweisen und tiefe Abszesse verursachen.

Ein großer Nachteil der zitierten Studie ist die fehlende Unterteilung der MRSA-Isolate in haMRSA und caMRSA. Man kann daher spekulieren, dass der Effekt (der aber ja auch nicht 100 % ist), lediglich auf der Reduktion der i. d. R. pathogeneren caMRSA beruht.

Da bei uns in Deutschland die MRSA üblicherweise nicht caMRSA sind, halte ich eine grundsätzliche MRSA-Sanierung nach einem stationären Aufenthalt in Deutschland für nicht sinnvoll.

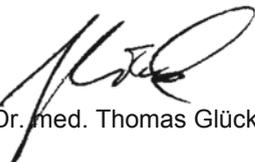
Einen Patienten, der einen PVL-bildenden *S. aureus* trägt (egal ob MRSA oder „normalen“ *S. aureus*) und eine od. mehrere Infektion(en) durch einen solchen Erreger hinter sich hat, würden wir dagegen auf jeden Fall zu einem Eradikationsversuch raten, damit der Patient keine weiteren Abszesse bekommt.

Sinnvoll erscheint auch, Patienten, die sich elektiven operativen Eingriffen zu unterziehen haben, rechtzeitig vor dem Eingriff auf *S. aureus* (nicht nur MRSA!)-Kolonisation zu testen und bei positivem Befund zu dekolonisieren, da bekannt ist, dass *S. aureus*- (und natürlich auch MRSA-) kolonisierte Patienten ein geringgradig, aber statistisch signifikant erhöhtes Risiko für Wundinfektionen durch *S. aureus*/MRSA haben (3). Dies gilt insbesondere für OPs mit Implantaten.

Eine offizielle Empfehlung zur grundsätzlichen MRSA-Sanierung ist mir nicht bekannt, insbesondere keine, die sich auf die Daten der genannten Studie stützt.

Für die ambulante Durchführung von MRSA-Dekolonisierungen gibt es meines Wissens kein Sonderbudget. Vom HA oder dem entlassenden Klinikarzt (nach der neuen Entlassmanagement-Regelung) kann Mupirocin-Nasensalbe auf Rezept verordnet werden. Dies allein ist jedoch nicht ausreichend. Es müssen weitere Hygiene- und Desinfektionsmaßnahmen hinzukommen. Die dafür nötigen antibakteriellen Shampoos und Desinfektionsmittel sind nicht auf Rezept verordenbar, dies muss sich der Pat. selbst kaufen. Eine Abrechnung der ärztlichen Leistung ist für niedergelassene Kollegen überdies anscheinend nur möglich, wenn diese sich einer Zertifizierung für die Abrechnung der Leistungen des Abschnittes 30.12 EBM unterzogen haben (online-Fortbildung) (4).

Zu den Dekolonisierungs-Protokollen sei noch gesagt, dass diese hochgradig „Eminenz-basiert“ sind und sich von Zentrum zu Zentrum unterscheiden. Von Seiten der Infektiologie würden wir Octenidin-Gel (= Schleimhaut-verträgliches Desinfektionsmittel; sofern verfügbar) aus Resistenz-Selektionsgründen der Mupirocin-Salbe (= Antibiotikum) vorziehen.



Prof. Dr. med. Thomas Glück

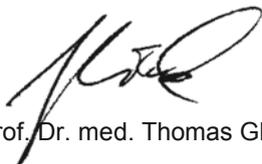
Nachfrage zu consilium-Frage 9768 von D. P. aus H.:

Ihre Stellungnahme und insbesondere der letzte Abschnitt waren für mich sehr interessant. Gemäß WHO- und KRINKO-Empfehlung verwenden wir bislang ausschließlich Mupirocin-Nasensalbe zur MRSA-Sanierung vor elektiven Eingriffen. Daher ergeben sich nun für mich weitere Fragen:

- Gibt es Daten, wonach Octenidin-Nasengel tatsächlich zu einer erfolgreichen Eradikation von MSSA/MRSA im Nasenvorhof bei Patienten führt?
- Ist die Größenordnung der Eradikation mit der der Mupirocin-Nasensalbe vergleichbar?
- Führt der häufige, gezielte lokale Einsatz von Mupirocin tatsächlich zu einer messbaren Resistenzentwicklung? Die Daten aus der letzten PEG-Resistenzstudie aus dem Hospitalbereich weisen eine hohe Empfindlichkeit bei MRSA-Isolaten mit > 98,9 % auf.

Expertenantwort:

Es stimmt, dass es keine Daten zum Vergleich Octenidin-Gel vs. Mupirocin-Salbe für die Eradikation von MSSA/MRSA gibt. Es stimmt weiter, dass die Resistenzsituation für Mupirocin derzeit (noch?) günstig ist. Die Überlegung, eher ein Desinfektionsmittel als ein Antibiotikum zur Eradikation zu nehmen, beruht auf Beobachtungen, dass durch topische Antibiotika gleichzeitig andere Resistenzgene für klinisch bedeutende Antibiotika selektioniert werden (z. B. (5)). Einige MRSA/MSSA-Dekolonisierungsprotokolle, u. a. von der Uni Lübeck, der Uni Rostock und dem Infectio Saar-Netzwerk nennen für die Dekolonisierungsbehandlung die Mupirocin-Salbe und das Octenidin-Gel zur Anwendung in der Nase gleichwertig.



Prof. Dr. med. Thomas Glück

Literatur:

1. Dantes R et al. National burden of invasive methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* infections, United States, 2011. *JAMA Intern Med* 2013, 25, 173 (21), 1970–1978.
2. Kourtis AP, Hatfield K, Baggs J et al. Vital Signs: Epidemiology and Recent Trends in Methicillin-Resistant and in Methicillin-Susceptible *Staphylococcus aureus* Bloodstream Infections — United States. *Morb Mortal Wkly Rep* 2019, 68, 214–219.
3. Berthelot P et al. Is nasal carriage of *Staphylococcus aureus* the main acquisition pathway for surgical-site infection in orthopaedic surgery? *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 2010, 29 (4), 373–382.
4. https://www.kbv.de/html/themen_3094.php
5. Carter GP et al. Topical Antibiotic Use Coselects for the Carriage of Mobile Genetic Elements Conferring Resistance to Unrelated Antimicrobials in *Staphylococcus aureus*. *Antimicrob Agents Chemother* 2018, 62 (2), e02000–17.



CharitéCentrum für diagnostische und präventive Labormedizin

Charité | Institut für Hygiene, Hindenburgdamm 27, 12203 Berlin

Institut für Hygiene und Umweltmedizin
Direktorin: Prof. Dr. med. Petra Gastmeier

Nationales Referenzzentrum für
Surveillance von nosokomialen Infektionen

Charité Campus Benjamin Franklin (CBF)
Christine Geffers

consilium-Frage 9776 von M. S. aus H.:

In unserem OP-Trakt wurden in den vergangenen Wochen über einen Zeitraum von ca. 4 Wochen immer wieder einzelne sog. Hauswinkelspinnen gesichtet. In Summe waren es 8 Spinnen; teils vor, teilweise aber auch in den OP-Sälen. Seit wiederum 3 Wochen wurde keine Spinne mehr gesichtet.

- Wie ist dieser Umstand aus hygienischer/infektiologischer Sicht zu beurteilen?
- Welche Maßnahmen halten Sie ggf. für erforderlich?

Expertenantwort:

Ein Schädlingsbefall in Krankenhäusern ist kein seltenes Ereignis. Die Gründe hierfür sind vielfältig und liegen z. B. an dem meist ausreichend vorhandenem Nahrungs- und Wasserangebot für die Tiere, den vielfältigen Versteckmöglichkeiten und den meist konstanten und günstigen klimatischen Bedingungen in Krankenhäusern, gerade auch in Räumen mit Raumluf-Technischer Anlage oder in Bereichen mit Geräten mit hoher Wärmelast, wie z. B. auf Intensivstationen oder im OP. Meist sind Krankenhäuser zur optischen Verschönerung von Pflanzen- und Grünflächen umgeben, wodurch viele Insekten in unmittelbarer Nachbarschaft der Krankenhäuser anzutreffen sind. Da der 24-Stunden-Betrieb zudem die Nutzung künstlicher Lichtquellen bedingt, werden Schädlinge gerade auch zu Beginn der dunkleren Jahreszeit geradezu angelockt. Daher ist gerade auch der Herbst eine Jahreszeit, in der Insekten und andere Tiere häufiger im Krankenhaus zu finden sind.

Die Tiere können als „blinde Passagiere“ mit den Waren- oder Menschenströmen in das Krankenhaus gelangen. Sie können aber natürlich auch direkt in die Bereiche gelangen, wenn z. B. Fenster oder Türen geöffnet werden, oder über Schäden an Fassade/Fenstern/Türen.

Einige dieser Schädlinge können grundsätzlich auch Krankheiten übertragen wie z. B. Malaria, Dengue-Fieber oder West-Nil-Fieber (Übertragung durch Mücken) oder auch die Fliegenmadenkrankheit (Myiasis, Übertragung durch Fliegenmaden). In Deutschland spielt dies jedoch kaum eine Rolle.

Aber auch Insekten, die nicht unmittelbar Krankheiten übertragen können, können als Vektoren für Erreger Relevanz bekommen, wenn Sie z. B. auf sterilem Instrumentarium oder in Wunden anzutreffen sind. Flugfähige Insekten im OP sind daher aus hygienischer Sicht sicher die ungünstigste Konstellation. Nicht flugfähige Schädlinge sind dagegen erheblich unproblematischer.

Von Hauswinkelspinnen geht keine unmittelbare Gefahr für den Menschen aus. Sie übertragen keine Krankheiten und sind auch nicht giftig. Gerade im Herbst sind Sie vermehrt in Häusern anzutreffen.

- 2 -

Wenn Hauswinkelspinnen, wie hier beschrieben, im OP festgestellt wurden, geht davon zunächst keine Gefahr aus. Natürlich sollte es einer Spinne nicht möglich sein, in die Nähe des sterilen Tisches oder in den Inzisionsbereich zu gelangen. Jede entdeckte Spinne sollte daher sofort entfernt werden. Da die Spinnen eine Größe aufweisen, die auch mit bloßem Auge gut zu entdecken ist und der beschriebene Befall kein größeres Ausmaß angenommen hat, reicht es, wenn das Personal hierfür sensibilisiert ist und nach den Tieren Ausschau hält. Trotzdem sollte Hygiene und Technik hinzugezogen werden, um evtl. Eintrittspforten und Verstecke zu identifizieren und Maßnahmen abzuleiten. Erst wenn ein massenhaftes Auftreten festzustellen wäre, würde dies nicht mehr ausreichen. Dann sollte der betroffene Bereich unverzüglich geschlossen werden und eine Klärung des Befalls erfolgen. Spätestens dann sollte immer auch ein Schädlingsbekämpfer zusätzlich mit hinzugezogen werden.



Prof. Dr. med. Christine Geffers



Zentralbereich für Krankenhaus-
hygiene und Infektiologie

Uniklinik RWTH Aachen · Zentralbereich für Krankenhaushygiene
und Infektiologie · Pauwelsstraße 30 · 52074 Aachen

Zentralbereichsleiter
Prof. Dr. med.
Sebastian W. Lemmen
slemmen@ukaachen.de

Universitätsklinikum Aachen
Anstalt öffentlichen Rechts (AöR)
Pauwelsstraße 30
52074 Aachen

Sekretariat
Anett Schindler
Tel.: 0241 80-89843
Fax: 0241 80-82540
anschindler@ukaachen.de

Zentrum für Infektiologie (DGI)

Infektiologische Ambulanz
Tel.: 0241 80-89843
Fax: 0241 80-82540
infektiologie-ambulanz@ukaachen.de

consilium-Frage 9835 von A. G. aus I.:

Ich betreue in meiner Praxis einen ca. 2 Monate alten Säugling, der mit MRSA besiedelt ist. Das Kind kam mit 37+0 SSW per Re-re-sectio zur Welt und erhielt postpartal kurzfristig eine CPAP-Atemunterstützung bei resp. Anpassungsstörung. Die Mutter war 10 Tage vor Geburt stationär aufgenommen worden und berichtet, dass sie seit Geburt bereits mehrfach unter Abszessen leide. Das Kind wurde mir ca. mit 2 Wochen mit 2 kleinen wie eitrige Pickel erscheinenden Haut-effloreszenzen am Kopf vorgestellt, die unter lokaler antiseptischer Maßnahme sofort abheilten.

Ca. 2 Wochen später trat erneut eine ähnliche Hauteffloreszenz auf, auch hier sofortige Abheilung unter Mupirocin lokal. Im Abstrich fand sich MRSA, PVL-positiv und mecA-Gen-positiv (lt. Labor ein Isolat mit erhöhter Pathogenität). Seitdem ist das Kind beschwerdefrei. Bei der stillenden Mutter ist nasal ebenfalls ein MRSA nachgewiesen, beim Kind MRSA im Rachen und nasal positiv.

- Ist eine Dekolonisation des Säuglings bei dem vorliegenden MRSA-Typ notwendig?
- Die erhältlichen MRSA-Kits sind für so kleine Kinder nicht zugelassen. Wie sollte die Eradikation dann vorgenommen werden?
- Da die Mutter auch kolonisiert ist, müsste sie ja mitbehandelt werden. Ist dies während der Stillzeit möglich?
- Oder kann bei beschwerdefreiem Kind trotz des pathogenen Isolats erst einmal zugewartet werden, bis die Mutter abgestillt hat?

Expertenantwort:

Panton-Valentine-Leukozidin (PVL) ist ein Toxin, das von einigen *Staphylococcus aureus*-Stämmen gebildet wird und die zelluläre Immunantwort des Wirtes beeinträchtigt; PVL ist somit ein weiterer Virulenzfaktor. Das PVL-Toxin lässt sich sowohl bei Methicillin-resistenten (MRSA) als auch bei Methicillin-sensiblen *S. aureus*-Isolaten (MSSA) nachweisen (1) und ist häufig mit Ausbrüchen assoziiert.

