

Meldepflichten für Multiresistente Erreger – MRSA und CRE

Erfahrungsbericht und Verbesserungsvorschläge aus dem MRE-Netz Rhein-Main

U. Heudorf, MRE-Netz Rhein-Main

Zusammenfassung:

Angesichts der Problematik der multiresistenten Erreger (MRE) wurden in Deutschland nicht nur fast flächendeckend MRE-Netzwerke gegründet, es wurden auch Meldepflichten eingeführt: 2009 die bundesweite Meldepflicht für MRSA-Nachweise aus Blut- und Liquorkulturen, 2016 die bundesweite Meldepflicht für carbapenemresistente Erreger (CRE) – letztere basiert u.a. auf den Erfahrungen aus der bereits 2011 in Hessen eingeführten Meldepflicht für carbapenemresistente Erreger.

In dem Beitrag werden die Daten und die Erfahrungen mit der Meldepflicht für MRSA-Nachweise in Blut- und Liquorkulturen und der hessischen Meldepflicht für CRE aus Frankfurt am Main vorgestellt und daraus Verbesserungsvorschläge abgeleitet. Die namentliche Meldepflicht für MRSA-Nachweise aus Blut- und Liquorkulturen wird aus juristischen Überlegungen in Frage gestellt. Die Meldepflicht für CRE wird unterstützt. Für beide Meldepflichten ist die Meldung an die für die Einrichtungen zuständigen Gesundheitsämter zwingend notwendig, um mit den Einrichtungen infektionspräventive und krankenhaushygienische Maßnahmen besprechen zu können und um ggf. Ausbrüche frühzeitig erkennen zu können. Für beide Meldepflichten werden bewährte Erhebungsbögen aus dem MRE-Netz Rhein-Main bzw. aus Hessen vorgeschlagen. Angesichts der knappen Personalsituation in den Einrichtungen und in den Gesundheitsämtern und der großen Bedeutung der CRE aber auch dem großen Aufwand für die CRE-Meldepflicht wird eine Kompensation durch Reduktion bereits bestehender Meldepflichten (z. B. Noroviren) vorgeschlagen.

Schlüsselworte: Meldepflichten, Multiresistente Erreger MRE, MRSA-Nachweise in Blut- und Liquorkulturen, Carbapenem-resistente Erreger CRE, Gesundheitsämter, MDRO-Net Rhine-Main

Abstract:

Mandatory reporting for multidrug-resistant pathogens – MRSA and CRE Report on experiences and suggestions for improvement from the MRE network Rhein-Main, Germany.

With regard to the increasing problem of multidrug-resistant bacteria, not only MDRO- networks were established in nearly every German region, but also mandatory reporting was introduced in Germany: in 2009 the nationwide mandatory reporting for MRSA from blood and CSF cultures, in 2016 the nationwide reporting requirement for carbapenem-resistant pathogens (CRE) – the latter based among others on the experience gained from the reporting obligation for carbapenem-resistant pathogens, which had been introduced in Hesse in 2011.

The article presents the data and experience with the mandatory reporting for MRSA in blood and CSF cultures and the Hessian reporting obligation for CRE from Frankfurt am Main, and which suggestions for improvement are derived from this. The mandatory reporting for MRSA from blood and liquor cultures by name is questioned because of legal considerations. The notification obligation for CRE is supported. Reporting to the responsible health authorities is essential in order to enable to discuss infections-preventive and hospital-hygienic measures with the reporting institutions and to identify outbreaks at an early stage. For both reporting obligations, approved and tested questionnaires from the MDRO-Net Rhine-Main, and from Hesse are proposed. With respect of the reduced manpower in the medical facilities and health offices and the great importance of the CRE as well as the effort for the CRE reporting obligation, compensation is proposed by reducing other reporting obligations (for example, noroviruses).

Keywords: Mandatory reporting, multidrug-resistant organisms MDRO, MRSA in blood and CSF, Carbapenem-resistant organisms CRO, public health departments

Korrespondenzautorin:

Prof. Dr. Ursel Heudorf
MRE-Netz Rhein-Main
Gesundheitsamt Frankfurt am Main
Breite Gasse 28
60313 Frankfurt am Main
E-Mail: ursel.heudorf@stadt-frankfurt.de

Angesichts der Problematik der multiresistenten Erreger (MRE) wurden in Deutschland nicht nur fast flächendeckend MRE-Netzwerke gegründet, es wurden auch Labor-Meldepflichten eingeführt. MRSA-Nachweise aus Blut- und Liquorkulturen wurden bereits zum 01.07.2009 bundesweit meldepflichtig (NN 2009 a, b). Auf der Grundlage der Erfahrungen der in Hessen im Dezember 2011 eingeführten Meldepflicht für Erreger mit Carbapenemresistenz (HSM 2011, 2012, 2013), trat dann zum 01.05.2016 eine bundesweite Meldepflicht für *Enterobacteriaceae* und *Acinetobacter spp.* mit Carbapenem-Unempfindlichkeit (CRE) bzw. Nachweis von *Carbapenemasen* in allen Patientenmaterialien, also nicht nur in Blut- und Liquorkulturen, in Kraft (NN. 2016).

In der Begründung zur Einführung der bundesweiten namentlichen Labormeldepflicht für MRSA-Nachweise in Blutkulturen wurde 2009 ausgeführt: „Die Ausdehnung der Meldepflicht gewährleistet in erhöhtem Maße, dass Einzelfälle nosokomialer Infektionen den Gesundheitsämtern frühzeitig gemeldet werden und die Gesundheitsämter notwendige Maßnahmen so schneller veranlassen können. Die Ausdehnung der Meldepflicht stärkt damit die nach dem Infektionsschutzgesetz vorhandenen Möglichkeiten des öffentlichen Gesundheitsdienstes, nosokomiale Infektionen zu verhüten und zu bekämpfen, insbesondere kann die infektionshygienische Überwachung zielgerichteter erfolgen. Zugleich wird die bundesweite Überwachung der Erreger nosokomialer Infektionen verbessert.“ Neben dem MRSA-Nachweis sind durch die Gesundheitsämter weitere Angaben zu Symptomen und möglichen Quellen zu erheben zur Festlegung der Falldefinition zu erheben.

