

Aus dem Institut für Sozialmedizin und Epidemiologie
der Universität zu Lübeck

Direktor: Prof. Dr. med. Alexander Katalinic

Methicillin-resistenter Staphylococcus aureus
in einem Fachkrankenhaus für Geriatrie:
Prävalenz bei Aufnahme, Risikofaktoren, Sanierungsanalyse

Inauguraldissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde

der Universität zu Lübeck

- Aus der Sektion Medizin -

vorgelegt von

Caroline Annastasia Bollmann

aus Starnberg

Lübeck 2015

1. Berichterstatter: Prof. Dr. med. Alexander Katalinic

2. Berichterstatter: Prof. Dr. med. Jens-Martin Träder

Tag der mündlichen Prüfung: 26.01.2016

Zum Druck genehmigt: Lübeck, den 26.01.2016

- Promotionskommission der Sektion Medizin -

Inhaltsverzeichnis

Abkürzungsverzeichnis	V
Abbildungsverzeichnis	VI
Tabellenverzeichnis	VI
1 Einleitung und Fragestellung	1
1.1 Einführung	1
1.2 Staphylococcus aureus	2
1.2.1 Entdeckung	2
1.2.2 Bedeutung als Krankheitserreger	2
1.3 Methicillin-resistenter Staphylococcus aureus	3
1.3.1 Bezeichnung	3
1.3.2 Antibiotika-Resistenz	3
1.3.3 Bedeutung als Krankheitserreger	4
1.3.4 Risikofaktoren	6
1.3.5 Nachweis und Screening	7
1.3.6 Sanierung	10
1.4 Ziel- und Fragestellung	12
2 Material und Methoden	13
2.1 Studiendesign	13
2.2 Krankenhaus Rotes Kreuz Lübeck Geriatriezentrum	13
2.3 Screening	14
2.3.1 Kriterien	14
2.3.2 Ablauf	15
2.3.3 Nachweismethoden	17
2.4 Sanierung	18
2.5 Datenherkunft	20
2.5.1 Befunde und Risikofaktoren	20
2.5.2 Sanierungsanalyse	24
2.6 Statistische Methoden	25
3 Ergebnisse	27
3.1 Gesamtkollektiv	27
3.2 Prävalenz	29
3.3 Hauptdiagnosen bei Aufnahme	31
3.4 Risikofaktoren	32
3.4.1 Bivariate Analysen	32
3.4.2 Logistische Regression	35

3.4.3 Selektives Screening	36
3.5 Sanierungsanalyse	40
4 Diskussion	43
4.1 Diskussion der Ergebnisse	43
4.1.1 Durchführung Screening	43
4.1.2 Prävalenz	44
4.1.3 Risikofaktoren	45
4.1.3.1 Wohnsituation, Einweisungsherkunft	46
4.1.3.2 Transnasale Magensonde	47
4.1.3.3 Antibiotika-Therapie	48
4.1.3.4 Geschlecht	48
4.1.3.5 Alter	49
4.1.3.6 Ernährungszustand	49
4.1.3.7 Diabetes mellitus	50
4.1.3.8 Bettlägerigkeit	51
4.1.3.9 Hautläsion	51
4.1.3.10 Künstliche Körperöffnungen	51
4.1.3.11 Transurethraler Katheter	52
4.1.3.12 Maligne Neoplasie	52
4.1.3.13 Dialysepflichtigkeit	52
4.1.3.14 Stationärer Voraufenthalt	53
4.1.4 Selektives Screening	53
4.1.5 Sanierung	54
4.2 Stärken und Schwächen der Arbeit	56
4.3 Schlussfolgerungen	57
4.4 Ausblicke	57
5 Zusammenfassung	59
6 Literaturverzeichnis	60
7 Anhänge	67
8 Eidesstattliche Erklärung	77
9 Danksagungen	78
10 Lebenslauf	79
11 Publikationsliste	80

Abkürzungsverzeichnis

Abb.:	Abbildung
APH:	Alten- und Pflegeheim
BMI:	Body-Mass-Index = Gewicht (kg) / Größe (m) ²
DRK:	Deutsches Rotes Kreuz
CA-MRSA:	community acquired Methicillin-resistenter Staphylococcus aureus
COPD:	chronic obstructive pulmonary disease
EU:	Europäische Union
HA-MRSA:	hospital acquired Methicillin-resistenter Staphylococcus aureus
ICD 10:	International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems, Version 10 (2011)
inst.:	institutionell
KI:	Konfidenzintervall
KISS:	Krankenhaus-Infektions-Surveillance-System
KRINKO:	Kommission für Krankenhaushygiene und Infektionsprävention (KRINKO)
LA-MRSA:	lifestock associated Methicillin-resistenter Staphylococcus aureus
MRSA:	Methicillin-resistenter Staphylococcus aureus
MRSA+:	MRSA-Befund positiv
MRSA-:	MRSA-Befund negativ
MSSA:	Methicillin-sensibler Staphylococcus aureus
NNS:	Number needed to screen
NRA:	Nasen-Rachen-Abstrich
OR:	Odds Ratio
ORSA:	Oxacillin-resistenter Staphylococcus aureus
p:	p-Wert, probability-value
PBP 2a:	Penicillinbindeprotein 2a
PCR:	Protein Chain Reaction, Proteinkettenreaktion
PEG:	Perkutane endoskopische Gastrostomie
Tab.:	Tabelle
WHO:	World Health Organization
VISA:	Vancomycin-intermediate Staphylococcus aureus
VRSA:	Vancomycin-resistenter Staphylococcus aureus

Abbildungsverzeichnis

Abb. 1: Übersicht Fall- und Kontrollgruppe	13
Abb. 2: Schema Sanierung	19
Abb. 3: Flussdiagramm Fall- und Kontrollgruppe	29
Abb. 4: Darstellung Sanierungserfolg ($n_{\text{gesamt}} = 45$)	40

