

**Surveillance von multiresistenten Erregern an einer Universitätsklinik unter
Berücksichtigung der Krankengeschichte**

Inauguraldissertation
zur Erlangung des Grades eines Doktors der Medizin
des Fachbereichs Medizin
der Justus-Liebig-Universität Giessen

vorgelegt von Hofmann, Frank Andreas
aus Jena

Giessen 2003

Aus dem Medizinischen Zentrum für Ökologie des Universitätsklinikums Giessen
Institut für Hygiene und Umweltmedizin

Direktor: Prof. Dr. med. Th. Eikmann

Gutachter: Prof. Dr. Th. Eikmann

Gutachter: Prof. Dr. Dr. R. Schnettler

Tag der Disputation: 12.07.2004

INHALTSVERZEICHNIS

| | Seite |
|--|-------|
| 1. Einleitung | 6 |
| 1.1. Einführung in die Thematik | 6 |
| 1.2. Multiresistente Erreger und Methicillin-resistenter Staphylococcus aureus (MRSA) im Krankenhaus | 8 |
| 1.2.1. Multiresistente Erreger | 8 |
| 1.2.2. Der Methicillin-resistente Staphylococcus aureus (MRSA) | 10 |
| 1.2.2.1. Vorkommen von MRSA | 11 |
| 1.2.2.2. Häufigkeit und Verbreitung von MRSA | 11 |
| 1.2.2.3. Patienten mit MRSA | 13 |
| 1.2.2.4. Übertragung von MRSA | 15 |
| 1.2.2.5. Risikofaktoren bei der Besiedlung mit MRSA | 15 |
| 1.2.2.6. Untersuchungsmaterialien zum Nachweis von MRSA | 17 |
| 1.2.2.7. Therapiemöglichkeiten bei der Besiedlung mit MRSA | 18 |
| 1.2.2.8. Konsequenzen aus der MRSA-Besiedlung | 19 |
| 1.2.2.9. Prävention der Besiedlung mit MRSA | 19 |
| 2. Ziele der Arbeit | 22 |
| 3. Material und Methode | 24 |
| 3.1. Ein- und Ausschlusskriterien | 24 |
| 3.2. Erfassung | 24 |
| 3.3. Datenumfang | 26 |
| 3.3.1. Anamnestische Daten | 26 |
| 3.3.2. Mikrobiologische Daten und aktuelle Laborwerte | 27 |
| 3.3.3. Risikofaktoren | 27 |
| 3.4. Datenbank | 28 |
| 4. Ergebnisse | 30 |
| 4.1. Erregerspektrum | 30 |
| 4.2. Soziodemographische Daten | 32 |
| 4.2.1. Alter und Geschlecht der Patienten | 32 |

| | | |
|--------|---|----|
| 4.2.2. | Erstbefund oder bekannte Vordiagnose hinsichtlich der Besiedlung mit einem multiresistenten Erreger | 34 |
| 4.2.3. | Herkunft der Patienten | 35 |
| 4.3. | Verteilung der registrierten Erreger am Universitätsklinikum | 37 |
| 4.4. | Risikofaktoren | 40 |
| 4.4.1. | Antibiotika | 40 |
| 4.4.2. | Besondere Eingriffe am Patienten (Risikodevices) | 41 |
| 4.4.3. | Risikoerkrankungen | 43 |
| 4.5. | Der Methicillin-resistente <i>Staphylococcus aureus</i> (MRSA) als Hauptvertreter der registrierten Mikroorganismen | 45 |
| 4.5.1. | MRSA-Fall-Rate pro 1000 Belegungstage | 45 |
| 4.5.2. | Vergleich der MRSA-Fall-Raten innerhalb des Klinikums aus den Jahren 1997, 1998, 1999 und 2000 | 46 |
| 4.5.3. | Erstnachweis und bekannte Vordiagnose bei den registrierten Fällen mit MRSA | 47 |
| 4.5.4. | Verteilung der Patienten mit MRSA-Erstbesiedlung | 49 |
| 4.5.5. | Typisierung der registrierten MRSA-Stämme | 50 |
| 4.5.6. | Der „im Klinikum bekannte“ MRSA-Stamm | 52 |
| 5. | Diskussion | 57 |
| 5.1. | Häufigkeit und Vorkommen von MRSA am Universitätsklinikum | 57 |
| 5.2. | Herkunft der Patienten mit MRSA und Charakterisierung MRSA zuweisender Einrichtungen | 59 |
| 5.3. | Präventionsmaßnahmen bei Patienten mit vorbekannter Besiedlung durch multiresistente Erreger, insbesondere MRSA | 60 |
| 5.4. | Die Typisierung der MRSA-Stämme mittels PCR | 61 |
| 5.5. | Risikofaktoren hinsichtlich einer Besiedlung mit multiresistenten Erregern, insbesondere MRSA | 63 |
| 5.6. | Stellenwert der durchgeführten Maßnahmen (Risikodevices) bei den Fällen mit Besiedlung durch multiresistente Erreger, insbesondere MRSA | 64 |
| 5.7. | Wichtige Zusammenhänge hinsichtlich Risikoerkrankungen und einer Besiedlung mit multiresistenten Erregern, insbesondere MRSA | 65 |
| 5.8. | Die Datenbank zur Erfassung der Fälle mit multiresistentem Erreger | 67 |
| 5.9. | Allgemeine Schlussbetrachtungen | 68 |

| | | |
|------|-------------------------|----|
| 6. | Zusammenfassung | 70 |
| 7. | Literaturverzeichnis | 73 |
| 8. | Anhang | 79 |
| 8.1. | Methodische Instrumente | 79 |
| 8.2. | Ergebnistabellen | 88 |

1. EINLEITUNG

1.1. Einführung in die Thematik

Seit vielen Jahren ist weltweit und auch in Deutschland ein zunehmendes Auftreten von nosokomialen, sprich im Krankenhaus erworbenen, Infektionen durch multiresistente Mikroorganismen zu verzeichnen. Im Wissen um die Konsequenzen der Verbreitung dieser Erreger ist nicht nur auf dem medizinischen Sektor sondern auch auf volkswirtschaftlichen und gesellschaftlichen Gebieten schon früh damit begonnen worden, Strategien zur Prävention und Eindämmung dieser Infektionen zu entwickeln. Die Surveillance von nosokomialen Infektionen bzw. Besiedlungen stellt dabei einen Hauptpfeiler der wissenschaftlichen Bemühungen dar, die Problematik unter Kontrolle zu bekommen.

In der wissenschaftlichen Fachliteratur wird als allgemeines Ziel der Surveillance die Erfassung und Bewertung von Infektionsdaten gesehen. Basierend auf diesen Daten können Entscheidungen auf dem Gebiet der Infektionsprävention zur Reduzierung der Häufigkeit nosokomialer Infektionen getroffen werden. Die Surveillance stellt ebenfalls die Grundlage zur Vorbereitung der Erfüllung des Paragraphs 23 des Infektionsschutzgesetzes¹ dar, welches die Leiter von Krankenhäusern und Einrichtungen für ambulantes Operieren verpflichtet, „...die vom Robert-Koch-Institut nach § 4 Abs. 2 Nr. 2 Buchstabe b festgelegten nosokomialen Infektionen und das Auftreten von Krankheitserregern mit speziellen Resistenzen und Multiresistenzen fortlaufend in einer gesonderten Niederschrift aufzuzeichnen und zu bewerten.“ Darüber hinaus bietet die Surveillance eine weitere wichtige Möglichkeit, die Kommunikation zwischen Hygienepersonal und klinischem Personal zu intensivieren, etablierte Präventionsmaßnahmen zu überprüfen und gegebenenfalls zu revidieren.²

Da es sich bei nosokomialen Infektionen oder Besiedlungen durch multiresistente Erreger um eine weltweit verbreitete Problematik handelt und die Häufigkeit des Auftretens großen geographischen Schwankungen unterlegen ist, gibt es die unterschiedlichsten Auffassungen und Methoden zur Planung, Durchführung und Beurteilung der Surveillance nosokomialer Infektionen. Ungeachtet dessen wird jedoch in der wissenschaftlichen Literatur übereinstimmend festgestellt, dass jedes Krankenhaus selbst bestimmen muss, welche Surveillance-Methode unter den jeweiligen Bedingungen am besten geeignet ist oder ob es unter Umständen notwendig ist, neue angepasste Strategien der Surveillance zu entwickeln. Dabei sollte die von den jeweiligen Krankenhäusern durchgeführte Surveillance zumindest

auf der Grundlage einer durch wissenschaftliche Untersuchungen fest definierten, in der Praxis bewährten Methode den örtlichen Voraussetzungen und Bedingungen sowie den auf längere Sicht gestellten Zielen hinsichtlich Prävention und Infektions- bzw. Erregerreduktion angepasst werden.^{2,3}

1.2. Multiresistente Erreger und Methicillin-resistenter *Staphylococcus aureus* (MRSA) im Krankenhaus

1.2.1. Multiresistente Erreger

Weltweit ist eine Zunahme des Auftretens von multiresistenten Krankheitserregern in Einrichtungen des Gesundheitswesens zu verzeichnen. Vor allem den grampositiven Kokken kommt dabei eine wachsende Bedeutung zu. Als Beispiel sei eine Untersuchung an 43 Zentren in den USA genannt, in welcher 59,6% der Isolate aus Blutkulturen dieser Erregergruppe zugeordnet werden konnten.⁴ Die häufigsten Erreger dabei waren:

Tab. 1: Prozentualer Anteil der grampositiven Erreger als Ursache von nosokomialen Infektionen aus Blutkulturen in einer Untersuchung an 43 Zentren in den USA

| | |
|--|-------|
| Staphylokokken | 38,6% |
| Streptokokken (einschl. <i>S. pneumoniae</i>) | 12,7% |
| Enterokokken | 8,3% |

Die Staphylokokken, insbesondere der Methicillin-resistente *Staphylococcus aureus* (MRSA), stehen dabei prozentual mit an der Spitze der bei den besiedelten Patienten nachgewiesenen multiresistenten Erreger und werden aus diesem Grund ausführlich in einem der nachfolgenden Kapitel dargestellt (vgl. Kapitel 1.2.2.).

Enterokokken sind fakultativ pathogene Bakterien, die zur physiologischen Darmflora des Menschen gehören und bei Besiedlung keinen Krankheitswert besitzen. Sie gelten im Allgemeinen als sehr widerstandsfähig und überleben gut auf unbelebten Oberflächen und auf der Haut. Bei Prädisposition können sie unter anderem Harnwegsinfekte, Endokarditiden, Wundinfektionen oder Sepsis verursachen. In Deutschland sind sie nach dem *Staphylococcus aureus* zweithäufigster Erreger nosokomialer Infektionen.⁵ Bei den Enterokokken werden weltweit in zunehmendem Maße Glykopeptid-resistente Stämme beobachtet, wobei diese Stämme sowohl gegen Vancomycin als auch gegen Teicoplanin resistent sind. Meist gehören die betroffenen Stämme der Spezies *Enterococcus faecium* an.⁴

Während in einer Studie in den USA 1995 14% der Enterokokken Vancomycin-resistent waren, sind es 1998 schon 24% der nachgewiesenen Enterokokken gewesen. In Deutschland

war der Anteil an Vancomycin-resistenten Enterokokken mit 5% noch vergleichsweise gering.⁵ Auch im Falle der multiresistenten Enterokokken kam es in den letzten Jahren zu einer deutlichen Zunahme der Häufigkeit ihres Auftretens. Als wichtigste Risikofaktoren gelten in der Literatur die Antibiotikagabe und lange Krankenhausaufenthalte. Wichtigster Übertragungsvektor bei direktem Kontakt sind laut Eckmanns (2000)⁵ die Hände, wobei auch bei indirektem Kontakt, das heißt bei der Übertragung von der kontaminierten Umgebung, die Kontamination über die Hände erfolgt.

Bei den Pneumokokken handelt es sich um Penicillin-resistente Stämme, die erstmals in den siebziger Jahren in Südafrika auftraten und sich ebenfalls weltweit verbreiteten. In Europa ist die Häufigkeit geographisch sehr unterschiedlich.

Tab. 2: Prozentualer Anteil Penicillin-resistenter Pneumokokkenstämme unter den Pneumokokken in verschiedenen Ländern Europas^{4, 6}

| | |
|-------------|------|
| Ungarn | 58% |
| Spanien | 44% |
| Frankreich | 12% |
| Deutschland | < 2% |

Laut Peters (1998)⁴ ist das auch heute noch verminderte Auftreten dieser multiresistenten Pneumokokkenstämme in Deutschland in der generell höheren Dosierung von Penicillin-Präparaten zu sehen, durch die diese Stämme therapeutisch erfasst werden. Aus diesem Grund spielen diese Erreger in den vorliegenden Betrachtungen nur eine untergeordnete Rolle.

Bei den gramnegativen Bakterien fällt hinsichtlich multiresistentem Verhalten den Pseudomonaden die größte Bedeutung zu. Dies wird anhand aktueller Daten, die im Rahmen des KISS-Projektes (Krankenhaus-Infektions-Surveillance-System) durch das Nationale Referenzzentrum für Krankenhaushygiene (NRZ) in Kooperation mit dem Robert-Koch-Institut (RKI) gesammelt wurden, deutlich. Dort werden seit 1997 nosokomiale Infektionen auf 127 deutschen Intensivstationen nach einheitlicher Methode erfasst und ausgewertet. In Tabelle 3 ist der Anteil an multiresistenten Erregern von allen gemeldeten Erregern, die zwischen 1997 und 1999 registriert wurden, zusammengefasst.⁷

Tab. 3: Anteil der multiresistenten Erreger bei nosokomialen Infektionen auf Intensivstationen

| Erreger | Anteil multiresistenter Erreger von allen gemeldeten Erregern der jeweiligen Art |
|--|---|
| Methicillin-resistenter <i>Staphylococcus aureus</i> | 13,1% |
| Vancomycin-resistente Enterokokken | 0,7% |
| Multiresistenter <i>Pseudomonas aeruginosa</i> | 6,5% |

Der multiresistente *Pseudomonas aeruginosa* steht dort nach dem MRSA an zweiter Stelle in der Häufigkeit des Auftretens und verdeutlicht somit seine ebenfalls zentrale Stellung im Problemkreis der multiresistenten Erreger.

Neben dem *Pseudomonas aeruginosa* sind die *Enterobacter* spp., *Citrobacter freundii*, *Serratia* spp. und *Morganella morganii* weitere häufig gefundene multiresistente gramnegative Bakterien.⁸ Die Ausbreitung dieser Mikroorganismen erfolgt ebenfalls vor allem in Krankenhäusern und speziell auf Intensivstationen von Patient zu Patient durch die Hände des Personals. Neben der Besiedlung des Nasen-Rachen-Raumes stellt der Gastrointestinaltrakt ein ergiebiges Reservoir dar. Die entstehenden Infektionen sind laut Siegrist (1996)⁸ vor allem Harnwegsinfekte bei Vorhandensein eines Dauerkatheters, postoperative Wundinfektionen und nosokomiale Pneumonien bei beatmeten Patienten.

1.2.2. Der Methicillin-resistente *Staphylococcus aureus* (MRSA)

Der Methicillin-resistente *Staphylococcus aureus* ist ein seit mehr als 30 Jahren weltweit verbreiteter Infektionserreger mit nachweislich zunehmendem Auftreten. Er ist mit 12% einer der häufigsten Erreger (Eitererreger) nosokomialer Infektionen mit schneller Resistenzentwicklung v.a. hinsichtlich Wundinfektionen, Katheterinfektionen, Pneumonien, Sepsis, etc.^{9, 10, 11} Des Weiteren misst man ihm eine wichtige Bedeutung bei als Verursacher von außerhalb des Krankenhauses erworbenen Infektionen, wie zum Beispiel der Endokarditis, der hämatogenen Osteomyelitis oder der Pneumonie.¹² Bei hospitalisierten Patienten kann der MRSA laut Voss et al. (1998)¹³ unter Umständen schwere Infektionen und auch Todesfälle verursachen.

1.2.2.1. Vorkommen von MRSA

Der *Staphylococcus aureus* ist ein Erreger, den man unter anderem in der physiologischen Hautflora des Menschen antrifft, wobei er hier vorrangig den Nasenvorhof kolonisiert. Etwa 20% der Bevölkerung sind ständig und ca. 60% intermittierend mit *Staphylococcus aureus* kolonisiert.^{12, 14, 15} Bei gesunden Menschen stellt die Besiedlung, das heißt der Nachweis des Erregers ohne Anzeichen einer manifesten Infektion, keinen relevanten Krankheitswert dar.¹⁶ Der *Staphylococcus aureus* ist sehr widerstandsfähig gegenüber Trockenheit und Wärme. Er ist in der unbelebten Umgebung (z.B. Kittel, Luft, Geräteoberflächen, Instrumente, Pflegeartikel, Krankenhausinventar etc.) bis zu mehreren Monaten lebensfähig. Bei hoher Luftfeuchtigkeit wurde in experimentellen Untersuchungen eine vergleichsweise höhere Absterberate festgestellt.^{16, 17, 18}

Wird vom Methicillin-resistenten *Staphylococcus aureus* (MRSA) gesprochen, ist sowohl die Unempfindlichkeit des Erregers gegenüber sogenannten staphylokokkenwirksamen penicillinasefesten Penicillinen als in der Regel auch das Phänomen der Multiresistenz, d. h. eine Unempfindlichkeit gegenüber Substanzen mehrerer Antibiotikaklassen, gemeint.^{11, 12} Dabei kann davon ausgegangen werden, dass es hinsichtlich der Pathogenität zwischen diesen zwei Erregergruppen keine nennenswerten Unterschiede gibt. Hauptbesiedlungsorte des MRSA sind neben dem Nasenvorhof der Haaransatz, die Axilla, die Hände, erkrankte Haut, Wunden, Perineum, etc.^{9, 19} MRSA-Infektionen sind vor allem assoziiert mit Wunden und Hautdefekten. Patienten mit Wunden haben dabei ein höheres Besiedlungsrisiko als Patienten mit intakter Haut. Die Gefahr hinsichtlich der Verbreitung besteht laut Heuck et al. (1995)²⁰ vor allem bei Patienten mit nässenden Wunden und bei Patienten mit Tracheotomien und reichlich Auswurf. Weitere wichtige Infektionsquellen stellen die intertriginösen Hautbereiche, Atemwegssekrete, Wundsekrete und bei Bakteriämien auch das Blut dar.^{12, 21}

1.2.2.2. Häufigkeit und Verbreitung von MRSA

Bei der Betrachtung der Häufigkeit des Auftretens von MRSA werden Länder mit kaum noch beherrschbarer MRSA-Situation und einem MRSA-Anteil von 20% bis 60% (Japan, USA, Spanien, Italien, Frankreich oder England) von Ländern mit einem auf Grund strikter Kontroll- und Präventionsstrategien nachweisbarem MRSA-Anteil von nur wenigen Prozent (Niederlande und die skandinavischen Länder) unterschieden. In Tabelle 4 sind diesbezüglich

aktuelle Daten der EU-Initiative EARRS (European Antibiotic Resistance Surveillance Systeme) gegenübergestellt:

Tab. 4: Häufigkeit von MRSA bei Staphylococcus aureus aus Blutkulturen im Jahre 1998²²

| | |
|--------------------|-----------|
| Niederlande | 0% |
| Dänemark | 0% |
| Schweden | 1% |
| Deutschland | 4% |
| Luxemburg | 5% |
| Italien | 36% |
| Griechenland | 53% |
| Portugal | 57% |

Deutschland weist dabei zwar mit 4% eine im direkten Vergleich noch relativ geringe Häufigkeit auf, jedoch ist schon seit geraumer Zeit eine bedenkliche Zunahme der MRSA-Vorkommen zu verzeichnen. Diese Tatsache wird durch verschiedene wissenschaftliche Studien untermauert, in denen ein stetiger Anstieg des Auftretens von MRSA nicht nur in Deutschland, sondern weltweit beobachtet wird. Als Beispiel sei im folgenden Abschnitt die zeitliche Gesamtentwicklung des Auftretens von MRSA in den USA und in Deutschland angeführt:^{10, 19, 22, 23, 24}

| | | | | |
|-------------|---|------|-------|-------------------------------|
| USA | ⇒ | 1975 | 2,4% | |
| | ⇒ | 1991 | 29% | 12-fache Zunahme in 16 Jahren |
| Deutschland | ⇒ | 1990 | 1,7% | |
| | ⇒ | 1995 | 8,7% | |
| | ⇒ | 1998 | 15,2% | 9-fache Zunahme in 8 Jahren |

Die Häufigkeitsverteilung von MRSA ist jedoch nicht nur geographisch, sondern auch in Abhängigkeit von der Größe und der Art des Krankenhauses sehr unterschiedlich, d.h. Groß- und Universitätskliniken sind im Allgemeinen besonders betroffen. Tabelle 5 zeigt das MRSA-Vorkommen in Abhängigkeit von der Bettenzahl des Krankenhauses auf.

Tab. 5: Zusammenhang zwischen der Größe eines Krankenhauses und dem Auftreten von MRSA 1975-1991²⁵

| Bettenzahl | MRSA-Vorkommen | |
|------------|----------------|--------------|
| >500 | >5% (1983) | 38,3% (1991) |
| 200-499 | >5% (1985) | 20,3% (1991) |
| <200 | >5% (1987) | 14,9% (1991) |

Die Tendenz des stetig wachsenden MRSA-Vorkommens (1983-1987 Vergleich zu 1991) zeigt sich auch in diesem Beispiel.

Vor allem für die Verbreitung von MRSA in den Krankenhäusern sind besonders zwei Faktoren von großer Bedeutung: Einerseits die hygienischen Bedingungen, ganz besonders die praktizierte Händehygiene, andererseits der Selektionsdruck durch die angewandten antibakteriellen Chemotherapeutika.^{22, 26} Darüber hinaus werden mangelnde Compliance seitens der Klinikleitungen und des Personals sowie die fehlerhafte Durchführung von Schutzmaßnahmen und Isolierung für die Verbreitung von MRSA verantwortlich gemacht.²³ Des Weiteren gibt es wissenschaftliche Studien, die belegen, dass die Verlegung von besiedelten Patienten von einem Krankenhaus in ein anderes in kausalem Zusammenhang mit der überregionalen Verbreitung von einigen MRSA-Stämmen steht.^{27, 28}

1.2.2.3. Patienten mit MRSA

Wie schon erwähnt ist ein nicht unbeträchtlicher Anteil der Bevölkerung ständig oder intermittierend Träger von *Staphylococcus aureus*. Die nasale Besiedlung mit *Staphylococcus aureus* erhöht das Risiko, eine *Staphylococcus aureus*- bzw. MRSA-Infektion zu erwerben. Dies gilt jedoch nicht für gesunde Normalpersonen. Eine MRSA-Infektion erfordert besondere Prädispositionen, die in nachfolgender Übersicht kurz zusammengefasst sind:^{9, 17}

- MRSA-Reservoir: ⇒ besiedelte Patienten im Krankenhaus
 ⇒ infizierte Patienten im Krankenhaus
 ⇒ Patienten mit Störungen der Integrität der Haut
 ⇒ Patienten aus Heimen (<2%)
 ⇒ besiedelte Patienten von außerhalb des Krankenhauses (<0,18%)

- ⇒ besiedeltes Personal
- ⇒ besiedelte Umgebung

In zahlreichen wissenschaftlichen Arbeiten wird diskutiert, dass Alten- und Pflegeheime eine besondere Bedeutung als Reservoir für MRSA besitzen. Allerdings gibt es bisher nur wenige Daten zur Epidemiologie von MRSA in diesen Heimen.²⁹ Studien zur Untersuchung der MRSA-Häufigkeit bei Altenheimbewohnern in verschiedenen Ländern der Welt (Tabelle 6) ergaben auch hier sehr starke Schwankungen. Bis 1999 lagen keine für Deutschland repräsentativen Studien zur MRSA-Häufigkeit in Alten- und Pflegeheimen vor.²⁴

Tab. 6: MRSA-Prävalenz in Alten- und Pflegeheimen verschiedener Länder - modifiziert und ergänzt²⁴

| Alten- u. Pflegeheime in: | MRSA-Prävalenz [%] |
|---------------------------|--------------------|
| USA | >50 |
| Japan | 30 |
| Großbritannien | 17 |
| Studie Frankfurt a. M. | <2,4 |
| Holland | 0 |

Heuck und Nassauer (1999)²⁰ gehen davon aus, dass die Epidemiologie des MRSA besonders an große Heime, die mit Krankenhäusern der Maximalversorgung zusammenarbeiten, gekoppelt ist, und sich somit die bekanntermaßen hohe Besiedlungsrate von MRSA in großen Krankenhäusern durch Patiententransfer auch auf die angrenzenden Heime auswirkt. Ein weiterer Risikofaktor wäre die Pflegebedürftigkeit der Heimbewohner. Diese soll Grundlage für eine doppelt so hohe Besiedlungsrate im Vergleich zu mobilen Patienten sein. Demgegenüber stehen vereinzelte Untersuchungen bezüglich der MRSA-Häufigkeit in Alten- und Pflegeheimen, wie zum Beispiel 1999 in einer entsprechenden Einrichtung in Frankfurt am Main, in denen die nachgewiesene MRSA-Besiedlungsrate insgesamt mit 2,4% sehr niedrig war und auch kein besiedeltes Personal gefunden wurde.²⁴ Im Allgemeinen wird heute davon ausgegangen, dass Langzeitpflegeeinrichtungen und Altenheime nicht die Ursache für die zunehmende Prävalenz in Krankenhäusern sind und auch kein Risiko für die Bewohner von Altenheimen durch eine mit MRSA besiedelte Person besteht. Aus diesem Grund können Patienten mit einem Nachweis von MRSA auch ohne Risiko für die Allgemeinheit aus

Krankenhäusern in Alten- oder Pflegeheime verlegt werden. Dabei sind bis auf die Einhaltung der einfachen Hygienegrundregeln keine besonderen Maßnahmen vor Aufnahme in eine dieser Einrichtungen erforderlich.^{24, 30, 31, 32, 33, 34, 35}

1.2.2.4. Übertragung von MRSA

Wichtigster Übertragungsvektor bei der Besiedlung mit MRSA sind die Hände. Dies gilt sowohl bei der Übertragung von Patient auf Patient als auch bei der Übertragung von kontaminierter Umgebung auf den Patienten. Wie schon erwähnt, haben die Erreger die ausgeprägte Fähigkeit, an Haut und Flächen zu haften und wochenlang zu überleben. Andere Übertragungswege sind ebenfalls möglich, zum Beispiel über die Schutzkleidung des Personals oder über die unbelebte Umgebung. Diese spielen jedoch ebenso wie die Luft- oder Tröpfchenübertragung eine untergeordnete Rolle und sind eher selten. Im Großteil der Fälle wird MRSA durch Direktkontakt von Personen übertragen. Die nasale Besiedlung beim Personal ist für die Verbreitung von MRSA fast ohne Bedeutung.^{3, 9, 10, 11, 17, 16, 20, 25, 36} Laut Fitzner et al. (2000)³ lässt sich praktisch nie klären, ob besiedeltes Personal überhaupt Ausgangspunkt einer Epidemie ist oder nicht.

1.2.2.5. Risikofaktoren bei der Besiedlung mit MRSA

Zu den Risikofaktoren hinsichtlich einer Besiedlung mit MRSA gibt es zahlreiche wissenschaftliche Veröffentlichungen. Vor allem lange Liegezeiten, immunsupprimierte Patienten, eine hohe Anzahl unkritisch verabreichter Chemotherapeutika, Fehler in der Krankenhaushygiene und häufige Verlegung der Patienten zwischen unterschiedlichen Krankenhäusern sind allgemein genannte Risikofaktoren.^{16, 20, 27, 37, 38, 39, 40} Laut Vogel et al. (1998)⁴¹ sind in Akutkrankenhäusern im Durchschnitt vor allem alte Patienten von MRSA-Besiedlungen bzw. -Infektionen betroffen.

Als wichtig erscheint an diesem Punkt jedoch eine Unterscheidung zwischen:

- Risikofaktoren des Patienten oder seiner Erkrankungen,
- durchgeführten diagnostischen und therapeutischen Maßnahmen und
- Risikofaktoren des Krankenhauses bzw. der Abteilung.

Heuck und Nassauer (1999)²⁰ unterteilen die Risikofaktoren am Patienten in sogenannte patienteneigene und externe Faktoren und kommen zusammenfassend auf die gleichen Inhalte bezüglich der Risikofaktoren wie Panknin und Geldner (2000)²⁵, die ebenfalls zwischen

endogenen und exogenen Faktoren unterscheiden. In Tabelle 7 sind die Ergebnisse aus diesen beiden und anderen Veröffentlichungen modifiziert und ergänzt zusammengefasst:

Tab. 7: Risikofaktoren für MRSA-Besiedlungen modifiziert und ergänzt^{10, 11, 20, 25, 42, 43}

| Risikofaktoren des Patienten | Diagnostische oder therapeutische Maßnahmen | Risikofaktoren des Krankenhauses bzw. der Abteilung |
|---|--|---|
| hohes Alter | Fremdkörperimplantate | enger Patienten-Personal-Kontakt |
| geringe Mobilität | Harnwegskatheter | Hospitalisierung in den letzten 6 Monaten |
| chronische Krankheiten, wie Diabetes mellitus oder andere | invasive Maßnahmen | schlechte Compliance des Medizinalpersonals bezüglich Händedesinfektion |
| Multimorbidität | langdauernde Antibiotikatherapie | Fachrichtung |
| offene Wunden, wie Decubitalulcera oder Verletzungen | Beatmung | |
| hohe Pflegestufe | Dialyse | |
| Ekzeme oder nässende Dermatitis | Chemotherapie | |
| funktionelle Störungen, zum Beispiel des Bewegungsapparates | multiple Zugänge | |
| Polytrauma | postoperativer Status | |
| Neu- und Frühgeborene | Immunsuppression | |
| Verbrennungen | | |

Wie in der oben stehenden Tabelle erwähnt, beeinflusst auch die Art des Krankenhauses bzw. der Abteilung, das heißt deren jeweilige Fachrichtung, das Risiko des Auftretens von MRSA deutlich. Allgemeine Untersuchungen ergaben sehr geringe MRSA-Häufigkeiten auf den internistischen und pädiatrischen Intensivstationen, dagegen hohe MRSA-Häufigkeiten auf den chirurgischen Intensivstationen.²⁸ Weitere Studien heben ebenfalls die chirurgischen Abteilungen als Risikofaktor für eine MRSA-Besiedlung heraus^{11, 16, 25, 36} (Tabelle 8), was sich wiederum mit verschiedenen Punkten aus den allgemeinen Risikofaktoren am Patienten, wie zum Beispiel offene Wunden, postoperativer Status etc. deckt.

Tab. 8: Aktuelles Beispiel für das Vorkommen des Methicillin-resistenten Staphylococcus aureus (MRSA) in verschiedenen klinischen Bereichen⁴⁴

| Klinische Abteilung | S. aureus-Isolate N | MRSA (%) N |
|----------------------------------|--------------------------------|-----------------------|
| Chirurgie (inkl. Neurochirurgie) | 2386 | 12,0 |
| Innere Medizin | 2078 | 6,3 |
| Pädiatrie | 1068 | 1,9 |
| Dermatologie | 1029 | 0,6 |
| Gynäkologie | 329 | 0 |
| HNO | 294 | 1,0 |
| Orthopädie | 127 | 3,1 |
| Urologie | 102 | 0 |
| Neurologie | 60 | 0 |
| Intensivstationen | 1155 | 25,5 |

Des Weiteren ist in Kliniken mit 3- oder 4-Bett-(Intensiv-)zimmern mit einer wesentlich rasanteren MRSA-Ausbreitung von einem MRSA-Träger aus auf andere Patienten zu rechnen als in Abteilungen mit vielen Zimmern und kleinerer Belegung.²³ Die Gründe dafür sind sicherlich in dem engeren Kontakt der Patienten zueinander sowie der ärztlichen und pflegerischen Arbeit in den Zimmern mit Mehrbelegung zu suchen.

