

***Pseudomonas aeruginosa* als Kontaminant der
Trinkwasserinstallation einer chirurgischen OP-Einheit
Hygienische Intervention und Präventionsansätze**

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung des Doktorgrades
der Hohen Medizinischen Fakultät
der Rheinischen Friedrich-Wilhelms-Universität
Bonn

Philipp Witzisk

aus Rheine

2023

Angefertigt mit der Genehmigung
der Medizinischen Fakultät der Universität Bonn

1. Gutachter: Prof. Dr. med. Dr. h.c. Martin Exner
2. Gutachter: Prof. Dr. med. Mark Coburn

Tag der Mündlichen Prüfung: 18.01.2023

Aus dem Institut für Hygiene und Öffentliche Gesundheit/ Public Health
Direktor: Prof. Dr. med. Nico T. Mutters, MPH

Widmung

In Liebe meiner Familie

Inhaltsverzeichnis

Abkürzungsverzeichnis	8
1. Einleitung	10
1.1 <i>Pseudomonas aeruginosa</i>	10
1.1.1 Allgemeines	10
1.1.2 Vorkommen und Übertragungswege	11
1.1.2.1 Nicht medizinischer Sektor	11
1.1.2.2 Medizinischer Sektor	12
1.1.3 Epidemiologie und Klinik	14
1.1.3.1 Nicht medizinischer Sektor	14
1.1.3.2 Medizinischer Sektor	15
1.1.3.3 Zystische Fibrose und <i>P. aeruginosa</i>	17
1.1.4 Antibiotikaresistenzen und Therapie	18
1.1.4.1 Resistenzmechanismen	18
1.1.4.2 Therapien	21
1.1.5 Nachweismethoden	22
1.2 <i>P. aeruginosa</i> in Trinkwasserinstallationen	23
1.2.1 Allgemeines	23
1.2.2 Biofilm	24
1.2.3 Viable but not culturable	26
1.2.4 Kontaminationsquellen und -arten	28
1.2.4.1 Bauliche Maßnahmen	29
1.2.4.2 Apparative Eingriffe	30
1.2.4.3 Betriebsfehler	31
1.2.5 Trinkwasserassoziierte nosokomiale <i>P. aeruginosa</i> -Infektionen	32
1.3 Management von <i>P. aeruginosa</i> -Kontaminationen in Trinkwasserinstallationen medizinischer Einrichtungen	33
1.3.1 Prävention	33
1.3.1.1 Water-Safety-Plan	34
1.3.1.2 Maßnahmen zur Prävention einer <i>P. aeruginosa</i> -Besiedelung	38

in medizinischen Einrichtungen	
1.3.1.3 Proaktives Ausbruchsmanagement	41
1.3.2 Reaktion auf den Nachweis von <i>P. aeruginosa</i> und dessen Sanierung	42
1.3.3 Ziel der Inauguraldissertation	46
2. Material und Methoden	47
2.1 Kontroll- und Schutzmaßnahmen	49
2.1.1 Spülungen und Desinfektionen	50
2.1.2 Apparative Maßnahmen	51
2.1.3 Expertensitzungen	53
2.2. Umfelddiagnostik und Ortsbegehungen	54
2.2.1 Proben	54
2.2.1.1 Probeentnahmearten	54
2.2.1.2 Systematik der Probenentnahme zur Quellensuche	55
2.2.2 Vor-Ort-Besichtigungen	73
2.3 Laboranalyse	74
2.3.1 Chemikalien, Materialien und Geräte	74
2.3.2 Untersuchungsgang	75
2.3.3 Ergebnisangabe	77
3. Ergebnisse	78
3.1 Wirksamkeit der Sanierungsversuche	78
3.1.1 Teilkontamination des septischen OP-Strangs	79
3.1.2 Kontamination des gesamten OP-Neubaus	81
3.1.3 Kontamination des gesamten Krankenhauses	84
3.2. Mögliche Ursachen	87
3.2.1 Eingriffe in das geschlossene Strangsystem	87
3.2.2 Bauteile	88
3.2.3 Wasserversorger	89
3.3 Abschließende Evaluierung und absichernde Maßnahmen	90
4. Diskussion	92
5. Zusammenfassung	96
6. Abbildungsverzeichnis	98
7. Tabellenverzeichnis	100

8.	Literaturverzeichnis	101
9.	Danksagung	127

Abkürzungsverzeichnis

BMBF	Bundesministerium für Bildung und Forschung
CF	Cystic Fibrosis
CFTR	Cystic-Fibrosis-Transmembrane-Conductance-Regulator
COPD	Chronical Obstructive Pulmonary Disease
DDTC	Natrium-Diethyldithiocarbamat
DIN	Deutsches Institut für Normung e.V.
DIN EN	Europäische Normen
DIN EN ISO	Internationale Organisation für Normung
DNA	Desoxyribonucleic Acid
DVGW	Deutscher Verein des Gas- und Wasserfaches
E. coli	<i>Escherichia coli</i>
EARS-Net	European Resistance Surveillance Network
ECDC	European Center For Disease Prevention And Control
eDNA	Extrazelluläre DNA
EPDM	Ethylen-Propylen-Dien-Kautschuk
EPS	Extrazelluläre Polymere Substanzen
ESBL	Extended Spectrum Beta-Laktamasa
HIV	Human Immunodeficiency Virus
HNO	Hals-, Nasen- und Ohrenheilkunde
IfSG	Infektionsschutzgesetz
i.v.	Intravenös
KBE	Koloniebildende Einheit
KRINKO	Kommission für Krankenhaushygiene und Infektionsprävention
KTW-Leitlinie	Leitlinie zur hygienischen Beurteilung von organischen Materialien im Kontakt mit Trinkwasser
LPS	Lipopolysaccharid
MALDI-TOF	Matrix-Assistierte Laser-Desorption-Ioniosierung mit Flugzeitanalyse (englisch time of light, TOF)

Mbp	Megabasenpaare
MRGN	Multiresistente Gram-Negative Bakterien
MRSA	Methicillin-resistente <i>Staphylococcus aureus</i>
NNIS	National Nosocomial Infection Surveillance System
NSF	National Science Foundation
OP	Operation
P.	<i>Pseudomonas</i>
PCR	Polymerase-Kettenreaktion
PFGE	Pulsed-Field-Gelelektrophorese
PNA FISH	Peptid Nucleic Acid Fluoreszenz In Situ Hybridisierung
PVC	Polyvinylchlorid
R	Resistent
REM-EDX	Raster-Elektronen-Mikroskopische Untersuchung mittels energiedispersiver Mikrobereichsanalyse
RKI	Robert-Koch-Institut
RNA	Ribonucleic Acid
S.	<i>Staphylococcus</i>
SSI	Surgical Site Infections
TrinkwV	Trinkwasserverordnung
UK	United Kingdom
UV	Ultraviolett
VNBC	Viable But Not Culturable
WHO	World Health Organization

1. Einleitung

1.1 *Pseudomonas aeruginosa*

1.1.1 Allgemeines

Pseudomonas aeruginosa (im Folgenden *P. aeruginosa*) ist ein gerades oder leicht gebogenes, gram-negatives Stäbchenbakterium mit einer Größe von 0,5-5 µm. Es ist der klinisch wichtigste Vertreter aus der Familie der Pseudomonadaceae und gehört zu den Nonfermentern. Der vorwiegende Aerobier ist durch eine oder auch mehrere polare Geißel grundsätzlich beweglich und kann durch Denitrifikation auch anaerob wachsen. Es besitzt das Enzym Katalase und Oxidase und bildet keine Sporen aus (Schlüter, 2019).

P. aeruginosa besitzt eine deutliche Umweltresistenz mit sehr bescheidenen Nährstoffansprüchen. Es kann sich sowohl im Feuchten wie auch im Erdreich in einem Temperaturbereich von 9 °C bis 42 °C vermehren. Der sogenannte „Nass- oder Pfützenkeim“ kann somit unter anderem Waschbecken, Toiletten, Duschen, Waschlotionen und sogar entionisiertes Wasser kolonisieren (Schlüter, 2019).

Die Größe des Genoms (6,5-6,7 Mbp) spiegelt neben den ausgeprägten Anpassungsfähigkeiten eine beeindruckende Anzahl an Pathogenitätsfaktoren wider. Es kodiert beispielsweise für Effluxpumpen, welche bedeutsam für die z.T. bestehende intrinsische Antibiotikaresistenzen sind, das Zytotoxin „Exotoxin A“, welches ähnlich wie das Diphtherietoxin, die Proteinsynthese hemmt oder das Endotoxin Lipopolysaccharid (LPS), welche die Opsonierung verhindert und somit Schutz vor dem Komplementsystem bietet (Steinmetz, 2020).

Darüber hinaus sind einige Stämme von *P. aeruginosa* unter anderem durch die Produktion des Exopolysaccharids Alginate zu der Ausbildung von Biofilmen befähigt. Diese Affinität zu den polymeren Schleimen ermöglicht es *P. aeruginosa*, sich in bereits bestehende Biofilme einzunisten und sich auch hierin zu vermehren (Bressler et al., 2009; Wingerder und Flemming, 2019). Außerdem ermöglichen es Biofilme, der Phagozytose zu entgehen und wirken bei der Adhäsion, beispielsweise im Respirationstrakt, unterstützend (Kayser und Böttger, 2014).

Die humanmedizinische Pathogenität von *P. aeruginosa* sticht unter den meist apathogenen Pseudomonas-Arten heraus (Schlüter, 2019). Der fakultativ pathogene Infektionserreger ist von bestimmten Wirtsfaktoren abhängig. Das Immunsystem des Gesunden hält einer Konfrontation im Normalfall auch bei hohen Konzentrationen stand. Den klinischen Stellenwert erhält *P. aeruginosa* jedoch durch prädisponierende Faktoren wie Katheter, Störungen der normalen Abwehrmechanismen, laufende Therapie mit Antibiotika- oder Chemotherapie oder dem Vorliegen von Grundkrankheiten wie z.B. der zystischen Fibrose (Mena und Gerba, 2009; Exner et al., 2016)

Bei Vorliegen dieser prädisponierenden Faktoren ist es verantwortlich für ein weites Spektrum an Infektionen im Menschen, das teilweise mit einer signifikanten Morbidität, Mortalität und Krankheitslast assoziiert ist (Kerr und Snelling, 2009).

1.1.2 Vorkommen und Übertragungswege

1.1.2.1 Nicht medizinischer Sektor

Die Nährstoffansprüche von *P. aeruginosa* sind bescheiden, dementsprechend vielseitig sind die Möglichkeiten der Kolonisation (Schlüter, 2019). Als Bestandteil der menschlichen Normalflora von Darm sowie Mund-Rachen-Raum spielt *P. aeruginosa* eine untergeordnete Rolle. Weitaus bedeutender jedoch ist dessen Präsenz in exogenen Reservoiren. Es ist ein ubiquitärer Keim, dessen natürliches Reservoir die aquatische Umwelt ist. Seine Assoziation zum feuchten Milieu erweitert das Spektrum der Infektionsquellen noch um ein Vielfaches. Darüber hinaus ist es im ambulanten Sektor vor allem die Affinität zu den Nass- und Feuchtbereichen, die zu relevanten Infektionen führen können. Außerhalb von Trinkwassersystemen sind hier vor allem öffentliche Bäder, Whirlpools und Kontaktlinsenlösungen zu nennen. Badewässer haben eine besondere Bedeutung. Lutz und Lee (2011) konnten in einer Untersuchung feststellen, dass 96 % der isolierten *P. aeruginosa*-Stämme Resistenzen gegen Aztreonam, Ceftriaxon, Gentamicin, Imipinem, Ticarcillin/Clavulansäure, Trimethoprim/ Sulfamethoxazol und intermediäre Resistenzen gegen Tobramycin, Amikacin, Meropenem aufwiesen. Aus diesem Grund unterliegen Badewässer nach der DIN 19623 und die Wartung und der Betrieb nach der DIN 19643 sowie der Badebeckenwasserkommission engen Regularien.

Zusammenfassend lässt sich sagen, dass die Übertragung von *P. aeruginosa* im nicht medizinischen Bereich in erster Linie durch Kontakt mit dem Erreger in der Umwelt, und zwar vornehmlich in feuchten Habitaten erfolgt (Steinmetz, 2020).

1.1.2.2 Medizinischer Sektor

Der medizinische Sektor besitzt neben den o.g. Reservoiren noch einige Besonderheiten. Hier ist beispielsweise die Übertragung von Person zu Person zu nennen, die im nicht medizinischen System eine sehr untergeordnete Rolle spielt. Infizierte Patient*innen und Personal können als Träger *P. aeruginosa* zu anderen Personen und Gegenständen streuen, auch im Sinne einer Tröpfcheninfektion (Kramer et al., 2006; Exner und Wegmann, 1988; Kayser und Böttger, 2014). In einer Studie von Moolenaar et al. (2000) mit 439 getesteten Neugeborenen konnte ein Zusammenhang zwischen der Kolonisation von Patient*innen mit *P. aeruginosa* und der Exposition gegenüber zwei Pflegekräften herausgearbeitet werden. Von allen Neugeborenen wurden 46 (10,5 %) positiv auf *P. aeruginosa* getestet; 16 (35 %) von ihnen starben im direkten Zusammenhang mit der Infektion. Weiterhin konnte *P. aeruginosa* bei 3 Pflegekräften von 104 Beschäftigten im betroffenen Krankenhaus durch Handabstriche isoliert werden. In der Regressionsanalyse konnte dann durch Genotypisierung der *P. aeruginosa*-Stämme eine Übereinstimmung zwischen 2 Pflegekräften und den positiv getesteten Neugeborenen nachgewiesen werden. Diese Studie zeigt also, dass Übertragungen durch kolonisiertes Personal in seltenen Fällen möglich sind.

Weiterhin können kontaminierte Wasserauslässe vornehmlich auf Intensivstationen (Garvey et al., 2017; Hota et al., 2009; Reuter et al., 2002; Trautman et al., 2009) oder invasive Maßnahmen bei diagnostischen Verfahren mit kontaminierten Geräten wie z.B. Bronchoskopen (Schelenz et al., 2000; Sirinivasan et al., 2003) oder Dialysemaschinen (Ducki et al., 2005; Szita et al., 2007; Oie et al., 2003) weitere Personen kontaminieren.

Bei unsachgemäß durchgeführter Desinfektion können zudem Oberflächen eine nicht zu unterschätzende Übertragungsquelle darstellen. *P. aeruginosa* kann hier über Monate überleben (Kramer et al., 2006; Engelhart et al., 2002). Der Keim kann sich aber grundsätzlich auch unter bestimmten Umständen in Reinigungs- und Desinfektionslösungen selbst vermehren (Keah et al., 1995; Exner et al., 1987; Oie et al., 2003).

Engelhart et al. (2014) konnten zeigen, dass außerdem Toilettenwässer Patient*innen kontaminieren können. Toilettenwässer und Rektalabstriche von mehreren Patient*innen aus unterschiedlichen Zimmern wiesen vierfach-resistente *P. aeruginosa* gleicher Klonalität auf. Nach Austausch der jeweiligen Toiletten konnte der Ausbruch unter Kontrolle gebracht werden.

Zuletzt sind Nahrungsmittel wie Gemüse oder Mineralwasser als Übertragungsquelle beschrieben worden (Eckmanns et al., 2008; Kominos et al., 1972; Viswanathan et al., 2001).

Eine weitere Besonderheit des medizinischen Sektors ist die endogene Infektion der Patient*innen, also jene, die durch *P. aeruginosa* der eigenen Flora, bei entsprechend begünstigenden Faktoren ausgelöst wird. Patient*innen können insbesondere im Gastrointestinaltrakt, auf der Haut oder bei respiratorischen Risikofaktoren in den oberen Atemwegen besiedelt sein (Schumann, 2011). Dies dürfte jedoch eher Resultat einer vorherigen exogenen Kolonisation sein, da *P. aeruginosa* als Bestandteil der natürlichen menschlichen Flora eine eher untergeordnete Rolle spielt (Steinmetz, 2020).

Viele Studien betrachten das epidemiologische Verhältnis aus den oben genannten exogenen und den endogenen Infektionen. Ein größerer Anteil an Patient*innen ist bereits bei Aufnahme mit einer starken Heterogenität der *P. aeruginosa*-Stämme kolonisiert, wenn sie vorher hospitalisiert waren oder zuvor antibiotische behandelt worden waren. Aus diesem Grund kann angenommen werden, dass Häufungen endogen sind, aber auch als Mischung aus endogener und exogener Infektion auftreten können (Johnsen et al., 2009; Bergmans et al., 1998; Bonten et al., 1999; Thuong et al., 2003).

Es kann also geschlussfolgert werden, dass direkte und indirekte Übertragungen möglich sind (Simon et al., 2008). Dennoch sind die ursprünglichen Reservoir aquatische Biotope und hierauf müssen folglich die Präventionsstrategien konsequent ausgerichtet werden.

1.1.3 Epidemiologie und Klinik

1.1.3.1 Nicht medizinischer Sektor

Die Kolonisierung immunkompetenter Personen mit *P. aeruginosa* in dem nicht medizinischen Sektor führt nur selten zu einer Infektion (Mena und Gerba, 2009), wenn es dennoch zu einer Infektion kommt, sind von epidemiologischer Bedeutung die Otitis externa, die Follikulitis, die Keratitis, chronische Wundinfektionen sowie die Endokarditis (bei i.v. Drogenabusus) (Steinmetz, 2020).

Erfolgt der Kontakt in Bädern, kann es zu einer Otitis externa („swimmer’s ear“) kommen. Bezogen auf das Vereinigten Königreich (UK) ist der häufigste ursächliche Erreger der Otitis externa aus epidemiologischer Sicht *P. aeruginosa* mit 45,1 %, gefolgt von *Staphylococcus aureus* (*S. aureus*) mit 9 % (Ninkovic et al., 2008). Dies unterstreicht nochmal eine 2018 durchgeführte Analyse von 302 entnommenen Abstrichen von 217 Patient*innen (100 männlich und 117 weiblich) zwischen dem 1. Januar 2015 und dem 30. März 2016 in einer HNO-Klinik. Insgesamt wurden 315 Organismen isoliert wobei *P. aeruginosa* den Großteil, nämlich 31,1 % ausmachte, gefolgt von *Candida species* mit 22,9 % und *S. aureus* mit 11,7 % (Heward et al, 2018).

Nach dem Besuch typischerweise von Whirlpools kann bei fehlerhaften Hygienemaßnahmen eine Sonderform der Follikulitis, nämlich die *P. aeruginosa* Dermatitis („whirl-pool dermatitis“) auftreten. So konnte im November 1980 ein Ausbruch in einem Spa in Tennessee auf eine Fehlfunktion der Anlage zurückgeführt werden. Hierdurch erfolgte über 2 Tage keine Chlorung. 37 der 60 Besucher*innen, sprich 62 %, entwickelten eine symptomatische Follikulitis, wovon man 6 eindeutig auf *P. aeruginosa* Serotypen zurückzuführen konnte, die ebenfalls im Bereich des Schwimmbeckens nachweisbar waren. 49 % entwickelten eine Otitis externa (Gustafson et al., 1983).

Kontaktlinsenträger und Kontaktlinsenträgerinnen laufen Gefahr, eine *Pseudomonas*-assoziierte Keratitis zu entwickeln, wenn die Reinigung mit infiziertem *P. aeruginosa*-haltigem Leitungswasser sowie mit unzureichend mikrobiozid wirksamen Kontaktlinsenpflegemitteln erfolgt (Hildebrandt et al., 2012).

Chronische oder nicht heilenden Wunden betreffen ca. 1-2 % der Bevölkerung in entwickelten Ländern. Dabei sind *S. aureus* und *P. aeruginosa* die daraus am häufigsten isolierten Bakterien (Serra et al., 2015). Diese können in mehr als der Hälfte der Ulzera nachgewiesen werden. Das ist von deutlicher klinischer Relevanz, da mit *P. aeruginosa* kolonisierte Wunden deutlich größer sind und einen schlechteren Heilungsprozess zeigen (Gjodsbol et al., 2006). Es ist davon auszugehen, dass der Stellenwert noch deutlich höher ist als erwartet und aktuell unterschätzt wird. Zum einen, weil es Hinweise darauf gibt, dass die Konzentration stark von der Entnahmestelle abhängt, denn *S. aureus* ist eher an oberflächlichen Regionen anzutreffen, wohingegen *P. aeruginosa* eher tiefere Wundregionen besiedelt (Fazli et al., 2009). Zum anderen konnte in einer Studie von Kirketerp-Møller et al. (2008) nachgewiesen werden, dass neue kulturelle Methoden (PNA FISH) in der Mehrzahl *P. aeruginosa* nachweisen, die klassischen kulturellen Methoden nicht nachweisen konnten.

1.1.3.2 Medizinischer Sektor

Im medizinischen Sektor ist die Rolle von *P. aeruginosa* als fakultativ pathogener Erreger zentral. Dem Bereich medizinischer Einrichtungen kommt ein besonderer Stellenwert zu, da hier besonders viele prädisponierende Faktoren auftreten. Dazu gehören fortgeschrittenes Alter, chronische Lungenerkrankungen mit strukturellen Veränderungen, Immunsuppression, chirurgische Eingriffe, verletzte Haut oder Schleimhaut, die Verwendung antibiotischer oder chemotherapeutischer Mittel, das Vorhandensein invasiver Vorrichtungen wie Katheter, Endotracheal- und Magensonden und die Art der Beatmungsgeräte. Es ist also nicht verwunderlich, dass Intensivstationen, hämato-onkologische Stationen und Verbrennungsstationen, wo eine Vielzahl dieser Faktoren zusammentreffen, besondere Risikobereiche mit hoher Rate von *P. aeruginosa*-Infektionen sind (Chastre et al., 2000). In diesem Sinne beobachteten Venier et al. (2014) 1.314 Patient*innen auf Intensivstationen ohne prästationärem *P. aeruginosa*-Nachweis im Rahmen einer prospektiven, multizentrischen Studie, hinsichtlich der Risikofaktoren für den Erwerb von *P. aeruginosa*. Insgesamt erwarben 201 Patient*innen (15 %) während des intensivmedizinischen Aufenthalts *P. aeruginosa*. Daraus konnte geschlossen werden, dass die kumulative Dauer einer etwaigen Beatmung oder die Behandlungsdauer mit nicht gegen *P. aeruginosa* wirk-

samen Antibiotika sowie eine frühere Infektion oder Kolonisation mit *P. aeruginosa* signifikant mit dem Risiko einer nosokomialen Infektion zusammenhängen. Obwohl nur ungefähr 5–10 % der Krankenhausbetten auf Intensivstationen entfallen, treten hier 20 % aller im Krankenhaus erworbenen Infektionen auf (Chastre et al., 2000).

Beim Vorliegen dieser prädisponierenden Faktoren reichen bereits geringe Mengen aus, um eine Infektion hervorzurufen, entweder als sporadische Infektion oder nosokomialen Ausbruch (Exner et al., 2012). In der Tat erleiden ca. 16 % bis 25 % der kolonisierten Patient*innen Infektionen mit *P. aeruginosa* (Bonten et al., 1999; Thuong et al., 2003; Bergmans et al., 1998).

Mit 8,9 % ist *P. aeruginosa* laut der ECDC (Stand 04.07.2013) in der Erhebung zur Punktprävalenz nosokomialer Infektionen in Europa der vierthäufigste nosokomiale Erreger nach *S. aureus*, *Enterokokken* und *Escherichia coli* (*E. coli*). In den Vereinigten Staaten hat sich der prozentuale Anteil von *P. aeruginosa*-Isolaten im Zusammenhang mit Pneumonien, chirurgischen Infektionen und Harnwegsinfektionen im Zeitraum von 1975 auf 2009 nahezu verdoppelt (Rombaugh, 2009).

Das Spektrum der durch *P. aeruginosa* hervorgerufenen Infektionen umfasst Harnwegsinfektionen, Endophthalmitiden, Konjunktivitiden, Wundinfektionen besonders bei Verbrennungen, diabetischem Fuß und postoperativ nach viszeralchirurgischen Eingriffen (SSI), Pneumonien, Septikämien und Sepsis sowie neonatale Infektionen, insbesondere die nekrotisierende Enterokolitis. Aus der Erhebung zur Punktprävalenz nosokomialer Infektionen in Europa der ECDC von 2011-2012 entfallen jeweils 17,4 % auf nosokomiale Pneumonien und Infektionen der tiefen Atemwege, 7,6 %, auf SSIs, 8,4 % auf Harnwegsinfektionen und 2,5 % bei Infektionen des Gastrointestinal-Trakts. (NNIS, 2004; ECDC, 2013; Pawar et al., 2003; Richards et al., 2000; Steinmetz, 2020; Schlüter, 2019).

Die Sepsis ist von besonderer klinischer Bedeutung. Sie kann als lebensbedrohliche Komplikation bei einer *P. aeruginosa*-Septikämie auftreten mit fehlregulierter körpereigener Reaktion und Schädigung der Organe bis hin zum Multiorganversagen und Tod. Laut der oben bereits genannten Erhebung zur Punktprävalenz nosokomialer Infektionen in Europa der ECDC, entfallen 6,1 % auf Septikämien durch *P. aeruginosa*. Besonders gefähr-

dete Patient*innengruppen sind Senior*innen, Hämodialyse- und Malignom-Patient*innen, Organtransplantierte, Herzkranke, HIV-Infizierte, Diabetiker*innen und COPD-Patient*innen (KRINKO, 2012). Insbesondere unter inadäquater Antibiotika Therapie bei multiplen natürlichen Resistenzen, kann die Mortalitätsrate sogar die der *S. aureus* Sepsis übersteigen (Osmon et al., 2004).

In einer Untersuchung von Maurer (2020) wurden Daten von 104 Patient*innen mit einer *P. aeruginosa* Septikämie analysiert. Die Gesamtmortalität betrug darin 37,5 %. Die multivariate Datenanalyse stellte Multiresistenz als einen unabhängigen Risikofaktor für erhöhte Mortalität fest. Die schwierige Therapierbarkeit aufgrund der hohen Antibiotikaresistenz der *P. aeruginosa*-Infektionen konnten ebenfalls Scheetz et al. (2009) in ihrer retrospektiven Kohortenstudie aus dem Jahr 2009 belegen: Trotz Einleitung einer adäquaten Therapie konnte die hohe Mortalität von 37 % bei durch *P. aeruginosa* ausgelösten Septikämien nicht beeinflusst werden.

1.1.3.3. Zystische Fibrose und *P. aeruginosa*

Die zystische Fibrose (Syn: CF, Mukoviszidose) ist ein herausragender Risikofaktor. Es kommen bei dieser Lungenerkrankungen viele Faktoren zusammen, die eine Kolonisation und eine Infektion, unabhängig vom Setting begünstigen. Es besteht eine deutliche Korrelation zwischen *P. aeruginosa*-Infektion und der Mukoviszidose, denn sie stellt die Hauptursache für Morbidität und Mortalität dieser Erkrankung dar (Ratjen F, 2006; Gibson et al., 2003; Sagel et al., 2009, Hoffman et al., 2009; Nazik et al., 2007; Steinmetz, 2020)

Durch eine autosomal-rezessiv vererbte Mutation des Cystic-Fibrosis-Transmembrane-Conductance-Regulator- oder CFTR-Gen kommt es durch einen gestörten Wasser- und Salztransport zu einer erhöhten Schleim-Viskosität. Die dadurch hervorgerufene, herabgesetzte mukoziliäre Clearance begünstigt bakterielle Infektionen. Die Immunantwort gegen *P. aeruginosa*-Antigene führt in den seltensten Fällen zu einer Elimination der Bakterien, sondern vielmehr zu einer chronischen Infektion mit Gewebedestruktion und folglich respiratorischer Insuffizienz. (Steinmetz, 2020; Hülsmann et al., 2002).

Bei dem Erstdnachweis einer Kolonisation wird aus diesen Gründen eine frühe gezielte antibiotische Eradikation angestrebt (Treggiari et al., 2007; Griese et al., 2002; Douglas

et al., 2009; Knudsen et al., 2009; Tacetti et al., 2008; Hansen et al., 2008). Gelingt das nicht, werden meist rezidivierende Antibiotikatherapien durchgeführt, die zur Selektion multiresistenter Stämme führen können. Altersabhängig liegt bei CF-Erkrankten der Anteil multiresistenter *P. aeruginosa* deutlich höher als bei nicht-CF-Erkrankten und korreliert mit einer schlechteren Lungenfunktion (Vonberg et al., 2006), als Folge tendenziell schwereren Verläufen der Lungenerkrankung und einer intensiveren Antibiotikatherapie (Ren et al., 2012). Eine mögliche Chronifizierung der Besiedelung korreliert direkt mit der Gesamtprognose der Patient*innen (Ratjen F, 2006; Gibson et al., 2003; Engelhart et al., 2009; Hoffmann et al., 2009; Nazik et al., 2007).

Sogenannte Morphotypen können diese ferner negativ beeinflussen. Dabei handelt es sich um unterschiedliche Kolonievarianten, die in der Regel aus einem Klon entstehen und teilweise die hohe Adaptationsfähigkeit von *P. aeruginosa* erklären. Hierdurch können unterschiedliche Virulenzfaktoren wie beispielsweise eine Überproduktion von Alginate (muköser Morphotyp) exprimiert werden, die in der Regel durch Mutationen entstehen. Der muköse Morphotyp steht möglicherweise mit der Entstehung von Biofilmen in den Bronchien in Verbindung und korreliert mit der Prognose von Mukoviszidose-Patient*innen. (Ratjen et al., 2006; Gibson et al., 2003; Moss et al., 2009; Sagel et al., 2009, Hoffman et al., 2009; Nazik et al., 2007; Steinmetz, 2020).

1.1.4 Antibiotikaresistenzen und Therapie

1.1.4.1 Resistenzmechanismen

P. aeruginosa besitzt viele natürlichen Antibiotikaresistenzen. Als gram-negatives Bakterium, bietet bereits die äußere Membran einen Schutz vor Diffusion. Die meist hydrophilen mikrobioziden Substanzen müssen sogenannte Porine, also spezielle Kanäle nutzen. Diese sind jedoch höchst selektiv und für eine große Anzahl an Antibiotika undurchlässig (Schlüter, 2019; Hancock et al., 1998). Darüber hinaus lässt die bereits angesprochene Größe und Komplexität des Genoms mit 6,3 Millionen Basenpaaren und 5500 Genen ahnen, welche Resistenzmechanismen der Keim besitzt. Es wurden allein vier potenzielle Systeme identifiziert, welche an der Chemotaxis beteiligt sind. Eine Vielzahl von Genen ist dafür zuständig, den Katabolismus oder den Transport und Efflux von organischen Verbindungen zu steuern (Stover et al. 2000).

P. aeruginosa bildet Resistenzen aus gegen β -Laktam basierte antimikrobielle Substanzen durch spezifische Mechanismen, wie die chromosomal kodierte, induzierbare AmpC- β -Laktamase (Hancock et al., 1998; Juan et al., 2005). Erworbene Laktamasen wie beispielsweise die PSE- β -Laktamasen gegen ESBL-Bildner (Extended-Spektrum- β -Laktamasen) oder Metallo- β -Laktamsen gegen Carbapeneme können darüber hinaus akquiriert werden und eine Vielzahl von Antibiotika unwirksam machen (Livermore, 2002; Hong et al., 2015)

Stover et al. (2000) vermuten, dass die Größe und Komplexität des Genoms ferner eine evolutionäre Anpassung widerspiegeln, welche die Umweltresistenz und vor allem die Anpassungsfähigkeit erklären. Resistente Keime werden durch Selektionsdruck im Rahmen von Antibiotikatherapien selektiert (Gatermann et al., 2010) insbesondere bei dem Einsatz von Fluorchinolonen oder Cephalosporinen (Höffken et al., 2010). Die Sicherung der erworbenen Resistenzgene erfolgt meist durch die Verbreitung extrachromosomal replizierter zirkulärer DNA-Abschnitte, namens Plasmide (Hamann, 2010).

Spontane Mutationen können neue Resistenzen hervorbringen. Teilweise reicht der Austausch einer einzelnen Aminosäure aus, um eine breite Resistenz antimikrobieller Substanzen zu bewirken. Beispielsweise können Transporter dadurch die Richtung wechseln und nach außen gerichtet werden (Evans et al., 2001; Symmons et al., 2009). Mutationen erklären bspw. die Resistenzlage gegen Imipenem (Pai et al. 2001) oder Fluorchinolone (Jalal und Wretling; 1998).

Die Resistenzlage der antimikrobiell wirksamen Substanzen ist von einer deutlichen klinischen Relevanz. Eine Studie von Götz et al. (2010) gibt einen Überblick über die Resistenzsituation in Deutschland: Aus 438 Isolaten waren 34 % gegen mindestens ein Carbapenem resistent, 13,3 % gegen Cephalosporine, 38,8 % gegen Ciprofloxacine und 2,9 % waren multiresistente Isolate.

Auch die Zahl der Multiresistenzen ist hoch. Diese Bezeichnung ist in der internationalen Literatur uneinheitlich, so dass die KRINKO ein System zur Unterscheidung etablierte. Als multiresistent werden seither *P. aeruginosa*-Stämme genannt, bei denen entweder drei (3-MRGN, multiresistente gram-negative Bakterien) oder vier (4-MRGN, multiresistente gram-negative Bakterien) Substanzen der üblichen Substanzgruppen unwirksam sind.

Tab. 1: Definition der MRGN für *P. aeruginosa*

Antibiotikagruppe	Leitsubstanz	<i>P. aeruginosa</i>	
		3-MRGN	4-MRGN
Acylureido-Penicilline	Piperacillin	Nur <u>eine</u> der angegebenen Substanzen ist sensibel	R
Cephalosporine der 3. oder 4. Generation	Ceftazidim		R
Carbapeneme	Meropenem		R
Fluorchinolone	Ciprofloxacin		R

R: Resistent oder intermediär empfindlich

3-MRGN: Multiresistente gram-negative Bakterien mit Resistenz gegen 3 der 4 Antibiotikagruppen

4-MRGN: Multiresistente gram-negative Bakterien mit Resistenz gegen 4 der 4 Antibiotikagruppen

Quelle: Adaptiert aus „Epidemiologisches Bulletin“ Robert-Koch-Institut 2019

Entsprechend einer Publikation des European Resistance Surveillance Network (EARS-Net) im Jahr 2006, waren 18 % der *P. aeruginosa* Isolate von Patient*innen multiresistent, also nicht sensibel gegenüber mindestens drei der folgenden Substanzgruppen: Piperacillin, Ceftazidim, Fluochinolon, Aminoglykoside und Carbapeneme (Souli et al., 2008). Im Folgejahr waren 16 % multiresistent, wobei Deutschland einen signifikanten Rückgang der Multiresistenz zu verzeichnen hatte, nämlich 7,4 % (Antibiotika Resistenz Surveillance, 2011).

1.1.4.2 Therapien

Trotz der mannigfaltigen Resistenzmechanismen und der dadurch deutlich eingeschränkten Auswahl, bleiben Antibiotika die Mittel der Wahl zur Bekämpfung von *P. aeruginosa*.

Eine Auswahl der gängigsten Substanzen gibt Tabelle 2.

Tab. 2: *P. aeruginosa*-wirksame Antibiotika ohne Resistenzen

Antibiotikaklasse	Vertreter
Penicilline	Piperacillin Piperacillin/ Tazobactam
Cephalosporine	Ceftazidim Cefepime
Fluorchinolone	Ciprofloxacin Levofloxacin
Carbapeneme	Meropenem Doripenem Imipenem
Monobaktame	Aztreonam
Aminoglykoside	Gentamicin Tobramicin Amikacin
Polymyxine	Colistin

Quelle: Adaptiert aus der S2K Leitlinie der Paul-Ehrlich-Gesellschaft für Chemotherapie „Kalkulierte parenterale Initialtherapie bakterieller Erkrankungen bei Erwachsenen“, 2019

Bei Verdacht auf eine *P. aeruginosa*-Kolonisation oder -Infektion sollte zuerst die Entnahme von Blutkulturen mit Empfindlichkeitsprüfung erfolgen. Anschließend erfolgt zeitnah die Erstbehandlung als empirische Therapie. Sie sollte Wirkstoffe einschließen, die *P. aeruginosa* abdecken, den Infektfokus respektieren und mit der Allergianamnese des(r) Patient*innen übereinstimmen. In der Regel differieren die Richtlinien je nach Krankenhaus aufgrund lokaler Resistenzraten, welche respektiert werden müssen.

Wichtig ist eine rechtzeitige Initiierung der Antibiose. Eine Verzögerung von mehr als 52 Stunden, ab dem Zeitpunkt der Blutkulturentnahme, verdoppelt die 30-Tage-Sterblichkeit (Lodise et al., 2007). In der Regel wird mit einer Kombination aus einem β -Lactam (Penicillin, Cephalosporin oder Carbapenem) und einem Aminoglykosid oder einem Fluorchinolone als empirische Erstlinienbehandlung begonnen (Mesaros et al., 2007; Dellinger et al., 2008).