Tabellenverzeichnis

Tab. 1: BMI-Einteilung (WHO)	22
Tab. 2: Demographische Daten Gesamtkollektiv (n=909)	27
Tab. 3: Aufnahme-Hauptdiagnose Gesamtkollektiv (n=909)	28
Tab. 4: Aufnahme-Hauptdiagnose Fälle-Kontrollen	31
Tab. 5: Bivariate Analysen Risikofaktoren	33
Tab. 6: Bivariate Analysen Antibiotika-Gruppen	34
Tab. 7: Logistische Regression Risikofaktoren	35
Tab. 8: Selektives Screening Einzel-Variablen	37
Tab. 9: Selektives Screening Variablen-Kombinationen	38

1 Einleitung und Fragestellung

1.1 Einführung

Ab dem Jahre 1882 formulierte Robert Koch mit den als Henle-Koch-Postulaten bezeichneten Erkenntnissen eine der grundlegenden Aussagen der modernen Bakteriologie und Infektiologie (64). Rund 200 Jahre nach der Entdeckung der Bakterien durch Antony van Leeuwenhoek 1676 (92), ebnete diese Konkretisierung von Mikroorganismen als Krankheitserreger den Weg zum Verständnis und zur Entwicklung von Ansätzen zur Therapie der durch sie erregten Krankheiten. Den Durchbruch in der antimikrobiellen Therapie stellte 1945 die industrielle Produktion des von Alexander Fleming benannten Penicillins dar (5, 22). Mit der Verwendung von Antibiotika entwickelten sich bei Bakterien allerdings auch Antibiotika-Resistenzen. Bereits 1940, noch vor der industriellen Massenproduktion von Penicillin, konnte ein spezifischer Resistenzmechanismus gegen dieses Antibiotikum beschrieben werden (2, 5, 22).

Angesichts des therapeutischen und prophylaktischen Einsatzes einer Vielzahl von antibiotischen Substanzklassen treten heutzutage sogenannte Multiresistenzen auf, die äußerst gefährlich sein können. Antibiotika-resistente bakterielle Krankheitserreger stellen deshalb eine Herausforderung der modernen Medizin dar. In der Europäischen Union, Island und Norwegen entstanden im Jahr 2007 1.534 Millionen Euro Kosten durch Infektionen mit den fünf häufigsten multiresistenten Erregern, diese sind Methicillin-resistenter *Staphylococcus aureus* (MRSA), Vancomycin-resistenter *Enterococcus faecium* (VRE), Drittgeneration-Cephalosporin-resistente *Escherichia coli* und *Klebsiella pneumoniae* und Carbapenem-resistenter *Pseudomonas aeruginosa*. Insgesamt verstarben im Jahr 2007 rund 25.000 Patienten an Infektionen mit den genannten multiresistenten Erregern (38). MRSA ist von den oben genannten der mit Abstand häufigste Erreger gemessen an der Anzahl der Infektionen, der zusätzlichen Tode und Krankenhaustage (25, 30, 38). Auch in Deutschland wird ihm aktuell diese Rolle zuteil (35, 72).

1.2 Staphylococcus aureus

1.2.1 Entdeckung

„Staphylococcus aureus“ bedeutet frei übersetzt „goldfarbene Haufentrauben“ und leitet sich ab von der charakteristischen Häufung der kugelförmigen Bakterien im mikroskopischen Präparat und der auffälligen goldgelben Färbung der Kolonien auf Agar-Platten.

Eine erste Beschreibung von kugelig geformten Mikroben aus einem Pus-Präparat gelang 1874 Theodor Billroth, auch Robert Koch entdeckte 1878 kugelförmige Bakterien in einem Wundabstrich (34). Die Benennung der mikroskopisch in Haufen sichtbaren „Staphylococci“, in Analogie zu den in Ketten auftretenden bereits benannten „Streptococci“, erfolgte 1880 durch Alexander Ogston (79). Den Zusatz „aureus“ wurde der Art 1884 von Friedrich Julius Rosenbach verliehen, sie damit von der Art des „Staphylococcus albus“ abgrenzend. Diese Art ist heute als Staphylococcus epidermidis bekannt (58).

1.2.2 Bedeutung als Krankheitserreger

Als möglicher Teil der sogenannten Normalflora des Menschen ist Staphylococcus aureus nicht obligat pathogen. In Deutschland wird Staphylococcus aureus neben Escherichia coli und den Enterokokken zu den häufigsten Erregern nosokomialer Infektionen gezählt (94).

Kommt es zu einer Infektion, sind die typischen durch Staphylococcus aureus verursachten Krankheitsbilder Haut- beziehungsweise Wundinfektionen, wie unter anderem Furunkel und Karbunkel. Außerdem ist Staphylococcus aureus ein bedeutender Erreger von Osteomyelitiden (ca. 50-60%), Gefäßprotheseninfektionen (15-40%), Sepsis und Endokarditis (bis zu 30%) und Pneumonien (10%). Die Übertragung geschieht üblicherweise durch Schmierinfektion (34).

Die MSSA-Kolonisierungsrate Gesunder wird zwischen 20 und 50 Prozent geschätzt und bezieht sich vor allem auf eine Besiedelung der Schleimhaut des Nasenvorhofs (34).

1.3 Methicillin-resistenter Staphylococcus aureus

1.3.1 Bezeichnung

Methicillin-resistenter Staphylococcus aureus wird häufig zu MRSA abgekürzt. Vollständig synonym dazu wird heute die Abkürzung ORSA verwendet, diese steht für Oxacillin-resistenter Staphylococcus aureus. Da Methicillin aufgrund seiner Toxizität tatsächlich nur noch für Resistenztestungen verwendet wird, Oxacillin hingegen aber noch als Antibiotikum in klinischer Anwendung steht (83), ist die Bezeichnung ORSA tatsächlich näher am klinischen Vorgehen, MRSA jedoch etablierter. Das Kürzel MRSA wird ungenau auch als Abkürzung für „multiresistenter Staphylococcus aureus“ geführt. Mit den sich neu entwickelnden Resistenzen wurden neue Bezeichnungen wie Vancomycin-resistenter Staphylococcus aureus (VRSA) (15) und Vancomycin-intermediate Staphylococcus aureus (VISA) für die entsprechenden Stämme geschaffen (82). In dieser Arbeit wird die Abkürzung MRSA stets für den Methicillin-resistenten Staphylococcus aureus verwendet.