Im Referentenentwurf zur Verordnung zur Anpassung der Meldepflichten nach dem Infektionsschutzgesetz an die epidemische Lage wird zu multiresistenten Erregern (MRE) festgestellt: „Die epidemische Lage erfordert eine verstärkte Überwachung resistenter Erreger auf der Grundlage einer belastbaren Datenlage, mit der Infektionszunahmen und Ausbrüche frühzeitig erkannt werden können. Mithilfe dieser Daten soll der öffentliche Gesundheitsdienst epidemiologische Zusammenhänge erkennen und zielsichere Maßnahmen zur Verhütung der Weiterverbreitung und zur Bekämpfung von Infektionen durch resistente Erreger umsetzen können.“

Die publizierten Falldefinitionen und zu übermittelnden Parameter sind in ► **Kästchen 1** zusammengestellt (RKI 2016)

Aus dem MRE-Netz Rhein-Main liegen verschiedene Publikationen zu Erfahrungen und Verbesserungsvorschlägen zur Meldepflicht von MRSA-Nachweisen in Blut- und Liquorkulturen (Heudorf et al. 2011, Heudorf et al. 2014 a, b) und Carbapenemresistenten Erregern (Kleinkauf et al. 2014, Hauri et al. 2015, Heudorf et al. 2016) vor. Darüber hinaus hat das Robert-Koch-Institut im Jahr 2017 eine erste Evaluation zur Meldepflicht von MRSA in Blut- und Liquorkulturen durchgeführt (Schönfeld et al. 2017) und aus

München liegt ein erster Bericht zur neuen bundesweiten Meldepflicht für CRE vor (Otto et al. 2017). Hierüber soll nachfolgend berichtet werden.

Kasten 1: Falldefinitionen des Robert Koch-Instituts zu den meldepflichtigen antibiotikaresistenten Erregern (Auszug)

Methicillin-resistenter *Staphylococcus aureus* (MRSA), invasive Infektion (MRSA)

Vorbemerkung

Erfolgt ein MRSA-Nachweis in der Blutkultur mindestens 2 Wochen nach einem vorherigen MRSA-Nachweis in der Blutkultur, muss von einer neuen Episode ausgegangen werden. Der Nachweis ist daher zu melden und ein neuer Fall anzulegen.

Klinisches Bild

Klinisches Bild einer invasiven MRSA-Infektion, definiert als mindestens eines der vier folgenden Kriterien:

- Fieber,
- Meningitis, Meningoenzephalitis oder Meningomyelitis,
- septisches Krankheitsbild,
- Endokarditis oder
- krankheitsbedingter Tod.

Zusatzinformation

Bei Meningitis, Meningoenzephalitis oder Meningomyelitis sollte der mögliche oder gesicherte Fokus erfragt werden.

Falls verfügbar, sollten folgende Informationen übermittelt werden:

- invasiver Zugang (z. B. Liquor-Shunt),
- neurochirurgischer Eingriff,
- Trauma,
- Infektion in einer benachbarten Lokalisation (z. B. Sinusitis),
- hämatogene Streuung bei Sepsis bzw. septischem Herd (z. B. Endokarditis).

Bei einem **septischen Krankheitsbild** sollte der mögliche oder gesicherte Fokus erfragt werden. Falls verfügbar, sollten folgende Informationen übermittelt werden:

- zentralvenöser Katheter oder invasiver Zugang anderer Art (z. B. perkutane endoskopische Gastrostomie),
- sonstige Fremdkörper-assoziierte Infektionen (Schrittmacherimplantate, Endoprothesen),
- MRSA-Infektionen
- der Harnwege/Nieren,
- des Abdomens (z. B. operativer Eingriff),
- des Respirationstraktes,
- der Haut- und Weichteile (z. B. Wundinfektionen, Abszesse),
- der Knochen und Gelenke (z. B. Spondylodiszitis, Osteomyelitis),
- andere,
- Fokus unbekannt.

Acinetobacter-Infektion oder Kolonisation (*Acinetobacter spp.* mit Carbapenem-Nichtempfindlichkeit oder bei Nachweis einer Carbapenemase-Determinante)

Vorbemerkung

- Diese Übermittlungskategorie umfasst alle zum *Acinetobacter baumannii*-Komplex gehörigen Spezies, z. B. *A. baumannii*, *A. pittii*, *A. nosocomialis*, mit Carbapenem-Nichtempfindlichkeit oder bei Nachweis einer Carbapenemase-Determinante.
- Erfolgt ein Nachweis erstmals während des aktuellen Krankenhausaufenthaltes bzw. bei Nachweis außerhalb des Krankenhauses mindestens 3 Monate nach einem vorherigen Nachweis, ist von einer neuen Episode auszugehen. Der Nachweis ist daher zu melden und es ist ein neuer Fall anzulegen.

Klinisches Bild

Klinisches Bild einer Acinetobacter-Infektion, definiert als:

- ärztliche Diagnose einer Infektion durch *Acinetobacter spp.* oder
- krankheitsbedingter Tod.

Zusatzinformation

Falls verfügbar sollten folgende Informationen übermittelt werden:

- Hospitalisierung innerhalb der letzten 12 Monate und Landkreis der Hospitalisierung, wenn dieser vom Landkreis abweicht, aus dem die Meldung übermittelt worden ist,
- Vorliegen einer Kolonisation oder Infektion.

Enterobacteriaceae-Infektion oder Kolonisation (Enterobacteriaceae mit Carbapenem-Nichtempfindlichkeit oder bei Nachweis einer Carbapenemase-Determinante)

Vorbemerkung

Erfolgt ein Nachweis erstmals während des aktuellen Krankenhausaufenthaltes bzw. bei Nachweis außerhalb des Krankenhauses mindestens 3 Monate nach einem vorherigen Nachweis, ist von einer neuen Episode auszugehen. Der Nachweis ist daher zu melden und es ist ein neuer Fall anzulegen.

Klinisches Bild

Klinisches Bild einer Enterobacteriaceae-Infektion, definiert als:

- ärztliche Diagnose einer Infektion durch Enterobacteriaceae
- krankheitsbedingter Tod.

Zusatzinformation

Falls verfügbar sollten folgende Informationen übermittelt werden:

- Hospitalisierung innerhalb der letzten 12 Monate und Landkreis der Hospitalisierung, wenn dieser vom Landkreis abweicht, aus dem die Meldung übermittelt worden ist,
- Vorliegen einer Kolonisation oder Infektion.

Daten zur Meldepflicht aus Frankfurt am Main – MRE-Netz Rhein-Main MRSA 2010-2016

Das MRE-Netz Rhein-Main hat mit Inkrafttreten der Meldepflicht einen Fragebogen entwickelt, der neben den gemäß Meldepflicht zu erhebenden Grunddaten und Angaben zu Symptomen und Quellen (► Falldefinition) auch krankenhaushygienische Daten (Screening, Anamnesedaten,

Isolierung etc.) erfragt, darunter insbesondere auch Datum der Krankenhausaufnahme und Datum der Probenahme. (► Fragebogen MRSA). Diese Angaben sind erforderlich um einen nosokomialen von einem „mitgebrachten“ (innerhalb der ersten 3 Tage nach der Aufnahme) Nachweis zu unterscheiden und um das MRSA-Management und ggf. Verbesserungsbedarf in den Kliniken zu erfassen.

Von 2010 bis 2016 wurden aus Frankfurter Kliniken insgesamt 314 MRSA-Nachweise aus Blutkulturen und ein Nachweis aus einer Liquorkultur gemeldet. Da viele Patienten der Kliniken der Maximalversorgung aus einem größeren Einzugsgebiet stammen und außerhalb Frankfurts wohnen (zwischen 22 und 48 % in den einzelnen Jahrgängen), liegen die Daten des RKI im Bevölkerungsbezug deutlich niedriger, hier wurden 177 Frankfurter mit MRSA in der Blutkultur erfasst. Die Inzidenzen pro 1000 Patiententage (PT) im Krankenhaus nahmen von 0,036 auf 0,026/1000 PT ab; die bevölkerungsbezogenen Inzidenzen fielen von 5,44 auf 2,28/100 000 Einwohner.

