

Studienprotokoll SIMoN Studie

Version 1.2

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

Inhalt

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

1

Zusammenfassung

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

Folgende Maßnahmen sind in der Interventionsphase geplant:

1. Stopp der Isolierung von Patienten, bei denen eine 3MRGN Spezies im Routinescreening oder in klinischen Materialien nachgewiesen wurde. Im Studienprotokoll werden nur 3MRGN Enterobakterien berücksichtigt, die nach aktuellen KRINKO-Empfehlungen isoliert werden sollen (*E.coli*, *P.aeruginosa*, *K.pneumoniae* und *A.baumannii*).
2. Forcierte Händehygiene: Compliance-Beobachtung der Händehygiene in halbjährlichen Beobachtungsrunden. 150 Beobachtungen erfolgen pro Halbjahr nach dem etablierten Prozedere der ASH (Aktion Saubere Hände). Nach Abschluss jeder Messreihe erfolgt ein strukturiertes Gruppenfeedback zu den Compliance-Ergebnissen.
3. Online Fortbildungen für ärztliches und pflegendes Personal der teilnehmenden Intensivstationen. Schwerpunkt sollen Themen der Infektionsprävention sein, die zu einer Verbesserung des Infektionsschutzes auf deutschen Intensivstationen führen.

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

Hintergrund und aktueller Stand der Forschung

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

Hypothese

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

Studiendesign und Zielpopulation.

SIMoN ist eine multizentrische, prospektive Studie nach dem Prinzip der Zeitreihenanalyse (Time Series Analysis). In die Studie werden mindestens 70 Intensivstationen eingeschlossen. Die Studie richtet sich an Intensivstationen deutschlandweit, welche die definierten Einschlusskriterien erfüllen.

Ein- und Ausschlusskriterien

Einschlusskriterien:

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

Ausschlusskriterien:

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

Zeitlicher Ablauf der Studie und Interventionen

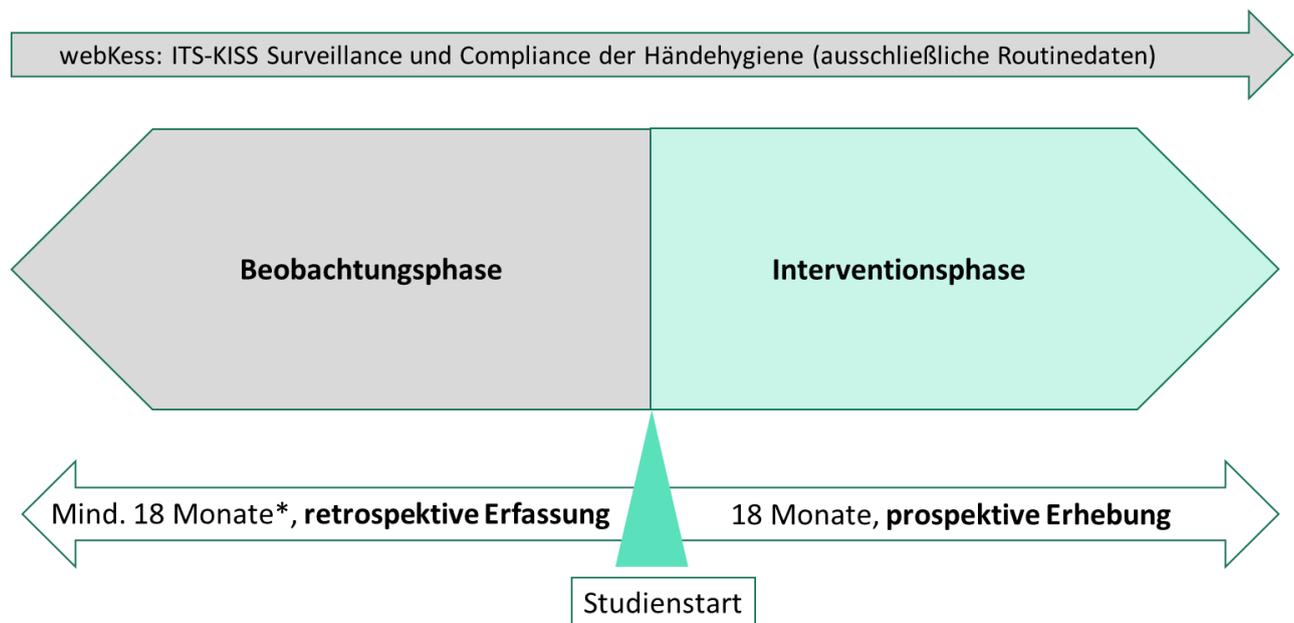
1. Zeitlicher Ablauf der Studie

Der Einschluss in die Studie erfolgt durch schriftliche Zustimmung des ärztlichen Leiters. Am Ende der Beobachtungsphase erfolgt die Zufriedenheitsbefragung von Mitarbeitern der Studienstationen und Angehörigen (von Patienten mit 3MRGN). Geplant ist, acht Mitarbeiter und acht Angehörige in jeweils beiden Studienphase (Beobachtungsphase und Interventionsphase) zu befragen. Mit Studienstart beginnt auf den Studienstationen die Interventionsphase. Minimale Teilnahmedauer in der Interventionsphase beträgt für jede Studienstation 6 Monate. Die Daten der Beobachtungsphase werden retrospektiv aus den Routinedaten erhoben. Die Dauer der Beobachtungsphase entspricht mindestens der Dauer der Interventionsphase (Abbildung 1). Die Teilnahmedauer kann sich zwischen den verschiedenen Teilnehmern unterscheiden, maximal beträgt diese 18 Monate je Studienphase.