1.3.2 Antibiotika-Resistenz

Der Methicillin-sensible Staphylococcus aureus zeigt primär Empfindlichkeiten gegenüber β -Laktam-Antibiotika, Makroliden, Glykopeptiden und einzelnen Antibiotika wie unter anderem Clindamycin, Fosfomycin, Rifampicin und Linezolid (39). Dementsprechend bietet er ein relativ breites Spektrum an Behandlungsmöglichkeiten.

Der erste beschriebene Resistenzmechanismus von Staphylococcus aureus gegen die Substanzklasse der β -Laktam-Antibiotika ist die Bildung spezieller β -Laktamasen, sogenannter Penicillinasen. Diese Enzyme hydrolysieren den namensgebenden β -Laktam-Ring und verhindern so die Wirkung aller Penicilline, die diesen vorweisen (34). 1947 wurden zum ersten Mal entsprechend resistente Stämme beschrieben (9). Penicillasen, beziehungsweise β -Laktamasen, lassen sich durch β -Laktamase-Inhibitoren wie Clavulansäure, Tazobactam und Sulbactam blockieren, sodass die angesprochenen Antibiotika in Kombination trotzdem erfolgreich angewendet werden können. Cephalosporine und Carbapeneme sind β -Laktame, die durch die beschriebenen β -Laktamasen nicht in ihrer Wirkung behindert werden. Auch mit der Einführung der Isoxazolylpenicilline, wie unter anderem Oxacillin, Flucloxacillin, Dicloxacillin, Methicillin, ab 1959 konnte der beschriebene Vorgang der Hydrolyse umgangen werden, da bei all

diesen Antibiotika die eigentliche Bindungsstelle dieser Enzyme eine andere Struktur besitzt (105). Nach der Einführung des Antibiotikums Methicillin (Handelsname „Celbenin“) wurden bei entsprechenden Testungen 1961 erste Methicillin-resistente *Staphylococcus aureus*-Stämme nachgewiesen (60). In der Türkei wurden Methicillin-resistente Stämme noch vor der klinischen Nutzung des Antibiotikums „Celbenin“ gefunden (14). Der Mechanismus der Resistenz auf diese neuartigen β -Laktame basiert auf der Kodierung eines zusätzlichen Penicillinbindepoteins, des PBP 2a durch das *mecA*-Gen (105). PBP 2 spielt als bakterielle Transpeptidase eine wichtige Rolle in der Zellwandsynthese, an der die β -Laktam-Antibiotika durch irreversible Bindung ansetzen um auf diese Weise die bakterizide Wirkung zu entfalten. Das zusätzlich exprimierte PBP 2a weist eine wesentlich niedrigere Affinität zu β -Laktam-Antibiotika auf als PBP 2 und stellt deshalb auch bei hohen therapeutischen Dosen einen ausreichenden Anteil der Zellwandsynthese sicher, so dass die erwünschte bakterizide Wirkung der Hemmung der Mureinsynthese nicht eintreten kann (105). Das *mecA*-Gen befindet sich in dem Genabschnitt SCCmec (Staphylococcal cassette chromosome mec), dort können sich auch weitere Resistenzen gegen andere Antibiotika-Gruppen, wie zum Beispiel Aminoglykoside, Chinolone und Makrolide befinden, sodass eine Multiresistenz die Folge sein kann (45).

Bei Infektionen mit HA-MRSA wurde 2011 eine Koresistenz-Rate gegen Fluorchinolone (genauer Ciprofloxacin, Moxifloxacin) von über 90 % festgestellt (72). Bei vielen Substanzen ist bei der Resistenzlage ein rückläufiger Trend zu beobachten (Gentamicin, Cotrimoxazol), andere wiederum zeigen ansteigende Raten (Muporicin). Einige Substanzen weisen Koresistenz-Raten unter fünf Prozent auf, wie unter anderem Cotrimoxazol und Gentamicin (72).

Die Entwicklung von Resistenzen gegen Reserveantibiotika stellt eine Gefahr dar. Die Vancomycin-Resistenz wird bereits seit 1997 beobachtet (15, 51, 82). Resistenzen gegen weitere Reserveantibiotika wie Tigecyclin, Linezolid und Daptomycin kommen vor, sind bislang jedoch selten (72, 95). Der molekulare Mechanismus dieser Resistenzen konnte noch nicht abschließend geklärt werden (72).

1.3.3 Bedeutung als Krankheitserreger

MRSA ist ein bedeutender antibiotika-resistenter Erreger krankenhaussassoziierter Infektionen (4, 25, 30). Auch MRSA kann als fakultativ pathogener Krankheitserreger einen Teil der Normalflora des Menschen darstellen (72, 103). Eine Besiedelung mit MRSA geht jedoch mit einem erhöhten Risiko für eine Infektion mit MRSA einher, in der Literatur wurde ein 4fach erhöhtes Risiko (OR 4,1; 95% KI 2,1-7,4) (101), für Intensivpatienten ein um die Rate 4,70 (95% KI 3,1–7,2) erhöhtes Risiko der MRSA-Infektion ermittelt (52). Bei MRSA-besiedelten Patienten mit Begleiterkrankungen und Risikofaktoren liegt die Wahrscheinlichkeit, eine MRSA-Infektion zu entwickeln bei bis zu 30% (77, 101).

Die Krankheitsbilder von MRSA entsprechen denen des MSSA (siehe Kapitel 1.2.2). Da die vorliegenden Antibiotika-Resistenzen jedoch die Behandlungsmöglichkeiten einschränken und besonders sogenannte Risiko-Patienten anfälliger für MRSA-Besiedelung und konsekutiv MRSA-Infektion sind (77, 101) (siehe Kapitel 1.3.5), sind schwerere Krankheitsverläufe wie die der Sepsis, der Pneumonie und der Meningitis eine Gefahr (20).