Bei etwa der Hälfte der Patienten wurde der MRSA-Nachweis bereits bei der Aufnahme oder in den ersten 3 Tagen danach erfasst, d.h. diese MRSA-Nachweise gelten als mitgebracht und nicht in dem untersuchenden Krankenhaus erworben, also nicht-nosokomial.

Ein Aufnahmescreening war in 65 % aller Fälle durchgeführt worden und 55 % der Fälle waren von der Klinik bereits bei Aufnahme durch anamnestische Angaben als Risikopatienten eingestuft worden. 42 % der Patienten hatten eine positive MRSA-Anamnese, 65 % einen Krankenhausaufenthalt in den letzten 12 Monaten, 47 % eine Antibiotikatherapie in den letzten 6 Monaten. Von 2010 bis 2015 stieg der Anteil der Patienten, die bei Aufnahme als Risikopatienten bereits eingestuft worden waren und bei denen ein Eingangsscreening durchgeführt worden war, deutlich an; im Jahr 2016 wurden hier erstmals wieder niedrigere Werte beobachtet (► Tabelle 1, auch zu Angaben zu weiteren Risikofaktoren wie medical devices, Hautbarrierenverletzungen).

Tabelle 1: MRSA-Nachweise aus Blut- und Liquorkulturen in Frankfurt am Main – im Bevölkerungsbezug sowie im Klinikbezug, d. h. unter Einschluss von Patienten mit Wohnsitz außerhalb von Frankfurt 2010-2016

	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	alle
Bevölkerungsbezug (Meldung an RKI)								
Frankfurt am Main (Anzahl Meldungen n)	37	42	33	19	11	19	16	177
Inzidenz (n/100 000 Einwohner in Frankfurt/M)	5,44	6,07	4,92	2,89	1,57	2,71	2,28	
MRSA in BK in Frankfurter Kliniken (Anzahl n)	58	51	52	36	50	43	25	315
Inzidenzen/1 000 Patiententage Mittelwerte	0,036	0,031	0,038	0,022	0,032	0,026	0,0159	0,029
	%	%	%	%	%	%	%	%
Patienten mit Wohnort außerhalb von Frankfurt (%)	24	31	33	31	44	22	48	32,2
Blutentnahme am Tag 0-3 „mitgebracht (%)“	44	37	44	61	55	67	52	50,3
Aufnahmescreening durchgeführt (%)	53	47	71	74	76	78	60	65,1

	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	alle
Von Klinik als Risikopatient eingestuft (%)	55	38	44	53	67	81	52	55,4
MRSA in der Anamnese (ja %)	29	27	64	33	39	63	36	41,8
Krankenhausaufenthalt letzte 12 Monate (ja %)	71	55	46	71	76	79	64	65,5
Antibiotikatherapie letzte 6 Monate (ja %)	52	46	40	47	45	53	44	46,8
Katheter (ja %)	40	33	25	38	45	53	28	37,7
Hautprobleme (ja %)	35	29	10	21	22	38	48	27,4
Dialyse (ja %)	7	9	10	12	4	24	8	10,3
wird von amb. Pflegedienst betreut (ja %)	10	7	12	18	12	22	0	11,8
Aufnahme aus einem Altenpflegeheim (ja %)	19	7	29	9	4	32	24	17,3
Aufnahme aus einem Krankenhaus (ja %)	24	15	31	12	27	13	12	20,3

Meldepflicht Carbapenem-Resistenz

Zur Meldepflicht in Hessen wurde hessenweit ein Meldebogen entwickelt, der nicht nur die Erreger und den Nachweisort, sondern weitere Daten wie Aufnahme- und Probenahmedatum, Voraufenthalte im Ausland, in anderen Kliniken etc. erfasst (Hauri et al. 2015) (► Meldebogen CRE).

Von April 2012 bis Dezember 2016 wurden dem Gesundheitsamt Frankfurt insgesamt 1086 Fälle mit Carbapenem-Resistenz gemeldet, wobei ein wiederholter Nachweis bei einem anderen Krankenhausaufenthalt als weiterer Fall zählt und auch der Nachweis mehrerer Carbapenem-resistenter Erreger bei einem Patienten als mehrere Fälle zu Buche schlägt. Durch Änderung der Meldepflicht in Hessen im April 2013 (HSM 2013) wurden Pseudomonas-Nachweise nur noch aus Blut- und Liquorkulturen oder bei Vorliegen einer Carbapenemase meldepflichtig, was die deutliche Abnahme dieser Meldungen erklärt.

Abgesehen von den Pseudomonas-Meldungen, die im ersten Jahr weit mehr als die Hälfte aller Meldungen ausmachten, wurden am häufigsten *Klebsiella spp.* und *Acinetobacter spp.* gemeldet, sehr viel seltener *E. coli*, *Enterobacter spp.* und andere *Enterobacteriaceae*. Insgesamt 85 % aller Meldungen kamen aus Kliniken, nur wenige aus dem ambulanten Bereich. Die Meldungen kamen aus allen Frankfurter Kliniken, nicht nur – wie zunächst vermutet – aus den großen Kliniken der Maximalversorgung. Die Inzidenzen lagen von 2012-2015 bei 0,08-1,2/1000 Patienten, im Jahr 2016 bei 1,38/1000 Patienten. Diese erhebliche Zunahme war bedingt durch Meldungen aus einer Klinik, die aufgrund einer vertraglichen Verpflichtung mit dem Bundesaußenministerium Verletzte aus Libyen aufnahm und versorgte. Dadurch stieg deren Inzidenz von 0,04 auf 0,4/1000 Patienten. Alle diese vorangekündigten Patienten wurden ab Aufnahme isoliert, Übertragungen konnten so vermieden werden.

Bei 60 % der Fälle war ein Krankenhausaufenthalt in den letzten 6 Monaten angegeben, bei 19 % über einen Klinikaufenthalt im Ausland berichtet worden und 11 % hatten ihren Wohnsitz im Ausland. Die Steigerung der angegebene

nen Auslandkontakte ist wahrscheinlich auch methodisch durch die Änderung der Meldepflicht bedingt, da die Patienten mit Carbapenem-resistenten Pseudomonas-Nachweisen in der Regel keine Auslandsanamnese aufwiesen. Festzustellen ist jedoch, dass die in der Empfehlung der Kommission für Krankenhaushygiene und Infektionsprävention „KRINKO“ (2012, und 2014) genannten Indikationen zum Screening „Auslandsanamnese (Wohnort, Krankenhaus)“ nur in einem Drittel der Fälle vorhanden waren.