Sobald die mikrobiologischen Ergebnisse der Resistenztestung vorliegen, muss die Antibiotikabehandlung entsprechend angepasst werden. Maurer (2020) fand in einer Untersuchung auf das untersuchte Patient*innenkollektiv bezogen heraus, dass die Gesamtmortalität für Patient*innen mit einer adäquaten empirischen Monotherapie bei 21 % (10/47), einer inadäquaten empirischen Monotherapie bei 53 % (7/13), einer adäquaten empirischen Kombinationstherapie bei 45 % (11/24) und bei einer inadäquaten empirischen Kombinationstherapie bei 75 % (6/8) lag.

In der Tat liegt auch laut der KRINKO (2012) die 30-Tage Mortalität bei multiresistenten *Pseudomonas aeruginosa* und inadäquater Antibiotika Therapie bei 26,7 % - bei adäquater Therapie bei 22,6 %. Zusätzlich zur systemischen Antibiotikatherapie muss der primäre Infektionsherd ausfindig gemacht und behandelt werden.

1.1.5 Nachweismethoden

P. aeruginosa stellt keine hohen Ansprüche an die Umwelt. So ist es auch für die Kulturbedingungen, denn es lässt sich auf einer Vielzahl von Nährböden nachweisen. Hier wächst es typischerweise als metallisch-glänzende, blaugrüne Kolonie mit süßlich-aromatischem, „lindenblütenartigem“ Geruch. Die Gramfärbung und positive Oxydasereaktion lassen eine Verdachtsdiagnose zu. Das Wachstum bei 42° C unterscheidet *P. aeruginosa* von nah verwandten Pseudomonaden (Steinmetz, 2020).

Die endgültige Identifizierung gelingt dann durch biochemische Verfahren wie der Polymerase-Kettenreaktion (PCR) und Kulturverfahren wie der *Peptid Nucleic Acid Fluoreszenz In Situ Hybridisierung* (PNA-FISH). Die PCR ermöglicht durch das Enzym DNA-Polymerase eine exponentielle Vervielfältigung der DNA und kann mit einer hohen Spezifität und Sensitivität auch für schwierig oder nicht kultivierbare Erreger in kurzer Zeit einen Nachweis erbringen. Je nach Indikation kann sie mit Kulturverfahren kombiniert werden und zusammen zu einer Erregeridentifizierung und Empfindlichkeitsbestimmung helfen (Evgeny et al., 2018). Die PNA-FISH oder Peptide nucleic acids Fluoreszenz-in-situ-Hybridisierung hat die höchste Sensitivität und Spezifität mit 100 % respektive 95 % und kann als Reservemethode bei Versagen der herkömmlichen Verfahren einen verlässlichen Nachweis bieten (Peleg et al., 2009; Fazli et al., 2009)

Andererseits gibt es massenspektrometrische Verfahren wie die MALDI-TOF (Evengy et al., 2018). MALDI-TOF steht für Matrix-Assistierte Laser-Desorption-Ionisierung mit Flugzeitanalyse (englisch time of flight, TOF) und ist ein massenspektrometrisches Verfahren, welches innerhalb kurzer Zeit die konventionelle Erregeridentifizierung durch biochemische Verfahren abgelöst hat. Mittlerweile ist sie aufgrund der deutlichen Zeitersparnis (Ergebnis binnen Minuten), der Kostengünstigkeit und der hohen Spezifität (Evgeny et al., 2018) der Standard für die Identifikation von Bakterien und Hefepilzen geworden (Bizzini et al., 2010; Seng et al., 2009, Idelevich et al., 2014)

1.2. *P. aeruginosa* in Trinkwasserinstallationen

1.2.1 Allgemeines

P. aeruginosa ist ein ubiquitär vorkommendes Bakterium, das als „**Nass- oder Pfützenkeim**“ in einer Vielzahl von Umweltloci nachgewiesen werden kann. Es ist in der Lage, im Trinkwasser und sogar im destillierten Wasser zu überleben und sich zu vermehren (Schlüter, 2019; Hamsch et al., 2015).

Durch die Trinkwasserverordnung (§ 5 Abs. 4 TrinkwV 2001) wird geregelt, dass die Konzentrationen von Mikroorganismen, so auch von *P. aeruginosa*, so niedrig gehalten werden sollen, wie dies nach den allgemein anerkannten Regeln der Technik mit vertretbarem Aufwand unter Berücksichtigung der Umstände des Einzelfalls möglich ist. Dabei ist *P. aeruginosa* kein Parameter der regelmäßig in Trinkwasserproben untersucht wird. Nach § 20 TrinkwV 2001 können die zuständigen Gesundheitsämter bei einer angepassten Begründung, eine anlassbezogene Untersuchung auf *P. aeruginosa* anordnen. Der Normwert beträgt bei *P. aeruginosa* 0 KBE je 100 ml. Da *P. aeruginosa* neben der hohen Tenazität und langen Persistenz durch Biofilmbildung in der Lage ist, auch unter nährstoffarmen Bedingungen zu wachsen, die normalerweise im Trinkwasser herrschen, wird es dementsprechend als Indikator für hygienisch-technische Mängel in Trinkwasserinstallationen und Verteilungssystemen verwendet (Wigender et al., 2009; Hamsch et al., 2016). Kistemann et al. (2010) wiesen darauf hin, dass mehr Systeme betroffen sind als bisher vermutet. Aus 4.600 Häusern konnten 30.000 Proben entnommen werden. Zu hausinstallations-technischen Maßnahmen wurden 16.000 Einzeldaten aus über 1.000 Gebäuden gesammelt. In 5 % der Häuser konnte eine gesundheitsgefährdende Konzentration von

P. aeruginosa mindestens einmal nachgewiesen werden. Insgesamt ist die Datenlage von Häusern als Infektionsquelle jedoch dünn, muss aber grundsätzlich angenommen werden (Exner et al., 2016). Gesundheitseinrichtungen haben eine besondere Bedeutung hinsichtlich der hygienischen Trinkwasserüberwachung. Krankenhäuser schnitten unter allen Gebäuden am schlechtesten ab, denn in 31,1 % der Untersuchungen, wurde mindestens einmal zwischen 2003 und 2009 eine Kontamination nachgewiesen. Das entspricht mehr als dem sechsfachen von nicht-medizinischen Gebäuden (Kistemann et al., 2010). Weitere Untersuchung unterstreichen, dass Wasser vor allem im Krankenhaus sowohl als Kontaminationsquelle als auch als ein entscheidendes Vehikel für *P. aeruginosa* angesehen werden kann (Ferranti et al., 2014; Trautman et al., 2009; Anaissie et al., 2002; Exner et al., 2010; Trautman et al., 2006, Zhou et al., 2014, Varin et al., 2017; Cholley et al., 2008).

Aus diesem Grund geht aus den Empfehlungen des Umweltbundesamts hervor, dass nach § 19 Abs. 7 TrinkwV 2001 in mindestens jährlichen Abständen das Gesundheitsamt Trinkwasserinstallationen, aus denen Trinkwasser im Rahmen einer öffentlichen Tätigkeit zur Verfügung gestellt wird, so auch in Gesundheitseinrichtungen in Anlehnung an §§ 23, 33 und 36 IfSG wie zum Beispiel im Krankenhaus, regelmäßig stichprobenartig überwacht werden muss und dabei mindestens auf die Parameter untersucht werden muss, die sich in der Trinkwasserinstallation nachteilig verändern können (Umweltbundesamt, 2017).

1.2.2 Bioflim

Einige Bakterien können eine adhäsive Matrix aus extrazellulären polymeren Substanzen (EPS) bilden und sich hierüber in Gemeinschaften irreversibel an eine Vielzahl von Oberflächen anheften. Die dadurch entstandene Ansammlung von Bakterien nennt man Biofilm (Karatan et al., 2009; Flemming et al., 2016, O'Toole et al. 1999, Exner et al., 2005; Strathman et al., 2013; Wigender et al., 2004; Tachikawa et al., 2005; Stewart 2003; Simmons et al., 1998; September et al., 2007; Liu et al., 2009). Die EPS des Biofilms ist eine Mischung aus Polysacchariden, extrazellulärer DNA (eDNA) und Proteinen, die als Klebstoff fungieren und die mikrobiellen Zellen zusammenhalten. Die Biofilm-Matrix trägt zur Gesamtarchitektur und zum Resistenzphänotyp von Biofilmen bei (Steven et al., 2005; Sutherland et al., 2001; Bjarnsholt, 2013). Untersuchungen von Exner et al. ergaben, dass

P. aeruginosa bereits nach vier Tagen dazu befähigt ist Mikroplaques auf Trinkwasserüberströmten Silikonschläuchen auszubilden, die dann zu einem flächendeckenden Biofilm heranwachsen können (Exner et al., 2016). *P. aeruginosa* hat neben der Fähigkeit einen eigenen Biofilm zu bilden, ebenfalls die Fähigkeit sich in bereits bestehende Biofilme einzunisten und zu vermehren (Bressler et al., 2009; Laverty et al., 2014).

Viele Studien belegen, dass *P. aeruginosa* in Trinkwasserinstallationssystemen ausge dehnte Biofilme bilden kann (Exner et al., 2005; Aljubair et al., 2007; Bjarnsholt, 2013; Wigender et al., 2011; Strathman et al., 2013; Liu et al., 2009, Stewart et al., 2003; Tachikawa et al., 2009). Das Ausmaß der Biofilmbildung hängt dabei maßgeblich von dem Oberflächenmaterial ab (Exner et al., 1998). Hamsch et al. (2014) haben das Wachstumsverhalten von *P. aeruginosa* in Trinkwasserassoziierten Biofilmen auf verschiedenen Materialien untersucht. Das Screening umfasste zum einen Materialien nach Etablierung eines Trinkwasserbiofilms und zum anderen unbewachsene Träger. Dabei erfolgten Versuche im Batch wie im Durchfluss. Batch bedeutet, dass Materialien in einer Lösung mit einer festgelegten Konzentration von *P. aeruginosa* über 14 Tage verbleiben und Durchfluss bedeutet, dass die Materialien über 28 Tage in einem Gefäß und umfließendem Trinkwasser beobachtet werden. Während die Durchflussversuche die realen Bedingungen im Leitungsnetz simulieren sollten, wurde durch die Batchversuche das maximale Wachstumspotential von *P. aeruginosa* ermittelt. Untersucht wurde Edelstahl, die Kunststoffe Polyethylen, Polypropylen und Polyvinylchlorid (PVC) sowie verschiedene Dichtmaterialien auf Kautschuk-Basis (EPDM) und Weich-PVC.

Nach Animpfung wurden alle Materialklassen besiedelt. Bei realen Bedingungen (Durchfluss) kommt es zu einer exponentiellen Abnahme der Besiedlungsdichte bei allen Materialien mit oder ohne Trinkwasserbiofilm. Das hebt die Bedeutung des deutschen technischen Regelwerks „DIN 1988“ sowie des europäischen „DIN EN 806“ hervor, wo eindeutig auf die Gefährdung durch Stagnation in Trinkwassersystemen hingewiesen wird. Trinkwasserbiofilme bewirken hierbei eine schnellere Verringerung der Konzentration. Nichtsdestotrotz bleibt *P. aeruginosa* abgänglich von der Startkonzentration im Durchfluss über Monate im Biofilm nachweisbar. Im „worstcase-Szenario“, dem Batchansatz kommt es im Wasserkörper in Anwesenheit eines Trinkwasserbiofilms, zu einem längeren Überleben von *P. aeruginosa* als auf Oberflächen.

Werkstoffe und Produkte, die in Deutschland im Kontakt mit Trinkwasser stehen, müssen deshalb über das DVGW Arbeitsblatt W270 geprüft werden. Es dient der Bestimmung des mikrobiellen Wachstums von Werkstoffen mit organischen Inhaltsstoffen, die mit Trinkwasser in Kontakt kommen. Gleiches gilt für Rohwasser, das zu Trinkwasser aufbereitet wird. Für die Inbetriebnahme ist ein gültiges Prüfzertifikat nötig. Im oben genannten Versuch wurde gezeigt, dass eines der nicht zertifizierten Materialien (EPDM) maßgebliche Unterschiede aufweist. Ohne vorhandenen Biofilm, wird es stärker durch *P. aeruginosa* besiedelt als andere Materialien, ein vorhandener Trinkwasserbiofilm führt bei Animpfung zu einer geringeren Ansiedlung von *P. aeruginosa* (Hamsch et al., 2014)

Die Bildung von Biofilmen ermöglicht es also, in einer großen Bandbreite von teils sehr feindlichen Umgebungen, geschützt zu wachsen und zu überleben, um sich anschließend über Aussatzellen zu verbreiten und neue Nischen unter günstigen Bedingungen zu besiedeln. In Biofilmen können wesentlich höhere Konzentrationen von Desinfektionsmittel überlebt werden als in der Wasserphase. In der Klinik sind Biofilme aufgrund ihrer inhärenten Resistenz gegen antimikrobielle Mittel und der Selektion auf phänotypische Varianten für viele hartnäckige und chronische Infektionen verantwortlich wie der zystischen Fibrose, Karies, Tuberkulose, Parodontitis, Legionärskrankheit oder Nierensteine (Qing Wei und Luyan, 2013; Wigender et al., 2011; Pawar et al., 2015). Außerdem bieten medizinische Implantate gute Oberflächeneigenschaften für die Bildung von Biofilmen und führen zu einer Reihe, teils schwer therapierbarer, Implantat-assoziiertes Infektionen von beispielsweise Harnröhren- und Venenkatheter oder Langzeitimplantaten wie Herzklappen, Herzschrittmacher, Zahnimplantate, Shuntventile und Endoprothesen (Wilson, 2001).

1.2.3 Viable but not culturable

Viable but not culturable (VNBC) beschreibt einen Zustand, in dem Mikroorganismen grundsätzlich lebensfähig, aber mit den üblichen kulturellen Verfahren nicht nachweisbar sind. Es ist eine Antwort auf Stress, der für die Bakterien tödlich werden kann, wenn sie weiter wachsen würden (Oliver et al., 2005). Bei ungünstigen Umweltbedingungen wie extreme Temperaturen, pH-Schwankungen, UV- oder radioaktive Strahlung, toxische Chemikalien, Sauerstoffschwankungen, Wasserknappheit oder Nahrungsknappheit (Bjergbaek und Rosley, 2005; Kim et al., 2009; Zhang et al., 2015; Leung et al., 2015;

Berney et al., 2006; Oliver et al., 2005) fahen Bakterien ihre metabolische Aktivität herunter. Bakterien bauen zuerst Kohlenhydrate ab, gefolgt von Proteinen und RNA, während die DNA im Allgemeinen geschützt ist (Trevors, 2011). Dadurch bleibt wichtiges Erbmaterial, wie beispielsweise Resistenzgene gegen Antibiotika, erhalten (Lleò et al., 2003). Der Zustand wurde zuerst 1982 von Xu et al. bei *E. coli* und *Vibrio cholerae* beschrieben. Seither ist eine Vielzahl an hygienisch relevante Bakterienstämme hinzugekommen, darunter auch *P. aeruginosa* (Ramamurthy et al., 2014; Oliver et al., 2005).

Sogenannte „small colony variants“, also morphologische Veränderungen des Ursprungorganismus, wie der Wechsel einer Stäbchen- in eine sphärische Form (Clements und Foster, 1998) oder Veränderungen der Generationszeiten können mit dem VBNC-Zustand assoziiert sein (Evans, 2015; Häussler, 2004)

Bei Eliminierung der Stressfaktoren ist es den Bakterien möglich, den VBNC-Zustand zu verlassen und durch Reparaturvorgänge auf Molekularebene, erneut kultivierbar und infektiös zu werden (Zhang et al., 2015; Trevors, 2011, Colwell et al., 2009).

Im Trinkwasser hat *P. aeruginosa* die Fähigkeit in einen VBNC-Zustand zu wechseln. In einem seitens des BMBF durchgeführten Forschungsprojekt konnte festgestellt werden, dass nach Exposition mit Leitungswasser, *P. aeruginosa* kulturell nicht mehr nachgewiesen werden kann. Grund hierfür war der Kupfergehalt des Wassers. Nach Eliminierung des Kupferstresses durch einen Chelator namens DDTC (Natrium-Diethyldithiocarbamat), konnte *P. aeruginosa* die Kultivierbarkeit zurückerlangen, denn es besteht offenbar eine Zeit- und Konzentrationsabhängigkeit von Kupfer-Ionen und dem VBNC-Zustand von *P. aeruginosa* (Dwidjosiswojo et al., 2011). In weiterführenden Versuchen mit Säugerzellen konnte dann festgestellt werden, dass der Keim die Zytotoxizität wieder erlangen und somit wieder potenziell infektiös werden kann. Diese Erkenntnis ist von deutlicher klinischer Relevanz, da davon ausgegangen werden muss, dass *P. aeruginosa* in Kupferrohrleitungen inaktiv ist, und bei Einbringung in beispielsweise invasive Systeme mit besseren Umweltbedingungen, die Reproduktionsfähigkeit und Infektiosität wiedererlangen kann (Exner et al., 2016)

1.2.4 Kontaminationsquellen und -arten

P. aeruginosa kommt in Trinkwassersystemen vor und hat viele verschiedene Fähigkeiten entwickelt, um im feuchten Milieu zu überleben (Schlüter, 2019; Hamsch et al., 2015). Neben betrieblichen Fehlern stellt jeder Zugriff auf ein geschlossenes Trinkwasser-System, ob apparativer oder baulicher Natur, ein Risiko dar *P. aeruginosa* einzutragen. Exner et al. (2016) beschreiben die verschiedenen Kontaminationsarten und unterscheiden zwischen externer und interner Kontamination eines Wasserversorgungssystems.

Die externe Kontamination umfasst den Befall des zentralen Wasserversorgungssystems. Im öffentlichen Trinkwassernetz liegen eher schlechte Wachstumsbedingungen vor (Felföldi et al., 2010). Bei einer Umfrage von DVGW-Mitgliedsunternehmen wurde weniger als 1 % der Proben aus öffentlichen Verteilungssystemen positiv auf *P. aeruginosa* getestet und dann war die Konzentration sehr gering (1-5 KBE/ 100 ml). Trotz der geringen Nachweisquote empfehlen Exner et al. (2016), dass vor der Sanierung eines Trinkwasserinstallationsnetzes mit systemischer Kontamination, vorher immer ausgeschlossen werden muss, dass die Kontamination auf eine Einschwemmung aus dem öffentlichen Wasserversorgungsnetz zurückzuführen ist. Denn Exner et al. (2016) beschreiben mehrere Fälle in mehreren deutschen medizinischen Einrichtungen, wo die Ursache einer systemischen klonal-identischen *P. aeruginosa* Kontamination, die öffentliche Wasserversorgung war. In den Niederlanden konnten bei Untersuchungen von insgesamt acht unterschiedlichen Wasserversorgern in 0-30 % der Fälle, *P. aeruginosa* nachgewiesen werden (Van der Wielen et al., 2013).

Die interne Kontamination eines Wasserversorgungssystems muss nochmals unterteilt werden. Es kann zu einem Befall des gesamten Trinkwasserinstallationssystems im Sinne einer systemischen Kontamination des Wasserversorgungssystems, zu einer teilzentralen Kontamination des Trinkwasserinstallationssystems oder zuletzt zur dezentralen Kontamination einzelner Wasserentnahmearmaturen kommen (Exner et al., 2010). Die zentrale Kontamination von Trinkwasserinstallationssystemen teilt sich die Risikopunkte mit einer teilzentralen Kontamination. Der Unterschied besteht darin, ob das gesamte, oder nur ein Teil des Gebäudesystems kontaminiert ist (Exner et al., 2016). Wasserarmaturen, Waschbecken und Abflusssysteme können entweder isoliert oder als Folge einer zentralen oder teilzentralen Kontamination Quelle für eine *P. aeruginosa*-Besiedelung sein. Es

gelingt nicht immer nach einer systemischen Kontamination des Trinkwasserinstallations-systems, durch eine Desinfektionsmaßnahme alle endständigen Armaturen zu erreichen. In einem von Exner et al. (2016) beschriebenen Fall gelang die Sanierung eines zentral betroffenen Wasserversorgungssystems erst nach Ausbau sämtlicher Wasserarmaturen. Allerdings ist eine Besiedelung fabrikneuer Wasserarmaturen auch nicht auszuschließen. Einige Studien legen nahe, dass Wasserarmaturen ursächlich für eine Reihe von Ausbrü-chen sind, da jeweils nachgewiesen werden konnte, dass erst nachdem die betroffenen Armaturen saniert oder endständigen Filter installiert worden sind, die Ausbreitung unter Kontrolle gebracht werden konnte (Blanc et al., 2004; Vianelli et al., 2006; Zhou et al., 2014; Cervia et al., 2010; Chaidez et al., 2007).

Beispielsweise wurden berührungslose Wasserarmaturen (Leprat et al., 2003; Chaberny und Gastmeyer, 2004; Halabi et al., 2001; Durojaiye et al., 2011), Abflüsse aufgrund des ausgeprägten Nahrungsangebotes durch organischen Ablagerungen und Biofilme (Dö-ring et al., 1991; Schneider et al., 2012; Breathnach et al., 2012), Waschbecken und Drai-nagesysteme wie Siphons oder Geruchsverschlüsse (La Forgia et al., 2010; Verweij et al., 1998; Moore et al., 2002) als Quelle einer *P. aeruginosa*-Kontamination beschrieben. Das technische Regelwerk stellt mit der DIN 1988-200 oder DIN EN 13618 Richtlinien auf, um dem entgegenzuwirken.

1.2.4.1 Bauliche Maßnahmen

Extern wie intern von Gebäuden sind es dieselben Risiken nach Bauarbeiten in geschlos-senen Wasserinstallationen und insbesondere in Neubauten. Hier ist die Kontaminations-wahrscheinlichkeit durch Einbringung beimpfter Materialien (Hamsch et al., 2016), die fehlerhafte Lagerung von Bauteilen (Umweltbundesamt, 2017) oder erhöhte Stagnations-zeiten und Druckschwankungen, die gelegentlich zu Rückflüssen und Verunreinigungs-möglichkeiten führen (Williams et al., 2013), deutlich erhöht. In mehreren routinemäßigen Ortsnetzproben nach Neuverlegung von Trinkwasserrohren, konnte trotz ordnungsgemä-ßer Inbetriebnahme *P. aeruginosa* nachgewiesen werden (Schwenk, 2002). Das Risiko ist im Vergleich zu öffentlichen Verteilungssystemen um ein fast Zehnfaches erhöht. In Neubauleitungen wurden von Wingender et al. (2009) ca. 9 % und bezüglich Trinkwasse-rinstallationen ca. 10 % der Befunde positiv getestet, im Vergleich zu 1 % im öffentlichen Verteilungssystem. In medizinischen Einrichtungen konnten zahlreiche Ausbrüche nach

baulichen Maßnahmen, Renovierungen oder Neubauten festgestellt werden (Kinsey et al. 2017; van der Mee-Marquet et al., 2005; Yapicioglu et al., 2011, Durojaiye et al., 2011; Chaberny und Gastmeyer, 2004; Hota et al., 2009; Leprat et al., 2003). Aus diesem Grund empfiehlt das Bundesamt für Umwelt explizit nach Neubauten Trinkwasser-Kontrollen durchzuführen (Umweltbundesamt, 2017).

1.2.4.2 Apparative Eingriffe

Durch jeden apparativen Eingriff innerhalb einer Einrichtung, der im Zusammenhang mit einem geschlossenen Trinkwasserinstallationssystem steht, wie beispielsweise Wasserarmaturen, Anlagen zur Wasserbehandlung und Hydranten besteht ein Risiko einer *P. aeruginosa*-Besiedelung. Dabei sind bei den Wasserarmaturen Duschen, Magnetventile, Druckausgleichsysteme, Leitungsgebundene Wasserspender aber auch Knickstellen in Rohrleitungen, Armaturen und Sicherungseinrichtungen als mögliche Kontaminationsquellen zu nennen. Im Bereich der Wasserbehandlungsanlagen können mechanische Filter, Aktivkohle- und Entchlorungsfilter sowie Dosier- und Enthärtungsanlagen *P. aeruginosa* in ein Trinkwasserinstallationssystem einbringen. Enthärtungsanlagen spielen dabei eine besondere Rolle. Durch die große Oberfläche ist das Kontaminationsrisiko deutlich erhöht und muss deswegen nach DIN EN 14743 und DIN 19636-100 regelmäßig hygienisch mikrobiologisch überwacht werden. Zuletzt können Wandhydranten innerhalb von Gebäuden Quellen darstellen (Exner et al., 2016)

Eine Kontamination von Extern, also dem öffentlichen Wasserversorgungssystem, unterliegt ebenfalls apparativen Risiken. Diese unterscheiden sich von den Kontaminationsquellen innerhalb von Gebäuden. Zum einen sind einfache Apparaturen wie Hochbehälter insbesondere nach Reinigungen, Oberflur- und Unterflurhydranten sowie Wasserzähler mögliche Quellen. Andererseits können komplexe Systeme wie Reinigungs- und Spülsysteme wie auch Sicherungseinrichtungen zu einer Besiedelung mit *P. aeruginosa* führen (Exner et al. 2016).

1.2.4.3 Betriebsfehler

Das deutsche technische Regelwerk DIN 1988 sowie das europäische DIN EN 806 geben weitere Aufschlüsse über mögliche Quellen. Demnach kann eine unsachgemäße Inbetriebnahme zum Beispiel durch Stagnation, eine unsachgemäße Wartung oder Nutzung sowie erhöhte Temperaturen im Kaltwasserbereich zu einer Einschleppung von Mikroorganismen, also auch *P. aeruginosa* führen (Umweltbundesamt, 2017; Exner et al., 2016).

Während es extern seltener Betriebsfehler sind, die zu einer Besiedelung mit *P. aeruginosa* führen, stellen sie innerhalb von Gebäuden einen nicht zu unterschätzenden Risikofaktor dar. Sie können auf den fehlerhaften Umgang mit Trinkwasser beruhen, wie längere Stillstandphasen des Trinkwassers oder die unsachgemäße Befüllung mit beispielsweise Nicht-Trinkwasser. Oder sie beruhen auf den falschen Betrieb des Trinkwasserinstallationssystems, wie der nicht fachgerechten Inbetriebnahme, kein bestimmungsmäßiger Betrieb oder mangelnde beziehungsweise fehlerhafte Wartung und Instandsetzung (Umweltbundesamt, 2017; Exner et al., 2016).

Tab. 3: Übersicht über die Kontaminationsquellen in Abhängigkeit der Kontaminationsarten

	Extern	Intern
Baulich	Neubau, Neue Rohre, Bauarbeiten, Verlegungsarbeiten	Neubau, Erweiterung
Apparativ	Hochbehälter, Hydranten, Reinigungs- und Spülsysteme, Wasserzähler, Sicherungseinrichtungen	Hydranten, Rohrleitungen (Knickstellen), Armaturen, Wasserbehandlungsanlagen Druckausgleich, Notduschen
Betrieblich	Unsachgemäße Inbetriebnahme zum Beispiel durch Stagnation, Unsachgemäße Wartung, Unsachgemäße Nutzung, Erhöhte Temperaturen im Kaltwasserbereich	Unsachgemäße Befüllung, Längere Stillstandphasen, Nicht fachgerechte Inbetriebnahme, Kein bestimmungsmäßiger Betrieb, Wartung und Instandsetzung

Quelle: Adaptiert aus Umweltbundesamt, 2017 und Exner et al., 2016

1.2.5 Trinkwasserassoziierte nosokomiale *P. aeruginosa*-Infektionen

Die Pathogenität von *P. aeruginosa* ist von klinischer Relevanz. Neben den oben beschriebenen Übertragungswegen spielen trinkwasserassoziierte Infektionen in medizinischen Einrichtungen eine bedeutende Rolle (Ferranti et al., 2014; Trautmann et al., 2009; Mena und Gerba, 2009).

Bis zu 50 % der *P. aeruginosa*-bedingten nosokomialen Infektionen auf Intensivstationen sind laut Untersuchungen von Trautmann et al. (2009) auf Trinkwasser zurückzuführen. Bei der Mundpflege, Zähneputzen und Reinigung der Zahnprothesen, Körperwaschungen sowie Manipulation des medizinischen Personals an Patient*innen mit gewaschenen Händen kann demnach *P. aeruginosa* übertragen werden. Sie gehen davon aus, dass es als sicher gelten kann, dass ein großer Prozentsatz der nosokomialen Infektionen auf Trinkwasser zurückzuführen ist. Anaissie et al. (2002) empfehlen daher anhand einer Auswertung von Daten aus einer Literaturrecherche über einen Zeitraum von 1966 bis 2001, dass hospitalisierte Patient*innen mit erhöhtem Infektionsrisiko, keinen Kontakt zu Trinkwasser, sondern sterilem Wasser haben sollen. Sie gehen schätzungsweise von 1400 Todesfällen pro Jahr in Folge *P. aeruginosa*-bedingten nosokomialen Pneumonien in den USA aus.

In einem Krankenhaus aus Lausanne wurde die Empfehlung umgesetzt. Sie konnten einen Rückgang der Infektionsraten durch Genotypisierungen der Isolate von 59 pro 1000 Aufnahmen auf 26,6 pro 1000 Aufnahmen auf eine Reduktion des Trinkwassereinsatzes zurückführen (Petignat et al., 2006).

Durch zahlreiche Studien konnten Intensivstationen als Hochrisikobereiche für Trinkwasserassoziierte *P. aeruginosa*-Infektionen in Krankenhäusern identifiziert werden (Cholley et al., 2007; Trautmann et al., 2009; Blanc et al., 2004; Rogues et al., 2007; Cuttelod et al., 2011; Varin et al., 2017; Venier et al., 2014; Coppry et al., 2020). Daneben spielen Verbrennungs- (Tredget et al., 1992; Kolmos et al., 1993) und Neugeborenen-Stationen (Muyldermans et al., 1998; Ferroni et al., 1998; Aumerann et al., 2007), als Bereiche mit einem deutlich erhöhten Infektionsrisiko, eine bedeutende Rolle.

1.3 Management von *P. aeruginosa*-Kontaminationen in Trinkwasserinstallationen medizinischer Einrichtungen

Nach §§ 23, 33 und § 36 des Infektionsschutzgesetzes muss *P. aeruginosa* in Einrichtungen kontrolliert werden, in denen medizinische Behandlungen oder Untersuchungen, pflegerische Tätigkeiten oder Betreuung von Kindern stattfinden. Entsprechend sind es vor allem Kranken- und Altenpflegeeinrichtungen, Kindertagesstätte sowie ambulante medizinische Einrichtungen und Rehabilitationseinrichtungen (Infektionsschutzgesetz, 2000). Die Häufigkeit der Kontrollen wird von jedem Gesundheitsamt anhand des Zustands der Trinkwasserinstallationen und der Vulnerabilität der Personengruppen, an die Wasser abgegeben wird, festgelegt. In sonstigen öffentlichen Einrichtungen, wie beispielsweise Schulen, Hotels, Flughäfen oder Sportstätten erfolgt die Untersuchung auf *P. aeruginosa* durch das Gesundheitsamt individuell nach entsprechender Risikoeinschätzung (Umweltbundesamt, 2017).

1.3.1 Prävention

Vor dem Hintergrund, dass *P. aeruginosa* sich im Trinkwasser vermehren und verbreiten kann (Schlüter, 2019; Hamsch et al., 2015) und der erheblichen Bedeutung des Keims als relevanter nosokomialer Erreger mit hoher Antibiotikaresistenz (Ferranti et al., 2014; Trautmann et al., 2009; Mena und Gerba, 2009), ist es von zentraler Bedeutung präventive Maßnahmen zu etablieren, um möglichst einen Ausbruch zu verhindern. Die Grundprinzipien der Prävention in wasserführenden Systemen zur Vermeidung einer *P. aeruginosa*-Kontamination umfassen neben der Einhaltung der allgemein anerkannten Regeln der Technik, die Vermeidung von Stagnation sowie das Verhindern der Biofilmbildung (Exner et al., 2007). Die Weltgesundheitsorganisation (WHO) erfasste zu diesem Thema zwei Monografien namens „Water Safety in Buildings“ und „Essential Environmental Health Standards in Health Care“.

„Water Safety in Buildings“ gehört zu einer Reihe von Leitfäden für die Umsetzung der WHO-Richtlinien für Trinkwasserqualität. Es soll die Trinkwassersicherheit in Gebäuden verbessern und richtet sich an diejenigen, die Wassersysteme in Gebäuden planen, bauen, verwalten, betreiben, warten und regulieren (NSF, 2017). Die zweitgenannte Mo-

nografie namens „Essential Enviromental Health Standarts in Health Care“ enthält Leitlinien zu den wesentlichen umweltbezogenen Gesundheitsstandards, die für die Gesundheitsversorgung erforderlich sind und unterstützt die Entwicklung und Umsetzung nationaler Strategien. Die Leitlinien richten sich an Gesundheitsmanager und -planer*innen, Architekt*innen, Stadtplaner*innen, Mitarbeiter*innen der Wasser- und Abwasserwirtschaft, Klinik- und Pflegepersonal, Betreuer*innen und andere Gesundheitsdienstleister*innen sowie Gesundheitsförderer*innen (WHO, 2008).

Aus beiden geht hervor, dass ein Water-Safety-Programm aufgestellt und umgesetzt werden soll. Dyck et al. (2007) bestätigten in Untersuchungen die Wirksamkeit eines solchen Programms. Über einen Drei-Jahreszeitraum nach Etablierung eines Water-Safety-Programms, hat sich die Wasserqualität deutlich verbessert, es traten keine *Legionellen*-Pneumonien mehr auf und die Zahl der neonatalen Sepsis war regredient.

1.3.1.1 Water-Safety-Plan

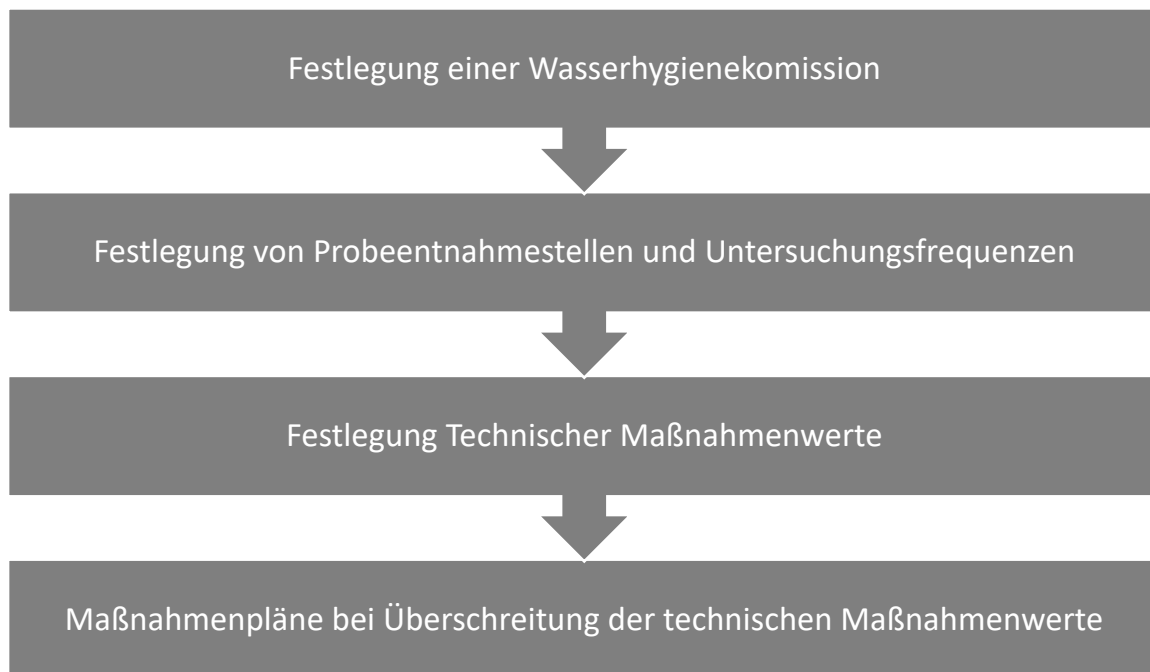


Abb. 1: Vereinfachte Darstellung des Water-Safety-Programms
Quelle: Adaptiert aus Abbildung 3 des WHO-Dokuments „Water Safety In Buildings“, 2011

Wie in Abbildung 1 ersichtlich, ist der erste Schritt eines Water-Safety-Plans eine Wasserhygienekommission aufzustellen. Sie ist für die individuelle Erstellung eines Wasserhygieneplans verantwortlich und überprüft regelmäßig dessen Funktionalität, Aktualität und

Wirksamkeit. Nach Störfällen oder Ausbrüchen muss der Plan entsprechend angepasst und aktualisiert werden. Krankenhaushygieniker*innen, Hygienfachpfleger*innen und technische(r) Leiter*innen sollten Teil der Kommission sein und die Einhaltung der festgelegten Maßnahmen überwachen. Ein Teammitglied sollte zum(r) Water-Safety-Plan-Beauftragte(n) benannt werden und die Rolle der technischen Führungskraft übernehmen (WHO, 2011). Die Mindestqualifikation, sollte die Anforderungen des DVGW-Arbeitsblattes W 1000 erfüllen. Die technische Führungskraft sollte dafür Sorge tragen, dass regelmäßige Besprechungstermine zur Qualitätssicherung stattfinden (Umweltbundesamt, 2018).