Vorsitzender des Aufsichtsrates
Herbert Pfennig

Vorstandsvorsitzender
Prof. Dr. med. Thomas H. Ittel

Kaufmännischer Direktor
Dipl.-Kfm. Peter Asché

Sparkasse Aachen · BIC: AACSDE33
BLZ: 390 500 00 · Kto.: 13 004 015
IBAN: DE27 3905 0000 0013 0040 15
Commerzbank AG · BIC: DRESDEFF390
BLZ: 390 800 05 · Kto.: 203 309 400
IBAN: DE79 3908 0005 0203 3094 00
UST-IdNr. DE813100566

- 2 -

Genauere Zahlen zur Häufigkeit PVL-positiver *S. aureus*-Stämme liegen für Deutschland nicht vor, was sicher auch daran liegt, dass der Toxinnachweis nicht in allen mikrobiologischen Laboren zur Routinediagnostik gehört.

PVL-positive *S. aureus*-Stämme verursachen typischerweise rezidivierende Haut- und Weichteilinfektionen mit eher mildem oder mittelschwerem Verlauf. Häufig sind dabei mehrere Personen in demselben Haushalt betroffen. Schwere Haut- und Weichteilinfektionen oder Osteomyelitiden treten ebenso wie nekrotisierende Pneumonien in der Regel seltener auf.

Es gibt allerdings Hinweise, dass Infektionen mit PVL-positiven *S. aureus*-Stämmen bei Kindern häufiger mit komplizierten Verläufen einhergehen (2). Typisch ist, dass diese Infektionen überwiegend bei gesunden Menschen in ihrer häuslichen Umgebung auftreten, weswegen *S. aureus*-Stämme mit PVL auch als „community-acquired“ (ca) bezeichnet werden.

In dem hier dargestellten Fall sind sowohl die Mutter als auch ein 2 Monate alter Säugling mit einem PVL-positiven *S. aureus*-Stamm besiedelt und an rezidivierenden Haut- und Weichteilinfektionen erkrankt. Aufgrund des hohen Transmissionspotentials sollte von einer Besiedlung aller weiteren Haushaltsmitglieder ausgegangen werden.

Ein Dekolonisationsversuch des Säuglings, der Mutter sowie aller weiteren Haushaltsmitglieder ist daher unserer Auffassung nach zeitnah indiziert, um weitere Infektionen zu verhindern; dabei stellen das Alter des Kindes und die Tatsache, dass die Mutter derzeit stillt, keine Kontraindikationen dar.

Die Dekolonisation besteht aus Anwendung einer bakterizid wirksamen Nasensalbe und einer antiseptischen Waschlotion für den ganzen Körper für 5 Tage.

Die in Deutschland erhältlichen Mupirocin-Präparate als Nasensalbe sind wegen der Aspirationsgefahr nicht für Säuglinge zugelassen. Ein „off-label-use“, bei dem die Nasensalbe sorgsam appliziert wird, ohne dass größere Salbenrückstände im Nasenvorhof verbleiben, ist unserer Meinung nach aber hier durchaus vertretbar. Für die tägliche antiseptische Ganzkörperwaschung kann z. B. Octenisan verwendet werden. Die *Deutsche Gesellschaft für Pädiatrische Infektiologie* (DGPI) teilt in ihrer Stellungnahme zum Vorgehen bei MRSA-besiedelten Kindern diese Ansicht und empfiehlt die Verwendung von Mupirocin-Nasensalbe und Octenidin-haltigen Waschlotionen zur Dekolonisation auch bei Kindern unter einem Jahr (3).

Die Tatsache, dass die Mutter stillt, sehen wir ebenfalls nur bedingt als problematisch an. Da dieselben Wirkstoffe bei Mutter und Kind topisch eingesetzt werden und z. B. Mupirocin nur geringfügig resorbiert wird, gehen wir davon aus, dass durch das Stillen keine zusätzliche, bedenkliche systemische Exposition für den Säugling entsteht (4). Vielmehr muss darauf geachtet werden, dass der Säugling mit größtmöglichem zeitlichem Abstand nach Applikation der antibakteriellen Substanzen angelegt wird. Nur so kann eine ausreichende Einwirkzeit der Wirkstoffe gewährleistet, eine Keimreduktion erzielt und das Risiko einer erneuten Transmission während des Stillens minimiert werden.



Prof. Dr. med. Sebastian Lemmen



Dr. med. Steffen Höring

Literatur:

1. Hanitsch LG, Layer F, Leistner R. Panton-Valentine Leukozidin – Virulenzfaktor mit Folgen. *Krankenhaushygiene up2date* 2019, 14, 307–321.
2. Shallcross LJ, Fragaszy E, Johnson AM et al. The role of the Panton-Valentine leucocidin toxin in staphylococcal disease: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Infect Dis* 2013, 13, 43–54.
3. Deutsche Gesellschaft für Pädiatrische Infektiologie (DGPI): „Umgang mit MRSA-Nachweisen bei ansonsten gesunden Kindern ohne Infektionszeichen“. *Hyg Med* 2014, 39–39.
4. Lawrence CM, Mackenzie T, Pagano K et al. Systemic absorption of mupirocin after topical application of mupirocin ointment to healthy and dermatologically diseased skin. *J Dermatol Treat* 1989, 1, 83–86.



Klinikum Stuttgart gKAöR Postfach 102644 70022 Stuttgart

Akademisches Lehrkrankenhaus
der Universität Tübingen

www.klinikum-stuttgart.de

Zentrum für Diagnostik

Prof. Dr. med. Matthias Trautmann
Institutsleiter
Institut für Krankenhaushygiene

Kriegsbergstraße 60
D – 70174 Stuttgart

consilium-Frage 9852 von G. S. aus W.:

Immer wieder werde ich in der Praxis mit – meist in Kliniken erhobenen – positiven MRSA-Abstrichen (1 Abstrich gleichzeitig in Nase und Rachen!) von gesunden Kindern konfrontiert mit der Aufforderung, diese zu „behandeln“.

Aktueller Fall: Gesundes Neugeborenes, positiver MRSA-Abstrich (vaginal?) bei der Mutter. Empfehlung aus der Klinik: Eradikation aller Kontaktpersonen.

- Ist dies eine eindeutige Indikation zur Behandlung mit Mupirocin-Nasensalbe?
- Wie soll bei einem Neugeborenen die Octenisept-Mundspülung erfolgreich durchgeführt werden?
- Laut eindeutiger Aussage unserer KV (Nordrhein) darf die Behandlung mit und die Verordnung von Mupirocin auf Kassenrezept nur von Ärzten mit der „MRSA-Zertifizierung“ (die ich nicht habe) durchgeführt werden. Der einzige Arzt in unserer näheren Umgebung mit dieser Zertifizierung ist Urologe und findet, dass er in solch einem Fall nicht zuständig sei.
- Wie verhalte ich mich medizinisch und formell richtig?

Expertenantwort:

Der Fragesteller spricht ein in der Tat immer wieder vorkommendes Problem an, welches sich für ambulante Nachbehandler von MRSA-positiven Patienten stellt.

Unterschieden werden muss zwischen einem MRSA-Trägerstatus bei einem infektionsgefährdeten Patienten und einem MRSA-Trägerstatus bei einer gesunden Person oder einem medizinisch erfolgreich behandelten Patienten. Die letztgenannte Situation stellt keine Behandlungsindikation dar. Dies gilt auch für gesunde Neugeborene nach Entlassung aus der Klinik. Die Begründung ist, dass bei gesunden Neugeborenen eine MRSA-Trägerschaft bei der Mehrzahl der Kinder innerhalb von 6 Monaten von selbst verschwindet (1). Simon und Mitarbeiter empfehlen daher eine Dekolonisationsbehandlung nur dann, wenn

- aufgrund von Grundkrankheiten von einem erhöhtem Risiko einer invasiven MRSA-Infektion auszugehen ist oder
- ein PVL-positiver MRSA-Stamm nachgewiesen wurde (1).

STÜTGART

Katharinenhospital
Krankenhaus Bad Cannstatt
Olgahospital



Klinikum der Landeshauptstadt Stuttgart gemeinnützige Kommunalanstalt öffentlichen Rechts (gKAöR)

MRSA-Stämme, die Panton-Valentine-Leukozidin (PVL) bilden, verursachen purulente Hautinfektionen oder Lungeninfektionen. Wird ein solcher MRSA-Stamm nicht eradiziert, kann es leicht zu einem Rezidiv einer solchen Infektion kommen.

Eine weitere Indikation für eine Dekolonisationsbehandlung kann es geben, wenn im Haushalt des Kindes andere Personen leben, die ihrerseits in erhöhtem Maße gefährdet sind, eine invasive MRSA-Infektion zu entwickeln.

Die Durchführung einer Dekolonisationsbehandlung bei Kindern ist allerdings sehr schwierig, insbesondere bei Neonaten. Bei Letzteren kann durch das Behandeln der Nasenvorhöfe mit Mupirocinsalbe die Nasenatmung beeinträchtigt werden, weshalb von einer außerklinischen Anwendung im Haushalt ohne entsprechende Überwachung dringend abzuraten ist. Eine Rachenauspinselung mit einem Octenidin- oder Chlorhexidin-haltigen Mundwasser ist ebenfalls kaum möglich. Zur Körperwaschung wird in der Richtlinie der *Kommission für Krankenhaushygiene und Infektionsprävention (KRINKO)* für unreife Früh- und Neugeborene 0,1%iges Octenidin (ohne Zusatz von Phenoxyethanol) empfohlen, weil Letzteres resorbiert wird und eine mögliche systemische Toxizität nicht auszuschließen ist (2). Reines Octenidin in NaCl-Lösung ist jedoch nicht im Handel verfügbar und wird nur in spezialisierten Krankenhausapotheken hergestellt.

In der Summe empfiehlt es sich aufgrund dieser vielfältigen Schwierigkeiten, von einer MRSA-Dekolonisationsbehandlung von Neugeborenen und kleinen Kindern abzusehen, wenn keine der oben genannten besonderen Indikationen vorliegt. Die Eltern sollten lediglich darüber aufgeklärt werden, bei jeder Vorstellung ihres Kindes in einem Krankenhaus oder einer Arztpraxis auf den möglicherweise noch positiven MRSA-Status ihres Kindes hinzuweisen und dieses unter Wahrung entsprechender Vorsichtsmaßnahmen am Ende eines Ambulanz- oder Praxistages untersuchen oder beispielsweise impfen zu lassen. Ansonsten ist es wichtig, die Eltern hinsichtlich der Bedeutung der MRSA-Besiedlung ihres Kindes eher zu beruhigen.

Bei größeren Kindern und bestehender Indikation zum Sanierungsversuch kann die Anwendung eines Octenidin- oder Polihexanid-haltigen Nasengels oder von Mupirocin-Nasensalbe kombiniert mit einer antiseptischen Körperwaschung versucht werden (3). Präparate für die Körperwaschung sind z. B. eine im Handel verfügbare Didecyl-Dimoniumchlorid-haltige Lösung oder eine Octenidin-haltige Waschlösung (Letztere ab 3 Jahre). Die Abrechnung von Abstrichen und Rezepten für gesetzlich Versicherte ist allerdings in der Tat nur möglich, wenn ein entsprechendes Fortbildungszertifikat der KV erworben wurde. Das gesamte persönliche Umfeld (enge Kontaktpersonen sowie Utensilien wie Handtücher, Haarbürsten, Spielzeug etc.) ist ebenfalls einzubeziehen.

Prof. Dr. med. Matthias Trautmann

Literatur:

1. Simon A et al. Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* decolonization in neonates and children. *Pediatr Infect Dis J* 2018, 37, 612–614.
2. Kommission für Krankenhaushygiene und Infektionsprävention (KRINKO). Empfehlung zur Prävention nosokomialer Infektionen bei neonatologischen Intensivpflegepatienten mit einem Geburtsgewicht < 1.500 g. *Bundesgesundheitsbl* 2007, 50, 1265–1303.
3. Landelle C et al. Randomized, placebo-controlled, double-blind clinical trial to evaluate the efficacy of polyhexanide for topical decolonization of MRSA carriers. *J Antimicrob Chemother* 2016, 71, 531–538.



CharitéCentrum für diagnostische und präventive Labormedizin

Charité | Institut für Hygiene, Hindenburgdamm 27, 12203 Berlin

Institut für Hygiene und Umweltmedizin
Direktorin: Prof. Dr. med. Petra Gastmeier

Nationales Referenzzentrum für
Surveillance von nosokomialen Infektionen

Charité Campus Benjamin Franklin (CBF)
Christine Geffers

consilium-Frage 9912 von H.-W. R. aus G.:

Muss das OP-Personal nach jedem Toilettengang die OP-Kleidung wechseln?

Stellungnahme des Klinikhygienikers: Nicht sinnvoll!

Meinung des externen Qualitätsmanagers: Unbedingt erforderlich!

- Wie ist die Expertenmeinung hierzu?

Expertenantwort:

Die meist farbige Bereichskleidung in Krankenhäusern hat primär das Ziel, Mitarbeiter verschiedener Funktionsbereiche gegenüber anderen Bereichen optisch sicher abzugrenzen. Im OP kommt der farbigen Bereichskleidung die Aufgabe zu, diesen besonderen zugangsbeschränkten Bereich besser kontrollieren und vor unbefugtem Betreten besser schützen zu können.

Ein Paradebeispiel für den Einsatz und den Zweck von farbig gekennzeichnete Bereichs- oder Funktionskleidung ist außerhalb medizinischer Einrichtungen auf Flugzeugträgern gut zu beobachten. Hier trägt die Crew entsprechend ihrer Funktion klar unterscheidbare Kleidung (z. B. grün = Wartung, gelb = Katapult/Einweiser, rot = Waffen).

Aber nicht nur hier, auch im medizinischen Bereich hat die sog. Bereichskleidung über die klare Zuordenbarkeit hinaus keinen infektionspräventiven Effekt und ist bezüglich ihrer sonstigen Funktion vergleichbar mit der sonstigen Arbeitskleidung. Im Gegensatz zur sonstigen Arbeitskleidung wird Bereichskleidung in medizinischen Einrichtungen jedoch meist nicht personengebunden zugeteilt, sondern steht im jeweiligen Bereich zur Verfügung und wird nach Schichtende der Aufbereitung zugeführt.