Der Anteil der Proben aus Screeningmaterialien (anal, Rachen, Haut) nahm über die Jahre deutlich zu (von 16 % auf 55 %), wobei wahrscheinlich auch ein Teil der Proben aus Sputum und Trachea Screeningproben beinhalteten. In weniger als 3 % der Fälle handelte es sich um einen Nachweis aus Blut- oder Liquorkulturen.

Wie bei MRSA waren die weitaus meisten Erstnachweise Carbapenem-resistenter Erreger bei Aufnahme ins Krankenhaus oder in den ersten Tagen danach entnommen worden, gelten also als „mitgebracht“. Allerdings können spätere Erstnachweise nicht automatisch als „nosokomial“ im Sinne von nosokomial übertragen gewertet werden, da z. B. Erreger aus Rektalabstrichen offenbar erst dann nachweisbar werden, wenn die normale, antibiotikasensible Darmflora durch Antibiotikagaben beeinträchtigt wurde. In nicht wenigen Fällen wurde der erste Befund eines Carbapenem-resistenten Erregers aber bei schwer kranken Patienten auch erst nach Wochen und Monaten eines Krankenhausaufenthalts und somit nach langen Antibiotika-Behandlungen gefunden.

Etwa zwei Drittel der Fälle wurden seitens der Einsender als Kolonisation und ein Drittel als Infektion beschrieben. Die Bewertung dieser Daten ist schwierig, u. a. da nur die Erstbefunde eines Erregers bei einem Patienten in einem stationären Aufenthalt meldepflichtig sind, und somit für das Gesundheitsamt über die Meldepflicht nicht bekannt wird, ob sich irgendwann daraus in demselben Krankenhausaufenthalt eine Infektion mit Nachweis des identischen Erregers in klinischem Material entwickelt.

Tabelle 2: Nachweise von Erregern mit Carbapenem-Unempfindlichkeit (CRE) in Frankfurt am Main nach der Hessischen Meldeverordnung – 2012-2016.

	2012		2013		2014		2015		2016		2012-2016	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
Alle Meldungen	183		258		169		217		259		1086	
Gemeldete Erreger mit Carbapenemresistenz												
<i>Enterobacter spp.</i>	7	3,8	32	12,4	15	8,9	23	10,6	25	9,7	102	9,4
<i>E. coli</i>	9	4,9	14	5,4	25	14,8	27	12,4	41	15,8	116	10,7
<i>Klebsiella spp.</i>	24	13,1	40	15,5	43	25,4	88	40,6	90	34,7	285	26,2
Andere	2	1,1	8	3,1	12	7,1	7	3,2	14	5,4	43	4,0
<i>Acinetobacter spp.</i>	26	14,2	56	21,7	44	26,0	57	26,3	76	29,3	259	23,8
<i>Pseudomonas aeruginosa*</i>	115	62,8	108	41,9	30	17,8	15	6,9	13	5,0	281	25,9
Meldende Einrichtungen												
Frankfurt – Krankenhaus	165	90,2	212	82,2	134	79,8	187	85,8	217	84,1	915	84,3
Frankfurt – Praxen	4	2,2	8	3,1	12	7,1	8	3,7	13	5,0	45	4,1
Frankfurt – Pflegeheime	0	0,0	1	0,4	2	1,2	5	2,3	0	0,0	8	0,7
Einrichtungen außerhalb von Frankfurt	14	7,7	37	14,3	21	12,5	17	7,8	28	10,9	117	10,8
Gemeldete Fälle												
Wohnort im Ausland	16	8,7	21	8,1	20	11,9	30	13,8	36	14,0	123	11,3
Krankenhausaufenthalte in den letzten 6 Monaten**	121	66,1	134	51,9	101	60,1	148	67,9	150	58,1	654	60,3
Krankenhausaufenthalt im Ausland	21	11,5	34	13,2	40	23,8	54	24,8	53	20,5	202	18,6
Proben												
Screening	29	15,8	80	31,0	79	47,0	117	53,7	141	54,7	446	41,1
Sputum/Trachealsekret	48	26,2	67	26,0	20	11,9	27	12,4	17	6,6	179	16,5
Urin	32	17,5	37	14,3	24	14,3	27	12,4	32	12,4	152	14,0
Wunde	42	23,0	42	16,3	26	15,5	33	15,1	23	8,9	166	15,3
Blut/Liquor	5	2,7	11	4,3	6	3,6	6	2,8	2	0,8	30	2,8
anderes	7	3,8	7	2,7	6	3,6	5	2,3	6	2,3	31	2,9
unbekannt	20	10,9	14	5,4	7	4,2	3	1,4	37	14,3	81	7,5

* Ab April 2013 nur noch aus Blut- und Liquorkulturen sowie bei Vorliegen einer Carbapenemase meldepflichtig

** ab 2016 in den letzten 12 Monaten

Bei einem Drittel der Fälle wurde auch der Nachweis einer Carbapenemase gemeldet (Steigerung von 16 % in 2012 auf 39 % in 2016) – wobei letztendlich unklar bleibt, ob in den restlichen Fällen nicht auf eine Carbapenemase untersucht wurde oder die Untersuchung negativ ausfiel, da Negativ-Ergebnisse nicht meldepflichtig sind. Der Nachweis der Carbapenemasen konnte in vielen Fällen zeigen, dass eine vermeintliche „Häufung“ keine war, sondern dass es sich um unterschiedliche Carbapenemasen bei der gleichen Spezies handelt, in einigen Fällen konnten so aber „Häufungen“ auch bewiesen werden.

Diskussion

Allgemeine Betrachtung zur Meldepflicht

Vor der Diskussion der Ergebnisse im Hinblick auf die mit den Meldepflichten erstrebten Ziele soll zunächst auf die

gesetzlichen Grundlagen der Meldepflichten überhaupt eingegangen werden. Im Gesetzeskommentar zum Infektionsschutzgesetz (Bales & Baumann 2003) wird aufgeführt: „Die Ausgestaltung der Meldepflichten orientiert sich daran, welches Ziel mit der Meldung der konkreten Krankheit oder Infektion verfolgt wird. Müssen von den Behörden Schutzmaßnahmen im Zusammenhang mit einem konkreten Fall getroffen werden, weil das Auftreten eines Falles auf eine Gefahr für weitere Personen hinweist, so besteht grundsätzlich eine namentliche Meldepflicht, bei der jeweils weitreichende personenbezogene Angaben gemacht werden müssen. Dient die Meldepflicht dagegen nur dazu, epidemiologische Daten zu liefern, um Veränderung bei der Ausbreitung bestimmter übertragbarer Krankheiten festzustellen, so besteht weder ein Bedürfnis noch eine Rechtfertigung für eine namentliche Meldepflicht. Das IfSG sieht dann nur eine Meldung von anonymen Angaben vor.“ Zur Gewinnung epidemiologischer Daten wurde erstmals im IfSG – als Ergänzung und ggf. auch zur Validierung der

Meldepflichten nach § 6 und 7 IfSG – auch auf Surveys respektive Sentinel-Erhebungen verwiesen.