Es besteht bei Infektion mit MRSA im Vergleich zu MSSA eine erhöhte Mortalität und Morbidität (18, 19, 41, 52). Außerdem verlängert sich die Krankenhaus-Liegedauer (18, 19) und die Behandlungskosten steigen (50, 63, 108, 109). Die Screening- und Kontrollmaßnahmen sind trotz erhöhter Behandlungsausgaben als sinnvoll und kosteneffektiv einzuschätzen (75, 76, 99, 107, 109, 117).

In Deutschland wurden von 1997 bis 2005 steigende Raten invasiver MRSA-Isolate beobachtet (38). Seit 2006 ist deren Anteil schwankend, wobei sich aktuell eine rückläufige Tendenz abzeichnet (4, 30, 50). Eine sich stabilisierende bis leicht abnehmende Grundtendenz ist auch anhand der Daten des Antibiotic Resistance Surveillance System und der Resistenzstudie der Paul-Ehrlich-Gesellschaft für Chemotherapie zu erkennen (66, 72, 90). Im Rahmen des Krankenhaus-Infektions-Surveillance-Systems (KISS) wurde für das Jahr 2011 eine allgemeine MRSA-Infektions-Prävalenz in Krankenhäusern von 0,75 % ermittelt (33, 35, 84).

In deutschen Krankenhäusern wurden bei Betrachtungen verschiedener Fachrichtungen Prävalenz-Raten von MRSA zwischen 1,4 % (Siegen-Wittgenstein) und 5,3 % (Hannover) beschrieben (66). Systematische Screenings in deutschen Alten- und Pflegeheimen ergaben Prävalenzen zwischen 0 % und 26 % (21, 53, 66, 112, 120). Ein Aufnahmescreening in einer Geriatrie in Hannover zeigte eine Prävalenz von 4,3% (40).

Weltweit werden unterschiedlich hohe fachspezifische geriatrische Prävalenz-Raten beschrieben, die von 4,3% in Japan bis 36,1% in Südkorea (3, 24, 88) reichen. In europäischen Ländern wurden Raten von 7,9% in Frankreich (78), 8,7% in der Schweiz (102) und 15,8% (54) beziehungsweise 5,5% bis 3,5% (93) in Großbritannien beschrieben

1.3.4 Risikofaktoren

Als Risikofaktoren werden im medizinischen Zusammenhang Eigenschaften, Diagnosen und Konstellationen bezeichnet, die die Wahrscheinlichkeit, eine jeweils betrachtete Krankheit zu erlangen, deutlich erhöhen. Die diesbezügliche Definition statistischer Signifikanz, beziehungsweise die Wahl des Signifikanzniveaus, ist eine stets festzulegende Größe.

In den von KRINKO und RKI bereits 1999 ausgesprochenen (69) und 2004 (97) und 2008 (96) präzisierten Empfehlungen wurden zum Studienzeitpunkt gültig folgende Risikofaktoren für eine Besiedlung mit MRSA aufgeführt:

- „1. Patienten mit bekannter MRSA-Anamnese
2. Patienten aus Regionen/Einrichtungen mit bekannt hoher MRSA-Prävalenz
3. Patienten mit einem stationären Krankenhausaufenthalt (> 3 Tage) in den zurückliegenden 12 Monaten
4. Patienten, die (beruflich) direkten Kontakt zu Tieren in der landwirtschaftlichen Tiermast (Schweine) haben
5. Patienten, die während eines stationären Aufenthaltes Kontakt zu MRSA-Trägern hatten (z. B. bei Unterbringung im selben Zimmer)
6. Patienten mit zwei oder mehr der nachfolgenden Risikofaktoren:
 - chronische Pflegebedürftigkeit,
 - Antibiotikatherapie in den zurückliegenden 6 Monaten,
 - liegende Katheter (z. B. Harnblasenkatheter, PEG-Sonde),

Dialysepflichtigkeit,
Hautulcus, Gangrän, chronische Wunden, tiefe Weichteilinfektionen,
Brandverletzungen." (69)

Auch in den 2014 aktualisierten Empfehlungen werden diese Faktoren weiterhin als Risikofaktoren genannt (68).

Bezüglich der vorangegangenen Krankenhausaufenthalte wurden an anderer Stelle auch von den RKI-Angaben abweichende Verläufe als Risikofaktoren beschrieben (32, 39, 65, 67, 102, 112).

Zusätzlich zu den bereits aufgeführten wurden eine erhöhte Komorbidität (32), ein erhöhtes Alter und das männliche Geschlecht (11, 36, 42, 43, 47, 71, 89) als Risikofaktoren beschrieben. Der Risikofaktor der Antibiotikaeinnahme (12, 106) konnte auch in einer systematischen Übersichtsarbeit von Tacconelli bestätigt und konkretisiert werden und zwar um die Substanzklassen der Chinolone (RR 3,0; 95% KI, 2,5–3,5), der Glykopeptide (RR 2,9; 95% KI, 2,4–3,5]), der Cephalosporine (RR 2,2; 95% KI, 1,7–2,9) und anderer β -Laktam-Antibiotika (RR 1,9; 95% KI, 1,7–2,2) (106). Weitere im Rahmen verschiedener Settings ermittelte Risikofaktoren sind unter anderem eine Krebs-Diagnose (12), die direkte Verlegung aus einem Krankenhaus, genauer auch einer Intensivstation oder einer Notaufnahme, und eine eingeschränkte Mobilität (29, 37).