Das Wasserversorgungssystem, inklusive des Wasserversorgers, muss aktuell und vollständig beschrieben und die Risikobereiche identifiziert werden, um sinnvolle Probenentnahmestellen und Untersuchungsfrequenzen zu etablieren (WHO, 2011). Neben einem Übersichtplan und einem Fließschema sollte das Einzugsgebiet, die Gewinnung, Aufbereitung, Speicherung, das Verteilungsnetz und Druckerhöhungsanlagen dokumentiert sein, mit Festlegung einer klaren Zuständigkeitsgrenze (Umweltbundesamt, 2018). Aus der Beschreibung des Wasserversorgungssystems sollte ebenfalls die Nutzung und die Zielnutzer*innen des entsprechenden Wassers beschrieben werden. Zuletzt werden weitere wasserführende Systeme im Versorgungsgebiet wie Abwasser-, Grauwasser, Betriebs- und Brauchwassersysteme erfasst, da sie bei fehlerhaftem Umgang zu einer Kontamination führen können (Umweltbundesamt, 2018).

Bei der Kontamination einer medizinischen Einrichtung muss ausgeschlossen werden können, dass *P. aeruginosa* aus der öffentlichen Wasserversorgung eingetragen wird. Aus diesem Grund muss unmittelbar vor und hinter der Hauptübergabestelle eine Probenentnahmestelle installiert werden (Umweltbundesamt, 2017). Außerdem, um zwischen systemischer und teilzentraler Kontamination unterscheiden zu können, muss es an jeder Eintrittsstelle in die einzelnen Gebäude sowie an bestimmten Orten in der Peripherie des Trinkwasserinstallationssystems eine Probenentnahmestelle geben. Sie müssen nach DIN EN ISO 19458:2006 ausgeführt werden also an ausgewählten Eckventilen liegen, damit eine leichte Zugänglichkeit gewährleistet ist, abflammbar sein, und sowohl das Warm- als auch das Kaltwassersystem inkludieren (Exner et al., 2016; Umweltbundesamt, 2018). Enthärtungsanlagen müssen aufgrund des hohen Kontaminationsrisiko

(Exner et al., 2016, Umweltbundesamt, 2017) zudem vor- und nachgeschaltete Entnahmestellen beinhalten (Umweltbundesamt, 2018).

Die Frequenz der Untersuchungen richtet sich nach dem Risiko der jeweiligen medizinischen Einrichtung, soll aber mindestens einmal jährlich erfolgen (Umweltbundesamt, 2017). Risiko ist in diesem Kontext als Beeinträchtigung der Gesundheit der Verbraucher*innen, die sensorische Qualität des Trinkwassers oder die technische Versorgungssicherheit zu verstehen. Die Trinkwasserverordnung und das technische Regelwerk bieten die Grundlage für die Risikoabschätzung. Für verschiedene Gefährdungsereignisse werden Eintrittswahrscheinlichkeiten sowie Schadensausmaße betrachtet und zu einer Risikobewertung zusammengefasst (Umweltbundesamt, 2018).

Exner et al. (2016) unterscheiden in medizinischen Einrichtungen zwischen Bereichen mit Risiko, mit erhöhtem Risiko und mit sehr hohem Risiko.

Tab. 4: Unterscheidung der medizinischen Bereiche hinsichtlich des *P. aeruginosa*-Infektionsrisikos

	Mit Risiko	Mit erhöhtem Risiko	Mit sehr hohem Risiko
Medizinischer Bereich	Normalstation	Bereiche mit Verwendung von Wasser für Diagnostik und Therapie	Stationen mit Patient*innen und prädisponierenden Faktoren sowie Immunsupprimierte oder Intensivstationen
Beispiel	Postoperative Versorgung	Dialyse, HNO, Endoskopie, Gebärvannen, Zahnmedizin, Physiotherapie mit Bädern	Transplantationsstationen, Frühgeborene, Mukoviszidose, Schwerbrandverletzte, Hämato-Onkologie

Quelle: Adaptiert aus Exner et al., 2016 und Umweltbundesamt, 2017

In medizinischen Bereichen mit Risiko müssen Untersuchungen nach DIN EN ISO 19458: 2006 Tabelle 1 Zweck a) in Anlagen des Wasserversorgers oder an der Übergabestelle durchgeführt werden. Damit das Wasser in der Hauptleitung beurteilt werden kann, muss vor der Probenentnahme gründlich gespült werden.

Darüber hinaus muss peripher nach DIN EN ISO 19458: 2006 Tabelle 1 Zweck b) untersucht werden. Es wird ohne Strahlregler gemessen, da er Quelle einer fälschlichen Kontamination sein kann, der Auslassbereich der Armatur wird desinfiziert und ein kleines

Volumen wird vor der Probennahme verworfen. Es soll geprüft werden, ob an den Entnahmearmaturen prinzipiell Trinkwasser zur Verfügung gestellt werden kann.

Nach Individueller Risikoanalyse, kann durch die Wasserhygienekommission bestimmt werden, dass die Entnahme bedarfsadaptiert nach DIN EN ISO 19458 Tabelle 1 Zweck c) durchgeführt wird. Hierbei wird das Trinkwasser so beprobt, wie es aus der Armatur kommt ohne Desinfektion und ohne Wasser ablaufen zu lassen.

Erfolgt nach Zweck a) oder b) ein Nachweis von *P. aeruginosa* ist von einer systemischen Kontamination auszugehen, wenn er nach Zweck c) erfolgt spricht es eher für eine lokale Kontamination der Wasserarmatur (Exner et al., 2016)

Tab. 5: Tabelle 1 aus der DIN EN ISO 19458 - Probenahme an einer Entnahmearmatur für unterschiedliche Zweck

Zweck	Qualität des Wassers	Entfernen von angebrachten Vorrichtungen und Einsätzen	Desinfektion	Spülung
a)	In der Hauptverteilung	Ja	Ja	Ja
b)	An der Entnahmearmatur	Ja	Ja	Nein ^a
c)	Wie es verbraucht wird	Nein	Nein	Nein

^a Kurz spülen, um den Einfluss der Desinfektion der Entnahmearmatur auszugleichen

Für medizinische Einrichtungen mit erhöhtem Risiko sind je nach diagnostischem oder therapeutischem Verfahren, die spezifischen Vorgaben der jeweiligen Einrichtung oder Apparatur zu respektieren.

Medizinische Einrichtungen mit sehr hohem Risiko müssen entsprechend DIN EN ISO 19458 Tabelle 1 Zweck c) kontrolliert werden.

Fällt bei der systemischen Untersuchung der Trinkwasserinstallationen in medizinischen Einrichtungen eine Überschreitung des sogenannten technischen Maßnahmenwertes von über 1 Kolonie-bildenden Einheiten (KBE) pro 100 ml Trinkwasser auf, müssen weitere Maßnahmen festgelegt und ergriffen werden (Umweltbundesamt, 2017). Der sogenannte technische Maßnahmenwert beschreibt laut § 3 Nr. 9 der Trinkwasserverordnung 2001: „einen Wert, bei dessen Überschreitung eine von der Trinkwasserinstallation ausgehende vermeidbare Gesundheitsgefährdung zu besorgen ist und Maßnahmen zur hygienisch-

technischen Überprüfung der Trinkwasserinstallation im Sinne einer Gefährdungsanalyse eingeleitet werden“. (Trinkwasserverordnung, 2001)

Wird bei der Untersuchung der Trinkwasserinstallation *P. aeruginosa* nachgewiesen, ist nach § 16 Absatz 1 Trinkwasserverordnung 2001 die Wasserhygienekommission der betroffenen medizinischen Einrichtung dazu verpflichtet, unverzüglich das Gesundheitsamt darüber in Kenntnis zu setzen damit es Maßnahmen zur Ursachenfindung und zur Abwendung der Gefahr für die Gesundheit des Menschen anordnen kann (Trinkwasserverordnung, 2001).

Die Wasserhygienekommission soll zuletzt nach dem Water-Safety-Programm Maßnahmenpläne bei Überschreitung der technischen Maßnahmenwerte erstellen (WHO, 2011). Die Pläne legen die einzelnen Verantwortlichkeiten fest, um im Vorhinein beschlossene Maßnahmen, in einem Störfall ohne Verzögerung zu veranlassen und eine unverzügliche Kontrolle durch deren Umsetzung zu erlangen. Zu der Festlegung der Verantwortlichkeiten gehört das Bestimmen des ärztlichen Personals, das für die Information des Gesundheitsamtes verantwortlich ist. Außerdem müssen Stellvertretende für mögliche Abwesenheiten identifiziert werden, damit immer ein(e) Verantwortliche(r) Ansprechpartner*in anwesend ist (WHO, 2011; Umweltbundesamt, 2018). Damit auf mögliche Anordnungen des Gesundheitsamtes zeitnah reagiert werden kann, müssen darüber hinaus entweder mobile oder fest installierte Einrichtungen zur Desinfektion des Trinkwasserinstallationssystems vorhanden und jederzeit einsatzfähig sein. Für Bereiche mit sehr hohem Risiko gibt es noch besondere Anforderungen. Hier müssen aufgrund der besonders gefährdeten Patient*innen endständige Filter in ausreichender Zahl jederzeit verfügbar sein (Exner et al., 2016; Umweltbundesamt, 2018).

1.3.1.2 Maßnahmen zur Prävention einer *P. aeruginosa*-Besiedelung in medizinischen Einrichtungen

Da die Sanierung von Trinkwasserinstallationen nach *P. aeruginosa*-Kontaminationen sehr aufwändig und teilweise nur durch Austausch der kontaminierten Bauteile gelingt, sind Präventivmaßnahmen deutlich effektiver und effizienter. Zur Auswahl stehen technische, organisatorische und personelle Maßnahmen (Umweltbundesamt, 2017).

Nach Ergebnissen einer Expertenanhörung 2004 im Universitätsklinikum Bonn können in Neubauten die häufigsten Quellen einer *P. aeruginosa*-Kontamination durch das konsequente Einhalten der technischen Regeln, Expertenanhörungen oder Informationszeitschriften vermieden werden. Weiterhin muss die Dichtheit mit in 100 ml *P. aeruginosa*-freiem Trinkwasser getestet werden. Einen besonderen Stellenwert, kommt der Inbetriebnahme zu. Sie erfolgt nach der Übernahme durch den Betreiber, der ab sofort die Verantwortung für die Hygiene des Trinkwassers trägt. Alle notwendigen Dokumente sind entsprechend zu übergeben. Nach Neubauten, Umbauten oder nach sonstigem längerem Ausbleiben der Nutzung muss eine Spülung durchgeführt werden mit Trinkwasser ohne Nachweis von *P. aeruginosa* in 100 ml oder mit Druckluft. Anschließend wird erneut auf *P. aeruginosa* in 100 ml getestet und bei negativem Befund der Betrieb freigegeben.

Im laufenden Betrieb beginnen die präventiven Maßnahmen bei der Übernahme. Sie erfolgt auf Basis eines Betriebs- und Einweisungsprotokolls. Bereits hier müssen technischen Maßnahmen ergriffen werden. Beispielsweise muss das Trinkwasser des gesamten Systems in regelmäßigen Abständen komplett ausgetauscht werden, bis es zum alltäglichen bestimmungsgemäßen Betrieb kommt. Die entsprechenden europäischen Normen sowie die nationalen Ergänzungsnormen und die DVGW-Arbeitsblätter, die dem übergeordneten Ziel des Trinkwasserschutzes dienen, sollten zweckspezifisch bekannt sein. An der Übergabestelle trägt der Wasserversorger die Verantwortung für die Trinkwasserqualität (Expertenanhörung, 2004).

Zum bestimmungsmäßigen Betrieb gehören Wartungs- und Instandhaltungsmaßnahmen an der Trinkwasseranlage, das Verhindern von Stagnationen oder das Überwachen der Temperaturgrenzen; für kaltes Trinkwasser die obere und für warmes Trinkwasser die unteren Grenzen (TrinkwV, 2001; Umweltbundesamt, 2017). Weiterhin darf das Trinkwasserinstallationssystem nicht mit anderen Leitungssystemen verbunden sein, die zum Beispiel kein Trinkwasser führen (TrinkwV, 2001). Sofern Desinfektionsverfahren durchgeführt werden müssen, sind nur Stoffe und Konzentrationen entsprechend § 11 der TrinkwV zu verwenden (TrinkwV, 2001).

Sind neue Armaturen zu installieren, muss sichergestellt werden, dass sie von dem Hersteller nur mit *P. aeruginosa*-freiem Prüfwasser getestet wurden (Exner et al., 2016). Von

elektrischen berührungsfreien Armaturen muss zu Gunsten von Ellenbogen oder Unterarm bedienende Schwenkarme abgesehen werden (Léprat et al., 2003; Halabi et al., 2001; van der Mee-Marquet et al., 2005).

Außerdem stellen Überläufe und Siphons in Armaturen naturgemäß durch das Stagnationswasser und dem Nahrungsangebot eine ernsthafte Infektionsquelle dar (Berthelot et al., 2014; Heudorf et al., 2014; Schneider et al., 2012). Schon 1995 empfahl die KRINKO (Kommission für Krankenhaushygiene und Infektionsprävention), dass Überläufe vermieden werden und der Wasserstrahl nicht direkt in den Abfluss gerichtet werden soll, um die Aerosolbildung zu reduzieren. Es sollte weiterhin vermieden werden, dass Siphons unmittelbar unterhalb des Waschbeckens lokalisiert sind. Der Siphon sollte hinter dem Waschbecken liegen und über ein Abflussrohr mit leichtem Gefälle verbunden sein (Exner et al., 2016). Durch das starke daraus hervorgehende Infektionsrisiko müssen die Geruchsverschlüsse in Gebieten mit sehr hohem Risiko sogar desinfizierbar sein (Exner et al., 2016). Abstellflächen dürfen nicht in direkter Umgebung der Armaturen zu finden sein. Es sollten außerdem nur Armaturen berücksichtigt werden, welche ein Verspritzen des Trinkwassers konstruktiv verhindern. Dem sollte technisch durch entsprechende Regelung des Wasserdruckes geholfen werden (Exner et al., 2016).

Zu infektionsrelevanten Tätigkeitsbereichen, wie zum Beispiel Anrichten für invasive Medikamente, sollte ein hinreichender Abstand gewährleistet sein. Ist dies nicht möglich kann eine Abtrennung durch einen Spritzschutz erreicht werden. In Gebieten mit sehr hohem Risiko sollten sich kein Trinkwasserarmaturen in der Nähe des Patient*innenumfelds befinden (Exner et al., 2016).

Weitere Wasserarmaturen wie Duschen oder Toiletten müssen auch technische Anforderungen erfüllen, um eine Kontamination mit *P. aeruginosa* vorzubeugen. Duschschräume dürfen beispielsweise nur aus Material bestehen, welche KTW/ DVGW-Kriterien erfüllen. Sie müssen regelmäßig nach den Vorgaben des Wasserhygieneplans ausgetauscht werden. Toiletten können durch das Spülwasser, das Becken und den Spülrand zu einer *P. aeruginosa* Kontamination führen (Exner et al., 2016).

Außer den technischen sind organisatorische Maßnahmen zur Prävention einer *P. aeruginosa*-Besiedelung von zentraler Bedeutung. Es sollte dafür Sorge getragen werden, dass keine längeren Betriebsunterbrechungen stattfinden, damit eine Stagnation vermieden

und eine regelmäßige Spülung erfolgen kann. Ungenutzte Entnahmestelle, sollten primär rückgebaut werden. Sollte es nicht umsetzbar sein, muss über einen präzisen Wasserhygieneplan sichergestellt werden, dass regelmäßig und ausreichend die entsprechende Stelle gespült wird. Der Plan reguliert ebenfalls die Frequenz der Inspektionen und der Wartungen des Trinkwasserinstallationssystems, vorzugsweise durch Fachunternehmen (Exner et al., 2016).

Geschlossene Trinkwasserflaschen können insbesondere in Bereichen mit sehr hohem Risiko ein Keimreservoir darstellen. Aus diesem Grund müssen sie durch einen Plan regelmäßig hygienisch-mikrobiologisch geprüft werden (Exner et al., 2016).

Einen weiteren Teil der vorbeugenden Maßnahmen deckt die Schulung des Personals und der Patient*innen ab. Beginnend bei der Händehygiene, müssen nach dem Waschen der Hände, diese anschließend desinfiziert werden (Exner et al., 2011). Vor Toilettenspülungen müssen Patient*innen und Personal dazu instruiert werden den Deckel zu schließen, um Spülaerosole zu vermeiden. In Bereichen mit sehr hohem Risiko sollte sogar vor und nach Nutzung mit verschlossenem Deckel gespült werden (Exner et al., 2016). Die Schulungen richten sich insbesondere in medizinischen Einrichtungen an das Personal, Personen, die an Planung, Bau, Inbetriebnahme und für den laufenden Betrieb von Trinkwasserinstallationssysteme beteiligt sind und an Patient*innen und Angehörige. Sie sind nach VDI/DVGW 6023 durchzuführen (Exner et al., 2016).

1.3.1.3 Proaktives Ausbruchmanagement

Kommt es trotz der präventiven Maßnahmen zu einem Ausbruch, muss vorher das Ausbruchmanagement geplant werden, um entsprechend vorbereitet der Situation entgegen zu können. In der proaktiven Phase eines Ausbruches muss vorerst definiert werden was Auslöseereignisse sind um beim Eintreffen identifizieren werden zu können. Als Ausbruch wird gemäß §6 Abs. 3 IfSG, das gehäufte Auftreten nosokomialer Infektionen verstanden mit wahrscheinlich epidemischem Zusammenhang. Dabei gibt es nosokomiale Infektionen, wie eine Legionellose oder *Scabies*, die bereits bei vereinzeltm Auftreten Anlass für eine hygienische Untersuchung geben und Infektionserreger bei denen das Auftreten von zwei oder mehr Patient*innen einen Hinweis auf ein nosokomiales epidemisches Geschehen geben, wie Methicillin-resistente *S. aureus* (MRSA) oder *P. aerugi-*

nosa (Exner et al., 2002). Beides können Auslöseereignisse darstellen. Neben patient*innenbezogenen Nachweise können Umgebungs- oder Personaluntersuchungen Hinweise liefern (Exner et al., 2002).

Ein Ausbruchsmanagement-Team mit Vertretern der Hygienekommission sowie Vertretern der Gesundheitsbehörde sollte aufgestellt werden mit klar definierten Aufgaben- und Zuständigkeitsbereichen. Situationsabhängig können Expert*innen und Personal der betroffenen Örtlichkeiten hinzugezogen werden (Exner et al., 2002; Garcia et al., 2017; Schulze-Röbbcke, 2017).

In der vorbereitenden Phase muss auch die Logistik etabliert werden. Für die entnommenen Proben müssen vorher die Anforderungen des untersuchenden Labors festgelegt werden und die diagnostischen Möglichkeiten klargestellt werden (Exner et al., 2002). Die Isolate müssen reliabel, valide und objektiv typisiert und archiviert werden können, weil dieselben Stämme auch zuverlässig als solche identifiziert werden können müssen, um einen möglichen Zusammenhang zwischen unterschiedlichen Proben beweisen zu können. Die Grenzen der Untersuchungsmöglichkeiten müssen vorab eindeutig definiert sein, damit sichergestellt ist welche Untersuchungen delegiert werden müssen. Die Koordination zwischen den Einrichtungen, die Kommunikationsmöglichkeiten sowie die Transport- und Informationswege sind festzulegen (Exner et al., 2002; Garcia et al., 2017)

Das Gesundheitsamt muss ebenfalls in die logistische Planung einbezogen werden mit Klärung der Kooperation und der Kommunikation (Exner et al., 2002; Schulze-Röbbcke, 2017)

1.3.2 Reaktion auf den Nachweis von *P. aeruginosa* und dessen Sanierung

Wird ein Ausbruch nosokomialer Infektionen vermutet, wird der vorab geplante Plan des Ausbruchsmanagements umgesetzt. Zuerst muss das Auslöseereignis rechtzeitig identifiziert werden. Ein *P. aeruginosa*-Ausbruch kann durch Untersuchungen von medizinischen Mikrobiologen, das Labor, im Alltag des Stationspersonals oder bei der Überwachung gemäß §23 Abs. 1 IfSG mit Auftreten beispielsweise gleichem Resistenzmustern auffallen (Exner et al., 2002). §23 Abs. 1 IfSG schreibt eine Überwachung nosokomialer Infektionen vor mit Erfassung spezieller Resistenzen und Multiresistenzen (Infektionsschutzgesetz, 2000). Fällt bei dieser Erfassung eine statistisch signifikante Erhöhung von

Infektionsraten auf, kann das ebenfalls auf einen Ausbruch hinweisen (Ammon et al., 2001; Exner et al., 2000; Schulze-Röbbecke, 2017).

P. aeruginosa hat einen technischen Maßnahmenwert von ≤ 1 KBE *P. aeruginosa*/ 100 ml, wird er überschritten, muss die Krankenhaushygiene unmittelbar informiert werden, um rasche Maßnahmen ergreifen zu können. Im Falle einer trinkwasserassoziierten Überschreitung muss explizit der/ die Hygieneverantwortliche der Wasserhygiene-Kommission hinzugezogen werden, um die Befunde zu bewerten und spezifische Maßnahmen in die Wege zu leiten (Exner et al., 2002; Exner et al., 2016). Die wichtigen Informationen, die zur Klärung des epidemischen Zusammenhangs von Bedeutung sind, müssen zu diesem Zeitpunkt bereits orientierend dokumentiert werden. Hierzu zählen Art des Erregers, betroffene Personen und Patient*innen inklusive vollständiger Patient*innenakte sowie Zeitpunkt, Ort und Umstände des Ausbruchs. Nach Sichtung der Daten durch die Krankenhaushygiene, inklusive Wasserhygiene-Kommission, muss entschieden werden, ob ein Ausbruch vorliegt und ob das Ausbruchmanagement-Team hinzugezogen wird (Exner et al., 2002; Schulze-Röbbecke, 2017; Garcia et al., 2017). Dieses Team muss eine Gefährdungsbeurteilung durchführen, die gesammelten Informationen re-evaluieren und ergänzen sowie deskriptiv-epidemiologisch analysieren (Ammon et al., 2001; Steenbergen, 1999; Beck-Sague et. al, 1997; Schulze-Röbbecke, 2017; Garcia et al., 2017).

Liegt ein Ausbruch vor, sollte ein Handlungsbedarf geäußert werden und das Gesundheitsamt nach §6 IfSG Abs. 3 hierüber mit Angaben gemäß §10 informiert werden (Infektionsschutzgesetz, 2000).

Bei einer systemischen Kontamination des Trinkwasserinstallationssystems in einer medizinischen Einrichtung muss die Trinkwasserqualität an der Übergabestelle von dem zentralen Wasserversorger in das Gebäudesystem überprüft werden. Das Wasser wird auf 100 ml wie auch auf 1 L Volumen getestet. Sollte hier kein *P. aeruginosa* nachweisbar sein, ist die Einbringung durch den Versorger unwahrscheinlich. Im anderen Fall sollte das Gesundheitsamt unverzüglich Kontakt mit dem Wasserversorger aufnehmen und entsprechende Maßnahme veranlassen (Umweltbundesamt, 2017).

Anschließend erfolgt eine hygienisch-medizinische Ortsbegehung zur Einschätzung des Übertragungsrisikos, Beurteilung der hygienischen Situation hinsichtlich etwaiger Mängel

sowie die Suche nach Infektionsquellen unter Berücksichtigung klassischer Infektionsreservoirs trinkwasserassoziierter *P. aeruginosa*-Kontaminationen mit hinreichender Dokumentation (Exner et al., 2002; Schulze-Röbbecke, 2017; Exner et al., 2016). Anhand der zusammenfassenden Beurteilung können erste Schutzmaßnahmen wie Personalschulungen, verstärkte Desinfektion, Isolierungen bis hin zur Schließung einzelner Abteilungen zur Eindämmung mit dem Ziel der Schadensbegrenzung vorgenommen werden (Exner et al., 2002; Schulze-Röbbecke, 2017). Bei einer trinkwasserassozierten, systemischen Kontamination mit *P. aeruginosa* sollten besondere Sofortschutzmaßnahmen durchgeführt werden, wie eine Trinkwasserdesinfektion sowie die Installation von endständigen Filtern bis zur Klärung der eindeutigen Ursache (Exner et al., 2016). Bei einer Kontamination von Wasserarmaturen und dem Ausschluss einer zentralen oder teilzentralen Kontamination, sollten die betroffenen Armaturen desinfiziert und gereinigt oder ausgetauscht werden (Exner et al., 2016).

Nach der Schadenbegrenzung muss die Quelle so präzise wie möglich, eventuell mithilfe zusätzlicher Expert*innen, aufgefunden gemacht werden. Es erfolgt eine systematische epidemiologische Analyse mit ausführlichen Ortsbegehungen, detaillierte Überprüfung der betrieblich-organisatorischen Abläufe wie beispielsweise das Vorbereiten von Arzneimitteln, Untersuchung von medizinischem Personal und nicht betroffenen Patient*innen sowie hygienisch-mikrobiologische Umgebungsuntersuchungen technischer und baulicher Systeme, Lebensmittel oder Arzneimittel (Ammon et al., 2001; Thio et al., 2000, Exner et al., 2002; Schulze-Röbbecke, 2017; Garcia et al., 2017).

Es muss ein Plan für die Probenahme erstellt und umgesetzt werden (Exner et al., 2016). Die *P. aeruginosa*-Stämme der Patient*innen, der Umgebung, des Personals und aller weiteren entnommenen Proben müssen typisiert werden, um durch eine mögliche klonale Identität Infektionsketten eindeutig nachvollziehen zu können (Exner et al., 2002; Ammon et al., 2001; Harbarth et al., 1999; Klausner et al., 1999; Marx et al., 1999).

Der DVGW gibt technische Empfehlungen heraus, wie die Sanierung von *P. aeruginosa* in Trinkwasserinstallationen ablaufen sollte. Gemäß dem Arbeitsblatt DVGW W556 (A)

vom Dezember 2015 sollte grundsätzlich der bestimmungsgemäße Betrieb aufrecht erhalten werden mit Vermeidung von Stagnation sowie der Entfernung von sämtlichen Totleitungen bis hin zur Reduktion des Trinkwasserinstallationssystems auf das Mindestmaß. In Abhängigkeit der Kontamination wird zuerst eine Spülung nach DVGW-Arbeitsblättern W 291 für das Leitungsnetz und W 557 für die Trinkwasserinstallation mit Wasser oder einem Wasser/Luft-Gemisch empfohlen (Umweltbundesamt, 2017). Bleibt der Versuch erfolglos, ist von einer Oberflächenkontamination auszugehen und es sollte die Anlage nach den DVGW-Arbeitsblättern W 291 und W 557 thermisch oder chemisch mit Chlor oder Chlordioxid desinfiziert werden (Umweltbundesamt, 2017). Ist die Anlagendesinfektion nicht durchführbar, sollte gemäß TrinkwV 2001 über mindestens 4 Wochen eine kontinuierliche chemische Desinfektion des Trinkwassers durchgeführt werden. Da die Wirkung direkt von der Desinfektionsmittelkonzentration abhängig ist, muss sichergestellt werden, dass sie konstant gehalten wird, das Mittel alle Innenoberflächen erreicht und es im kontaminierten Bereich gelöst im Wasser vorhanden ist (TrinkwV, 2001).

Anschließend wird die Konzentration schrittweise gesenkt und die Konzentration von *P. aeruginosa* in einem engen Überwachungsprogramm, mit angepassten Untersuchungsvolumina von einem Liter, gescreent (Umweltbundesamt, 2017). Bleibt *P. aeruginosa* weiterhin über einen längeren Zeitraum im Installationssystem nachweisbar, ist die genaue Quellensuche über ein abschnittsweise durchgeführtes Messprogramm von zentraler Bedeutung, denn erst nach dessen Identifikation, ist eine Sanierung durch Austausch des Anlageteils möglich. Die Dichtungsmaterialien spielen dabei eine besondere Rolle. Sie werden nicht immer von den herkömmlichen Desinfektionsmaßnahmen erreicht, daher müssen sie vor dem Wiedereinbau desinfiziert werden (Exner et al., 2016; Umweltbundesamt, 2017).

Die eingeleiteten Maßnahmen müssen nach weiterem Kenntnisgewinn hinsichtlich Frequenz und Umfang der Untersuchungen angepasst und gegebenenfalls fokussiert werden. Die Überprüfung der Wirksamkeit sollte nach zwei, sechs und zwölf Wochen erfolgen (Exner et al., 2016). Kommt es zu einer Regredienz oder zum Sistieren der Kontaminationen, müssen Kriterien herausgearbeitet werden, ab denen der Störfall als beendet bezeichnet werden kann. Bei einer trinkwasserassoziierten *P. aeruginosa*-Kontamination ist das Ziel, das Trinkwasserinstallationssystem ohne Desinfektionsmittelzugabe betreiben zu

können ohne, dass der Keim über einen Zeitraum von 12 Wochen in 100 ml nachweisbar ist. Sind sie erfüllt wird gemeinsam mit dem Gesundheitsamt die Gefährdungssituation als beendet erklärt und die Restriktionen nach und nach gelockert damit der Betrieb, eventuell unter gewissen Voraussetzungen, wieder aufgenommen werden kann (Umweltbundesamt, 2017; Exner et al., 2002; Schulze-Röbbbecke, 2017).

Zuletzt wird der Ausbruch durch das Ausbruchsmanagement-Team analysiert und die gewonnenen Erkenntnisse im Sinne einer abschließenden Dokumentation festgehalten, um Aspekte für die Weiterentwicklung und Optimierung von Prävention- und Kontrollmaßnahmen nosokomialer Infektionen dazuzugewinnen (Exner et al., 2002; Beck-Sague et. al, 1997; Ammon et al., 2001; Schulze-Röbbbecke, 2017).

1.3.3 Ziel der Arbeit

Zum aktuellen Zeitpunkt 05/2022, fehlen wissenschaftliche Arbeiten, die anhand von Fallberichten eine systematische Analyse von *P. aeruginosa*-Kontaminationen in Trinkwasserinstallationen von Gesundheitseinrichtungen darbieten und anhand von Erfahrungen realitätsnahe Empfehlungen zur Prävention, aber auch zur Elimination von *P. aeruginosa* in zukünftigen Fällen geben können.

Vor dem Hintergrund der komplexen Sanierung von mit *P. aeruginosa* kontaminierten Trinkwasserinstallationen soll anhand einer beispielhaften und erfolgreichen Sanierung der Trinkwasserinstallationskontamination einer Klinik dargelegt werden, welche grundsätzlichen Herausforderungen ein solcher Störfall mit sich bringt, die Vorgehensweise zur nachhaltigen Lösung aufzeigen und auf die Notwendigkeit eines evidenzbasierten Störfallmanagements hinweisen. Hierdurch soll gleichzeitig deutlich gezeigt werden, welche Aufwendungen notwendig und welche zeitlichen Aspekte ggf. in Rechnung zu stellen sind, um eine bestehende *P. aeruginosa* Kontamination unter Kontrolle zu bringen.

Die durch das Hygiene-Institut Bonn durchgeführten Untersuchungen zu Ursachen und Kontrollmaßnahmen im Fall einer langjährig bestehenden *P. aeruginosa*-Kontamination der Trinkwasserinstallation in einer OP-Abteilung, die schließlich zum Erfolg führten, haben grundsätzliche Bedeutung, die auch in anderen Fällen berücksichtigt werden können, und sollen in dieser Arbeit zusammengefasst werden.

2. Material und Methoden

Zur besseren Übersicht folgt die zweigeteilte Darstellung einer Kasuistik, welche die Kontamination eines Trinkwasserinstallationssystems in einem Neubau beschreibt. Zuerst wird die Methodik und die Gesamtheit der Maßnahmen in diesem Teil „2.“ dargestellt. Im Teil „3. Ergebnisse“ sind die Untersuchungsergebnisse, die zum Auffinden der Kontaminationsquelle geführt haben und die Auswirkungen der Sanierungsversuche aufgeführt.

Im Rahmen von Umbaumaßnahmen in einem Krankenhaus erfolgte der Anbau einer neuen OP-Abteilung, dessen Trinkwasserinstallationssystem neu in Betrieb genommen wurde. Vor der Nutzung wurde eine Spülung und Desinfektion der Trinkwasserinstallation durchgeführt.

Das Gesundheitsamt veranlasste entsprechend der Empfehlung des Bundesamtes für Umwelt Trinkwasserkontrollen aufgrund des erhöhten Kontaminationsrisikos im Zusammenhang mit Neubauten. Die Untersuchungen der 41 Kalt- und Warmwasserproben unter Nutzungsbedingungen entsprechend DIN EN ISO 19458: 2006 Tabelle 1 Zweck c) ergaben zunächst keinen Nachweis von *P. aeruginosa* in 100 ml.

Erst im zeitlichen Zusammenhang mit erneuten baulichen Maßnahmen im Anschluss wurde eine Kontamination festgestellt. Acht chirurgische Waschbecken und Armaturen wurden aufgrund der fehlenden Praktikabilität auf Wunsch der Chirurg*innen höhergesetzt und anschließend erstmalig *P. aeruginosa* in 100 ml nachgewiesen.

Auf Anordnung des Gesundheitsamtes erfolgten Kaltwasser und Warmwasserproben. In den Kaltwasserproben wurde *P. aeruginosa* in 100 ml nachgewiesen. Besonders betroffen waren zwei Waschbecken im Waschraum 3 des septischen OP-Trakts. Die restlichen zwei Nachweise erfolgten im Waschraum 2.

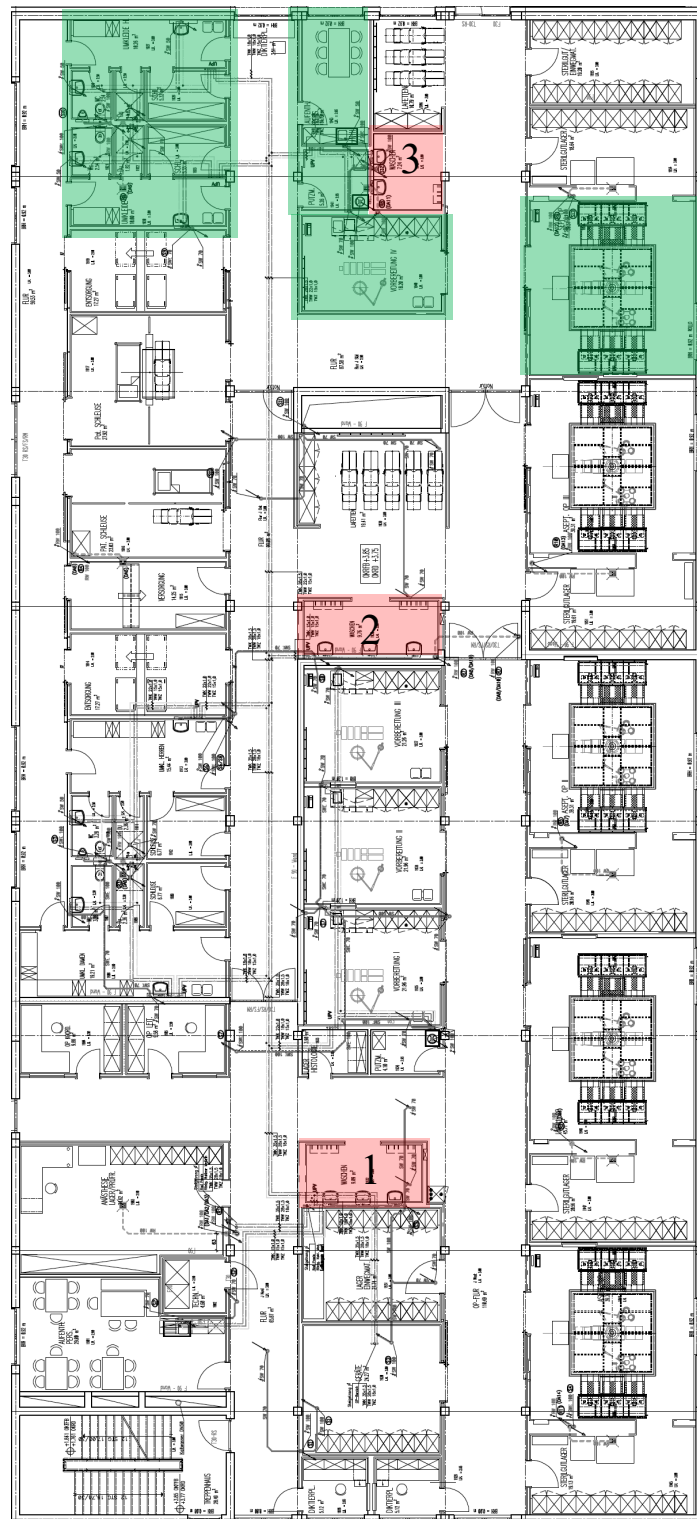


Abb. 2: Ausführungszeichnung der OP -Abteilung des neuen Anbaus

■: Markierung der Räume mit den acht hochgesetzten Waschbecken

■: Markierung des septischen OP-Bereichs

1: Waschraum 1

2: Waschraum 2

3: Waschraum 3

Der beschriebene Störfall mit dem Nachweis von *P. aeruginosa* in so hohen Konzentrationen über einen entsprechend großen Zeitraum ist aus hygienisch-medizinischer Sicht äußerst ungewöhnlich. Über die Dauer von insgesamt 3 Jahren konnten stellenweise aufsummierte Gesamtkonzentrationen von bis zu 3287 KBE pro 100 mL nachgewiesen werden. Aufgrund der hartnäckigen Kontamination und dem komplexen Sachverhalt wurde ein vielseitiger und mehrschichtiger Ansatz verfolgt.