Vor diesem Hintergrund ist zu diskutieren, ob und wie die Ziele der Meldepflichten – Verhütung nosokomialer Infektionen und Stärkung der infektionshygienischen Überwachung bei MRSA und Schaffung einer „belastbaren Datenlage“ zum Erkennen epidemiologischer Zusammenhänge und dem Einleiten von Maßnahmen zur Verhütung der Weiterverbreitung bei CRE– durch die Meldepflichten erreicht werden können.

MRSA-Nachweise in Blut- und Liquorkulturen

In Hinblick auf die Meldepflicht für MRSA-Nachweise in Blutkulturen wurde schon 2011 darauf hingewiesen, dass es sich dann um bereits eingetretene Infektionen handelt, die nicht (mehr) verhütet werden können, dass fast die Hälfte der MRSA-Nachweise bei Aufnahme erhalten werden, also nicht nosokomial sind, was nicht auf einen Verbesserungsbedarf in dieser Klinik hinweist, sondern eher ein gutes Screening-Management in dieser Einrichtung zeigt (Heudorf et al. 2011). Ein Fünftel der MRSA-Nachweise in Blutkulturen waren bei Patienten festgestellt worden, die direkt aus einem anderen Krankenhaus aufgenommen wurden, ein Drittel dieser Blutkulturen waren in den ersten Tagen abgenommen worden, also „mitgebracht“, entsprechen 7–8 %. Somit könnte von einer nosokomialen Infektion in der zuverlegenden Klinik ausgegangen werden. Die Namen der Kliniken werden aber nicht erfragt. Ausbrüche, also MRSA-Nachweise im Blut oder Liquor bei zwei oder mehr Patienten in einem epidemiologischen Zusammenhang wurden in Frankfurt seit Einführung der Meldepflicht nie beobachtet.

Es wurde betont, dass der übliche Bevölkerungsbezug bei solchen „Krankenhaus-Erregern“ nicht sinnvoll ist, da hierdurch eventuelle Zusammenhänge in Kliniken oder Bezüge zu Hygienemaßnahmen nicht erkannt werden können. Um die Daten im Hinblick auf die Krankenhaus- und Infektionshygiene bewerten zu können, müssten geeignete Nennerdaten zur Verfügung stehen, z. B. die Patiententage. Da die möglichen MRSA-Nachweise in Blutkulturen auch von der Häufigkeit der Blutkulturen in den Einrichtungen abhängen (Gastmeier et al. 2011), müsste darüber hinaus für eine fachlich fundierte Bewertung auch auf die Anzahl der Blutkulturen Bezug genommen werden. MRSA-Raten (Anteil der MRSA an *S. aureus*-Nachweisen) werden im Rahmen der infektionshygienischen Begehungen nach § 23 erfragt.

Die nach Falldefinition geforderten klinischen Daten führen zur Belastung der Ärzte bzw. anderen Mitarbeiter der Klinik, die diese Fragen im Rahmen der weiteren Ermittlung des Gesundheitsamtes auszufüllen haben, sind aber im Sinne des Ziels der Meldepflicht entbehrlich und könnten eingespart werden.

Positiv gewertet wurde die Erhebung der krankenhaushygienischen Daten (Aufnahme- und Probenahmedaten, Anam-

nese, Screening, Isolierung), über die eine Einschätzung des MRSA-Managements in den Kliniken möglich war. Über die Fragen, ob der Patient bei Aufnahme anamnestisch als MRSA-Risikopatient eingestuft und gescreent wurde, konnte das Gesundheitsamt mit den Häusern kommunizieren, darüber hinaus konnten die Häuser auch selbst im Sinne eines internen Controlling überprüfen, ob ihre hauseigenen Hygienepläne zum Umgang mit MRSA umgesetzt wurden. Die Tatsache, dass nur bei etwa einem Drittel der Patienten mit MRSA-Nachweis in der Blutkultur ein MRSA anamnestisch bekannt war, zeigt umso mehr die Bedeutung einer guten Anamnese auf, die nicht nur danach, sondern explizit auch nach den bekannten Risikofaktoren für MRSA wie Krankenhausaufenthalt, Hautbarriereverletzungen fragt.

Zusammenfassend wurden folgende Schlussfolgerungen gezogen (Heudorf 2011):

1. Nur bei strikter Einhaltung dieses Meldewege sind Rückschlüsse auf das infektionshygienische Geschehen in den medizinischen Einrichtungen als Basis für einzuleitende Verbesserungen möglich. Die Labore sind auf die Einhaltung der korrekten Meldewege – hier an das für den Einsender zuständige Gesundheitsamt – hinzuweisen. Darüber hinaus sollten die Krankenhäuser zur zeitnahen jährlichen Übermittlung der Patiententage an das Gesundheitsamt verpflichtet werden. Nur so ist es möglich, Inzidenzraten zu berechnen, die für den externen Vergleich geeignet sind, aber auch die Beobachtung des internen Trends über die Jahre ermöglichen.
2. Die laut Meldepflicht geforderten Angaben zu klinischen Symptomen erscheinen für das Ziel der Verbesserung infektionshygienischer Maßnahmen nicht unbedingt erforderlich. Sie können allerdings zur Validierung der Meldung sinnvoll sein.
3. Es sollten Angaben zur Umsetzung der Empfehlung der KRINKO zum Umgang und zur Prävention und Kontrolle von MRSA verpflichtend erfragt werden, u. a. zur Anamnese, zur Risikobewertung, zur Umsetzung der Screening-Empfehlungen sowie zur Isolierung der MRSA-besiedelten Patienten. Das MRE-Netz Rhein-Main hat hier mit seinem Fragebogen einen Vorschlag vorgelegt. Diese Daten ermöglichen den Häusern selbst die Überprüfung der Compliance mit den im Hause festgelegten Verfahren zur Prävention von MRSA im Sinne einer internen Kontrolle sowie die Aufrechterhaltung der Aufmerksamkeit für das Problem. Sie sind auch geeignet als Basis für die Kommunikation zwischen der Klinik und dem Gesundheitsamt, mit dem Ziel, die Prävention von nosokomialen Kolonisationen und Infektionen zu verbessern“.

Hiervon wurde bislang nichts umgesetzt, es müssen weiterhin – für die Falldefinition – Symptome erfragt werden, es wird nicht zwischen nosokomialen und nicht-nosokomialen MRSA-Nachweisen unterschieden und das RKI wertet weiterhin im Bevölkerungsbezug aus. In den epidemiologischen Jahresberichten des RKI kann auf abnehmende Meldungen

über die letzten Jahre berichtet werden (RKI 2011, 2012, 2013, 2014, 2015, 2016, 2017). Es wird dort regelmäßig auf die regional sehr unterschiedlichen Inzidenzen hingewiesen (zuletzt zwischen 1,4/100 000 Einwohner in Baden-Württemberg und 8,7/100 000 Einwohner in Sachsen-Anhalt) (RKI 2017) und stets betont, dass die Gründe für diese Unterschiede durch die erhobenen Surveillance-Daten nicht geklärt werden können. In den Jahresberichten wird auf eine gesonderte Darstellung von Ausbrüchen verzichtet, „da der MRSA-Nachweis aus Blut und Liquor kein ausreichend sensitives Instrument für die Erkennung von MRSA-Ausbrüchen ist“ (RKI 2011) und verweist in allen Berichten darauf, „dass die Situation im ambulanten Bereich nicht adäquat widerspiegelt wird“. Dies war allerdings auch nicht Ziel der Einführung der Meldepflicht.