1.2.2.6. Untersuchungsmaterialien zum Nachweis von MRSA

Die Untersuchung der Patienten auf Besiedlung mit MRSA sollte in erster Linie durch Abstriche vom Nasenvorhof erfolgen. Zusätzliche Abstriche von Rachen, Perineum bzw. Leiste und, falls vorhanden, Wundabstriche sowie Urin bei liegendem Blasenkatheter erhöhen in der Regel die Sensitivität der Untersuchung. Abstriche von Achsel- bzw. Stirn-Haargrenze führen laut allgemeiner Lehrmeinung zu einem erhöhten Untersuchungsaufwand und tragen dabei nur wenig zur Klärung des Besiedlungsstatus des Patienten bei.^{3, 9, 17, 19}

1.2.2.7. Therapiemöglichkeiten bei der Besiedlung mit MRSA

Die Therapiemöglichkeiten bei besiedelten Patienten oder Personal sind sehr begrenzt. Sie stellen somit das eigentliche klinische Problem bei MRSA dar. Es soll an dieser Stelle noch einmal betont werden, dass für gesunde Personen bei Kontakt mit MRSA-Patienten kein Infektionsrisiko besteht. Die entscheidenden Probleme sind hier zum einen die Übertragung des Erregers auf eventuell für MRSA-Infektionen prädisponierte Patienten und zum anderen ein endemisches Auftreten des Erregers im Krankenhaus. Für diesen Fall der MRSA-Besiedlung gibt es verschiedene Therapievorschläge, die unter anderem folgende Schritte beinhalten könnten:^{9,17}

- ⇒ bei nasaler Besiedlung Anwendung von Mupirocin-Nasensalbe oder PVP-Jodsalbe,
- ⇒ bei intakter Haut evtl. zusätzlich antiseptische Seifen,
- ⇒ in der Regel keine systemische Antibiotikagabe

In jedem Fall gilt es darauf zu achten, dass eine Elimination des Erregers nicht immer zu erreichen ist und dass eine erneute Besiedlung möglich ist.

In der aktuellen wissenschaftlichen Literatur wird die Thematik der therapeutischen Möglichkeiten, das „Wie, Wann und Bei wem“, allerdings kontrovers diskutiert. Die Gründe dafür sind unter anderem das Auftreten von Mupirocin-resistenten MRSA-Stämmen.³ Deshalb sollte der Einsatz von Mupirocin immer so kurz wie möglich gehalten werden. Weiterhin belegen Studien, dass mit MRSA-Eliminationsversuchen durch nasale Applikation von Mupirocin, die bis 1995 durchgeführt wurden, keine Reduktion des MRSA-Vorkommens erreicht werden konnte.²³

Bei der Therapie der manifesten MRSA-Infektion sind in der Regel individuelle Therapiekonzepte erforderlich. Die wichtigsten Reserveantibiotika der Wahl sind Glykopeptide, wie zum Beispiel Vancomycin. Allerdings muss auch deren Einsatz unter strenger Indikation erfolgen, da zum Beispiel in Japan und den USA wiederholt über das Auftreten von Vancomycin-intermediär-empfindlichen *Staphylococcus aureus* (VISA)- bzw. Vancomycin-resistenten *Staphylococcus aureus*-Stämmen (VRSA) berichtet wurde.^{45, 46}

1.2.2.8. Konsequenzen aus einer Besiedlung mit MRSA

Die Besiedlung mit MRSA hat nicht nur für den betroffenen Patienten selbst, sondern auch auf wirtschaftlichen Gebieten weit reichende Konsequenzen. Wissenschaftliche Studien belegen, dass es zu einer deutlichen Verlängerung der Krankenhausaufenthaltsdauer des Patienten sowie zu einem deutlich höheren Aufwand für die medikamentöse Behandlung kommt. Es entstehen hohe Kosten unter anderem durch notwendige teure Antibiotika (Glykopeptide) und die zeit- und personalaufwendigen Infektionsprophylaxen (Händedesinfektion, Isolierung, Kittelpflege, antiseptische Ganzkörperwaschungen).^{22, 47} Eine groß angelegte Studie hat so zum Beispiel 1982 in den USA die Verluste auf einer 33-Betten-führenden Intensivstation eines privaten Krankenhauses anhand der freibleibenden Betten auf etwa 1 Million Dollar im Jahr kalkuliert.⁴⁸ Außerdem besteht die nicht zu unterschätzende Gefahr, dass aufgetretene MRSA-Stämme mit der Zeit weitere Resistenzdeterminanten erwerben.

1.2.2.9. Prävention der Besiedlung mit MRSA

Neben der medikamentösen Therapie der MRSA-Besiedlung/Infektion gibt es von verschiedenen Autoren, Instituten und wissenschaftlichen Einrichtungen Empfehlungen zu Schutzmaßnahmen, die im Falle des Nachweises einer MRSA-Besiedlung oder -Infektion unbedingt zu beachten sind.^{17, 19, 40, 49} Dazu zählen vor allem:

- ⇒ die Isolierung der Patienten
- ⇒ das Geschlossenhalten der Zimmertüren
- ⇒ die hygienische Händedesinfektion vor und nach Patientenkontakt
- ⇒ das Tragen einer gesonderten Schutzkleidung
- ⇒ das Tragen von Haube sowie Mund- und Nasenschutz
- ⇒ die Wischdesinfektion aller vom Patienten benutzten Gegenstände vor dem Entfernen aus dem Zimmer; desinfizierbare Instrumente etc. werden 1 Stunde in Desinfektionslösung gelegt und anschließend in die Zentralsterilisation gegeben
- ⇒ das soweit als mögliche Vermeiden bzw. Verschieben invasiv-diagnostischer und operativer Eingriffe
- ⇒ der Patiententransport innerhalb des Hauses mit Trage, frischer Bettwäsche und Mund-Nasen-Schutz

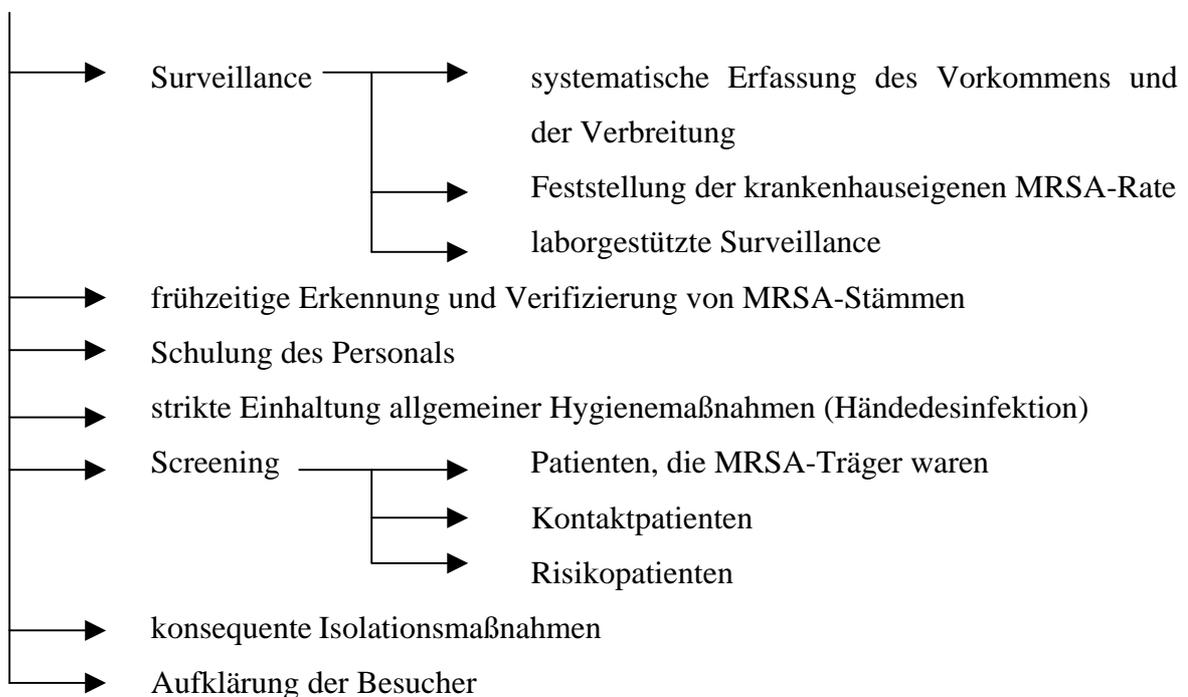
- ⇒ die Aufklärung und Fortbildung involvierter Personen (vor allem von Patienten und Mitarbeitern)
- ⇒ das Erstellen eines Verlegungsberichtes mit Angabe des MRSA-Nachweises.

Bei den Isolierungsmaßnahmen ist zu beachten, dass für MRSA-besiedelte Patienten die Isolierung frühestens dann aufgehoben werden sollte, wenn drei Tage nach Abschluss der Behandlung an drei aufeinander folgenden Tagen MRSA-negative Abstriche den Sanierungserfolg bestätigen. Die weitestmögliche Vermeidung invasiv-diagnostischer und operativer (insbesondere elektiver) Eingriffe sowie die Minimierung von Verlegung und Transport bilden weitere Konsequenzen für den Umgang mit MRSA-Patienten.¹²

Ein weiterer wichtiger Punkt bei der Betrachtung der MRSA-Problematik im Krankenhaus sind Maßnahmen, die auf weite Sicht eine Reduktion der Häufigkeit von MRSA-Besiedlungen bewirken sollen. Diese bilden die eigentliche Grundlage der Prävention und tragen hauptsächlich zur Reduktion des MRSA-Vorkommens bei. Abbildung 1 zeigt einige wichtige Präventionsmaßnahmen im Überblick:

Abb. 1: Präventionsmaßnahmen einer MRSA-Besiedlung⁹

Prävention



Ein Screening von Personal und Patienten wird als generelle Maßnahme beim Auftreten von MRSA nicht empfohlen. Screening-Untersuchungen sollten vor allem dann durchgeführt

werden, wenn zum Beispiel MRSA-Risiko-Patienten in ein Krankenhaus stationär aufgenommen werden oder wenn ein epidemiologischer Zusammenhang dringend auf einen Träger in der Umgebung von besiedelten Patienten hinweist.^{50, 51, 52}

Laut Daschner und Schumpelick (2002)¹⁹ muß als erste Maßnahme einer effektiven MRSA-Kontrolle der Verbreitungsgrad in der eigenen Klinik ermittelt werden (Surveillance). Weiter führen sie aus, dass die Surveillance allein schon zu einer Reduktion von nosokomialen Infektionen führt. Dies scheint unter anderem daran zu liegen, dass eine erhöhte Aufmerksamkeit der Beteiligten im Wissen um die kontinuierliche Kontrolle und Erfassung der aufgetretenen Besiedlungsfälle besteht.

2. ZIELE DER ARBEIT

Hauptziel der Arbeit ist die Surveillance aller in einem begrenzten Zeitraum von einem Jahr auftretenden Fälle mit Besiedlung durch einen multiresistenten Erreger an einer Universitätsklinik unter Berücksichtigung der Krankengeschichte der betroffenen Patienten. In der Auswertung der gesammelten Daten soll eine Beschreibung der aktuellen Situation am Universitätsklinikum in Bezug auf die Häufigkeit des Auftretens von multiresistenten Erregern unter Berücksichtigung des Erregerspektrums vorgenommen werden. Gleichzeitig soll eine umfassende Charakterisierung der von der Besiedlung betroffenen Patienten erfolgen. Als Grundlage werden dabei nicht nur die allgemeinen mikrobiologischen Daten dienen, sondern es soll zum Beispiel Bezug auf aktuelle und zurückliegende Krankenblätter, auf einen eventuell vorhandenen „Krankenhaustourismus“ oder auf mögliche Besiedlungswege zwischen den betroffenen Patienten genommen werden. Zusammengefasst werden die ermittelten Daten in einem Surveillance-Katalog, welcher auf diesem Wege sukzessive an die Gegebenheiten des Universitätsklinikums sowie an das vorhandene Erregerspektrum angepasst werden soll. Die Studie erfolgt im Rahmen der Erfüllung der im Infektionsschutzgesetz § 23¹ geforderten: „Aufzeichnung und Bewertung von nosokomialen Infektionen und auftretenden multiresistenten Krankheitserregern in einer gesonderten Niederschrift“.

Im Vorfeld der Untersuchungen wurden verschiedene Teilziele formuliert, an denen sich der Erfassungsbogen für die vorliegende Studie orientiert. In nachfolgender Aufzählung sind die wichtigsten Teilziele kurz formuliert:

1. Welches Spektrum multiresistenter Erreger tritt am Universitätsklinikum auf? Mit welcher Häufigkeit treten die gefundenen Erregergruppen auf?
2. Woher werden die Patienten mit „vor-bekannter“ Besiedlung durch einen multiresistenten Erreger aufgenommen?
3. Wie hängen Krankengeschichte, Stationshistorie, Erregertyp etc. bei den Patienten mit nachgewiesenem multiresistentem Erreger zusammen?

4. Gibt es bei den betroffenen Patienten eine Häufung bestimmter Grundkrankheiten oder Antibiotikatherapien oder haben gehäuft bestimmte Eingriffe, nach CDC (centre for disease control) sogenannte „Risikodevices“, stattgefunden?
5. Wie verteilen sich die betroffenen Patienten in der Universitätsklinik? Gibt es Häuser/Abteilungen/Stationen mit einem Schwerpunkt des Auftretens der Erreger?
6. Welche Hilfe leistet aus krankenhaushygienischer Sicht die Typisierung der multiresistenten Erreger mittels PCR (polymerase-chain-reaction)?

In einem zweiten Abschnitt der Erfassungsstudie soll nach Möglichkeiten und Strategien zur Reduktion des Auftretens multiresistenter Erreger gesucht und diese kritisch diskutiert werden. Grundlage bilden zum einen die in der wissenschaftlichen Literatur aufgezeigten theoretischen Ansätze zur Eindämmung und Prävention von Besiedlungen mit multiresistenten Mikroorganismen, zum anderen soll während der Studie nach neuen, den Gegebenheiten des Universitätsklinikums angepassten Strategien im Umgang mit diesen Erregern gesucht und gleichzeitig in Bezug auf die Ergebnisse der Erfassungsstudie betrachtet werden. Ansatzpunkte diesbezüglich waren zu Beginn der Studie unter anderem folgende Gesichtspunkte:

- A) Muss ein Aufnahmestopp hinsichtlich der Zuweisungen aus bestimmten externen Einrichtungen in Erwägung gezogen werden?
- B) Welchen Stellenwert besitzt ein allgemeines Screening bei Aufnahme? Bei welchen Patienten mit welchen Risikofaktoren bzw. Grundkrankheiten würde sich ein Screening lohnen?
- C) Inwieweit können die im Klinikum gegebenen Räumlichkeiten und Einrichtungen der Krankenzimmer die Häufigkeit bzw. das Auftreten einer Besiedlung mit multiresistenten Erregern beeinflussen oder verhindern?
- D) Welchen Stellenwert besitzt der Abteilungs-/Stationstourismus der Patienten vor allem im Anschluss an den „Positivbefund“ mit multiresistentem Erreger?

3. MATERIAL UND METHODE

3.1. Ein- und Ausschlusskriterien

In der vorliegenden Studie wurde als Hauptziel die vollständige Erfassung aller Patienten, die innerhalb eines Jahres mit einem multiresistenten Mikroorganismus besiedelt waren und ambulant oder stationär an einem Universitätsklinikum behandelt worden sind, definiert. Grundvoraussetzung für die Aufnahme des Patienten in die Studie war der mikrobiologische Nachweis des besagten multiresistenten Erregers durch das mikrobiologische Institut des Universitätsklinikums. Patienten, die mit einer anamnestisch bekannten oder im Verlegungs- bzw. Entlassungsbrief dokumentierten Besiedlung am Klinikum aufgenommen wurden, sollten nur dann in die Studie einfließen, wenn die Besiedlung in einem wiederholten mikrobiologischen Nachweis durch das dem Klinikum zugehörige Institut bestätigt und der Erreger eindeutig identifiziert wurde.

Die Einschlusskriterien für die Aufnahme eines Patienten in die vorliegende Studie lassen sich folgendermaßen zusammenfassen:

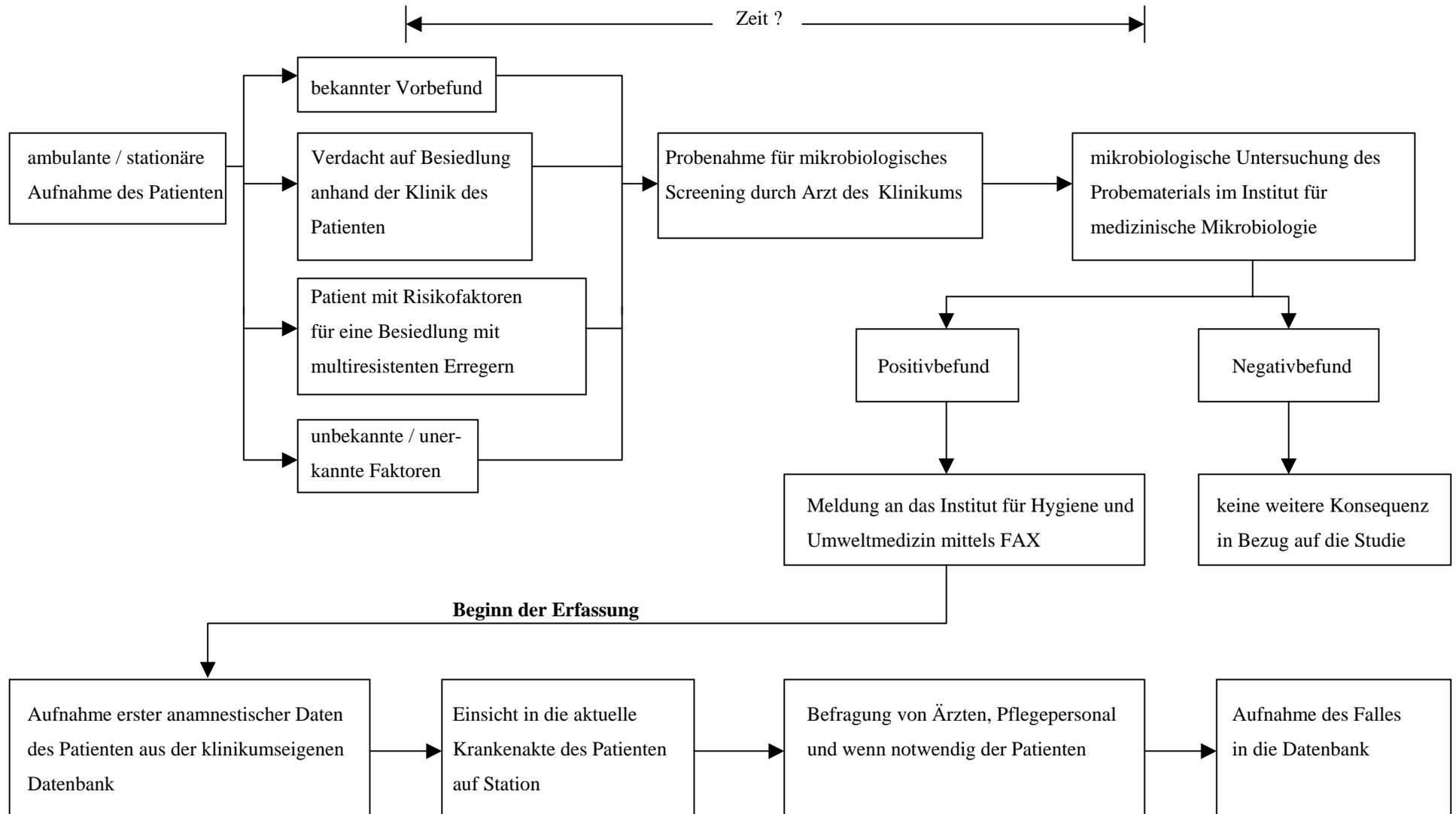
- Ambulante oder stationäre Aufnahme des Patienten in eine Abteilung des Universitätsklinikums
- Mikrobiologischer Nachweis eines multiresistenten Erregers durch das dem Klinikum zugehörige mikrobiologische Institut

3.2. Erfassung

Vor Erfassungsbeginn des zu betrachtenden Patientengutes wurde ein festes Procedere definiert, das den Erfassungsweg und die eigentliche Aufnahme der einzelnen Fälle in die Studie regelt. Auf diese Art und Weise sollte unter anderem vermieden werden, dass Patienten zum Beispiel bei bloßem Verdacht oder nach erfolgreich durchgeführter Therapie in die Studie aufgenommen werden.

Abbildung 2 zeigt diesen Erfassungsweg und die Vorgehensweise bei der Aufnahme der relevanten Fälle in die Studie.

Abb. 2: Erfassung und weitere Vorgehensweise bei Aufnahme der relevanten Fälle in die Studie



3.3. Datenumfang

Die bei Aufnahme der Fälle in die Studie zu erhebenden Daten wurden in drei große Gliederungspunkte unterteilt, die in den folgenden Abschnitten näher erläutert werden.

3.3.1. Anamnestische Daten

Im Punkt 1 –Anamnestische Daten– wurden zu Beginn der Erfassung die soziodemographischen Daten der Patienten wie Name, Geschlecht, Geburtsdatum, Wohnort etc. erhoben. In einem weiteren Schritt erfolgte soweit wie möglich eine Recherche zurückliegender ambulanter sowie stationärer Krankenhausaufenthalte. Dabei sind sowohl frühere Krankenhausaufenthalte im zu betrachtenden Universitätsklinikum als auch in auswärtigen Häusern berücksichtigt worden. Die Patientendaten wurden aus der Datenbank des Universitätsklinikums, der aktuellen Krankenakte des Patienten und den vorhandenen Entlassungs- und Verlegungsbriefen sowie aus Gesprächen mit Ärzten, Pflegepersonal und dem Patienten selbst zusammengestellt. Ein weiterer wichtiger Punkt in diesem Abschnitt war die Recherche über zurückliegende „Positivbefunde“ mit dem aktuell nachgewiesenen Mikroorganismus. Hintergrund dieser Information sollte unter anderem das Aufdecken von Infektionsquellen und Infektionswegen bei Auftreten mehrerer Fälle mit multiresistentem Erreger in einem engen zeitlichen und örtlichen (Station) Zusammenhang sein. Auch spezielle Informationen bezüglich des aktuellen Krankheitsfalles des Patienten und der Besiedlung mit dem multiresistenten Erreger sollten hier zusammengefasst werden. Dazu gehörten unter anderem die aktuelle Verweildauer im Klinikum, Stationshistorien, sprich auf welchen Stationen der Patient im Verlauf des aktuellen Krankenhausaufenthaltes gelegen hat, oder die vorhandenen Diagnosen der Patienten. Des Weiteren sind hier die Daten hinsichtlich eines eventuellen Verdachtes auf Besiedlung wie Datum, Station und Probematerial, wenn vorhanden vorausgegangene mikrobiologische Negativbefunde oder zum Beispiel die Beschreibung eines Verdachtes auf Übertragung des multiresistenten Erregers auf einer Station des Klinikums zusammengefasst. Um Korrelationen in Bezug auf das Risiko einer Besiedlung mit einem multiresistenten Erreger finden und aufzeigen zu können, wurde zusätzlich zur Aufzeichnung der in den folgenden Abschnitten beschriebenen Risikofaktoren versucht, die dem Patienten vor allem während des aktuellen Krankenhausaufenthaltes vor dem Positivbefund verabreichten Antibiotikapräparate zu recherchieren.

3.3.2. Mikrobiologische Daten und aktuelle Laborwerte

Im zweiten großen Abschnitt –Mikrobiologische Daten und aktuelle Laborwerte– wurden hauptsächlich die Informationen aus den Untersuchungen des mikrobiologischen Labors zusammengefasst. Dazu gehörten neben Probeentnahmedatum, Probemedium und Erregerart ebenso die Auflistung der Resistenzen im Antibiogramm, sprich die Einstufung der Wirksamkeit der am häufigsten verwendeten Antibiotika gegenüber dem spezifizierten Mikroorganismus. Die Einstufung selbst erfolgte dabei in die drei Gruppen „sensibel“, „mäßig sensibel“ und „resistent“. Zur möglichst genauen Identifikation der registrierten Mikroorganismen, insbesondere des weit verbreiteten Methicillin-resistenten *Staphylococcus aureus*, wurden diese mittels PCR (polymerase-chain-reaction) analysiert und untereinander verglichen. Parallel zur Identifikation der Erreger wurde ein Vergleich mit den bis zu diesem Zeitpunkt am Klinikum aufgetretenen Stämmen durchgeführt. Anschließend wurden gleichartige Stämme zur weiteren Betrachtung gesondert geordnet. Leider konnte nur ein Teil der im Beobachtungszeitraum bei den Patienten analysierten Mikroorganismen mittels dieser Methode untersucht werden, da bei Beginn der Einführung der Routine-PCR-Untersuchungen im mikrobiologischen Labor die vorliegende Erfassungsstudie schon begonnen hatte. Des Weiteren wurden in diesem Teil der Studie aus den aktuellen Laborwerten der Patienten Leukozytenzahl und C-reaktives Protein (CRP) sowie die täglich gemessenen Körpertemperaturen zusammengetragen.

3.3.3. Risikofaktoren

Im dritten und letzten Teil der Erfassungsstudie –Risikofaktoren– wurden unter Zuhilfenahme verschiedener Veröffentlichungen definierte Risikofaktoren für den Befall mit einem multiresistenten Mikroorganismus zusammengetragen und in Bezug auf das zu betrachtende Patientengut ausgewertet. Dazu zählen unter anderem verschiedene am Patienten vorgenommene Eingriffe, sogenannte „Risikodevices“ nach CDC (centre for disease control), wie zum Beispiel venöse und arterielle Gefäßzugänge, künstliche Beatmungssysteme, die Methoden der enteralen und parenteralen Ernährung oder Harnableitungssysteme. Außerdem wurde bei allen Fällen eine Recherche bezüglich verschiedener Risikoerkrankungen durchgeführt, die, wenn in den Krankenunterlagen als gesicherte Diagnose vorhanden, ebenfalls in die Studie aufgenommen wurden. Dazu zählten:

- Chronische und maligne Erkrankungen

- Transplantationen
- Implantationen
- Amputationen
- Offene Wunden
- Diabetes mellitus
- Arterielle Hypertonie
- Arterielle Verschlusskrankheit (AVK)
- Koronare Herzkrankheit (KHK)
- Dialysepflichtigkeit
- Mukoviszidose
- HIV (human immunodeficiency virus).

Die Liste dieser Erkrankungen wurde im Verlauf der Studie immer wieder erweitert, sobald dem Untersucher während der Aufnahme der Patienten bestimmte Diagnosen gehäuft auffielen oder ein direkter Zusammenhang zwischen Erregerbefall und Erkrankung erkennbar schien. Im Anschluss daran sind die Fälle, die zu diesem Zeitpunkt schon in die Studie aufgenommen waren, bezüglich der hinzugekommenen Risikoerkrankung nachrecherchiert worden.

Im Anhang der vorliegenden Arbeit ist auf den Seiten 79-87 der vollständige Erfassungsbogen dargestellt.

3.4. Datenbank

Ein weiteres Ziel der vorliegenden Arbeit war die Entwicklung einer Datenbank, die auf der Grundlage der oben beschriebenen Erfassungsbögen erstellt werden sollte. Dazu wurde unter Zuhilfenahme von Microsoft-Windows und Access eine Datenbank zusammengestellt, in welche alle erfassten Patientendaten übertragen wurden. Bei der Anordnung der verschiedenen Eingabeformulare wurde in der Entwicklungsphase des Programms im Speziellen darauf geachtet, diese so darzustellen und anzuordnen, dass bei späterem Einsatz des Programms zur direkten Erfassung der betroffenen Patienten auf Station ein hohes Maß an Praktikabilität und Effektivität erreicht werden kann. Spezielle Verknüpfungsoptionen zwischen den einzelnen Patientendaten sowie in der Datenbank direkt vorhandene Möglichkeiten zur Datenauswertung erlauben dem späteren Anwender eine schnellere und übersichtlichere Darstellung der gesammelten Daten. So können zum Beispiel verschiedene

Beobachtungskriterien automatisch nach Zeit oder Häufigkeit geordnet dargestellt werden. Damit könnte zu jedem Zeitpunkt einer weiteren Erfassung ein Gesamtüberblick oder ein direkter Vergleich spezieller gesammelter Daten und deren Relevanz in Bezug auf die aktuelle Besiedlung des Patientenkollektivs mit dem jeweils betrachteten multiresistenten Mikroorganismus gegeben werden.

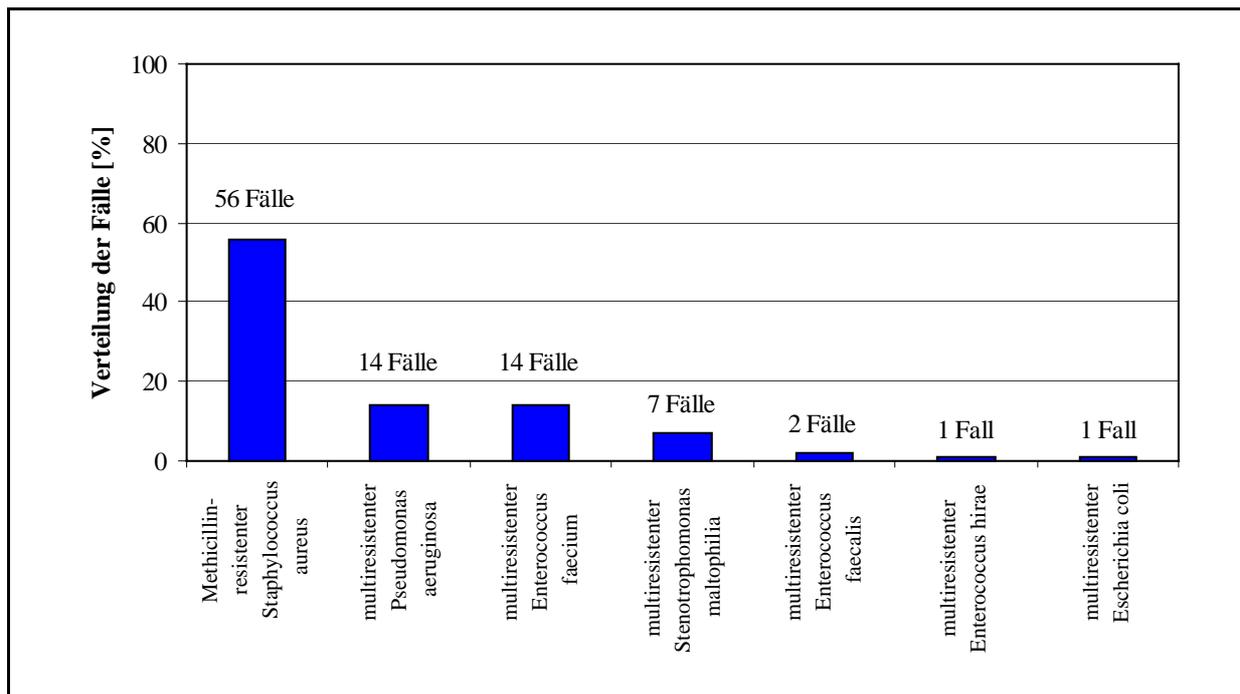
4. ERGEBNISSE

4.1. Erregerspektrum

Wie schon beschrieben, erstreckte sich der Erfassungszeitraum der Studie über genau ein Jahr, vom 01. September 1999 bis 01. September 2000. In dieser Zeit wurden am zu betrachtenden Universitätsklinikum insgesamt 95 Fälle von Patienten mit multiresistentem Erreger registriert.

Die prozentuale Verteilung der multiresistenten Mikroorganismen auf die Gesamtheit der in die Studie einfließenden Fälle ist in Tabelle 8 (Anhang) sowie in Abbildung 3 dargestellt.