Sofern an die Kleidung im medizinischen Bereich eine Schutzfunktion geknüpft werden soll, ist hierfür das Tragen von sog. Schutzkleidung notwendig.

So handelt es sich im OP beispielsweise bei der vom OP-Team zum Schutz der Inzisions-Wunde getragenen sterilen Kleidung um Schutzkleidung. Aber auch bei Maßnahmen, bei denen eine Kontamination der Kleidung zu befürchten ist, muss indikationsbezogen ein Schutzkittel getragen werden, der dann die darunterliegende Kleidung, also z. B. die Bereichskleidung, schützt. Schutzkleidung wird indikationsbezogen getragen und nach Beendigung der Tätigkeit, für die die Indikation bestand, gewechselt/abgelegt.

- 2 -

Zwar wird für das Tragen von Bereichskleidung im OP neben der bereits angeführten Sichtbarmachung der Zugehörigkeit zum Bereich auch ein infektionspräventiver Effekt unterstellt, jedoch gibt es hierfür keine Belege. Und der Argumentation der Verhinderung von Erregerverschleppungen in den OP-Bereich bzw. aus ihm heraus ist dadurch zu begegnen, dass besser das korrekte und indikationsbezogene Tragen von Schutzkleidung einzufordern ist.

Aufgrund dieser Ausführungen wird sicher bereits deutlich, dass die Bereichskleidung nach dem Toilettengang aus infektionspräventiver Sicht nicht routinemäßig gewechselt werden muss. Und auch in der KRINKO-Empfehlung von 2018 (1) wird festgestellt:

„Ob (nach Toilettenbesuch, Anm. der Autorin) auch neue Bereichskleidung angelegt werden muss, ist eine ungelöste Frage (Kat. III).“ Eine entsprechende Forderung zu formulieren, wie in der Fragestellung dargelegt, ist daher in meinen Augen nicht gerechtfertigt.

Unstrittig und wichtig ist dagegen eine Händedesinfektion nach dem Toilettenbesuch. Zudem muss ein Wechsel der Bereichskleidung immer bei sichtbarer Kontamination erfolgen. Bei welcher Tätigkeit es zu einer Kontamination gekommen ist, spielt keine Rolle.



Prof. Dr. med. C. Geffers

Literatur:

1. Prävention postoperativer Wundinfektionen. Empfehlung der Kommission für Krankenhaushygiene und Infektionsprävention (KRINKO) beim Robert Koch-Institut. *Bundesgesundheitsbl* 2018, 61, 448–473.



Kreisklinik Trostberg - Postfach 11 65 - 83302 Trostberg

INNERE MEDIZIN
Chefarzt

Prof. Dr. med. Thomas Glück
Internist,
Gastroenterologie, Rheumatologie,
Infektiologie
Internist. Intensivmedizin

Siegerhöhe 1
83308 Trostberg

consilium-Frage 9930 von J. H. aus H.:

Auf unserer Allgemeinchirurgie bekommen alle bariatrischen Patienten mit Darmperforation prophylaktisch intra-operativ Piperacillin/Tazobactam + Fluconazol i. v. Die Kombination beider Substanzen ist nach Leitlinie und weiterer Recherche nachvollziehbar bei nicht-kritisch kranken Patienten.

Es stellt sich nun jedoch die Frage nach der Dauer dieser prophylaktischen Maßnahme. Meistens werden die Patienten bis zur Entlassung mit der o. g. i. v.-Therapie behandelt.

Nach ausführlicher Literaturrecherche scheint eine Dauer von 5 Tagen (nach OP) bei anfänglichen Infektanzeichen ausreichend zu sein (natürlich in Abhängigkeit des klinischen Bildes etc.). Bei einem nachgewiesenen Infekt würden wir Fluconazol 14 Tage geben. Unsicherheit besteht aber bei der Dauer der Gabe, wenn keine Zeichen für einen Infekt zugegen sind.

- Gibt es hierzu Daten?

Expertenantwort:

Ich verstehe die Frage so, dass die Patienten, bei denen im Rahmen der OP der Darm kontrolliert eröffnet wird, z. B. für eine Anastomose bei Magen-Bypass, eine solche „prophylaktische Antibiotikagabe“ erhalten. Prophylaktisch kann man das jedoch nicht nennen, denn es wird wohl eine Dauertherapie (... „bis zur Entlassung“ ...) gegeben. Man fragt sich dann nur: Was wird hier eigentlich therapiert?

Diese Praxis ist weder bzgl. der Auswahl des Antibiotikums + Antimykotikums noch bzgl. der Dauer der Behandlung leitliniengerecht und muss vom Standpunkt des Antibiotic Stewardship eindeutig kritisiert werden.

Die verfügbaren internationalen Leitlinien (1, 2, 3) empfehlen, zum Teil explizit für bariatrische Chirurgie, *keine* andere Antibiotikaprophylaxe als die für abdominelle Chirurgie des oberen GI-Traktes übliche, also z. B. Cefazolin, Cefuroxim (beide ggf. kombiniert mit Metronidazol) oder Ampicillin/Sulbactam, und dies in der Regel in einer *Einzel*dosis ½ Stunde vor Schnitt, bei langen Eingriffen ggf. mit einer erneuten Dosis nach 2 HWZ des verwendeten Antibiotikums (i. d. R. also nach ca. 2–3 h OP-Dauer) oder bei starkem Blutverlust.

Es kann auch erwogen werden, die Dosis bei adipösen Patienten zu verdoppeln (1).

Bei abdomineller Chirurgie soll jedoch ein zur Prophylaxe verabreichtes Antibiotikum nie länger als 24 h gegeben werden (1–4)!

- 2 -

In den letzten Jahren wird in der Allgemeinbevölkerung vermehrt eine Kolonisation mit multiresistenten Gram-negativen Erregern beobachtet, man muss aktuell von einer Rate von knapp 10 % ausgehen. Besondere Risikofaktoren dafür sind:

- (kurz) zurückliegende, insbesondere aber häufige Antibiotikatherapie
- Auslandsreise in südliche, insbesondere aber südost-asiatische Länder, insbesondere mit KH-Aufenthalt dort in den letzten 6 Monaten
- besondere lokale Resistenzsituation
- prolongierter präoperativer KH-Aufenthalt

Eckmann hat kürzlich einen vernünftigen Vorschlag unterbreitet, wie man mit dieser Situation in der Viszeralchirurgie auch bezüglich einer perioperativen Prophylaxe umgehen könnte (4). Zitat: „... Über den Einsatz von MRGN-wirksamen Substanzen zur PAP sollte unbedingt restriktiv und jeweils für den individuellen Einzelfall nach Bewertung der Risikofaktoren entschieden werden. Generelle Vorgaben zur Anpassung der PAP bei MRGN-Besiedelung des einzelnen Patienten bzw. bei hoher MRGN-Prävalenz im jeweiligen Krankenhaus sind derzeit nicht evidenzbasiert formulierbar. ...“ (allenfalls nach vorangegangenem positiven Screening auf solche Erreger).

Er weist jedoch bezüglich der Dauer der Prophylaxe explizit auf die Einmalgabe und die Vermeidung von postoperativ fortgeführten „Therapien“ hin, und ich möchte ihn hier nochmals zitieren: „... postoperative Gaben sind kontraindiziert und unbedingt zu vermeiden. Sie erbringen keinen Nutzen für den Patienten, erhöhen aufgrund der Selektionswirkung das Risiko für Infektionen mit multiresistenten Erregern und können auf Dauer zur Verschärfung der Resistenzsituation im jeweiligen Krankenhaus beitragen. ...“

Es ist eindeutig erwiesen, dass solche langen (mit Prophylaxe-Indikation völlig unbegründeten!) Antibiotikagaben Nachteile bzgl. höherer Infektionsraten mit multiresistenten Erregern (5) und insbesondere auch bzgl. Clostridien-Infektionen mit sich bringen (6,7).

Man kann also den Kollegen nur empfehlen, hier eine leitliniengerechte perioperative Antibiotikagabe zu machen und keine Dauertherapie mit einem Reserveantibiotikum wie Piperacillin/Tazobactam.

Sollte eine postoperative (nosokomiale) intraabdominelle Infektion behandelt werden müssen, so sieht das anders aus. Dafür wäre zumindest Piperacillin/Tazobactam geeignet. Ob es sinnvoll ist, primär kombiniert mit einem Pilzmittel zu behandeln, darüber herrscht Ungewissheit, wie insgesamt die Evidenz fehlt, ob eine Therapie mit einem Pilzmittel bei einer intraabdominellen Pilzinfektion überhaupt eine Verbesserung des Outcomes bewirkt. Die Dauer der Antibiotikatherapie in einer solchen Situation wäre nach den Leitlinien je nach Schweregrad der Infektion mit 5–8 (–10) Tagen anzugeben. Wenn eine erfolgreiche chirurgische Fokussanierung erreicht werden kann, reichen auch 4 Tage (8).



Prof. Dr. med. Thomas Glück

Literatur:

1. Bratzler DW et al. Clinical practice guidelines for antimicrobial prophylaxis in surgery. *Am J Health-Syst Pharm* 2013, 70, 195–283. <http://www.ashp.org/DocLibrary/BestPractices/TGSurgery.aspx>
2. Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN). Antibiotic prophylaxis in surgery. Edinburgh: SIGN; 2008. (SIGN publication no.104). [July 2008, updated April 2014]. <http://www.sign.ac.uk>
3. Martin C, Auboyer C, Boisson M, Dupont H, Gauzit R et al. Steering committee of the French Society of Anaesthesia and Intensive Care Medicine (SFAR). Antibioprophylaxis in surgery and interventional medicine (adult patients). Update 2017. *Anaesth Crit Care Pain Med* 2019, 38, 549–562.
4. Eckmann C, Kaffarnik M, Schappacher M, Otchwemah R, Grabein B. Multiresistente gramnegative Bakterien. Klinischer Managementpfad für Patienten mit elektiven Eingriffen in der Viszeralchirurgie. *Der Chirurg* 2018, 89, 40–49.
5. Montes CV, Vilar-Compte D, Velazquez C. Risk factors for extended spectrum β -lactamase-producing *Escherichia coli* versus susceptible *E.coli* insurgical site infections among cancer patients in Mexico. *Surg Infect* 2014, 15, 627–663.
6. Carignan A, Allard C, Pépin J, Cossette B, Nault V et al. Risk of *Clostridium difficile* infection after perioperative antibacterial prophylaxis before and during an outbreak of infection due to a hypervirulent strain. *Clin Infect Dis* 2008, 46, 1838–1843.
7. Stevens V, Dumyati G, Fine LS, Fisher SG, van Wijngaarden E. Cumulative antibiotic exposures over time and the risk of *Clostridium difficile* infection. *Clin Infect Dis* 2011, 53, 42–48.
8. Sawyer RG, Claridge JA, Nathens AB et al. Trial of short-course antimicrobial therapy for intraabdominal infection. *N Engl J Med* 2015, 372, 1996–2005.



Universitätsmedizin Essen
Universitätsklinikum
Klinik für Infektiologie

Universitätsklinikum Essen | Hufelandstraße 55 | 45147 Essen

consilium-Frage 9934 von J. E. aus S.:

Bei einer Patientin wurde vor 4 Wochen SARS-CoV2 mittels PCR nachgewiesen. Sie kommt erneut zur stationären Aufnahme (Schenkelhalsfraktur). Zwischenzeitlich lebte sie im ländlichen Milieu, ohne Hinweise auf Erkrankung bei minimalen sozialen Kontakten.

- Wie lange gilt ein Patient nach SARS-CoV2-Nachweis als infektiös?

Expertenantwort:

Die Dauer der Infektiosität bei Infektion mit SARS-CoV2 beginnt in einem Zeitraum von wenigen Tagen vor Symptombeginn bis zu einem Zeitraum von im Mittel 7–9 Tagen nach Beginn der klinischen Symptomatik (1,2). In verschiedenen Studien konnte bis zum diesem Zeitpunkt vermehrungsfähiges Virus aus Mund-Nasenabstrichen nachgewiesen werden.

Gleichzeitig gibt es deutliche Hinweise, dass die Dauer der Infektiosität von der Schwere der Erkrankung abhängen kann (3). So konnte in Einzelfällen eine Infektiosität bis zu 20 Tage nach Symptombeginn nachgewiesen werden (1,4–7). Eine Positivität für PCR-Testungen auf SARS-CoV2 nach überstandener Infektion kann über weitaus längere Zeiträume vorliegen, ohne dass dies zwingend mit einer Infektiosität des Patienten assoziiert sein muss.

Ausgehend von diesen Daten gibt das *Robert Koch-Institut* Empfehlungen für die Dauer der Isolation von Patienten nach SARS-CoV2-Infektion, die sich nach dem Schweregrad der Infektion richten (8). In diesen Empfehlungen wird eine Isolation für mindestens 10 Tage nach Erstdiagnose des Erregers auch für asymptomatisch infizierte Patienten gefordert. Bei symptomatisch infizierten Patienten werden neben einer mindestens 10-tägigen Zeitspanne nach Symptombeginn mindestens 48 Stunden Symptomfreiheit für eine Entisolierung gefordert.