Im Jahr 2016 nahm das RKI eine Evaluation dieser Meldepflicht in Form einer Befragung von Gesundheitsämtern und Landesministerien vor (Schönfeld et al. 2017). In dieser Evaluation mit 38 Gesundheitsämtern aus 14 Bundesländern war eine große Variabilität innerhalb der Gesundheitsämter erkennbar. Manche Gesundheitsämter verwiesen darauf, dass die für die Falldefinition erforderlichen klinischen Zusatzinformationen oft nur schwer erfragt werden können, da die Ärzte die Auskunftspflicht anzweifeln. 23 von 37 Gesundheitsämtern führten in den in ihrem Zuständigkeitsbereich liegenden Krankenhäusern keine Ermittlungen durch, wenn die Patienten einen Wohnsitz außerhalb haben. Ein Drittel der Gesundheitsämter bewertet den Aufwand dieser Meldepflicht als zu hoch. Als Schlussfolgerung benannten die Autoren die Einführung einer gesetzlichen Auskunftspflicht für Ärzte, die Durchführung der Ermittlungsarbeit durch das für die meldende Klinik zuständige Gesundheitsamt und die kritische Überprüfung der zu erhebenden Zusatzinformationen.

Im MRE-Netz Rhein-Main wurde die Pflicht zur Auskunft über weitere anamnestiche und krankenhaushygienische Daten mit § 25 IfSG begründet und es gab in den letzten Jahren hier nie Schwierigkeiten. Die Ermittlungsarbeit muss aus unserer fachlichen Sicht zwingend durch die für die Kliniken zuständigen Gesundheitsämter durchgeführt werden, nicht nur, weil nur so eine sachgerechte Bewertung möglich ist, sondern auch weil die Kliniken dann nicht mit vielen verschiedenen Ermittlern konfrontiert werden. Die klinischen Zusatzinformationen sind entbehrlich und sollten entfallen, stattdessen sollten krankenhaushygienische Daten erfasst werden – wie sie beispielsweise im Fragebogen des MRE-Netz Rhein-Main vorgeschlagen wurden (Heudorf et al. 2011).

Unter Hinweis darauf, dass ein Großteil der MRSA-Nachweise in Blutkulturen bei oder unmittelbar nach Aufnahme erfolgt, diese also als nicht-nosokomial zu bewerten sind und angesichts der Tatsache, dass bereits eingetretene Infektionen meldepflichtig sind und weitere Infektionen (MRSA-Nachweise in Blut- und Liquorkulturen) nicht auftreten also auch durch das Gesundheitsamt nicht verhindert wer-

den müssen (und können), stellt sich die rechtliche Frage nach Zulässigkeit der namentlichen Meldung (Heudorf et al. 2011, 2014) weiter.

Carbapenemresistente Erreger

Bei den Carbapenemresistenten Erregern ist die Situation dahingehend anders, dass diese aus allen Patientenmaterialien, auch aus Screeningmaterialien, meldepflichtig sind und so auch positive Screening-Untersuchungen nicht nur bei Aufnahme sondern auch im Rahmen von Umgebungsuntersuchungen von Kontaktpatienten etc. gemeldet werden. Diese Meldepflicht (seit 2011 in Hessen) brachte interessante und so teilweise nicht erwartete Ergebnisse zu Tage.

Bereits seit Beginn der Meldepflicht in Hessen kamen Meldungen als allen Kliniken – nicht nur aus den großen Kliniken der Maximalversorgung – und auch aus dem ambulanten Bereich. D. h. das CRE-Problem war nicht nur auf den stationären Bereich beschränkt und größer als erwartet. Beim Vergleich zwischen verschiedenen Kliniken sind die unterschiedliche Patientenstruktur und das unterschiedliche Screening-Verhalten in verschiedenen Kliniken zu berücksichtigen.

Eine Auslandanamnese, die als Indikation für ein Screening angegeben ist (KRINKO 2012, 2014) war nur bei weniger als einem Drittel der Fälle vorhanden (11 % Wohnort und 19 % Krankenhausaufenthalt im Ausland), d. h. mit den empfohlenen Screeningvorgaben werden die meisten CRE-Patienten nicht gescreent. Jedoch konnten auch durch die im Rahmen der Meldepflicht erhobenen Daten einschließlich des eingesetzten Fragebogens, der über die bundesweit zu meldenden Items deutlich hinausgeht, keine weiteren Indikationen für ein Screening hergeleitet werden. Erfreulich ist, dass der Anteil der Screeningproben an den Nachweisen insgesamt steigt. Aber immer noch stammt etwa die Hälfte der Erstdiagnosen aus klinischem Material.

Übertragungen und Häufungen in Einrichtungen waren in Frankfurt am Main in den letzten Jahren selten und betrafen in der Regel nur eine kleine Anzahl Patienten (i.d.R. <5). Um Häufungen frühzeitig zu erkennen, ist es notwendig, dass die Fälle an das für die Einrichtung zuständige Gesundheitsamt gemeldet werden, nicht an die für die Wohnorte zuständigen Gesundheitsämter. Häufungen konnten einerseits anhand der Meldungen erkannt werden, andererseits müssen die meldenden Ärzte auf dem Übermittlungsbogen auch ankreuzen, ob es sich um einen Ausbruch handelt. Anhand der verpflichtend anzugebenden ggf. früheren Krankenhausaufenthalte (Klinik und Datum) können ggf. Bezüge und Zusammenhänge hergestellt und eine Weiterverbreitung durch geeignete Maßnahmen vermindert werden.

Die Untersuchung auf eine Carbapenemase wird in Frankfurt am Main zunehmend durchgeführt (Heudorf et al. 2016), wobei einige Krankenhaus-Labore diese Untersu-

chungen selbst durchführen, andere das kostenlose Angebot des Nationalen Referenzzentrums nutzen. Diese Untersuchungen sind zur Abklärung von Häufungen oder Ausbrüchen sehr nützlich. Anzumerken ist, dass es durchaus nicht nur zu Übertragungen von Carbapenem-resistenten Erregern kommen kann, sondern auch zu Übertragungen von Carbapenemasen auf Plasmiden auf andere Spezies. So wurde – nicht zuletzt dank der Meldepflicht in Hessen – im Jahr 2014 ein Multispeziesausbruch mit einer KPC2-Carbapenemase entdeckt und beschrieben. In Südhessen wurden in einem Krankenhaus bei insgesamt 132 Patienten Erreger mit einer KPC2-Carbapenemase gefunden, bei der überwiegenden Mehrzahl handelte es sich um Kolonisationen. Die nachgewiesenen Spezies mit KPC2 umfassten *Citrobacter amalonaticus*, *Citrobacter freundii*, *Citrobacter koseri*, *Escherichia coli*, *Enterobacter aerogenes*, *Enterobacter cloacae*, *Klebsiella oxytoca*, *Klebsiella pneumoniae*, *Morganella morganii* und *Raoultella planticola*, wobei *C. freundii* und *K. oxytoca* am häufigsten nachgewiesen wurden (Kaase et al. 2014; Carstens et al. 2014).