Abb. 3: Anzahl und prozentuale Verteilung der im Erfassungszeitraum vom 01.09.1999 bis 01.09.2000 am Universitätsklinikum registrierten Fälle mit multiresistentem Erreger



In vorliegender Erfassungsstudie ist der Methicillin-resistente *Staphylococcus aureus* (MRSA) mit fast 60% der vorherrschende Erreger in der Gesamtheit der aufgetretenen multiresistenten Mikroorganismen, gefolgt von den multiresistenten Pseudomonaden mit 22% (multiresistenter *Pseudomonas aeruginosa* (MPAE) mit 15% sowie multiresistenter *Stenotrophomonas maltophilia* (MSTM) mit 7%) und den multiresistenten *Enterococcus faecium* (MEFM) mit 15%. Die multiresistenten *Enterococcus faecalis* (MEFS), *Enterococcus*

hirae (MEHI) und Escherichia coli (MECO) stellen dagegen zusammen mit einem Anteil von weniger als 5% einen sehr kleinen Teil der erfassten Erreger dar. Aus diesem Grund wird in den weiterführenden Betrachtungen ausschließlich auf die vier am häufigsten registrierten Mikroorganismen eingegangen, da man das Auftreten der anderen drei Erreger als eher zufällig bezeichnen kann und diese somit wenig Relevanz für die Auswertung der Daten und der in der vorliegenden Arbeit formulierten Zielstellungen haben.

Um saisonale Schwankungen im Auftreten von multiresistenten Erregern besser veranschaulichen zu können, sind in Tabelle 9 (Anhang) und Abbildung 4 am Beispiel des Methicillin-resistenten Staphylococcus aureus, des multiresistenten Pseudomonas aeruginosa und des multiresistenten Enterococcus faecium die Häufigkeiten in Bezug auf die einzelnen Kalendermonate dargestellt.

Abb. 4: Prozentuale Verteilung der Fälle mit den drei am häufigsten registrierten multiresistenten Erregern (MRSA, MPAE, MEFM) auf die Kalendermonate

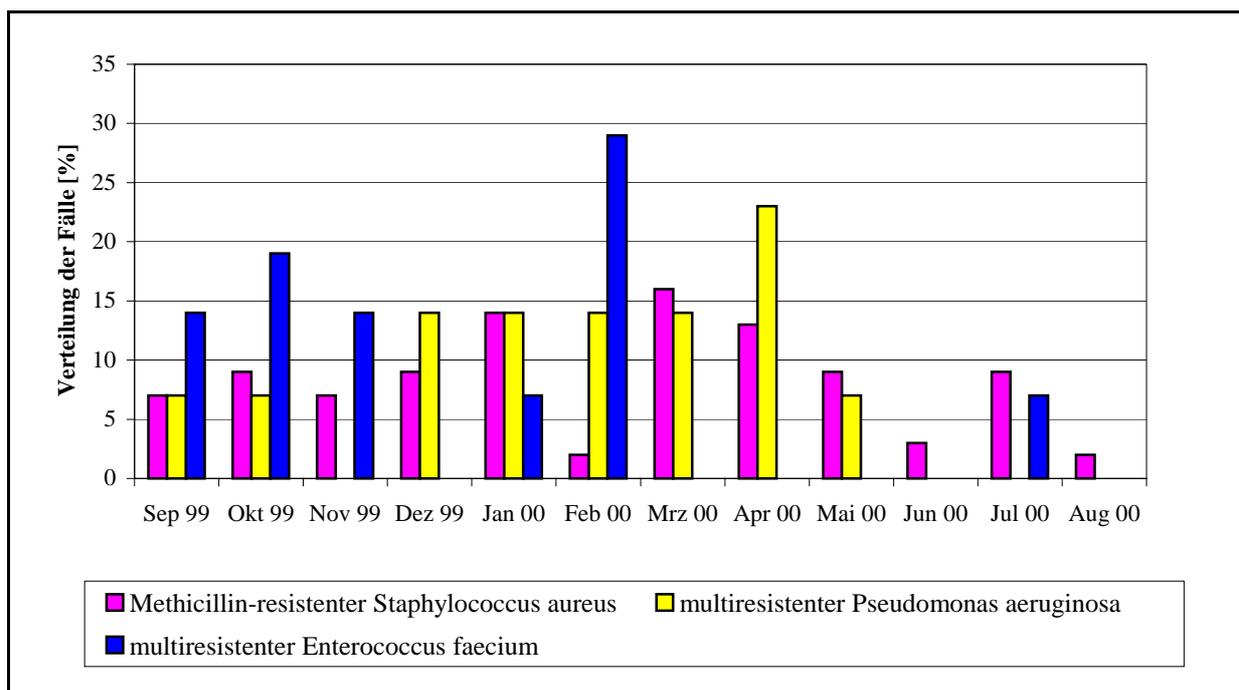


Abbildung 4 macht deutlich, dass hinsichtlich des MRSA im ersten Drittel des Jahres, also von Januar bis April, deutlich mehr Fälle (25 Fälle) aufgetreten sind als von Mai bis August (13 Fälle) und von September bis Dezember (18 Fälle). Bei den multiresistenten Enterokokken liegt ein deutliches Hoch in der Zeit von September bis Februar mit 13 Fällen gegenüber einem Fall von März bis August. Ähnlich gestaltet sich die Verteilung beim

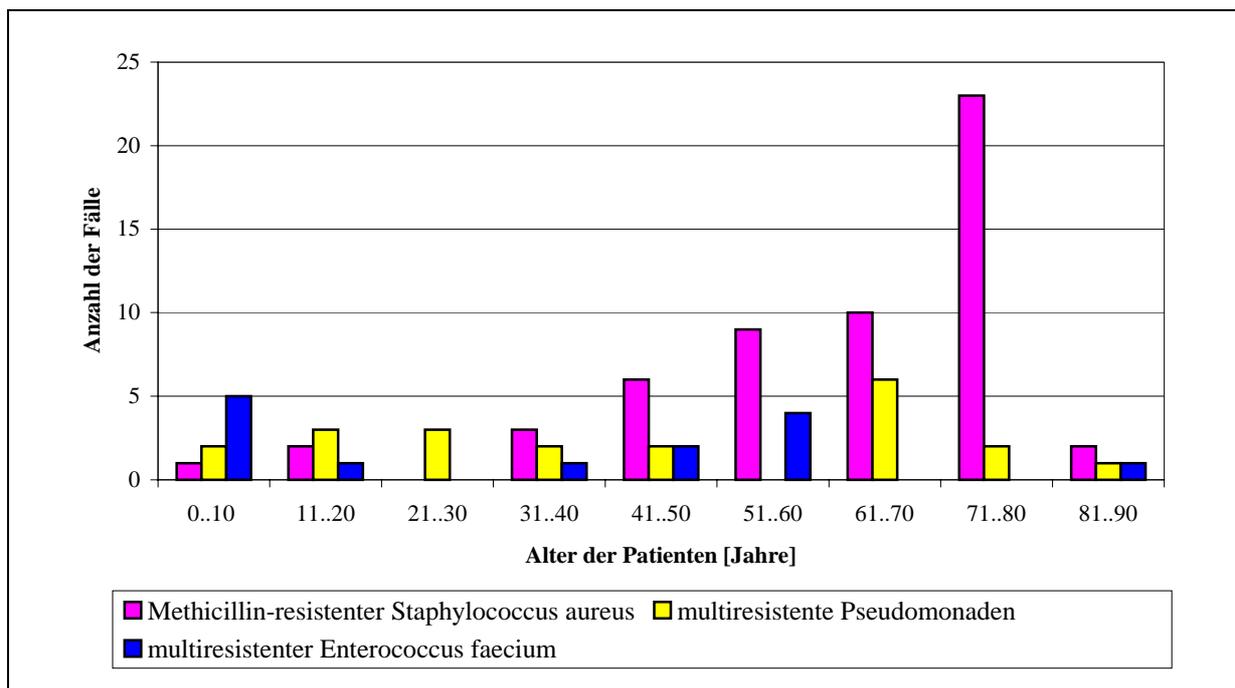
multiresistenten *Pseudomonas aeruginosa*, bei dem allein von Dezember bis April 11 Fälle gegenüber nur 3 Fällen zwischen Mai und November registriert wurden.

4.2. Soziodemographische Daten

4.2.1. Alter und Geschlecht der Patienten

Das Alter der Patienten mit nachgewiesenem multiresistentem Erreger bewegte sich in den Grenzen vom Jüngsten mit weniger als einem Monat bis hin zum Ältesten mit 89 Jahren. In Tabelle 10 (Anhang) und in Abbildung 5 ist wiederum die prozentuale Verteilung des Alters der Patienten, welches in 10-Jahres-Intervalle geordnet wurde, in Bezug auf den ermittelten Mikroorganismus aufgelistet. Dabei wurden die multiresistenten *Pseudomonas aeruginosa* und *Stenotrophomonas maltophilia* unter multiresistente Pseudomonaden zusammengefasst.

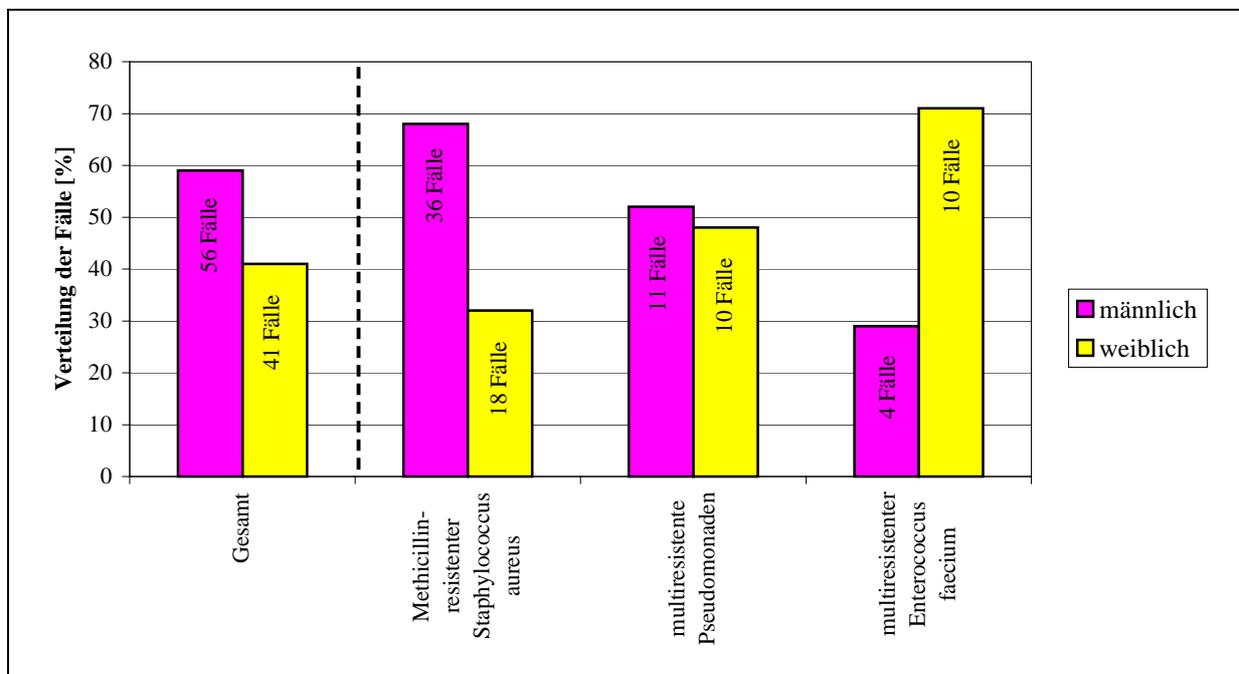
Abb. 5: Altersverteilung bei den Fällen mit multiresistenten Erregern



Bei genauer Betrachtung der Altersverteilung vor allem der Patienten mit MRSA ist eine eindeutige Tendenz hin zu jenen im mittleren bis fortgeschrittenen Alter, sprich zwischen 50 und 80 Jahren zu erkennen. In diesem Bereich liegen fast 75% der Fälle mit MRSA. Bei der Altersverteilung der Patienten mit den übrigen multiresistenten Mikroorganismen ist keine eindeutige Tendenz sichtbar.

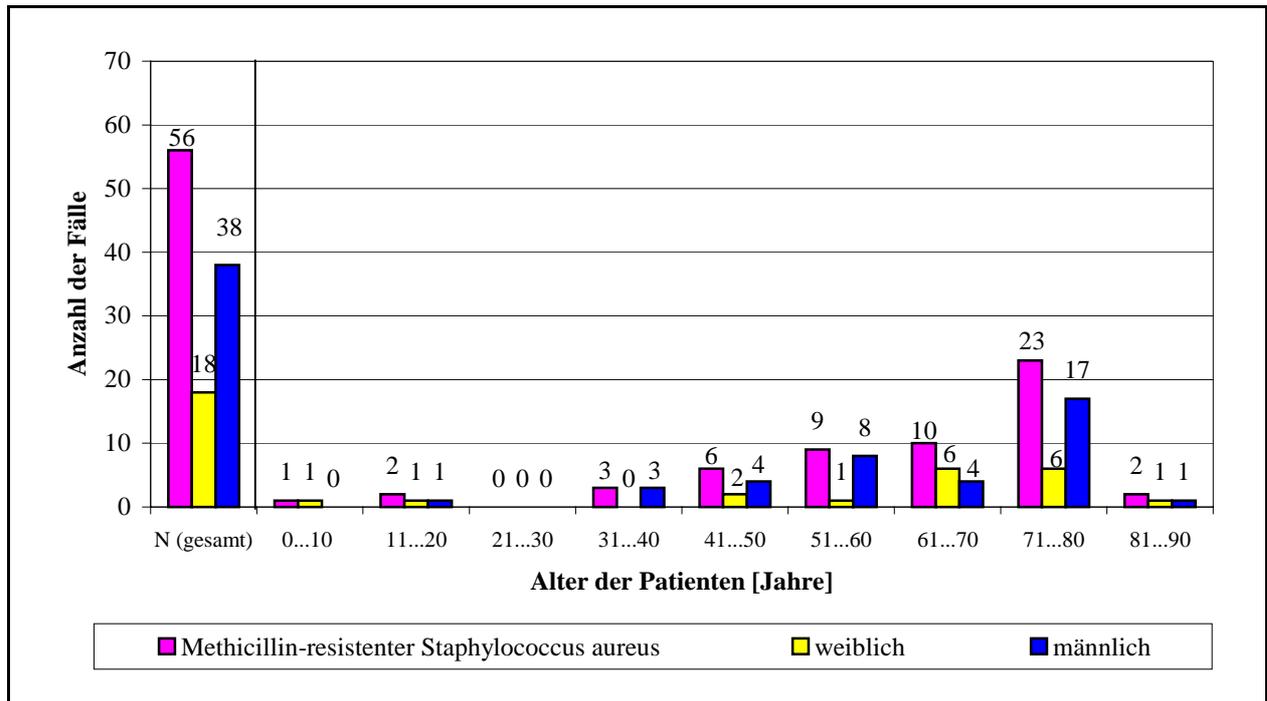
In Bezug auf das Geschlecht der betroffenen Patienten (Tab. 8 Anhang) ist eine Verschiebung hin zum männlichen Geschlecht zu verzeichnen. Von den 95 registrierten Fällen handelt es sich bei 59% um Männer und bei nur 41% um Frauen. In Abbildung 6 ist neben der Gesamtverteilung hinsichtlich des Geschlechtes der Patienten auch die Verteilung innerhalb der einzelnen Erregergruppen aufgetragen. Dabei wird deutlich, dass im Falle des Methicillin-resistenten *Staphylococcus aureus* das Verhältnis Mann zu Frau nahezu 2:1 beträgt. Beim multiresistenten *Enterococcus faecium* sind demgegenüber mehr als doppelt soviel der betroffenen Patienten Frauen und bei den multiresistenten Pseudomonaden ist eine Gleichverteilung hinsichtlich des Geschlechtes zu verzeichnen.

Abb. 6: Geschlechtsverteilung bei den in der Studie erfassten Fällen mit multiresistenten Erregern



Um festzustellen, ob es unter Umständen einen direkten Zusammenhang zwischen Alter und Geschlecht gibt, sind beide Parameter am Beispiel des Methicillin-resistenten *Staphylococcus aureus* in Tabelle 11 (Anhang) und Abbildung 7 aufgeschlüsselt dargestellt.

Abb. 7: Aufgeschlüsselte Darstellung der Alters- und Geschlechtsverteilung am Beispiel des Methicillin-resistenten Staphylococcus aureus

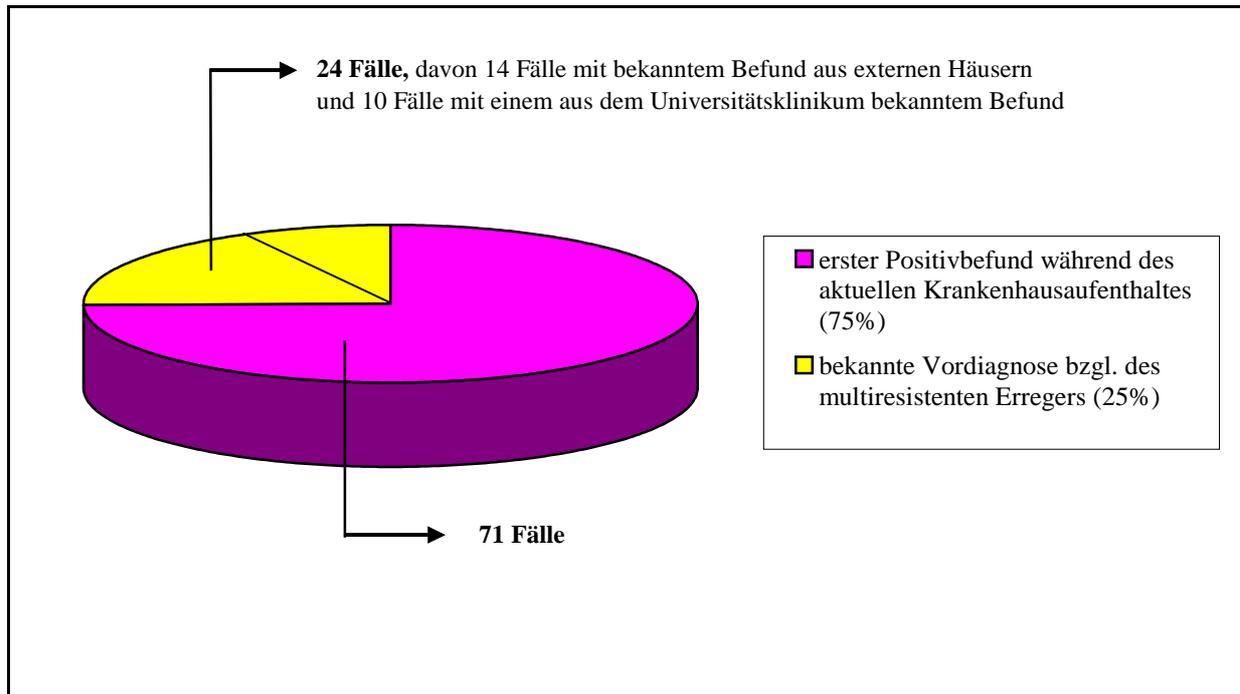


Die Tendenz, dass in der Studie doppelt so viel Männer mit Methicillin-resistentem Staphylococcus aureus registriert wurden, schlägt sich insbesondere in der Altersgruppe der 50 bis 80-jährigen, in welcher dieser Erreger am häufigsten registriert wurde, nieder.

4.2.2. Erstbefund oder bekannte Vordiagnose hinsichtlich der Besiedlung mit einem multiresistenten Erreger

Der Anteil der Fälle, bei denen aktuell zum ersten Mal eine Besiedlung mit einem multiresistenten Erreger festgestellt wurde und der Anteil jener, bei denen in der Krankengeschichte bereits ein „Positivbefund“ mit besagtem Erreger bekannt war, ist in Tabelle 12 (Anhang) und Abbildung 8 gegenübergestellt.

Abb. 8: Verteilung der Fälle mit multiresistentem Erreger hinsichtlich Erstbefund und bekannter Vordiagnose



Bei 75% (71 Fällen) der Patienten wurde aktuell zum ersten Mal eine Besiedlung mit einem multiresistenten Erreger festgestellt und bei 25% (24 Fällen) der Patienten lag eine bekannte Besiedlung vor, das heißt, es konnte während der Recherche der Krankengeschichte bereits ein früherer Befund mit dem Erreger ermittelt werden. Dabei gliedern sich die 24 Fälle mit bekannter Vordiagnose wiederum in 10 Wiederaufnahmen aus dem eigenen Universitätsklinikum und 14 Fälle mit bekanntem Vorbefund aus externen Einrichtungen. Bei den 10 Wiederaufnahmen wurden zwei dieser Fälle im Erfassungszeitraum auf Grund jeweils zweier Wiederaufnahmen doppelt registriert.

4.2.3. Herkunft der Patienten

In einem weiteren Schritt wurde der Zuweisungsmodus der Fälle ermittelt, wobei eine Einteilung in folgende Kategorien vorgenommen wurde:

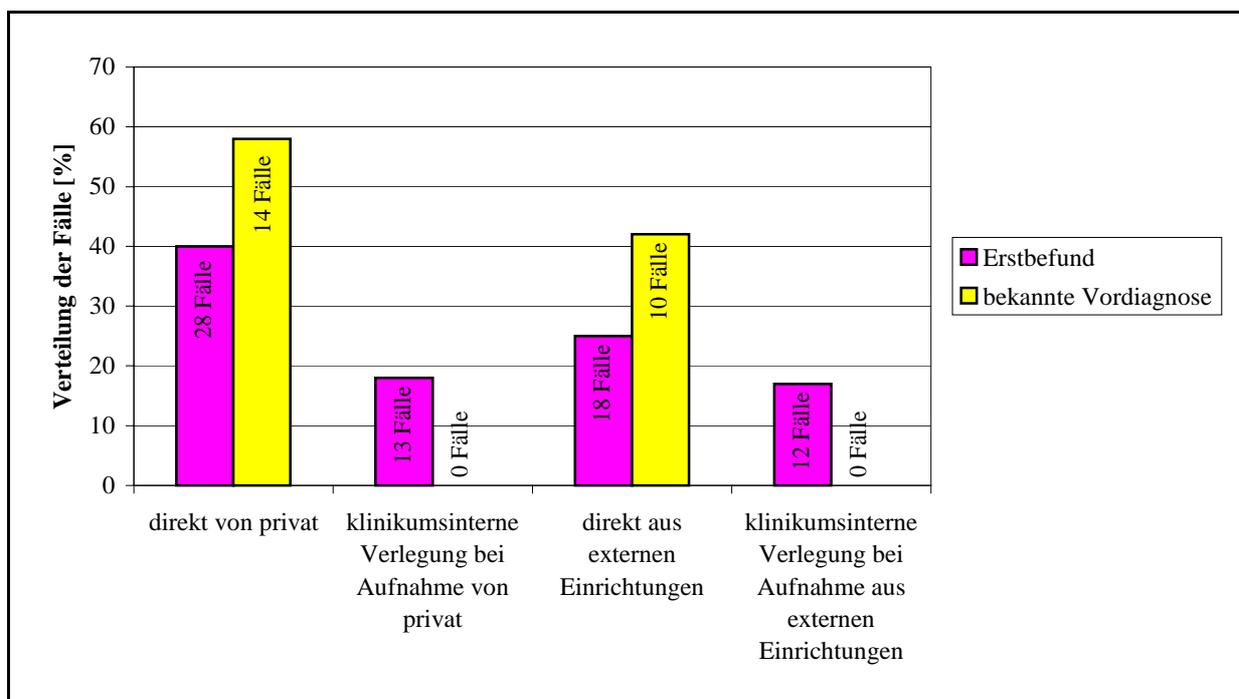
- Aufnahme direkt von privat (das heißt, die Patienten kamen zum Beispiel über den Hausarzt oder den Rettungsdienst direkt von zu Hause),
- Aufnahme direkt aus einer externen Einrichtung (zum Beispiel Krankenhaus, Altersheim oder Pflegeeinrichtung),
- Klinikumsinterne Verlegung bei vorheriger Aufnahme von privat sowie

- Klinikumsinterne Verlegung bei vorheriger Aufnahme aus externen Einrichtungen.

Tabelle 13 im Anhang gibt die Einteilung der Fälle in diese Kategorien wieder, wobei in einem weiteren Schritt zwischen den Fällen mit Erstbefund und denen mit bekannter Vordiagnose unterschieden wurde. Insgesamt 55 von 95 (58%) Fällen wurden direkt von privat aufgenommen. Dabei lag bei 42 von 55 Fällen (76%) eine Aufnahme von privat direkt auf die Station, auf der der erste „Positivbefund“ registriert wurde, vor. 13 von 55 Fällen (24%), die ebenfalls von privat aufgenommen wurden, lagen jedoch vor Bekannt werden des „Positivbefundes“ noch mindestens auf einer anderen Station des Universitätsklinikums. Demgegenüber stehen 28 von 95 Fällen (29%), die direkt aus externen Einrichtungen übernommen wurden und 12 von 95 Fällen (13%), die aus externen Einrichtungen verlegt wurden und vorher noch auf einer anderen Station des Klinikums lagen. Tabelle 14 (Anhang) zeigt der Vollständigkeit halber die gleiche Aufschlüsselung in Abhängigkeit von der jeweiligen Erregergruppe.

Zur Verdeutlichung der gefundenen Zusammenhänge wurde in Abbildung 9 der Zusammenhang zwischen der Herkunft der Fälle mit multiresistentem Erreger und der oben beschriebenen Befundkonstellation, sprich Erstbefund oder bekannte Vordiagnose, graphisch dargestellt.

Abb. 9: Herkunft der in der Studie erfassten Fälle mit multiresistentem Erreger mit Unterscheidung in Erstbefund und bekannte Vordiagnose



Insgesamt 25 von 95 Fällen (26%) sind vor Bekannt werden des „Positivbefundes“ innerhalb des Universitätsklinikums verlegt worden. Hierbei handelte es sich ausnahmslos um Patienten, bei denen später aktuell das erste Mal eine Besiedlung mit einem multiresistenten Erreger festgestellt wurde (Erstbefund). Fälle mit bekannter MRSA-Besiedlung werden somit anscheinend wenig oder gar nicht innerhalb verschiedener Abteilungen des Klinikums verlegt.

4.3. Verteilung der registrierten Erreger am Universitätsklinikum

Um die Verteilung der Fälle mit multiresistentem Erreger auf verschiedene Abteilungen des Universitätsklinikums zu verdeutlichen, sind zum einen in Tabelle 15 (Anhang) und Abbildung 10 einzelne Fachrichtungen sowie Anzahl und prozentuale Verteilung der registrierten Fälle gegenübergestellt, zum anderen ist in Abbildung 11 ein Übersichtsplan des Universitätsklinikums dargestellt, der vor allem den räumlichen Bezug der verschiedenen Fachbereiche zueinander verdeutlichen soll. Bei Betrachtung der einzelnen Abteilungen zueinander wird dabei jeweils von der Abteilung/Station ausgegangen, auf der erstmals der „Positivbefund“ bekannt bzw. nachgewiesen wurde. Natürlich gliedern sich die großen Fachbereiche eines Universitätsklinikums in weitere medizinische Unterabteilungen, die in Tabelle 16 und 17 (Anhang) ebenfalls Berücksichtigung finden.

Aus den in Tabelle 15 im Anhang aufgeführten Werten geht hervor, dass bezüglich der Häufigkeit des Auftretens vor allem von MRSA der Fachbereich Chirurgie am stärksten betroffen ist. Im Erfassungszeitraum der Studie traten allein 34 Fälle (60%) der „Positivbefunde“ mit MRSA im Fachbereich Chirurgie auf, wobei aus Tabelle 16 (Anhang) hervorgeht, dass vor allem die Abteilungen Unfallchirurgie mit 17 von 34 Fällen (50%) und Neurochirurgie mit 9 von 34 Fällen (26%) betroffen waren. Multiresistente Pseudomonaden traten mit einem Anteil von 62% (13 von 21 Fällen) hauptsächlich in Abteilungen der Inneren Medizin auf, wobei an dieser Stelle vor allem der multiresistente *Pseudomonas aeruginosa* mit einer Häufigkeit von 70% (10 von 14 Fällen) zu nennen ist. Der multiresistente *Enterococcus faecium* wurde mit jeweils 35% (5 von 14 Fällen) sowohl in Abteilungen der Inneren Medizin als auch der Kinderklinik nachgewiesen.