Klinik für Infektiologie

Direktor

Univ.-Prof. Dr. med. O. Witzke
Email: oliver.witzke@uk-essen.de

**Leitender Oberarzt
Station M-INF II und
Infektiologische Ambulanz**

Priv.-Doz. Dr. med. S. Dörf
Email: sebastian.dorff@uk-essen.de

**Oberarzt
Station M-INF I und
Konsil- und Beratungsservice**

Dr. med. M. Konik
Email: margarethe.konik@uk-essen.de

Oberarzt

Priv.-Doz. Dr. med. A. Kahraman
Email: alisan.kahraman@uk-essen.de

Oberarzt

Dr. med. H. Rohn
Email: hana.rohn@uk-essen.de

Sekretariat

Brigitte Schüssler
Email: brigitte.schuessler@uk-essen.de
Bianca Jaschik
Email: bianca.jaschik@uk-essen.de

Tel: +49 - 201 - 723 3394
Fax: +49 - 201 - 723 3395
http://www.uk-essen.de/infektiologie

Infektiologische Ambulanz

Email: infektiologie@uk-essen.de

Tel.: +49 - 201 - 723 3171
Fax: +49 - 201 - 723 3395

Entzündungssprechstunde

Priv.-Doz. Dr. med. S. Dörf
Univ.-Prof. Dr. med. B. Wilde
Email: Inflammation@uk-essen.de

Tel.: +49 - 201 - 723 6876
Fax: +49 - 201 - 723 6968

Transplantationsprechstunde

Vivien Quabeck
Email: vivien.quabeck@uk-essen.de

Tel.: +49 - 201 - 723 3171
Fax: +49 - 201 - 723 3395

Studienbüro

Linda Bloch
Email: linda.bloch@uk-essen.de

Forschungslabor

Priv.-Doz. Dr. med. S. Dörf
Email: sebastian.dorff@uk-essen.de

Univ.-Prof. Dr. med. B. Wilde
Email: benjamin.wilde@uk-essen.de

Priv.-Doz. Dr. rer. nat. A. Krawczyk
Email: adalbert.krawczyk@uk-essen.de



Rudolf Ackermann Stiftung
-Stiftung für klinische Infektiologie-

Bei schwer erkrankten Patienten wird vom *Robert Koch-Institut* aktuell für eine Entisolierung zusätzlich ein negatives PCR aus 2 zeitgleich entnommenen Abstrichen gefordert (21. Oktober 2020). In den Empfehlungen ist der Hinweis enthalten, dass bei Patienten mit Immundefekten bzw. einer immunsuppressiven Therapie eine länger dauernde Infektiosität möglich ist (8).

Bei dem aktuellen Fall ist anhand der dargestellten Anamnese von einem asymptomatischen bzw. leichten Verlauf der SARS-CoV2-Infektion bei der Patientin auszugehen. Zudem scheinen keine Symptome für eine SARS-CoV2-Infektion nachweisbar. Eine Immunsuppression oder ein Immundefekt wird ebenfalls nicht erwähnt. Aus den Daten des Falls ergibt sich, dass zwischen initialem Erregernachweis und nun erfolgter stationärer Aufnahme deutlich mehr als 10 Tage vergangen sind und in der Zwischenzeit keine klinische Symptomatik mehr bestand. Somit ist nicht von einer Infektiosität der oben genannten Patientin auszugehen und eine präventive Isolation wegen einer SARS-CoV2-Infektion erscheint nicht erforderlich. Bei dem Fall ist zu bedenken, dass sich die Erkenntnisse zur SARS-CoV2-Infektion in einem stetigen Fluss befinden und entsprechende Regelungen in kurzen Zeitabständen angepasst werden oder auch regional unterschiedliche Regelungen zur Anwendung kommen.



Univ.-Prof. Dr. med. Oliver Witzke

Literatur:

1. He X, Lau EHY, Wu P, Deng X, Wang J et al. Temporal dynamics in viral shedding and transmissibility of COVID-19. *Nat Med* 2020, 26(5): 672–675. *Erratum in Nat Med* 2020, 7, 1–3.
2. Bullard J, Dust K, Funk D, Strong JE, Alexander D et al. Predicting infectious SARS-CoV-2 from diagnostic samples. *Clin Infect Dis* 2020, 22, ciaa638. doi: 10.1093/cid/ciaa638.
3. Fang Z, Zhang Y, Hang C, Zhang W, Ai J et al. Comparisons of nucleic acid conversion time of SARS-CoV-2 of different samples in ICU and non-ICU patients. *J Infect* 2020, 81 (1), 147–178. doi: 10.1016/j.jinf.2020.03.013.
4. Arons MM, Hatfield KM, Reddy SC, Kimball A., James A et al. Presymptomatic SARS-CoV-2 Infections and Transmission in a Skilled Nursing Facility. *N Engl J Med* 2020, 382 (22), 2081–2090. doi: 0.1056/NEJMoa2008457.
5. Byrne AW, McEvoy D, Collins A, Hunt K, Casey M et al. Inferred duration of infectious period of SARS-CoV-2: rapid scoping review and analysis of available evidence for asymptomatic and symptomatic COVID-19 cases. *BMJ Open* 2020, 5, 10 (8), e039856. doi: 10.1136/bmjopen-2020-039856
6. Cheng HY, Jian SW, Liu DP, Ng TC, Huang WT et al. Contact Tracing Assessment of COVID-19 Transmission Dynamics in Taiwan and Risk at Different Exposure Periods Before and After Symptom Onset. *JAMA Intern Med* 2020, 1, e202020. doi: 10.1001/jamainternmed.2020.2020.
7. Wölfel R, Corman VM, Guggemos W, Seilmaier M, Zange S et al. Virological assessment of hospitalized patients with COVID-2019. *Nature* 2020, 581 (7809), 465–469. doi: 10.1038/s41586-020-2196-x.
8. https://www.rki.de/DE/Content/InfAZ/N/Neuartiges_Coronavirus/Entlassmanagement-Infografik.pdf?__blob=publicationFile (abgerufen am 21.10.2020).

consilium-Frage 9970 F. B. aus M.:

Wir haben bei uns immer wieder einmal Fälle von Bakteriämien mit vom klinischen Verlauf her hoch virulenten *S. aureus*-Stämmen, die auch gegen Penicillin G sensibel sind. Auf Grund meines während meiner Doktorarbeit zu diesem Thema vor fast 40 Jahren erworbenen Wissens habe ich diese erfolgreich mit Penicillin G behandelt, das ja noch einmal massiv wirksamer und gezielter ist als Cefazolin. Auch finde ich auf Grund dieser höheren Potenz eine Oralisierung für früher zu verantworten. Es gab jedoch immer wieder Diskussionen mit Kollegen, die auf Leitlinien verweisen, in die diese Stämme, die ja schon immer ca. 30 % der Isolate ausmachten, nicht erwähnen und immer zu Flucloxacillin oder Cefazolin raten.

Leider suche ich schon lange vergeblich nach aktueller Literatur zu diesem Thema und auch in Ihrem *Pocket Guide zur Diagnostik und Behandlung von Staphylococcus aureus-Blutstrominfektionen (SAB)* habe ich keine Stellungnahme zu diesem Thema gefunden.

- Können Sie mir da weiterhelfen?

Expertenantwort:

Vielen Dank für diese spannende Frage, die wir uns bei der Therapie von Patienten mit einer *S. aureus*-Bakteriämie im Alltag durchaus auch schon gestellt haben. Ein Blick in unsere eigene Resistenzstatistik zeigt, dass etwa 60 % der Stämme Penicillin-resistent sind, bei 40 % wäre also eine De-Eskalation auf Penicillin möglich. Penicillin bietet mehrere Vorteile gegenüber Flucloxacillin und Cefazolin. Zum einen das engere Wirkspektrum und das (vermutlich) geringere Risiko für eine *C. difficile*-assoziierte Diarrhö, zum anderen bietet es theoretische pharmakokinetische (PK) und pharmakodynamische (PD) Vorteile aufgrund der niedrigeren Minimalen Hemmkonzentration (MHK). Bei Wildtyp-Stämmen beträgt die MHK für Penicillin 0,125 mg/l im Vergleich zu 2 mg/l für Cefazolin (<https://mic.eucast.org/>).

Es sind zwei Mechanismen bekannt, die zu einer Penicillinresistenz bei Staphylokokken führen. Am häufigsten und als erstes beschrieben ist die Produktion einer Serin- β -Laktamase, die als Penicillinase (PC1) bekannt ist und den β -Laktamring hydrolysiert. Nach dem Auftreten der ersten Penicillin-resistenten Staphylokokken (PRSA) wurde eine neue Klasse von Anti-Staphylokokken-Penicillinen (ASPs) entwickelt, die gegen die Hydrolyse des β -Laktamrings durch Penicillinasen unempfindlich sind (= Flucloxacillin). Der zweite Resistenzmechanismus führt zu einer Resistenz gegen β -Laktam-Antibiotika, einschließlich Penicillin, durch Produktion eines veränderten Penicillin-bindenden Proteins, PBP2a, das vom *mecA*-Gen kodiert wird (= MRSA). Die EUCAST empfiehlt Laboren, *Staphylococcus aureus*-Isolate als Penicillin-sensibel zu kennzeichnen (PSSA), wenn die MHK < 0,125 mg/l ist.

Zieht man das Standardwerk der Antibiotikatherapie zu Rate (1), steht in dem Kapitel für Penicillin (Seite 38), dass „bei Penicillinasebildnern eine Induktion der Penicillinasebildung unter Penicillin-Einfluss stattfinden kann“ und deswegen eine Penicillintherapie bei schweren Infektionen mit *S. aureus* nicht empfohlen wird (Seite 433, *Staphylococcus aureus*-Sepsis). Zu der gleichen Empfehlung kommt ein Konsensusartikel „*Staphylococcus aureus*-Infektionen – Therapie mit älteren Antibiotika“ der Österreichischen Gesellschaft für Infektionskrankheiten und Tropenmedizin und der Österreichischen Gesellschaft für antimikrobielle Chemotherapie (2). Sie schreiben „Penicillin G wird heute aufgrund der hohen Prävalenz von Penicillinasebildnern nicht als Option zur Therapie von Staphylokokkeninfektionen gesehen, da ein Therapieversagen durch Einschalten von Resistenzplasmiden unter laufender Therapie anzunehmen ist.“ Mit derselben Begründung spricht sich auch die IDSA (*Infectious Diseases Society of America*) gegen eine Penicillintherapie bei einer Endokarditis mit (Penicillin-sensiblen) *S. aureus* aus.

Wie häufig kommen diese Penicillinasen bei phänotypisch Penicillin-sensiblen *S. aureus*-Isolaten vor? Studien konnten zeigen, dass in etwa 2–10 % der phänotypisch Penicillin-sensiblen *S. aureus*-Stämme eine Penicillinase (z. B. blaZ) mittels PCR nachgewiesen werden kann (3).

Soweit die Theorie – wie sieht es mit klinischen Daten bei einer *S. aureus*-Blutstrominfektion aus? Leider gibt es nur wenig Studien, die diese Frage untersucht haben. Die größte wurde im letzten Jahr von Kollegen aus Australien publiziert (4). Insgesamt wurden 915 Patienten in die Studie eingeschlossen, mit einer Gesamtmortalitätsrate von 12,9 % (118/915) [Benzylpenicillin 10,5 % (33/315) und Flucloxacillin 14,2 % (85/600)]. Bei Endokarditis wurde häufiger Benzylpenicillin gegeben, bei Haut- und Weichteilinfektionen häufiger Flucloxacillin. In der multivariaten Analyse war Flucloxacillin – im Vergleich zu Benzylpenicillin – mit einer erhöhten 30-Tage-Sterblichkeit assoziiert [Odds Ratio (OR) = 1,6, 95%-Konfidenzintervall (CI) 1,0–2,5; $P = 0,05$]. Dies konnte auch in der Propensity-Score-Analyse bestätigt werden (OR = 1,06, 95 % CI 1,01–1,1; $P = 0,03$). In einer älteren Studie bei 588 Patienten von Nissen et al. konnte hingegen kein Unterschied gefunden werden (OR = 0,77, 95 % CI 0,38–1,58) (5). Leider konnten die Autoren aus Australien keine Angaben zur Dosierung der Substanzen machen, jedoch verwiesen sie auf die nationalen Empfehlungen, die i.d.R. umgesetzt werden (Flucloxacillin 2 g alle 6 Stunden, Penicillin 1,8 g (= 3 Mio IU) alle 4 Stunden = 18 Mio IU Tagesgesamtosis).

Zusammenfassend kann gesagt werden, dass es theoretische Bedenken gegen den Einsatz von Penicillin zur Therapie von *S. aureus*-Blutstrominfektionen gibt (induzierbare Penicillinasen), jedoch auch mögliche Vorteile (PK/PD, *C. difficile*-Problematik und Resistenzselektion). In den (wenigen) vorliegenden retrospektiven Studien zu dem Thema konnte kein schlechteres Behandlungsergebnis durch eine Penicillintherapie gefunden werden. Wie immer wären natürlich prospektive, randomisierte Studien wünschenswert. Meines Erachtens könnten wir aber durchaus mutiger sein und bei Penicillin-sensiblen *S. aureus*-Isolaten häufiger zum Penicillin greifen (adäquat dosiert und i. v.). Jedoch würde ich persönlich nicht, Penicillin bei einer oralen Bioverfügbarkeit von nur rund 50–60 % und einer empfohlenen Dosierung von 3x 1,5 Mio. IU (auch wenn seine Potenz höher ist), nicht für eine frühe Oralisierung auswählen.



Priv.-Doz. Dr. med. Stefan Hagel
Universitätsklinikum Jena
Institut für Infektionsmedizin und Krankenhaushygiene
07747 Jena, Am Klinikum 1

Literatur:

1. Stille W. „Antibiotika-Therapie: Klinik und Praxis der antiinfektiösen Behandlung“. 11. Aufl., 2005. Schattauer, Stuttgart [u.a.]. XVI, 862 S.
2. Thalhammer F, Apfalter P, Gatringer R et al. *Staphylococcus aureus*-Infektionen – Therapie mit älteren Antibiotika. Consensus Statement der Österreichischen Gesellschaft für Infektionskrankheiten und Tropenmedizin und der Österreichischen Gesellschaft für antimikrobielle Therapie. Medical Dialogue Kommunikations- und Publikations-GmbH, Kottlingbrunn, April 2013.
3. Cheng MP, René P, Cheng AP, Lee TC. Back to the Future: Penicillin-Susceptible *Staphylococcus Aureus*. *Am J Med* 2016, 129 (12), 1331–1333. doi: 10.1016/j.amjmed.2016.01.048.
4. Papanicolas LE, Bell JM, Bastian I. Performance of Phenotypic Tests for Detection of Penicillinase in *Staphylococcus aureus* Isolates from Australia. *J Clin Microbiol* 2014, 52 (4), 1136–1138.
5. Nissen JL, Skov R, Knudsen JD, Ostergaard C, Schonheyder HC et al. Effectiveness of penicillin, dicloxacillin and cefuroxime for penicillin-susceptible *Staphylococcus aureus* bacteraemia: a retrospective, propensity-score-adjusted case-control and cohort analysis. *J Antimicrob Chemother* 2013, 68, 1894–1900.