In Studien, die ausschließlich im weitesten Sinne geriatrische Studienpopulationen, das heißt teilweise nur Bewohner von Alten- und Pflegeheimen, teilweise nur Patienten über 75 Jahren, betrachteten, wurden außerdem Diabetes (39), Hypoalbuminämie, Chinolon-Einnahme, Bettlägerigkeit (24, 37, 54, 88), Verlegung aus einem Alten- und Pflegeheim, einer Pflegestation oder einer Rehabilitationsstation (11, 78) und Harnwegskatheter (37) als unabhängige negative Einflussfaktoren auf den Status der MRSA-Besiedelung beschrieben.

Als unabhängige Risikofaktoren für eine Besiedlung mit MSSA konnte Daeschlein arteriellen Hypertonus, COPD, Zustand nach Schlaganfall und Diabetes mellitus identifizieren (21).

In der Gesamtschau betrachtet kann festgestellt werden, dass die meisten oben genannten Risikofaktoren vor allem eher bei älteren und multimorbiden Patienten zu

finden sind. Die Betrachtung der Situation in geriatrischen Fachkliniken kann daher von besonderem Interesse sein.

1.3.5 Nachweis und Screening

Da eine MRSA-Besiedelung die Wahrscheinlichkeit einer MRSA-Infektion erhöht (52, 77, 101, 103), wird angestrebt bereits den Fall einer Kolonisation frühzeitig zu entdecken. Im Rahmen eines sogenannten Screenings sind derzeit zwei Methoden für einen Nachweis von MRSA üblich.

Aufgrund der beschriebenen hohen Sensitivität und der vergleichsweise geringen Kosten ist der kulturelle Nachweis derzeit der sogenannte Goldstandard (31). Hierfür wird beim Patienten mit einem Tupfer aus Watte oder Polyethuran ein Abstrich entnommen, in der Regel an der Haut/ Schleimhaut des oberen Respirationstraktes (Nasenvorhöfe, Rachen), oft auch an weiteren Stellen wie unter anderem Achseln, Leisten, Perianalregion oder falls vorhanden auffälligen Hautläsionen (31).

Selbstverständlich ist auch ein Nachweis von MRSA aus Abstrichen des Blutes, der Urins oder zum Beispiel von Gelenkprothesen möglich. Der Tupfer wird dann auf einem selektiven Nährboden ausgestrichen, um *Staphylococcus aureus* zu kultivieren. Die Resistenztestung geschieht zum einen entweder durch die Auswahl eines geeigneten selektiven oder chromogenen Nährbodens, durch ein Mikrodilutionsverfahren, durch einen Agar-Diffusionstest oder zum anderen durch ein Latexagglutinationsverfahren unter Verwendung von Antikörpern gegen das Penicillinbindeprotein PBP 2a oder einen molekularen Nachweis über die Polymerase-Kettenreaktion (siehe unten). Erste Ergebnisse sind durch die letztgenannten zwei Methoden bereits nach maximal 24 Stunden möglich, ein endgültiger Nachweis mit Hilfe der kulturellen Methoden kann bis zu 5 Tage in Anspruch nehmen (31, 109).

Eine wesentlich schnellere Methode ist der Direktnachweis über die molekulare Technik der Polymerase Chain Reaction, kurz PCR. In diesem Verfahren wird über die direkte Detektion des *mecA*-Gens, das heißt den direkten Erregernachweis, der Schluss auf das Vorhandensein von MRSA in einer vorher entnommenen Abstrich-Probe gezogen. Dies dauert in der Regel nur einige Stunden, in einer Übersichtsarbeit wurde eine mittlere Zeitdauer von 15 Stunden ermittelt, bis das Ergebnis vorlag (109). Die Nachteile dieser

Methode sind die hohen Kosten und die hohe Rate falsch positiver Ergebnisse. Ein positives Ergebnis sollte daher stets kulturell bestätigt werden (31, 108). Des Weiteren gilt zu beachten, dass mittlerweile mecA-negative MRSA-Stämme nachgewiesen wurden, die über die übliche PCR mit mecA-Primer nicht detektiert werden (8, 72). Es zeigte sich, dass ein selektives Screening, das die Methode der PCR bei positivem Nachweis mit einer kulturellen Bestätigung kombiniert, im Vergleich zum entsprechenden selektiven Screening mit rein kulturellem Nachweis etwas geringere Kosten verursacht (108). Außerdem wurde eine höhere Sensitivität und Spezifität der PCR verglichen mit dem kulturellen Nachweis beschrieben (109).

Die Kommission für Krankenhaushygiene und Infektionsprävention (KRINKO) und das Robert-Koch-Institut präzisierten ihre 1999 ausgesprochenen Empfehlungen in den Jahren 2004, 2008 und 2014 insofern, dass, im Sinne eines gezielten Screenings, alle Patienten mit einem ausgewiesenen Risiko für eine MRSA-Besiedelung einen Nasen-/Rachen-Abstrich und gegebenenfalls zusätzlich Abstriche vorhandener Wunden beziehungsweise Hautläsionen oder der Leiste und Perianalregion erhalten sollen (68, 69, 96, 97). Diese Empfehlungen entsprechen dem Ansatz des selektiven Patienten-Screenings nach vorher definierten Risikofaktoren. Vielfach diskutiert wird auch ein universelles Screening, das jeden Patienten an einem definierten Zeitpunkt, wie zum Beispiel bei Aufnahme, einschließt. In Studien zeigte sich, dass ein universelles MRSA-Screening im Vergleich zu einem selektiven Screening bei besserer Erfassungsrate mit höheren Kosten einhergeht (76, 108).

Im deutschen Abrechnungssystem über Diagnosis related groups (DRG) stellte sich das selektive Screening als kosteneffektiv heraus (116). Bei einer Entscheidung zwischen universellem und selektivem Screening ist stets das jeweilige Setting zu beachten, so kann zum Beispiel auch in Fachgebieten mit hohen Endemie-Raten ein universelles Screening sinnvoll sein (109). Für die Hochprävalenzsituation einer Intensivstation kann ein universelles Screening in Erwägung gezogen werden, für andere Settings muss dieses Vorgehen noch genauer untersucht werden, scheint aber im Hinblick auf die Kosten (117) nicht sinnvoll. Es gilt zu evaluieren, wie hoch die Rate der über ein selektives Screening verpassten Patienten ist. Im Rahmen des EUREGIO-Verbandes wurde festgestellt, dass in den deutschen betrachteten Regionen 20,6% (n=73) aller MRSA-positiven Patienten

keinen der üblichen Risikofaktoren aufwiesen und somit in einem selektiven Screening übergangen worden wären (65).