Abb. 10: Verteilung der betrachteten Fälle von multiresistenten Erregern in fünf Abteilungen des Universitätsklinikums

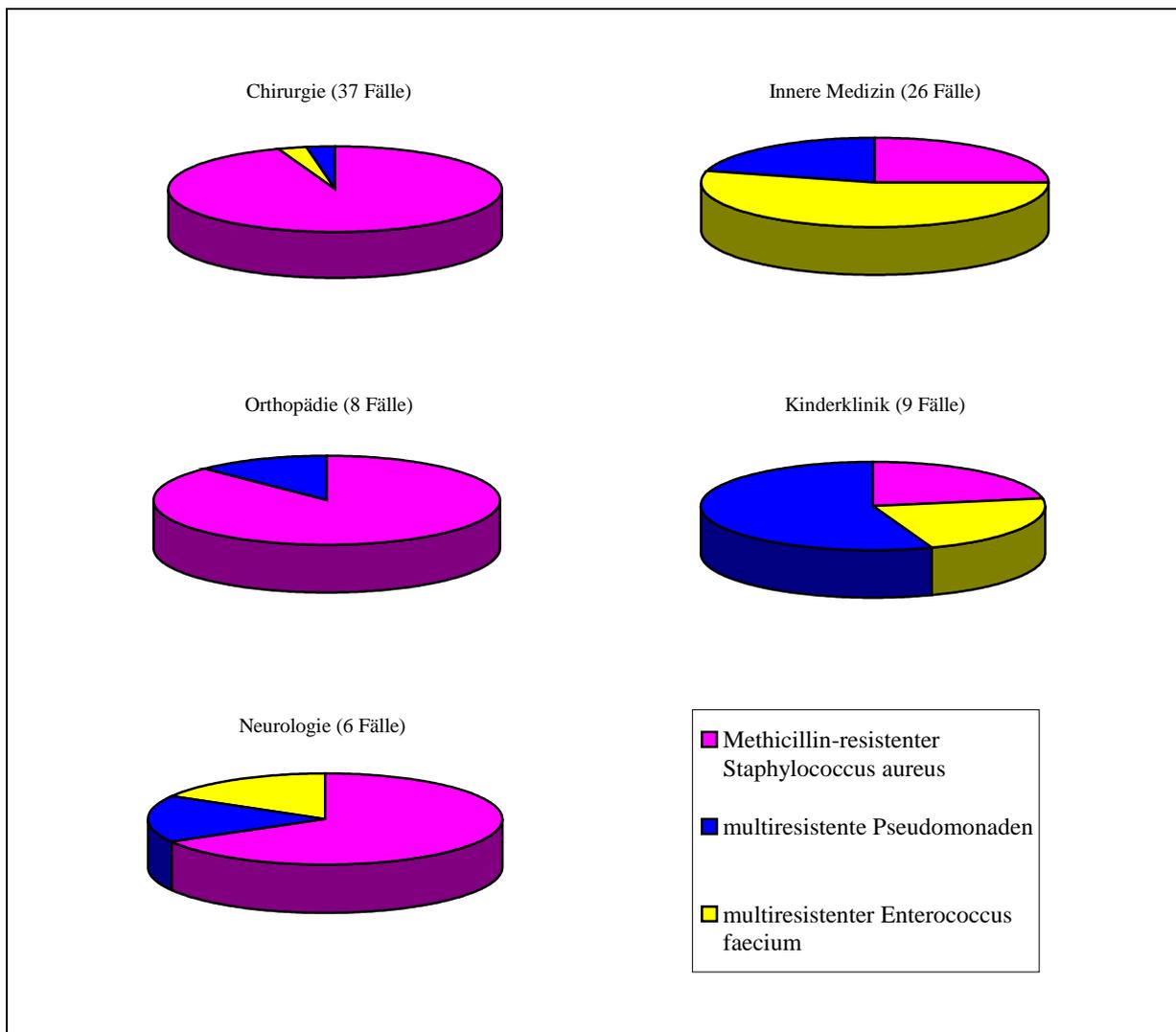
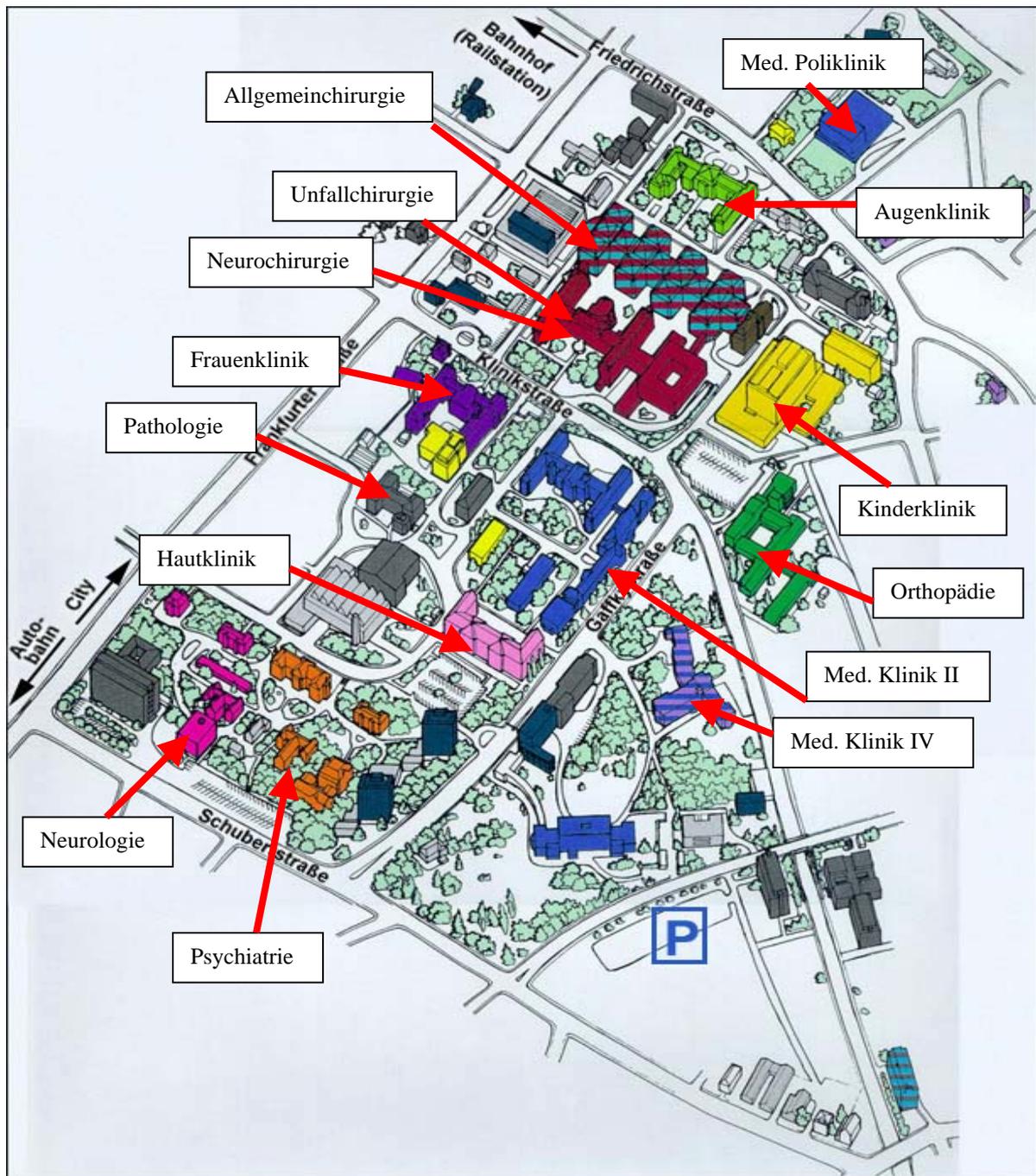


Abb. 11: Übersichtsplan des Universitätsklinikums und Standorte verschiedener Abteilungen

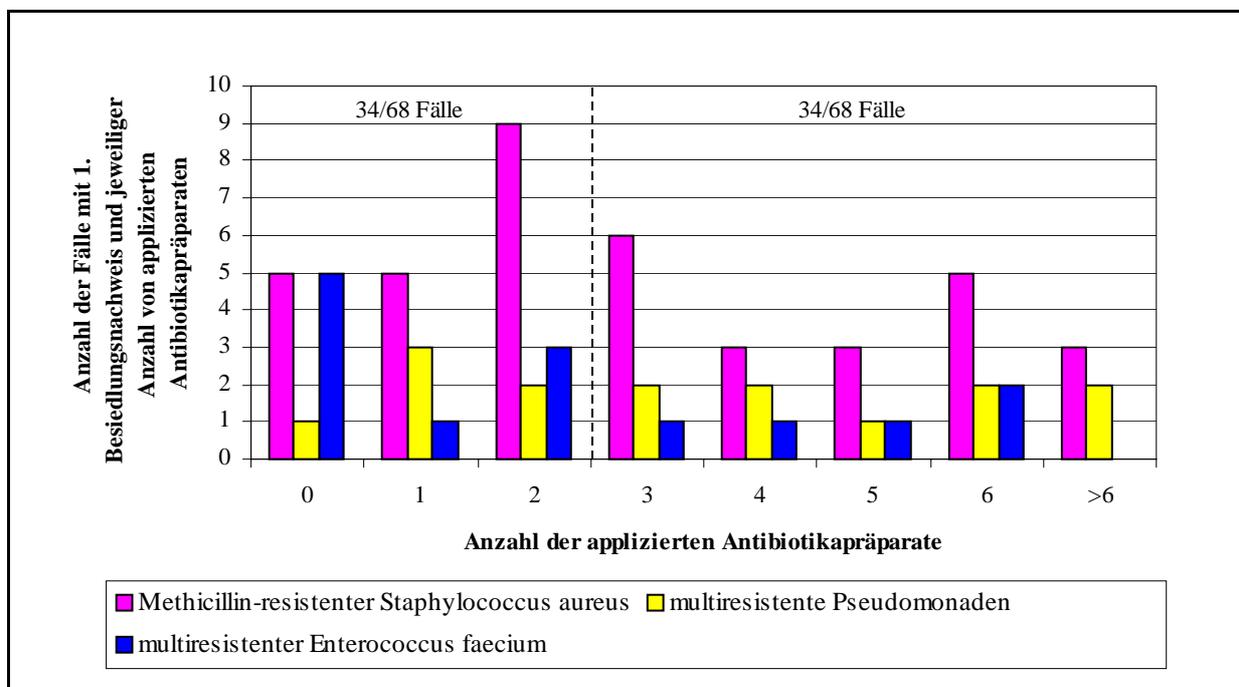


4.4. Risikofaktoren

4.4.1. Antibiotika

Die klinische Anwendung von Antibiotika bei der Therapie einer Vielzahl von Erkrankungen und dabei vor allem der unpassende und vielfältige Einsatz dieser Wirkstoffgruppe soll durch den damit verbundenen Selektionsdruck, wie in den vorangegangenen Abschnitten schon mehrfach erwähnt, einen der Hauptpfeiler der Risikofaktoren bei Patienten mit Besiedlung durch multiresistente Erreger darstellen. Zur Überprüfung der Relevanz dieser Überlegung für das betrachtete Universitätsklinikum wurde bei allen erstmalig nachgewiesenen Besiedlungsfällen, das entspricht beim Methicillin-resistenten *Staphylococcus aureus* 39 von 56 Fällen (70%), bei den multiresistenten Pseudomonaden 15 von 21 Fällen (71%) (multiresistenter *Pseudomonas aeruginosa* 8/14, multiresistenter *Stenotrophomonas maltophilia* 7/7) und beim multiresistenten *Enterococcus faecium* alle 14 Fälle (100%), die laut Krankenakte vor dem „Positivbefund“ applizierten verschiedenen Antibiotikapräparate registriert und in Tabelle 18 und 19 (Anhang) sowie Abbildung 12 gegenübergestellt.

Abb. 12: Anzahl der applizierten Antibiotikapräparate bei den registrierten Fällen mit multiresistenten Erregern und 1. Besiedlungsnachweis



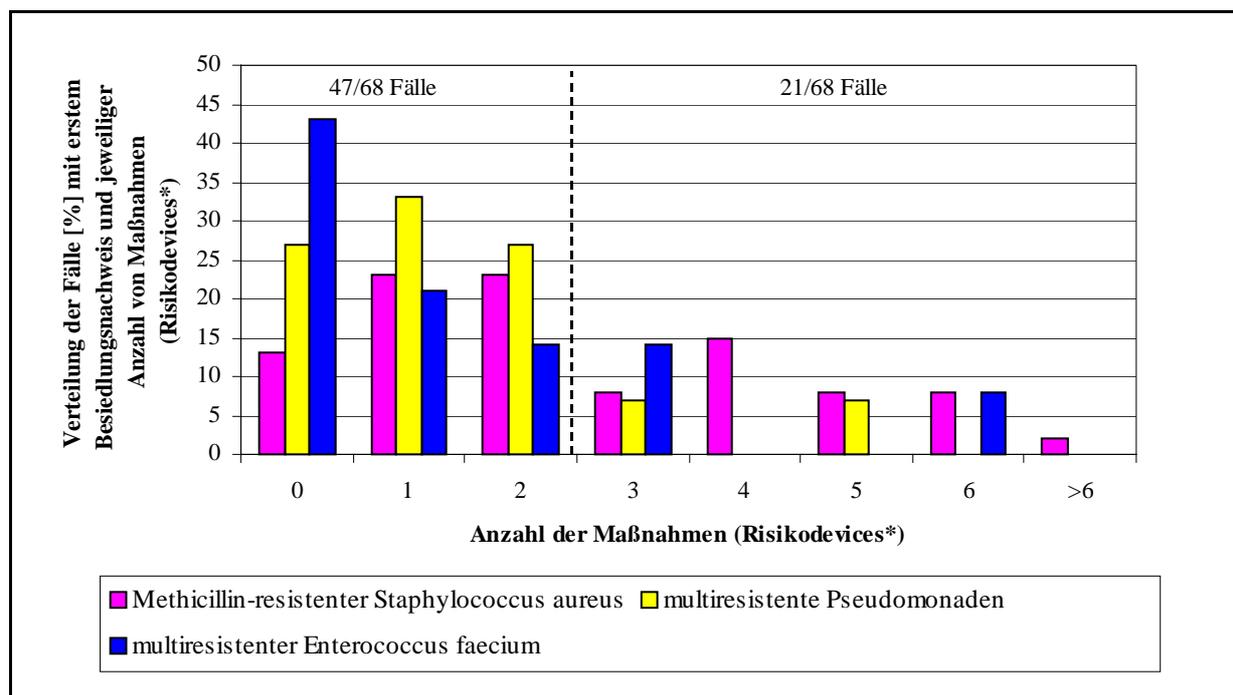
Fasst man dabei die vier am häufigsten registrierten multiresistenten Mikroorganismen zusammen, so hat die Hälfte der aufgetretenen Fälle mit 1. Besiedlungsnachweis (34/68) bis zum Erstnachweis kein oder ein bzw. zwei Antibiotikapräparate erhalten. Das gleiche gilt, wenn man die zwei am häufigsten registrierten multiresistenten Mikroorganismen gesondert betrachtet. Sowohl beim Methicillin-resistenten *Staphylococcus aureus* mit 39 Fällen als auch beim multiresistenten *Enterococcus faecium* mit 14 Fällen der Erstbesiedelung sind bei circa der Hälfte der Fälle nicht mehr als ein oder zwei Antibiotikapräparate verabreicht worden.

Des Weiteren wurde in Tabelle 19 (Anhang) eine Aufschlüsselung der einzelnen am häufigsten applizierten Antibiotikapräparate vorgenommen und deren prozentuale Verteilung innerhalb der verschiedenen Erregergruppen errechnet. Dabei wurde deutlich, dass sich unter diesen 11 registrierten Präparaten allein 7 Präparate befanden, die allgemein als Reserve-Antibiotika gelten und nur unter strenger medizinischer Indikation appliziert werden sollten. Fasst man nun wiederum die Fälle mit den vier am häufigsten registrierten Erregern zusammen, so ist der Gyrasehemmer Ciprofloxacin bei über einem Drittel der Fälle vor besagtem „Positivbefund“ appliziert worden und damit das am häufigsten verwendete Antibiotikapräparat. Die Reserve-Antibiotika Gentamycin und Tobramycin aus der Gruppe der Aminoglykoside sowie das Glykopeptid Vancomycin und das Breitspektrum-Cephalosporin Ceftazidim sind jeweils in ungefähr einem Fünftel der Fälle verordnet worden.

4.4.2. Besondere Eingriffe am Patienten (Risikodevices)

Bei der Auswertung der vorgenommenen Maßnahmen bzw. Eingriffe („Risikodevices“ nach CDC) wurde ähnlich wie im Abschnitt –Antibiotika– vorgegangen. In Tabelle 20 (Anhang) und Abbildung 13 sind im ersten Schritt die vorgenommenen Maßnahmen eines jeden Falles addiert und in Gruppen gegenübergestellt worden.

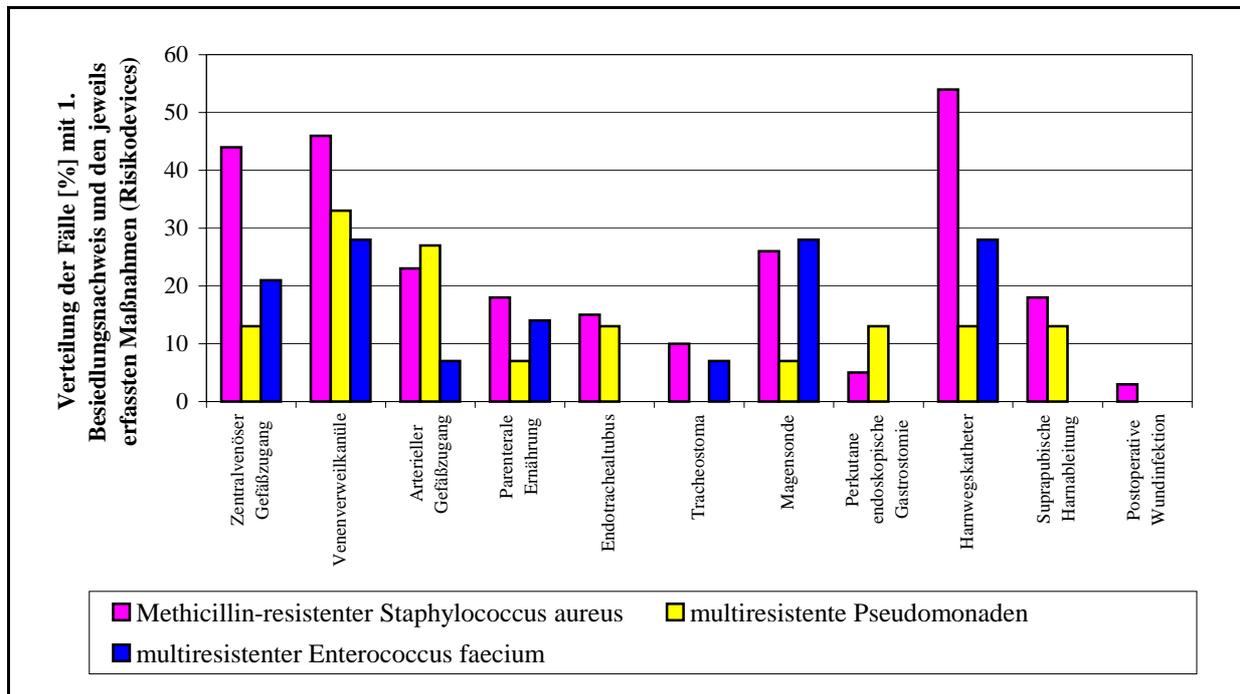
Abb. 13: Prozentuale Verteilung der vorgenommenen Maßnahmen („Risikodevices“ nach CDC) bei den registrierten Fällen mit multiresistenten Erregern und 1. Besiedlungsnachweis



* Risikodevices: Zentralvenöser Gefäßzugang
 Venenverweilkanüle
 Arterieller Gefäßzugang
 Parenterale Ernährung
 Endotrachealtubus
 Tracheostoma
 Magensonde
 Perkutane endoskopische Gastrostomie
 Harnwegskatheter
 Suprapubische Harnableitung
 Postoperative Wundinfektion

In dieser Abbildung wird deutlich, dass bei dem Großteil der Fälle, nämlich circa 70% (47/68), entweder kein oder nur ein bzw. zwei Maßnahmen, sogenannte „Risikodevices“ nach CDC (centre for disease control), während des Besiedlungszeitraumes vorgenommen wurden. In einem zweiten Schritt wurde in Tabelle 21 (Anhang) und Abbildung 14 die Häufigkeit der einzelnen Maßnahmen in Bezug auf die vier am häufigsten registrierten multiresistenten Mikroorganismen ermittelt und aufgetragen.

Abb. 14: Verteilung der in der jeweiligen Erregergruppe vorgenommenen Maßnahmen („Risikodevices“ nach CDC) auf die Fälle mit multiresistenten Erregern und 1. Besiedlungsnachweis



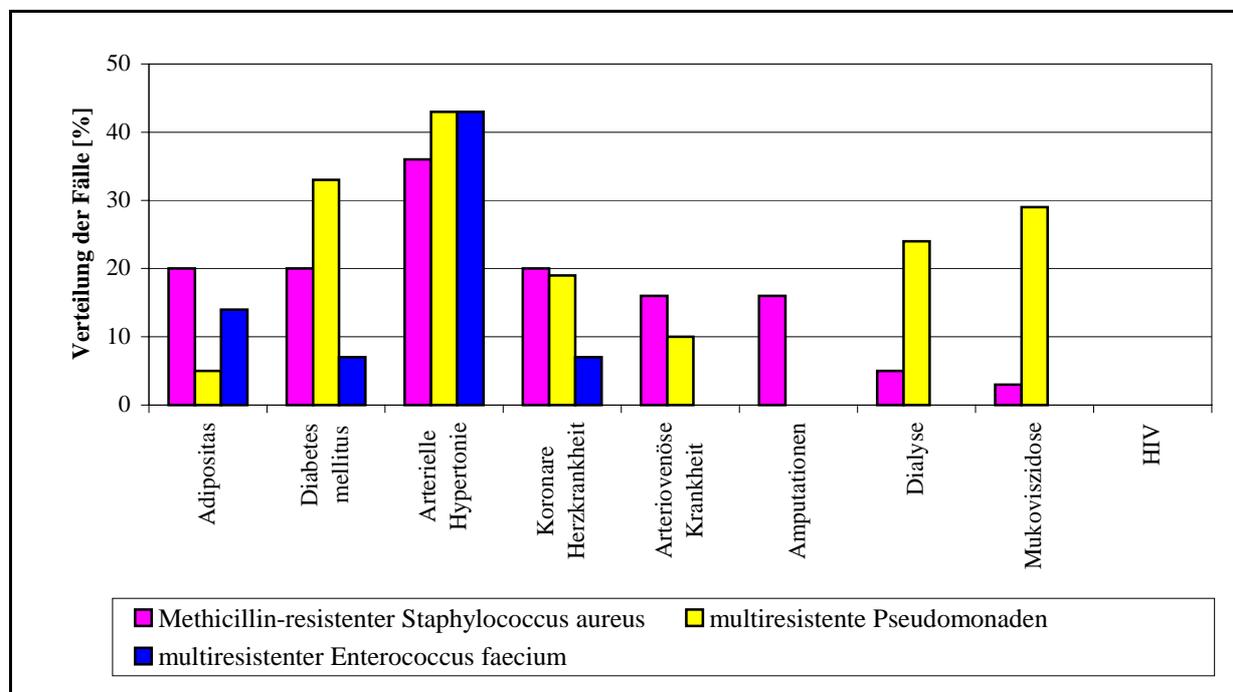
In dieser Einteilung wird sichtbar, dass der zentrale Venenkatheter, die Venenverweilkanüle, der arterielle Gefäßzugang und der Harnwegskatheter bei den erfassten Fällen die am häufigsten vorgenommenen Maßnahmen waren.

4.4.3. Risikoerkrankungen

Bei der Frage nach einem Screening bestimmter Patientengruppen, die für eine Besiedlung mit einem multiresistenten Erreger prädisponiert sein könnten, spielen unter anderem der Allgemeinzustand des einzelnen Patienten und mögliche Risikoerkrankungen eine wichtige Rolle. In Tabelle 22 (Anhang) und Abbildung 15 sind verschiedene in der Erfassungsstudie registrierte Risikoerkrankungen und ihre Häufigkeit unter den betroffenen Patienten mit nachgewiesenem multiresistentem Erreger zusammengefasst. Die Auswertung dieser Daten zeigte, dass die Hälfte der Fälle mit den vier am häufigsten gefundenen Mikroorganismen (45 von 91 Fällen) an einer chronischen Krankheit (z.B. chronische Niereninsuffizienz, Herzinsuffizienz etc.) und circa ein Sechstel (15 von 91 Fällen, siehe Anhang Tab. 22) an einer malignen Erkrankung leiden. Damit wird deutlich, dass es sich bei einem Großteil der Fälle um Personen handelt, die schon längere Zeit an einer bestimmten Krankheit leiden und

deren Krankenhausaufenthalt und Rekonvaleszenz meist nicht vorhersehbar kurz und unproblematisch sind.

Abb. 15: Prozentuale Verteilung der Fälle mit definierten Risikoerkrankungen in den einzelnen Erregergruppen



Im Verlauf der Studie konnten bestimmte, innerhalb der verschiedenen Erregergruppen auffallend häufig registrierte Krankheitsbilder ermittelt werden, die das Risiko der Besiedlung deutlich zu beeinflussen scheinen. Unter den 21 Fällen mit multiresistenten Pseudomonaden wurden 6 Fälle (29%) mit Mukoviszidose registriert, wobei davon allein bei 5 Fällen ein multiresistenter Pseudomonas aeruginosa erfasst worden ist. Unter den insgesamt 14 Fällen mit multiresistentem Enterococcus faecium befanden sich fünf Transplantationspatienten (36%), unter denen allein bei vier Fällen eine Niere transplantiert worden war.

In Auswertung der 56 Fälle mit Methicillin-resistenten Staphylococcus aureus wurden 10 Fälle mit Implantationen registriert (18%), von denen allein 7 mit einer Knie- oder Hüftprothese (TEP) versorgt worden waren. Das deckt sich mit dem im vorangegangenen Abschnitt ermittelten und auch in der Literatur herausgehobenen großen Anteil chirurgischer Patienten. Um diese Feststellung noch weiter untermauern zu können, wurde wiederum unter Berücksichtigung der vier am häufigsten registrierten multiresistenten Erreger der Anteil offener Wunden sowohl bei der Gesamtzahl der registrierten Fälle (Tabelle 22 im Anhang) als auch bei den Fällen mit erstem Besiedlungsnachweis ermittelt. Dabei konnte bei fast der

Hälfte der Fälle mit 1. Besiedlungsnachweis (33 von 68 Fällen) zum Besiedlungszeitpunkt eine offene Wunde registriert werden. Während sich bei den multiresistenten Pseudomonaden (multiresistenter *Pseudomonas aeruginosa* 3 von 8 Fällen und multiresistenter *Stenotrophomonas maltophilia* 3 von 7 Fällen), auch auf Grund der jeweils relativ geringen Anzahl der Fälle, keine eindeutige Tendenz feststellen lässt, wurde beim multiresistenten *Enterococcus faecium* mit 3 von 14 Fällen (21%) ein sehr niedriger Anteil an offenen Wunden und beim Methicillin-resistenten *Staphylococcus aureus* mit fast zwei Drittel der Fälle (24 von 39 Fällen) ein sehr hoher Anteil registriert. Im Falle des Methicillin-resistenten *Staphylococcus aureus* konnte unter den 24 Fällen mit offenen Wunden bei 21 Fällen (88%) auch ein MRSA-positiver Wundabstrich ermittelt werden.

Unter den insgesamt 8 von 91 (9%) in der Studie erfassten Fällen mit den vier am häufigsten registrierten multiresistenten Erregern, in denen die Patienten dialysepflichtig waren, wurden bei 5 Fällen multiresistente Pseudomonaden registriert.

4.5. Der Methicillin-resistente *Staphylococcus aureus* (MRSA) als Hauptvertreter der registrierten multiresistenten Mikroorganismen

4.5.1. MRSA-Fall-Rate pro 1000 Belegungstage

Um die jährliche Anzahl von Fällen mit multiresistenten Erregern noch besser darstellen und vor allem mit Datenerhebungen anderer Einrichtungen vergleichen zu können, wurde eine Fall-Rate pro 1000 Belegungstage definiert, mit der ein von der Anzahl der in der jeweiligen Einrichtung vorhandenen Betten und der Belegungszahl unabhängiger Vergleichswert geschaffen wurde. In Tabelle 23 sind am Beispiel des MRSA die Raten von 1997 bis zum Ende der Erfassungsstudie am 01.09.2000 gegenübergestellt.

Tab. 23: MRSA-Vorkommen am Universitätsklinikum

| Jahr | Jährliche Anzahl der MRSA-Fälle * | MRSA-Fall-Rate pro 1000 Belegungstage ** | Zunahme der MRSA-Fall-Rate gegenüber 1997 |
|---------------------------|-----------------------------------|--|---|
| 1997 | 27 Fälle bei 1257 Betten | 0,0588 | - |
| 1998 | 37 Fälle bei 1244 Betten | 0,0814 | +38,4% |
| 1999 | 44 Fälle bei 1193 Betten | 0,101 | +71,7% |
| 2000 01.01.-01.09.2000 | 38 Fälle bei 1170 Betten | 0,0889 | +51,2% |

* jährliche Anzahl von MRSA-Fällen des Universitätsklinikums bezogen auf die tatsächliche Bettenzahl; dabei können Patienten doppelt erfasst sein

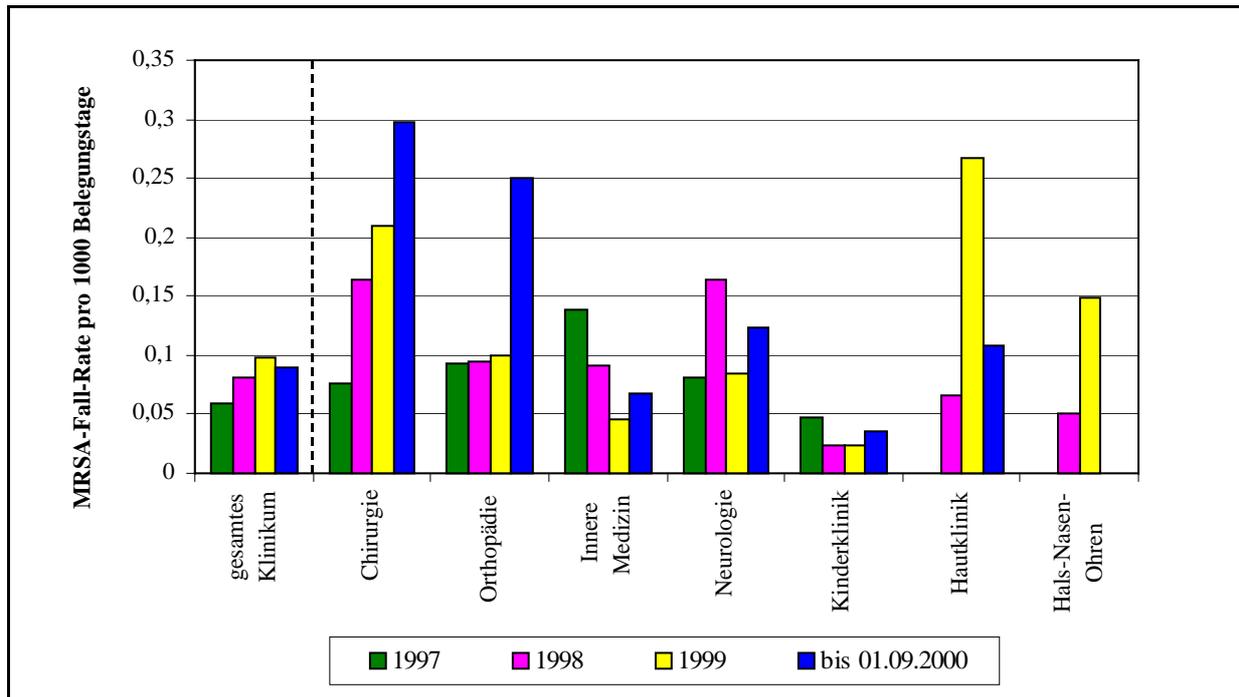
$$** \frac{\text{Anzahl der MRSA-Fälle} \times 1000}{\text{tatsächliche Anzahl der aufgestellten Betten} \times \text{Belegungszeit}}$$

Betrachtet man die Zunahme der MRSA-Fall-Rate in den Jahren 1998 und 1999 gegenüber 1997 so kommt es in jedem Jahr nahezu zu einer Verdopplung der Fall-Rate. Diese Tendenz scheint sich auch im Jahr 2000 fortzusetzen, in welchem in den ersten 8 Monaten schon die MRSA-Fall-Rate des gesamten Jahres 1998 überschritten wurde.

4.5.2. Vergleich der MRSA-Fall-Raten innerhalb des Klinikums aus den Jahren 1997, 1998, 1999 und 2000

Mit Hilfe dieser Fall-Rate kann man nun direkte Vergleiche einzelner Stationen, Abteilungen oder Krankenhäuser bezüglich des Auftretens von multiresistenten Erregern durchführen. Dies ist, wie schon erwähnt, durch die Unabhängigkeit der Fall-Rate gegenüber Bettenzahl und Belegungszeit möglich. In Tabelle 24 (Anhang) und Abbildung 16 ist wiederum am Beispiel des MRSA die Fall-Rate pro 1000 Belegungstage der einzelnen Abteilungen des Universitätsklinikums aus den Jahren 1997, 1998, 1999 und bis Ende des Erfassungszeitraumes im Jahr 2000 gegenübergestellt.

Abb. 16: MRSA-Fall-Raten pro 1000 Belegungstage in den Jahren 1997, 1998, 1999 und 2000 in verschiedenen Abteilungen des Universitätsklinikums

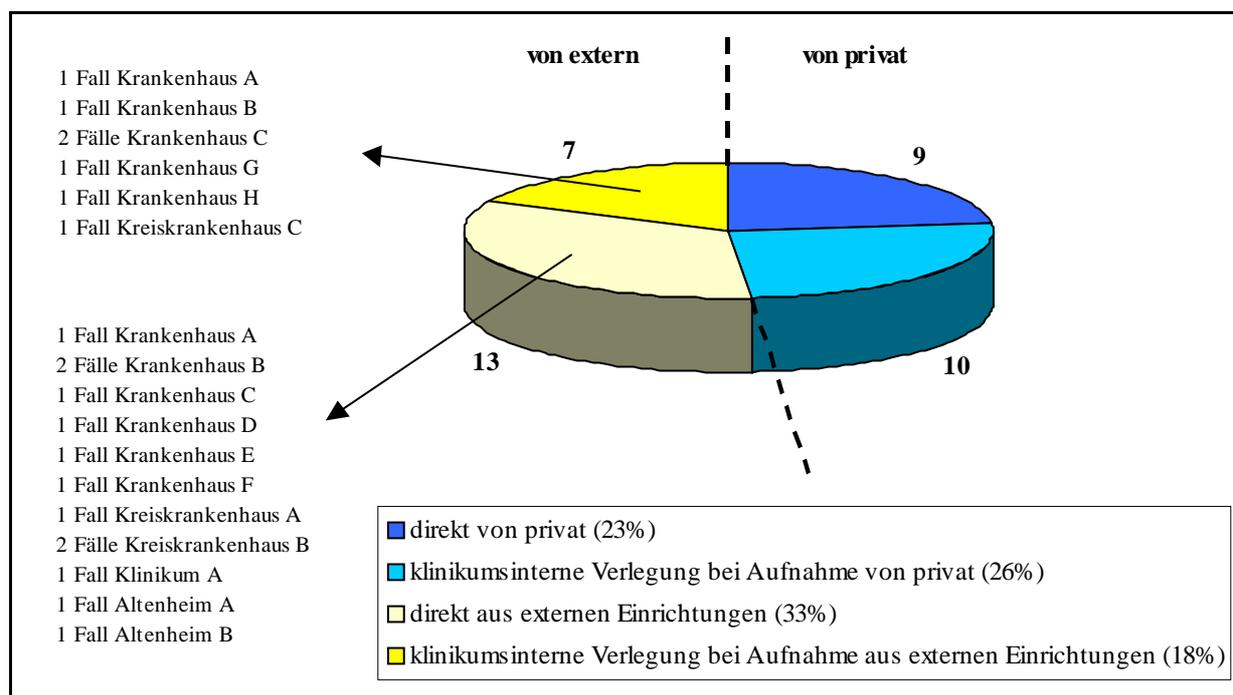


Sehr deutlich wird zum einen, dass die MRSA-Fall-Rate in den aufeinander folgenden Jahren auf das gesamte Klinikum bezogen sukzessive ansteigt, zum anderen, dass auch innerhalb bestimmter Abteilungen ein Anstieg zu verzeichnen ist. Dazu zählen vor allem die chirurgischen und orthopädischen Abteilungen, in denen auch die Anzahl der nachgewiesenen multiresistenten Erreger gegenüber den anderen Abteilungen am höchsten ist.