Gemeinschaftspraxis

für Kinder- und Jugendmedizin
Allergologie und Kinder-Pneumologie

Dr. med. Bozena Michalowski
Allergologie

Dr. med. Sebastian Dick
Allergologie, Kinder-Pneumologie



www.kinderarzt-delbrueck.de

[instagram.com/kinderarztelbrueck](https://www.instagram.com/kinderarztelbrueck)

[facebook.com/kinderarztelbrueck](https://www.facebook.com/kinderarztelbrueck)

consilium-Frage 9971 von S. R. aus O.:

Ich hätte eine Frage zu einem in der „normalen“ Kinderarztpraxis pragmatischem Vorgehen bei V. a. Medikamentenallergie. Es kommt in regelmäßigen Abständen vor, dass Kinder nach Gabe von Antibiotika mit Hautreaktionen wiedervorstellig werden. Bei Amoxicillin kommt es hier zum typischen juckenden morbilliformen Amoxicillinexanthem. Das Medikament wird dann sofort abgesetzt und ein Alternativpräparat ausgewählt.

Es stellt sich nun die Frage des weiteren Procedere, da in den Lehrbüchern sehr viele Möglichkeiten der weiteren Abklärung stehen (Intrakutantests etc.) Diese sind in der normalen Kinderarztpraxis nicht durchführbar und die allergologischen Ambulanzen sind rar gesät bzw. weit entfernt.

- Gibt es ein pragmatisches Vorgehen zur weiteren Diagnostik bzw. Vorgehensweise?

Ein Vorschlag wäre: Blutentnahme 4–8 Wochen nach dem Ereignis mit Bestimmung der spezifischen IgE-Antikörper für Amoxicillin, Cefaclor oder Penicillin. Bei erhöhtem Titer spricht dies für eine Typ-I-Sensibilisierung und wir würden dann strikt auf die erneute Gabe des Antibiotikums verzichten. Falls der Titer unauffällig ist, könnte man es im notwendigen Fall noch einmal probieren zu geben und die Reaktion abwarten.

- Wäre ein Prick-to-prick-Test mit Antibiotikum 4 Wochen nach dem Ereignis sinnvoll?

Expertenantwort:

Im Kindesalter wird die Diagnose einer Antibiotika-Allergie rasch nach kleinster Reaktion diagnostiziert, ohne dass es zuvor zu einer schwerwiegenden oder gar systemischen Anaphylaxie gekommen sein muss. In der Folge wird die Verdachtsdiagnose einer möglichen Antibiotika-Unverträglichkeit oft nicht weiter angemessen diagnostiziert.

Anhand einer detaillierten allergologischen Anamnese muss zunächst eruiert werden, ob eine allergische Sofortreaktion (< 1 h) oder eine Spättypreaktion (> 1 h) vorgelegen hat. Bezüglich der weiteren Diagnostik sagt die AWMF-Leitlinie folgendes: Bei Sofortreaktionen wird eine Prick- und (bei Verfügbarkeit des Präparats zur parenteralen Gabe) eine Intrakutantestung empfohlen. Die Pricktestung bzw. Prick-to-Prick sollte immer vor der Intrakutantestung durchgeführt werden. Hier könnten z. B. einige alternative Antibiotika (z. B. verschiedene Cephalosporine) getestet werden, um mögliche therapeutisch-antibiotische Alternativen zu sichern bzw. zu schaffen. Im Falle einer Spätreaktion wäre eine Epikutantestung sowie (bei Verfügbarkeit des Präparats zur parenteralen Gabe) eine Intrakutantestung mit Spätablesung empfohlen.

Behandelnde Ärzte (Partnerschaftsgesellschaft)

Dr. med. Bozena Michalowski
Dr. med. Sebastian Dick
Dr. med. Wolfgang Dick (angestellter Arzt)
Julia Rehage (angestellte Ärztin)

www.kinderarzt-delbrueck.de
info@kinderarzt-delbrueck.de

Adresse und Kontakt

Lange Str. 1-3 fon 0 52 50 - 93 22 93
33129 Delbrück fax 0 52 50 - 93 22 95

Stadtsparkasse Delbrück

Empfänger: Gemeinschaftspraxis
IBAN: DE21 4725 1740 0000 0316 33
BIC: WELADED1DEL

Unsere Sprechzeiten

Montag	08:30–12:00, 15:00–18:00
Dienstag	08:30–12:00, 15:00–18:00
Mittwoch	08:30–12:00
Donnerstag	08:30–12:00, 15:00–18:00
Freitag	08:30–12:30

Es wird – insbesondere für Sofortreaktionen – empfohlen, die kutane Diagnostik – wie bereits durch Sie richtig erwähnt – frühestens einen Monat nach Abheilung der Hautreaktion, aber möglichst innerhalb eines Jahres nach der Reaktion durchzuführen, da es mit der Zeit zu einer Abnahme der Hauttest-Reaktivität auf β -Laktam-Antibiotika (Penicilline und Cephalosporine) kommen kann.

Die Ergebnisse von bisher publizierten klinischen Studien weisen auf eine eingeschränkte Sensitivität des Haut-Pricktests mit β -Laktamen (ca. 40–75 %) bei guter Spezifität (80–100 %) und einem sehr hohen negativen Vorhersagewert (ca. 90 %) hin. So wurden schwere Anaphylaxien nach oraler Penicillin-Provokation bei zuvor negativer Prick-Testung bisher nicht beschrieben. Bei positiver Prick-Testung sollen die Patienten jedoch nicht mit dem inkriminierten Arzneimittel provoziert werden.

Allerdings konnten Studien mit Amoxicillin auch zeigen, dass ein Prick-Test hinsichtlich einer etwaigen Arzneimittel-Allergie nicht immer zur Diagnose einer Amoxicillin-Allergie beitragen bzw. diese beweisen. Das Vorhandensein von Asthma, die familiäre Vorgeschichte einer Arzneimittel-Allergie und das Alter bei der Reaktion konnten in Untersuchungen als prädiktive Faktoren für eine echte Amoxicillin-Allergie bei Kindern verwendet werden.

Die Durchführung einer Arzneimittel-Provokationstestung nach Abschluss der sonstigen allergologischen Diagnostik nach individueller Nutzen-Risiko-Abwägung empfohlen. Wenn möglich, ist das angeschuldigte Arzneimittel in der ursprünglichen Zusammensetzung (= gleicher Wirkstoff und Hersteller wie bei der ursprünglichen Reaktion) zu exponieren. In begründeten Ausnahmefällen kann eine Arzneimittel-Provokationstestung bei dringender Notwendigkeit zur Gabe eines Arzneimittels auch ohne vorherige Diagnostik erfolgen.

Für die orale Provokation, die selbstverständlich nur unter Anaphylaxie-Bereitschaft durchgeführt werden sollte, bietet sich eine Kinderklinik mit allergologischen Schwerpunkt an, zumindest in Nordrhein-Westfalen gibt es diesbezüglich mehr als eine Hand voll Kliniken. Die Wartezeiten können unter Umständen aber mehrere Monate betragen.

Ein Notfallset mit Adrenalin-Autoinjektor sollte nur im Falle einer gesicherten Diagnose und dann auch nur bei etwaiger Medikamenteneinnahme des betroffenen Präparates oder seiner Derivate zur Verfügung stehen. Ein ständiges bzw. generelles Mitführen des Notfallsets bei unvollständiger Diagnostik halte ich nicht für obligat.

Das Risiko für eine Anaphylaxie bei nächster Einnahme eines oralen Antibiotikums halte ich bei Antibiotika ohne β -Laktam-Struktur wie z. B. Makroliden, Sulfonamiden oder Vancomycin insgesamt für sehr gering.



Dr. med. Sebastian Dick

Nachfrage zur *consilium*-Frage 9971 von S. R. aus O.:

Vielen Dank erst einmal für die Expertenantwort. Ich hätte jedoch noch einmal eine Rückfrage.

Der Experte hat in seiner Antwort sehr ausführlich vornehmlich die Vorgehensweise bei der Typ-I-Reaktion beschrieben. In der Praxis haben wir diese jedoch zum Glück extrem selten. Sehr häufig (ca. 1 Mal pro Monat) haben wir die Spätreaktion 7–10 Tage nach Gabe des Antibiotikums, zumeist Amoxicillin.

Es wäre eine zu große Anzahl an Patienten, um diese alle zur Provokationstestung zu schicken. Die beschriebenen Epikutantestungen bzw. Intrakutantestungen sind hier ebenfalls nicht möglich.

- Gibt es hierfür noch einen praxisrelevanten umsetzbaren Vorschlag des Experten Dr. Dick zum weiteren Vorgehen?
- Wäre es in solchen Fällen denkbar, diese Testungen in der Praxis selbst durchzuführen? Gäbe es hierfür ein Schema?

Expertenantwort auf die Nachfrage:

Weder Hautteste noch IgE-Teste können eine Medikamenten-Allergie beweisen bzw. ausschließen. Man kann sich behelfen, indem man mit einer

- 1.) **IgE-Bestimmung** startet, dann mit einem
- 2.) **Reibetest** weitermacht (native Substanz) und dann mit einem
- 3.) **Prick ambulant** abschließt.

Bei wirklich stichhaltiger Anamnese ist dann aber die Provokation ein Muss.

Dr. med. Sebastian Dick

Literatur:

1. Faitelson Y, Boaz M, Dalal I. Asthma, Family History of Drug Allergy, and Age Predict Amoxicillin Allergy in Children. *J Allergy Clin Immunol Pract* 2018, 6 (4), 1363–1367. doi: 10.1016/j.jaip.2017.11.015.
2. Ott H, Kopp M, Lange L. Kinderallergologie in Klinik und Praxis. Springer-Verlag, Berlin Heidelberg 2014, S. 282.
3. Calapai G, Imbesi S, Ventura-Spagnolo E, Cafeo V, Milone L et al. Fatal Anaphylactic Shock Ceftriaxone-Induced in a 4-Year-Old Child. *Pediatr Emerg Care* 2016, 32 (1), 32–33. doi: 10.1097/PEC.0000000000000311.
4. Shrestha D, Dhakal AK, Shakya H, Shah SC, Shakya A. A report of near fatal ceftriaxone induced anaphylaxis in a child with review of literature. *Nepal Med Coll J* 2013, 15 (1), 84–86.
5. Abrams E, Netchiporouk E, Miedzybrodzki B, Ben-Shoshan M. Antibiotic Allergy in Children: More than Just a Label. *Int Arch Allergy Immunol* 2019, 180 (2), 103–112. doi: 10.1159/000501518.
6. Yang MS, Kang DY, Seo B, Park HJ, Park SY et al. Drug Allergy Work Group of KAAACI. Incidence of cephalosporin-induced anaphylaxis and clinical efficacy of screening intradermal tests with cephalosporins: A large multicenter retrospective cohort study. *Allergy* 2018, 73 (9), 1833–1841. doi: 10.1111/all.13435.
7. Khan DA, Banerji A, Bernstein JA, Bilgicer B, Blumenthal K et al. Cephalosporin Allergy: Current Understanding and Future Challenges. *J Allergy Clin Immunol Pract* 2019, 7 (7), 2105–2114. doi: 10.1016/j.jaip.2019.06.001.
8. Wurpts G, Aberer W, Dickel H, Brehler R, Jakob T et al. S2k-Leitlinie: Diagnostik bei Verdacht auf eine Betalaktamantibiotika-Überempfindlichkeit. Leitlinie der Deutschen Gesellschaft für Allergologie und klinische Immunologie (DGAKI) in Zusammenarbeit mit dem Ärzteverband Deutscher Allergologen (AeDA), der Gesellschaft für Pädiatrische Allergologie und Umweltmedizin (GPA), der Deutschen Kontaktallergiegruppe (DKG), der Österreichischen Gesellschaft für Allergologie und Immunologie (ÖGAI) und der Paul-Ehrlich-Gesellschaft für Chemotherapie (PEG). *Allergo J Int* 2019, 28, 121–151.



Dr. med. Thomas Schwanz
Oberarzt
FA für Kinder und Jugendmedizin
FA für Mikrobiologie, Virologie und
Infektionsepidemiologie
FA für Hygiene und Umweltmedizin
Infektiologe (DGI)
Sprecher DGIZ – Zentrum Infektiologie (DGI)
Hochhaus am Augustusplatz / 8. Etage / Raum 221
55131 Mainz

consilium-Frage 9973 von J. B. aus B. R.:

Im Rahmen der COVID-19-Pandemie werden in unserer Klinik vermehrt Regionalanästhesieverfahren durchgeführt. Diese werden häufig durch eine Analgosedierung ergänzt. Um die Spontanatmung des Patienten sicher überwachen zu können, wird gerne additiv zur Sauerstoffgabe über Mund-Nasen-Maske der Absaugschlauch der Narkosegasabsaugung innerhalb der Maske platziert, da so die Atmung des Patienten über die CO₂-Kurve am Narkosegerät zusätzlich zur SpO₂ überwacht werden kann. Da das Volumen der Narkosegasabsaugung in das Kreisteil des Narkosegerätes zurückgeführt wird, wurde bei nicht vorhandenem alternativem Equipment ein Filter (üblicherweise für periphere oder zentrale Nervenkatheter, z. B. Periduralkatheter) zwischen den Absaugschlauch und den Ansatzstutzen der Narkoseabsaugung geschaltet.



Dieser Filter hat eine Porengröße von 0,2 µm, für die HME-Filter am Tubus des Patienten waren mir keine verlässlichen Porengrößen eruierbar.