2.1 Kontroll- und Schutzmaßnahmen

Das Höhersetzen der Waschbecken stand im direkten zeitlichen Zusammenhang mit dem erstmaligen Nachweis von *P. aeruginosa*. Nach Übermittlung der Nachweise durch das untersuchende Labor wurde die ortsansässige Krankenhaushygiene und anschließend gemäß § 16 Absatz 1 Trinkwasserverordnung 2001 das zuständige Gesundheitsamt informiert. Nach Sichtung der Laborergebnisse beurteilte man die Situation als relevanten Störfall und legte einen Handlungsbedarf fest, um zeitnah entsprechende Maßnahmen einleiten zu können. Ab sofort wurden alle Untersuchungen, Ergebnisse und ergriffene Maßnahmen in einem Verlaufsprotokoll festgehalten.

Zur Verhütung der Weiterverbreitung und zum Schutz der Patient*innen wurden Interventionsmaßnahmen noch am selben Tag des Befundeingangs eingeleitet und anschließend intensiviert und diversifiziert. Nach den jeweiligen Sanierungsversuchen folgten Probenentnahmen zur Erfolgskontrolle und um die Maßnahmen bei Bedarf anpassen zu können. Über den gesamten Zeitraum der *P. aeruginosa*-Kontamination erfolgten in Summe 63 Probennahmen zur Untersuchung der mikrobiologischen Trinkwasserqualität.

Der Betrieb im Bereich der Kontamination konnte jederzeit fortgeführt werden. Durch engmaschige und gezielte Untersuchungen des Umfelds, des Trinkwassers und von Patient*innen sowie durch die Installation von endständigen Wasserfiltern bei steigenden Nachweisraten konnte gewährleistet werden, dass es zu keinem Zeitpunkt zu einer Gefährdung von Patient*innen oder Personal gekommen ist. Stichprobenartige Untersuchungen von *P. aeruginosa*, die bei Patient*innen isoliert wurden zeigten mittels PGFE-Typisierung, keine Übereinstimmungen mit denen aus der OP-Abteilung. Das bestätigte, dass es nicht zu einer Übertragung von *P. aeruginosa* aus dem Trinkwasserinstallationssystem auf Patient*innen gekommen war.

2.1.1 Spülungen und Desinfektionen

Zum weiteren Schutz der Patient*innen und des Personals wurden verschiedene Maßnahmen ergriffen, um die Kontamination einzudämmen. Sowohl Spülungen wie auch Desinfektionen kamen wiederkehrend zum Einsatz.

Die Spülungen erfolgten als Trinkwasserspülungen in Form von Dauerspülungen sowohl von Einzelarmaturen, von Teilsträngen wie auch von dem gesamten Trinkwasserinstallationssystem über unterschiedliche Zeitdauern und Frequenzen, angepasst an die entsprechenden Bereiche und Konzentrationen der *P. aeruginosa*-Nachweise. Sie wurden in der Regel vier Mal täglich durchgeführt für 5 oder 10 Minuten, wurden aber auch intermittierend als Einzelspülungen durchgeführt.

Zudem wurde nach Vor-Ort-Besichtigungen das sogenannte **Impulsspülverfahren** über eine Zeitspanne von 22 Stunden durchgeführt. Grundvoraussetzung hierfür, ist eine Teilfüllung der Rohrleitungen. Das impulsartige Einbringen von Druckluft führt zu einer schlagartigen Ausbreitung von selbiger mit konsekutiver Ausbildung von Wasser- und Luftblöcken. Diese beschleunigen innerhalb kürzester Zeit auf Geschwindigkeiten von 15-20 m/s und bewirken über Turbulenzen eine reinigende Schleppspannung (Klein, 2018).

Ergänzend zu den Spülungen wurden verschiedene Desinfektionsmaßnahmen durchgeführt. Sie verfolgten ein diversifiziertes Vorgehen aufgrund der Komplexität des Störfalls.

Zuerst unternahm man thermische Desinfektionen. Sie fanden Anwendung in Teilsträngen des Trinkwasserinstallationssystems. Kaltwasserleitungen des Neubaus wurden mit 70 °C warmen Wasser über einen Zeitraum von einer Stunde gespült. Darüber hinaus fanden thermische Desinfektionen von ausgebauten Armaturen in einem Thermodesinfektor der Zentralsterilisation mit zwei Zyklen à 93 °C vor dem Wiedereinbau statt.

Eine weitere Maßnahme zur Eindämmung der Kontamination war die Desinfektion mit Wasserstoffperoxid (H_2O_2). Zuerst erfolgte sie mit 50 mg /l H_2O_2 über zwölf Stunden isoliert in dem Teilstrang der höchsten nachgewiesenen Kontamination. Im Anschluss wurde die Konzentration auf 100 mg /l erhöht und das Gemisch drei Stunden in den Leitungen durch Sperrung der Wasserhähne belassen.

Einen besonderen Stellenwert kommt der Chlordesinfektion durch Chlordioxid-Anlagen zu. Neben einer ergänzend eingesetzten mobilen dezentralen Anlage erfolgte die Installation einer stationären Chlordioxid-Anlage zur gezielten Chlordesinfektion. Die Position der zentralen Anlage wurde an die entsprechenden Orte und Konzentrationen der *P. aeruginosa*-Nachweise angepasst, um Teilstränge oder bei voranschreitender Kontamination das gesamte Krankenhaus abdecken zu können. Auch die Chlordioxid-Dosierung wurde entsprechend der Nachweise von *P. aeruginosa* angepasst und durch endständige Kontrollen der Chlorwerte an, in Abstimmung mit dem Gesundheitsamt, festgelegten Probenentnahmestellen sowie im weiteren Verlauf durch eine Chlordioxid-Dosieranlage in dem jeweils festgelegten Konzentrationsbereich gehalten. Die Dauerwerte der Langzeitbehandlung bewegten sich zwischen 0,2 mg und 0,6 mg Chlordioxid pro Liter Trinkwasser. Daneben fanden vereinzelt Hochchlorungen mit Werten von 2 mg sowie 10 mg Chlordioxid pro Liter Trinkwasser über 24 Stunden statt.

Nach entsprechenden Nachweisen wurden die Chlordioxid-basierten Sanierungsmaßnahmen ausgedehnt. Von Seiten des Wasserwerkes erfolgten Chlorungen der Zuleitungen und von dem versorgenden Hochbehälter durch eine Chlordioxid-Anlage. Im Wasserwerk selbst fanden routinemäßige Ultraviolett-Desinfektionen (UV-Desinfektionen) direkt nach der Aufbereitung statt. Die UV-Desinfektion hat jedoch keine Remanenzwirkung auf *P. aeruginosa*.

2.1.2 Apparative Maßnahmen

Der mehrschichtige Ansatz zur Kontrolle der Kontamination umfasste ebenfalls das Auswechseln und Desinfizieren von Armaturen.

Der Fokus lag zuerst auf den Waschbecken. Zwei der acht höhergesetzten Waschbecken wurden kurze Zeit nach dem ersten Nachweis von *P. aeruginosa* durch hauseigene desinfizierte und im weiteren Verlauf mit fabrikneuen Wasserarmaturen versehen.

Anschließend erfolgte der Ausbau von fünf weiteren Wasserarmaturen aus dem kontaminierten Bereich und Wiedereinbau von desinfizierten und aufbereiteten Wasserarmaturen.

Ferner installierte man endständige Pall-Wasserfilter an allen 8 hochgesetzten Waschbecken. Es folgten weitere endständige Pall-Wasserfilter an allen Wasserauslässen wie auf Abbildung 3 ersichtlich. Die Filter wurden alle zwei Wochen gegen neue ausgetauscht

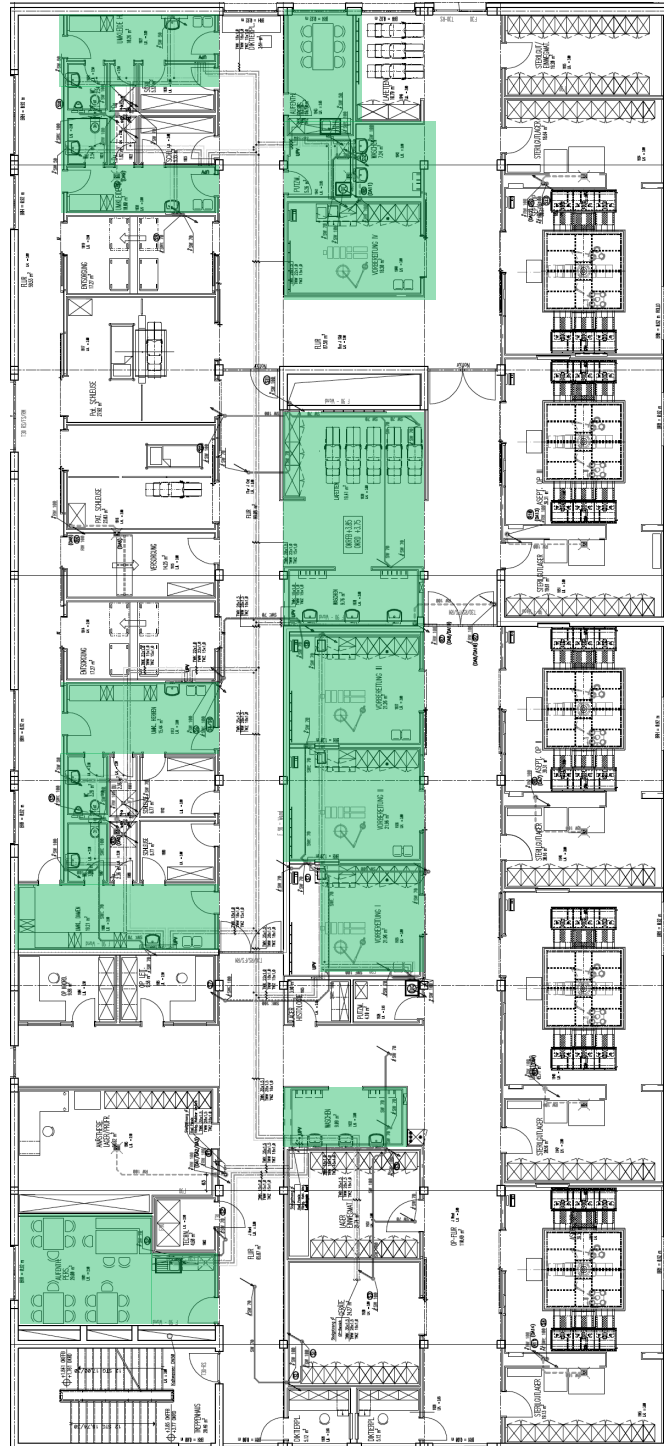


Abb. 3: Räume mit endständigen Pall-Wasserfiltern

■: Markierung der mit Pall-Filtern ausgestatteten Räume

Weitere apparative Maßnahmen befassten sich mit Mischbatterien und Wasserarmaturen. Es erfolgte das Austauschen von einer Einhebelmischarmaturen gegen zwei einzelne Wasserhähne sowie die Demontage von OP-Mischarmaturen mit anschließender Zerlegung in die Einzelteile und Desinfektion über zehn Minuten bei 80 °C in der Zentralsterilisation da nicht ausgeschlossen werden konnte, dass die Kartuschen der Mischbatterien ebenfalls kontaminiert sein könnten. Zusätzlich wurden alle Schalldämpfer, also Einbauteile, die benötigt werden, um die geforderte Geräuschklasse einhalten zu können, in den S-Bögen ausgebaut. Weiterhin wurden alle Absperrventile entfernt und zur Untersuchung der Einzelteile zerlegt. Anschließend baute man neue Ventileinsätze ein.

Auch die Duscharmaturen wurden in den Sanierungsmaßnahmen miteinbezogen. Sie wurden desinfiziert aufbereitet und mit neuen Duschschräuchen wieder angeschlossen.

Die elektrischen und elektronischen Geräte wie Spülmaschinen, Dosiergeräte und Trinkspülungen mit Wasserbetrieb stellen ein nicht zu vernachlässigendes Kontaminationsrisiko dar. Deshalb wurden alle Geräte per Checkliste kontrolliert und auf Systemsicherheit geprüft. Zwei Geschirrspülmaschinen wurden von dem Leitungsnetz getrennt und nur unter Auflagen wieder in Betrieb genommen. Sie sollten mindestens einmal am Tag benutzt werden, um eine Stagnation des Wassers zu vermeiden.

2.1.3 Expertensitzungen

Im Laufe der Sanierungsmaßnahmen wurden sechs Expertenrunden gebildet. Die Kommunikation erfolgte über Besprechungen und Sitzungen vor Ort, per E-Mails oder Telefon. Alle Maßnahmen und Befunde wurden systematisch dokumentiert. Das Team bestand aus verschiedenen Expert*innen mit ständiger Beteiligung des ortsansässigen Krankenhausesdirektoriums, Krankenhaushygienepersonals, der Haustechnik, Hygienefachfirmen, und dem Gesundheitsamt. Bedarfsweise kamen externe Amtsärzt*innen, Vertreter*innen der Stadtwerke, Expert*innen für Sanitär- und Wassertechnik, Versicherungsmakler*innen, Vertreter*innen der Betriebssicherheit und des Kommunalbaus sowie externe Hygieniker*innen hinzu. Das Ziel der Expertenrunden war es eine nachhaltige Sanierung zu

erreichen und besondere Sofortschutzmaßnahmen festzulegen, wie Trinkwasserdesinfektionen, Spülungen oder die Installation von endständigen Filtern bis zur Klärung der eindeutigen Ursache.

Um die Quelle ausfindig machen zu können, erstellte das Team einen Wasserhygieneplan. Teil hiervon sind Probepläne, wo Frequenzen, Technik und Stellen der Probenentnahmen festgelegt und nach Erkenntnisgewinn angepasst werden.

Sie re-evaluierten stetig die aktuelle Situation mit Bewertung der Wirksamkeit der bisherigen Maßnahmen, um neu gewonnene Erkenntnisse in die Sanierungsplanung einfließen zu lassen.

Die Expertensitzungen dienten auch dazu weitere Erkenntnisse bei voranschreitender Ausbreitung der Kontamination zu gewinnen. Es erfolgten Befragungen des Wasserversorgers mit Eruiierung von Risikofaktoren einer Kontamination in Form von Rohrbrüchen, baulichen Maßnahmen, Reparaturarbeiten. Es wurden auch Informationen über die bisherigen Desinfektionsmaßnahmen gewonnen.

Außerdem wurden zusätzliche externe Expert*innen hinzugezogen, um Aspekte für die Weiterentwicklung und Optimierung der Kontrollmaßnahmen und Untersuchungsmethoden in einem interdisziplinären Team dazuzugewinnen. Es folgte eine Erweiterung der Diagnostik durch Miteinbeziehung externer Laboratorien und Institute zur Planung spezialisierter Verfahren. Hierzu zählen Rasterelektronenoptische Untersuchungen, Puls-Feld-Gelelektrophorese (PGFE)-Typisierung, qualitative Phasenanalyse mittels Röntgenbeugung, eine Analyse einer REM-EDX-Aufnahme, Strömungsuntersuchungen mit einer hydraulischen Simulation des Flussprofils, wie auch Material-Untersuchungen durch das deutsche Kupferinstitut.

2.2. Umfelddiagnostik und Ortsbegehungen

2.2.1 Proben

2.2.1.1 Probeentnahmearten

Eine Grundvoraussetzung für die nachhaltige Sanierung war die Erforschung der Ursache durch gezielte Beprobung. Sowohl Warm- als auch Kaltwasser wurde auf verschiedene Arten untersucht. Zum einen unter Nutzungsbedingungen, also entsprechend DIN EN ISO

19458 Zweck c und zum anderen entsprechend der Trinkwasserverordnung 2001 Anlage 5 (zu § 15 Absatz 1 und 2) Teil II „Probennahmeverfahren und Probenahmestellen“ unter Einhaltung der allgemein anerkannten Regeln der Technik und DIN EN ISO 19458 Zweck b. Die Komplexität des Problems erforderte eine Erweiterung der Quellensuche, unter Berücksichtigung des zentralen Wasserversorgers. Die Probenentnahme erfolgte hier entsprechend der Trinkwasserverordnung 2001 Anlage 5 (zu § 15 Absatz 1 und 2) Teil II „Probennahmeverfahren und Probenahmestellen“ unter Einhaltung der allgemein anerkannten Regeln der Technik und DIN EN ISO 19458 Zweck a in Trinkwassersystemen vor Übergabe an das Krankenhaus.

Außerhalb der Wasserproben kamen auch Abstrich-Untersuchungen von Bestandteilen des Trinkwasserinstallationssystems zum Einsatz. Dabei wurden Absperrventile, Armaturen, Kupferrohre und Lötpasten, Spülschläuche, S-Bögen sowie Wandanschlüsse untersucht.

Zuletzt erfolgten Untersuchungen der Patient*innen. Sie wurden über Abstriche auf *P. aeruginosa* getestet, um einen möglichen Zusammenhang zwischen Patient*innenbesiedelung und OP-Trakt-Kontamination herstellen zu können.

2.2.1.2 Systematik der Probenentnahme zur Quellensuche

Im Anschluss an die Fertigstellung des Neubaus erfolgte eine Beprobung aller Wasseranschlüsse des gesamten Gebäudes mit unauffälligem Befund. Nach einer erneuten baulichen Veränderung, dem Höhersetzen von 8 Waschbecken, traten erstmalig – wie oben dargestellt – die Nachweise von *P. aeruginosa* im Krankenhaus auf. Der Verlauf der Kontamination lässt sich dabei in drei Phasen unterteilen. Zuerst kam es zu einer Kontamination des Teilstrangs, welcher den septischen OP versorgt, anschließend zu einer Besiedelung des gesamten Neubaus und zuletzt waren unterschiedliche Gebäudeteile über den Neubau hinaus mit *P. aeruginosa* befallen.

In der ersten Phase erfolgten die anfänglichen Probenentnahmen stichprobenartig zu verschiedenen Zeitpunkten in Bereichen mit hohem Kontaminationsrisiko. Ausschließlich der Technikraum Neubau wurde über den gesamten Zeitraum und über alle Phasen hinweg konstant beprobt. Das war von Bedeutung, da er das Verbindungsstück zwischen Neubau

und dem restlichen Krankenhaus darstellt und ihm damit eine Indikatorfunktion für die systemische Krankenhauskontamination zukommt. Zudem untersuchte man regelmäßig den Stadtwerk-Netzanschluss des gesamten Krankenhauses in der Technikzentrale, der die Trinkwasserversorgung des Altbaus und des Neubaus bereitstellt. Außerdem war dadurch gewährleistet, dass eine eventuelle *P. aeruginosa*-Einschwemmung von extern frühzeitig aufgedeckt werden konnte.

Die ersten auffälligen Befunde wurden sowohl im septischen wie auch im aseptischen OP-Bereich im Rahmen von Trinkwasseruntersuchungen aller baulich veränderten Armaturen erhoben, wobei sich die *P. aeruginosa*-Konzentrationen erheblich unterschieden. Während durch weitere Untersuchungen in dem Waschraum 1 keine Nachweise erfolgten, waren die Konzentrationen im Waschraum 2 des aseptischen OPs sehr niedrig und die Nachweiskonzentrationen aus dem Waschraum 3 des septischen OPs erwiesen sich mit über 50 KBE pro 100 ml als hochkontaminiert. Auf der Abbildung 4 sind die Waschräume markiert mit der Zahl „1“, „2“ und „3“. Aus diesem Grund vermutete man die Kontaminationsquelle im septischen OP und fokussierte die Diagnostik auf diesen Bereich. Als besonders hoch kontaminiert erwiesen sich dabei beide Waschbecken des Waschräume 3

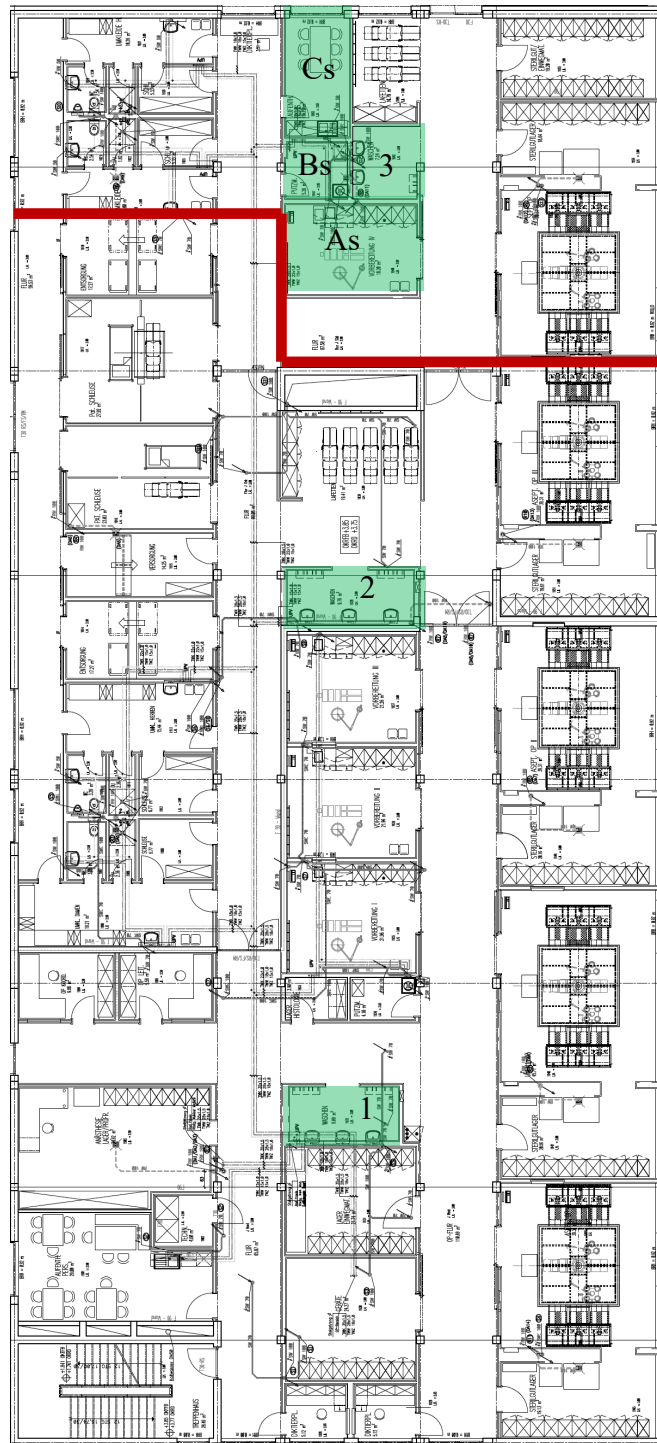


Abb. 4: Neubau-OP-Strangsystem mit den anfangs kontaminierten Bereichen und der Abgrenzung zwischen septischem und aseptischem OP-Bereich

As: Anästhesie Vorbereitung septischer OP

Bs: Putzmittelraum septischer OP

Cs: Aufenthaltsraum septischer OP

1: Waschraum 1

■: Markierung der Räume

—: Grenze septischer zu aseptischem OP

2: Waschraum 2

3: Waschraum 3

Nachfolgende Untersuchungen unterstrichen diesen Trend. Sie zeigten persistierende Nachweise im septischen und keine weiteren Nachweise im aseptischen OP-Bereich. Im Bereich desselben Wasserstrangs im septischen OP kam es zu einer Ausdehnung von dem Waschraum 3 in weitere Teile mit Befall des Putzmittelraum, des Aufenthaltsraums sowie der Anästhesie Vorbereitung. In der Abbildung 4 sind sie gekennzeichnet durch „As“, „Bs“ und „Cs“.

Da die Kontamination im zeitlichen Zusammenhang mit der baulichen Veränderung auftrat und alle betroffenen Räumlichkeiten am Ende des Wasserstrangs lokalisiert sind, war davon auszugehen, dass der Ursprung der Kontamination in den Armaturen zu lokalisiert sei.

Anschließende Maßnahmen konnten einen deutlichen Rückgang im Waschraum 3 und eine Keimfreiheit in den restlichen Trinkwasseruntersuchungen erreichen. An definierten Stellen des septischen OP-Teilstrangs installierte man zehn Probenentnahmehähne. Daneben wurden die stichprobenartigen Entnahmen im gesamten Neubau sowie in der Technikzentrale fortgeführt, um auf ansteigende *P. aeruginosa*-Nachweise umgehend reagieren zu können. Wiederholte Kontrollen konsolidierten diese Erkenntnis. Man ging von einer erfolgreichen Sanierung aus.

Nach Sistieren der Maßnahmen erbrachten Kontroll-Proben Nachweise von *P. aeruginosa* von über 50 KBE pro 100 ml erneut in dem Waschraum 3, der Anästhesie Vorbereitung septischer OP, dem Putzmittelraum sowie von dem Aufenthaltsraum septischer OP. Während in früheren Untersuchungen die Koloniezahlen in der Regel niedrig in Bereichen von 0 KBE pro Milliliter war, stiegen die aktuell entnommenen Proben auf Koloniezahlen zwischen 55 - 2000 KBE pro Milliliter an. Dieser Befund deutet darauf hin, dass sich die offensichtlich noch vorhandenen Pseudomonaden, die nicht nur in den Endstromgebieten und den Wasserarmaturen, sondern auch in tieferen Teilen des Strangsystems lokalisiert sein müssen, drastisch vermehren. Außerdem gibt die hohe Koloniezahl Hinweise darauf, dass ebenfalls andere Mikroorganismen die Trinkwasserinstallation kolonisiert haben.

Der starke und abrupte Anstieg der Zahlen kennzeichnet den Übergang von der ersten, in die zweite Phase der Krankenhauskontamination. Sie gab Anlass dazu, eine Umgebungsdiagnostik durchzuführen und zu überprüfen, inwieweit andere Bereiche betroffen sind. So konnte eine zunehmende Verbreitung über den septischen OP hinaus in unterschiedliche Gebäudeteile des Neubaus festgestellt werden. Der Befall dehnte sich auf weitere Teilstränge des aseptischen OP-Bereichs aus mit mehr als 50 KBE pro 100 ml. Betroffen waren der Waschraum 1, der Aufenthaltsraum im aseptischen OP-Bereich, die Anästhesie Vorbereitung 1 bis 3 sowie die OP-Umkleide Damen-Dusche sowie die Herren-Dusche im aseptischen OP-Bereich. Die entsprechenden Korrelate sind auf der Abbildung 5 ersichtlich.

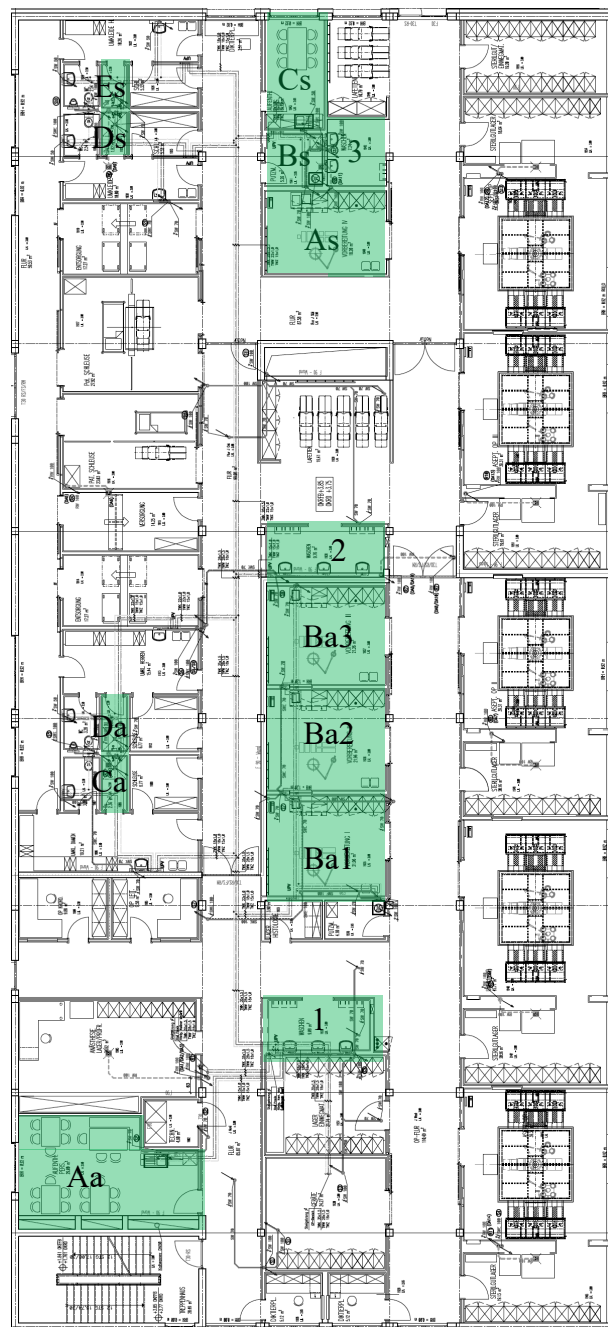


Abb. 5: Neubau-OP Strangsystem mit den kontaminierten Bereichen der zweiten Phase

As: Anästhesie Vorbereitung septischer OP

Bs: Putzmittelraum septischer OP

Cs: Aufenthaltsraum septischer OP

Ca: Duschen Damen Umkleide
aseptischer OP

Ds: Duschen Damen Umkleide
septischer OP

1: Waschraum 1

3: Waschraum 3

Aa: Aufenthaltsraum aseptischer OP

Ba1-3: Anästhesie Vorbereitung
aseptischer OP 1-3

Da: Duschen Herren Umkleide
aseptischer OP

Es: Duschen Herren Umkleide
septischer OP

2: Waschraum 2

■: Markierung der Räume

Weitere Probenentnahmen stellten die höchsten Kontaminationen mit *P. aeruginosa* im Bereich der Herren-Dusche des septischen OPs wie im aseptischen OP heraus (in der Abbildung 5 gekennzeichnet mit „Es“ respektive „Da“) mit ca. 1000 KBE pro 100 ml. Diese beiden Bereiche haben die höchste konstante Kontamination in der gesamten zweiten Phase. Entsprechend lassen diese Befunde darauf schließen, dass sich der Befall mit *P. aeruginosa* nicht nur auf den ursprünglich angenommenen septischen Bereich im Endbereich der OP-Abteilung beschränkte, sondern alle Bereiche der Neubau OP-Abteilung umfasste.

Auf der Grundlage von den höchsten Nachweiskonzentrationen installierte man acht neue Entnahmestellen in den entsprechenden Neubaubereichen. Im aseptischen OP waren das der Aufenthaltsraum, die Dusche in der Herren-Umkleide, Waschraum 1, Waschraum 2 und im septischen OP die Dusche in der Herren-Umkleide, Waschraum 3, Anästhesie Vorbereitung und der Aufenthaltsraum (Alle Räume sind auf der Abbildung 5 gekennzeichnet). Zusätzlich wurde die Technikzentrale weiterhin beprobt. Alle eingebauten Entnahmestellen werden über den gesamten Kontaminationszeitraum belassen und dienen im weiteren Progress als Zugriffstelle für weitere Trinkwasseruntersuchungen.

Auch Bauteile des Wasserstrangs wurden in die Untersuchungen miteinbezogen. In Abstrichen von Schalldämpfern und Absperrventilen konnten *P. aeruginosa* nachgewiesen werden.

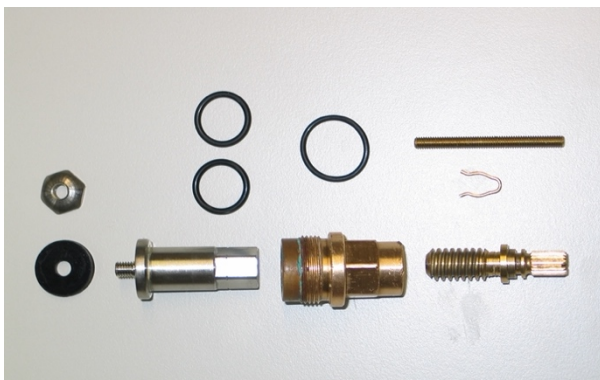


Abb. 6: Zerlegter Absperrschieber zur Abstrichuntersuchung



Abb. 7: Ausgebaute Schalldämpfer zur Abstrichuntersuchung

Flächendesinfektionsmittel sowie Desinfektionsmittelgeräte wurden untersucht. Hier konnte jedoch *P. aeruginosa* nicht festgestellt werden. Alle elektrischen und elektronischen Geräte wie Spülmaschinen, Dosiergeräte und Trinkspülungen werden von entsprechenden Fachfirmen per Checkliste kontrolliert und auf Systemsicherheit geprüft. Hier konnte *P. aeruginosa* jedoch nicht nachgewiesen werden.

Bei fehlender Befundbesserung entschied man sich, das alte Beprobungsschema, welches sich nach den nachgewiesenen *P. aeruginosa*-KBE richtet, zu verlassen und die Entnahmestellen neu festzulegen.

Anhand von Strangschemata, Sanitär und Bau- sowie Lageplänen des OP-Traktes im Neubau konnten neue Stellen der Probenentnahmen bei voranschreitender Kontamination systematisch festgelegt werden. Es wurden zehn Probenentnahmehähne installiert, die alle Abgänge des Strangschemas abdeckten. Dabei wurden zusätzlich zu dem Hausanschluss im Technikraum, rechts und links der Abgänge jeweils Indikator-Probenahmestellen installiert. Die Entnahmestellen befanden sich in der Technikzentrale, im aseptischen OP in der Dusche der Damen- und die Dusche der Herren-Umkleide, die Anästhesie Vorbereitung 3, Waschraum 1 und Waschraum 2 sowie im septischen OP in der Dusche der Herren- und in der Dusche der Damen-Umkleide, in dem Waschraum 3 sowie in der Anästhesie Vorbereitung.

Da man nun eine systematische Entnahme der Proben etabliert hat, gelang ein Überblick über den Verlauf der Kontamination. Eine mögliche Weiterverbreitung wurde durch weitere Stichproben unterschiedlicher Bereiche des Trinkwasserinstallationssystems gescreent. Das ermöglichte potenzielle Konzentrationsanstiege und Ausbreitungen früh zu entdecken und entgegenzuwirken. So konnte eine erneute Verschiebung der Kontamination in den Bereich der Duscharmaturen festgestellt werden. Vier Duschen der Damen- und Herrenumkleiden, mit dem höchsten Befall der zwei Armaturen im septischen OP-Bereich, erwiesen sich als hochkontaminiert. Zur tiefergehenden Diagnostik wurden Trinkwasserproben sowohl unter Nutzungsbedingungen wie auch ohne angeschlossenen Duschschlauch gewonnen. In allen Proben konnte *P. aeruginosa* nachgewiesen werden. Ferner führte man eine Stufenuntersuchung nach Entfernung der Mischbatterien und Entnahme

von Wasserproben nach Ablauf von 1, 2, 5 und 10 L Wasser durch. Die mikrobiologische Untersuchung ergab nur in der Dusche der Herren-Umkleiden im septischen OP einen Nachweis von *P. aeruginosa*. Man versandte die Wasserarmaturen zusätzlich für Abstrichuntersuchungen in externe Labore.

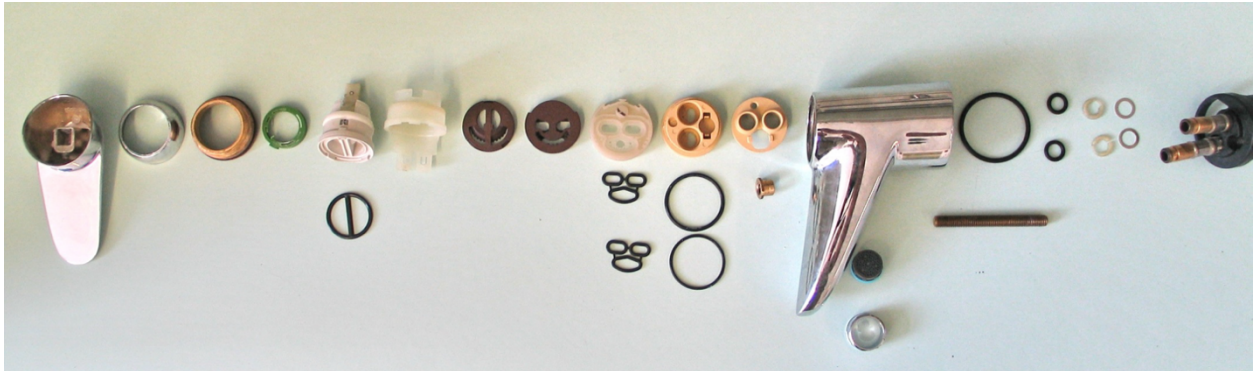


Abb. 8: Beispielhaft zerlegte Wasserarmatur zur Untersuchung der Einzelteile

Nur die Dusche in der Herren-Umkleide im septischen OP zeigte an verschiedenen Stellen *P. aeruginosa*. Diese Erkenntnis macht die Duscharmaturen als Quelle unwahrscheinlich. Außerdem waren die Nachweise ausschließlich in den Kaltwasserzuläufen. Was konsistent ist, da alle Nachweise bisher aus Kaltwasserleitungen gelangen und die Warmwasserleitung negativ blieben.