Auch bei Carbapenem-resistenten Erregern ist es zwingend notwendig, dass die Meldungen an das für den Einsender (also die Klinik oder andere stationäre Einrichtung) zuständige Gesundheitsamt geschickt werden und diese Gesundheitsämter dann mit „ihren“ Kliniken, die sie aus Begehungen und anderen Kontakten kennen und einzuschätzen wissen, die Problematiken besprechen. Nur so sind auch Häufungen rasch erkennbar. Dies ist nicht nur eine Erfahrung aus Hessen. Ein erster Erfahrungsbericht zur neuen bundesweiten Meldepflicht Carbapenem-resistenter Erreger aus München kam zu dem gleichen Schlussfolgerung: bei Zuständigkeit des Wohnortprinzips, wie es offenbar von einigen Bundesländern gesehen wird, können die Gesundheitsämter keinen Überblick über die Situation in den Einrichtungen ihres Zuständigkeitsbereichs gewinnen. „Das angestrebte Ziel, Ausbrüche frühzeitig zu erkennen, wird so vermutlich trotz zeitintensiver Ermittlungsarbeit nicht erreicht. Nach Ansicht der Autoren wäre es zielführender, die Ermittlungen bei den für die Standorte der Kliniken zuständigen Gesundheitsämtern zu bündeln“ (Otto et al. 2017).

Wie bei der Meldepflicht von MRSA-Nachweisen in Blutkulturen wird auch bei der Meldepflicht für Carbapenem-resistente Erreger vorgeschlagen, dass die Gesundheitsämter ihre weitere Ermittlungsarbeit fragebogengestützt vornehmen. So sind die Daten auch auswertbar und vergleichbar. (► Fragebogen CRE)

Schlussfolgerung

Die namentliche Labor-Meldepflicht bei MRSA-Nachweisen in der Blutkultur ist aus juristischer Sicht zu hinterfragen, da das Gesundheitsamt dann nicht mehr präventiv tätig werden kann. Die namentliche Labor-Meldepflicht bei CRE-Nachweisen dagegen erscheint sinnvoll, da die Gesundheitsämter in Zusammenarbeit mit den Einrichtungen

infektionspräventive Maßnahmen einleiten können und auch die Patienten ggf. beraten können. Wichtig erscheint bei Meldepflichten für Erreger mit hoher krankenhaushygienischer Bedeutung, dass diese im Klinikbezug (Einrichtungsbezug) gemeldet und ausgewertet werden, und dass neben den gemäß Falldefinitionen zu erhebenden Daten auch weitere infektions- und krankenhaushygienische Parameter erfasst werden.

Bereits vor Jahren hat die Europäische Gesundheitsbehörde ECDC auf die zunehmende Verbreitung Carbapenem-resistenter Erreger hingewiesen (Glasner et al. 2013) und die Einführung einer Meldepflicht für diese Erreger empfohlen (ECDC 2011 a und b). Eine Meldepflicht trage bei zur Beschreibung der Epidemiologie dieser Erreger und ermögliche besser die Initiierung von Maßnahmen (CDC 2013). Im Frühjahr 2017 hat die Weltgesundheitsorganisation WHO *Acinetobacter baumannii*, *Pseudomonas aeruginosa* und *Enterobacteriaceen* mit Carbapenem-Resistenz in die Prioritätenliste der kritischen Problemerreger für die Gesundheit der Bevölkerung eingestuft (Taconelli et al. 2017).

Die Meldepflicht für Carbapenem-resistente Erreger bereitet – richtig durchgeführt – den meldenden Einrichtungen und den Gesundheitsämtern viel Arbeit. Angesichts der großen Bedrohung durch diese Erreger ist es gerechtfertigt, dieser Meldepflicht auch Priorität einzuräumen. Wegen der engen Personalkapazitäten in den Einrichtungen und den Gesundheitsämtern wurde vor Einführung der bundesweiten Meldepflicht für CRE eine entsprechende Kompensation in Form einer Reduktion bestehender Meldepflichten gefordert (Hauri et al. 2015). Diese Forderung wird hier mit Nachdruck wiederholt – und konkretisiert. Die Abschaffung der Meldepflicht für Noroviren, die seit Jahren gefordert wird, würde erhebliche Erleichterungen bringen und Kapazitäten für eine gute Umsetzung der Meldepflicht freisetzen.

Literatur

- Bales S, Baumann HG, Schnitzler N (2003). Infektionsschutzgesetz Kommentar und Vorschriftensammlung. Verlag W Kohlhammer, Stuttgart, 2003
- Carstens et al. (2014) Plasmid-vermittelter Multispezies-Ausbruch mit Carbapenem-resistenten *Enterobacteriaceae*. Epidemiologisches Bulletin 24.11.2014 47/2014 455-459. www.rki.de
- European Centre for Disease Prevention and Control (2011). Risk assessment on the spread of carbapenemase-producing Enterobacteriaceae (CPE) through patient transfer between healthcare facilities, with special emphasis on cross-border transfer. Stockholm: ECDC. 2011. Available from: http://ecdc.europa.eu/en/publications/Publications/110913_Risk_assessment_resistant_CPE.pdf
- European Centre for Disease Prevention and Control (2011). Updated risk assessment on the spread of Ne Dehli Metallo-β-lactamase and its variants within Europe. Stockholm: ECDC. 2011. Available from: http://ecdc.europa.eu/en/publications/Publications/1111_TER_Risk_assessment_NDM.pdf
- Gastmeier P, Schwab F, Behnke M, Geffers C (2011). Wenige Blutkulturproben – wenige Infektionen? Anaesthesist 60: 902-907.
- Glasner C, Albiger B, Buist G, Andrasevic AT, Canton R, Carmeli Y et al. (2013). Carbapenemase-producing Enterobacteriaceae in Europe: a survey among national experts from 39 countries, February 2013. Eurosurveillance 18 (29): pii=20525
- Hauri AM, Kaase M, Hunfeld K-P, Heinmüller P, Imzalioglu C, Wichelhaus TA, Heudorf U, Bremer J, Wirtz A (2015). Meldepflicht Carbapenem-resistenter