- Ist damit, unabhängig von der nicht MPG-konformen Verwendung, eine Kontamination des Kreisteils des Narkosegerätes sicher und verlässlich vermeidbar?

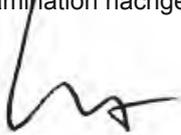
Expertenantwort:

Auf dem Foto ist ein sogenannter „Inline-Filter“ abgebildet, die optional zum Einsatz in Infusionssystemen zugelassen sind. Wenngleich sie als infektionspräventives Element in der aktuellen Literatur nicht mehr empfohlen sind, kann ihnen ein gewisser partikelfiltrierender Effekt, weniger aber eine zuverlässige Barrierefunktion gegenüber Mikroorganismen zugesprochen werden.

Davon abweichend wird in der geschilderten Anwendung das Produkt innerhalb eines gasleitenden Systems eingesetzt, mit dem Ziel, eine zuverlässige Rückhaltefunktion potentiell vorhandener Virionen zu realisieren, für die das Produkt selbst bei zweckmäßigem Einsatz keine Zulassung hat.

Rein physikalisch ist zu bedenken, dass die angegebene Porengröße des Filters von 0,2 µm (= 200 nm) in erkennbarem Missverhältnis zum Durchmesser einzelner Virionen steht, der bei SARS-CoV-2 und anderen Coronaviren bei etwa 125 nm (60–140 nm) liegen dürfte; Inflenzaviren messen 80–120 nm, RSV 150–300 nm und unbehüllte Rhinoviren, die nicht unberücksichtigt bleiben können, liegen mit 30 nm deutlich darunter.

Diese Überlegungen lassen daher **nicht** die Aussage zu, dass durch diese Praxis eine potentielle Kontamination nachgeschalteter Systeme sicher und verlässlich auszuschließen ist.



Dr. med Thomas Schwanz

Literatur:

1. Kommission für Krankenhaushygiene und Infektionsprävention (KRINKO). Prävention von Infektionen, die von Gefäßkathetern ausgehen Teil 1 – Nichtgetunnelte zentralvenöse Katheter. *Bundesgesundheitsblatt* 2017, 60, 171–206.
2. Marschall J, Mermel LA, Fakih M et al. Strategies to Prevent Central Line–Associated Bloodstream Infections in Acute Care Hospitals: 2014 Update. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2014, 35 (7), 753–771.



Krankenhaus Barmherzige Brüder
Regensburg

Institut für Labormedizin, Mikrobiologie
und Krankenhaushygiene
Leitender Arzt / Krankenhaushygieniker
Priv.-Doz. Dr. Andreas Ambrosch

consilium-Frage 9990 von F. O. aus L.:

Ich habe eine Frage zur Qualität und Quantität von Blutkulturdiagnostik.

In unserem Hause gilt in der Erwachsenenmedizin für die Blutkulturdiagnostik die Regel, mind. 2 Pärchen Blutkulturflaschen aus getrennten Punktionsstellen zu befüllen. Bei V. a. eine Katheter-assoziierte Bakteriämie soll ein weiteres Pärchen aus dem betreffenden Katheter hinzukommen. Eine Auswertung hat gezeigt, dass diese Regel in der Vergangenheit nur zu ca. 50 % erfüllt wurde, mittlerweile jedoch eine Verbesserung erreicht werden konnte. Beispielsweise konnte in den letzten 4 Jahren die Gesamtzahl entnommener Blutkulturflaschen pro 1.000 Patiententage klinikweit verdoppelt werden.

Unsere Auswertung hat auch gezeigt, dass trotz der Vorgabe der paarweisen Nutzung von BK-Flaschen und einer damit überwiegend konformen Anforderung von Laboretiketten wiederholt auch eine ungerade Anzahl von Flaschen pro Patient und Abnahme im Labor landet (warum auch immer...), was häufig eine eingeschränkte Aussagekraft der Befunde mit sich bringt. Ich gehe davon aus, dass dieses Phänomen auch in anderen Kliniken beobachtet werden kann. Daher halte ich die Angabe der Anzahl in einzelnen BK-Flaschen (pro 1.000 Patiententage) für praxisnäher als die Benennung von „Blutkultur-Sets“.

1. Kann man definieren, welche Anzahl zu entnehmender Blutkulturflaschen pro 1.000 Patiententage mindestens erforderlich ist, um eine ausreichende Sicherheit in der Detektion von Bakteriämien zu erreichen?
2. Gibt es hierbei unterschiedliche Empfehlungen
 - a) für einzelne Fachgebiete (z. B. operativ vs. konservativ),
 - b) für spezielle Fragestellungen (z. B. für die Detektion Katheter-assoziiierter Bakteriämien),
 - c) für Normal- und Intensivstationen getrennt?
3. Gibt es eine „Obergrenze“, oberhalb derer eine weitere Verbesserung für das Outcome der Patienten nicht mehr erreicht werden kann?

Expertenantwort:

Zu den oben gestellten Fragen bezüglich der Qualität und Quantität der Blutkulturdiagnostik möchte ich wie folgt Stellung nehmen:

Bereits in den mikrobiologisch-infektiologischen Qualitätsstandards zur Blutkulturdiagnostik wird beschrieben, dass für die ätiologische Bedeutung des Nachweises von relevanten Sepsis-Erregern (...versus Kontaminationen) mindestens 2 Sets (4 Blutkulturflaschen) gewonnen werden sollen (1): für diese Empfehlung sprechen sowohl Studien

Krankenhaus Barmherzige Brüder Regensburg
Prüfenerger Strasse 86
93049 Regensburg
Träger: Barmherzige Brüder
gemeinnützige Krankenhaus GmbH

Geschäftsführer:
Christian Kuhl (Vorsitzender),
Dr. Martin Baumann
Sabine Beiser
Dr. Andreas Kestler
Martina Ricci
Dr. Nadine Schmid-Pogarell

Sitz: Regensburg
Amtsgericht Regensburg
HRB 10511
Finanzamt: Regensburg
USt-IdNr. DE815202855

LIGA Bank Regensburg eG
IBAN: DE33 7509 0300 0001 1018 38
BIC: GENODEF1M05
Sparkasse Regensburg
IBAN: DE04 7505 0000 0000 0008 02
BIC: BYLADEM1RBB

- 2 -

- Cockerill et al. (2): hier wurden in der ersten Blutkulturabnahme bei Patienten ohne Endokarditis 65 % aller Bakteriämien erfasst, mit dem zweiten Set 80 % und mit dem dritten 96 %;
- Washington et al (3): 91,5 % Nachweis durch Entnahme eines Blutkultursets und weitere 7,8 % durch Entnahme eines zweiten Sets als auch statistische Überlegungen (4).

Diese Empfehlung hat auch Einzug gehalten in die aktuelle Sepsis-Leitlinie, nach der bei Verdacht auf eine Bakteriämie 2–3 Sets von Blutkulturflaschen entnommen werden sollen (5). Grundsätzlich werden für die unterschiedlichen Sets separate Venenpunktionen empfohlen, wobei es keine Hinweise gibt für den optimalen zeitlichen Abstand zwischen zwei Punktionen. Aus der Praxis wissen wir allerdings auch, dass 2–3 Sets meistens aus einer Punktion erfolgen.

Zu 1.–3.:

Im Hinblick auf die Qualitätssicherung bei der Blutkulturdiagnostik und der Erfassung von Bakteriämien können verschiedenen Kriterien zur Beurteilung herangezogen werden:

- Häufigkeit der Fälle (Rate), in denen nur ein Set zur Blutkulturdiagnostik eingesendet wurde
- Füllvolumen pro Flasche (neuere Blutkultursysteme wiegen die Flaschen vor Inkubation)
- Rate positiver Blutkulturen/Rate kontaminierter Blutkulturen (hierbei werden nur Einsendungen herangezogen, bei denen mindestens 2 Sets vorgelegen haben); die Positivitätsrate hängt vom Versorgungsgrad der Klinik, der Entnahmetechnik oder der Indikationsstellung ab
- **Anzahl eingesendeter Blutkulturen pro 1.000 Patiententage**; dieser Parameter wird u. a. im KISS-Modul ITS-KISS des NRZ als vergleichender Qualitätsparameter verwendet (6).

Grundsätzlich zeigen Daten aus 233 Intensivstationen aus dem ITS-KISS, dass mit steigender Anzahl von Blutkulturentnahmen eine größere Chance besteht, auch Sepsisfälle zu identifizieren – umgekehrt imponieren Stationen mit niedrigen Sepsisraten, da sie nur in geringem Umfang Blutkulturen abnehmen (7).

In einer älteren Studie lag die BRD im europäischen Vergleich mit 73 Blutkulturen/1.000 Patiententage bei 55 teilnehmenden Intensivstation im unteren Drittel (8). Aus einer Empfehlung der *American Society of Microbiology* (ASM) werden **103–188 Blutkulturen/1.000 Patiententage** empfohlen, wobei der genaue Wert von der Abteilung, dem Versorgungsgrad und dem Patientenkollektiv abhängen soll (9). Die Autoren schreiben, dass die Werte „irgendwo dazwischen“ liegen sollten.

Aus den wenigen bislang publizierten Daten aus der BRD geht auch hervor, dass Sepsisraten nicht beliebig von der Anzahl an Blutkulturentnahmen abhängen. Hier konnte ein **Schwellenwert** ermittelt werden, oberhalb dessen sich die Sepsisraten auf Intensivstationen nicht weiter erfassen lassen: dieser Schwellenwert wurde auf Basis der ITS-KISS-Daten mit **87/1.000 Patiententage** ermittelt (95 % CI 54–120) (10). In dieser Berechnung sind allerdings keine Blutkulturentnahmen für sekundäre Bakteriämien enthalten, da ITS-KISS-Daten als Grundlage für die Berechnung dienen.

Eine differenzierte Auswertung für einzelne Fachgebiete/Normalstationen/spezielle Fragestellung geht aus der vorliegenden Literatur nicht vor.



Priv.-Doz. Dr. med. A. Ambrosch

Literatur:

1. Mauch H, Podbielski A, Herrmann M, Kniehl E. Qualitätsstandards in der mikrobiologisch-infektiologischen Diagnostik: Blutkulturdiagnostik – Sepsis, Endokarditis, Katheterinfektionen (MIQ 3a), Teil I. 2. Auflage, Urban & Fischer 2007.
2. Cockerill et al. Optimal testing parameters for blood cultures. *Clin Inf Dis* 2004, 38, 1724–1730.
3. Weinstein et al. The clinical significance of positive blood cultures: a comprehensive analysis of 500 episodes of bacteremia and fungemia in adults. *Rev Infect Dis* 1983, 5, 35–53.
4. Lamy et al. What is the relevance of obtaining multiple blood samples for culture: a comprehensive model to optimize the strategy for diagnosing bacteremia. *Clin Inf Dis* 2002, 35, 842–850.
5. S3-Leitlinie Sepsis – Prävention, Diagnose, Therapie und Nachsorge AWMF-Registernummer: 079 – 001 Langversion 3.1 – 2018. Deutsche Sepsis Gesellschaft e. V. (federführend)
https://www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/079-001I_S3_Sepsis-Praevention-Diagnose-Therapie-Nachsorge_2020-03_01.pdf
6. Infektionssurveillance im Modul ITS-KISS, Berechnungszeitraum: Jan. 2017 bis Dez. 2019, Erststellungsdatum: 02.03.2020.
https://www.nrz-hygiene.de/fileadmin/nrz/module/its/201701_201912_INTERDISZIPLIN%C3%84R_BETTEN_GT_400_ITSTRef.pdf
7. Gastmeier et al. Wenige Blutkulturproben – wenige Infektionen? *Anaesthesist* 2011, 60, 902–907.
8. Hansen et al. National influences on catheter-associated bloodstream infection rates: practices among the European HELICS project. *J Hosp Infect* 2009, 71, 66–73.
9. Baron et al. Cumitech 1c: Blood cultures IV. *ASM Press* 2005.
<https://forms.asm.org/images/Cumitechs/Cumitech1C.pdf>
10. Karch et al. Proposing an Empirically Justified Reference Threshold for Blood Culture Sampling Rates in Intensive Care Units. *J Clin Microbiol* 2015, 53, 648–652.

consilium-Frage 10 009 von E. M. aus L.:

In Deutschland üblich ist die verlängerte perioperative AB-Prophylaxe bei plastischen Operationen, wie z. B. Septorhinoplastik (3–5 Tage).

- Gibt es Evidenz dagegen?

Expertenantwort:

In Deutschland gibt es für die perioperative Antibiotikaprophylaxe (PAP) in der plastischen Chirurgie oder Hals-Nasen-Ohren-Heilkunde keine offiziellen Leitlinien oder Empfehlungen von Fachgesellschaften. Es gibt zwar eine AWMF-Leitlinie „Perioperative Antibiotikaprophylaxe“ aus dem Jahr 2012, fachspezifische oder gar operationspezifische Empfehlungen für die HNO-Heilkunde oder plastische Chirurgie können hier jedoch kaum abgeleitet werden.

Generell sollte man sich bei dem Thema PAP aber die folgenden Fragen stellen:

- 1) Ist für den geplanten Eingriff überhaupt eine PAP erforderlich?
- 2) Wenn ja, welche Substanz soll gewählt werden?
- 3) Wie lange soll die PAP durchgeführt werden?

Mit der perioperativen Antibiotikaprophylaxe soll verhindert werden, dass Keime, die in den meisten Fällen zur physiologischen Normalflora gehören und welche im Gebiet des Hautschnitts bzw. des operativen Zugangswegs ins Gewebe eindringen können, sich dort ansiedeln. Ziel der PAP ist es 1) die Rate an postoperativen Wundinfektionen zu reduzieren (inkl. Reduktion der Nachblutungsraten und Wundschmerz sowie schnellere Wundheilung und bessere Einheilung von Lappen, Implantaten oder Transplantaten) und 2) eine systemische Bakteriämie zu verhindern (u. a. zur Endokarditisprophylaxe) (1). Da unterschiedlichen Operationen ein unterschiedliches Risiko der Erregereinschleppung eigen ist, werden die einzelnen chirurgischen Wunden nach dem Grad der Verunreinigung eingeteilt, wobei die häufigsten operativen Eingriffe in der HNO in Kategorie II („clean-contaminated“) fallen. Für die Indikationsstellung zur perioperativen Antibiotikaprophylaxe sind die bakterielle Kontamination des Operationsgebietes, zusätzliche Risikofaktoren des Patienten und Bedrohlichkeit, d. h. Morbidität oder sogar Letalität, einer möglichen Infektion abzuwägen.