4.5.3. Erstnachweis und bekannte Vordiagnose bei den registrierten Fällen mit MRSA

Im Falle des Methicillin-resistenten *Staphylococcus aureus* (MRSA), mit 56 von 95 (59%) aufgetretenen Fällen Hauptvertreter unter den registrierten Mikroorganismen, liegt in 39 von 56 (70%) Fällen der Erstnachweis einer MRSA-Besiedlung während des aktuellen Krankenhausaufenthaltes vor. Bei 12 von 56 (21%) Fällen lag die Aufnahme von außerhalb bekannten MRSA-positiven Fällen vor und bei 5 von 56 (9%) Fällen handelte es sich um Wiederaufnahmen von klinikumseigenen bekannten MRSA-positiven Fällen. In Abbildung 17 sind die Fälle mit erstem Nachweis einer MRSA-Besiedlung jeweils geordnet nach den in Kapitel 4.2.3. –Herkunft der Patienten– genannten Kategorien aufgetragen, in Tabelle 14 im Anhang sind die übrigen multiresistenten Erreger geordnet dargestellt.

Abb. 17: Herkunft der Fälle mit erstem Nachweis einer MRSA-Besiedlung während des aktuellen Krankenhausaufenthaltes (39 von 56 Fällen)

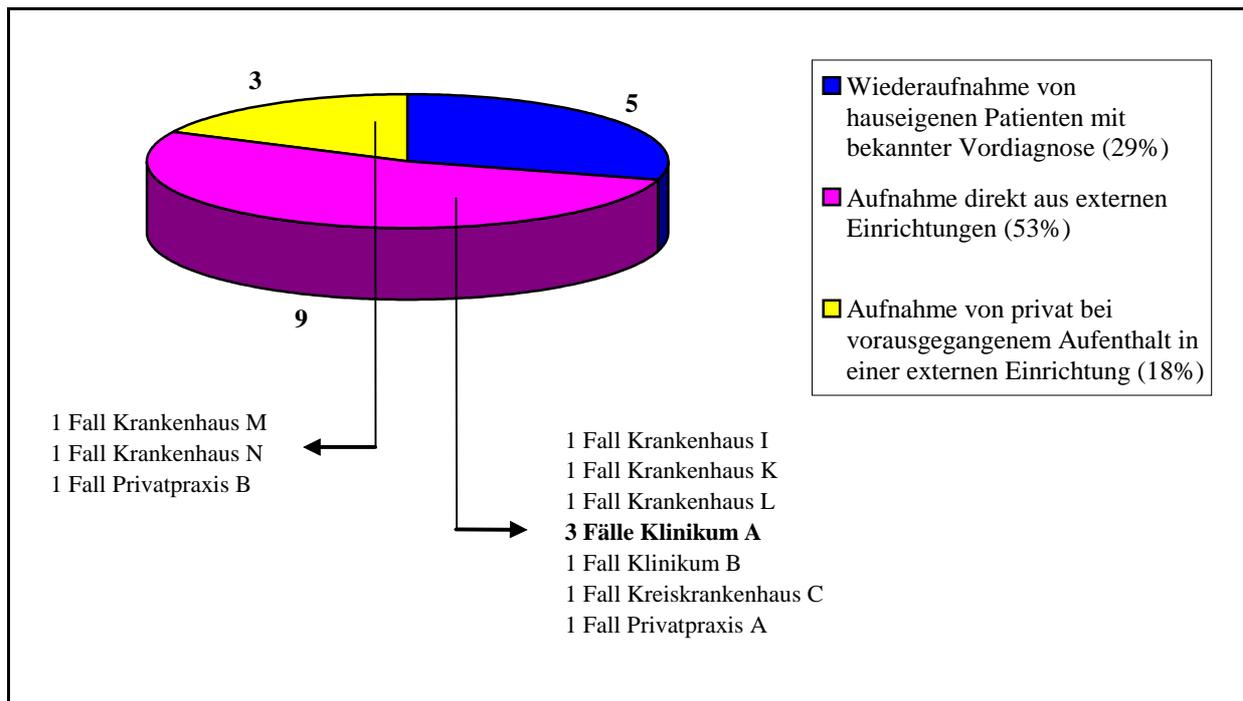


Bei Betrachtung der Patienten mit MRSA-Besiedlung im Rahmen des aktuellen Aufenthaltes werden ungefähr die Hälfte der Fälle (19 von 39) von privat, die andere Hälfte (20 von 39) aus externen Einrichtungen aufgenommen. Unter den von privat aufgenommenen Fällen wurden 9 Fälle von 19 (47%) direkt auf die Station des „Positivbefundes“ aufgenommen und 10 Fälle von 19 (53%) sind vor besagtem „Positivbefund“ noch einmal klinikumsintern verlegt worden. Bei den Patienten, die aus externen Einrichtungen übernommen wurden, stehen 13 Fälle von 20 (65%), die direkt auf die Station des „Positivbefundes“ kamen, 7 Fällen von 20 (35%), die vor „Positivbefund“ noch klinikumsintern verlegt wurden, gegenüber. Gleichzeitig wurden in Abbildung 17 die externen Einrichtungen, aus denen die Patienten verlegt wurden, zusammengetragen und verglichen.

In Abbildung 18 sind in einem weiteren Schritt die 17 vorbekannten MRSA-positiven Fälle aufgetragen, wobei bezüglich Herkunft der Patienten zwischen folgenden drei Kategorien unterschieden wurde:

- Wiederaufnahme von hauseigenen Patienten mit bekannter Vordiagnose
- Aufnahme direkt aus externen Einrichtungen
- Aufnahme von privat, bei vorausgegangenem Aufenthalt in einer externen Einrichtung.

Abb. 18: Herkunft der Fälle mit bekannter MRSA-Besiedlung (17 von 56 Fällen)

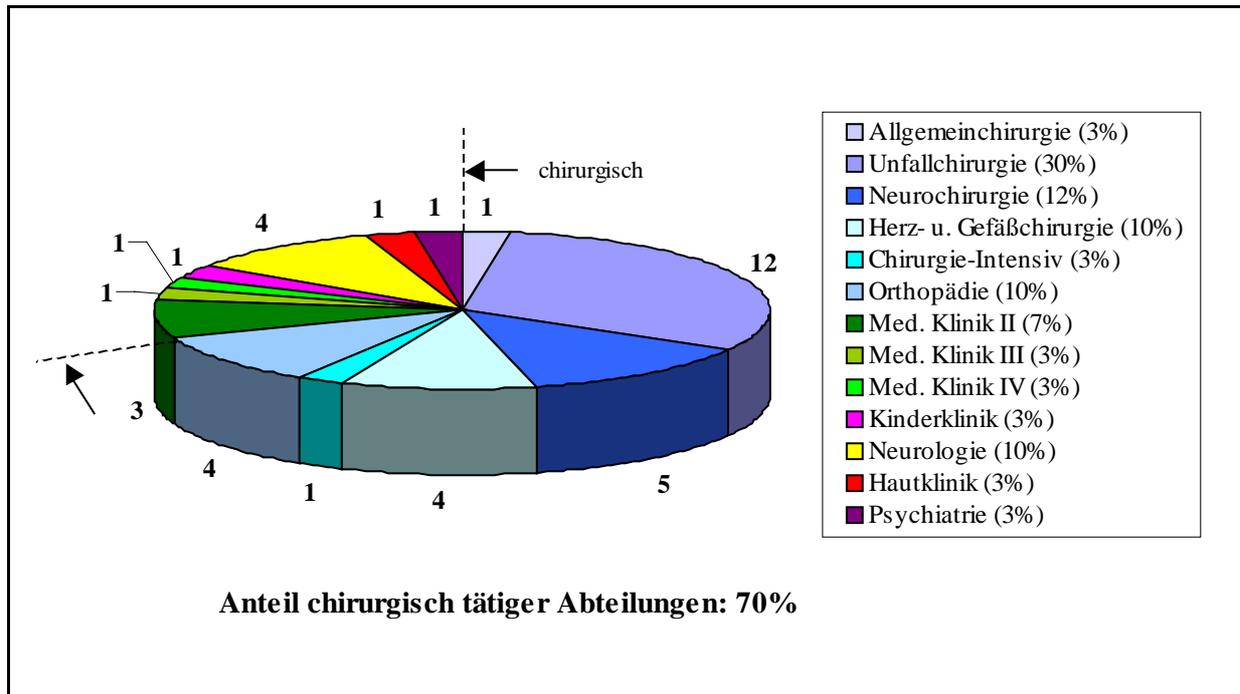


Wie aus Abbildung 18 zu entnehmen ist, kamen 8 von 17 (47%) der bekannten MRSA-positiven Fälle direkt von privat, wobei 3 der Fälle vorher Patienten einer anderen externen Einrichtung und 5 Wiederaufnahmen im Universitätsklinikum bekannter Patienten waren. 53%, mehr als die Hälfte der Fälle (9 von 17), kamen direkt aus einer externen Einrichtung, wobei bis auf Klinikum A mit 3 Fällen (33%) wiederum keine eindeutige Häufung von MRSA-positiven Fällen aus einer bestimmten externen Einrichtung zu verzeichnen ist.

4.5.4. Verteilung der Patienten mit MRSA-Erstbesiedlung

Ein weiterer interessanter Gesichtspunkt ist die Verteilung der Fälle mit positivem Erstbefund bezüglich MRSA auf die verschiedenen Abteilungen und Stationen des Universitätsklinikums. In Tabelle 25 (Anhang) wurden die Patienten mit Erstbefund und bekannter Vordiagnose in Abhängigkeit von Erregerart und Ort des Besiedlungsnachweises aufgetragen. In Abbildung 19 sind die Fälle mit erstem Nachweis einer MRSA-Besiedlung während des aktuellen Krankenhausaufenthaltes in Abhängigkeit von der Krankenhausabteilung, in welcher der Nachweis der MRSA-Besiedlung stattfand, dargestellt.

Abbildung 19: Abteilungen des ersten Nachweises einer MRSA-Besiedlung während des aktuellen Krankenhausaufenthaltes bei 39 von 56 Fällen (70%)



In dieser Abbildung wird der große Anteil der operativen Fächer bezüglich des ersten Nachweises einer MRSA-Besiedlung am betrachteten Universitätsklinikum noch einmal sehr deutlich. Danach sind fast drei Viertel der insgesamt 39 Fälle auf operativen Stationen aufgetreten. Des Weiteren kann eine Häufung von MRSA-Fällen in bestimmten Abteilungen beobachtet werden.

In erster Linie stellt sich natürlich bei den neu aufgetretenen Fällen die Frage, ob es sich an dieser Stelle um den gleichen Erreger handelt und somit eine Übertragung genau dieses Erregers von einem besiedelten Patienten auf einen anderen Patienten stattgefunden hat oder ob es sich um verschiedene Erregerstämme handelt und somit die Ursachen der Besiedlung anderweitig zu suchen sind.

4.5.5. Typisierung der registrierten MRSA-Stämme

Um die im vorangegangenen Abschnitt aufgeworfene Fragestellung des Wie und Wo einer möglichen Übertragung weiter klären und damit gleichzeitig entsprechende Maßnahmen auf der jeweiligen Station ergreifen zu können, wurde eine Typisierung der registrierten MRSA-Stämme mittels PCR vorgenommen. Leider erfolgte die routinemäßige Durchführung dieser Methode erst zu einem Zeitpunkt, in dem die vorliegende Erfassungsstudie schon begonnen

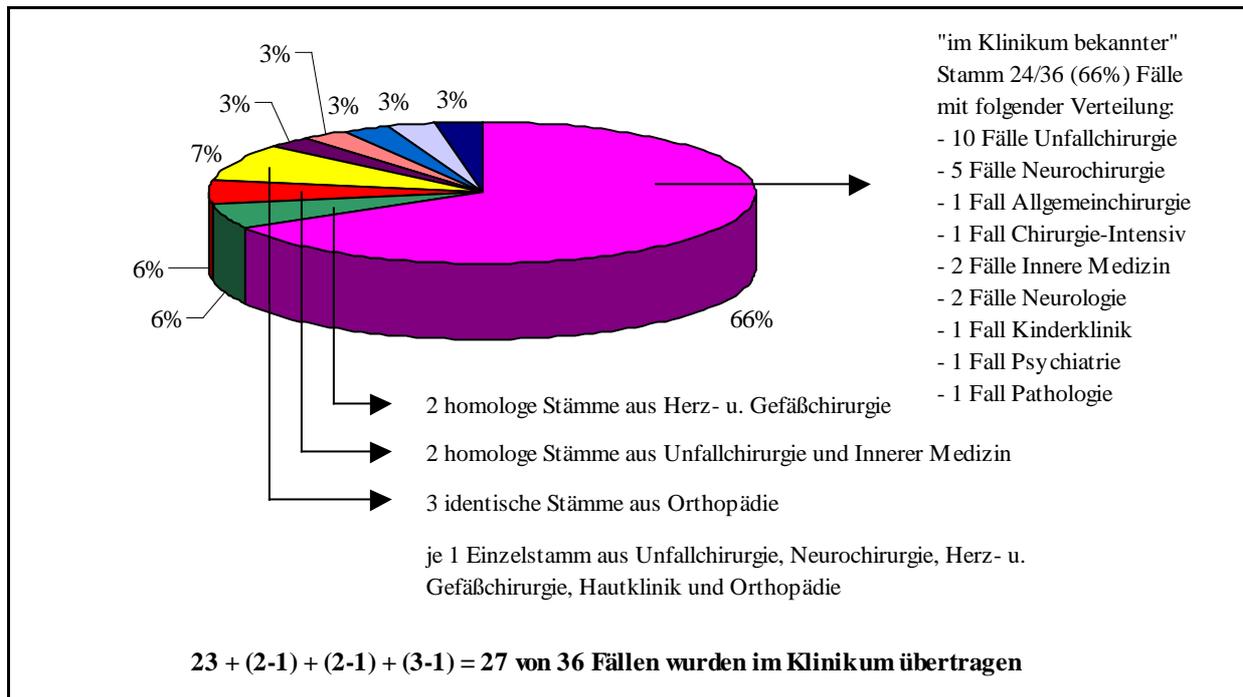
hatte. Der Versuch, gesammelte Mikroorganismen aus vorangegangenen Abstrichen, die bereits einige Wochen zurücklagen, auf ihre Identität zu überprüfen, gelang nur in vereinzelten Fällen, da der Großteil der Erreger laut mikrobiologischem Labor nicht mehr „erweckbar“, sprich zu analysieren war. Aus diesem Grund konnte nur in 36 von 56 (64%) MRSA-Fällen eine Typisierung mittels PCR durchgeführt werden. Bei der Auswertung der PCR durch das mikrobiologische Labor wurden, ausgehend von den Analysenergebnissen der zuerst typisierten Mikroorganismen, die darauf folgenden Ergebnisse immer wieder mit den vorhergehenden Typisierungen verglichen und in die folgenden Gruppen eingeordnet:

- identisch in Bezug auf die Vergleichserreger
- homolog in Bezug auf die Vergleichserreger
- nicht identisch/homolog in Bezug auf die Vergleichserreger

Die jeweilige Zuteilung in die Gruppen identisch, homolog und nicht identisch in Bezug auf die Vergleichserreger erfolgte dabei durch die Mitarbeiter des mikrobiologischen Labors. Bei der Auswertung dieser PCR-Analysen wurde nach Rücksprache mit der untersuchenden mikrobiologischen Abteilung davon ausgegangen, dass die Mikroorganismen, die als homolog zueinander identifiziert wurden, zu ein und demselben Stamm gehören oder einmal gehörten. Während der Untersuchungen wurde zusätzlich davon gesprochen, dass daraus jedoch nicht zwangsläufig von einer direkten Übertragung ausgegangen werden kann, sondern dies immer in einem epidemiologischen Zusammenhang gesehen werden muss. In Tabelle 26 (Anhang) und Abbildung 20 ist das zusammenfassende Ergebnis der PCR-Analysen dargestellt.

In 66% der Fälle (24 von 36) wurde ein und derselbe Stamm eines Methicillin-resistenten *Staphylococcus aureus* gefunden, der sich wiederum auf 9 verschiedene Abteilungen des Universitätsklinikums verteilte. In den weiteren Betrachtungen wird deshalb davon ausgegangen, dass es sich bei diesem Stamm um einen „im Klinikum bekannten“ Stamm handelt und untersucht, ob direkte Zusammenhänge zwischen den Abteilungen, in denen die Besiedlung nachgewiesen wurde, oder den Stationsaufenthalten der betroffenen Patienten bestehen und ob zum Beispiel direkte Kontakte zwischen den Patienten bestanden.

Abb. 20: Verteilung von 36 Fällen mittels PCR identifizierter MRSA-Stämme auf die Abteilungen des Klinikums



4.5.6. Der „im Klinikum bekannte“ MRSA-Stamm

In Abbildung 21 ist zum einen wiederum unter Zuhilfenahme eines Übersichtsplanes des Universitätsklinikums der räumliche Bezug der einzelnen Abteilungen, in denen der „im Klinikum bekannte“ MRSA-Stamm nachgewiesen werden konnte, dargestellt, zum anderen ist in Abbildung 22 die Verteilung des „im Klinikum bekannten“ MRSA-Stammes auf die verschiedenen Abteilungen graphisch dargestellt.

Abb. 21: Verteilung der 24 Fälle im Klinikum mit Nachweis des im Klinikum bekannten "hauseigenen" MRSA-Stammes (24 mittels PCR nachgewiesene Fälle)

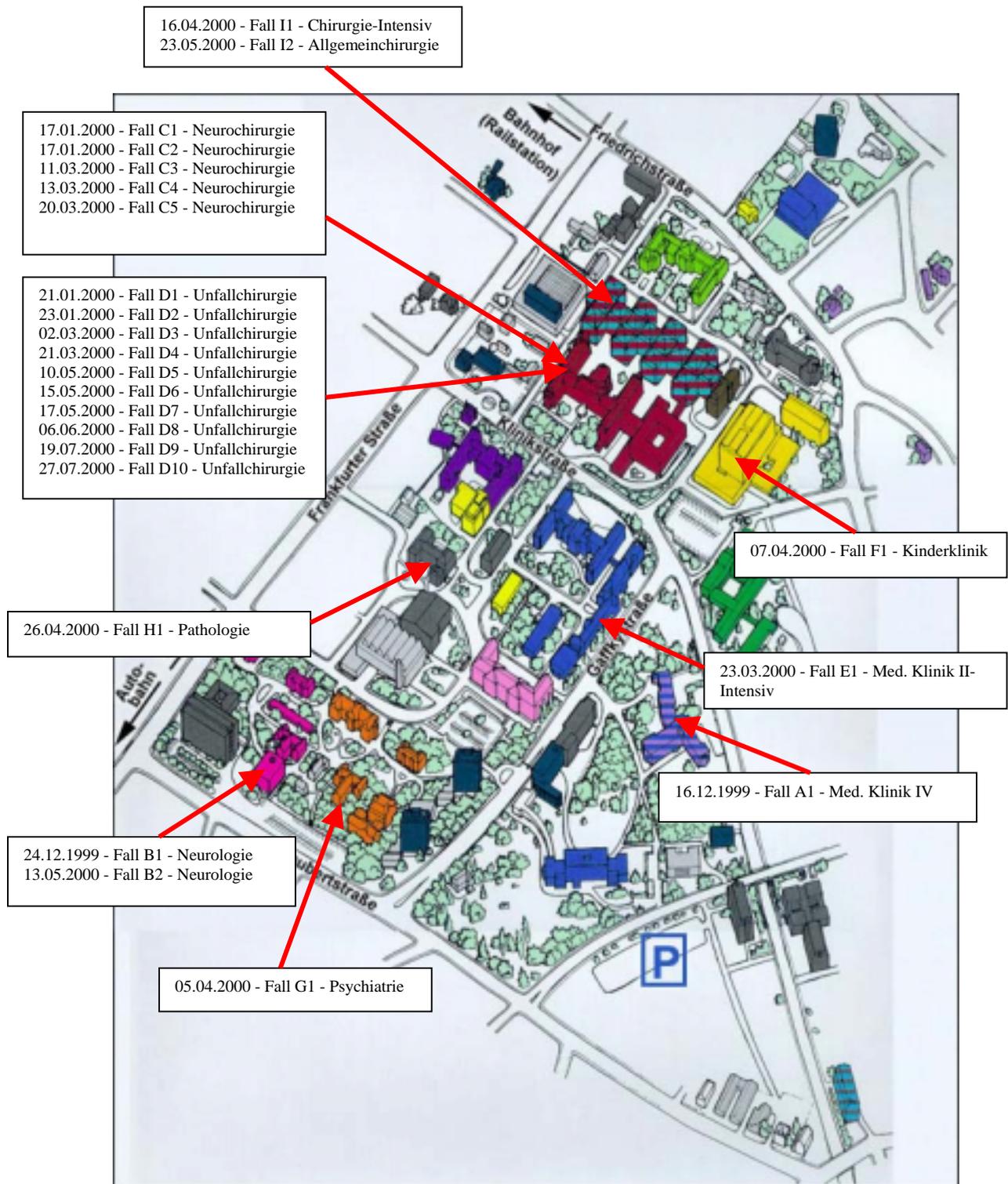
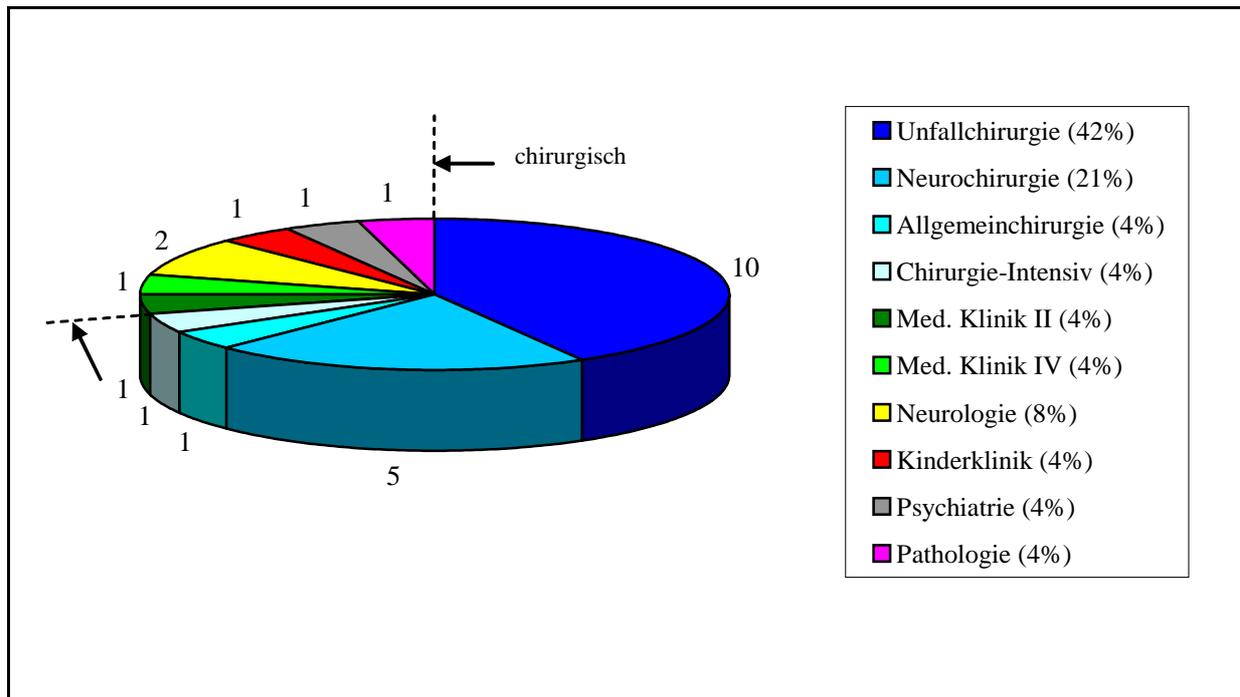


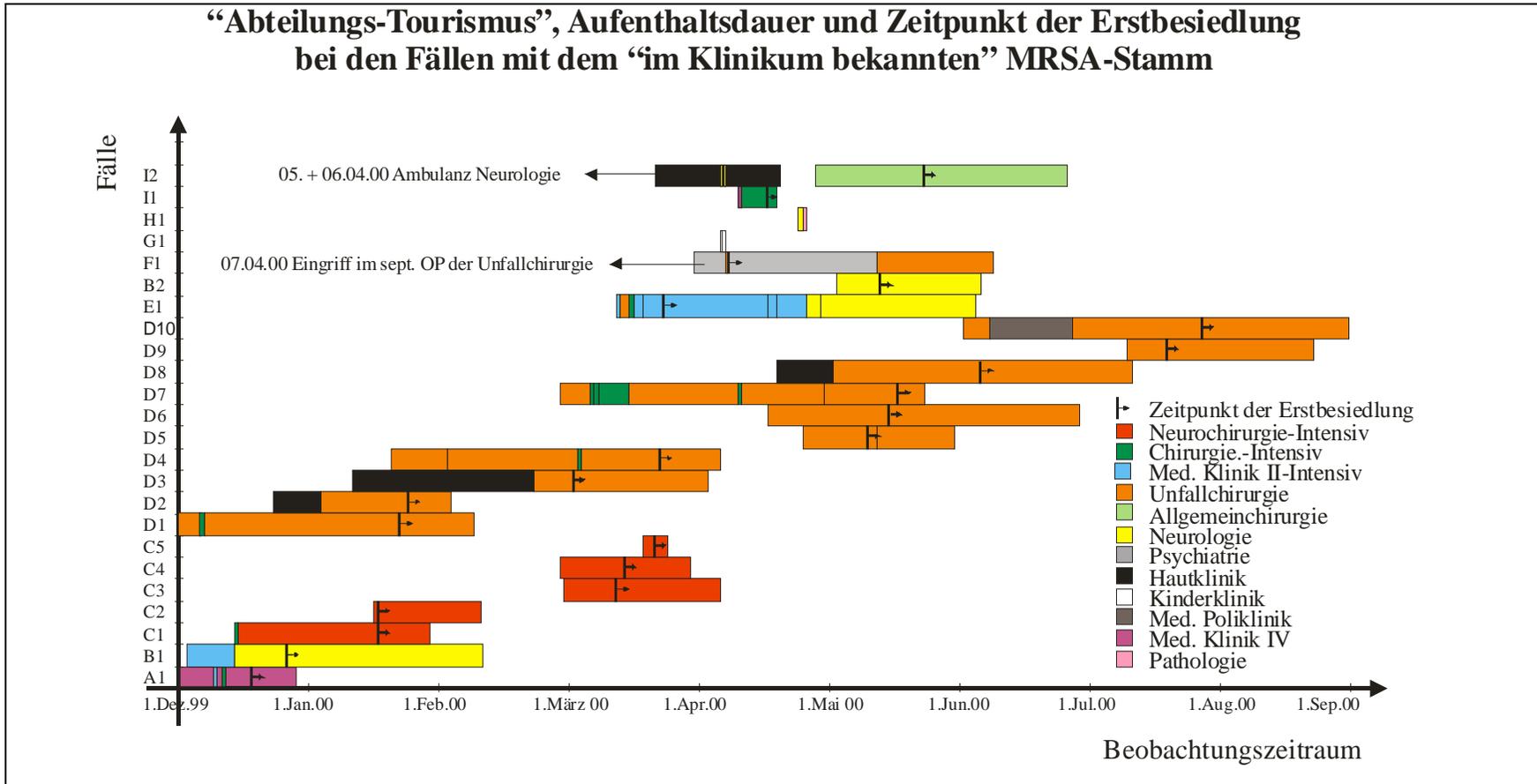
Abb. 22: Verteilung der Fälle mit dem „im Klinikum bekannten“ MRSA-Stamm auf die verschiedenen Abteilungen des Universitätsklinikums



Wie in Abbildung 21 deutlich wird, wurde der „im Klinikum bekannte“ MRSA-Stamm in unterschiedlichen Abteilungen nachgewiesen, die sich nicht nur in verschiedenen, örtlich voneinander getrennten Häusern befinden, sondern darüber hinaus über das gesamte Klinikumsgelände verteilt sind. Auch bei der alleinigen Betrachtung des „im Klinikum bekannten“ MRSA-Stammes zeigt sich, dass vor allem chirurgische Abteilungen bei der Besiedlung mit MRSA betroffen sind. Dort wurden allein 17 von 24 Fällen (70%) nachgewiesen.

Ausgehend von diesen Fakten wurde in einem weiteren Schritt versucht, Gemeinsamkeiten hinsichtlich der Stationsaufenthalte der betroffenen Patienten während des aktuellen Krankenhausaufenthaltes zu finden. Dazu wurde in Abbildung 23 für jeden der 24 Fälle mit nachgewiesenem „hauseigenem“ MRSA-Stamm der sogenannte „Abteilungs-Tourismus“, sprich alle Abteilungen/Stationen, auf denen der Patient während seines aktuellen Krankenhausaufenthaltes untergebracht war, die Aufenthaltsdauer und der Zeitpunkt der Erstbesiedelung mit besagtem MRSA-Stamm gegeneinander aufgetragen.

Abb. 23: „Abteilungs-Tourismus“ der 24 Fälle mit dem „im Klinikum bekannten“ MRSA-Stamm



In Auswertung der in dieser Abbildung zusammengefassten Daten kristallisieren sich vier „Initialfälle“ mit dem „im Klinikum bekannten“ MRSA-Stamm heraus, von denen 3 Fälle (A1, C1, D1) innerhalb einer Woche jeweils einen Tag auf einer gleichen Intensivstation (grüner Balken) und der vierte Fall (B1) dieses Kollektives wiederum mit einem der drei anderen (A1) auf einer anderen Intensivstation (hellblauer Balken) lagen. Der Nachweis des „im Klinikum bekannten“ Stammes erfolgte erst 5-45 Tage nach diesen Kurzaufenthalten auf den jeweiligen Intensivstationen. Innerhalb der folgenden 8 Monate traten weitere 20 Fälle mit nachgewiesenem „im Klinikum bekannten“ MRSA-Stamm auf, wobei bei 17 dieser Fälle ein direkter Kontakt zu den zwei am meisten betroffenen Abteilungen (oranger und roter Balken) nachgewiesen werden konnte. Weitere zwei Fälle hatten Kontakt zu Stationen, auf denen schon einmal der „im Klinikum bekannte“ MRSA-Stamm registriert wurde. Dies war zum einen Fall I2, der im April 2000 ambulant in einer Abteilung behandelt wurde (gelber Balken), in welcher im Dezember 1999 der besagte Erreger schon einmal registriert werden konnte und zum anderen Fall F1, der während seines aktuellen Krankenhausaufenthaltes im OP-Saal einer Abteilung (oranger Balken) mit häufig aufgetretenem „im Klinikum bekannten“ Stamm operiert wurde. Wie sich auch aus Abbildung 23 entnehmen lässt, konnte somit bei 19 von 20 Fällen (95%) die Besiedlung im Universitätsklinikum durch den sogenannten „Patienten-Tourismus“ im Klinikum und durch die gleichzeitige Betreuung von MRSA-positiven und -negativen Patienten erklärt werden.