- gramnegative Erreger: eine Public Health-Priorität? *Hygiene und Medizin* 40: 26-35
- Hessisches Sozialministerium HSM (2011) Verordnung über die Ausdehnung der Meldepflicht nach dem Infektionsschutzgesetz (IfSGMeldeVO) vom 29.November 2011. Gesetz- und Verordnungsblatt für das Land Hessen, Teil I, 16.12.2011; S 772
- Hessisches Sozialministerium HSM (2012) Ausführungserlass zur Verordnung über die Ausdehnung der Meldepflicht nach dem Infektionsschutzgesetz (IfSGMeldeVO) vom 29. November 2011: „Erweiterung der Meldepflichten gramnegativer Erreger mit erworbener Carbapenemresistenz“, vom 22.03.2012
- Hessisches Sozialministerium HSM (2013) Ausführungserlass zur Verordnung über die Ausdehnung der Meldepflicht nach dem Infektionsschutzgesetz (IfSGMeldeVO) vom 29. November 2011: „Erweiterung der Meldepflichten gramnegativer Erreger mit erworbener Carbapenemresistenz“, vom 08.04.2013
- Heudorf U, Otto U, Gottschalk R (2011). MRSA in Blutkulturen in Frankfurter Krankenhäusern 2010. Ergebnisse der Meldepflicht nach Infektionsschutzgesetz und Vorschläge zu ihrer Verbesserung. *Bundesgesundheitsbl. – Gesundheitsforsch – Gesundheitsschutz* 54:1126-1134.
- Heudorf U, Mischler D, Bobyk D, Bornhofen B, Maiwald M, Merbs R, Mühlhaus R, Wendel L (2014a). Meldepflicht MRSA in Blutkulturen – Daten und Erfahrungen des MRE-Netz Rhein-Main, 2011. *Das Gesundheitswesen* 76: 385-391.
- Heudorf U, Gottschalk R, Exner M (2014b). Meldepflicht für Antibiotika-resistente Erreger. Was soll, was kann sie leisten? Die Bewertung in Bezug auf die jeweilige Einrichtung erscheint wichtig. *Bundesgesundheitsblatt Gesundheitsforsch Gesundheitsschutz* 57: 1322-1330.
- Heudorf U, Büttner B, Hauri AM, Heinmüller P, Hunfeld KP, Kaase M, Kleinkauf N, Albert-Braun S, Tessmann R, Kempf VA (2016). Carbapenem-resistant Gram-negative bacteria - analysis of the data obtained through a mandatory reporting system in the Rhine-Main region, Germany, 2012-2015. *GMS Hyg Infect Control*. 2016 Apr 28;11:Doc10. doi: 10.3205/dgkh000270. eCollection 2016.
- Infektionsschutzgesetz (2000) Gesetz zur Neuordnung seuchenrechtlicher Vorschriften (Seuchenrechtsneuordnungsgesetz, Art. 1 IfSG Infektionsschutzgesetz). *Bundesgesetzblatt Teil 1*: 33, vom 25. Juli 2000.
- Kaase M, Hauri A (2014). Häufung von KPC-2 produzierenden Stämmen verschiedener Enterobacteriaceae-Spezies in Hessen. *Epidemiologisches Bulletin* 16.06.2014 24/2014, S. 201-203. www.rki.de
- Kleinkauf N, Hausemann A, Kempf VAJ, Gottschalk R, Heudorf U (2014). Burden of carbapenem-resistant organisms in the Frankfurt/Main Metropolitan Area in Germany 2012/2013 – first results and experiences after the introduction of legally mandated reporting. *BMC infectious diseases* (2014) 14: 446-453
- Kommission für Krankenhaushygiene und Infektionsprävention (KRINKO) beim Robert Koch-Institut (RKI) (2012). Hygienemaßnahmen bei Infektionen oder Besiedelung mit multiresistenten gramnegativen Stäbchen. *Bundesgesundheitsblatt Gesundheitsforsch Gesundheitsschutz* 2012; 55: 1311-1354; erweitert: *Epidemiologisches Bulletin* vom 26. Main 2014, 21/2014, S. 183-184.
- NN. Bundesrat (2009a) Verordnung des Bundesministeriums für Gesundheit: Verordnung zur Anpassung der Meldepflicht nach § 7 des Infektionsschutzgesetzes an die epidemische Lage (Labormeldepflicht-Anpassungsverordnung – LabMeldAnpV) vom 03.04.2009.
- NN (2009b) Einführung der Labormeldepflicht für den Nachweis von MRSA aus Blut oder Liquor zum 01. Juli 2009. *Epidemiol. Bulletin* 26/2009, 252-254.
- NN (2016) Verordnung zur Anpassung der Meldepflichten nach dem Infektionsschutzgesetz an die epidemische Lage (IfSG Meldepflicht-Anpassungsverordnung – IfSGmeldAnpV). *Bundesgesetzblatt* 2016 Teil I Nr. 13, vom 31. März 2016; S. 515.
- NN (2016) Falldefinitionen des Robert Koch-Instituts. http://www.rki.de/DE/Content/Infekt/IfSG/Falldefinition/falldefinition_node.html
- Otto C, Lindner B, Gleich S (2017). Multiresistente gramnegative Erreger (MRGN) – neue Meldepflichten nach dem IfSG. Daten 2016 in München und Probleme bei der praktischen Umsetzung. *Gesundheitswesen* 79: 304-305.
- Robert Koch-Institut (Hrsg) (2011). *Infektionsepidemiologisches Jahrbuch meldepflichtiger Krankheiten für 2010*. Robert Koch-Institut, Berlin. www.rki.de
- Robert Koch-Institut (Hrsg) (2012). *Infektionsepidemiologisches Jahrbuch meldepflichtiger Krankheiten für 2011*. Robert Koch-Institut, Berlin. www.rki.de
- Robert Koch-Institut (Hrsg) (2013). *Infektionsepidemiologisches Jahrbuch meldepflichtiger Krankheiten für 2012*. Robert Koch-Institut, Berlin. www.rki.de
- Robert Koch-Institut (Hrsg) (2014). *Infektionsepidemiologisches Jahrbuch meldepflichtiger Krankheiten für 2013*. Robert Koch-Institut, Berlin. www.rki.de
- Robert Koch-Institut (Hrsg) (2015). *Infektionsepidemiologisches Jahrbuch meldepflichtiger Krankheiten für 2014*. Robert Koch-Institut, Berlin. www.rki.de
- Robert Koch-Institut (Hrsg) (2016). *Infektionsepidemiologisches Jahrbuch meldepflichtiger Krankheiten für 2015*. Robert Koch-Institut, Berlin. www.rki.de
- Robert Koch-Institut (Hrsg) (2017). *Infektionsepidemiologisches Jahrbuch meldepflichtiger Krankheiten für 2016*. Robert Koch-Institut, Berlin. www.rki.de
- Schoenfeld V, Diercke M, Walter J (2017). Evaluation der Meldepflicht für invasive Infektionen mit Methicillin-resistenten *Staphylococcus aureus* (MRSA) – Ergebnisse aus einer Befragung von Gesundheitsämtern in Deutschland, 2016. *Gesundheitswesen* 79: 304
- Tacconelli E et al. (2017). Global Priority List of Antibiotic-resistant bacteria to guide research, discovery, and development of new antibiotics. http://www.who.int/medicines/publications/WHO-PPL-Short_Summary_25Feb-ET_NM_WHO.pdf?ua=1