Für den Bereich der HNO- und plastischen Chirurgie gibt es einige randomisiert kontrollierte Studien, die sowohl den Nutzen als auch die Frage der Dauer einer PAP untersucht haben. Thorn und Kollegen haben in einer Übersichtsarbeit die Empfehlungen und Ergebnisse zusammengefasst (1). So wird z. B. keine PAP für die Tonsillektomie, die Adenotomie, die Uvulopalatopharyngoplastik (UPPP) und bei der konventionellen, endonasalen Operation der Nasennebenhöhlen empfohlen. Für Operationen am Kehlkopf und Hypopharynx mit erwartbarer Affektion des Knorpelgerüsts oder Cochleaimplantation wird hingegen eine PAP empfohlen. Ebenso für die komplexe Lappenchirurgie, nachdem die Anlage einer Lappenplastik per se ein erhöhtes Risiko für Wundinfektionen hat und eine Wundinfektion über eine Minderung der fragilen Durchblutung des Lappens zu einer Nekrose und damit zum Verlust des Lappens führen kann.

Für die PAP im Rahmen einer Septorhinoplastik gibt es eine Empfehlung in der AWMF-Leitlinie „Formstörungen der inneren und/oder äußeren Nase (mit funktioneller und/oder relevanter ästhetischer Beeinträchtigung)“ (AWMF 017/070, aktueller Stand: 01/2016), die sich wie folgt zu dem Thema äußert: „Es gibt derzeit keine einheitliche Empfehlung. Eine Single-Shot-Prophylaxe, im Rahmen der Einleitungsphase der Narkose appliziert, ist sinnvoll bei geplanten Knorpeltransplantationen und Revisionseingriffen.“

Zu derselben Empfehlung kommen Kollegen einer Übersichtsarbeit aus dem Jahr 2018 (2), die jedoch noch den Hinweis geben, dass eine prolongierte PAP erwogen werden kann, wenn eine Nasentamponade für mehr als 48 Stunden eingelegt werden muss. Jedoch schreiben die Autoren, dass es keine Studien zu der Sinnhaftigkeit einer verlängerten Prophylaxe in dieser Situation gibt und die Inzidenz eines (gefürchteten) Toxic-Shock-Syndroms durch *S. aureus* so gering ist (16,5 je 100.000 Eingriffe), dass eine prolongierte Antibiotikaprophylaxe eigentlich nicht gerechtfertigt ist. In der AWMF-Leitlinie wird das Thema prolongierte PAP bei Nasentamponade nicht adressiert.

Bezüglich der PAP-Dauer gibt es aus dem vergangenen Jahr eine hochrangig publizierte Metanalyse (3), die eine PAP ≤ 24 Stunden mit einer PAP ≥ 72 Stunden im Bereich HNO- und MKG-Chirurgie verglichen hat. Insgesamt wurden 21 Artikel mit 1974 Patienten eingeschlossen. Als Ergebnis fand sich keine erhöhte Rate an postoperativen Wundinfektionen bei Patienten mit einer kurzen PAP, sowohl bei HNO-Patienten (RR 0,90; 95%-CI 0,67–1,19) als auch bei MKG Patienten (RR 0,88; 95%-CI 0,63–1,21). Jedoch hatten Patienten mit einer PAP ≥ 72 Stunden deutlich häufiger Nebenwirkungen (RR 2,40; 95%-CI 1,20–3,54). Zur PAP-Dauer bei Lappenplastiken im Hals-/Kopfbereich gibt es ebenfalls mehrere Arbeiten, die zeigen, dass nicht die Dauer der PAP entscheidend ist, sondern das gewählte Antibiotikum. Clindamycin als PAP war mit einer Odds Ratio von 2,54 (95%-CI 1,25–5,14, $P = 0,01$) signifikant mit einer erhöhten Rate an postoperativen Wundinfektionen assoziiert, hingegen spielte es keine Rolle ob ≤ 24 Stunden oder länger ein Antibiotikum gegeben wurde. Dies bestätigte sich in der multivariaten Analyse, in welcher eine längere PAP keinen Effekt auf die Rate von Infektionen (OR 0,75; 95%-CI 0,30–1,86, $P = 0,53$), jedoch Clindamycin (OR 6,71; 95%-CI 1,83–24,60, $P = 0,004$) (4).

Als Fazit zu Ihrer Frage kann man zusammenfassen:

Eine perioperative Antibiotikaprophylaxe wird empfohlen bei Septorhinoplastik mit Knorpeltransplantationen und bei Revisionseingriffen, bei einfachen Septorhinoplastiken oder Rhinoplastik hingegen nicht. Jedoch nur Single Shot, d. h. Einmalgabe präoperativ intravenös 30–60 min vor Schnitt. Als Substanz wird Cefazolin 2 g oder Ampicillin/Sulbactam 3 g empfohlen, bei Penicillinallergie Clindamycin 600 mg. Eine prolongierte Gabe postoperativ erhöht nur das Risiko für Nebenwirkungen (*C. difficile*) und fördert die Entwicklung und Verbreitung von Antibiotikaresistenz, ohne einen Einfluss auf die Rate von postoperativen Wundinfektionen zu haben.



Priv.-Doz. Dr. med. Stefan Hagel
Universitätsklinikum Jena
Institut f. Infektionsmedizin u. Krankenhaushygiene
07747 Jena, Am Klinikum 1

Literatur:

1. Thorn C et al. Perioperative Antibiotikaprophylaxe in der HNO. *HNO* 2015, 63, 118–124. DOI 10.1007/s00106-014-2946-x
2. Patel PN et al. Evidence-Based Use of Perioperative Antibiotics in Otolaryngology. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2018, 158 (5), 783–800.
3. Martinus C et al. Evaluation of Prolonged vs Short Courses of Antibiotic Prophylaxis Following Ear, Nose, Throat, and Oral and Maxillofacial Surgery: A Systematic Review and Meta-analysis. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2019, 145 (7), 610–616.
4. Mitchell R et al. Antibiotic prophylaxis in patients undergoing head and neck free flap reconstruction. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2015, 141 (12), 1096–1103.



BZH GmbH, Schnewlinstr. 4, D-79098 Freiburg/Breisgau

PD Dr. med. Sebastian Schulz-Stübner
Ärztlicher Leiter
Wissenschaftlicher Dienst

BZH GmbH
Deutsches Beratungszentrum für Hygiene
Schnewlinstr. 4
79098 Freiburg i. Br.

Internet: www.bzh-freiburg.de

consilium-Frage 10 025 von M. G. aus M.:

In unserer Klinik ist es in der Anästhesie aus hygienischen Gründen nicht mehr gestattet, Remifentanil 1 mg in 100 ml NaCl 0,9 % aufzulösen und dann auf zwei 50 ml-Perfusorspritzen für 2 Patienten aufzuteilen, auch wenn die 2. Spritze nach dem Befüllen sofort aseptisch verschlossen, entsprechend gekennzeichnet mit Stoffnahme, Datum, Uhrzeit und zusätzlich bis zum Verbrauch (innerhalb max. 4 Std.) im Kühlschrank gelagert wird. Für mich war diese Praxis bisher jedenfalls ein hygienisch einwandfreies Vorgehen und rechtfertigt nicht den erhöhten Verbrauch von Remifentanil, wenn die 1 mg-Ampulle nur noch für einen Patienten verwendet werden darf. Der nächste Engpass kommt garantiert und dann ist wieder erlaubt, was jetzt verboten ist.

So geschehen bei Propofol: Propofol 100 ml-Ampullen dürfen laut BfArM – jedenfalls zu Coronazeiten – auf zwei 50 ml-Perfusor-Spritzen aufgezogen werden unter den oben beschriebenen aseptischen Kautelen. Wenn bei Propofol die Aufteilung auf 2 Spritzen vom BfArM erlaubt wird und damit wohl hygienisch vertretbar ist, dann besteht meiner Meinung bei Remifentanil erst recht kein Grund, dies hygienisch in Frage zu stellen.

- Wie beurteilen Sie diese Frage?

Expertenantwort:

In den Empfehlungen der gemeinsamen Arbeitsgruppe der *Kommission für Infektionsprävention und Krankenhaushygiene (KRINKO)*, des *Bundesinstituts für Arzneimittel und Medizinprodukte (BfArM)* und des *Robert Koch-Instituts (1)* heißt es zum Thema Portionierung von Arzneimitteln, auch „Auseinzeln“ genannt, unter Verweis auf Arbeiten von Austin (2) und Stucki (3): „Die Portionierung von Arzneimitteln aus einem Einzeldosisbehältnis (for single use only) für unterschiedliche Patienten oder für denselben Patienten soll ausschließlich in der Apotheke unter qualitätskontrollierten Reinraumbedingungen stattfinden. Detaillierte Vorschriften zur Herstellung von Parenteralia unter Reinraumbedingungen finden sich in der ADKA-Leitlinie (ADKA; *Bundesverband Deutscher Krankenhausapotheker*).“

- 2 -

Ein erhöhtes Risiko beim „Auseinzeln“ für mehrere Patienten ergibt sich aus der Tatsache, dass eine mögliche Kontamination beim Aufziehvorgang nicht auf einen Patienten beschränkt bleibt.

Insofern ist ein „Auseinzeln“ zwar prinzipiell möglich, sollte aber in der Apotheke erfolgen, um eine maximale Sicherheit zu gewährleisten.

Bei Remifentanyl kommt noch die Problematik der Einhaltung der Anforderungen des Betäubungsmittelrechts hinsichtlich kontrollierter Lagerung von Betäubungsmitteln und Verbrauchsdokumentation hinzu, die bei Verarbeitung und Ausgabe durch die Apotheke in mit Verfallsdatum gekennzeichneten Fertigspritzen sicher besser einzuhalten sind.

In der vorliegenden Beschreibung ergibt sich noch ein weiteres formales Problem aus der 4-stündigen Lagerfrist bis zur Verwendung, die von der so genannten „Einstundenregel“ abweicht.

Diese „Einstundenregel“, ursprünglich abgeleitet aus Chapter 797 der *United States Pharmacopoeia* (USP), hat ebenfalls Eingang in die einschlägigen Empfehlungen der *Kommission für Infektionsprävention und Krankenhaushygiene* (KRINKO) gefunden (1,4), obwohl auch hier der tatsächliche infektionspräventive Wert offenbleibt.

In Not- und Krisensituationen sind Abweichungen von formalen Vorgaben im Rahmen einer Risikoabwägung geboten, wobei auch ein niedrigerer hygienischer Standard in Kauf genommen werden muss. Diese können aber bei Wiederherstellung des Regelbetriebes nicht mehr herangezogen werden.



Priv.-Doz. Dr. med. Sebastian Schulz-Stübner

Literatur:

1. Bericht der Arbeitsgruppe KRINKO-BfArM-RKI. Zu spezifischen Fragen bezüglich Rekonstitution, Zubereitung und Applikation von Arzneimitteln und Infusionslösungen sowie zur Hautantiseptik. *Epid Bull* 2016, 20, 173–178. DOI 10.17886/EpiBull-2016-033.
2. Austin PD, Elia M. A systematic review and meta-analysis of the risk of microbial contamination of aseptically prepared doses in different environments. *J Pharm Pharm Sci* 2009, 12 (2), 233–242.
3. Stucki C et al. Microbial contamination of syringes during preparation: the direct influence of environmental cleanliness and risk manipulations on end-product quality. *Am J Health Syst Pharm* 2009, 66 (22), 2032–2036.
4. Empfehlung der Kommission für Krankenhaushygiene und Infektionsprävention (KRINKO) beim Robert Koch-Institut. Prävention von Infektionen, die von Gefäßkathetern ausgehen. *Bundesgesundheitsbl* 2017, 60, 171–206.



BZH GmbH, Schnewlinstr. 4, D-79098 Freiburg/Breisgau

PD Dr. med. Sebastian Schulz-Stübner
Ärztlicher Leiter
Wissenschaftlicher Dienst

BZH GmbH
Deutsches Beratungszentrum für Hygiene
Schnewlinstr. 4
79098 Freiburg i. Br.

Internet: www.bzh-freiburg.de

consilium-Frage 10 089 von N. O. aus F.:

Durch Computerlüfter wird eine große Menge aerosolhaltiger Raumluft durch einen Computer geleitet. Bekanntlich lagern sich diese Luftbestandteile (z. B. Staub) an den innenliegenden Komponenten ab. Im Kontext der Corona-Pandemie stehen Aerosole als Übertragungsweg besonders im Vordergrund.

- Welche Kontamination durch die Akkumulation virushaltiger Aerosole an PC-Komponenten ist anzunehmen, wenn der Computer z. B. auf einer Corona-Station installiert war und zur Reparatur zerlegt wird?
- Welches Risiko besteht ggf. für das IT-Personal und welche Maßnahmen sollten ergriffen werden?

Expertenantwort:

Aerosole stehen zwar im Vordergrund der Diskussion und sind ebenso wie Vektorübertragungen denkbar, aber sicher nicht für die Mehrzahl der Infektionen verantwortlich, die im engen, zwischenmenschlichen Kontakt („face to face“) entstehen.

Ob und unter welchen Umständen größere Mengen tatsächlich infektiösen Aerosols entstehen, ist unklar, und die Frage nach der Menge, die in einen Computer gelangen könnte, kann mangels valider Daten nicht beantwortet werden.

Insofern ist eine Kontamination des Innenlebens von Computern auf einer Coronastation zwar möglich, aber die Akkumulation relevanter Virusmengen, die eine Infektion hervorrufen würden, erscheint eher unwahrscheinlich, zumal SARS-CoV2 als behülltes RNA-Virus keine besonders gute Umweltstabilität aufweist.