Bei Fall G1, der im Folgenden beschrieben ist, war dies nicht möglich. Bei diesem Fall handelt es sich um eine junge Patientin mit Mukoviszidose (Cystische Fibrose), die regelmäßig die ambulante Sprechstunde der Kinderklinik (weißer Balken) besucht. Dort wurden wegen einer chronischen Pseudomonadenbesiedlung unter anderem regelmäßig Abstrichuntersuchungen, vor allem des Sputums, vorgenommen. Bei einem dieser Ambulanzbesuche erfolgte der Nachweis des „im Klinikum bekannten“ MRSA-Stammes im Sputum ohne recherchierbaren Kontakt zu einer Risikoperson oder Risikoabteilung. Es konnte in diesem Fall kein Anhalt für Ort oder Zeitpunkt einer möglichen Kontamination am Universitätsklinikum gefunden werden.

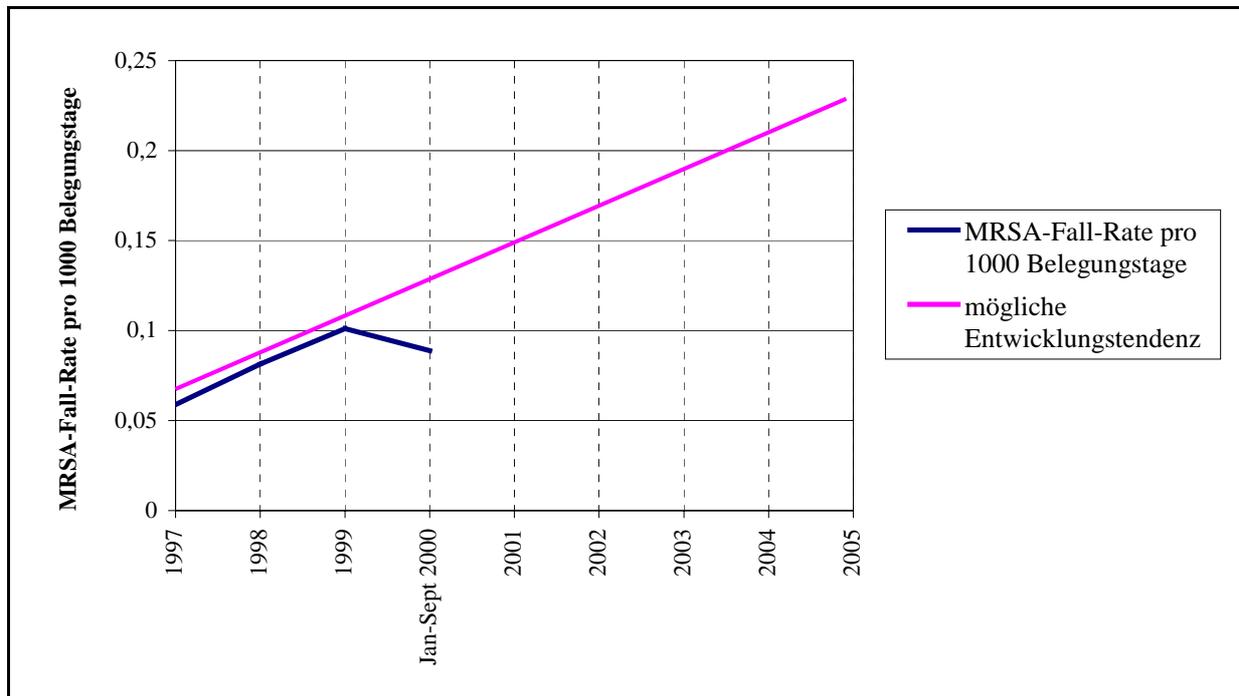
5. DISKUSSION

Nach wie vor muss mit einer wachsenden Häufigkeit multiresistenter Erreger, insbesondere des Methicillin-resistenten *Staphylococcus aureus* (MRSA) gerechnet werden.^{3, 22, 23, 24} Trotz der schon seit geraumer Zeit bekannten und vielfach veröffentlichten Methoden zur Reduktion und Prävention des Auftretens und der Verbreitung von multiresistenten Erregern in Krankenhäusern sowie deren angestrebte konsequente Beachtung und Durchführung, kam es in den letzten Jahren am betrachteten Universitätsklinikum vor allem beim MRSA zu einer deutlichen Steigerung der registrierten Fälle. Dies muss als alarmierendes Zeichen betrachtet werden und fordert Ursachenrecherche und Intervention. Die vorliegende Erfassungsstudie stellt dabei einerseits einen ersten Schritt auf der Suche nach Ansatzpunkten zu neuen Strategien der Prävention dar, andererseits soll sie als Grundlage zur Entwicklung eines auf das Universitätsklinikum ausgerichteten Surveillance-Systemes dienen, welches sich direkt am Infektionsschutzgesetz¹ orientiert.

5.1. Häufigkeit und Vorkommen von MRSA am Universitätsklinikum

Da der MRSA auf Grund seiner Häufigkeit den „Problem-Erreger Nummer eins“ darstellt, ist seine gesonderte Betrachtung unumgänglich. Er ist mit Abstand der in der vorliegenden Erfassungsstudie am häufigsten registrierte Erreger und nimmt damit eine zentrale Stellung in der Thematik der Besiedlung von Patienten mit multiresistenten Erregern ein. Alarmierend ist dabei nicht nur allein die Tatsache, dass es sich bei fast 60% der registrierten Erreger um MRSA handelt, sondern vielmehr, dass beim Vergleich der MRSA-Fall-Raten pro 1000 Belegungstage für das in der Studie betrachtete Universitätsklinikum über die letzten drei zurückliegenden Jahre (1997-1999) eine stetige Zunahme des MRSA-Vorkommens bis Ende 1999 um ca. 70% zu verzeichnen ist und sich im Jahr 2000 diese Tendenz fortzusetzen scheint. Diese Tatsache deckt sich mit weltweit durchgeführten Studien, die ebenfalls einen stetigen Anstieg des Auftretens von MRSA beschreiben.^{10, 19, 22, 23, 24} Betrachtet man die in Abbildung 24 aufgetragene mögliche Entwicklungstendenz hinsichtlich der Häufigkeit des Vorkommens von MRSA am Universitätsklinikum, so könnte es schon bei angenommener linearer Tendenz zum Beispiel 2005 zu einer MRSA-Fall-Zahl von mehr als 100 Fällen und darüber hinaus zur möglichen Eskalation der MRSA-Situation kommen.

Abb. 24: Verlauf der MRSA-Fall-Rate pro 1000 Belegungstage am betrachteten Universitätsklinikum von 1997 bis September 2000 und eine mögliche Entwicklungstendenz über diesen Zeitraum hinaus



Die aktuellen Untersuchungen am Universitätsklinikum hinsichtlich der Häufigkeit von MRSA weisen jedoch schon für das Jahr 2002 97 registrierte MRSA-Fälle auf, was einer MRSA-Fall-Rate pro 1000 Belegungstage von 0,2231 entspricht. Das ist eine Zunahme gegenüber 1997 von rund 280% und zeigt, dass die Entwicklungstendenz über die lineare Prognose hinauszugehen scheint und nahezu exponentiell ist.

Bei der Betrachtung der MRSA-Problematik ist die genaue Definition verschiedener Ansatzpunkte wichtig, um möglichst schnell und vor allem effektiv den Problembereich einzudämmen und gleichzeitig entgegenwirken zu können. Schon die Tatsache, dass in der vorliegenden Studie ungefähr drei Viertel der registrierten MRSA-Fälle allein in chirurgisch tätigen Abteilungen nachgewiesen wurden, zeigt, dass die Problematik vor allem auf einige wenige Stationen des Universitätsklinikums zutrifft. Diese Häufigkeitsverteilung deckt sich auch mit den in der Literatur getroffenen Aussagen, nämlich dass das Vorkommen von MRSA vor allem auf chirurgischen Stationen und Intensivstationen sehr viel höher ist als auf konservativen Stationen.^{11, 16, 25, 28, 36} Somit ist auch die Gefahr der Übertragung des Erregers auf Grund seiner Häufigkeit in diesen Abteilungen viel wahrscheinlicher. Ungeachtet dessen sollte jedoch berücksichtigt werden, dass genauso auf nicht chirurgisch tätigen Stationen das Risiko der Übertragung eines Erregers von einem Patienten auf einen anderen gegeben ist, da

die Hände des Klinikpersonals in der Regel der Hauptübertragungsvektor sind und sich der Kontakt des medizinischen Personals zum Patienten in den verschiedenen Abteilungen nur wenig unterscheidet.^{3, 9, 10, 11, 17, 16, 20, 25, 36} Trotzdem sind die vor allem in den operativen Abteilungen gesammelten Daten Beleg dafür, dass genau dort einer der Schwerpunkte in Bezug auf die Eindämmung und Prävention von Besiedlungen mit multiresistenten Erregern, vor allem des MRSA, zu finden ist.

5.2. Herkunft der Patienten mit MRSA und Charakterisierung MRSA zuweisender Einrichtungen

In Kenntnis der im ersten Abschnitt genannten Zusammenhänge bezüglich Häufigkeit und Vorkommen ist vor allem hinsichtlich der Patienten mit MRSA die Herkunft jener mit bekanntem positiven Vorbefund eine weitere wichtige zu überprüfende Fragestellung. Kommen diese Patienten vorwiegend aus Alten- und Pflegeheimen, wie es von vielen Klinikern immer wieder behauptet, aber meistens nicht belegt wird^{20, 29}, oder gibt es einzelne zuweisende Einrichtungen mit einer Häufung von „Positivverlegungen“ und sollte deshalb gerade bei diesen Patienten zum Beispiel ein Aufnahme-Screening durchgeführt werden? Die Ergebnisse der Studie zeigen deutlich, dass weder besonders viele MRSA-positive Patienten aus Alten- und Pflegeheimen in das Universitätsklinikum verlegt werden, noch scheinen bestimmte externe Einrichtungen einen besonderen Risikofaktor darzustellen. Dieses Faktum deckt sich mit einigen wenigen neuen Untersuchungen, die ebenfalls von einem eher niedrigen Auftreten von MRSA an Alten- und Pflegeheimen ausgehen.^{17, 24, 30}

Es muss also wiederum die Frage aufgeworfen werden, wie man zu den Aussagen gekommen ist, die vor allem diese Einrichtungen für die Verbreitung von MRSA verantwortlich machen. Aus den Ergebnissen der vorliegenden Studie wird deutlich, dass vielmehr eher aus der Sicht der Alten- und Pflegeheime die Zurückverlegung von Patienten aus Krankenhäusern mit einer dort erworbenen MRSA-Besiedlung zum Problem werden kann. Die Häufigkeit von MRSA in diesen Institutionen ist im Gegensatz zu vielen Krankenhäusern eher niedrig.²⁴ Die kontroversen Diskussionen führen am Ende dazu, dass eine Rückverlegung von Patienten in entsprechende Alten- und Pflegeheime unter immer schwierigeren Voraussetzungen erfolgt.⁵³ Diesem Vorurteil sollte unbedingt entgegengewirkt werden. Patienten mit MRSA können ohne zusätzliche Risiken für die Allgemeinheit aus Krankenhäusern in Alten- und Pflegeheime verlegt werden. Dabei sind die einfachen Hygienemaßnahmen, wie sie in den Krankenhäusern praktiziert werden, völlig ausreichend.¹⁷ Trotzdem zeigen die Ergebnisse der

Studie deutlich, dass die Betrachtungen bezüglich der Herkunft der Patienten mit positivem MRSA-Befund fortgeführt werden müssen. Von den 17 in der Erfassungsstudie registrierten bekannten MRSA-positiven Fällen wurden 53% (9 Fälle) direkt aus externen Einrichtungen aufgenommen. Ein Drittel dieser Fälle kam aus einer bestimmten klinischen Einrichtung, bei der es sich um die neurologische Klinik eines bekannten Klinikums handelte. Nun ist die Anzahl der registrierten Fälle natürlich noch zu gering, um eine eindeutige Tendenz ausmachen zu können, trotzdem wird hier die Relevanz der kontinuierlichen Erfassung des betroffenen Patientengutes sowie deren Krankengeschichte deutlich.

5.3. Präventionsmaßnahmen bei Patienten mit vorbekannter Besiedlung durch multiresistente Erreger, insbesondere MRSA

Fasst man bei genauer Betrachtung das Wissen um die in den vorangegangenen Abschnitten genannten Faktoren zusammen, könnten diese Grundlage eines Kataloges werden, welcher die Voraussetzungen zur Durchführung eines Aufnahme-Screenings bzw. von prophylaktischen Isolierungsmaßnahmen beinhalten könnte. Solch ein klinik- bzw. abteilungsspezifischer Katalog ist notwendig, um definieren zu können, bei welchen Patienten überhaupt und unter welchen Bedingungen ein Screening durchgeführt werden sollte. Als Beispiele seien an dieser Stelle genannt:

1. Unter welchen Kriterien sollte man welche Patienten prophylaktisch isolieren?
2. Welche Patienten sollten direkt bei Aufnahme einem Screening unterzogen werden (besondere Herkunft, Erkrankungen, Risikofaktoren)?
3. Welche Patienten sollten während des Krankenhausaufenthaltes in regelmäßigen Abständen einem Screening unterzogen werden (Art der Abteilung, besondere Antibiotikatherapie, Risikofaktoren, Anzahl der gleichzeitig mit MRSA besiedelten Patienten in der Abteilung)?

Solche Kriterien bedürften jedoch einer surveillance-basierten dauernden Aktualisierung, da sie nie konstant bleiben und deshalb immer wieder überprüft werden müssen.¹⁷ Des Weiteren ist bei diesen Überlegungen sowohl der damit verbundene Arbeits- und Kostenaufwand als auch die erreichbare Genauigkeit der Screening-Untersuchungen zu überdenken. Neue Kostenanalysen beim krankenhaushygienischen Management von Patienten mit Besiedlung durch multiresistente Erreger (MRSA) nach den nationalen Empfehlungen des RKI, die an einem Teil der in dieser Studie registrierten Patienten stattfanden⁴⁷, ergaben als Gesamtkosten für einen MRSA-Krankenhaustag insgesamt 371,95 Euro. Demgegenüber standen weniger als

20 Euro für ein routinemäßiges mikrobiologisches Screening. Somit können definierte Screening-Untersuchungen, wie zum Beispiel ein Aufnahme-Screening bei der Verlegung von Risikopatienten aus externen Einrichtungen oder bei Patienten mit der Besiedlung mit einem multiresistenten Mikroorganismus in der Krankengeschichte gegenüber einem MRSA-Krankenhaustag einen geringen Kostenaufwand und einen hohen Stellenwert bei der Prävention einer Verbreitung multiresistenter Erreger bedeuten. Dies wäre ein erster wichtiger Schritt, die immens hohen Kosten, die schon bei der alleinigen Betreuung eines Patienten mit multiresistentem Erreger entstehen, deutlich einzudämmen, denn gerade die Kostenfrage bei der Behandlung und Pflege jener Patienten rückt heute immer mehr in den Vordergrund.

Im Verlauf der Erfassungsstudie zeigte sich ebenfalls der hohe Stellenwert der von verschiedenen wissenschaftlichen Institutionen empfohlenen Kennzeichnung der Krankenblätter bzw. Nennung der Diagnose MRSA-Besiedlung im Krankenblatt und die Erwähnung eines registrierten „Positivbefundes“ im Arzt- und Verlegungsbrief als Voraussetzung für eine uneingeschränkte Information des Krankenhauspersonals.^{3, 9, 12, 17} In diesen Fällen wurde von Seiten des Krankenhauspersonals meist sofort reagiert und die notwendigen Maßnahmen und Untersuchungen eingeleitet. Ebenso hilfreich war die von überweisender Stelle ausführliche Darstellung des aktuellen mikrobiologischen Status der Patienten, auf dessen Grundlage sofortige Präventionsmaßnahmen für die jeweilige Abteilung eingeleitet und ein weiteres gezieltes mikrobiologisches Screening des Patienten durchgeführt werden konnte. Unter der Voraussetzung, dass das medizinische Personal in Abhängigkeit von den vorliegenden Verhältnissen (Art der Abteilung, Häufigkeit von aktuellen/zurückliegenden MRSA-Besiedlungen, Risikofaktoren beim Patienten etc.) regelmäßig und vollständig mikrobiologische Untersuchungen anordnet bzw. vornimmt, erfolgte die Erfassung dieser Fälle im Surveillancekatalog auf schnellst möglichem Wege.

5.4. Die Typisierung der MRSA-Stämme mittels PCR

Eine Typisierung des jeweils registrierten MRSA-Stammes unterstützt die epidemiologischen Überlegungen zum zeitlichen und örtlichen Zusammenhang von Erregernachweisen. Mit Hilfe der durch die jeweilige Untersuchung gewonnenen Ergebnisse, wie zum Beispiel am betrachteten Universitätsklinikum durch PCR, ist es möglich, epidemiologische Zusammenhänge beim Auftreten mehrerer MRSA-Besiedlungen in einem bestimmten Zeitraum aufzudecken. Identische Stämme lassen Rückschlüsse auf mögliche Übertragungswege im Krankenhaus/Abteilung zu, welche wiederum Ausgangspunkt

verschiedener Maßnahmen zur Eindämmung einer weiteren Übertragung sein könnten. So kann sofort einer Häufung von Besiedlungsfällen vor Ort auf den Grund gegangen, eventuell ein Stopp von Verlegungen oder Neuaufnahmen oder weitere mikrobiologische Untersuchungen zum Beispiel der Umgebung oder bestimmter Einrichtungsgegenstände und Gerätschaften bis hin zum mikrobiologischen Screening des Personals etc. vorgenommen werden. Auf diese Art und Weise könnte unter anderem einem Übergreifen der multiresistenten Erreger auf andere Abteilungen des Krankenhauses entgegengewirkt werden.¹⁷

Im Verlauf der vorliegenden Erfassungsstudie wurden, wie schon erwähnt, 36 der 56 registrierten MRSA-Fälle mittels PCR typisiert und auf Verwandtschaft der Stämme untereinander untersucht. Dabei kristallisierte sich ein Stamm heraus, der später als sogenannter „im Klinikum bekannter“ Stamm bezeichnet und bei 66% der entsprechend untersuchten Fälle identifiziert wurde. Zwar ist es nicht gelungen, bei allen dieser 24 Fälle einen direkten Zusammenhang zwischen den Aufenthaltsorten am Klinikum zu recherchieren, jedoch konnte mit Hilfe der in der Erfassungsstudie zusammengetragenen Daten ein Großteil der Übertragungswege aufgedeckt werden. Dies ist ein weiterer sehr wichtiger Punkt in der Thematik der kontinuierlichen Erfassung. Werden innerhalb eines bestimmten Zeitraumes Besiedlungsfälle mit dem gleichen Erreger in unterschiedlichen Abteilungen ermittelt, kann mit Hilfe der registrierten Daten schnell und zuverlässig eine Gegenüberstellung der Aufenthaltsorte der betroffenen Fälle, wie zum Beispiel in der vorliegenden Arbeit, vorgenommen und mögliche auf den Erreger bezogene Ursprungsorte bzw. Übertragungswege identifiziert werden. Dies gelang am Beispiel des Universitätsklinikums zwar nicht vollständig, trotzdem kann die Typisierung der MRSA-Stämme mittels PCR wertvolle Hinweise bei der Suche nach der Quelle der Besiedlung geben. Der Stellenwert der PCR bei der Identifikation der Erreger sollte jedoch unter Vorbehalt betrachtet werden. Es konnte im Verlauf der Studie noch nicht eindeutig geklärt werden, ob die vom mikrobiologischen Labor als „homolog“ in Bezug auf den Vergleichserreger definierten Stämme mit denen als „identisch“ beschriebenen Stämmen direkt verwandt sind, sprich von einer direkten Übertragung ausgegangen werden kann bzw. welche epidemiologische Relevanz dieser Zusammenhang hat. Bei der Auswertung der vorliegenden Daten wurde nach Absprache mit dem mikrobiologischen Labor von einer direkten Verwandtschaft ausgegangen. Des Weiteren ist es trotz größter Bemühungen bei einem der Fälle mit „im Klinikum bekannten“ MRSA-Stamm nicht gelungen, einen direkten örtlichen oder zeitlichen Zusammenhang zu den restlichen „im Klinikum bekannten“ MRSA-Fällen zu finden. Die

Ursache dafür könnte unter anderem auch mit der eigentlichen Methode zur Identifikation der Stämme im Zusammenhang stehen, was weiterführende Untersuchungen sinnvoll erscheinen lässt. Trotz alledem erbringt die PCR wichtige und unterstützende Hinweise bei der Aufarbeitung und Auswertung der MRSA-Problematik. Sie ermöglicht nach Probenahme am Patienten einen schnellen und sicheren Nachweis von MRSA und damit die frühestmögliche Einhaltung der vorgeschriebenen Hygiene- und Isolierungsmaßnahmen.⁵⁴

5.5. Risikofaktoren hinsichtlich einer Besiedlung mit multiresistenten Erregern, insbesondere MRSA

Auch der Versuch, bestimmte Risikofaktoren aufzudecken, welche Patienten für eine Besiedlung mit MRSA prädisponieren, um somit zum Beispiel differenzierte Präventionsmaßnahmen auf einen kleinen Patientenkreis einschränken zu können, ergab verschiedene interessante Tendenzen. Wie auch schon in der Literatur beschrieben, sind die betroffenen Patienten meist in fortgeschrittenem **Alter**.^{10, 11, 20, 25, 42, 43} Circa 80% der in der Studie registrierten Fälle mit MRSA-Besiedlung waren älter als 50, fast die Hälfte älter als 70 Jahre. Hinsichtlich der **Geschlechtsverteilung** ist eine Bevorzugung des männlichen Geschlechtes zu verzeichnen. Dieses Ergebnis deckt sich mit einigen aus der Literatur angegebenen Risikofaktoren, welche wiederum zum Teil übereinstimmend erklären, warum gerade alte Menschen von diesen Erregern betroffen sind. Vor allem werden Multimorbidität, geringe Mobilität, chronische Krankheiten und funktionelle Störungen, Hospitalisierung und hohe Pflegestufe dazu gezählt.^{10, 11, 20, 25, 42, 43} Weiterhin wird in Fachkreisen immer wieder eine unpassende und zu häufig angewandte **Antibiotikatherapie** als Ursache für die Besiedlung mit multiresistenten Erregern sowie deren wachsendes Auftreten verantwortlich gemacht.^{5, 20, 22, 37, 39, 40}

In der Erfassungsstudie des Universitätsklinikums hat die Hälfte aller aufgetretenen Fälle mit erstem „Positivbefund“ hinsichtlich eines multiresistenten Erregers nur ein oder zwei Antibiotikapräparate erhalten. Demgegenüber war der Kreis der Patienten, die mit vielen verschiedenen Antibiotikapräparaten behandelt wurden, nur sehr klein. Auch bei gesonderter Betrachtung einzelner Erregergruppen, zum Beispiel dem MRSA oder den multiresistenten Enterokokken, sind bei der Hälfte der Fälle nicht mehr als ein oder zwei Antibiotikapräparate verabreicht worden. Man kann also im Falle des untersuchten Universitätsklinikums nicht von einem „übermäßigen“ Einsatz von Antibiotika als einer der Hauptursachen für das Auftreten von Besiedlungen mit multiresistenten Erregern aufgrund der Selektion ausgehen. Trotzdem

wird ein kritischer Umgang mit den verschiedenen Antibiotikapräparaten zu einer weiteren Eindämmung der stetig zunehmenden Zahl von Besiedlungen mit multiresistenten Erregern beitragen können. Einen hilfreichen Beitrag könnten ebenfalls allgemeingültige Vorschriften hinsichtlich Indikation, Dosierung, Therapiebeginn und Therapiedauer leisten. Laut RKI-Empfehlungen (1999)¹² wären Leitlinien denkbar, die den Umgang mit Antibiotika bei gezielten Therapien vorschreiben mit dem Ziel, Substanzen mit schmalen Wirkspektrum Vorrang einzuräumen und für den Einsatz von Breitspektrum-Antibiotika Regelungen zu finden, die genaue Indikationen für die Anwendung dieser Substanzen erforderlich machen. Immerhin wurden bei den in der Studie registrierten Fällen mit erstem Besiedlungsnachweis allein 39 von insgesamt 68 Fällen (54%) vor „Positivbefund“ bezüglich des multiresistenten Erregers mit mindestens einem Reserve-Antibiotikum behandelt (Tabelle 19 im Anhang). Als Beispiel seien hier die 15 von 68 Fällen (22%) genannt, die vor „Positivbefund“ allein mit dem Glykopeptid Vancomycin behandelt wurden, welches unter anderem hinsichtlich MRSA das derzeit einzig wirksame Antibiotikum darstellt.^{45, 46} Die Multiresistenz des jeweiligen Erregers gegenüber ausgewählten Antibiotika grenzt in jedem Fall den Umfang der Therapieplanung und der daraufhin folgenden therapeutischen Schritte sehr stark ein.

5.6. Stellenwert der durchgeführten Maßnahmen (Risikodevices) bei den Fällen mit Besiedlung durch multiresistente Erreger, insbesondere MRSA

Die Auswertung der verschiedenen an den besiedelten Patienten **durchgeführten Maßnahmen**, die nach CDC „**Risikodevices**“ genannt werden, ergab bei drei Viertel der Fälle entweder keine oder nur ein bzw. zwei dieser „Risikodevices“. Dabei hoben sich vor allem auf Grund ihrer Häufigkeit der zentrale Venenkatheter, die Venenverweilkanüle und der Harnwegskatheter aus diesen definierten Eingriffen hervor. Dieses Ergebnis wirft natürlich die Frage auf, ob alle Patienten, die zum Beispiel eine Venenverweilkanüle oder einen Harnwegskatheter verordnet bekommen, automatisch höchst gefährdet für eine Besiedlung mit einem multiresistenten Erreger sind. Wie in den vorangegangenen Abschnitten schon deutlich wurde, handelt es sich bei einem Großteil der besiedelten Fälle um Patienten höheren Lebensalters, oft mit einer schweren behandlungsbedürftigen Grundkrankheit.^{20, 25, 41} Viele therapeutische Wege sind unter anderem wiederum mit Venenverweilkanüle, zentralem Venenkatheter, Harnwegskatheter etc. verbunden. Pauschal kann nicht davon ausgegangen werden, dass Patienten mit den genannten „Risikodevices“ allein durch deren Vorhandensein besonders prädisponiert für eine Besiedlung mit einem multiresistenten Erreger sind.

Betrachtet man zum einen die Venenverweilkanüle, so ist diese in der heutigen Medizin unbestritten eines der am häufigsten verwendeten diagnostischen bzw. therapeutischen Mittel und wird somit auch häufig bei Patienten registriert. So erscheint es nicht praktikabel, von der Häufigkeit der Venenverweilkanüle auf das Besiedlungsrisiko zu schließen.

Betrachtet man des Weiteren die Nachweismedien bei den registrierten „Positivbefunden“ mit multiresistentem Erreger (Tabelle 27 im Anhang), so wird deutlich, dass im Fall des MRSA und der multiresistenten Pseudomonaden keine Häufung der Medien Blut oder Urin zu verzeichnen sind. Diese müssten jedoch bei einem direkten Zusammenhang zwischen zum Beispiel Venenverweilkanüle oder Harnwegskatheter und Häufigkeit einer Besiedlung mit multiresistentem Erreger deutlich häufiger vorkommen. Beim multiresistenten *Enterococcus faecium* dagegen ist Urin mit 13 von 14 Fällen (93%) das Hauptmedium, in welchem der genannte multiresistente Erreger nachgewiesen wurde. In diesem Fall kann davon ausgegangen werden, dass der Harnwegskatheter einen Risikofaktor darstellen könnte. Da bei den genannten 13 Fällen jedoch nur in 3 Fällen ein Harnwegskatheter registriert wurde, muss diese Aussage wiederum unter Vorbehalt betrachtet werden. Auf Grund der geringen Fallzahl in dieser Studie (14 Fälle) sind an dieser Stelle weitere Beobachtungen und Erfassungen zur Festigung dieser Hypothese notwendig.

5.7. Wichtige Zusammenhänge hinsichtlich Risikoerkrankungen und einer Besiedlung mit multiresistenten Erregern, insbesondere MRSA

Auch bei der Auswertung der vorhandenen **Risikoerkrankungen** konnte ein großer Teil der in der Literatur dargestellten Zusammenhänge bestätigt werden. Auf Grund des meist hohen Alters der betroffenen Patienten wurde bei der Hälfte dieser Personen mindestens eine chronische Erkrankung ermittelt. Auch die Häufigkeit verschiedener Grundkrankheiten, wie zum Beispiel Diabetes mellitus, arterielle Hypertonie, koronare Herzkrankheit oder arterielle Verschlusskrankheit korrelieren eng mit dem Alter der Patienten. Gerade im höheren Lebensalter treten oben genannte Erkrankungen relativ häufig auf und tragen unter anderem zu einer Schwächung des Allgemeinzustandes und damit auch zu einer Prädisposition für die Besiedlung mit einem multiresistenten Mikroorganismus bei. In diesen Fällen ist es schwer, von einem Zusammenhang hinsichtlich dieser speziellen Erkrankungen und dem Risiko für eine Besiedlung mit einem multiresistenten Erreger zu sprechen. Die Wahrscheinlichkeit des Auftretens dieser Erkrankungen steigt direkt proportional mit dem Alter der Patienten an und

sollte deshalb nur eingeschränkt als Grundlage von zum Beispiel definierten Screening-Untersuchungen herangezogen werden.

Unter den 14 Besiedlungsfällen mit dem multiresistenten *Pseudomonas aeruginosa* gab es allein 5 Fälle, bei denen als Grundkrankheit eine **Mukoviszidose (Cystische Fibrose)** vorlag. Dieser Anteil ist vergleichsweise sehr hoch, wenn man betrachtet, dass dieses Krankheitsbild bei den restlichen registrierten Fällen mit multiresistentem Erreger (77 von 91) nur noch dreimal (4%) auftrat. Es ist bekannt, dass Mukoviszidose-Patienten oft an einer chronischen Pseudomonadenbesiedlung leiden, die über lange Zeiträume mit wechselnden Antibiotikatherapien behandelt wird. Es kann also davon ausgegangen werden, dass die über einen meist langen Zeitraum applizierten verschiedensten Antibiotikapräparate zu einer Besiedlung mit einem multiresistenten *Pseudomonas aeruginosa* prädisponieren, sprich das Risiko einer Besiedlung mit einem multiresistenten Erreger deutlich steigern. Um diesen Zusammenhang weiter untermauern zu können, sind jedoch auch hier weitere Untersuchungen notwendig, da die relativ geringe Anzahl der Fälle mit multiresistentem *Pseudomonas aeruginosa* in dieser Studie nicht ausreicht, um allgemeingültige Aussagen zu treffen. Auch unter den Fällen mit multiresistentem *Enterococcus faecium* waren interessante Tendenzen zu beobachten. 5 der 14 Fälle (36%) waren **Transplantationspatienten**, von denen bei 4 Fällen eine Niere transplantiert worden war. Dieser Patientenkreis scheint auf Grund seiner Erkrankung und den damit verbundenen Einschränkungen für eine Besiedlung mit besagtem Erreger prädisponiert. Der Anteil der **dialysepflichtigen Patienten**, die unter anderem auf Grund ihrer meist schweren Grunderkrankung, oft einhergehend mit einem stark eingeschränkten Allgemeinzustand und einer schwachen Immunabwehr, in der Literatur ebenfalls als Risikopatienten gelten, war bei den 91 betrachteten Fällen mit weniger als 9% (8 von 91 Fällen) eher gering.