Da wechselnd im septischen und aseptischen OP-Bereich auffallend hohe Pseudomonaden-Konzentrationen nachgewiesen worden waren, alle betroffenen Armaturen untersucht und ausgetauscht wurden, konnte zum einen die ursprüngliche Annahme einer Teilkontamination des septischen OP-Bereichs und zum anderen die Arbeitshypothese, dass die Quellenlokalisierung in den Armaturen zu suchen ist, widerlegt werden. Außerdem konnten Hinweise dafür gewonnen werden, dass sie in tiefer gelegenen Leitungsabschnitten zu suchen ist.

Nachfolgende Proben wiesen ausschließlich im septischen OP-Bereich und in niedrigen Konzentrationen *P. aeruginosa* nach. Mit der neuen Erkenntnis wurde die Diagnostik auf tiefere Regionen des Strangsystems verlegt. Man untersuchte die Rohrleitungen des Trinkwassersystems in dem einzelne Kupferrohrstücken entfernt und Lötverbindungen zur

Abstrichuntersuchung in externe Labore versendet worden waren. Hier konnte allerdings kein *P. aeruginosa*-Nachweis festgestellt werden. Auch eine Kontaktaufnahme mit dem Kupferinstitut hinsichtlich der hygienisch-mikrobiologischen Unbedenklichkeit der verwendeten Weichlotverbindungen bis 22 mm Durchmesser, erbrachte keine zielführenden Erkenntnisse. Seitens des Kupferinstitutes wurden keine Bedenken hinsichtlich des verwendeten Materials geäußert.

Bei der fortlaufenden Beprobung der Technikzentrale konnte im weiteren Verlauf eine Kontamination mit *P. aeruginosa* festgestellt werden. Da dieser Befund einen Hinweis für die externe Einschwemmung von *P. aeruginosa* darstellte, folgte eine Stufenkontrolle mit verschiedenen Probenentnahmen. Dieser Nachweis kennzeichnet den Übergang in die dritte Phase und der Kontamination des gesamten Krankenhauses.

Ausgehend von dem zentralen Krankenhausanschluss in der Technikzentrale, von dem aus Trinkwasser von dem Wasserversorger für das gesamte Krankenhaus bereitgestellt wird, überprüfte man den Technikraum des Neubaus, der die Trinkwasserversorgung des Neubaus inklusive OP-Trakt liefert und ein Indikator für Einschwemmungen von *P. aeruginosa* von dem Altbau in den Neubau darstellt. Zuletzt wurden Proben vor und hinter der im Neubau installierten Chlordioxidanlage gewonnen. Alle Proben ergaben einen außergewöhnlich hohen Wert von mehr als 500 KBE *P. aeruginosa* pro 100 ml. Das spricht dafür, dass zumindest intermittierend eine massive Anzahl von *P. aeruginosa* aus dem Altbau in den OP-Neubau eingespült worden sein könnte.

Der Nachweis in der Technikzentrale spielte zusätzlich als potenzieller Marker der systemischen Krankenhaus-Kontamination eine zentrale Rolle. Daher führte man neben der Stufenuntersuchung, Probenentnahmen in dem gesamten Krankenhaus durch und entnahm stichprobenartig an verschiedenen Stellen des Altbaus und des Neubaus Trinkwasserproben. Auch in den umliegenden Gebäuden wie dem Ärztehaus oder im angeschlossenen Wohnheim, die von derselben Hauptleitung des Wasserwerks das Trinkwasser beziehen, wurden Proben gewonnen. Parallel informierte man das Gesundheitsamt.

An der Zapfstelle Netzanschluss der Stadtwerke bis zu dem Wasserwerk wurden wiederholt und teilweise im Beisein von Vertretern des Gesundheitsamtes Trinkwasseruntersuchungen durchgeführt. *P. aeruginosa* konnte nicht nachgewiesen werden. Dafür war die Konzentration anderer *Pseudomonas* Spezies mit über 500 KBE pro 100 ml alarmierend. Dieser Befund deutete darauf hin, dass der Netzanschluss der Stadtwerke eine hohe mikrobielle Kontamination mit diversen *Pseudomonas*-Arten aufweist und dass sie in das Haus bis hin zur Technikzentrale eingespült worden sind. Außerdem konnten diese anderen Arten möglicherweise die vorhandenen *P. aeruginosa*-Nachweise unterdrücken und falsch niedrige oder sogar negative Ergebnisse liefern.

Bei den stichprobenartigen Untersuchungen des Gesamthauses konnte an unterschiedlichen Stellen *P. aeruginosa* wie auch eine hohe Begleitflora von *P. spezie*s nachgewiesen werden. Diese Erkenntnis ist außergewöhnlich, weil seit dem Errichten des Gesamthauses nachweislich bei Routineuntersuchungen sowohl im Altbau als auch in der Technikzentrale in der Vergangenheit nie *P. aeruginosa* nachgewiesen werden konnte. Nur in einem bereits abgerissenen Gebäudeteil wurde einmalig *P. aeruginosa* nachgewiesen, wobei alle Kontrollen im Nachgang unauffällig blieben.

Das Gesundheitsamt leitete daraufhin die Entnahme weiterer Wasserproben im Bereich des Wasserversorgers ein. Die Trinkwasserverordnung sieht nämlich keine routinemäßigen, nur anlassbezogene Kontrollen von *P. aeruginosa* vor (Trinkwasserverordnung, 2001). Beprobte wurden unter anderem der das Krankenhaus versorgende Hochbehälter der Stadtwerke, ein mit der Krankenhaus-Versorgungsleitung in Kontakt stehender Hydrant auf dem Krankenhausbaufläche und die zum Krankenhaus führenden Wasserleitungen.

Alle in diesem Kontext gewonnenen Proben wurden zusätzlich an ein externes Labor zur PGFE-Typisierung versendet. Hierdurch können potenzielle Zusammenhänge zwischen den verschiedenen *P. aeruginosa*-Proben über eine mögliche klonale Identität der Stämme hergestellt und dadurch auf eine mögliche gemeinsame Quelle geschlossen werden. Insgesamt wurden vierzehn unterschiedliche Stämme isoliert. Ein einheitlicher Klon konnte jedoch im Bereich des Wasserversorgers in dem Hochbehälter, dem Hydranten

und den zuführenden Leitungen nachgewiesen werden. Derselbe Klon konnte im Krankenhaus in unterschiedlichen Proben aus der Technikzentrale, in dem Technikraum Neubau und dem Gesamthaus wie unter anderem der Intensivstation isoliert werden. Damit ist nachgewiesen, dass ein bereits im Wasserwerk vorhandener Klon, bis in die verschiedensten Teile des Krankenhauses und bis in den Technikraum des Neubaus eingebracht werden können. Dieser Klon stimmte jedoch nicht überein, mit dem *P. aeruginosa*-Stamm aus der OP-Abteilung des Neubaus.

Im weiteren Verlauf untersuchte man wiederholt gezielt die Übergabestelle des Trinkwassers vom Wasserversorger an das Krankenhaus im Bereich der Technikzentrale, die Übergabestelle aus dem Altbau an den Neubau im Bereich des Neubau-Technikraums sowie verschiedene Stellen des Altbaus bis hier kein weiterer Nachweis mehr gelang.

Ab diesem Störfall mit Nachweisen von *P. aeruginosa* im Bereich der zentralen Krankenhaus-Wasserversorgung erfolgten standardmäßig Proben an allen der bisher 29 installierten Entnahmestellen damit ein systematischer Überblick geschaffen wird und kleinste Änderungen der Nachweise auffallen. An einzelnen Entnahmestellen im Altbau erfolgten vereinzelte Nachweise, die durch entsprechende Maßnahmen allerdings sofort wieder unter Kontrolle gebracht werden konnten.

Nachdem das Einbringen von *P. aeruginosa* durch den Wasserversorger unter Kontrolle gebracht werden konnte, fiel eine erneute anhaltende Kontamination des septischen OPs mit Nachweisen in der Dusche von der Umkleide Herren sowie im Bereich der Anästhesie Vorbereitung in geringen Konzentrationen auf. Auch in Teilen des aseptischen OPs, wie der Vorbereitung Anästhesie 1 bis 3 und der Waschraum 2 konnte *P. aeruginosa* nachhaltig nachgewiesen werden. Zusätzlich wiesen vereinzelt die Duschen der Umkleiden Herren und Damen des aseptischen OPs *P. aeruginosa* niedrigkonzentriert einen intermittierenden Befall auf. Diese Befunde unterstreichen die aktuelle Arbeitshypothese, dass der Ursprung der Kontamination in der Tiefe des Strangsystems zu suchen ist.

Deshalb folgten zusätzlich zu den Trinkwasserproben, Abstrichproben von Armaturen, Spülschläuchen, S-Bögen sowie Wandanschlüssen und es wurden Teilstücke des Rohrsystems untersucht. In keiner der Abstrichproben konnte *P. aeruginosa* nachgewiesen werden. Auch Absperrschieber werden aus der Anästhesie Vorbereitung 1 des aseptischen OP-Bereichs und dem Putzmittelraum sowie der Umkleide Herren des septischen OPs ausgebaut und vor dem Wiedereinsetzen neuer Teile, an ein spezialisiertes Labor zur Untersuchung gesendet. Hier wurden sie zerlegt und stückweise beprobt. Es konnte jedoch in keiner Probe *P. aeruginosa* nachgewiesen werden. Nur jene Bauteile des Ventileinsatzes aus der Umkleide septischer OP, die mit dem Trinkwasser direkt in Kontakt standen, waren positiv auf *P. aeruginosa* getestet, das weist darauf hin, dass die Ventileinsätze nicht Reservoir sind.

Zum ersten Mal werden nun auch adiabatische Leitungen von Heiz- und Kühlsystemen untersucht. Dabei handelt es sich um spezialisierte Leitungen, welche so gut wie keinen Wärmeaustausch betreiben. Diese waren frei von *P. aeruginosa*.

Der septische OP wies in den weiter stattfindenden Routineuntersuchungen eine Regrezienz der bestehenden Kontamination mit vereinzelt niedrig konzentrierten Nachweisen in Bereichen von 2 -7 KBE/ 100 ml auf. Die höchsten nachhaltigen Kontaminationen waren nun in der Dusche Umkleide Herren aseptischer OP und dem Waschraum 2 lokalisiert. Entsprechend dieser Erkenntnisse wurden zielgerichtet im Bereich des Waschraums 2 Proben entnommen. Das Ergebnis zeigte, dass alle drei Waschbecken in diesem Waschraum mit *P. aeruginosa* kontaminiert waren. Da man die Quelle nicht weiter in den Endstromgebieten wie Wasserarmaturen, sondern in tieferen Regionen des Strangsystems vermutete, erfolgte ein schrittweiser Teilrückbau des Trinkwasserinstallationssystems mit Entsenden der ausgebauten Rohrstücke an spezialisierte Labore.



Abb. 9: Externe Experten bei der Entnahme von Abstrichproben des Teilstrangs

Die Begutachtung vor Ort mit der Entnahme von Abstrichproben zur tiefgreifenden Diagnostik konnte weder in den Wasserarmaturen noch in ausgebauten Strangteilen einen Biofilm feststellen. Auffällig waren lediglich graue Ablagerungen in dem Rohrstück.



Abb. 10: Ausgebaute Teilstücke aus dem Teilstrang zur tiefergehenden Untersuchung

Trinkwasser-, Abstrich- und Restwasserproben wurden aus den entfernten sowie aus den hiervon nachgeschalteten Strangteilen auf *P. aeruginosa* untersucht. In einem S-förmigen Rohrstück konnte schließlich in allen drei Abstrichproben sowie im Restwasser *P. aeruginosa* nachgewiesen werden. Auch in den nachfolgenden Strangteilen zeigte sich in den Wasserproben wie auch in Abstrichen eine Kontamination mit *P. aeruginosa*. Diese Befunde weisen darauf hin, dass dieses S-förmige Rohrstück als Reservoir der anhaltenden Neubaukontamination anzusehen ist.



Abb. 11: S-förmiges Rohrstück mit drei von drei positiven Abstrichuntersuchungen

Um diesen Verdacht zu erhärten, wurden tiefgreifende spezialisierte Untersuchungen wie die qualitative Phasenanalyse mittels Röntgenbeugung, eine Analyse einer REM-EDX-Aufnahme, eine hydraulische Simulation des Flussprofils und zuletzt eine raster-elektronenoptische Untersuchung zur Bestimmung von Biofilmen in spezialisierten Laboren und Instituten angeschlossen.

Die während der Ortsbegehung festgestellten Ablagerungen wurden durch eine qualitative Phasenanalyse mittels Röntgenbeugung sowie einer REM-EDX-Aufnahme (mikroanalytisches Labor Pascher, Bonn) weitergehend analysiert. Sie bestanden aus Kupfer- und Zinnlegierungen sowie aus Zinndioxidrückständen, die vermutlich auf Lötmaterial, Alterung und Korrosion zurückzuführen sind. Die aufgesägten Kupferrohrstücke sind der Abbildung 12 zu entnehmen.

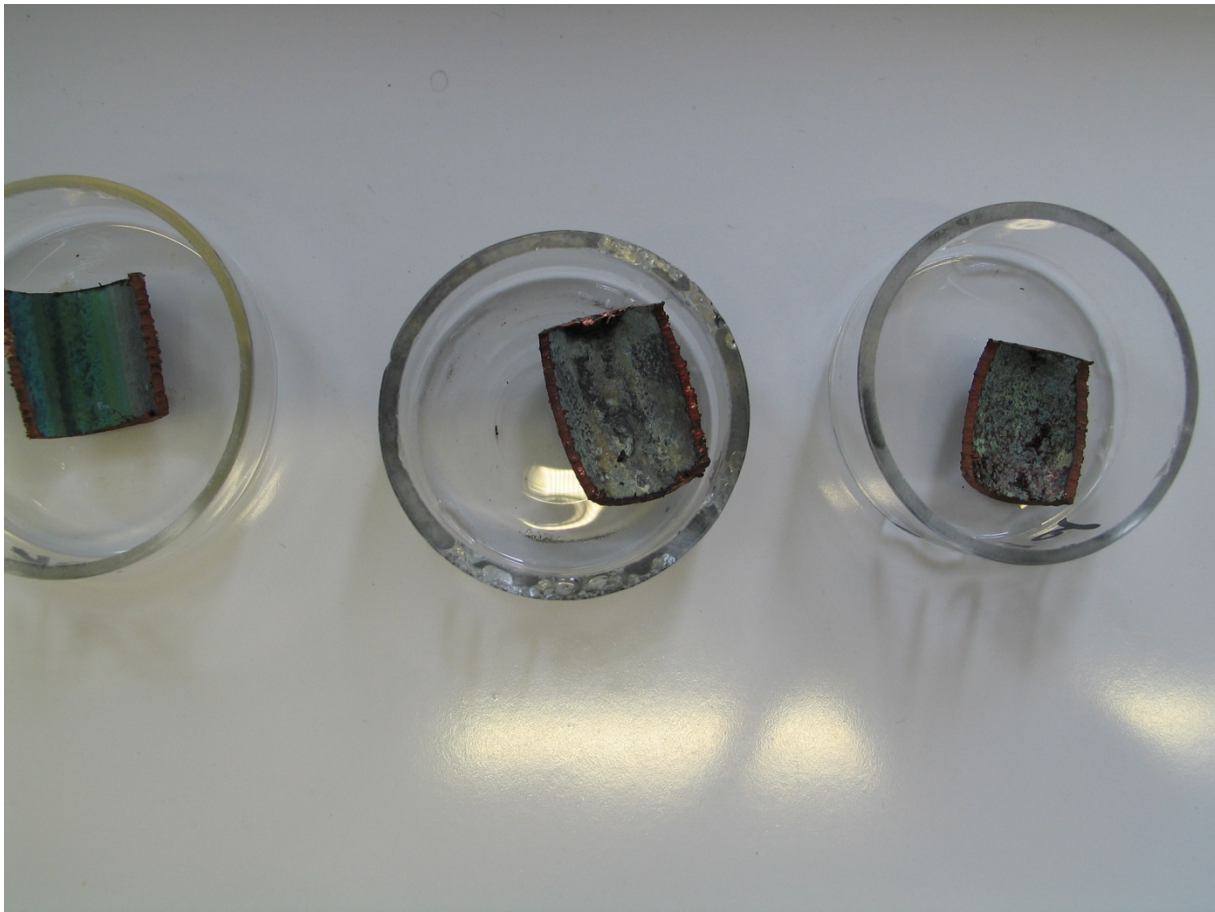


Abb. 12: Aufgesägte Kniestücke des S-förmigen Rohrstücks

In der hydraulischen Simulation (Prof. Dr. B. Rickmann, Fachhochschule Münster, Fachbereiche Ver- und Entsorgungstechnik) konnte demonstriert werden, dass die Rohrleitung mit 92° versetzten Winkeln der Nennweite DN 2 (15 x 1) durchströmt wird. Die Strömungsgeschwindigkeiten in Meter pro Sekunde sind farblich dargestellt.

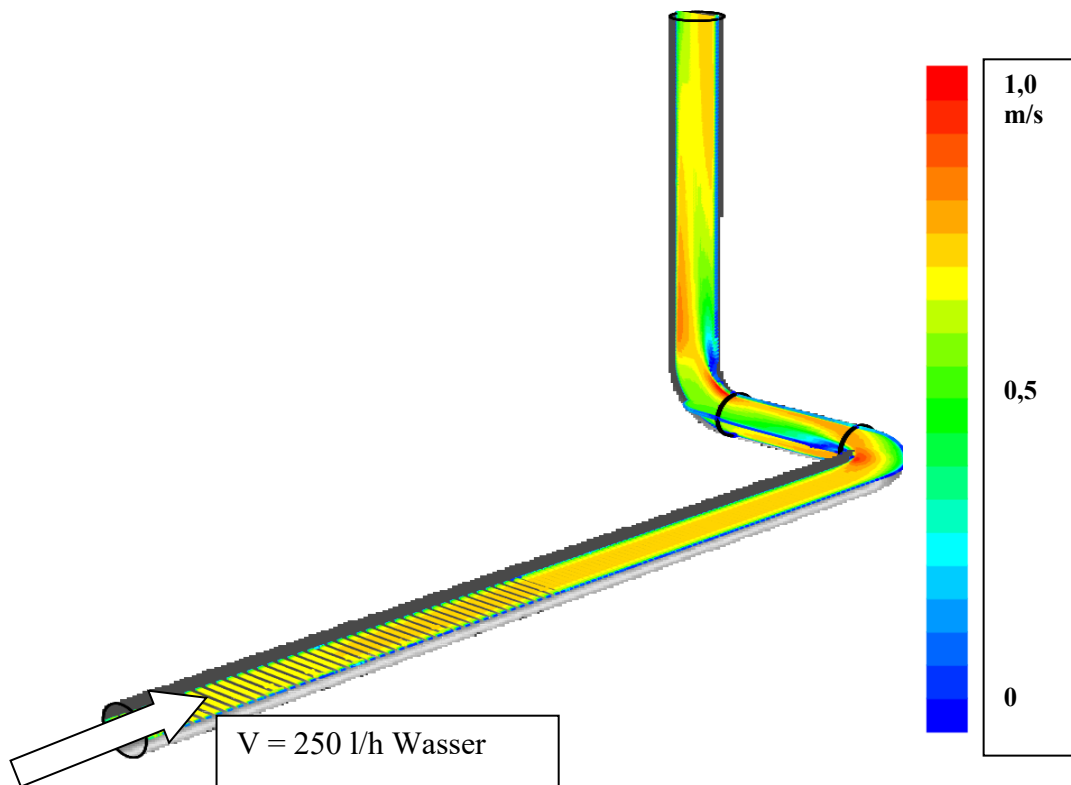


Abb. 13: Strömungsprofil des S-förmigen Rohrstücks

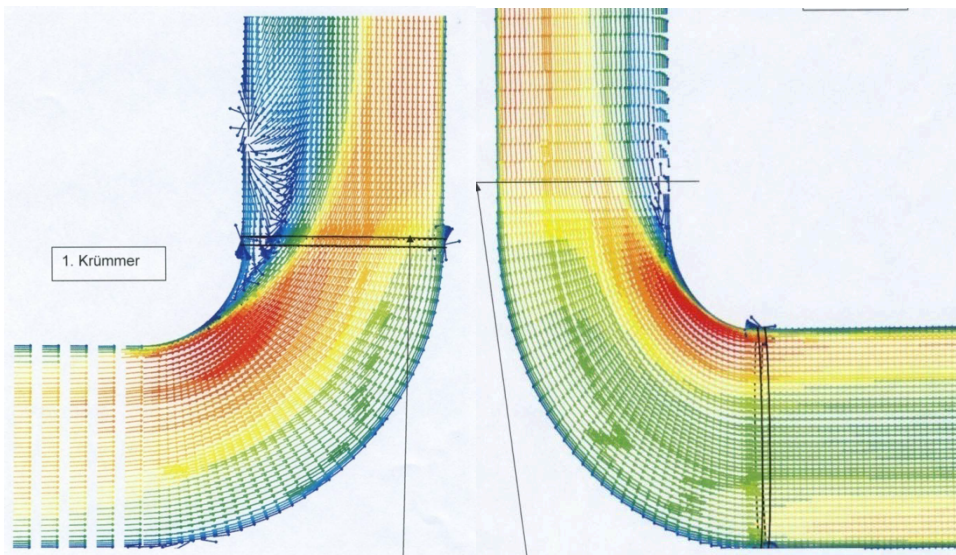


Abb. 14: 1. Krümmer (links) und 2. Krümmer (rechts) aus der hydraulischen Simulation des S-förmigen Rohrstücks
 Rottöne zeigen hohe und Blautöne geringe Geschwindigkeiten bis hin zur Stagnation
 (Prof. Dr. B. Rickmann, Fachhochschule Münster, Fachbereiche Ver- und Entsorgungstechnik)

Durch die Herstellung eines Musterstückes konnten auch die Ablagerungen nachgestellt werden. Das durchlaufende Flussmittel und Zinnlot verursachten in dem Versuch dunkle raue Ablagerungen auf der Innenoberfläche der Kupfer-Winkel. In einer rasterelektronenoptischen Untersuchung wurde ferner die Materialbeschaffenheit genau geprüft. Außerdem konnte durch diese Methode auf einen Biofilm beziehungsweise dessen Rückstände untersucht werden. Es konnten deutliche Rauigkeiten, ähnlich einer Felsenhöhlenstruktur, in denen ein Vorkommen von *P. aeruginosa* nicht sicher ausgeschlossen werden kann, dargestellt werden. Ein eindeutiger Biofilm oder Biofilmrückstände konnten nicht festgestellt werden.

Die Beprobungen aller 29 Entnahmestellen sowie die Umweltdiagnostik wurden zu Gunsten einer Probenentnahme, welche auf die Orte der höchsten noch persistierenden Kontamination fokussiert war, verlassen. In dem vorher massiv befallenen Waschraum 2 ließ sich *P. aeruginosa* nicht mehr nachweisen. Auch in dem septischen OP konnte trotz noch anfänglich niedrig konzentrierter Nachweise, eine nachhaltige Sanierung belegt werden. Nur der aseptische OP-Bereich erbrachte weiterhin persistierende Nachweise in der Dusche der Umkleide-Herren. In gleicher Weise wie in dem Waschraum 2, sollte auch an der Dusche die gleichen Strangrückbaumaßnahmen durchgeführt werden, mit schrittweiser Untersuchung der ausgebauten Teile, welche nach dem Einbau neuer und desinfizierender Armaturen schließlich zum Sanierungserfolg führte.

Zum Abschluss erfolgten nochmal wiederholte Kontrollen an den 29 Stellen mit schrittweiser Reduktion der Frequenzen und der Probeentnahmestellen bis mehrfach kein erneuter Nachweis gelang. Nach dem Ausbleiben von *P. aeruginosa*-Nachweisen legte die Expertenrunde weiterführende Untersuchungsintervalle sowie Probenentnahmearten und -stellen fest. Erst wird quartalweise dann halbjährig und schließlich jährlich durch festgelegte Probenentnahmen die nachhaltige Sanierung kontrolliert.

2.2.2 Vor-Ort-Besichtigungen

Neben den systematischen Probenentnahmen wurde ebenfalls eine systematische epidemiologische Analyse mit ausführlichen Ortsbegehungen und hygienisch-mikrobiologischen Umgebungsuntersuchungen von technischen und baulichen Systemen durch hygienisches Fachpersonal, dem Gesundheitsamt, dem Wasserwerk und externen Expert*innen zur Ursachenerforschung durchgeführt. Insgesamt fanden sieben Ortsbegehungen statt.

Zuerst untersuchte man die Technikzentrale, welches das Verbindungsstück zwischen dem Trinkwasserinstallationssystem des Alt- und des Neubaus darstellt. Die Tatsache, dass hier die Abgabe des Trinkwassers aus dem Altbau für das Strangsystem des Neubaus stattfindet, verleiht der Kontrolle dieses Bereich eine besondere Bedeutung. Sie erfolgte durch Mitglieder der Krankenhaushygiene, der Haustechnik und von Hygienefachfirmen. Die Beprobung dieses Gebäudeteils musste anhand der vor Ort gewonnen Informationen geplant und im Verlauf umgesetzt werden. Zur reproduzierbaren Probengewinnung wurden Entnahmehähne installiert und Vertreter*innen von Hygienefachfirmen konnten anhand der Sichtung von den örtlichen Gegebenheiten zukünftige Desinfektionsmaßnahmen planen.

Zu einem späteren Zeitpunkt besichtigten weitere Hygienefachfirmen und das Krankenhaus-Hygienepersonal erneut die Technikzentrale sowie den OP-Trakt. Eine neue Sanierungsmaßnahme mit dem sogenannten Impulsspülverfahren sollte geplant und in der Zukunft umgesetzt werden.

Außerdem begutachteten Hygiene- und Sanitärexpert*innen vor Ort, ob Planung und Ausführung der Installationen den allgemeinen anerkannten Regeln der Technik nach DVGW-Arbeitsblatt W551 entsprechen oder sonstige technische oder bauliche Mängel festzustellen sind. Des Weiteren wurde nach Infektionsquellen unter Berücksichtigung klassischer Infektionsreservoirs trinkwasserassoziierter *P. aeruginosa*-Kontaminationen gesucht und das Übertragungsrisiko mit Gefährdung des Personals und der Patient*innen abgeschätzt.

Darüber hinaus trafen sich Hygieneexpert*innen, Vertreter*innen des Gesundheitsamtes, Hygienefachfirmen, der Krankenhausvorstand und die Haustechnik vor Ort für eine Besprechung und einer gemeinsamen Begehung des Krankenhauses. Sie konnten weitere Maßnahmen zur Isolierung der Quelle erstellen und weitere Proben entnehmen.

Die nächste Ortsbegehung fand in der Technikzentrale, im Bereich des zentralen Wasserversorgers, des Hydranten und des Hochbehälters nach einem *P. aeruginosa*-Nachweis in dem Technikraum des Neubaus statt in Begleitung des Gesundheitsamtes und des Hygienefachpersonals.

Zuletzt besichtigten externe Hygieneexpert*innen einen Störbereich, an dem wiederkehrend hartnäckige Kontaminationen auftraten im septischen OP-Trakt des Neubaus und entschlossen die Ursache in tieferen Bereichen des Strangsystems zu suchen. Die Expert*innen legten das Wasserleitungssystem frei und begannen einen Teilrückbau. Außerdem demontierten sie Wasserarmaturen. Die einzelnen Kupferrohrstücke und die Armaturen wurden asserviert und einzeln extern beprobt. Noch vor Ort fand eine Begutachtung der ausgebauten Kupferrohrstücke und der Armaturen hinsichtlich einer potenziellen Biofilmbildung statt.

Dieses Verfahren wurde von der ortsansässigen Haustechnik und dem Hygienepersonal im weiteren Verlauf bei Verschiebung der Kontamination auf zwei andere Armaturen erneut angewandt. Eine Dusche und ein Waschbecken sowie das vorgeschaltete Strangsystem wurden auf dieselbe Art asserviert und in einem externen Labor untersucht.

2.3 Laboranalyse

2.3.1 Chemikalien, Materialien und Geräte

Im Folgenden aufgelistet sind alle verwendeten Chemikalien, Materialien und Geräte:

- Gasbrenner
- Impfösen
- Sterile Pinzetten
- Brutschrank 36 ± 1 °C
- UV-Lampe (360 ± 20 nm)

- Membranfiltrationseinrichtung
- Sterile Membranfilter aus Nitrocellulose (Mikrosart CN-Filter, Durchmesser 47 mm, Porenweite 0,45 µm, Fa. Satorius, Art. Nr. 114H6Z-47-SCM)
- Pseudomonas-Cetrimid-Fertigagarplatte (CN-Agar)
- King's B-Medium (Fertigschrägagar)
- Nähragar nach Trinkwasserverordnung (Fertigagarplatte)
- Acetamid-Fertiglösung
- Bactident® Oxidase-Fertigteststreifen
- Neßler's Fertig-Reagenz

2.3.2 Untersuchungsgang

Die Probeflasche wird vor der Untersuchung geschüttelt. Nach dem Öffnen der Flaschen wird bei Glasflaschen der Flaschenhals mittels Bunsenbrenner abgeflämmt. 100 ml der Probe (abgepacktes Wasser, 250 ml) werden mittels Membranfiltrationsgerät über Nitrocellulose-Membranfilter (Durchmesser 47 mm, Porenweite 0,45 µm) abfiltriert. Der Filter wird anschließend möglichst luftblasenfrei auf den CN-Agar überführt. Der Agar wird im Brutschrank bei einer Bebrütungstemperatur von $36^{\circ}\text{C} \pm 1^{\circ}\text{C}$ (laut DIN EN ISO 16266: $36^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C}$) über 44 ± 4 Stunden inkubiert. Nach der Bebrütung werden die auf dem Filter gewachsenen Kolonien ausgewertet.

Die Anzahl der verdächtigen *P. aeruginosa*-Bakterien wird durch Zählen der Anzahl der charakteristischen Kolonien auf dem Membranfilter nach der Bebrütung erhalten.

Alle Kolonien, die ein blaugrünes Pigment (Pyocyanin) bilden, als bestätigte *Ps. aeruginosa* zählen. Alle gewachsenen Kolonien, die kein blaugrünes Pigment (Pyocyanin) bilden, unter UV-Licht auf Fluoreszenz untersuchen.

Alle nicht pyocyanin-produzierenden Kolonien, die fluoreszieren, als verdächtige *Ps. aeruginosa* zählen und durch Oxidase-Test, Acetamid-Fertiglösung und King's B-Medium bestätigen.

Die zu bestätigenden Kolonien werden zunächst auf Nähragar subkultiviert. Der Nähragar wird 22 ± 2 Stunden bei $36 \pm 1^{\circ}\text{C}$ (laut DIN EN ISO 16266: $36^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C}$) inkubiert, von den gewachsenen Kolonien werden die Bestätigungstests durchgeführt.

Tab. 6: Untersuchungsgang mit Bestätigungstest bei *P. aeruginosa*

Beschreibung der Kolonie auf CN-Agar	Ammoniakbildung aus Acetamid	Oxidase-positiv	Fluoreszenz auf King's B-Agar	Bestätigt als <i>P. aeruginosa</i>
Blaugrün	NG	NG	NG	Ja
Fluoreszierend (nicht blaugrün)	+	NG	NG	Ja
Rötlich braun	+	+	+	Ja
Andersfarben	NG	NG	NG	Nein

NG: muss nicht getestet werden

Die Subkultur auf Nähragar wird auf Reinheit geprüft. Falls es sich nicht um eine Reinkultur handelt, wird eine weitere Subkultur angelegt.

Der Nachweis der Cytochromoxidase erfolgt mit einem Bactident® Oxidase-Fertigteststreifen. Dazu mit der Impföse eine einzeln liegende, gut gewachsene Kolonie vom Nährboden abnehmen. Diese Kolonie auf die Reaktionszone des Teststreifens aufbringen und mit der Impföse verreiben. Nach ca. 20 bis 60 Sekunden die Farbe der Reaktionszone mit der Farbskala vergleichen. Bei Cytochromoxidase-positiven Keimen färbt sich die Reaktionszone blau bis blauviolett.

Oxidase-positive, rötlich braune Kolonie werden von Nähragar auf King's B-Medium überimpft. Nach einer Inkubationszeit von maximal 5 Tagen (üblicherweise sind 24 h ausreichend) bei $36 \pm 1 \text{ }^\circ\text{C}$ (laut DIN EN ISO 16266: $36 \text{ }^\circ\text{C} \pm 2 \text{ }^\circ\text{C}$) ist das Auftreten jeglicher Fluoreszenz festzuhalten.

Ein Röhrchen mit Acetamidlösung wird mit einer verdächtigen Kolonie beimpft und bei $36 \pm 1 \text{ }^\circ\text{C}$ (laut DIN EN ISO 16266: $36 \text{ }^\circ\text{C} \pm 2 \text{ }^\circ\text{C}$) für 21 ± 3 Stunden inkubiert. Zu der bebrüteten Lösung wird ein Tropfen Neßler's Reagenz gegeben. Fällt in der Lösung sofort ein gelb (leicht hellgelb = negativ) bis rostfarbener Niederschlag aus, ist die Reaktion als positiv zu werten, Die Testung der Acetamidverwertung dient der Überprüfung von apyocyanogenen *Pseudomonas aeruginosa*-Stämmen.

2.3.3 Ergebnisangabe

Das Ergebnis wird als koloniebildende Einheiten pro 100 ml bzw. bei abgepacktem Wasser pro 250 ml angegeben (z.B. *P. aeruginosa* 14 KBE/ 100 ml)

Das Ergebnis wird mit der Zentralnummer der jeweiligen Probe im Laborjournal festgehalten.

3. Ergebnisse

Aus hygienisch-medizinischer Sicht ist die *P. aeruginosa*-Kontamination eines Trinkwasserleitungsnetzes mit entsprechend hohen Konzentrationen äußerst ungewöhnlich. Ebenfalls kritisch zu bewerten, ist der Zeitraum, über den keine nachhaltige Sanierung gelungen ist. Nur aufgrund der Sicherungsmaßnahmen war der Betrieb der OP-Abteilung weiterhin möglich.

3.1 Wirksamkeit der Sanierungsversuche

Im Laufe des Störfalls wurde eine Vielzahl von verschiedensten Maßnahmen mit dem Ziel einer nachhaltigen Sanierung durchgeführt. Auch eine Diversifizierung und Intensivierung der Maßnahmen erbrachte keine dauerhafte Keimfreiheit. Spezielle Sanierungsmethoden wie

- Das Impulsspülverfahren
- Thermische und chemische Desinfektionen
- Apparative Maßnahmen

führten lediglich zu einem temporären Rückgang der *P. aeruginosa*-Konzentrationen ohne dauerhafte Kontrolle der Kontamination und wurden deswegen früh wieder verlassen.

Eine Sonderstellung nimmt die Chlordioxiddesinfektion ein. Das Betreiben der Chlordioxidanlage mit Festlegung eines Dauerwertes wurde trotz Ausbleiben einer nachhaltigen Sanierung auf Empfehlung der Expertensitzungen über einen langen Zeitraum beibehalten. Man stellte durch die zahlreichen Probenentnahmen fest, dass es bei einem Zustand ohne Desinfektion, also ohne Chlordioxidzusatz, zu einer drastischen Vermehrung der noch persistierenden Keime kommt. Aus demselben Grund wurden die vier täglichen Spülungen des Installationssystems im OP-Trakt des Neubaus mit Trinkwasser beibehalten.

Im Folgenden wird der Verlauf der *P. aeruginosa* Konzentrationen in KBE pro 100 ml summiert im gesamten Krankenhaus über die Zeit graphisch dargestellt. Auch die jeweiligen Maßnahmen sind abgebildet, um die entsprechenden Ergebnisse zu veranschaulichen. Differenziert wird zwischen Desinfektionen und Spülungen, welche mit einem Kreuz, sowie apparativen Maßnahmen, welche durch einen Kreis markiert sind. Es erfolgt

ein Überblick der einzelnen Phasen. Zuerst wird die Teilkontamination des septischen OPs, anschließend die Kontamination des gesamten Neubaus und zuletzt der Befall des gesamten Gebäudes dargestellt.