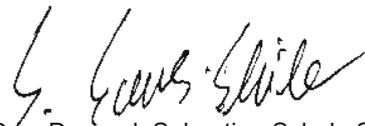
In der Literatur wird eine Persistenz auf Oberflächen unter sehr günstigen Bedingungen bis zu 9 Tagen beschrieben (1).

- 2 -

Insofern wäre bei auf Coronastationen eingesetzten Geräten eine Quarantänelagerung von 10 Tagen pragmatisch. Dann kann das Gerät in einem anderen Bereich wieder eingesetzt oder zu Reparaturzwecken auseinandergenommen werden, ohne dass über die Basishygiene hinausgehende Maßnahmen erforderlich wären.

Eine materialverträgliche Desinfektion des „Innenlebens“ eines Computers ist im Regelfall nicht möglich und bei Einhaltung der oben genannten Quarantänelagerung von 10 oder mehr Tagen auch nicht erforderlich.

Sollte also eine dringliche Reparatur eines Gerätes auf der Coronastation erforderlich sein, so trägt auch das IT-Wartungspersonal entsprechende Schutzausrüstung und desinfiziert sich nach dem Ablegen derselben die Hände. Dann ist die Reparatur auch im laufenden Betrieb möglich.



Priv.-Doz. Dr. med. Sebastian Schulz-Stübner

Literatur:

1. Kampf G, Todt D, Pfaender S, Steinmann E. Persistence of coronavirus on inanimate surfaces and their inactivation with biocidal agents. *J of Hosp Infect* 2020, 104, 246–251.

CME: PUNKTEN SIE MIT DEM CONSILIUM

consilium-Service und Fortbildung mit den consilium-Heften

consilium-Beratung

Unsere *consilium*-Mitarbeiter nehmen Ihre medizinischen Anfragen persönlich entgegen. Sie nehmen sich voll und ganz der Fragestellung an und recherchieren in einer umfassenden Datenbank mit über 30.000 Publikationen und über 10.000 Expertenstellungnahmen.

Einen Informationsfilm zu unserer *consilium*-Beratung sehen Sie hier:

<https://www.infectopharm.com/consilium/beratung-im-consilium/>

Auch Sie können Ihre Frage an das *consilium* stellen!

- telefonisch über die Hotline: 0800 4633286

- über die Homepage

www.infectopharm.com/consilium

- per E-Mail an

klinik@infectopharm.com

Fragen & Antworten-Hefte

In unserem Beratungsservice werden durch einen Stab wissenschaftlicher Mitarbeiter individuelle Antworten auf Ärzte-Anfragen vermittelt. Dahinter stehen über 300 unabhängige medizinische Experten, die zu den medizinischen Fragen Stellung nehmen. Ausgewählte Expertenstellungnahmen publizieren wir regelmäßig in den Fragen und Antworten-Heften.

Themenhefte

Im Dialog mit unserem Expertenboard werden für eine oder mehrere Facharztgruppen themenspezifische Hefte zu wichtigen Indikationsgebieten entwickelt. Sie beleuchten ausführlich alle relevanten Aspekte des Themengebietes.

CME-Punkte

Alle Hefte enthalten ein von der Landesärztekammer Hessen zertifiziertes CME-Modul, mit dem Fortbildungspunkte erworben werden können. Auf der CME-Fragenseite dieser Ausgabe (siehe nächste Seite) finden Sie zehn Multiple-Choice-Fragen zum Heftinhalt. Von den fünf Antwortmöglichkeiten trifft jeweils eine zu. Beantworten Sie mindestens sieben Fragen richtig, erhalten Sie zwei CME-Punkte. Diese werden von uns automatisch digital an die Ärztekammern übertragen.

Ihre



Dr. Kristin Brendel-Walter

Leitung *consilium*

CME-Fragen beantworten

Die Fragen können seit 1.1.2020 ausschließlich online beantwortet werden. Loggen Sie sich dazu unter www.consilium-cme.de ein. Verfügen Sie noch nicht über einen Online-Zugang, ist eine einmalige Registrierung unter login.infectopharm.com erforderlich. Sie erhalten dann per E-Mail persönliche Zugangsdaten.

Sollten Sie Ihre Zugangsdaten nicht mehr haben, klicken Sie einfach auf „Passwort vergessen“, wir senden Ihnen dann via E-Mail ein neues Passwort zu. Mit einem DocCheck-Login können Sie die Fragen nicht beantworten.

Nach dem Absenden Ihrer Antworten erhalten Sie unmittelbar das Ergebnis. Ihre Antworten werden vertraulich ausgewertet. Eine Speicherung der Daten erfolgt nur, soweit es für die zertifizierte Fortbildung notwendig ist. Eine Weitergabe der Daten an Dritte ist ausgeschlossen. Unsere Datenschutzerklärung können Sie unter www.infectopharm.com/datenschutz einsehen. Das Zertifikat über die erfolgreiche Teilnahme können Sie als PDF-Datei online abrufen.

Zusätzlich haben Sie die Möglichkeit, sich in der CME-Verwaltung über folgende Angebote benachrichtigen zu lassen:

- neue Module
- unbeantwortete Module (4 Wochen vor Ablauf)
- Modulwiederholung, falls nicht bestanden
- Lösung der beantworteten Module (nach Ablauf)

Bescheinigung

Ihre CME-Punkte übermitteln wir automatisch an den elektronischen Informationsverteiler der Ärztekammern. Gleichzeitig erhalten Sie nach der Beantwortung in Ihrem Benutzerprofil ein Zertifikat als Beleg der erfolgreichen Teilnahme.

Die Teilnahme an dieser Fortbildungsmaßnahme ist für Sie kostenfrei aufgrund der Unterstützung durch die Firma InfectoPharm in Höhe von fünftausendzweihundertfünfundzwanzig Euro. Die Autoren haben sich dazu verpflichtet, ihre Beiträge produkt- und firmenneutral zu halten und erklären, dass keinerlei Interessenkonflikt einer Publikation im Wege steht.

Die benannten wissenschaftlichen Leiter und Gutachter, Prof. Dr. med. Thomas Glück und Prof. Dr. med. Oliver Witzke, haben den wissenschaftlichen Inhalt für das *consilium infectiorum* Heft Fragen & Antworten 66/2021 auf Richtigkeit und Aktualität bewertet und freigegeben.

Bitte beachten Sie: Eine Teilnahme an dieser Fortbildung (CME-Fragen Heft 66/April 2021) ist bis zum März 2022 möglich.

CME-FRAGEN

Heft 66 · Teilnahme bis 03 · 2022

Bei jeder Frage kreuzen Sie bitte nur eine Antwort an.

Frage 1 – zu Stellungnahme 9630, Seite 6

Welche der folgenden Aussagen ist FALSCH (eine Antwort)? Die erhöhte Aufklärungspflicht des Arztes bei einem Off-Label Use umfasst u. a. ...

- A ...mögliche Therapiealternativen.
- B ...die ggf. nicht vollständig gesicherte Übernahme der Behandlungskosten durch einen Kostenträger.
- C ...bekannte und möglicherweise unbekannte Risiken und Nebenwirkungen des Arzneimittels.
- D ...die vollumfängliche Gefährdungshaftung des Herstellers nach Arzneimittelgesetz (AMG).
- E ...die initiale sowie kontinuierliche, therapiebegleitende Nutzen-Risiko-Abwägung der Behandlung.

Frage 2 – zu Stellungnahme 9768, Seite 10

Welche der folgenden Aussagen ist RICHTIG (eine Antwort)?

- A In den USA nimmt die Rate an caMRSA entgegen dem weltweit ansteigenden Trend aller MRSA-Infektionen ab.
- B Die MRSA Stämme USA300 und USA400 weisen nie den Panton-Valentin-Leukozidin (PVL)-Pathogenitätsfaktor auf.
- C „Hospital-acquired“ MRSA weisen in der Regel nur wenige Resistenzen auf.
- D Panton-Valentin-Leukozidin (PVL) ist ein Porin, das von *S. aureus*-Stämmen, die diesen Virulenzfaktor tragen, freigesetzt wird, wenn diese durch „Fresszellen“ der Immunabwehr phagozytiert werden.
- E Die Inzidenz an MRSA-Infektionen: USA > Deutschland

Frage 3 – zu Stellungnahme 9835, Seite 15

Welche der folgenden Aussagen ist RICHTIG (eine Antwort)? Bei einem PVL-positiv MRSA-besiedelten Säugling und dessen Mutter ist ein Dekolonisationsversuch ...

- A ...nur beim Säugling indiziert.
- B ...bei allen Haushaltsmitgliedern zeitnah indiziert.
- C ...durch die DGPI nicht für Kinder unter einem Jahr empfohlen.
- D ...kontraindiziert bei der Mutter, solange diese stillt.
- E ...ausschließlich bei der Mutter indiziert.

Frage 4 – zu Stellungnahme 9912, Seite 19

Welche der folgenden Aussagen ist FALSCH (eine Antwort)? Die meist farbige Bereichsbekleidung im Krankenhaus...

- A ...hat die gleiche Sinnhaftigkeit wie die Bereichsbekleidung z.B. auf Flugzeugträgern.
- B ...kann in besonders zugangsbeschränkten Bereichen zum besseren Schutz vor unbefugtem Betreten Anwendung finden.
- C ...muss aus infektionspräventiver Sicht im OP-Bereich nach jedem Toilettengang routinemäßig gewechselt werden.
- D ...hat primär das Ziel, Mitarbeiter verschiedenen Funktionsbereichen optisch zuzuordnen.
- E ...hat keinen infektionspräventiven Effekt und ist bezüglich ihrer sonstigen Funktion vergleichbar mit der sonstigen Arbeitskleidung.

Frage 5 – zu Stellungnahme 9930, Seite 21

Welche der folgenden Aussagen ist FALSCH (eine Antwort)? Risikofaktoren für eine Kolonisation mit Gram-negativen Erregern sind:

- A Der übermäßige Verzehr von Rohkost.
- B Eine besondere lokale Resistenzsituation.
- C Kurz zurückliegende bzw. gehäufte Antibiotikatherapie(en).
- D Auslandsreise in z.B. südost-asiatische Länder.
- E Ein prolongierter präoperativer Krankenhausaufenthalt.

Frage 6 – zu Stellungnahme 9970, Seite 26

Welche der folgenden Aussagen ist RICHTIG (eine Antwort)? Penicillin G ...

- A ...ist aufgrund der günstigen Resistenzlage (> 95% sensibel) eine valide Option zur De-Eskalation bei schweren *S. aureus*-Infektionen.
- B ...weist bei *C. difficile* eine 32-fach höhere MHK auf als Cefazolin.
- C ...kann auch bei schweren Infektionen problemlos mit 3x 1,5 Mio. IU/Tag oralisiert werden.
- D ...wird von einem Standardwerk der Antibiotikatherapie auch bei schweren Infektionen mit *S. aureus* zur Therapie empfohlen.
- E ...kann von einer induzierbaren β -Laktamase hydrolysiert werden, die bei 2–10% der phänotypisch Penicillin-sensiblen *S. aureus*-Isolate vorliegt.

Frage 7 – zu Stellungnahme 9971, Seite 28

Welche der folgenden Aussagen ist FALSCH (eine Antwort)? Zur Diagnostik einer Antibiotika-Allergie wird empfohlen:

- A Bei Sofortreaktion: Prick- und Intrakutantestung.
- B Bei Sofortreaktion: Kutane Diagnostik frühestens einen Monat nach Abheilen der Hautreaktion, aber möglichst innerhalb eines Jahres.
- C Bei Spättypreaktion (> 1 h): Epikutan- und Intrakutantestung mit Spätablesung.
- D Die orale Provokation nur unter Anaphylaxiebereitschaft durchzuführen.
- E Bei Sofortreaktion: Intrakutan- vor Prick- / Prick-to-Prick-Testung.

Frage 8 – zu Stellungnahme 9990, Seite 33

Welche der folgenden Aussagen ist FALSCH (eine Antwort)? Zur Qualitätssicherung der Blutkulturdiagnostik sind folgende Kriterien maßgeblich:

- A Die Rate, in denen nur ein Set eingeschickt wurde.
- B Das Füllvolumen der Blutkulturröhrchen.
- C Die Anzahl eingeschickter Blutkulturen pro 1.000 Patiententage.
- D Die Rate positiver Blutkulturen/Rate kontaminierter Blutkulturen.
- E Das Durchschnittsalter der analysierten Patienten.

Frage 9 – zu Stellungnahme 10 009, Seite 36

Welche der folgenden Aussagen ist RICHTIG (eine Antwort)? Thorn et al. empfiehlt eine perioperative Antibiotikaphylaxe (PAP) für eine...

- A ...Tonsillektomie.
- B ...Adenotomie.
- C ...Cochleaimplantation.
- D ...Uvulopalatopharyngoplastik (UPPP).
- E ...konventionelle, endonasale Operation der Nasennebenhöhlen.

Frage 10 – zu Stellungnahme 10 025, Seite 38

Welche der folgenden Aussagen zur Portionierung von Arzneimitteln ist FALSCH (eine Antwort)?

- A Ein „Auseinzeln“ sollte ausschließlich in einer Apotheke unter qualitätskontrollierten Reinraumbedingungen stattfinden.
- B Abweichungen von formalen Vorgaben in Not- und Krisensituationen dürfen nach Wiederherstellung des Regelbetriebes weiterhin zur Patientenbehandlung herangezogen werden.
- C Ein erhöhtes Risiko beim „Auseinzeln“ für mehrere Patienten ergibt sich dadurch, dass mögliche Kontaminationen beim Aufziehvorgang nicht auf einen Patienten beschränkt bleiben.
- D Detaillierte Vorschriften zur Herstellung von Parenteralia unter Reinraumbedingungen finden sich in der ADKA-Leitlinie.
- E Eine 4-stündige Lagerfrist vom „Auseinzeln“ bis zur Verwendung ist hinsichtlich der „Einstundenregel“ problematisch.