Noch vor Bekanntwerden des individuellen Screening-Ergebnisses erscheint eine in dem Fall präemptive Isolation bei begründeten Verdachtsfällen die richtige Strategie, auch um Folgekosten für eventuelle Übertragungen an weitere (Kontakt-)Personen zu vermeiden. Vor allem in Hoch-Prävalenz-Situationen und einem damit verbundenen hohen Transmissionsrisiko sollte diese Form der Isolation durchgeführt werden (108). Diese Strategie wird zum Beispiel in den Niederlanden (110, 117, 118) und in Dänemark (114), Ländern mit einer sehr niedrigen MRSA-Prävalenz, erfolgreich angewandt. Als Teil der sogenannten „Search and Destroy“-Strategie in den Niederlanden wird dort jeder Patient aus einem ausländischen, hoch endemischen, Krankenhaus und jeder Patient mit Verdacht auf MRSA präemptiv einzel-isoliert. Auch Kontaktpersonen und das Gesundheitspersonal unterliegen in Dänemark der Richtlinie des Screenings (114).

1.3.6 Sanierung

Da eine MRSA-Besiedelung mit einem erhöhten Risiko für eine MRSA-Infektion einhergeht (52, 77, 101, 103), wird angestrebt bereits den Fall einer Kolonisation frühzeitig - im Rahmen eines Screenings - zu erkennen und erfolgreich zu behandeln (68). Die erfolgreiche Behandlung wird in diesem Kontext als Sanierung oder auch als Dekolonisierung bezeichnet.

Mit einer Sanierungsmaßnahme geht immer eine Isolierung einher. Im Rahmen einer präemptiven Isolierung kann diese sogar der nachweislichen MRSA-Positivität vorausgehen (siehe Kapitel 1.3.2). Die Isolierung kann als Einzel-Isolierung oder als Kohorten-Isolierung durchgeführt und muss bis zum nachweislichen negativen MRSA-Status aufrechterhalten werden (68, 69).

Die KRINKO und das RKI haben 1999 Sanierungsempfehlungen für Deutschland veröffentlicht (69), die 2014 umfassend aktualisiert und ergänzt wurden (68). Bei der Auswahl der verwendeten Antibiotika im Rahmen einer MRSA-Besiedelungssanierung muss immer die Resistenzlage beachtet werden. Mittel der Wahl zur Behandlung einer Kolonisation der Nasenvorhöfe ist Mupirocin in Form einer Nasensalbe, die dreimal pro Tag mindestens an drei aufeinanderfolgenden Tagen binasal aufgetragen wird.

Reservepräparate wie Bacitracin sind im Falle einer Resistenz zu verwenden. Eine Haut-Besiedelung wird mit einer antiseptischen Ganzkörperwaschung, inklusive Kopfhare, behandelt, eine nasale Sanierung ist in jedem Fall sinnvoll um eine weitere Übertragungen zu verhindern. Alle mit dem besiedelten Patienten in Berührung kommenden Textilien sollen täglich gewaschen werden, persönliche Gegenstände müssen desinfiziert, wenn möglich ersetzt werden (wie zum Beispiel Einweg-Haarkamm).

Gemäß den RKI-Empfehlungen soll frühestens drei Tage nach Beendigung der Sanierungsmaßnahmen mit der Durchführung der Kontrollabstrich-Serie begonnen werden. Drei negative Abstriche an drei aufeinanderfolgenden Tagen bestätigen eine vorläufig erfolgreiche Sanierung (68, 69). Da das Risiko einer Wiederbesiedlung hoch ist (16), aber auch ein unentdeckter persistierender Trägerstatus vorliegen kann (18), sollten innerhalb der 12 Monate nach Ende der Sanierungsmaßnahmen noch weitere Kontrollabstriche erfolgen.

In einer systematischen Übersichtsarbeit von Ammerlaan wurde 2009 die Eradikationsrate nach topischer Dekolonisierung mit Mupirocin-Nasensalbe, der effektivsten Sanierungsmethode, nach einer Woche mit 90% beschrieben, langfristig mit 60% (7).

Der Erfolg der Umsetzung dieser Dekolonisierungsempfehlungen muss für Deutschland noch evaluiert werden, von 1997 bis 2005 wurde noch ein Anstieg des Anteils invasiver MRSA-Isolate beschrieben (38). Seit 2006 scheint sich eine stabilisierende bis leicht abnehmende Grundtendenz abzuzeichnen (4, 50, 66, 90).

Als sanierungshemmende Faktoren müssen eine Vielzahl von Aspekten betrachtet werden. Besiedelte Wunden zeigen sich als schlecht dekolonisierbar (42), ebenso tiefe oder schwer erreichbare Körperregionen, wie beispielsweise Gehörgänge, Darm und multipel besiedelte Körper (42). Auch mangelnde Patienten- und Umfeld-Kooperation, insuffiziente Hygiene, liegende Fremdkörper und vorangehende Antibiotikatherapie können eine erfolgreiche Sanierung verhindern (1, 42, 68).

Die Sanierung eines infizierten Patienten umfasst auch die Behandlung der gegebenenfalls vorhandenen Infektion. Diese muss spezifisch nach Antibiogramm und Manifestation erfolgen. Im Falle einer MRSA-Infektion wird häufig das Glykopeptid

Vancomycin verwendet (83). Sogenannte „Reserve“-Antibiotika, auch im Hinblick auf bereits auftretende Vancomycin-resistente Stämme (siehe Kapitel 1.3.2) (82), sind Cotrimoxazol (ein Kombinationspräparat aus Trimethoprim und Sulfamethoxazol), Doxycyclin, Linezolid, Daptomycin und Tigecyclin, Quinupristin/Dalfopristin (83). Linezolid ist Mortalität in der Anwendung stark beschränkt (56). In Kombination können nach Antibiogramm gegebenenfalls auch Gentamicin, Rifampicin, Fosfomycin und Fusidinsäure genutzt werden (57). Eine systemische Antibiotika-Therapie bei reiner MRSA-Kolonisierung ist nicht sinnvoll und wird nicht empfohlen (7, 68).