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

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

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



*mindestens die Dauer der Interventionsphase

Abbildung 1: Studiendesign der Simon-Studie. Mit Studienstart beginnen die Studienstationen die Interventionen (Interventionsphase, in grün, exemplarische dargestellt ist eine Teilnahmedauer von 18 Monaten). 6 Monate müssen die Interventionen mindestens in jeder Studienstation umgesetzt werden, maximale Interventionsdauer pro teilnehmendem Zentrum ist 18 Monate. Aus der Dauer der Interventionsphase kalkuliert sich die Mindestdauer der Beobachtungsphase (in grau). Die Beobachtungsphase liegt zeitlich vor Studienstart; die in diesem Zeitraum in der Routine-Surveillance erhobenen Daten werden retrospektiv aus den ITS-KISS-Daten als Vergleichsdaten vor Studienstart erhoben.

2. Interventionen:

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

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

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

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

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

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

1. Händehygiene-Compliance Messungen mit Gruppenfeedback

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

2. Hygiene - Fortbildungen zur Infektionsprävention:

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

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

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

Endpunkte

Primärer Endpunkt:

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

Sekundäre Endpunkte:

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

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

- 3) Die Ergebnisse der Händehygiene Compliance Messungen werden im Studienverlauf für jede Studienstation erfasst und in webKess dokumentiert.
- 4) Fragebogen: Strukturveränderungen und Umsetzung der Interventionen
Zweiwöchentlich erfolgt eine Erfassung der Umsetzung des Studienprotokolls (Punktprävalenz zur Abschaffung der Isolierung) anhand eines standardisierten Fragebogens. Dieser umfasst 4 Frageeinheiten und erfordert ca. 5 Minuten Bearbeitungszeit.

Halbjährlich erfolgt eine Erfassung zu strukturellen Veränderungen (Personalschlüssel, Screeningumfang, Ausbruchsgeschehen, Versorgung von Covid-Patienten u.a.) (ca. 5 Minuten) anhand eines standardisierten Fragebogens.
- 5) Die Anwendungshäufigkeit der Fortbildungsmodule auf den teilnehmenden Stationen wird automatisch elektronisch nachvollzogen (anonym).
- 6) In einer Nebenstudie wird die Zufriedenheit des Stationspersonals und von Angehörigen durch einen Fragebogen erhoben. Die Befragung und Auswertung führt das Institut für medizinische Soziologie und Rehabilitationswissenschaften durch. Stratifiziert wird nach Kontaktisolation (ja/nein) und Interventionsphase und Beobachtungsphase. Hierfür werden spezifische Informationsmaterialien für die Angehörigen und eine Einverständniserklärung zur Verfügung gestellt.
- 7) Die geplante ökonomische Analyse (Institut für Gesundheitsökonomie und Klinische Epidemiologie (IGKE) wird auf dem Boden der Abrechnungsdaten durchgeführt, so dass sie zu keinem zusätzlichen Aufwand für die Stationen führt.

10

Ethische Aspekte

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

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

Datenschutz

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

Förderung

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

Verantwortliche Personen

Konsortialführerin: Frau Prof. Dr. med. Petra Gastmeier

Projektleitung: PD Dr. med. Rasmus Leistner

Projektmanagement: Dr. med. Beate Schlosser

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

Beginn und Ende der Studie

Interventionsphase im Studienzeitraum: 01.05.2021 bis 01.11.2022

Ansprechpartner in den Studienstationen:

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

11

Vor-Ort Termine in den Studienzentren

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

Materialien

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

□ <https://www.nrz-hygiene.de>

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

	3. Halbjahr Vor Studie	2. Halbjahr Vor Studie	1. Halbjahr Vor Studie		1. Halbjahr	2. Halbjahr	3. Halbjahr		
	Beobachtungsphase				Interventionsphase				
A) Interventionen				S t u d i e n s t a r t					
1. Abschaffung der Kontaktisolation (3MRGN)									
2. Händehygiene Compliance Messungen					FB		FB		FB
3. Fortbildungen Infektionsprävention					B		W		W
B) Datenerhebung									
4. ITS-KISS: MRE (MRGN) <i>Optional: Surveillance MRSA und C.diff., Compliance-Messungen</i>									
5. Fragebogen: Punktprävalenz 14-tägig									
6. Fragebogen: Struktur (halbjährlich)									
7. Fragebogen: Zufriedenheitsbefragung (IMSR)			n=3			n=3			

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

Literatur

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

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