3.1.1 Teilkontamination des septischen OP-Strangs

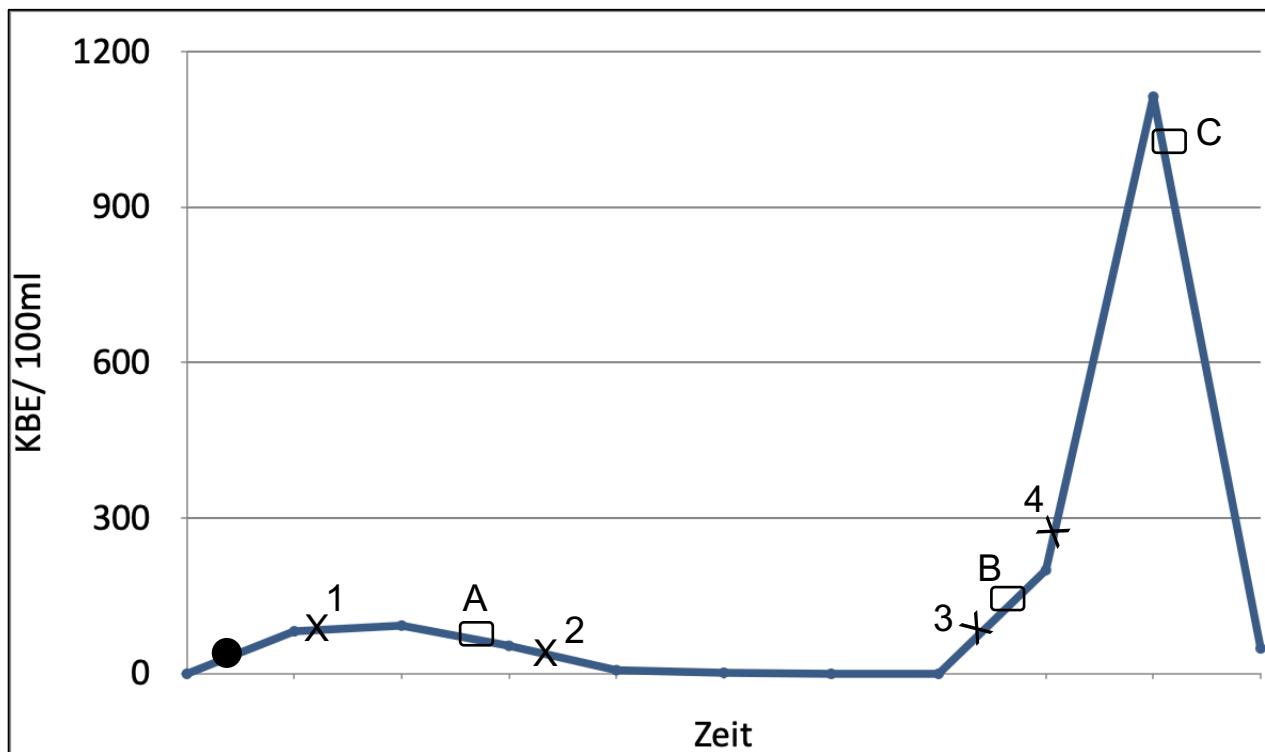


Abb. 15: Konzentration von *P. aeruginosa* in KBE pro 100 ml über den Zeitraum von dem Höhersetzen der Waschbecken bis zur Ausbreitung in anderen Teilen des Neubau-OPs

- : Hochsetzen der Waschbecken
- X : Desinfektionen und Spülungen
- : Apparative Maßnahmen

Abbildung 15 zeigt die Konzentration von *P. aeruginosa* in KBE pro 100 ml über den Zeitraum von dem Höhersetzen der Waschbecken, markiert mit dem schwarzen Punkt, bis zum ersten Nachweis in anderen OP-Bereichen des Neubaus. Sie dient der Darstellung der in diesem Zeitraum durchgeführten Maßnahmen und der entsprechenden Folgen auf die Nachweise von *P. aeruginosa*. Die Desinfektionen sind durch Kreuze gekennzeichnet und chronologisch durchnummeriert. Die apparativen Maßnahmen sind mit Buchstaben in der alphabetischen Reihenfolge angegeben.

Die erste Markierung „1“ stellt den ersten Sanierungsversuch mit 5 % Wasserstoffperoxid über zwölf Stunden dar. Wie die nachfolgende Messung der *P. aeruginosa*-Konzentration zeigt, hat der Versuch allerdings keine Auswirkungen auf die Kontamination. Zusätzlich erfolgte daher eine erste apparative Maßnahme. Das „A“ markiert den Zeitpunkt an dem beide Armaturen des Waschraums 3 im septischen OP durch hauseigene, desinfizierte Armaturen ausgewechselt wurden.

Da auch dieser Sanierungsversuch, keinen wesentlichen Nachlass der *P. aeruginosa*-Nachweise erbrachte, folgte eine Spülung mit 70 °C warmen Wasser sowie die Inbetriebnahme einer Chlordioxid-Anlage. Sie fügte dem Teilstrang, entsprechend einem Zielwert von 2 mg pro Liter Trinkwasser, Chlordioxid über 24 Stunden zu. Anschließend stellte man die Anlage auf einen Dauerwert von 0,2 mg /l über endständige Wasserkontrollen ein und konzentrierte die Spülungen nur noch spezifisch auf zwei Bereiche mit *P. aeruginosa*-Nachweisen. Diese Maßnahmen fanden an der zweiten Markierung „2“ statt. Da die folgenden Probeentnahmen erst fallende Konzentrationen und anschließend wiederholt keinen Nachweis von *P. aeruginosa* bezeugten, entschloss man sich zum Zeitpunkt der dritten Markierung „3“ die Chlordioxidanlage außer Betrieb zu nehmen. An der Kennzeichnung „B“ wurden fünf weitere Wasserarmaturen in dem septischen OP-Bereich desinfiziert und aufbereitet wieder eingebaut sowie im selben Teilstrang Einhebelmischarmaturen gegen zwei einzelne Wasserhähne ausgetauscht.

Daraufhin zeigen die folgenden Kontrolluntersuchungen des Trinkwassers, dass es ohne Chlordioxidzusatz, zu einer massiven Vermehrung der noch persistierenden *P. aeruginosa* kommt. Trotz der Initiierung von zusätzlich vier täglichen Spülungen à fünf Minuten, welche an der Markierung „4“ erfolgte, stiegen die Konzentrationen weiter an. Zum Schutz der Patient*innen wurden deshalb zum Zeitpunkt der Markierung „C“ 8 endständiger Filter im Bereich aller baulich veränderten Waschbecken des gesamten OP-Bereichs angebracht.

3.1.2 Kontamination des gesamten OP-Neubaus

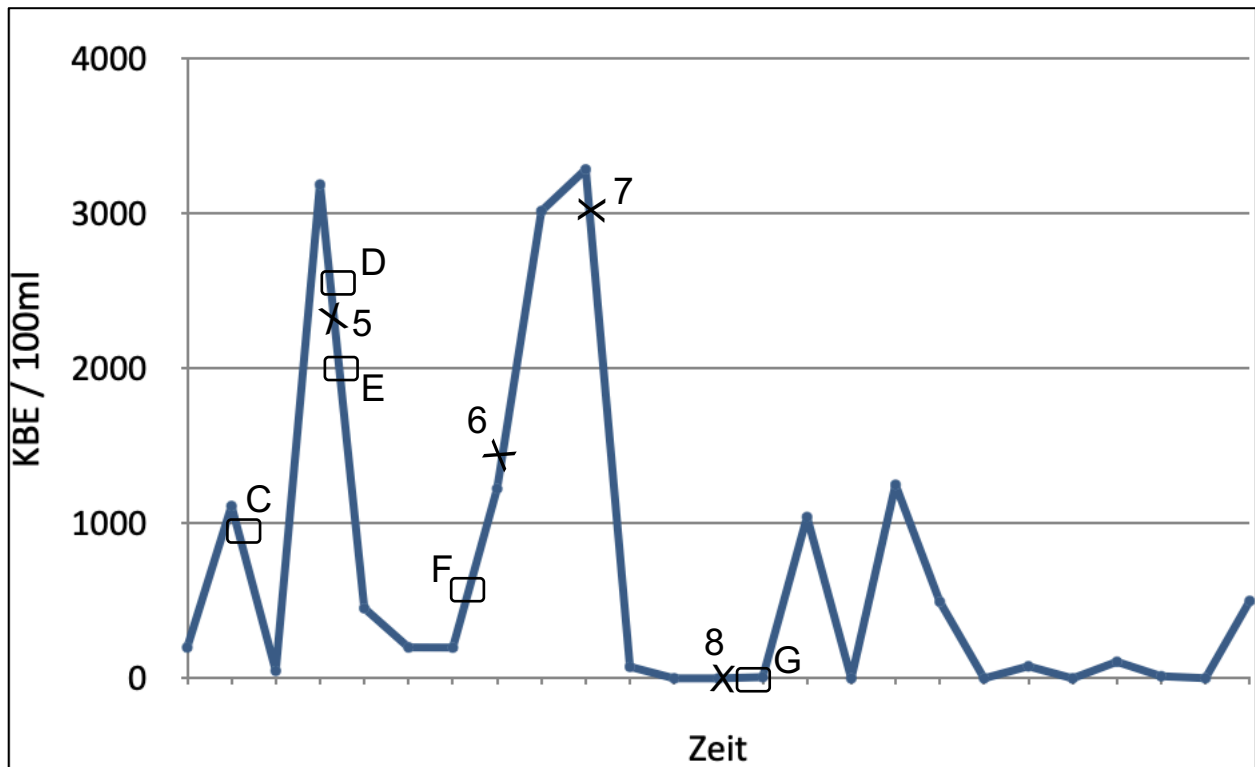


Abb. 16: Konzentration von *P. aeruginosa* in KBE pro 100 ml über den Zeitraum von dem ersten Nachweis außerhalb des septischen OPs bis zum ersten Nachweis in der Technikzentrale.

χ : Desinfektionen und Spülungen

□: Apparative Maßnahmen

Abbildung 16 zeigt die Konzentration von *P. aeruginosa* in KBE pro 100 ml über den Zeitraum von der Installation endständiger Filter (Markierung „C“) bis zum ersten Nachweis in der Technikzentrale und somit der systemischen Krankenhauskontamination. Sie dient der Darstellung der in dieser Zeitspanne durchgeführten Maßnahmen und der entsprechenden Folgen auf die Nachweise von *P. aeruginosa*. Die Desinfektionsmaßnahmen sind durch Kreuze gekennzeichnet und chronologisch durchnummeriert. Die apparativen Maßnahmen sind mit Buchstaben in der alphabetischen Reihenfolge angegeben.

Die Markierung „C“ kennzeichnet nicht nur das Anbringen der Filter an den acht hochgesetzten Waschbecken, sondern auch die Korrektur des Chlordioxid-Dauerwerts auf 0,6

mg/ l. Hieran wurde eine ausgiebige Umgebungsdiagnostik angeschlossen. Die Untersuchungen ergaben erstmalig Nachweise von *P. aeruginosa* in unterschiedlichen Bereichen des aseptischen OP-Bereichs. Weitere Trinkwasserkontrollen konnten einen drastischen Anstieg der Konzentration belegen. Man reagierte mit einer Erweiterung der Schutzmaßnahmen und versah zum Zeitpunkt der Markierung „D“ alle Wasserauslässe des Neubau-OPs mit endständigen Wasserfiltern. Diese Maßnahme ermöglichte es, den Dauerwert des Chlordioxids auf 0,4 mg /l zu reduzieren.

Nichtsdestotrotz musste entsprechend der neuen Erkenntnisse der Wirkungsbereich der Chlordioxidanlage angepasst und auf den gesamten Neubau-OP ausgedehnt werden. Die Markierung „5“ stellt den Zeitpunkt der Anlagenversetzung dar, um Anschluss an die Hauptleitung, welche das Trinkwasser aller Teile des OP-Traktes im Neubau bereitstellt, zu erlangen. Zusätzlich wurden an der Markierung „E“ Geschirrspülmaschinen aus dem septischen und aseptischen OP-Bereich von dem Trinkwasserversorgungsnetz getrennt. Die *P. aeruginosa*-Konzentrationen sanken nach diesen Maßnahmen, eine nachhaltige Keimfreiheit wurde jedoch nicht erreicht.

Durch fernere Probenentnahmen stellte man fest, dass die *P. aeruginosa* Konzentrationen erneut zunahmen. Man reagierte hierauf (Markierung „F“) mit der Demontage, Zerlegung und thermische Desinfektion von OP-Armaturen bei 80 °C über zehn Minuten. Außerdem erfolgte zu diesem Zeitpunkt der Ausbau von Schalldämpfern, also Einbauteile, die benötigt werden, um die geforderte Geräuschklasse einhalten zu können, in den S-Bögen.

Aufgrund des darauffolgenden drastischen Anstiegs der Nachweise in den Trinkwasserproben, kam die Wasserstoffperoxid-Desinfektion ein zweites Mal im Bereich der Markierung „6“ zum Einsatz. Die chemische Desinfektion passte man an die steigende Kontamination an und erhöhte die H₂O₂-Konzentration auf 10 %. Das Gemisch beließ man über drei Stunden in den Rohrleitungen des gesamten Neubau-OP-Trakts. Die Nachweise blieben trotz dieser Maßnahme auf einem ähnlich hohen Niveau.

Zur Vermeidung von Wertschwankungen der weiterhin laufenden Chlordioxid-Anlage, stabilisierte man zu dem Zeitpunkt der Markierung „7“ den angestrebten Dauerwert auf 0,4

mg /dl durch eine Dosieranlage. Hierunter kam es, ohne nachhaltiger Keimfreiheit, zu einer temporären Reduktion der *P. aeruginosa*-Nachweise.

Die konstant durchgeführten täglichen Spülungen wurden ebenfalls modifiziert. Sie fanden nun zweimal morgens und zweimal abends für zehn Minuten statt. Diese Änderung markiert die „8“ in der Graphik. Zudem wurden im zeitlichen Zusammenhang der Markierung „G“, die Geschirrspülmaschinen wieder an das Trinkwassernetz des septischen und aseptischen OPs unter der Auflage, sie mindestens einmal täglich zu benutzen, um jede Stagnation des Wassers zu vermeiden, angeschlossen. Sämtliche Duscharmaturen wurden ausgebaut, desinfiziert und aufbereitet, um sie anschließend mit fabrikneuen Schläuchen wieder an das Strangsystem anzuschließen. Im Anschluss hieran undulieren die *P. aeruginosa*-Konzentrationen und eine nachhaltige Sanierung wurde nicht erreicht. Folgende Umgebungsuntersuchungen stellen trotz der unterschiedlichen Maßnahmen persistierend die Kontamination des Trinkwasserinstallationssystems im Neubau-OP fest. Am Ende der Abbildung 16 kommt es wieder zu einem starken Anstieg mit erstmaligen Nachweisen von *P. aeruginosa* in der Technikzentrale. Dieser Befund ist von großer Bedeutung da er darauf hinweist, dass sich die Kontamination auf das gesamte Krankenhaus ausgedehnt hat.

3.1.3 Kontamination des gesamten Krankenhauses

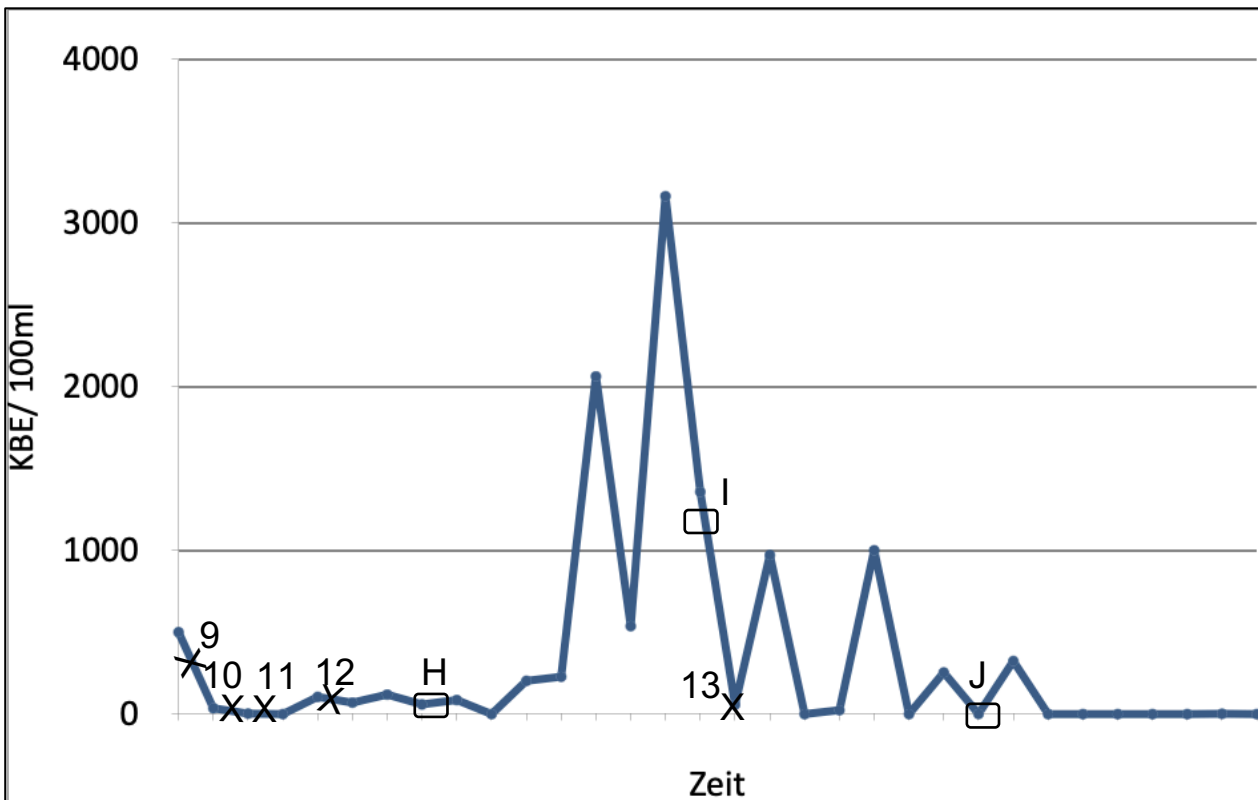


Abb. 17: Konzentration von *P. aeruginosa* in KBE pro 100 ml über den Zeitraum von dem ersten Nachweis in der Technikzentrale bis zum Erreichen der Nachhaltigen Sanierung

X : Desinfektionen und Spülungen
 □: Apparative Maßnahmen

Abbildung 17 zeigt die Konzentration von *P. aeruginosa* in KBE pro 100 ml über den Zeitraum von dem ersten Nachweis in der Technikzentrale und somit der systemischen Krankenhauskontamination, bis zum nachhaltigen Sanierungserfolg. Sie dient der Darstellung der in dieser Zeitspanne durchgeführten Maßnahmen und der entsprechenden Folgen auf die Nachweise von *P. aeruginosa*. Die Maßnahmen sind durch Kreuze gekennzeichnet und chronologisch durchnummeriert. Die apparativen Maßnahmen sind mit Buchstaben in der alphabetischen Reihenfolge angegeben.

Nach der Kontamination des Hausanschlusses musste zum Schutz der Patient*innen schnell und wirksam reagiert werden. Zuerst informierte man das Gesundheitsamt sowie das Wasserwerk über die Einschwemmung von *P. aeruginosa*. Die konstant durchgeführten Spülungen erfolgten nun im kompletten Krankenhausgebäude. An dem Zeitpunkt der

Markierung „9“ wurde eine spezielle Spülmethode namens Impulsspülverfahren über 22 Stunden durchgeführt.

Im zeitlichen Zusammenhang mit der Kennzeichnung „10“ reagierte das Wasserwerk auf die Mitteilung mit einer unverzüglichen Inbetriebnahme der Chlordioxidanlage. Gechlort wurden alle zuführenden Wasserleitungen, Hochbehälter und Hydranten. Auch das Krankenhaus passte die chemische Desinfektion mit Chlordioxid an. Die Markierung „11“ bezeichnet die Verlegung der Chloranlage, so dass nun das gesamte Krankenhaus in die Maßnahme einbezogen wird. Diese Vorkehrungen führten dazu, dass *P. aeruginosa* nachhaltig nicht mehr in der Technikzentrale nachweisbar war. Regelmäßige und engmaschige Kontrollen konnten noch vereinzelt *P. aeruginosa* in niedrigen Konzentrationen nachweisen. Die Kontamination konnte allerdings durch Spülungsmaßnahmen schnell kontrolliert werden. Der *P. aeruginosa*-Befall beschränkt sich also im Anschluss hieran auf den Neubau-OP.

Zum Zeitpunkt der Markierung „12“ wurden im Abstand weniger Tage zwei Hochchlorung des OP-Bereichs im Neubau mit Konzentrationen von 10 mg/l über 24 Stunden durchgeführt. An der Markierung „H“ wechselte man alle Absperrventile des Neubau-Trinkwasserinstallationssystems aus. Dennoch kam es zu keiner persistierenden Keimfreiheit und die Nachweiskonzentration schwankten weiterhin.

Die Erkenntnisse aus den systematischen Probenentnahmen gab Hinweis darauf, dass die Kontaminationsquelle in tieferen Regionen des Trinkwasserinstallationssystems liegen musste. So baute man im Bereich der Kennzeichnung „I“ einen Teil des Trinkwasserinstallationssystems aus dem aseptischen OP-Bereich des Neubaus zurück. Diese Maßnahme erwies sich als erfolgreich und stellte ein S-förmiges Kupferrohrteilstück als Kontaminationsquelle heraus. Da nun die Quelle gefunden war, fokussierte man die Maßnahmen um diesen umschriebenen Bereich herum und installierte eine mobile dezentrale Chloranlage zum Zeitpunkt der Markierung „13“.

Im weiteren Verlauf zeigte die Kontamination eine abnehmende Tendenz. Nur noch ein Bereich wurde wiederholt in Trinkwasserproben positiv auf *P. aeruginosa* getestet. Man

entschloss diesen Teilstrang einer weiteren Maßnahme zu unterziehen und beschloss aufgrund des Erfolgs des durchgeführten Rückbaus, das selbe Procedere zu verfolgen. Man entfernte einen Teil der Duscharmaturen sowie die zuführenden Strangleitungen (Markierung „J“) und erreichte schließlich die nachhaltige Sanierung.

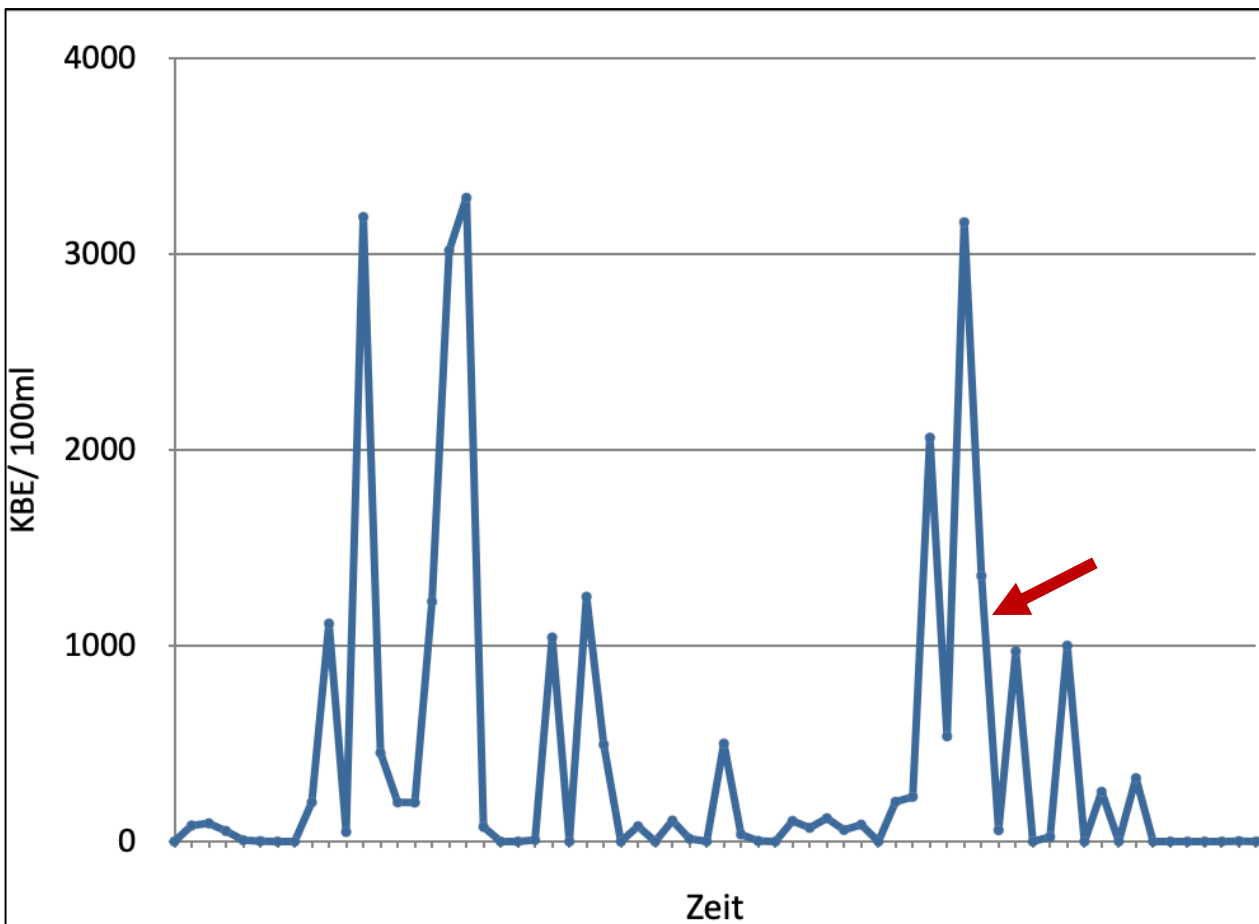


Abb. 18: Entwicklung der summierten Kontamination des gesamten Krankenhauses. Dargestellt ist die Konzentration von *P. aeruginosa* in KBE pro 100 ml über einen 3-Jahres Zeitraum

← : Auffindungszeitpunkt und Beseitigung des S-förmigen Kupferrohrteilstücks als Kontaminationsquelle

Man sieht deutlich auf Abbildung 18, dass es erst zu einem definitiven und nachhaltigen Abflachen der Kurve kommt, also zu einer Abnahme der *P. aeruginosa* KBE über die Zeit, als die Quelle aufgedeckt und eliminiert wurde (markiert durch den roten Pfeil). Daraus lässt sich schlussfolgern, dass Spülungen und Desinfektionen bei einer derartigen Konta-

mination keinen nachhaltigen Erfolg haben. Lediglich das Aufdecken sowie die anschließende Entfernung der Quelle führt bei einem derartigen Befall des Trinkwasserinstallationssystems mit *P. aeruginosa* zu einem Sanierungserfolg.

Am Abschluss der Nachweise wurden die Maßnahmen sukzessive ausgeschlichen. Die Chlorungen und Spülungen wurden reduziert, die endständigen Filter ausgebaut und alle Armaturen wieder an das Trinkwassernetz angeschlossen.

3.2. Mögliche Ursachen

Die gewonnenen Erkenntnisse geben Hinweise darauf, dass *P. aeruginosa* in tieferen Regionen des Strangsystems der OP-Abteilung des Neubaus vorkam. Die dort potenziell liegende Quelle konnte möglicherweise eine Kontamination der nachfolgenden Installationsteile unterhalten. Darüber hinaus weist die Tatsache, dass nur an wenigen Stellen ein durchgehender Nachweis von *P. aeruginosa* erfolgen konnte, darauf hin, dass nur einzelne lokalisierte Teile im Trinkwasserinstallationssystem eine dauerhafte Kontamination aufwiesen. Eine eindeutige und valide Ursachenklärung kann nicht sicher gegeben werden. Sie kann lediglich eingegrenzt und in drei Kategorien aufgeteilt werden.

3.2.1 Eingriffe in das geschlossene Strangsystem

Im direkten zeitlichen Zusammenhang mit dem Höhersetzen der 8 chirurgischen Waschbecken, erfolgte erstmalig der Nachweis von *P. aeruginosa*. Im weiteren Verlauf zeigte sich sowohl bei den Waschbeckenarmaturen selbst, in dem Raum wo sie sich befanden sowie im versorgenden Teilstrang eine nachhaltige Kontamination. Das Eröffnen eines geschlossenen Trinkwasserinstallationssystems ist ein deutlicher Risikofaktor für das Einbringen von fakultativ-pathogenen Erregern der aquatischen Mikroflora. Aufgrund dieses Sachverhalts ist es naheliegend, dass der Eingriff in das Strangsystem als mögliche Ursache für die Kontamination angesehen werden kann.

Bei Ortsbegehungen durch Experten erfolgte zur Ursachenerforschung ein Teilrückbau des zentralen Strangsystems sowie der Ausbau der höhergesetzten Wasserarmaturen. Ausweislich der Untersuchungen der entfernten Kupferrohrteilstücke aus dem Teilstrang, der zu den baulich veränderten Waschbecken hinführte, von Lötpasten sowie der Was-

serarmaturen selbst in einem externen spezialisierten Labor, konnten diese Teile und Armaturen nicht als eigenständige Kontaminationsquelle für *P. aeruginosa* identifiziert werden.

Zusammenfassend lässt sich hieraus schließen, dass die Kontamination zwar im zeitlichen Zusammenhang mit dem Eingriff in das Trinkwassersystem steht, jedoch nicht ursächlich für die nachhaltige Kontamination in Frage kommt.

3.2.2 Bauteile

Nach der Vor-Ort-Besichtigung durch externe Hygiene-Experten und dem Teilrückbau des hochkontaminierten Strangsystems wurden die entfernten Kupferrohrstücke stückweise untersucht. Ein S-förmiges kurzes Rohrstück mit zwei 90°-Winkeln erwies sich als wahrscheinliche persistierende Kontaminationsquelle. Dieses Stück war den ebenfalls nachhaltig kontaminierten Wasserarmaturen im Waschraum 3 vorgeschaltet und versorgte sie mit Trinkwasser. In den Untersuchungen stellte man isoliert aus diesem Kupferrohrstück hohe Konzentrationen von *P. aeruginosa* fest. Sowohl die zu- als auch die fortführenden Strangsysteme hatten Nachweise in geringerer Konzentration.

Man führte weitergehende spezialisierte Untersuchungen dieses S-förmigen Kupferrohrstücks durch. Das Restwasser wie auch die Abstriche fielen positiv auf *P. aeruginosa* aus. In der rasterelektronenmikroskopischen Untersuchung zeigten sich jedoch keine Belege für einen eindeutigen Biofilm. Diese Tatsache ist höchst ungewöhnlich und weist darauf hin, dass ein Biofilm für eine nachhaltige Kontamination eines Trinkwasserinstallationsystems nicht notwendig ist, um über einen entsprechend langen Zeitraum in derart hohen Konzentrationen in einem Strangsystem zu persistieren.

Außerdem wurde durch ein außenstehendes Institut von einem Sanitärexperten eine Charakterisierung des Strömungsverhaltens durchgeführt. In der hydraulischen Simulation fiel auf, dass an den Stellen der geringsten Durchströmung des Kupferrohrstücks, mit sogar teilweisen Stagnationsbereichen, auch die positiven Nachweise über Abstriche festgestellt wurden. Außerdem konnte an diesen Stellen besonders viel Lötzinn nachgewiesen werden, wobei ein derartiger Befund installationsbedingt, nicht ungewöhnlich sei.

Wie *P. aeruginosa* an diese Stelle gelangt ist und warum sich der Keim persistierend angesiedelt hat, ist unbekannt.

3.2.3 Wasserversorger

Im Anschluss an die Nachweise in der Technikzentrale des OP-Trakts im Neubau, wurde von dem Krankenhaus und dem Gesundheitsamt eine Trinkwasseruntersuchung durch den Wasserversorger vor der Übergabe in das Krankenhaus veranlasst. In der Trinkwasserverordnung 2001 sind nämlich von Seiten des Wasserversorgers nur regelmäßige Untersuchungen auf *E. coli*, *coliforme* Bakterien, gegebenenfalls Enterokokken und auf die Koloniezahl vorgeschrieben. Routinemäßig muss nicht auf *P. aeruginosa* untersucht werden.

P. aeruginosa wurde im zentralen Wasserversorgungsnetz der Wasserwerke, in einem das Krankenhaus versorgenden Hochbehälter sowie an einer Hydrantenstelle nachgewiesen. Durch eine Pulsfeldgelelektrophorese wurde ein Typisierungsverfahren der gewonnenen Keime durchgeführt. Es stellte sich heraus, dass derselbe *P. aeruginosa*-Klon, der im Bereich der Wasserwerke nachgewiesen wurde, in Trinkwasserproben aus verschiedenen Gebäudeteilen des Gesamtkrankenhauses nachweisbar war. Stichprobenartig wurde nach dem Verdacht der Keimeinschwemmung durch den Wasserversorger das Gesamthaus, welches das Trinkwasser komplett von diesem Wasserversorger bezieht, untersucht. An der Zapfstelle Hausanschluss, auf der Intensivstation, in einem Notbehandlungsraum sowie in der Technikzentrale des Neubaus wurde derselbe Klon identifiziert wie in den Wasserwerken, dem Hochbehälter und in dem Hydranten. Das bedeutet, dass der Wasserversorger über das Strangsystem *P. aeruginosa* in das Krankenhaus einbringen konnte und der Keim sich über verschiedene Leitungssysteme bis hin zu der Technikzentrale des Neubau-OPs ausbreiten konnte.

Dieser Klon konnte jedoch nicht in der OP-Abteilung des Neubaus nachgewiesen werden. Das Typisierungsverfahren identifizierte einen weiteren einheitlich charakterisierten Klon von *P. aeruginosa* der spezifisch für das Trinkwasserinstallationssystem des Neubaus ist. Dieser Sachverhalt macht einen direkten Zusammenhang zwischen Wasserversorger und der Kontamination der OP-Abteilung wenig wahrscheinlich aber grundsätzlich möglich.

3.3 Abschließende Evaluierung und absichernde Maßnahmen

Nach Abschluss des Störfalls und erfolgreicher Sanierung, analysierte das Team die gewonnenen Erkenntnisse, um Aspekte für die Weiterentwicklung und Optimierung von Prävention- und Kontrollmaßnahmen dazuzugewinnen.

Diese Erkenntnisse sowie die Defizitanalyse sollten gemeinsam in die Erstellung eines Wasserhygieneplans einfließen. Im Rahmen des Plans sollte eine Wasserhygienekommission etabliert werden, die für die Überwachung des Trinkwassers zuständig ist und Empfehlungen zu dessen Hygiene erarbeitet. Sie überwacht regelmäßig den Plan auf Funktionalität, Aktualität und Wirksamkeit und passt ihn bei Bedarf an.

Die Mitglieder stammen aus den Abteilungen Krankenhaushygiene, der Haustechnik, dem Wasserwerk, dem Gesundheitsamt und außerdem zog man externe Hygieneexpert*innen mit ein. Der leitende Krankenhaushygieniker wird zum Water-Safety-Plan Beauftragen. In dem Plan werden die Aufgaben und Verantwortlichkeiten in Abstimmung mit externen Hygieneexpert*innen, dem Gesundheitsamt und dem Wasserversorger festgelegt. Alle im Störfall erhobenen Befunde wurden gesammelt. Auch das gesamte Wasserversorgungssystem, inklusive des Wasserversorgers mit Einzugsgebiet, Trinkwassergewinnung, Aufbereitung und Speicherung, wird vollständig archiviert mit den identifizierten Risikobereichen und den bewährten, mit dem technischen Regelwerk konformen, Probenentnahmestellen. Die übrigen wasserführenden Systeme im Versorgungsgebiet wie Abwasser-, Grauwasser, Betrieb- und Brauchwassersysteme werden in die Dokumentation eingeschlossen.

In den Wasserhygieneplan mussten auch gemeinsame Beschlüsse und Vorgaben festgehalten werden. Insbesondere sollte von dem Wasserwerk versichert werden, dass alle auffallenden mikrobiologischen und hygienisch-chemische Befunde der Krankenhaushygiene mitgeteilt werden, um entsprechende Maßnahmen ohne Verzögerung durchführen zu können. Außerdem sollte als doppelte Kontrollmaßnahme, eine regelmäßige Beobachtung der Wasserqualität an der Übergabestelle erfolgen. Bei fehlender Gewährleistung, dass das Trinkwasser von Seiten des Wasserwerkes die konstante Qualität ohne Vorkommen von *P. aeruginosa* in 100 ml einhalten kann, wird empfohlen eine Barriere, zum Beispiel in Form einer Chlordioxid-Desinfektionsanlage, an der Übergabestelle zu errich-

ten. Aufgrund ihres breiten Wirkspektrums gegen eine Vielzahl von trinkwasserassoziierten obligat- wie auch fakultativ-pathogenen Erregern, wie Viren, Parasiten aber auch Bakterien wie *P. aeruginosa*, kann ebenfalls eine UV-Desinfektion eingebaut werden. Des Weiteren wurde in dem Plan auf die Einhaltung des ständigen Wasserflusses des gesamten Trinkwasserinstallationssystems und der endständigen Armaturen zur Vermeidung von Stagnation hingewiesen. An selten genutzten Entnahmestellen und Netzteilen konnte alternativ hierzu in Einzelfällen, sofern der anhaltende Wasserfluss betrieblich, organisatorisch oder technisch nicht umsetzbar war, ein regelmäßiger Austausch des Trinkwassers erfolgen.