Hinsichtlich des Methicillin-resistenten *Staphylococcus aureus* wurde bei fast zwei Drittel der Fälle (34 von 56 Fällen) eine **offene Wunde** registriert. Bei gesonderter Betrachtung dieser Fälle mit einer offenen Wunde konnte festgestellt werden, dass bei 29 der 34 Fälle (82%) der besagte Erreger auch in der Wunde nachgewiesen wurde. Diese Tendenz setzt sich ebenfalls fort, wenn man die registrierten Fälle mit 1. Besiedlungsnachweis hinsichtlich des MRSA gesondert betrachtet. Auch hier lag der Anteil offener Wunden bei fast zwei Dritteln (24 von 39 Fällen) und in 88% der Fälle (21 von 24 Fällen) konnte ein MRSA-positiver Wundabstrich ermittelt werden. Auf Grund der registrierten Häufigkeiten stellt die offene Wunde als solche und selbstverständlich auch ein postoperativer Status sowie im weiteren Sinne der Krankenhausaufenthalt auf einer chirurgischen Station in jedem Fall einen bedeutenden

Risikofaktor für eine Besiedlung mit dem Methicillin-resistenten *Staphylococcus aureus* (MRSA) dar.^{9, 12, 20, 21} Die geringe Häufigkeit offener Wunden zum Beispiel bei den multiresistenten *Enterococcus faecium* (3 von 14 Fälle) zeigt ebenfalls deutlich, dass im Allgemeinen sowohl die Risikoerkrankungen als auch die Risikofaktoren, die es zu definieren gilt, erregerspezifisch zu betrachten sind.

Verschiedene in der Literatur aufgezählte Risikofaktoren bzw. -erkrankungen, wie zum Beispiel Polytrauma, Beatmung, Dialyse, Immunsuppression etc., sind in vorliegender Erfassungsstudie nicht in einer relevanten Häufigkeit registriert worden, die auf einen direkten Zusammenhang mit einer Besiedlung durch multiresistente Erreger schließen lässt. Eine der Ursachen könnte in der Tatsache begründet sein, dass viele Studien, vor allem das Auftreten von MRSA betreffend, ausschließlich auf Intensivstationen durchgeführt wurden. Der Anteil der Fälle mit Erstbesiedlung durch einen multiresistenten Erreger, die in vorliegender Studie auf Intensivstationen nachgewiesen wurden, waren mit 12 von 68 Fällen (17%) jedoch vergleichsweise gering. Die Ergebnisse der Studie haben deutlich gezeigt, dass es nicht allein ausreichend ist, die Häufigkeit von Besiedlungen mit multiresistenten Erregern und damit einhergehende Risikofaktoren oder Risikoerkrankungen örtlich oder zeitlich begrenzt zu untersuchen. Eine klinische Einrichtung muss zum Beispiel auf Grund des „Stations-/Abteilungs-Tourismus“ von Patienten und Personal immer als Ganzes betrachtet werden und dementsprechend vollständig in die Untersuchungen einfließen.

5.8. Die Datenbank zur Erfassung der Fälle mit multiresistentem Erreger

Unter Zuhilfenahme der im Anhang dargestellten Erfassungsbögen wurden die Daten der vorgestellten Erhebung registriert und in eine auf Microsoft Access basierende Datenbank eingegeben. Diese Datenbank wurde speziell zur Erfassung allgemeiner und spezifischer Daten von Patienten mit einer Besiedlung durch Mikroorganismen mit besonderen Resistenzen entwickelt. Die verschiedenen Abschnitte der Erfassung, wie zum Beispiel Aufenthaltshistorie, mikrobiologische Vorbefunde, wichtige anamnestische Daten oder Risikofaktoren, sind dadurch für den Nutzer übersichtlich angeordnet dargestellt und erleichtern dem Erfasser die Eingabe der erforderlichen Daten. Werden die Daten der mit diesen Mikroorganismen besiedelten Patienten fortlaufend prospektiv erfasst, wie es im Rahmen der zu etablierenden Surveillance geplant ist, können Gliederungs- und Auswertoptionen von bestimmten Zielvariablen, wie zum Beispiel der Stationshistorie, zur Gegenüberstellung der Daten genutzt werden. Es können mit relativ wenig Aufwand

epidemiologische Zusammenhänge hinsichtlich der Besiedlung mit einem multiresistenten Erreger aufgesucht und dargestellt werden. Gleichzeitig wird mit der Aufnahme aller Fälle von Patienten mit Besiedlung durch Erreger mit besonderen Resistenzen in diese Datenbank der im Infektionsschutzgesetz¹ geforderten Aufzeichnungspflicht und der dazugehörigen Bewertung genüge getan.

Die vorliegende Datenbank kann in Bezug auf den Inhalt der Erfassungsbögen und das zu registrierende Erregerspektrum beliebig erweitert bzw. gekürzt und somit den Bedürfnissen vor Ort angepasst werden. Somit wäre nicht nur eine Anwendung in Krankenhäusern, sondern zum Beispiel auch in Altenheimen mit Anpassung der Bögen an die spezielle Epidemiologie und Situation der Heimbewohner möglich.³³

Die Weiterentwicklung der Datenbank könnte unter anderem so gestaltet werden, dass ein Einsatz in verschiedenen Bereichen eines Klinikums mit Anwendung durch das jeweilige Personal vor Ort erreicht wird. Denkbar wäre eine klinikumsweite Vernetzung der Datenbank, ausgehend von den Instituten für Hygiene oder Mikrobiologie, mit ständiger von den verschiedenen Stationen/Abteilungen ausgehender Aktualisierung. Auf diese Art und Weise könnte die Datenbank immer auf dem aktuellen Stand gehalten werden und als wichtiges Hilfsmittel bei der Prävention und für den Umgang mit Besiedlungen durch multiresistente Erreger dienen.

5.9. Allgemeine Schlussbetrachtungen

Die mit In-Kraft-Treten des neuen Infektionsschutzgesetzes verbundene, in §23 festgelegte Aufzeichnungspflicht der Fälle mit multiresistentem Erreger und die damit erforderliche kontinuierliche Erfassung vor allem der MRSA-Fälle am Klinikum bietet mit einem Surveillancekatalog die Möglichkeit, Übertragungsquellen und -wege zu recherchieren und gleichzeitig alle erforderlichen Maßnahmen zur Eindämmung einer Erregerübertragung zu ergreifen. Mit dem in der vorliegenden Arbeit entwickelten Erfassungsbogen ist es, wie in Abschnitt 4.5.6. gezeigt, gelungen, die Übertragungswege eines „im Klinikum bekannten“ MRSA-Stammes bis auf eine Ausnahme aufzudecken und somit diesen bis an seinen möglichen Ursprungsort zurückzuverfolgen. Dazu ist es wichtig, die Wege der betroffenen Patienten im Klinikum sowie vorausgegangene Krankenhausaufenthalte bzw. Aufenthalte in medizinischen oder geriatrischen Pflegeeinrichtungen genauestens zu recherchieren und zu dokumentieren. Auch die Auswertung der Krankengeschichten der einzelnen Patienten inklusive vergangener und aktueller Diagnosen und mikrobiologischer Befunde ist von großer

Bedeutung. Die vorliegende Arbeit hat gezeigt, dass bestimmte in der Literatur beschriebene Risikofaktoren für das Patientengut im Universitätsklinikum bestätigt bzw. nicht bestätigt werden konnten. Auf diese Art und Weise ist es bei weiterer Festigung der gefundenen Ergebnisse möglich, Risikopatienten frühzeitig zu erkennen, um zum Beispiel bestimmte diagnostische und therapeutische Maßnahmen oder auch Screening-Untersuchungen einleiten zu können. Zu diesen Kriterien könnten unter anderem zählen:

- vorbeschriebene mikrobiologische Befunde mit einem multiresistenten Erreger,
- Überweisung von Patienten aus einer Station/Abteilung einer externen Einrichtung, aus der eine Häufung von Besiedlungen mit multiresistenten Erregern bekannt ist,
- Patienten mit definierten Vorerkrankungen (zum Beispiel Mukoviszidose-Patienten in Hinsicht auf eine Besiedlung mit multiresistentem *Pseudomonas aeruginosa* oder Patienten mit chronisch offenen Wunden hinsichtlich MRSA),
- langzeithospitalisierte Patienten mit nachweisbar häufigem Stations-, Abteilungs- oder Krankenhauswechsel („Stations- oder Krankenhaustourismus“).

In erster Konsequenz der in der vorliegenden Erfassungstudie erlangten Ergebnisse zog eine unfallchirurgische Station, auf der im Verlauf ein großer Anteil der Fälle mit MRSA registriert wurde, in einen neuen Komplex mit ausschließlich Ein- und Zweibettzimmern um. Dies stellt einen ersten wichtigen Schritt zur Prävention der Erregerübertragung innerhalb einer Abteilung dar und bietet optimale Voraussetzungen für die beim Nachweis einer Besiedlung mit multiresistentem Erreger notwendigen Isolationmaßnahmen.

Um dauerhaft kompetente Aussagen treffen zu können, muss die Erfassung der Fälle mit multiresistentem Erreger allerdings kontinuierlich weitergeführt werden, da die vergleichsweise geringe Anzahl der im vorliegenden Erfassungszeitraum untersuchten Fälle nur Tendenzen aufzeigen kann. Im nächsten Schritt muss auf der Grundlage der gewonnenen Ergebnisse eine weitere Aktualisierung des vorliegenden Erfassungsbogens erfolgen. Daten, die keine Aussagekraft besitzen oder bezogen auf die Auswertung nicht relevant sind, sollten herausgenommen werden, denn das wichtige Teilziel der schnellen und möglichst effektiven Erfassung in den jeweiligen Abteilungen darf nicht außer Acht gelassen werden.

Der in der vorliegenden Studie erarbeitete Surveillancekatalog wird sich somit immer weiter sowohl den Erfordernissen des Infektionsschutzgesetzes als auch den Gegebenheiten des betrachteten Universitätsklinikums anpassen und ein unverzichtbares Instrument bei der Auseinandersetzung mit der Problematik der Besiedelung von Patienten mit multiresistenten Erregern darstellen.

6. ZUSAMMENFASSUNG

Die Häufigkeit nosokomialer Infektionen durch multiresistente Mikroorganismen hat in Deutschland und weltweit in den vergangenen Jahren deutlich zugenommen. Deshalb wurden in der vorliegenden Arbeit alle innerhalb eines Jahres am Universitätsklinikum aufgetretenen Fälle mit multiresistentem Erreger unter Berücksichtigung der Krankengeschichte der betroffenen Patienten registriert und somit die aktuelle Situation hinsichtlich der Häufigkeit des Auftretens dieser Erregergruppe dargestellt. Gleichzeitig konnte somit auch eine Charakterisierung des betroffenen Patientengutes vorgenommen und verschiedene infektionsepidemiologische Zusammenhänge betrachtet werden. Der **Hauptanteil** der am Klinikum in dem zur Frage stehenden Zeitraum (1 Jahr) nachgewiesenen **multiresistenten Erreger** lag mit 59%, das entspricht 56 von 95 Fällen, erwartungsgemäß auf Seiten des Methicillin-resistenten *Staphylococcus aureus* (MRSA). Beim Vergleich der über die letzten drei zurückliegenden Jahre (1997-1999) für das Universitätsklinikum errechneten MRSA-Fall-Raten pro 1000 Belegungstage entspricht dies einer stetigen Zunahme des MRSA-Vorkommens bis Ende 1999 um ca. 70%. Im Jahr 2000 scheint sich diese Tendenz fortzusetzen. Unter den aufgetretenen MRSA-Fällen wurden allein 73% (41 von 56 Fällen) in **operativen Abteilungen** nachgewiesen. Bezugnehmend auf die Bettenzahlen fallen damit 41 MRSA-Fälle auf 398 chirurgische Betten im Vergleich zu insgesamt 56 MRSA-Fällen auf alle 1170 Betten.

Die Unterscheidung zwischen den Fällen mit **bekannter Vordiagnose** und **Erstbefund** hinsichtlich des registrierten multiresistenten Erregers ergab hinsichtlich der Herkunft der Patienten mit bekannter Vordiagnose keine Häufung von bestimmten externen Einrichtungen, aus denen die Fälle ins Klinikum verlegt wurden. Bei den Fällen, bei denen zum ersten Mal eine Besiedlung mit einem multiresistenten Erreger festgestellt wurde, hatte die Hälfte, dies entspricht 33 von 67 erfassten Fällen, keine oder nur ein oder zwei **Antibiotikapräparate** vor Besiedlungsnachweis erhalten, was zeigt, dass im Falle des Universitätsklinikums nicht von dem in der Literatur oft herausgestellten übermäßigen Antibiotikaeinsatzes als einen der wichtigsten Risikofaktoren für eine Besiedlung mit einem multiresistenten Erreger auszugehen ist. Bei über zwei Drittel dieser Fälle (ca. 70%) wurden ebenfalls keine oder nur ein oder zwei **definierte Maßnahmen**, sogenannte „Risikodevices“ nach CDC, während der Besiedlung festgestellt.

Auf der Suche nach **Risikoerkrankungen**, die für eine Besiedlung mit einem multiresistenten Erreger prädisponieren könnten, fiel auf, dass die Hälfte der betroffenen Patienten an einer chronischen Krankheit (z.B. chronische Niereninsuffizienz) leidet. Die Gründe dafür können unter anderem in dem hohen Altersdurchschnitt bei den Fällen mit Besiedlung durch einen multiresistenten Erreger liegen. Immerhin liegen fast 75% der Fälle in einem Bereich zwischen 50 und 80 Lebensjahren.

Für zwei Drittel (36 von 56) der MRSA-Fälle wurde eine **Typisierung** des jeweiligen Stammes mittels PCR durchgeführt. Dabei wurde in wiederum zwei Drittel der Fälle (24 von 36) ein und derselbe Stamm eines Methicillin-resistenten *Staphylococcus aureus* nachgewiesen (sogenannter „**im Klinikum bekannter**“ Stamm). Bei 20 dieser 24 Fälle (ca. 85%) konnte ein direkter Zusammenhang in Bezug auf die gemeinsamen Aufenthaltsorte dieser Patienten am Klinikum nachgewiesen werden und lediglich bei 1 von 24 Fällen gelang es nicht, einen Zusammenhang hinsichtlich des „Wie“ und „Wo“ der Besiedlung zu ermitteln. Die PCR kann somit wichtige Hinweise im Zusammenhang mit den unabdingbar notwendigen infektionsepidemiologischen Betrachtungen geben.

Die unter Zuhilfenahme eines festgelegten Surveillancekataloges vorgenommene kontinuierliche Erfassung aller Fälle mit multiresistenten Erregern sowie die Recherche der Krankengeschichte der betroffenen Patienten ermöglicht Übertragungsquellen und -wege zu recherchieren und gleichzeitig alle erforderlichen Maßnahmen zur Eindämmung einer Erregerübertragung zu ergreifen. Es können Risikofaktoren definiert werden, auf deren Grundlage zum Beispiel bestimmte diagnostische und therapeutische Maßnahmen oder auch Screening-Untersuchungen eingeleitet werden können. Dazu ist jedoch sowohl die Weiterführung der kontinuierlichen Erfassung als auch die stetige Aktualisierung des vorliegenden Erfassungsbogens eine wichtige Voraussetzung.

SUMMARY

The occurrence of nosocomial infections caused by multiresistant microorganisms in Germany and worldwide has clearly increased over the past years. In the scope of the presented work, registered cases of multiresistant bacteria occurring in a university medical center were registered for one year. As expected the **greatest fraction of multiresistant bacteria** which were found in the course of one year was the Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) with a percentage of 59% (56 of 95 cases of multiresistant

bacteria). Considering the last three years (1997-1999) the number of MRSA cases per 1000 hospital days had increased by about 70% up to the end of 1999. 73% of the MRSA cases (41 of 56 cases) were found within **operative departments**.

When stratifying cases with **known MRSA-carrier** status upon entry into hospital and **first time evidence of carriage**, no specific referral institution could be pinpointed. Half of the patients didn't receive **antibiotic preparations** before having their first MRSA-positive swab. About 70% of all colonized patients did not have 2 or less **defined measures**, so called risk devices according to CDC.

Half of the MRSA-carriers suffered from a chronic illness (for example chronic renal insufficiency or cardiac insufficiency) and about 75% of the colonized patients are older than 50 years. A **characterisation** of the respective culture by means of polymerase chain reaction was carried out for two-third of the cases. In 24 of 36 cases the same culture of Methicillin-resistant Staphylococcus aureus was analysed. For only one case it was not possible to find other patient sources in the same ward as a possible source of colonization.

Transmission of MRSA during the hospital stay can be characterised by means of constant registration of all MRSA-cases and by investigating the patients' history. Risk factors can be identified and screening or diagnostic and therapeutic measures can be initiated. So the importance of a constant registration and the continuous update of the existing registration sheet is obvious.

7. LITERATURVERZEICHNIS

-
- ¹ Artikel 1 des Gesetzes zur Neuordnung seuchenrechtlicher Vorschriften. Gesetz zur Verhütung und Bekämpfung von Infektionskrankheiten beim Menschen (Infektionsschutzgesetz IfSG. § 23 - Nosokomiale Infektionen, Resistenzen. Seuchenrechtsneuordnungsgesetz vom 20. Juli 2000

 - ² Gastmeier P, Rüden H: Surveillance von Nosokomialen Infektionen – Methoden, Möglichkeiten und Limitationen. In Beck Eikmann Tilkes (Hrsg.): Hygiene in Krankenhaus und Praxis, 7. Erg. Lfg. 12/1999, 1-16

 - ³ Fitzner J, Kappstein I, Dziekan G, Gastmeier P, Daschner F, Rüden H: Hygienemaßnahmen bei Patienten mit Methicillin-resistenten Staphylococcus aureus (MRSA). Dtsch. Med. Wschr. 2000 125, 368-371

 - ⁴ Peters G: Multiresistente grampositive Kokken. Deutsches Ärzteblatt 95, Heft 25, 19. Juni 1998, 1281-1283

 - ⁵ Eckmanns T: Vancomycin-resistenter Enterococcus. Referat Intensivkurs Krankenhaushygiene. Berlin: Institut für Hygiene, 25. März 2000

 - ⁶ Reinert RR, Queck A, Kaufhold A, Kresken M, Lüttiken R: Antibiotic sensitivity of Streptococcus pneumoniae isolated from normally sterile body sites: first results of a multicenter study in germany (letter). Infection 1994; 22: 113-114

 - ⁷ Panknin HAT, Schwemmler K, Vogel F: Nosokomiale Infektionen auf operativen Intensivstationen - Ursachen und Prävention. MID 1/2001

 - ⁸ Siegrist HH, La Chaux-de-Fonds: Multiresistente Keime: ein neues epidemiologisches Problem?. Swiss-NOSO Band 3, Nummer 4, Dezember 1996

 - ⁹ Fitzner J: Methicillin-resistenter Staphylococcus aureus. Referat Intensivkurs Krankenhaushygiene. Berlin: Institut für Hygiene, 25. März 2000

-
- ¹⁰ Peltroche-Llacsahuanga H, Haase G, Lütticken R: Methicillin-resistente Staphylococcus aureus (MRSA) - Klinische Implikationen. Chirurg (1998) 69, 801-805
- ¹¹ Die Redaktionskommission: Methicillin-resistenter S. aureus: Aktuelle Situation und Bedeutung. Dezember 1999 Band 2, Nummer 4, 1-9
- ¹² Mitteilung der Kommission für Krankenhaushygiene und Infektionsprävention am RKI: Empfehlung zur Prävention und Kontrolle von Methicillin-resistenten Staphylococcus aureus-Stämmen (MRSA) in Krankenhäusern und anderen medizinischen Einrichtungen. Bundesgesundheitsbl-Gesundheitsforsch-Gesundheitsschutz 1999 42, 954-958
- ¹³ Voss A, Machka K, Lenz W, Milatovic D: Vorkommen, Häufigkeit und Resistenzverhalten von Methicillin-Oxacillin-resistenten Staphylococcus aureus-Stämmen in Deutschland. Dtsch. Med. Wschr. 117 (1992), 1907-1912
- ¹⁴ Casewell MW, Hill LRL: The carrier state: methicillin-resistant Staphylococcus aureus. J Antimicrob Chemother 1986 18, Suppl. A, 1-12
- ¹⁵ Kluytmans J, Belkum A van, Verbrugh H: Nasal carriage of Staphylococcus aureus: Epidemiology, underlying mechanisms and associated risks. Clin Microbiol Rev 1997 10, 505-520
- ¹⁶ König DP, Randerath O, Hackenbroch MH: Nosokomiale Infektionen mit Methicillin-resistenten Staphylococcus aureus (MRSA) und -epidermidis (MRSE) Stämmen - Bedeutung, Prophylaxe und Therapie in der Knochenchirurgie. Unfallchirurg (1999) 102, 324-328
- ¹⁷ Robert-Koch-Institut (RKI): Erläuterungen zur Mitteilung der Kommission für Krankenhaushygiene und Infektionsprävention beim RKI zur Prävention und Kontrolle von Methicillin-resistenten Staphylococcus aureus-Stämmen (MRSA) in Krankenhäusern und anderen medizinischen Einrichtungen. Krinko 02-02

-
- ¹⁸ Heuck D, Braulke C, Lauf H, Witte W: Analysen und Schlussfolgerungen zur epidemischen Verbreitung von Methicillin-resistenten *S. aureus*. Zentralbl Hyg Umweltmed 1995 198, 57-71
- ¹⁹ Daschner F, Schumpelick V: MRSA als Herausforderung an die klinische Organisation. Chirurg (2002) 73, 924-929
- ²⁰ Heuck D, Nassauer A: Methicillin-resistente *Staphylococcus aureus* in Alten- und Pflegeheimen. Hyg Med 24. Jahrgang 1999 - Heft 3, 72-79
- ²¹ Braulke Ch, Heuck D, Witte W: Ergebnisse der Tätigkeit des Nationalen Referenzzentrums für Staphylokokken im Jahr 1998. Bundesgesundheitsbl-Gesundheitsforsch-Gesundheitsschutz 1999 42, 499-506
- ²² NRZ am RKI: Zunahme des Auftretens von MRSA in deutschen Krankenhäusern. Epid. Bull., 03. März 2000
- ²³ Seipp HM, Stroh A: Methicillin-resistente *S. aureus* (MRSA) - Signifikante Reduktion von Inzidenz und Rate in einem Klinikum der Maximalversorgung (1994 bis 1999). Hyg Med 24. Jahrgang 1999-Heft 6, 224-237
- ²⁴ Heudorf U, Bremer V, Heuck D: MRSA-Besiedlung bei Bewohnern von Alten- und Pflegeheimen sowie bei Patienten einer geriatrischen Rehabilitationsklinik in Frankfurt am Main, 1999. Gesundheitswesen 2001 63, 447-454
- ²⁵ Panknin HT, Geldner G: Methicillin-resistente *Staphylococcus aureus* (MRSA) auf Intensivstationen - Maßnahmen zur Infektionsverhütung. Plexus 1-2000, 23-34
- ²⁶ Thompson RL, Cabezudo I, Wenzel RP: Epidemiology of nosokomial infections caused by methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. Am Intern Med 1982; 97: 309-317
- ²⁷ Heuk D: MRSA (mehrfach- und methicillinresistente *S.-aureus*-Stämme) im Krankenhaus - Risikoeinschätzung. (http://www.medizinimdialog.com/mid4_95)

-
- ²⁸ Witte W, Cuny C, Braulke C, Heuck D, Klare I: Überregionale, klonale Ausbreitung von Methicillin-resistenten *S. aureus* (MRSA) in Deutschland. Bundesgesundhbl 1994 1, 12-16
- ²⁹ Muder RR, Brennen C, Wagener MM, Vickers RM, Rihs JD, Hancock GA, Yee YC, Miller JM, Yu VL: Methicillin-resistant staphylococcal colonization and infection in a long-term care facility. *Ann Intern Med* 1991, 107-112
- ³⁰ Baum H, Schmidt C, Svoboda D, Bock-Hensley O, Wendt C: Risk Factors for methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* carriage in residents of german nursing homes. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2002 Sep;23 (9), 511
- ³¹ Bradley SF: MRSA in long-term care: fact, fiction and controversy. *Infect Dis Clin Pract* 1994 3, 321-326
- ³² Duckworth G, Heathcock R: Guidelines on the control of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in the community. *J Hosp Infect* 1995 31, 1-12
- ³³ Bock-Hensley O, Baum v H, Schmidt C, Swoboda D, Klett M, Wendt C: MRSA-Management in Alten- und Pflegeheimen. *Hyg Med* 27. Jahrgang 2002 - Heft 1/2
- ³⁴ Heuck D, Fell G, Hamouda O, Claus H, Witte W: Erste Ergebnisse einer überregionalen Studie zur MRSA-Besiedlung bei Bewohnern von Alten- und Pflegeheimen. *Hyg Med* 2000 25, 191-192
- ³⁵ Sax H, Droz M, Pittet D: Spitalhygiene in Langzeitpflegeeinrichtungen. *SwissNOSO* 1999 6, 25-28
- ³⁶ Kampf G, Jarosch R, Rüden H: Wirksamkeit alkoholischer Händedesinfektionsmittel gegenüber Methicillin-resistenten *Staphylococcus aureus* (MRSA). *Chirurg* (1997) 68, 264-270
- ³⁷ Kreutzer J, Bernd L, Nussbaum B, Simank HG: Was kostet die Behandlung einer MRSA-Infektion am Bewegungsapparat. *Thieme ZfO-Orthopädie* aktuell 01/2002, 1-3

-
- ³⁸ Boyce JM, Landry M, Deetz TR, DuPont HL: Epidemiological studies of an outbreak of nosocomial methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* infections. *Infect. Control* 2 (1981), 110-116
- ³⁹ Geldner G, Ruoff M, Hoffmann HJ, Kiefer P, Georgieff M, Wiedeck H: Eine Kostenanalyse von MRSA-Infektionen auf einer operativen Intensivstation. *Anästhesiol. Intensivmed. Notfallmed. Schmerzth.* 1999 34, 409-414
- ⁴⁰ Zastrow KD: Isoliermaßnahmen bei MRSA - Eine kritische Wertung. *Hyg Med* 24. Jahrgang 1999 – Heft 6, 238-240
- ⁴¹ Vogel F, Panknin HAT, Reetz KP: Infektionen in Altenpflegeeinrichtungen. *MID* 2/1998, 1-6 (http://www.medizinimdialog.com/mid1_98)
- ⁴² Dziekan G, Hahn A, Thüne K, Schwarzer G, Schäfer K, Daschner FD, Grundmann H: Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in a teaching hospital: investigation of nosocomial transmission using a matched case-control study. *J Hosp Infect* 2000 46, 263-270
- ⁴³ Mac Kinnon MM, Allen KD: Long-term MRSA carriage in hospital patients. *J Hosp Infect* 2000 46, 216-221
- ⁴⁴ Schmitz FJ: Methicillin-resistente Staphylokokken - Epidemiologie, Typisierung, Virulenz und Resistenzsituation. Vortrag 2. Symposium „Infektionsmanagement“ (1998), Robert-Koch-Forum, Charite Berlin
- ⁴⁵ Hiramatsu K, Hanaki H, Ino T, Yabuta K, Oguri T, Tenover FC: Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* clinical strain with reduced vancomycin susceptibility. *J Antimicrob. Chemother* 1997 40, 135-136
- ⁴⁶ Pittet D, Sax H: Alarm Stufe Eins: *Staphylococcus aureus* mit verminderter Sensibilität gegenüber Vancomycin. *Swiss-NOSO* Juni 2000 Band 7 Nummer 2, 1-8

-
- ⁴⁷ Herr CEW, Heckrodt TH, Schnettler R, Eikmann TF: Cost resulting from applying the German guidelines on hospital hygiene measures in patients carrying methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA). *Clinical Microbiology and Infection*. Volume 8, Supplement 1, 2002, 86
- ⁴⁸ Linnemann CC Jr., Mason M, Moore P, Korfhagen TR, Staneck JL: Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*: experience in a general hospital over four years. *Am J Epidemiol* 115 (1982), 941-950
- ⁴⁹ König DP, Randerath O, Hackenbroch MH: Nosokomiale Infektionen mit Methicillin-resistenten *Staphylococcus aureus* (MRSA) und -epidermidis (MRSE) Stämmen: Bedeutung, Prophylaxe und Therapie in der Knochenchirurgie. *Der Unfallchirurg* 1999 102, 324-328
- ⁵⁰ Barrett SP, Mummery RV, Chattopadhyay B: Trying to control MRSA causes more problems than it solves. *J Hosp Infect* 1998 39, 85-93
- ⁵¹ Duckworth G, Cookson B, Humphreys H, Heathcock R: Revised guidelines for the control of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* infections in hospitals. *J Hosp Infect* 1998 39, 253-290
- ⁵² Sheppard MJ: Control of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. *J Hosp Infect* 1996 32, 73-75
- ⁵³ Bryse EA, Tiffin SM, Isaac-Renton JL, Wright CJ: Evidence of delays in transferring patients with methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* or Vancomycin-resistant *Enterococcus* to long-term-care facilities. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2000 21, 270-271
- ⁵⁴ Domann E, Hossain H, Füssle R, Chakraborty T: Schneller und zuverlässiger Nachweis multiresistenter *Staphylococcus aureus* (MRSA) durch Multiplex-PCR. *Dtsch. Med. Wschr.* 2000 125, 613-618

8. ANHANG

8.1. Methodische Instrumente

Infektionserfassungsbogen 1 - Anamnestische Daten

Patientenidentifikationsnummer (PID):

Name:

.....

Vorname:

.....

Geburtsdatum:

 / /

Alter bei Aufnahme:

Geschlecht:

Nationalität:

.....

Wohnort:

.....

.....

Zurückliegende Auslandsaufenthalte:

ja / nein

.....

.....

Entlassungsdatum:

 / /

Entlassung/Überweisung nach:

.....

Letzter mikrobiologischer Befund:

.....

Nachfolgender Krankenhausaufenthalt im JLU-Klinikum:

.....

.....

.....

Zurückverfolgbare Krankengeschichte und aktueller Krankenhausaufenthalt

| Aufn.-dat. | Entl.-dat. | Krankenhaus | Abteilung/Station | MRSA/mult. Erreger | Diagnosen | ICD |
|------------|------------|-------------|-------------------|-----------------------|-----------|-----|
| | | | | | | |
| | | | | | | |
| | | | | | | |
| | | | | | | |
| | | | | | | |
| | | | | | | |
| | | | | | | |

| Aufn.-dat. | Entl.-dat. | Krankenhaus | Abteilung/Station | MRSA/mult. Erreger | Diagnosen | ICD |
|------------|------------|-------------|-------------------|-----------------------|-----------|-----|
| | | | | | | |
| | | | | | | |
| | | | | | | |
| | | | | | | |
| | | | | | | |
| | | | | | | |
| | | | | | | |

Liegt schon ein positiver Befund mit dem multiresistenten Erreger aus vorangegangenen KH-Aufenthalten vor?

ja / nein

wenn ja:

→ Datum: //

→ Ort: JLU-Klinikum
 Krankenhaus (extern)
 Alten-/Pflegeheim
 Zu Hause
 Andere

→ Mikrobiologischer Befund: ja, schriftlich von extern
 ja, schriftlich von intern
 ja, mündlich von extern
 ja, mündlich von intern
 nein

→ Mikrobiologisches Labor:

→ Medium:

→ Erreger:

→ Therapie: therapiert: ja
 nein
 keine Angabe

wenn ja: Antibiotika:

.....

.....

Daten zum aktuellen Krankheitsfall und die Infektion mit multiresistentem Erreger betreffend:

Erste Diagnose bzw. Verdacht einer Besiedelung am JLU-Klinikum: Ja / nein

→ Datum: //

→ Station:

→ Medium:

→ Erreger:

Vorhandene mikrobiologische Negativbefunde vor Besiedlungsnachweis: ja / nein

.....
.....

Zurückverfolgbare Antibiotikatherapien:

.....
.....
.....
.....
.....
.....
.....

Zusammenfassung der Daten, den Aufenthalt auf aktueller Station betreffend:

Aufnahmedatum:

Aufgenommen von:

- direkt von privat (Überweisung durch Haus- o. Notarzt)
- direkt aus einem Pflege- oder Altersheim
- direkt aus einer externen Einrichtung
- anderes
- hauseigener Patient des JLUK

aufgenommen von Station:

Wenn möglich, Angabe der Adresse der Einrichtung oder des überweisenden Arztes:

.....
.....