1.4 Ziel- und Fragestellung

Multiresistente Erreger, insbesondere MRSA, sind eine Herausforderung der heutigen Medizin. Die aktuell beschriebenen Risikofaktoren sind gerade bei multimorbiden Patienten häufig anzutreffen, sodass besonders der Fachbereich der Geriatrie betroffen ist.

Im Rahmen der vorliegenden Arbeit wurde eine aktuelle MRSA-Prävalenz bei stationärer Aufnahme im spezifischen Umfeld eines Fachkrankenhauses für Geriatrie bestimmt, und Risikofaktoren für einen positiven MRSA-Nachweis identifiziert. Anhand der Ergebnisse der Risikofaktorenanalyse wurden Ansätze für eine selektive Screening-Durchführung erarbeitet.

Des Weiteren wurde bei sämtlichen, bei Aufnahme, als auch im Klinikverlauf, nachgewiesenen MRSA-positiven Patienten der Sanierungserfolg analysiert, um Ansätze für eine Verbesserung der bisherigen Sanierungsabläufe entwickeln zu können.

2 Material und Methoden

2.1 Studiendesign

Für die Studie wurde die Form der retrospektiven Datenanalyse einer Stichprobe gewählt (siehe Abb. 1). Die Risikofaktoren-Analyse wurde mit Hilfe des Studiendesigns einer Fall-Kontroll-Studie durchgeführt. In einer Fall-Kontroll-Studie werden zwei Gruppen - die Fall-Gruppe und die Kontroll-Gruppe - retrospektiv miteinander verglichen in Bezug auf die Exposition bestimmter Faktoren. Als Fall-Gruppe wird in der Regel die Gruppe der Erkrankten definiert, in diesem Fall die im Aufnahme-Screening MRSA-positiven Fälle, als Kontroll-Gruppe die der Nicht-Erkrankten, hier die MRSA-negativen Fälle. Die Exposition der Gruppen wird für jeden möglichen Risikofaktor untersucht. Bei Vorliegen eines signifikanten Unterschiedes wird auf eine Korrelation zwischen dem betrachteten Faktor und dem MRSA-Befund geschlossen. Der Faktor kann dann als Risikofaktor bezeichnet werden (44). Die Sanierungsanalyse wurde aufgrund der geringen Fallzahl rein deskriptiv durchgeführt.

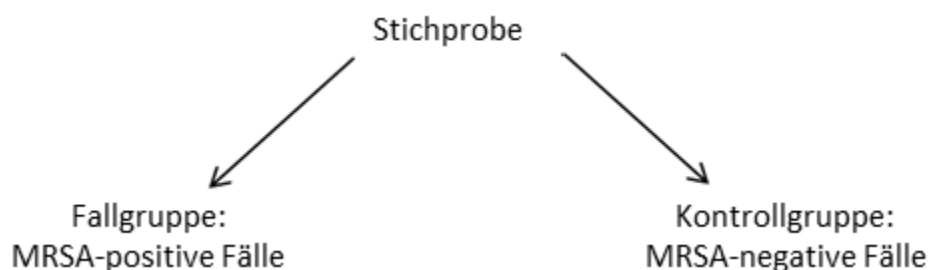


Abb. 1: Übersicht Fall- und Kontrollgruppe

2.2 Krankenhaus Rotes Kreuz Lübeck Geriatriezentrum

Das Krankenhaus Rotes Kreuz Lübeck ist ein fachspezifisches Akutkrankenhaus für Geriatrie, ein sogenanntes "Geriatriezentrum", das - neben einer ambulanten Tagesklinik mit 24 Plätzen - 144 stationäre Betten auf acht Stationen aufweist. Jährlich werden dort circa 3600 Patienten stationär behandelt.

2.3 Screening

2.3.1 Kriterien

Kurz nach Inkrafttreten der Landesverordnung über die Infektionsprävention in medizinischen Einrichtungen (13) in Schleswig-Holstein wurde 2011 das von der KRINKO (Kommission für Krankenhaushygiene und Infektionsprävention) damals gültige und empfohlene MRSA-Aufnahmescreening im Bereich der stationären geriatrischen Versorgung im Krankenhaus Rotes Kreuz Lübeck Geriatriezentrum eingeführt (96).

Nach einer intensiven Schulungs- und Testphase wurde im Zeitraum vom 01.01.2012 bis zum 30.04.2012 im Krankenhaus Rotes Kreuz angestrebt, bei allen stationären Patienten den MRSA-Besiedelungsstatus der Nasen-Rachen-Schleimhaut bei Aufnahme zu ermitteln. Als eine Art Probelauf sollte dann entschieden werden, ob ein generelles Screening aller Patienten sinnvoll ist oder die Screening-Kriterien eingeschränkt werden sollen.

Der in dieser Studie betrachtete Zeitraum umfasst deshalb alle stationär aufgenommenen Patienten vom 01.01.2012 bis zum einschließlich 30.04.2012.

Als Kriterium für den Einschluss im Rahmen des Screening wurde die stationäre Aufnahme in das Geriatriezentrum in Kombination mit dem Nicht-Vorhandensein eines aktuellen Vorbefundes definiert. Auch im Falle eines fehlenden oder unklaren, das heißt nicht kommunizierten oder nicht dokumentierten, Vorbefund-Ergebnisses sollte bei jeder stationären Aufnahmen ein neuerlicher und gesicherter Befund erhoben werden.