Da eine erneute Verschlechterung der hygienisch-mikrobiologischen Trinkwasserqualität nicht ausgeschlossen werden konnte, legte die Trinkwasserkommission weiterhin regelmäßige Probenentnahmeintervalle, auf Grundlage der Vorgaben aus der Trinkwasserverordnung und dem technischen Regelwerk fest. Erst wurde viertel- dann halbjährig und schließlich jährlich die Trinkwasserqualität auf bestimmte mikrobiologische und hygienische Parameter untersucht. Der Übergang in die verschiedenen Untersuchungsfrequenzen wurde anhand von Referenzen in dem Hygieneplan festgelegt.

Sollte es zu auffallenden Ergebnissen kommen, also ein Nachweis ≥ 1 KBE pro 100 ml *P. aeruginosa*, musste in den Wasserhygieneplan aufgenommen werden, dass die ortsständige Trinkwasserhygienekommission sofort informiert werden würde, um zeitnah eine Bewertung sowie eine Maßnahmenempfehlung geben zu können. Das Gesundheitsamt muss in diesem Zuge unverzüglich informiert werden. In einem Maßnahmenplan sollten alle Empfehlungen hinsichtlich der nachhaltigen Sanierung dokumentiert sein und als Leitfaden für weitere Interventionen fungieren.

Damit die Pläne schnell umgesetzt werden konnten, musste die Wasserhygienekommission dafür Sorge tragen, dass alle notwendigen Vorrichtungen stets in ausreichender Zahl und Gültigkeit vorhanden waren.

Kommt es weiterhin durch fernere Befunderhebungen zu einem Verdacht der nachhaltigen *P. aeruginosa* Kontamination, müssen die bereits gewonnenen Erkenntnisse berücksichtigt werden und eventuell Teile des betroffenen Hausinstallationssystems nach Konsultation durch die Kommission ausgetauscht werden.

4. Diskussion

P. aeruginosa kann im Trinkwasser und sogar im destillierten Wasser vorkommen und sich darin vermehren (Schlüter, 2019; Hamsch et al., 2015). Der Keim gilt als einer der wichtigsten trinkwasserassoziierten Erreger nosokomialer Infektionen und hat eine erhebliche Bedeutung in Trinkwasserinstallationssystemen von medizinischen Einrichtungen (Ferranti et al., 2014; Trautman et al., 2009; Anaissie et al., 2002; Exner et al., 2010; Trautman et al., 2006, Zhou et al., 2014, Varin et al., 2017; Cholley et al., 2008).

Der Kenntnisstand über Ökologie und Ursachen für eine Kontamination von Trinkwasserinstallationssystemen mit *P. aeruginosa* und der erfolgreichen Sanierung bleibt jedoch spärlich. Weiterhin sind es aber Legionellen, denen die höchste hygienisch-mikrobiologische Bedeutung hinsichtlich der geregelten Untersuchung von wasserführenden Installationssystemen sowie in der Prävention einer möglichen Kontamination bislang zukommt. Legionellen sind Wasserbakterien, die ausschließlich aus der Umwelt auf den Menschen übertragen werden (Lück et al., 2020; Robert-Koch-Institut, 2019, Exner et al., 2016). In kaltem Wasser unter 20 °C kommen Legionellen nur selten vor; die hygienische Bedeutung liegt vor allem in Warmwassersystemen mit Wassertemperaturen von 25 °C bis 45 °C (Lück et al., 2020; Robert-Koch-Institut, 2019). Bei *P. aeruginosa* umfasst der Temperaturbereich 9 °C bis 42 °C, ist damit deutlich größer und ermöglicht eine Vermehrung im kalten Wasser (Schlüter, 2019). Über Wasseraerosole können Legionellen dann in den menschlichen Organismus gelangen und bei entsprechenden prädisponierenden Faktoren wie beispielsweise bestimmten Vorerkrankungen, hohes Alter oder Immunsuppression zu einer Infektion des Trägers führen (Lück et al., 2020; Robert-Koch-Institut, 2019). Die Trinkwasserverordnung 2001 sieht im Sinne des § 5 Absatz 1 für Unternehmer oder sonstige Inhaber einer Trinkwasserinstallation, die Trinkwasser im Rahmen einer öffentlichen oder gewerblichen Tätigkeit zur Verfügung stellen, eine Großanlage zur Trinkwassererwärmung oder Armaturen wie beispielsweise Duschen, die zu einer Verneblung des Trinkwassers führen betreiben vor, routinemäßig das Trinkwasser gezielten Untersuchungen zu unterziehen (Trinkwasserverordnung, 2001). Umfang und Häufigkeit von Überwachungen auf *P. aeruginosa* wird hingegen nach der Trinkwasserverordnung 2001 nicht in regelmäßige Untersuchungen einbezogen und wird entsprechend §20 TrinkwV durch das

zuständige Gesundheitsamt nur anlassbezogen untersucht, um zu überprüfen ob die Vorgaben von § 5 Absatz 1 TrinkwV 2001 berücksichtigt werden (Trinkwasserverordnung, 2001).

Auch das DVGW Arbeitsblatt W551, welches die allgemein anerkannten technischen Regeln von Trinkwasserinstallationen vorgibt, legt den Fokus auf die Vermeidung und die Kontrolle von Kontaminationen mit Legionellen (DVGW Arbeitsblatt W 551, 2004). Wissenschaftlich abgesicherte Empfehlungen zu *P. aeruginosa* sind nur bedingt angegeben. Insbesondere fehlen eindeutige wissenschaftliche Erkenntnisse, warum in einigen Trinkwasserinstallationssystemen Kontaminationen mit *P. aeruginosa* über eine lange Zeitspanne und mit deutlichen Problemen bei der nachhaltigen Sanierung stattfinden können.

Während eine Kontamination mit Legionellen in aller Regel zu einer Kolonisierung des gesamten Trinkwasserinstallationssystems führt (Borella et al., 2005; Steinert et al., 2002), lag bei dem behandelten Kasus der Ursprung der Kontamination mit *P. aeruginosa* des Strangsystems der OP-Abteilung im Neubau, offensichtlich in zentralen Teilen des Systems und unterhielt wahrscheinlich dadurch den Befall der nachfolgenden Rohrsysteme, denn nur wenige Bereiche erbrachten einen kontinuierlichen Nachweis mit *P. aeruginosa*. Das macht deutlich, dass die Suche nach der Quelle, geschweige denn die Eingrenzung des möglichen Kontaminationsbereichs, offensichtlich problematischer und anspruchsvoller ist als bei einer Kontamination mit Legionellen (Exner et al., 2010). Außerdem deuten die Ergebnisse aus diesem Fall darauf hin, dass das Auffinden des Kontaminationsursprungs von zentraler Bedeutung ist, um eine nachhaltige Sanierung zu erreichen. Sowohl chemische wie auch thermische Desinfektionen, welche bei Legionellen erfolgreich sind, erbrachten bei *P. aeruginosa* keine nachhaltige Sanierung. Erst nach dem Aufdecken und dem Entfernen der Quelle in dem S-förmigen Teilstück des Rohrsystems gingen die Nachweiskonzentrationen zurück und führten zu einer nachhaltigen Sanierung.

Eine aktuelle Untersuchung von Ficheux et al. (2022) hebt die hier beschriebenen Schwierigkeiten hervor, die Kontamination eines Trinkwasserinstallationssystems mit *P. aeruginosa* in neu errichteten Gesundheitseinrichtungen zu sanieren. Ferner betonen sie, dass keine einheitliche Sanierungsempfehlung gegeben werden kann und ein Sanierungsvorgehen individuell, mit einer guten Methodik und interdisziplinär erfolgen sollte. Sie sprechen sich für das Etablieren von international einheitlichen Leitlinien aus. Entsprechend dieser medizinisch-hygienischen Relevanz von *P. aeruginosa*, insbesondere im Hinblick auf die problematischen Sanierungsbedingungen, gelten in Deutschland bei anlassbezogenen Verdachtsfällen nach §15 Abs. 4 TrinkwV 2001 strenge Probeentnahmebedingungen und ein technischer Maßnahmen Wert von ≤ 1 KBE *P. aeruginosa*/ 100 ml. Werte darüber sollten unverzügliche Schutz- und Sanierungsmaßnahmen nach sich ziehen (Umweltbundesamt, 2017). Von *P. aeruginosa* geht eine hohe Transmissionsrate bei Kontamination des Trinkwasserinstallationssystems aus, insbesondere bei Patient*innen mit prädisponierenden Faktoren. So konnten Garvey et al. (2017) in einer Untersuchung auf Intensivstation hohe Transmissionsraten feststellen, wenn es eine hohe Kontamination von Wasserauslässen gibt. Sie erfassten über einen Zeitraum von 3 Jahren eine Kontamination der Wasserauslässe von 30 %. In einer PGFE-Typisierung der Wasserproben im Vergleich mit Patientenproben konnte eine Transmissionsrate von 30% festgestellt werden. Ein technischer Maßnahmen Wert für *P. aeruginosa* von ≤ 1 KBE/ 100 ml ist sinnvoll.

Die WHO hebt in den aktuellen Trinkwasserrichtlinien von 2022 den komplikationsträchtigen klinischen Stellenwert von *P. aeruginosa* hervor, sieht jedoch keine Evidenz, dass Trinkwasser außerhalb von Gesundheitseinrichtungen für die Allgemeinbevölkerung eine Infektionsquelle darstellt (WHO, 2022).

Das *Department of Health* des Vereinigten Königreichs empfiehlt in Pflegeeinrichtungen von Patient*innen mit prädisponierenden Faktoren alle 6 Monate auf *P. aeruginosa* zu screenen. Erst ab einem Wert von >10 KBE *P. aeruginosa*/ 100 ml gilt ein risikoadaptiertes Entfernen der betroffenen Armaturen, die erneute Probenentnahme und anschließend die Sanierung. In einem Bereich von 1-10 KBE/ 100 ml wird in Rücksprach mit der Water-Safety-Gruppe eine erneute Testung empfohlen ohne klare Sanierungsempfehlung (Department of Health, 2013).

Zusammenfassend lässt sich sagen, dass *P. aeruginosa* über einen langen Zeitraum unerkannt in Trinkwasserinstallationssystemen persistieren kann, da der Erreger in Routineuntersuchungen nach der Trinkwasserverordnung 2001 nicht inkludiert ist. Außerdem zeigt dieser Fall, dass der Ursprung der systemischen Kontamination eines Strangsystems in kleinen Teilstücken lokalisiert sein kann und dadurch teilweise äußerst schwierig aufzudecken ist. Da die endgültige Kontrolle zum Teil nur durch das Entfernen der Quelle erreicht wird, ist die Sanierung meist äußerst problematisch, da hierzu kleinteilige Untersuchungen des Trinkwasserinstallationssystems notwendig sind. (Exner et al., 2010; Exner et al., 2016). Hinzu kommt, dass Behandlungen mit Chlordioxid, Hitze oder anderen Maßnahmen häufig erfolglos bleibt (Exner et al., 2010; Exner et al., 2016). Diese Erkenntnisse werden jedoch nur zum Teil in veröffentlichten Kriterien zur Kontrolle von Mikroorganismen im Trinkwasser von Hausinstallationen berücksichtigt, da der Fokus weiterhin auf Charakteristika von Legionellen liegt.

Die hier dargestellte Kasuistik ist in der Systematik der Durchführung und der Feststellung eines isolierten eng begrenzten Reservoirs innerhalb der Trinkwasserinstallation, deren Entfernung erst zur nachhaltigen Sanierung führte, bislang auch unter Berücksichtigung der internationalen Literatur einzigartig und von grundsätzlicher Bedeutung. Sie zeigt exemplarisch die Notwendigkeit der kleinteiligen Untersuchung einzelner Abschnitte innerhalb des Trinkwasserinstallationssystems zur Aufdeckung der Reservoirs von *P. aeruginosa* – ohne deren Entfernung die nachhaltige Sanierung trotz Desinfektion nicht gelingt. Die Kasuistik hat dazu geführt, das DVGW Regelwerk W 556 anzupassen. Sie zeigt weiterhin, dass bei Eingriffen in das Trinkwasserinstallationssystem erhebliche Anstrengungen zur Vermeidung einer *P. aeruginosa* Kontamination getroffen werden müssen. Diese Kasuistik hebt darüber hinaus die Bedeutung des technischen Maßnahmewertes für *P. aeruginosa* von ≤ 1 KBE/ 100 ml hervor, bei dem Deutschland im internationalen Vergleich strengere Kriterien zu Grunde legt. Geringe Nachweiskonzentrationen konnten die Kontamination über einen langen Zeitraum unterhalten. Das macht den häufigen Erreger trinkwasserassoziiertes nosokomialer Infektionen, *P. aeruginosa*, zu einem international deutlich unterschätzten und in Empfehlungen unterrepräsentierten Erreger in Trinkwasserinstallationen.

5. Zusammenfassung

Im direkten zeitlichen Zusammenhang mit dem Höhersetzen von acht Waschbecken trat in einem Krankenhaus-Neubau die Kontamination einer OP-Abteilung mit *P. aeruginosa* auf. Sie wurde nach der Vergrößerung eines Krankenhauses eröffnet.

Eine Vielzahl von Desinfektions- und Spülungsmaßnahmen erbrachte über einen Zeitraum von drei Jahren keine nachhaltige Sanierung. Lediglich die Chlordioxid-Desinfektion sowie Trinkwasser-Spülungen hatten nachweislich einen negativen Effekt auf die Vermehrung und Ausdehnung von *P. aeruginosa*. Zum Schutz der Patient*innen wurden an allen Wasserauslässen endständige Wasserfilter installiert. Nach Typisierung der *P. aeruginosa* aus dem OP-Trakt und dem Abgleich mit Proben aus Patient*innen-Abstrichen kam es nachweislich zu keinem Zeitpunkt zu einer Gefährdung von Patient*innen und der OP-Betrieb konnte fortgesetzt werden.

Durch eine gezielte und systematische Probenentnahme wurde die Entwicklung der Kontamination verfolgt. Sie begann im Bereich der baulich veränderten Waschbecken, dehnte sich anschließend über den, die Waschbecken versorgenden Teilstrang des septischen OP-Bereichs aus und befiel schließlich die Hauptleitung, welche das Trinkwasser des gesamten Neubaus bereitstellt. Im weiteren Verlauf kam es zu *P. aeruginosa*-Nachweisen über den Neubau hinaus, in unterschiedlichen Altbau-Gebäudeteilen des Krankenhauses. Die weiterführende Ursachendiagnostik erbrachte einen Nachweis in dem versorgenden Trinkwasserinstallationssystem des Wasserwerkes, welches *P. aeruginosa* in verschiedene Gebäudeteile des Krankenhauses eintrug: Die Typisierung des Klons, der bei dem Wasserversorger isoliert wurde, konnte eine Übereinstimmung mit dem Klon aus den verschiedenen Altbau-Bereichen belegen. Eine Übereinstimmung mit dem *P. aeruginosa*-Klon aus dem Neubau-OP blieb aus. Nach Chlorungen von Seiten des Wasserversorgers, sistierten die Nachweise in dem Krankenhaus-Altbau. Der OP-Bereich des Neubaus hatte jedoch weiterhin positive Proben auf einen anderen *P. aeruginosa*-Klon.

Die Erkenntnisse aus den Proben und Maßnahmen wiesen darauf hin, dass der Kontaminationsursprung in der Tiefe des Trinkwasserinstallationssystems zu finden sein musste.

Es erfolgte ein stückweiser Teilrückbau des Strangsystems mit anschließend sukzessiver Beprobung. Ein S-förmiges Kupferrohrstück konnte schließlich als Ursache identifiziert werden, da hier die höchsten Konzentrationen von *P. aeruginosa* nachgewiesen werden konnten. Ein Biofilm konnte nicht nachgewiesen werden. In den vor- und den nachgeschalteten Rohrstücken waren die Konzentrationen von *P. aeruginosa* umso geringer, je weiter man sich dem Teilstück entfernte.

Aufgrund dieser Befunde konnte bewiesen werden, dass das S-förmige Kupferrohrstück eine Kontamination des Trinkwasserinstallationssystems im Neubau unterhalten konnte und die Ursache für den nachhaltigen *P. aeruginosa* Befall des Trinkwasserinstallationssystems der OP-Abteilung im Neubau darstellte.

Für den Ursprung der Kupferrohrstück-Besiedelung mit *P. aeruginosa*, konnten drei Hypothesen aufgestellt werden:

- Kontamination durch den Wasserversorger
- Einbringen eines potenziell kontaminierten Bauteils im Rahmen der Bauarbeiten
- Eingriff in ein geschlossenes Trinkwassersystem durch das Höhersetzen der Waschbecken

Dieser Kasus veranschaulicht, dass offenbar eine nachhaltige *P. aeruginosa*-Kontamination über einen entsprechend langen Zeitraum ohne Biofilm stattfinden kann und dass eine nachhaltige Sanierung erst durch die Beseitigung der Quelle gelingt. Außerdem verdeutlicht er, dass nicht das gesamte Trinkwassersystem befallen sein muss, sondern ein kleines Teilstück ausreicht, um einen Störfall zu unterhalten.

6. Abbildungsverzeichnis

Abb. 1: Vereinfachte Darstellung des Water Safety-Programms	34
Abb. 2: Ausführungszeichnung der OP -Abteilung des neuen Anbaus	48
Abb. 3: Räume mit endständigen Pall-Wasserfiltern	52
Abb. 4: Neubau-OP-Strangsystem mit den anfangs kontaminierten Bereichen und der Abgrenzung zwischen septischem und aseptischem OP-Bereich.	57
Abb. 5: Neubau-OP Strangsystem mit den kontaminierten Bereichen der zweiten Phase	60
Abb. 6: Zerlegter Absperrschieber zur Abstrichuntersuchung	61
Abb. 7: Ausgebaute Schalldämpfer zur Abstrichuntersuchung	61
Abb. 8: <i>Beispielhaft</i> zerlegte Wasserarmatur zur Untersuchung der Einzelteile	63
Abb. 9: Externe Experten bei der Entnahme von Abstrichproben des Teilstrangs	68
Abb. 10: Ausgebaute Teilstücke aus dem Teilstrang zur tiefergehenden Untersuchung	68
Abb. 11: S-förmiges Rohrstück mit drei von drei positiven Abstrichuntersuchungen	69
Abb. 12: Aufgesägte Kniestücke des S-förmigen Rohrstücks	70
Abb. 13: Strömungsprofil des S-förmigen Rohrstücks	71
Abb. 14: 1. Krümmer (links) und 2. Krümmer (rechts) aus der hydraulischen Simulation des S-förmigen Rohrstücks	71
Abb. 15: Konzentration von <i>P. aeruginosa</i> in KBE pro 100 ml über den Zeitraum von dem Höhersetzen der Waschbecken bis zur Ausbreitung in anderen Teilen des Neubau-OPs	79
Abb. 16: Konzentration von <i>P. aeruginosa</i> in KBE pro 100 ml über den Zeitraum von dem ersten Nachweis außerhalb des septischen OPs bis zum ersten Nachweis in der Technikzentrale	81
Abb. 17: Konzentration von <i>P. aeruginosa</i> in KBE pro 100 ml über den Zeitraum von dem ersten Nachweis in der Technikzentrale bis zum Erreichen der Nachhaltigen Sanierung	84

Abb. 18: Entwicklung der summierten Kontamination des gesamten Krankenhauses. Dargestellt ist die Konzentration von *P. aeruginosa* in KBE pro 100 ml über einen 3-Jahres Zeitraum

7. Tabellenverzeichnis

Tab. 1: Definition der MRGN für <i>P. aeruginosa</i>	20
Tab. 2: <i>P. aeruginosa</i> -wirksame Antibiotika ohne Resistenzen	21
Tab. 3: Übersicht über die Kontaminationsquellen in Abhängigkeit der Kontaminationsarten	31
Tab. 4: Unterscheidung der medizinischen Bereiche hinsichtlich des <i>P. aeruginosa</i> -Infektionsrisikos	36
Tab. 5: Tabelle 1 aus der DIN EN ISO 19458- Probenahme an einer Entnahmemarmatur	37
Tab. 6: Untersuchungsgang mit Bestätigungstest bei <i>P. aeruginosa</i>	76

8. Literaturverzeichnis

Aljubair A, Maaroufi A, Hadj Ali M. Assessment of disinfectants cleaning against bacterial biofilm of house hold water tanks. *Arch Inst Pasteur Tunis* 2007;84: 77-88

Ammon A, Gastmeier P, Weist K, Kramer M, Petersen L, 2001: Empfehlungen zur Untersuchung von Ausbrüchen nosokomialer Infektionen. https://www.rki.de/DE/Content/Infekt/Krankenhaushygiene/Kommission/Downloads/Ausbr_RiliHeft?__blob=publicationFile (Zugriffsdatum 13.10.2021)

Anaïssie E, Penzak S, Dignani M. The hospital water supply as a source of nosocomial infections: a plea for action. *Arch Intern Med* 2002;162:1483-1492

Aumeran C, Paillard C, Robin F, et al. Pseudomonas aeruginosa and Pseudomonas putida outbreak associated with contaminated water outlets in an oncohaematology paediatric unit. *J Hosp Infect* 2007;65:47-53

Beck-Sague C, Jarvis W, Martone W. Outbreak Investigations. *Infect Control Hosp Epidemiol.* 1997;18:138-145

Bédard E, Prévost M, Déziel E. Pseudomonas aeruginosa in premise plumbing of large buildings. *Microbiologyopen.* 2016;5:937-956

Bergmans D, Bonten M, van Tiel F, Gaillard CA, van der Geest S, Wilting RM, de Leeuw PW, Stobberingh EE. Cross-colonisation with Pseudomonas aeruginosa of patients in an intensive care unit. *Thorax.* 1998;53:1053-1058

Berney M, Weilenmann HU, Egli T. Flow-cytometric study of vital cellular functions in Escherichia coli during solar disinfection (SODIS). *Microbiology.* 2006;152:1719-1729

Berthelot P, Grattard F, Mahul P, Pain P, Jospé R, Venet C, Carricajo A, Aubert G, Ros A, Dumont A, Lucht F, Zéni F, Auboyer C, Bertrand JC, Pozzetto B. Prospective study of

nosocomial colonization and infection due to *Pseudomonas aeruginosa* in mechanically ventilated patients. *Intensive Care Med* 2001;27:503-512

Bizzini A, Greub G. Matrix-assisted laser desorption ionization time-of-flight mass spectrometry, a revolution in clinical microbial identification. *Clin Microbiol Infect*. 2010;16:1614-1619

Bjarnsholt T. The role of bacterial biofilms in chronic infections. *APMIS*. 2013;121:1-58

Bjergbaek L, Roslev P. Formation of nonculturable *Escherichia coli* in drinking water. *J Appl Microbiol*. 2005;99:1090-1098

Blanc D, Nahimana I, Petignat C, Wenger A, Bille J, Francioli P. Faucets as a reservoir of endemic *Pseudomonas aeruginosa* colonization/infections in intensive care units. *Intensive Care Med*. 2004;30:1964-1968

Bodmann K, Grabein B, Kresken M, Derendorf H, Stahlmann R, Ott S, Olzowy B, Eckmann C, Wagenlehner F, Sunderkötter C, Vossen M, Dohmen P, Shah P, Mutters R, Walger P, Wilke M. Kalkulierte parenterale Initialtherapie bakterieller Erkrankungen bei Erwachsenen - Update 2018. Paul-Ehrlich-Gesellschaft für Chemotherapie. 2019

Bonten M, Bergmans D, Speijer H, Stobberingh E. Characteristics of polyclonal endemicity of *Pseudomonas aeruginosa* colonization in intensive care units. Implications for infection control. *Am J Respir Crit Care Med*. 1999;160:1212-1219

Borella P, Montagna MT, Stampi S, Stancanelli G, Romano-Spica V, Triassi M, Marchesi I, Bargellini A, Tatò D, Napoli C, Zanetti F, Leoni E, Moro M, Scaltriti S, Ribera D'Alcalà G, Santarpia R, Boccia S. Legionella contamination in hot water of Italian hotels. *Appl Environ Microbiol*. 2005;71:5805-5813

Branda SS, Vik Å, Friedman L, Kolter R. Biofilms: the matrix revisited. *Trends Microbiol*. 2005;13:20-26

Breathnach AS, Cubbon MD, Karunaharan RN, Pope CF, Planche TD. Multidrug-resistant *Pseudomonas aeruginosa* outbreaks in two hospitals: association with contaminated hospital waste-water systems. *J Hosp Infect.* 2012;82:19-24

Bressler D, Balzer M, Dannehl A, Flemming HC, Wingender J. Persistence of *Pseudomonas aeruginosa* in drinking-water biofilms on elastomeric material. *Water Supply.* 2009;9:81-87

Bundesministerium der Justiz, 2000: Gesetz zur Verhütung und Bekämpfung von Infektionskrankheiten beim Menschen (Infektionsschutzgesetz - IfSG). <https://www.gesetze-im-internet.de/ifsg/ifsg.pdf> (Zugriffsdatum 23.09.2021)

Bundesministerium der Justiz und für Verbraucherschutz, 2001: *Verordnung Über Die Qualität von Wasser Für Den Menschlichen Gebrauch (Trinkwasserverordnung - TrinkwV)*. https://www.gesetze-im-internet.de/trinkwv_2001/BJNR095910001.html (Zugriffsdatum: 31.03.2022)

Cervia J, Farber B, Armellino D, Klocke J, Bayer RL, McAlister M, Stanchfield I, Canonica FP, Ortolano GA. Point-of-use water filtration reduces healthcare-associated infections in bone marrow transplant recipients. *Transpl Infect Dis.* 2010;12:238-241

Chaberny IF, Gastmeier P. Should Electronic Faucets Be Recommended in Hospitals? *Infect Control Hosp Epidemiol.* 2004;25:997-1000.

Chaidez C, Gerba CP. Comparison of the microbiologic quality of point-of-use (POU)-treated water and tap water. 2007;14:253-260

Chastre J, Trouillet JL. Problem pathogens (*Pseudomonas aeruginosa* and *Acinetobacter*). *Semin Respir Infect.* 2000;15:287-298

Cholley P, Thouverez M, Floret N, Bertrand X, Talon D. The role of water fittings in

intensive care rooms as reservoirs for the colonization of patients with *Pseudomonas aeruginosa*. *Intensive Care Med.* 2008;34:1428-1433

Christiansen B, Flemming H, Exner M. Plädoyer für die Einführung eines technischen Maßnahmewertes in die Novelle der Trinkwasserverordnung. *Hyg Med.* 2010;35:370-379

Clements MO, Foster SJ. Starvation recovery of *Staphylococcus aureus*. *Microbiology.* 1998;144:1755-1763

Colwell RR. Viable but Not Cultivable Bacteria. In Epstein S, eds. *Uncultivated Microorganisms*. Berlin - Heidelberg: Springer, 2009:121-129

Coppy M, Leroyer C, Saly M, Venier AG, Slekovec C, Bertrand X, Parer S, Alfandari S, Cambau E, Megarbane B, Lawrence C, Clair B, Lepape A, Cassier P, Trivier D, Boyer A, Boulestreau H, Asselineau J, Dubois V, Thiébaud R, Rogues AM. Exogenous acquisition of *Pseudomonas aeruginosa* in intensive care units: a prospective multi-centre study (DYNAPYO study). *J Hosp Infect.* 2020;104:40-45

Cunliffe D, Bartram J, Briand E, Chartier Y, Colbourne J, Drury D, Lee J, Surman-Lee S, 2011: Water safety in buildings. https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/76145/9789241548106_eng.pdf?sequence=1 (Zugriffsdatum: 31.03.2022)

Cuttelod M, Senn L, Terletskiy V, Nahimana I, Petignat C, Eggimann P, Bille J, Prod'hom G, Zanetti G, Blanc DS. Molecular epidemiology of *Pseudomonas aeruginosa* in intensive care units over a 10-year period (1998-2007). *Clin Microbiol Infect.* 2011;17:57-62

Dellinger RP, Levy MM, Carlet JM, Bion J, Parker MM, Jaeschke R, Reinhart K, Angus DC, Brun-Buisson C, Beale R, Calandra T, Dhainaut JF, Gerlach H, Harvey M, Marini JJ, Marshall John, Ranieri M, Ramsay G, Sevransky J, Thompson BT, Townsend S, Vender JS, Zimmerman JL, Vincent JL. Surviving Sepsis Campaign: International guidelines for management of severe sepsis and septic shock: 2008. *Intensive Care Med.* 2008;34:17

Department of Health, 2013: Water systems, Health Technical Memorandum 04-01 Addendum. *Pseudomonas aeruginosa* - advice for augmented care units. https://assets.publishing.service.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment_data/file/140105/Health_Technical_Memorandum_04-01_Addendum.pdf.

(Zugriffsdatum 01.04.2022)

Desenclos JC. RAISIN - a national programme for early warning, investigation and surveillance of healthcare-associated infection in France. *Euro Surveill.* 2009;14:429-433

Döring G, Ulrich M, Müller W, Bitzer J, Schmidt-Koenig L, Müntz L, Grupp H, Wolz C, Stern M, Botzenhart K. Generation of *Pseudomonas aeruginosa* aerosols during handwashing from contaminated sink drains, transmission to hands of hospital personnel, and its prevention by use of a new heating device. *Zentralbl Hyg Umweltmed.* 1991;191:494-505

Douglas T, Brennan S, Gard S, Berry L, Gangell C, Stick SM, Clements BS, Sly PD. Acquisition and eradication of *P. aeruginosa* in young children with cystic fibrosis. *Eur Respir J.* 2009;33:305-311

Ducki S, Francini N, Blech M. Water used for hemodialysis equipment: where is *Pseudomonas aeruginosa*?. *Nephrol Ther.* 2005;1:126-130

Durojaiye OC, Carbarns N, Murray S, Majumdar S. Outbreak of multidrug-resistant *Pseudomonas aeruginosa* in an intensive care unit. *J Hosp Infect.* 2011;78:154-155

Dwidjosiswojo Z, Richard J, Moritz M, Dopp E, Flemming H, Wingender J. Influence of copper ions on the viability and cytotoxicity of *Pseudomonas aeruginosa* under conditions relevant to drinking water environments. *Int J Hyg Environ Health.* 2011;214:485-492

Dyck A, Exner M, Kramer A. Experimental based experiences with the introduction of a water safety plan for a multi-located university clinic and its efficacy according to WHO recommendations. *BMC Public Heal.* 2007;7:1-14

Eckmanns T, Oppert M, Martin M, Amorosa R, Zuschneid I, Frei U, Rüden H, Weist K. An outbreak of hospital-acquired *Pseudomonas aeruginosa* infection caused by contaminated bottled water in intensive care units. *Clin Microbiol Infect.* 2008;14:454-458

Engelhart S, Krizek L, Glasmacher A, Fischnaller E, Marklein G, Exner M. *Pseudomonas aeruginosa* outbreak in a haematology-oncology unit associated with contaminated surface cleaning equipment. *J Hosp Infect.* 2002;52:93-98

Engelhart S, Wolf D, Abels S, Exner M. Toiletten als Reservoir für 4-fach resistente *P. aeruginosa*. *Hyg Med.* 2014;39

Evans K, Adewoye L, Poole K. MexR repressor of the mexAB-oprM multidrug efflux operon of *Pseudomonas aeruginosa*: identification of MexR binding sites in the mexA-mexR intergenic region. *J Bacteriol.* 2001;183:807-812

Evans T. Small colony variants of *Pseudomonas aeruginosa* in chronic bacterial infection of the lung in cystic fibrosis. *Future Microbiol.* 2015;10:231-239

Exner M, Gastmeier P, Heeg P, Hingst V, Kramer A, Simon A, von Baum H, Borneff-Lipp, M. Gesundheitliche Bedeutung, Prävention und Kontrolle Wasser-assoziiierter *Pseudomonas aeruginosa*-Infektionen. *Hyg Medizin.* 2016;41

Exner M, Engelhart S, Gebel J, Lischner C, Pfeifer R, Höller C, Dilloo D, Maschmeyer G, Simon A. Hygiene-Tipps für immunsupprimierte Patienten zur Vermeidung übertragbarer Infektionskrankheiten. *Hyg + Medizin.* 2011;36:36-44

Exner M, Hornei B, Jürs U, Juras H, Kirchof I, Mielke M. Ausbruchmanagement und strukturiertes Vorgehen bei gehäuftem Auftreten nosokomialer Infektionen. *Bundesgesundheitsblatt Gesundheitsforschung Gesundheitsschutz.* 2002;45:180-186

Exner M, Kramer A, Kistemann T, Gebel J, Engelhart S. Wasser als Infektions-quelle in

medizinischen Einrichtungen, Prävention und Kontrolle. 2007;50:302-311

Exner M, Kramer A, Lajoie L, Gebel J, Engelhart S, Hartemann P. Prevention and control of health care-associated waterborne infections in health care facilities. *Am J Infect Control*. 2005;33

Exner M, Tuschewitzki G, Scharnagel J. Influence of biofilms by chemical disinfectants and mechanical cleaning. *Zentralbl Bakteriol Mikrobiol Hyg B*. 1987;183:549-563

Exner M, Behringer K, Pleischl S, Gebel J, Koch C, Teichert-Barthel U. Beispiel für eine erfolgreiche Sanierung nach Feststellen einer systemischen Kontamination der Trinkwasserinstallation in einem Altenpflegeheim. *Hyg Med*. 2012;37

Fazli M, Bjarnsholt T, Kirketerp-Møller K, Jørgensen B, Andersen AS, Krogfelt KA, Givskov M, Tolker-Nielsen T. Nonrandom distribution of *Pseudomonas aeruginosa* and *Staphylococcus aureus* in chronic wounds. *J Clin Microbiol*. 2009;47:4084-4089

Felföldi T, Tarnóczai T, Homonnay Z. Presence of potential bacterial pathogens in a municipal drinking water supply system. *Acta Microbiol Immunol Hung*. 2010;57:165-179

Ferranti G, Marchesi I, Favale M, Borella P, Bargellini A. Aetiology, source and prevention of waterborne healthcare-associated infections: a review. *J Med Microbiol*. 2014;63:1247-1259

Ferroni A, Nguyen L, Pron B, Quesne G, Brusset MC, Berche P. Outbreak of nosocomial urinary tract infections due to *Pseudomonas aeruginosa* in a paediatric surgical unit associated with tap-water contamination. *J Hosp Infect*. 1998;39:301-307

Ficheux A, Réthoret J, Laget J, Baux C, Gayraud N, Durantou F, Vetromile F, Szwarc I, Cazevielle C, Servel MF. Successful Disinfection of a New Healthcare Facility Contaminated with *Pseudomonas aeruginosa*. *Hygiene*. 2022;2:1–13

Flemming HC. The perfect slime. *Colloids Surf B Biointerfaces*. 2011;86:251-259

Flemming HC, 2014: *Erkennung, Risiko Und Bekämpfung von Vorübergehend Unkultivierbaren Pathogenen in Der Trinkwasser-Installation*. https://www.ikz.de/uploads/media/Thesenpapier_1.1.pdf (Zugriffsdatum 31.03.2022)

Flemming HC, Kistemann T, Schreiber C, Völker S, Benölken J, Dorsch T, Wichmann K, Bendinger B, Exner M, Gebel J, Lenz J, Schaule G, Schulte S, Grobe S, Moritz M, Wingender J, Szewzyk U, Röder R. Vermeidung und Sanierung von Trinkwasser-Kontaminationen durch hygienisch relevante Mikroorganismen aus Biofilmen der Hausinstallation. *IWW Rheinisch-Westfälisches Institut für Wasserforschung gemeinnützige GmbH*. 2010;54: 941-961

Flemming H, Wingender J, Szewzyk U, Steinberg P, Rice S, Kjelleberg S. Biofilms: an emergent form of bacterial life. *Nat Rev Microbiol*. 2016;14:563-575

Furuhata K, Ishizaki N, Fukuyama M. Bacterial Contamination in Cold Water Samples Obtained from Water Dispensers. *Biocontrol Sci*. 2015;20:147-151

Garvey MI, Bradley CW, Wilkinson MAC, Bradley C, Holden E. Engineering waterborne *Pseudomonas aeruginosa* out of a critical care unit. *Int J Hyg Environ Health*. 2017;220:1014-1019

Garcia PM, Walser S, Gerstner D, Heinze S, Herr C. Ausbruchsmanagement von luftübertragenen Legionellen-Infektionen: ein systematischer Review von Standards und Handlungsrichtlinien. *Das Gesundheitswes*. 2017;79:299 -374

Gatermann S, Jonas D, Luft D, Mersch-Sundermann V. Epidemiologie und Transmission multiresistenter gramnegativer Erreger in deutschen Kliniken – Hygienemaßnahmen und Antibiotika-Regime. *Der Klin*. 2011;40:134-137

Gbaguidi-Haore H, Varin A, Cholley P, Thouverez M, Hocquet D, Bertrand X. A Bundle of

Measures to Control an Outbreak of *Pseudomonas aeruginosa* Associated with P-Trap Contamination. *Infect Control Hosp Epidemiol.* 2018;39:164-169