Besteht ein Verdacht auf hausinterne Kontamination: ja / nein

- wenn ja:**
- durch direkten Kontakt mit erreg-er-pos. Pat. auf einer Station
 - durch direkten Kontakt mit erreg-er-pos. Pat. in einem Zimmer
 - durch direkten Kontakt mit erreg-er-pos. Pat.
 - durch einen identischen Lysotypie- oder DNA-Befund
 - durch Übertragung von erreg-er-pos. Personal

Angabe Adresse / Name:
.....

Andere Erregernachweise zum Zeitpunkt und während der Besiedlung mit multires. Erreger:

| Medium | Erreger | Datum |
|--------|---|---|
| | <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> / <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> / <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> |
| | <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> / <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> / <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> |
| | <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> / <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> / <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> |

Andere Erregernachweise vor oder nach (3 Neg.-befunde) Besiedlung mit multires. Erreger:

| Medium | Erreger | Datum |
|--------|---|---|
| | <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> / <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> / <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> |
| | <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> / <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> / <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> |
| | <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> / <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> / <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> |

Risikoerkrankungen:

- **Chronische Erkrankungen:** ja / nein
-
- **Maligne Erkrankungen:** ja / nein
-
- **Transplantationen:** ja / nein
- **Implantationen:** ja / nein
- **Adipositas:** ja / nein
- **Diabetes mellitus:** ja / nein
- **Hypertonie:** ja / nein
- **Koronare Herzkrankheit (KHK):** ja / nein
- **Arterielle Verschlusskrankheit (AVK):** ja / nein
- **Dialysepflichtigkeit:** ja / nein
- **Amputationen:** ja / nein
- **Mukoviszidose:** ja / nein
- **HIV:** ja / nein

Infektionserfassungsbogen 3 – LabordatenPID:

Name:

Vorname:

Resistenzfassung:Datum: //Labornummer: -

Probenmaterial:

Erreger:

| | | | |
|---------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|
| Penicillin G (PEN) | <input type="checkbox"/> | Mezlocillin (MEZ) | <input type="checkbox"/> |
| Flucloxacillin (FO) | <input type="checkbox"/> | Piperacillin (PIP) | <input type="checkbox"/> |
| Erythromycin (ERY) | <input type="checkbox"/> | Mezlocillin-Comb. (MEZC) | <input type="checkbox"/> |
| Clindamycin (CC) | <input type="checkbox"/> | Piper-Combactam (X2) | <input type="checkbox"/> |
| Fosfomycin (FF) | <input type="checkbox"/> | Cefotaxim (CTX) | <input type="checkbox"/> |
| Vancomycin (VA) | <input type="checkbox"/> | Ceftriaxon (CTR) | <input type="checkbox"/> |
| Ampicillin (AM) | <input type="checkbox"/> | Ceftazidim (CAZ) | <input type="checkbox"/> |
| Amoxi/Clavor (AMC) | <input type="checkbox"/> | Cefepim (FEP) | <input type="checkbox"/> |
| Ampi/Sulbac (SAM) | <input type="checkbox"/> | Amikacin (AMI) | <input type="checkbox"/> |
| Tetracycline (TE) | <input type="checkbox"/> | Imipenem (IMI) | <input type="checkbox"/> |
| Gentamycin (GM) | <input type="checkbox"/> | Meropenem (MEM) | <input type="checkbox"/> |
| Cotrimoxacol (SXT) | <input type="checkbox"/> | 5-Fluorocytosin (5FC) | <input type="checkbox"/> |
| Cefazolin (CZ) | <input type="checkbox"/> | Amphotericin B (AMB) | <input type="checkbox"/> |
| Loracarbef (CFT) | <input type="checkbox"/> | Fluconazol (FL) | <input type="checkbox"/> |
| Cefuroxim (CXM) | <input type="checkbox"/> | Itraconazol (IC) | <input type="checkbox"/> |
| Cefalexin (CN) | <input type="checkbox"/> | Teicoplanin | <input type="checkbox"/> |
| Tobramycin (TOB) | <input type="checkbox"/> | Trovafoxacin | <input type="checkbox"/> |
| Levofloxacin (LEV) | <input type="checkbox"/> | | |
| Ciprofloxacin (CIP) | <input type="checkbox"/> | | |
| Chloramphenicol(C) | <input type="checkbox"/> | | |
| Rifampicin (RIF) | <input type="checkbox"/> | | |
| Muprozin (MUP) | <input type="checkbox"/> | | |
| Quinopristin (QUI) | <input type="checkbox"/> | | |
| Ofloxacin (OFL) | <input type="checkbox"/> | | |

*) R=resistent, S=sensibel, M=mäßig empfindlich

Laborwerte:

(Laborwerte sollten wenn möglich jeweils bis zu 3 Tage vor und 3 Tage nach Besiedelungsnachweis des multiresistenten Erregers erfasst werden)

| Datum | Leukozyten | CRP | Temp. | Mikrobiologie (Medium, Erreger, Klassifikation) | | | Antibiose (Art, Dosierung) |
|-------|------------|-----|-------|---|--|--|-------------------------------|
| | | | | | | | |
| | | | | | | | |
| | | | | | | | |
| | | | | | | | |
| | | | | | | | |
| | | | | | | | |

(Weitere zur Erfassung wichtige Daten, wie zum Beispiel am Aufnahmetag oder bei bestimmten Eingriffen, können in nachfolgender Tabelle aufgeführt werden)

| Datum | Leukozyten | CRP | Temp. | Mikrobiologie (Medium, Erreger, Klassifikation) | | | Antibiose (Art, Dosierung) |
|-------|------------|-----|-------|---|--|--|-------------------------------|
| | | | | | | | |
| | | | | | | | |
| | | | | | | | |

Freies Feld zu konkreten Erläuterungen von Befunden:

.....

.....

.....

.....

.....

8.2. Ergebnisstabellen

Tab. 8: Verteilung der multiresistenten Mikroorganismen auf die Gesamtheit der in die Studie einfließenden Fälle sowie geschlechtliche Verteilung innerhalb der Erregergruppen

| | Anzahl Fälle N | [%] | Anzahl männlich | [%] | Anzahl weiblich | [%] |
|-------|-------------------|-----|--------------------|-----|--------------------|-----|
| MRSA* | 56 | 59 | 38 | 68 | 18 | 32 |
| MPAE* | 14 | 15 | 7 | 50 | 7 | 50 |
| MEFM* | 14 | 15 | 4 | 29 | 10 | 71 |
| MEFS* | 2 | 2 | 1 | 50 | 1 | 50 |
| MSTM* | 7 | 7 | 4 | 57 | 3 | 43 |
| MEHI* | 1 | 1 | 1 | 100 | 0 | 0 |
| MECO* | 1 | 1 | 1 | 100 | 0 | 0 |
| Σ | 95 | 100 | 56 | 59 | 39 | 41 |

- * MRSA - Methicillin-resistenter *Staphylococcus aureus*
- MPAE - multiresistenter *Pseudomonas aeruginosa*
- MEFM - multiresistenter *Enterococcus faecium*
- MEFS - multiresistenter *Enterococcus faecalis*
- MSTM - multiresistenter *Stenotrophomonas maltophilia*
- MEHI - multiresistenter *Enterococcus hirae*
- MECO - multiresistenter *Escherichia coli*

Tab. 9: Häufigkeitsverteilung von Methicillin-resistentem *Staphylococcus aureus* (MRSA), multiresistentem *Pseudomonas aeruginosa* (MPAE) und multiresistentem *Enterococcus faecium* (MEFM) in Bezug auf die Kalendermonate

| Kalendermonat | MRSA | | MPAE | | MEFM | |
|----------------|--------------|-----|--------------|-----|--------------|-----|
| | Anzahl Fälle | [%] | Anzahl Fälle | [%] | Anzahl Fälle | [%] |
| September 1999 | 4 | 7 | 1 | 7 | 2 | 14 |
| Oktober 1999 | 5 | 9 | 1 | 7 | 4 | 29 |
| November 1999 | 4 | 7 | 0 | 0 | 2 | 14 |
| Dezember 1999 | 5 | 9 | 2 | 14 | 0 | 0 |
| Januar 2000 | 8 | 14 | 2 | 14 | 1 | 7 |
| Februar 2000 | 1 | 2 | 2 | 14 | 4 | 29 |
| März 2000 | 9 | 16 | 2 | 14 | 0 | 0 |
| April 2000 | 7 | 13 | 3 | 23 | 0 | 0 |
| Mai 2000 | 5 | 9 | 1 | 7 | 0 | 0 |
| Juni 2000 | 2 | 3 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| Juli 2000 | 5 | 9 | 0 | 0 | 1 | 7 |
| August 2000 | 1 | 2 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| Σ | 56 | | 14 | | 14 | |

Tab. 10: Altersverteilung der Fälle mit Besiedlung durch einen multiresistenten Erreger

| Alter der Patienten [Jahre] | N | | MRSA | | MPAE | | MEFM | | MEFS | | MSTM | | MEHI | | MECO | |
|--------------------------------|-----------------|-----|-----------------|-----|-----------------|-----|-----------------|-----|-----------------|-----|-----------------|-----|-----------------|-----|-----------------|-----|
| | Anzahl Fälle | [%] |
| 0 – 10 | 8 | 8 | 1 | 2 | 0 | 0 | 5 | 37 | 0 | 0 | 2 | 28 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| 11 – 20 | 6 | 6 | 2 | 4 | 3 | 22 | 1 | 7 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| 21 – 30 | 3 | 3 | 0 | 0 | 2 | 14 | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 | 14 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| 31 – 40 | 8 | 8 | 3 | 5 | 2 | 14 | 1 | 7 | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 | 100 | 1 | 100 |
| 41 – 50 | 10 | 11 | 6 | 10 | 2 | 14 | 2 | 14 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| 51 – 60 | 13 | 14 | 9 | 16 | 0 | 0 | 4 | 28 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| 61 – 70 | 16 | 17 | 10 | 18 | 3 | 22 | 0 | 0 | 0 | 0 | 3 | 44 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| 71 – 80 | 27 | 29 | 23 | 41 | 2 | 14 | 0 | 0 | 2 | 100 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| 81 - 90 | 4 | 4 | 2 | 4 | 0 | 0 | 1 | 7 | 0 | 0 | 1 | 14 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| 91 - 100 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| Σ | 95 | 100 | 56 | 59 | 14 | 15 | 14 | 15 | 2 | 2 | 7 | 7 | 1 | 1 | 1 | 1 |

Tab. 11: Alters- und Geschlechtsverteilung am Beispiel des Methicillin-resistenten *Staphylococcus aureus* aufgeschlüsselt dargestellt

| Alter der Patienten [Jahre] | MRSA | | | | | |
|--------------------------------|-----------------|-----|--------------------|-----|--------------------|-----|
| | Anzahl Fälle | [%] | Anzahl weiblich | [%] | Anzahl männlich | [%] |
| 0 – 10 | 1 | 2 | 1 | 6 | 0 | 0 |
| 11 – 20 | 2 | 4 | 1 | 6 | 1 | 3 |
| 21 – 30 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| 31 – 40 | 3 | 5 | 0 | 0 | 3 | 8 |
| 41 – 50 | 6 | 10 | 2 | 12 | 4 | 11 |
| 51 – 60 | 9 | 16 | 1 | 6 | 8 | 21 |
| 61 – 70 | 10 | 18 | 6 | 35 | 4 | 10 |
| 71 – 80 | 23 | 41 | 6 | 35 | 17 | 44 |
| 81 - 90 | 2 | 4 | 1 | 6 | 1 | 3 |
| 91 - 100 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| Σ | 56 | 100 | 18 | 33 | 38 | 67 |

Tab. 12: Prozentuale Verteilung der Fälle mit erstem „Positivbefund“ und mit bekannter Vordiagnose

| | Fälle gesamt | | MRSA | | MPAE | | MEFM | | MEFS | | MSTM | | MEHI | | MECO | |
|-------------------------|-------------------------|-----|-----------------|-----|-----------------|-----|-----------------|-----|-----------------|-----|------------------|-----|-----------------|-----|-----------------|-----|
| | Anzahl Fälle | [%] | Anzahl Fälle | [%] | Anzahl Fälle | [%] | Anzahl Fälle | [%] | Anzahl Fälle | [%] | Anzahl Fälle. | [%] | Anzahl Fälle | [%] | Anzahl Fälle | [%] |
| erster Positivbefund | 71 | 75 | 39 | 70 | 8 | 57 | 14 | 100 | 2 | 100 | 7 | 100 | 1 | 100 | 0 | 0 |
| bekannte Vordiagnose | 24 | 25 | 17 | 30 | 6 | 43 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 | 100 |
| Σ | 95 | 100 | 56 | 59 | 14 | 15 | 14 | 15 | 2 | 2 | 7 | 7 | 1 | 1 | 1 | 1 |

Tab. 13: Herkunft der Fälle bzw. Weg der Fälle auf die Station des „Positivbefundes“

| Herkunft der Fälle | Fälle gesamt | | Fälle mit Erstbefund | | Fälle mit bekannter Vordiagnose | |
|---|--------------|-----|----------------------|-----|---------------------------------|-----|
| | Anzahl Fälle | [%] | Anzahl Fälle | [%] | Anzahl Fälle | [%] |
| direkt von privat | 42 | 44 | 28 | 40 | 14 | 58 |
| linikumsinterne Verlegung bei Aufnahme von privat | 13 | 14 | 13 | 18 | 0 | 0 |
| direkt aus externen Einrichtungen | 28 | 30 | 18 | 25 | 10 | 42 |
| linikumsinterne Verlegung bei Aufnahme aus externen Einrichtungen | 12 | 12 | 12 | 17 | 0 | 0 |
| Σ | 95 | | 71 | | 24 | |

Tab. 14: Herkunft der Fälle bzw. Weg der Fälle auf die Station des „Positivbefundes“ geordnet hinsichtlich der gefundenen multiresistenten Erreger

| | MRSA | | MPAE | | MEFM | | MEFS | | MSTM | | MEHI | | MECO | |
|--|------|------|------|----|------|----|------|----|------|----|------|----|------|----|
| | EB* | VD** | EB | VD |
| direkt von privat | 9 | 7 | 7 | 5 | 7 | 0 | 1 | 0 | 4 | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 |
| klinikumsinterne Verlegung bei Aufnahme von privat | 10 | 0 | 0 | 0 | 2 | 0 | 0 | 0 | 1 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| direkt aus externen Einrichtungen | 13 | 9 | 0 | 1 | 3 | 1 | 0 | 0 | 1 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| klinikumsinterne Verlegung bei Aufnahme aus externen Einrichtungen | 7 | 0 | 1 | 0 | 1 | 0 | 1 | 0 | 1 | 0 | 1 | 0 | 0 | 0 |
| Σ | 39 | 16 | 8 | 6 | 13 | 1 | 2 | 0 | 7 | 0 | 1 | 0 | 0 | 1 |

* EB - Fälle mit Erstbefund

** VB - Fälle mit bekannter Vordiagnose

Tab. 15: Verteilung der Fälle mit Besiedlung durch einen multiresistenten Erreger auf die verschiedenen Fachbereiche des Universitätsklinikums

| Fachbereich | MRSA | | MPAE | | MEFM | | MEFS | | MSTM | | MEHI | | MECO | |
|----------------|--------------|-----|--------------|-----|--------------|-----|--------------|-----|--------------|-----|--------------|-----|--------------|-----|
| | Anzahl Fälle | [%] |
| Chirurgie | 34 | 60 | 1 | 7 | 1 | 7 | 1 | 50 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| Innere Medizin | 6 | 11 | 10 | 72 | 5 | 36 | 0 | 0 | 3 | 44 | 1 | 100 | 1 | 100 |
| Kinderklinik | 2 | 4 | 0 | 0 | 5 | 36 | 0 | 0 | 2 | 28 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| Frauenklinik | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 | 7 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| Orthopädie | 7 | 12 | 0 | 0 | 1 | 7 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| Neurologie | 4 | 7 | 0 | 0 | 1 | 7 | 0 | 0 | 1 | 14 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| Psychologie | 1 | 2 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| Hautklinik | 1 | 2 | 1 | 7 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| Urologie | 0 | 0 | 1 | 7 | 0 | 0 | 1 | 50 | 1 | 14 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| HNO | 0 | 0 | 1 | 7 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| Pathologie | 1 | 2 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| Σ | 56 | 59 | 14 | 15 | 14 | 15 | 2 | 2 | 7 | 7 | 1 | 1 | 1 | 1 |

Tab. 16: Verteilung der Fälle mit Besiedlung durch einen multiresistenten Erreger im Fachbereich Chirurgie des Universitätsklinikums

| Fachbereich | MRSA | | MPAE | | MEFM | | MEFS | | MSTM | | MEHI | | MECO | |
|-----------------|--------|-----|--------|-----|--------|-----|--------|-----|--------|-----|--------|-----|--------|-----|
| | Anzahl | [%] |
| Chirurgie | 34 | 60 | 1 | 7 | 1 | 7 | 1 | 50 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| -Allgemeinchir. | 1 | 3 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| -Unfallchir. | 17 | 50 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| -Neurochir. | 9 | 26 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| -Gefäßchir. | 2 | 6 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| -Chir.-Intensiv | 5 | 15 | 1 | 100 | 1 | 100 | 1 | 100 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |

Tab. 17: Verteilung der Fälle mit Besiedlung durch einen multiresistenten Erreger im Fachbereich Innere Medizin des Universitätsklinikums

| Fachbereich | MRSA | | MPAE | | MEFM | | MEFS | | MSTM | | MEHI | | MECO | |
|----------------|--------|-----|--------|-----|--------|-----|--------|-----|--------|-----|--------|-----|--------|-----|
| | Anzahl | [%] |
| Innere Medizin | 6 | 11 | 10 | 72 | 5 | 36 | 0 | 0 | 3 | 44 | 1 | 100 | 1 | 100 |
| -Med. I | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| -Med. II | 4 | 66 | 7 | 70 | 5 | 100 | 0 | 0 | 3 | 100 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| -Med. III | 1 | 17 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| -Med. IV | 1 | 17 | 3 | 30 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 | 100 | 1 | 100 |

Tab. 18: Anzahl der applizierten Antibiotikapräparate bei den registrierten Fällen mit multiresistentem Erreger und 1. Besiedlungsnachweis

| Anzahl der applizierten Antibiotikapräparate | MRSA | | MPAE | | MEFM | | MSTM | |
|--|--------------|-----|--------------|------|--------------|-----|--------------|-----|
| | Anzahl Fälle | [%] | Anzahl Fälle | [%] | Anzahl Fälle | [%] | Anzahl Fälle | [%] |
| 0 | 5 | 13 | 0 | 0 | 5 | 35 | 1 | 16 |
| 1 | 5 | 13 | 1 | 12,5 | 1 | 7 | 2 | 28 |
| 2 | 9 | 22 | 2 | 25 | 3 | 23 | 0 | 0 |
| 3 | 6 | 15 | 0 | 0 | 1 | 7 | 2 | 28 |
| 4 | 3 | 8 | 2 | 25 | 1 | 7 | 0 | 0 |
| 5 | 3 | 8 | 1 | 12,5 | 1 | 7 | 0 | 0 |
| 6 | 5 | 13 | 1 | 12,5 | 2 | 14 | 1 | 16 |
| >6 | 3 | 8 | 1 | 12,5 | 0 | 0 | 1 | 16 |
| Σ | 39 | | 8 | | 14 | | 7 | |

Tab. 19: Anzahl der Fälle und prozentuale Verteilung der vor dem ersten Besiedlungsnachweis registrierten am häufigsten innerhalb der verschiedenen multiresistenten Erregergruppen applizierten Antibiotikapräparate

| Antibiotika-Klasse | Antibiotika-Wirkstoff | MRSA N=39 | | MPAE N= 8 | | MEFM N=14 | | MSTM N=7 | | Σ N=68 | |
|--------------------|-----------------------|-----------|-----|-----------|-----|-----------|-----|----------|-----|---------|-----|
| | | (Fälle) | (%) | (Fälle) | (%) | (Fälle) | (%) | (Fälle) | (%) | (Fälle) | (%) |
| Aminoglykoside | Gentamicin * | 9 | 23 | 0 | 0 | 3 | 21 | 0 | 0 | 12 | 18 |
| | Tobramicin * | 5 | 13 | 2 | 25 | 3 | 21 | 0 | 0 | 10 | 15 |
| Glykopeptide | Vancomycin * | 4 | 10 | 3 | 38 | 5 | 36 | 3 | 43 | 15 | 22 |
| Cephalosporine | Ceftazidim * | 6 | 15 | 4 | 50 | 5 | 36 | 0 | 0 | 15 | 22 |
| | Cefotaxim * | 6 | 15 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 6 | 9 |
| | Cefuroxim | 0 | 0 | 4 | 50 | 0 | 0 | 0 | 0 | 4 | 6 |
| Carbapeneme | Imipenem * | 4 | 10 | 5 | 62 | 0 | 0 | 0 | 0 | 9 | 13 |
| | Meropenem * | 1 | 3 | 3 | 38 | 0 | 0 | 0 | 0 | 4 | 6 |
| Clindamycin | | 11 | 28 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 11 | 16 |
| Gyrasehemmer | Levofloxacin | 4 | 10 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 4 | 6 |
| | Ciprofloxacin | 16 | 41 | 4 | 50 | 0 | 0 | 4 | 57 | 24 | 35 |

* Reserve-Antibiotika

Tab. 21: Verteilung der Anzahl der einzelnen vorgenommenen Eingriffe („Risikodevices“ nach CDC) bei den registrierten Fällen mit multiresistentem Erreger und 1. Besiedlungsnachweis

| Risikofaktoren nach CDC | Zentralvenöser Gefäßzugang | Venenverweilkanüle | Arterieller Gefäßzugang | Parenterale Ernährung | Endotrachealtubus | Tracheostoma | Magensonde | Perkutane endoskopische Gastrostomie | Harnwegskatheter | Suprapubische Harnableitung | Postoperative Wundinfektionen |
|--|-----------------------------------|---------------------------|--------------------------------|------------------------------|--------------------------|---------------------|-------------------|---|-------------------------|------------------------------------|--------------------------------------|
| Methicillin-resistenter Staphylococcus aureus (39 Fälle) | 17 44% | 18 46% | 9 23% | 7 18% | 6 15% | 4 10% | 10 26% | 2 5% | 21 54% | 7 18% | 1 3% |
| multiresistenter Pseudomonas aeruginosa (8 Fälle) | 0 0% | 4 50% | 3 37% | 0 0% | 1 12% | 0 0% | 0 0% | 1 12% | 1 12% | 1 12% | 0 0% |
| multiresistenter Enterococcus faecium (14 Fälle) | 3 21% | 4 28% | 1 7% | 2 14% | 0 0% | 1 7% | 4 28% | 0 0% | 4 28% | 0 0% | 0 0% |
| multiresistenter Stenotrophomonas maltophilia (7 Fälle) | 2 28% | 1 14% | 1 14% | 1 14% | 1 14% | 0 0% | 1 14% | 1 14% | 1 14% | 1 14% | 0 0% |

Tab. 24: MRSA-Fall-Raten in den Jahren 1998, 1999 und 2000 in verschiedenen Abteilungen des Universitätsklinikums

| Abteilung | 1997 | | 1998 | | 1999 | | 2000 (bis 01.09.) | |
|------------------|------|-----------|------|-----------|------|-----------|----------------------|-----------|
| | Anz. | Fall-Rate | Anz. | Fall-Rate | Anz. | Fall-Rate | Anz. | Fall-Rate |
| Chirurgie | 7 | 0,0614 | 15 | 0,1325 | 24 | 0,210 | 23 | 0,2983 |
| Orthopädie | 3 | 0,0923 | 3 | 0,0944 | 3 | 0,1002 | 5 | 0,2499 |
| Innere Medizin | 12 | 0,1387 | 8 | 0,0909 | 4 | 0,0449 | 4 | 0,0680 |
| Neurologie | 2 | 0,0805 | 4 | 0,1635 | 2 | 0,0842 | 2 | 0,1242 |
| Kinderklinik | 2 | 0,0472 | 1 | 0,0234 | 1 | 0,0236 | 1 | 0,0356 |
| Hautklinik | 0 | 0 | 1 | 0,0652 | 4 | 0,2672 | 1 | 0,1078 |
| Hals-Nasen-Ohren | 0 | 0 | 1 | 0,0507 | 4 | 0,1494 | 0 | 0 |
| sonstige Abt. | 1 | / | 4 | / | 2 | / | 2 | / |
| Σ | 27 | 0,0588 | 37 | 0,0814 | 44 | 0,0987 | 38 | 0,0889 |

Tab. 25: Verteilung der Patienten mit Erstbefund und bekannter Vordiagnose bezüglich multiresistentem Erreger auf die Abteilungen des Universitätsklinikums

| Fachbereich | MRSA | | | | Sonstige Erreger | | | |
|--------------------|--------------|-----|----------------------|-----|------------------|-----|----------------------|-----|
| | Erstbefund | | bekannte Vordiagnose | | Erstbefund | | bekannte Vordiagnose | |
| | Anzahl Fälle | [%] | Anzahl Fälle | [%] | Anzahl Fälle | [%] | Anzahl Fälle | [%] |
| Allgemeinchirurgie | 1 | 3 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| Unfallchirurgie | 12 | 30 | 5 | 29 | 1 | 3 | 0 | 0 |
| Neurochirurgie | 5 | 12 | 4 | 23 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| Gefäßchirurgie | 4 | 10 | 2 | 12 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| Chirurgie-Intensiv | 1 | 3 | 0 | 0 | 2 | 6 | 0 | 0 |
| Innere Medizin II | 3 | 7 | 1 | 6 | 13 | 44 | 2 | 26 |
| Innere Medizin III | 1 | 3 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| Innere Medizin IV | 1 | 3 | 0 | 0 | 2 | 6 | 3 | 38 |
| Kinderklinik | 1 | 3 | 1 | 6 | 6 | 20 | 1 | 12 |
| Frauenklinik | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 | 3 | 0 | 0 |
| Orthopädie | 4 | 10 | 3 | 18 | 1 | 3 | 0 | 0 |
| Neurologie | 4 | 10 | 0 | 0 | 2 | 6 | 0 | 0 |
| Psychologie | 1 | 3 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| Hautklinik | 1 | 3 | 0 | 0 | 1 | 3 | 0 | 0 |
| Urologie | 0 | 0 | 0 | 0 | 2 | 6 | 1 | 12 |
| HNO | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 | 12 |
| Pathologie | 0 | 0 | 1 | 6 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| Σ | 39 | 42 | 17 | 17 | 31 | 33 | 8 | 8 |

Tab. 26: Verteilung von 36 Fällen mittels PCR identifizierter MRSA-Stämme auf die Abteilungen des Klinikums

| <u>Stamm</u> | Anzahl Fälle (gesamt) | Station | Anzahl Fälle |
|---------------------|----------------------------------|------------------------|-------------------------|
| Stamm A | 24 | Unfallchirurgie | 10 |
| | | Neurochirurgie | 5 |
| | | Allgemeinchirurgie | 1 |
| | | Chirurgie-Intensiv | 1 |
| | | Innere Medizin II | 1 |
| | | Innere Medizin IV | 1 |
| | | Kinderklinik | 1 |
| | | Neurologie | 2 |
| | | Psychiatrie | 1 |
| | | Pathologie | 1 |
| Stamm B | 2 | Herz-u. Gefäßchirurgie | 2 |
| Stamm C | 2 | Unfallchirurgie | 1 |
| | | Innere Medizin | 1 |
| Stamm D | 3 | Orthopädie | 3 |
| Stamm E | 1 | Neurochirurgie | 1 |
| Stamm F | 1 | Unfallchirurgie | 1 |
| Stamm G | 1 | Herz-u. Gefäßchirurgie | 1 |
| Stamm H | 1 | Orthopädie | 1 |
| Stamm I | 1 | Hautklinik | 1 |
| Σ | 36 | | |

Tab. 27: Nachweismedien des jeweiligen Ausgangsbefundes bei den registrierten Fällen mit den vier häufigsten multiresistenten Erregern

| Nachweismedium | MRSA | | MPAE | | MEFM | | MSTM | |
|-----------------|-----------------|-----|-----------------|-----|-----------------|-----|-----------------|-----|
| | Anzahl Fälle | [%] | Anzahl Fälle | [%] | Anzahl Fälle | [%] | Anzahl Fälle | [%] |
| Wundabstrich | 28 | 50 | 2 | 14 | 1 | 7 | 1 | 14 |
| Bronchialsekret | 12 | 22 | 4 | 28 | 0 | 0 | 1 | 14 |
| Abstrich Nase | 4 | 7 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| Abstrich Rachen | 1 | 2 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| Sputum | 3 | 5 | 4 | 28 | 0 | 0 | 2 | 29 |
| Blut | 3 | 5 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| Urin | 0 | 0 | 3 | 22 | 13 | 93 | 3 | 43 |
| Abstrich n.n.b. | 3 | 5 | 1 | 8 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| Andere | 2 | 4 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| Σ | 56 | | 14 | | 14 | | 7 | |

EIDESSTATTLICHE ERKLÄRUNG

„Ich erkläre: Ich habe die vorgelegte Dissertation selbstständig, ohne unerlaubte fremde Hilfe und nur mit den Hilfen angefertigt, die ich in der Dissertation angegeben habe. Alle Textstellen, die wörtlich oder sinngemäß aus veröffentlichten oder nicht veröffentlichten Schriften entnommen sind, und alle Angaben, die auf mündlichen Auskünften beruhen, sind als solche kenntlich gemacht. Bei den von mir durchgeführten und in der Dissertation erwähnten Untersuchungen habe ich die Grundsätze guter wissenschaftlicher Praxis, wie sie in der „Satzung der Justus-Liebig-Universität Giessen zur Sicherung guter wissenschaftlicher Praxis“ niedergelegt sind, eingehalten.“

Giessen, den 13.11.2003

Frank Hofmann

LEBENS LAUF**Persönliche Daten**

Frank Andreas Hofmann

Riedmauer 12

99310 Arnstadt

Tel.: 0177/2599773

geb.: 12. 12. 1969 in Jena

Schulbildung

1976 - 1986

Polytechnische Oberschule „Geschwister Scholl“ Arnstadt

1986 - 1988

Erweiterte Oberschule Arnstadt – Abitur mit Prädikat „Gut“

Wehrdienst

1988 - 1989

Unteroffiziersschule Bad Dübén

1989 - 1990

„Albert-Zimmermann-Kaserne“ Cottbus im Dienstverhältnis eines Unteroffiziers für Nachrichtenelektronik

Studium

1990 - 1995

Studium im Studiengang Baustoffingenieurwesen / Vertiefungsrichtung Baustoffe und Bauwerkssanierung an der Hochschule für Architektur und Bauwesen Weimar – Universität
18. 12. 1995 Diplom mit Prädikat „Gut“

1996 - 2002

Studium für Humanmedizin an der Justus Liebig Universität Giessen
03. 1998 Ärztliche Vorprüfung
03. 1999 Erster Abschnitt der ärztlichen Prüfung
03. 2001 Zweiter Abschnitt der ärztlichen Prüfung
05. 2001 - 04. 2002 Praktisches Jahr am Universitätsklinikum Giessen (Fachbereiche Chirurgie, Innere Medizin, Urologie)

05. 2002 Dritter Abschnitt der ärztlichen Prüfung mit Gesamtprädikat
„Befriedigend“

Arbeitsverhältnis

08.2002 - 08.2003

Arzt im Praktikum am Kreiskrankenhaus Arnstadt, Abteilung Chirurgie

seit 08.2003

Arzt im Praktikum am Kreiskrankenhaus Arnstadt, Abteilung Innere
Medizin

Giessen, den 13.11.2003

Frank Hofmann

DANKSAGUNG

Herrn Prof. Dr. Eikmann und Frau OÄ Dr. Herr danke ich für die Bereitstellung des interessanten Themas und für die hilfreichen Anregungen, die für die Bearbeitung der Thematik von großer Bedeutung waren.

Frau Schneider, Frau Willner und Herrn Nestler danke ich für Rat und Tat bei der Lösung der im praktischen Teil der Arbeit aufgetretenen Probleme.

Meinen Eltern möchte ich für den finanziellen Beistand und die jederzeit bereitwillig gewährte Unterstützung während der Anfertigung dieser Arbeit und des gesamten Studiums danken.