Gibson R, Burns J, Ramsey B. Pathophysiology and management of pulmonary infections in cystic fibrosis. *Am J Respir Crit Care Med.* 2003;168:918-951

Gjødsbøl K, Christensen J, Karlsmark T, Jørgensen B, Klein B, Krogfelt K. Multiple bacterial species reside in chronic wounds: a longitudinal study. *Int Wound J.* 2006;3:225-231

Gustafson TL, Band JD, Hutcheson RH Jr, Schaffner W. *Pseudomonas* folliculitis: an outbreak and review. *Rev Infect Dis.* 1983;5:1-8

Halabi M, Wiesholzer-Pittl M, Schöberl J, Mittermayer H. Non-touch fittings in hospitals: a possible source of *Pseudomonas aeruginosa* and *Legionella* spp. *J Hosp Infect.* 2001;49:117-121

Hamann J, 2010: Einflussfaktoren auf das Resistenzverhalten von nosokomialen, gramnegativen Nonfermentern in der Intensivmedizin. <https://docserv.uni-duesseldorf.de/servlets/DocumentServlet?id=16839> (Zugriffsdatum 15.09.2021)

Hamsch B, Hügler M, Korth A, Petzoldt H, 2014: *Pseudomonas aeruginosa* in Trinkwassersystemen - Wachstumsansprüche und nachhaltige Gegenmaßnahmen. <https://www.dvgw.de/medien/dvgw/wasser/netze/pseudomonas-aeruginosa-abschlussbericht.pdf> (Zugriffsdatum 16.09.2021)

Hamsch B, Hügler M, Schönthal M, Kempf T, Maier M,. Einfluss von Wasserzählern auf die mikrobiologische Beschaffenheit der nachgeschalteten Trinkwasser-Installation. In *Veröffentlichungen aus dem DVGW-Technologiezentrum Wasser Band 73: Pseudomonas aeruginosa in Trinkwassersystemen.* Karlsruhe: DVWG-Technologiezentrum Wasser, 2016:1- 100

Hamsch B, Sacré C, Wagner I. Heterotrophic plate count and consumer's health under

special consideration of water softeners. *Int J Food Microbiol.* 2004;92:365-373

Hancock R. Resistance mechanisms in *Pseudomonas aeruginosa* and other nonfermentative gram-negative bacteria. *Clin Infect Dis.* 1998;27: 93 - 99

Hansen C, Pressler T, Høiby N. Early aggressive eradication therapy for intermittent *Pseudomonas aeruginosa* airway colonization in cystic fibrosis patients: 15 years experience. *J Cyst Fibros.* 2008;7:523-530

Harbarth S, Sudre P, Dharan S, Cadenas M, Pittet D. Outbreak of *Enterobacter cloacae* related to understaffing, overcrowding, and poor hygiene practices. *Infect Control Hosp Epidemiol.* 1999;20:598-603

Häussler S. Biofilm formation by the small colony variant phenotype of *Pseudomonas aeruginosa*. *Environ Microbiol.* 2004;6:546-551

Henrichfreise B, 2006: Antibiotika-Multiresistenz bei *Pseudomonas aeruginosa*. <https://bonndoc.ulb.uni-bonn.de/xmlui/handle/20.500.11811/2637> (Zugriffsdatum 15.09.2021)

Heudorf U, Hausemann A, Jager E. Hygiene auf Intensivstationen in Frankfurt am Main. *Bundesgesundheitsblatt - Gesundheitsforsch - Gesundheitsschutz.* 2012;55:1483-1494

Heward E, Cullen M, Hobson J. Microbiology and antimicrobial susceptibility of otitis externa: A changing pattern of antimicrobial resistance. *J Laryngol Otol.* 2018;132:314-317

Hidron A, Edwards J, Patel J, Horan TC, Sievert DM, Pollock DA, Fridkin SK. Antimicrobial-Resistant Pathogens Associated With Healthcare-Associated Infections: Annual Summary of Data Reported to the National Healthcare Safety Network at the Centers for Disease Control and Prevention, 2006–2007. *Infect Control Hosp Epidemiol.* 2008;29:996-1011

Hildebrandt C, Wagner D, Kohlmann T, Kramer A. In-vitroanalysis of the microbicidal activity of 6 contact lens care solutions. *BMC Infect Dis.* 2012;12:1-12

Höffken G, Lorenz J, Kern W, Welte T, Bauer T, Dalhoff K, Dietrich E, Ewig S, Gastmeier P, Grabein B, Halle E, Kolditz M, Marre R, Sitter H. Guidelines for the epidemiology, diagnosis, antimicrobial therapy and management of community-acquired pneumonia and lower respiratory tract infections in adults. *Dtsch Med Wochenschr.* 2010;135:359-365

Hoffman L, Kulasekara H, Emerson J, Houston LS, Burns JL, Ramsey BW, Miller SI. *Pseudomonas aeruginosa* lasR mutants are associated with cystic fibrosis lung disease progression. *J Cyst Fibros.* 2009;8:66-70

Hong D, Bae I, Jang I, Jeong S, Kang H, Lee K. Epidemiology and characteristics of metallo- β -lactamase-producing *Pseudomonas aeruginosa*. *Infect Chemother.* 2015;47:81-97

Hota S, Hirji Z, Stockton K, Lemieux C, Dedier H, Wolfaardt G, Gardam MA. Outbreak of multidrug-resistant *Pseudomonas aeruginosa* colonization and infection secondary to imperfect intensive care unit room design. *Infect Control Hosp Epidemiol.* 2009;30:25-33

Idelevich EA, Becker K, Reischl U. Diagnostik von blutstrominfektionen: Neue mikrobiologische Verfahren in der klinischen Praxis und Entwicklung. *Dtsch Arztebl Int.* 2018;115:822-832

Idelevich EA, Schüle I, Grünastel B, Wüllenweber J, Peters G, Becker K. Rapid identification of microorganisms from positive blood cultures by MALDI-TOF mass spectrometry subsequent to very short-term incubation on solid medium. *Clin Microbiol Infect.* 2014;20:1001-1006

Jalal S, Wretling B. Mechanisms of Quinolone Resistance in Clinical Strains of *Pseudomonas aeruginosa*. *Microb Drug Resist.* 1998;4:257-261

Johnson JK, Smith G, Lee MS, Venezia RA, Stine OC, Nataro JP, Hsiao W, Harris AD. The Role of Patient-to-Patient Transmission in the Acquisition of Imipenem-Resistant *Pseudomonas aeruginosa* Colonization in the Intensive Care Unit. *J Infect Dis.* 2009;200:900-905

Juan C, Maciá M, Gutiérrez O, Vidal C, Pérez J, Oliver A. Molecular mechanisms of β -lactam resistance mediated by AmpC hyperproduction in *Pseudomonas aeruginosa* clinical strains. *Antimicrob Agents Chemother.* 2005;49:4733-4738

Karatan E, Watnick P. Signals, Regulatory Networks, and Materials That Build and Break Bacterial Biofilms. *Microbiol Mol Biol Rev.* 2009;73:310-347

Keah KC, Jegathesan M, Tan SC, Chan SH, Chee OM, Cheong YM, Suleiman AB. Bacterial contamination of hospital disinfectants. *Med J Malaysia.* 1995;50:291-297

Kim J, Park H, Lee J, Hahn J, Gu M, Yoon J. Differential effect of chlorine on the oxidative stress generation in dormant and active cells within colony biofilm. *Water Res.* 2009;43:5252-5259

Kinsey C, Koirala S, Solomon B, Rosenberg J, Robinson BF, Neri A, Halpin AL, Arduino MJ, Moulton-Meissner H, Noble-Wang J, Chea N, Gould CV. *Pseudomonas aeruginosa* Outbreak in a Neonatal Intensive Care Unit Attributed to Hospital Tap Water. *Infect Control Hosp Epidemiol.* 2017;38:801-808

Kirketerp-Møller K, Jensen P, Fazli M, Madsen KG, Pedersen J, Moser C, Tolker-Nielsen T, Høiby N, Givskov M, Bjarnsholt T. Distribution, organization, and ecology of bacteria in chronic wounds. *J Clin Microbiol.* 2008;46:2717-2722

Klausner J, Zukerman C, Limaye A, Corey L. Outbreak of *Stenotrophomonas maltophilia* bacteremia among patients undergoing bone marrow transplantation: association with faulty replacement of handwashing soap. *Infect Control Hosp Epidemiol.* 1999;20:756-758

Klein N. Impulsspülverfahren complex – zum reinigen von rohrlösungen. *Aqua Gas*. 2018;3:66-73.

Knudsen P, Olesen H, Høiby N, Johannesson M, Karpati F, Laerum BN, Meyer P, Pressler T, Lindblad A. Differences in prevalence and treatment of *Pseudomonas aeruginosa* in cystic fibrosis centres in Denmark, Norway and Sweden. *J Cyst Fibros*. 2009;8:135-142

Kolmos HJ, Thuesen B, Nielsen S V., Lohmann M, Kristoffersen K, Rosdahl VT. Outbreak of infection in a burns unit due to *Pseudomonas aeruginosa* originating from contaminated tubing used for irrigation of patients. *J Hosp Infect*. 1993;24:11-21

Kominos S, Copeland C, Grosiak B, Postic B. Introduction of *Pseudomonas aeruginosa* into a hospital via vegetables. *Appl Microbiol*. 1972;24:567-570

Kramer A, Schwebke I, Kampf G. How long do nosocomial pathogens persist on inanimate surfaces? A systematic review. *BMC Infect Dis*. 2006;6:1-8

KRINKO. Anforderungen der Hygiene an die funktionelle und bauliche Gestaltung von Einheiten für Intensivmedizin. *Bundesgesundheitsblatt Gesundheitsforschung Gesundheitsschutz*. 1995;38:230-233

KRINKO. Hygienemaßnahmen bei Infektionen oder Besiedlung mit multiresistenten gramnegativen Stäbchen. *Bundesgesundheitsblatt Gesundheitsforschung Gesundheitsschutz*. 2012;55: 1311-1354

La Forgia C, Franke J, Hacek D, Thomson R, Robicsek A, Peterson L. Management of a multidrug-resistant *Acinetobacter baumannii* outbreak in an intensive care unit using novel environmental disinfection: A 38-month report. *Am J Infect Control*. 2010;38:259-263

Laverty G, Gorman S, Gilmore B. Biomolecular Mechanisms of *Pseudomonas aeruginosa* and *Escherichia coli* Biofilm Formation. *Pathog*. 2014;3:596-632.

Leprat R, Denizot V, Bertrand X, Talon D. Non-touch fittings in hospitals: a possible source of *Pseudomonas aeruginosa* and *Legionella* spp. *J Hosp Infect.* 2003;53:77-77

Leung K, Moore M, Lee H, Trevors J. Effect of carbon starvation on p-nitrophenol degradation by a *Moraxella* strain in buffer and river water. *FEMS Microbiol Ecol.* 2005;51:237-245

Liu Y, Zhang W, Sileika T, Warta R, Cianciotto N, Packman A. Role of bacterial adhesion in the microbial ecology of biofilms in cooling tower systems. *Biofouling.* 2009;25:241-253

Livermore D. Multiple mechanisms of antimicrobial resistance in *Pseudomonas aeruginosa*: our worst nightmare? *Clin Infect Dis.* 2002;34:634-640

Lleò M del M, Bonato B, Signoretto C, Canepari P. Vancomycin Resistance Is Maintained in Enterococci in the Viable but Nonculturable State and after Division Is Resumed. *Antimicrob Agents Chemother.* 2003;47:1154-1156

Lodise T, Patel N, Kwa A, Graves J, Furuno JP, Graffunder E, Lomaestro B, McGregor JC. Predictors of 30-day mortality among patients with *Pseudomonas aeruginosa* bloodstream infections: impact of delayed appropriate antibiotic selection. *Antimicrob Agents Chemother.* 2007;51:3510-3515

Lück C, Petzold M. Legionellen. In Suerbaum S, Hahn H, Burchard GD, Kaufmann SHE, Schulz TF, eds. *Medizinische Mikrobiologie und Infektiologie*. Berlin Heidelberg: Springer, 2020: 387-392

Lutz J, Lee J. Prevalence and Antimicrobial-Resistance of *Pseudomonas aeruginosa* in Swimming Pools and Hot Tubs. *Int J Environ Res Public Heal.* 2011;8:554-564

Marx A, Shay D, Noel J, Brage C, Bresee JS, Lipsky S, Monroe SS, Ando T, Humphrey CD, Alexander ER, Glass RI. An outbreak of acute gastroenteritis in a geriatric long-term-

care facility: combined application of epidemiological and molecular diagnostic methods. *Infect Control Hosp Epidemiol.* 1999;20:306-311

Maurer SH, 2020: Outcome of sepsis due to *Pseudomonas aeruginosa*: Impact of antibiotic resistance and therapy. <https://repositorium.ixtheo.de/xmlui/handle/10900/100381> (Zugriffsdatum: 13.10.2021)

Mena KD, Gerba CP. Risk Assessment of *Pseudomonas aeruginosa* in Water. In: Whitacre DM, eds. *Reviews of Environmental Contamination and Toxicology Vol. 201*. Boston: Springer US, 2009:71-115.

Mesaros N, Nordmann P, Plésiat P, Roussel-Delvallez M, Van Eldere J, Glupczynski Y, Van Laethem Y, Jacobs F, Lebecque P, Malfroot A, Tulkens PM, Van Bambeke F. *Pseudomonas aeruginosa*: resistance and therapeutic options at the turn of the new millennium. *Clin Microbiol Infect.* 2007;13:560-578

Moolenaar R, Crutcher J, Joaquin V, Sewell L, Hutwagner L, Carson LA, Robison DA, Smithee LMK, Jarvis, W. A Prolonged Outbreak of *Pseudomonas Aeruginosa* in a Neonatal Intensive Care Unit Did Staff Fingernails Play a Role in Disease Transmission? *Infection Control & Hospital Epidemiology*, 2000;21:80-85

Moore J, Thompson I, Crowe M, Xu J, Shaw A, Millar BC, Redmond AO, Reid AJ, Clarke C, Elborn JS. *Burkholderia cepacia* from a sink drain. *J Hosp Infect.* 2002;50:235-237

Moss R. Infection, inflammation, and the downward spiral of cystic fibrosis lung disease. *J Pediatr.* 2009;154:162-163

Muyldermans G, De Smet F, Pierard D, Steenssens L, Stevens D, Bougategf A, Lauwers S. Neonatal infections with *Pseudomonas aeruginosa* associated with a water-bath used to thaw fresh frozen plasma. *J Hosp Infect.* 1998;39:309-314

National Nosocomial Infections Surveillance System. National Nosocomial Infections Surveillance (NNIS) System Report, data summary from January 1992 through June 2004, issued October 2004. *Am J Infect Control*. 2004;32:470-485

Nazik H, Öngen B, Erturan Z, Alcio Glu M. Genotype and Antibiotic Susceptibility Patterns of *Pseudomonas aeruginosa* and *Stenotrophomonas maltophilia* Isolated from Cystic Fibrosis Patients. *Jpn J Infect Dis*. 2007;60:82-86

Ninkovic G, Dullo V, Saunders N. Microbiology of otitis externa in the secondary care in United Kingdom and antimicrobial sensitivity. *Auris Nasus Larynx*. 2008;35:480-484

O'Toole G. Cystic fibrosis airway microbiome: Overturning the old, opening the way for the new. *J Bacteriol*. 2018;200: 561-569

O'Toole G, Pratt L, Watnick P, Newman D, Weaver V, Kolter R. Genetic approaches to study of biofilms. *Methods Enzymol*. 1999;310:91-109

Obritsch M, Fish D, MacLaren R, Jung R. National Surveillance of Antimicrobial Resistance in *Pseudomonas aeruginosa* Isolates Obtained from Intensive Care Unit Patients from 1993 to 2002. *Antimicrob Agents Chemother*. 2004;48:4606-4610

Oie S, Kamiya A, Yoneda I, Uchiyama K, Tsuchida M, Takai K, Naito K. Microbial contamination of dialysate and its prevention in haemodialysis units. *J Hosp Infect*. 2003;54:115-119

Oliver DJ. The Viable but Nonculturable State in Bacteria. *J Microbiol*. 2005;43:93-100

Osmon S, Ward S, Fraser V, Kollef M. Hospital mortality for patients with bacteremia due to *Staphylococcus aureus* or *Pseudomonas aeruginosa*. *Chest*. 2004;125:607-616

Pai H, Kim J-W, Kim J, Lee JH, Choe KW, Gotoh N. Carbapenem Resistance Mechanisms in *Pseudomonas aeruginosa* Clinical Isolates. *Antimicrob Agents Chemother*. 2001;45:480

Pawar V, Komor U, Kasnitz N, Bielecki P, Pils MC, Gocht B, Moter A, Rohde M, Weiss S, Häussler, S. In vivo efficacy of antimicrobials against biofilm-producing *Pseudomonas aeruginosa*. *Antimicrob Agents Chemother*. 2015;59:4974-4981

Pawar M, Mehta Y, Khurana P, Chaudhary A, Kulkarni V, Trehan N. Ventilator-associated pneumonia: Incidence, risk factors, outcome, and microbiology. *J Cardiothorac Vasc Anesth*. 2003;17:22-28

Peleg AY, Tilahun Y, Fiandaca MJ, D'Agata EMC, Venkataraman L, Moellering RC, Eliopoulos GM. Utility of peptide nucleic acid fluorescence in situ hybridization for rapid detection of *Acinetobacter* spp. and *Pseudomonas aeruginosa*. *J Clin Microbiol*. 2009;47:830-832

Peña C, Dominguez MA, Pujol M, Verdaguer R, Gudiol F, Ariza J. An outbreak of carbapenem-resistant *Pseudomonas aeruginosa* in a urology ward. *Clin Microbiol Infect*. 2003;9:938-943

Petignat C, Francioli P, Nahimana I, Wenger A, Bille J, Schaller MD, Revelly JP, Zanetti G, Blanc DS. Exogenous sources of *pseudomonas aeruginosa* in intensive care unit patients: implementation of infection control measures and follow-up with molecular typing. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 2006;27:953-957

Pitten FA, Panzig B, Schröder G, Tietze K, Kramer A. Transmission of a multiresistant *Pseudomonas aeruginosa* strain at a German University Hospital. *J Hosp Infect*. 2001;47:125-130

Ramamurthy T, Ghosh A, Pazhani GP, Shinoda S. Current Perspectives on Viable but Non-Culturable (VBNC) Pathogenic Bacteria. *Front Public Heal*. 2014;2:103

Ratjen F. Treatment of early *Pseudomonas aeruginosa* infection in patients with cystic fibrosis. *Curr Opin Pulm Med*. 2006;12:428-432

Ren C, Konstan M, Yegin A, Rasouliyan L, Trzaskoma B, Morgan WJ, Regelmann W. Multiple antibiotic-resistant *Pseudomonas aeruginosa* and lung function decline in patients with cystic fibrosis. *J Cyst Fibros*. 2012;11:293-299

Reuter S, Sigge A, Wiedeck H, Trautmann M. Analysis of transmission pathways of *Pseudomonas aeruginosa* between patients and tap water outlets. *Crit Care Med*. 2002;30:2222-2228

Richards M, Edwards J, Culver D, Gaynes R. Nosocomial infections in combined medical-surgical intensive care units in the United States. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 2000;21:510-515

Robert Koch Institut, 2019: Legionellose - RKI-Ratgeber. https://www.rki.de/DE/Content/Infekt/EpidBull/Merkblaetter/Ratgeber_Legionellose.html;jsessionid=BCA6E0E9095B48F958678FCA9157E9C5.internet112 (Zugriffsdatum 25.11.2021)

Robert Koch Institut. *Pseudomonas aeruginosa* in einem Trinkwassernetz. *Epidemiologisches Bull*. 2002;40:337-338

Robert Koch Institut. Richtlinie für Krankenhaushygiene und Infektionsprävention. München: Elsevier, Urban & Fischer, 2003

Rogues AM, Boulestreau H, Lashéras A, Boyer A, Gruson D, Merle C, Castaing Y, Bébear CM, Gachie JP. Contribution of tap water to patient colonisation with *Pseudomonas aeruginosa* in a medical intensive care unit. *J Hosp Infect*. 2007;67:72-78

Rumbaugh K. Should we be afraid of the Green Monster? *Crit Care Med*. 2009;37:1826-1827

Sagel SD, Gibson RL, Emerson J, McNamara S, Burns JL, Wagener JS, Ramsey BW.

Impact of Pseudomonas and Staphylococcal infection on inflammation and clinical status in young children with cystic fibrosis. *J Pediatr*. 2009;154:183

Sartory DP, Pauly D, Garrec N, Bonadonna L, Semproni M, Schell C, Reimann A, Firth SJ, Thom C, Hartemann P, Exner M, Baldauf H, Lee S, Lee JV. Evaluation of an MPN test for the rapid enumeration of Pseudomonas aeruginosa in hospital waters. *J Water Health*. 2015;13:427-436

Scheetz MH, Hoffman M, Bolon MK, Schulert G, Estrellado W, Baraboutis IG, Sriram P, Dinh M, Owens LK, Hauser AR. Morbidity associated with Pseudomonas aeruginosa bloodstream infections. *Diagn Microbiol Infect Dis*. 2009;64:311-319

Schelenz S, French. An outbreak of multidrug-resistant Pseudomonas aeruginosa infection associated with contamination of bronchoscopes and an endoscope washer-disinfector. *J Hosp Infect*. 2000;46:23-30

Schlüter D. Gramnegative aerobe, nicht fermentierende Stäbchenbakterien (Pseudomonadaceae). In Hof H, Schlüter D eds. *Duale Reihe Medizinische Mikrobiol*. Stuttgart: Thieme, 2016:394-398

Schneider H, Geginat G, Hogardt M, Kramer A, Dürken M, Schrotten H, Tenenbaum T. Pseudomonas aeruginosa outbreak in a pediatric oncology care unit caused by an errant water jet into contaminated siphons. *Pediatr Infect Dis J*. 2012;31:648-650

Schulze-Röbbecke R. Ausbruchmanagement. In Schulz-Stübner S eds. *Repetitorium Krankenhaushygiene, Hygienbeauftragter Arzt und ABS-beauftragter Arzt*. Berlin-Heidelberg: Springer, 2017:61-78

Schumann W. Biotop Mensch. Wir sind besiedelt. *Biol unserer Zeit*. 2011;41:182-189

Seng P, Drancourt M, Gouriet F, La Scola B, Fournier PE, Rolain JM, Raoult D. Ongoing revolution in bacteriology: routine identification of bacteria by matrix-assisted laser

desorption ionization time-of-flight mass spectrometry. *Clin Infect Dis*. 2009;49:543-551

September SM, Els FA, Venter SN, Brözel VS. Prevalence of bacterial pathogens in biofilms of drinking water distribution systems. *J Water Health*. 2007;5:219-227

Serra R, Grande R, Butrico L, Rossi A, Settimio UF, Caroleo B, Amato B, Gallelli L, de Franciscis S. Chronic wound infections: the role of *Pseudomonas aeruginosa* and *Staphylococcus aureus*. *Expert Rev Anti Infect Ther*. 2015;13:605-613

Sid Ahmed MA, Hassan AAI, Abu Jarir S, Abdel Hadi H, Bansal D, Abdul Wahab A, Muneer M, Mohamed SF, Zahraldin K, Hamid JM, Alyazidi MA, Mohamed M, Sultan AA, Söderquist B, Ibrahim EB, Jass J. Emergence of Multidrug- and Pandrug- Resistant *Pseudomonas aeruginosa* from Five Hospitals in Qatar. *Infect Prev Pract*. 2019;1:100027

Simmons P, Tomlinson A, Seal D. The role of *Pseudomonas aeruginosa* biofilm in the attachment of *Acanthamoeba* to four types of hydrogel contact lens materials. *Optom Vis Sci*. 1998;75:860-866

Simon A, Krawtschenko O, Reiffert S-M, Exner M, Trautmann M, Engelhart S. Outbreaks of *Pseudomonas aeruginosa* in pediatric patients – Clinical aspects, risk factors and management. *J Pediatr Infect Dis*. 2015;3:249-269

Srinivasan A, Wolfenden L, Song X, Mackie K, Hartsell TL, Jones HD, Diette GB, Orens JB, Yung RC, Ross TL, Merz W, Scheel PJ, Haponik EF, Perl TM. An outbreak of *Pseudomonas aeruginosa* infections associated with flexible bronchoscopes. *N Engl J Med*. 2003;348:221-227

Steenbergen JE van, Slijkerman FAN, Speelman P. The first 48 hours of investigation and intervention of an outbreak of legionellosis in the Netherlands. *Eurosurveillance*. 1999;4:111-115

Steinert M, Hentschel U, Hacker J. *Legionella pneumophila*: an aquatic microbe goes

astray. *FEMS Microbiol Rev.* 2002;26:149-162

Steinmetz I. Nichtfermentierende Bakterien (Nonfermenter): Pseudomonas, Burkholderia, Stenotrophomonas, Acinetobacter. In Suerbaum S, Hahn H, Burchard GD, Kaufmann SHE, Schulz TF, eds. *Medizinische Mikrobiologie und Infektiologie*. Berlin-Heidelberg: Springer, 2020: 345-356.

Stewart P. Diffusion in biofilms. *J Bacteriol.* 2003;185:1485-1491

Stover CK, Pham XQ, Erwin AL, Mizoguchi SD, Warrenner P, Hickey MJ, Brinkman FSL, Hufnagle WO, Kowalik DJ, Lagrou M, Garber RL, Goltry L, Tolentino E, Westbrook-Wadman S, Yuan Y, Brody LL, Coulter SN, Folger KR, Kas A, Larbig K, Lim R, Smith K, Spencer D, Wong GKS, Wu Z, Paulsen IT, Reizer J, Saier MH, Hancock REW, Lory S, Olson MV. Complete genome sequence of *Pseudomonas aeruginosa* PAO1, an opportunistic pathogen. *Nat.* 2000;406:959-964

Strathmann M, Mittenzwey K, Sinn G, Papadakis W, Flemming H. Simultaneous monitoring of biofilm growth, microbial activity, and inorganic deposits on surfaces with an in situ, online, real-time, non-destructive, optical sensor. *Biofouling.* 2013;29:573-583

ECDC, 2013: Point prevalence survey of healthcare-associated infections and antimicrobial use in European acute care hospitals 2011-2012. <https://www.ecdc.europa.eu/sites/default/files/media/en/publications/Publications/healthcare-associated-infections-antimicrobial-use-PPS.pdf> (Zugriffsdatum 13.09.2021)

Sutherland I. The biofilm matrix – an immobilized but dynamic microbial environment. *Trends Microbiol.* 2001;9:222-227

Symmons M, Bokma E, Koronakis E, Hughes C, Koronakis V. The assembled structure of a complete tripartite bacterial multidrug efflux pump. *Proc Natl Acad Sci U S A.* 2009;106:7173-7178

Szita G, Gyenes M, Soós L, Rétfalvi T, Békési L, Csikó G, Bernáth S. Detection of *Pseudomonas aeruginosa* in water samples using a novel synthetic medium and impedimetric technology. *Lett Appl Microbiol.* 2007;45:42-46

Taccetti G, Campana S, Neri A, Boni V, Festini F. Antibiotic therapy against *Pseudomonas aeruginosa* in cystic fibrosis. *J Chemother.* 2008;20:166-169

Tachikawa M, Tezuka M, Morita M, Isogai K, Okada S. Evaluation of some halogen biocides using a microbial biofilm system. *Water Res.* 2005;39:4126-4132

Thio C, Smith D, Merz W, Streifel AJ, Bova G, Gay L, Miller CB, Perl TM. Refinements of environmental assessment during an outbreak investigation of invasive aspergillosis in a leukemia and bone marrow transplant unit. *Infect Control Hosp Epidemiol.* 2000;21:18-23

Thuong M, Arvaniti K, Ruimy R, de la Salmonière P, Scanvic-Hameg A, Lucet JC, Régnier B. Epidemiology of *Pseudomonas aeruginosa* and risk factors for carriage acquisition in an intensive care unit. *J Hosp Infect.* 2003;53:274-282

Trautmann M, Bauer C, Schumann C, Hahn P, Höher M, Haller M, Lepper PM. Common RAPD pattern of *Pseudomonas aeruginosa* from patients and tap water in a medical intensive care unit. *Int J Hyg Environ Health.* 2006;209:325-331

Trautmann M, Halder S, Lepper P, Exner M. Reservoirs of *Pseudomonas aeruginosa* in the intensive care unit. The role of tap water as a source of infection. *Bundesgesundheitsblatt Gesundheitsforschung Gesundheitsschutz.* 2009;52:339-344

Tredget EE, Shankowsky HA, Joffe AM, Inkson TI, Volpel K, Paranchych W, Kibsey PC, Alton JD, MacGregor B, John F. Epidemiology of Infections with *Pseudomonas aeruginosa* in Burn Patients: The Role of Hydrotherapy. *Clin Infect Dis.* 1992;15:941-949

Treggiari MM, Rosenfeld M, Retsch-Bogart G, Gibson R, Ramsey B. Approach to eradication of initial *Pseudomonas aeruginosa* infection in children with cystic fibrosis.

Pediatr Pulmonol. 2007;42:751-756

Trevors JT. Viable but non-culturable (VBNC) bacteria: Gene expression in planktonic and biofilm cells. *J Microbiol Methods.* 2011;86:266-273

Umweltbundesamt. Ergebnisse einer Expertenanhörung am 31.03.2004 im Universitätsklinikum Bonn. *Bundesgesundheitsblatt - Gesundheitsforsch - Gesundheitsschutz.* 2006;49:681-686

Umweltbundesamt, 2018: Das Water-Safety-Plan-Konzept: Ein Handbuch für kleine Wasserversorgungen. <https://www.umweltbundesamt.de/publikationen/das-water-safety-plan-konzept-fuer-kleine> (Zugriffsdatum 31.03.2022)

Umweltbundesamt. Surveillance of nosocomial infections and registration of bacterial isolates with important antimicrobial resistancies. *Bundesgesundheitsblatt - Gesundheitsforsch - Gesundheitsschutz.* 2000;43:887-890

Umweltbundesamt, 2017: Empfehlung zu erforderlichen Untersuchungen auf *Pseudomonas aeruginosa*, zur Risikoeinschätzung und zu Maßnahmen beim Nachweis im Trinkwasser. Empfehlung des Umweltbundesamtes nach Anhörung der Trinkwasserkommission. https://www.umweltbundesamt.de/sites/default/files/medien/374/dokumente/empfehlung_zur_risikoeinschaetzung_pseudomonaden.pdf (Zugriffsdatum 31.03.2022)

Van der Mee-Marquet N, Bloc D, Briand L, Besnier JM, Quentin R. Non-touch fittings in hospitals: a procedure to eradicate *Pseudomonas aeruginosa* contamination. *J Hosp Infect.* 2005;60:235-239

Van der Wielen PWJJ, van der Kooij D. Nontuberculous mycobacteria, fungi, and opportunistic pathogens in unchlorinated drinking water in the Netherlands. *Appl Environ Microbiol.* 2013;79:825-834

Varin A, Valot B, Cholley P, Morel C, Thouverez M, Hocquet D, Bertrand X. High prevalence and moderate diversity of *Pseudomonas aeruginosa* in the U-bends of high-risk units in hospital. *Int J Hyg Environ Health*. 2017;220:880-885

Venier AG, Leroyer C, Slekovec C, Talon D, Bertrand X, Parer S, Alfandari S, Guerin JM, Megarbane B, Lawrence C, Clair B, Lepape A, Perraud M, Cassier P, Trivier D, Boyer A, Dubois V, Asselineau J, Rogues AM, Thiébaud R, Ducerf C, Aubin N, Boulestreau H, Cail- laux V, Chaaraki S, Chardon P, Conrozier S, Delahaye A, Gruson D, Kane A, Krasteva D, Lubet V, Mahy A, Maldonado C, Provent M, Raskine L, Thizy H, Tognet E, Varin A. Risk factors for *Pseudomonas aeruginosa* acquisition in intensive care units: a prospective multicentre study. *J Hosp Infect*. 2014;88:103-108

Verweij P, Meis J, Christmann V, Van der Bor M, Melchers WJ, Hilderink BG, Voss A. Nosocomial outbreak of colonization and infection with *Stenotrophomonas maltophilia* in preterm infants associated with contaminated tap water. *Epidemiol Infect*. 1998;120:251-256

Vianelli N, Giannini MB, Quarti C, Sabbatini MAB, Fiacchini M, De Vivo A, Graldi P, Galli S, Nanetti A, Baccharani M, Ricci P. Resolution of a *Pseudomonas aeruginosa* outbreak in a hematology unit with the use of disposable sterile water filters. *Haematologica*. 2006;91:983-985

Viswanathan P, Kaur R. Prevalence and growth of pathogens on salad vegetables, fruits and sprouts. *Int J Hyg Environ Health*. 2001;203:205-213

Vonberg R, Wolter A, Ziesing S, Gastmeier P. Surveillance of cystic fibrosis patients with multi-drug resistant Gram-negative rods. *Int J Hyg Environ Health*. 2006;209:333-336

Wei Q, Ma LZ. Biofilm Matrix and Its Regulation in *Pseudomonas aeruginosa*. *Int J Mol Sci*. 2013;14:20983

Wendt C, von Baum H, Kaase M, Meyer E, Suger-Wiedeck H, Ruscher C.

Hygienemaßnahmen bei Infektionen oder Besiedlung mit multiresistenten gramnegativen Stäbchen Empfehlung der Kommission für Kranken-haushygiene und Infektionsprävention beim Robert Koch-Institut. *Bundesgesundheitsblatt - Gesundheitsforsch - Gesundheitsschutz*. 2012;10:1311-1354

WHO, 2017: Guidelines for drinking-water quality, 4th edition, incorporating the 1st addendum. <https://www.who.int/publications/i/item/9789241549950> (Zugriffsdatum 29.09.2021)

WHO, 2022: Guidelines for drinking-water quality, 4th edition, incorporating the first and second addenda. <https://www.who.int/publications/i/item/9789240045064> (Zugriffsdatum 31.03.2022)

WHO, 2008: Essential environmental health standards in health care. <https://www.who.int/publications/i/item/9789241547239> (Zugriffsdatum 31.03.2022)

Wilson M. Bacterial Biofilms and Human Disease. *Science Progress*. 2001;84:235-254

Wingender J, Flemming HC. Contamination potential of drinking water distribution network biofilms. *Water Sci Technol*. 2004;49:277-286

Wingender J, Hamsch B, Schneider S. Mikrobiologisch-hygienische Aspekte des Vorkommens von *Pseudomonas aeruginosa* im Trinkwasser. *Energie-Wasser-Praxis*. 2009;60:60-66

Wingender J, Flemming HC. Biofilms in drinking water and their role as reservoir for pathogens. *Int J Hyg Environ Health*. 2011;214:417-423

Xu H-S, Roberts N, Singleton FL, Attwell RW, Grimes DJ, Colwell RR. Survival and viability of nonculturable *Escherichia coli* and *Vibrio cholerae* in the estuarine and marine environment. *Microb Ecol*. 1982;8:313-323

Yapicioglu H, Gokmen TG, Yildizdas D, Koksas F, Ozlu F, Kale-Cekinmez E, Mert K, Mutlu B, Satar M, Narli N, Candevir A. *Pseudomonas aeruginosa* infections due to electronic faucets in a neonatal intensive care unit. *J Paediatr Child Health*. 2012;48:430-434

Zarb P, Coignard B, Griskeviciene J, Muller A, Vankerckhoven V, Weist K, Goossens M, Vaerenberg S, Hopkins S, Catry B, Monnet D, Goossens H, Suetens C. The European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC) pilot point prevalence survey of healthcare-associated infections and antimicrobial use. *Euro Surveill*. 2012;17:1-16

Zhang S, Ye C, Lin H, Lv L, Yu X. UV disinfection induces a VBNC state in *Escherichia coli* and *Pseudomonas aeruginosa*. *Environ Sci Technol*. 2015;49:1721-1728

Zhou ZY, Hu BJ, Qin L, Lin YE, Watanabe H, Zhou Q, Gao XD. Removal of waterborne pathogens from liver transplant unit water taps in prevention of healthcare-associated infections: a proposal for a cost-effective, proactive infection control strategy. *Clin Microbiol Infect*. 2014;20:310-314

9. Danksagung

Ich möchte zunächst meinem betreuenden Doktorvater Prof. Dr. med. Dr. h.c. M. Exner für die Möglichkeit danken, mir diese Thematik in dem Institut für Hygiene anvertraut und mir bei Fragen stets Hilfe geboten zu haben.

Mein Dank gilt ebenfalls Herrn Dr. med. Daniel Exner aus der chirurgischen Klinik der Uniklinik Bonn für das Bemühen und das offene Ohr bei Fragen und Problemen. Selbstverständlich auch an Frau Dr. med. Dr. agr. Ricarda Schmithausen, die mich insbesondere zu Beginn step-by-step durch das wissenschaftliche Arbeiten geleitet und unterstützt hat.

Natürlich möchte ich vor allem meine direkte und erweiterte Familie dankend hervorheben. Sie hat mich durch alle Höhen und Tiefen des Studiums begleitet und mir stets eine liebevolle, bedingungslose und verständnisvolle Stütze geboten.