Bei stationär neu aufgenommenen Patienten, die nachweislich über einen aktuellen Vorbefund verfügen, bestenfalls gesichert aus der direkt vorausgegangenen Vorklinik, musste kein neuer Befund erlangt werden, die dokumentierten Vorbefunde wurden dann als aktuellstes Ergebnis im Rahmen des Screenings übernommen. Ebenso wurde bei Patienten, die innerhalb von 48 Stunden in das Krankenhaus Rotes Kreuz zurückverlegt wurden, kein erneuter Aufnahme-Befund bei Wiederaufnahme erhoben.

Als MRSA-positive Fälle werden diejenigen bezeichnet, bei denen eine MRSA-Besiedelung oder eine MRSA-Infektion per Nachweis bei Aufnahme festgestellt wurde. Als MRSA-negativ werden solche definiert, bei denen kein Nachweis von MRSA im Aufnahme-

Screening gelungen ist. Fälle, bei denen kein Nachweisversuch durchgeführt wurde, gelten im Aufnahmescreening als fehlend.

2.3.2 Ablauf

Am Aufnahmetag wurde bei allen eingeschlossenen Patienten gemäß der aktualisierten Empfehlungen der Kommission für Krankenhaushygiene und Infektionsprävention und des Robert-Koch-Instituts für ein mikrobiologisches Screening (68, 69, 96, 97) ein kombinierter Abstrich der Schleimhaut der Nasenvorhöfe beiderseits und des Rachens durchgeführt. Die Anweisung lautete diesbezüglich: „Tupfer über die Rachenwand streichen, diesen danach kräftig in beiden Nasenöffnungen reiben“ (96). bei Vorhandensein und Verdacht, wurden nach ärztlicher Anordnung auch Abstriche an weiteren Körperstellen wie Wunden, ekzematösen oder lädierten Hautarealen entnommen. Die Durchführung der Abstriche wurde von der zuständigen Pflegekraft übernommen und im Idealfall innerhalb der ersten Stunde nach Eintreffen des Patienten erledigt (siehe Anhang C). Die Tupfer wurden samt einer Aufstellung aller Tagesaufnahmen am entsprechenden Aufnahme-Tag bis 18:00 an das Labor übergeben.

Am ersten Tag nach Aufnahme wurde per Fax-Liste ein vorläufiger Befund durch das Labor übermittelt, dieser lautete entsprechend „negativ“ oder „Verdacht“. Konnte bereits am ersten Tag nach Aufnahme ein sicherer MRSA-Nachweis erzielt werden, entsprach dies dem Endbefund, in diesem Falle genannt „positiv“, der neben der Fax-Mitteilung auch telefonisch übermittelt wurde. Quantitative Benennungen wie „mäßig“, „vereinzelt“ und „reichlich“ wurden letztendlich als Endergebnis „positiv“ geführt.

Am zweiten Tag nach Aufnahme wurde die Fax-Liste um einen weiteren Befund ergänzt. Dieser stellte bei den Ergebnissen „positiv“ und „negativ“ den endgültigen Befund dar, bei der Bezeichnung „Verdacht“ ein vorläufiges Ergebnis.

Am dritten Tag nach Aufnahme wurde dann für die am zweiten Tag noch als „Verdacht“ bezeichneten Fälle per Fax ein Endbefund mitgeteilt.

Im Falle eines fehlenden Tupfers wurde auf den Faxlisten jeweils die Information „fehlt“ ergänzt. In diesem Fall wurde, nach einer Nachfrage auf Station, an das Labor und einer erneuten Durchsicht der Unterlagen nach einem eventuell vorhandenen Vorabstrich-Befund, gegebenenfalls eine erneute Abstrich-Anweisung an die Pflege gerichtet.

Ein positives Ergebnis wurde sofort dem Personal mitgeteilt, um eine schnellstmögliche Aufklärung, Isolierung und Sanierung des Patienten zu erreichen. Auch der vorbefundliche Nachweis von MRSA an anderen Körperstellen, wie im Urin, wurde als positives Ergebnis geführt.

Nach der Übermittlung eines „Verdachts“-Befundes durch das Labor wurde eine Isolierung angestrebt.

Die Hygienerichtlinien mit Stand Dezember 2011 (siehe Anhang E) zur Isolierung lauten:

- "Patienten mit MRSA müssen in Einzelzimmern oder gemeinsam mit anderen MRSA-kolonisierten/infizierten Patienten isoliert werden.
- Patienten dürfen ihr Zimmer während der Dauer der Isolierung erst verlassen, wenn Pflegepersonal und Arzt eine Keimverschleppung durch den Patienten weitgehend ausgeschlossen haben (Compliance, z.B. Einhaltung der Händedesinfektion, ggf. Mundschutz).
- Besucher müssen mittels des entsprechenden Türschildes dazu aufgefordert werden, sich vor dem Betreten des Patientenzimmers im Stationszimmer zu melden.
- Entsorgung der Materialien:
 - Die Säcke werden zügig vor dem Patientenzimmer zusätzlich in einen neuen sauberen Sack gesteckt.
 - Schutzkleidung u. Verbandmaterial werden im grünen Müllsack entsorgt.
 - Instrumente werden in den entsprechenden Behälter gelegt.
- Instrumente und Geräte wie Blutdruck-Messgerät, BZ-Gerät, Stauschlauch, Stethoskop, Fieberthermometer sowie alle Pflegeutensilien und Verbandmaterial müssen im Isolierzimmer verbleiben und sind täglich zu desinfizieren."

2.3.3 Nachweismethoden

Mit dem Ziel, einen kulturellen Nachweis zu erhalten, wird jeder eingegangene Tupfer im Labor der Laborärztlichen Gemeinschaftspraxis Lübeck mit Hilfe eines 3-Ösen-Ausstriches direkt auf einem sogenannten „MRSA-Chromagar“ geimpft. Dieser spezifische Agar ist ein reichhaltiges Kulturmedium und enthält das chromogene α -Glukosidase-Substrat und das selektierende Antibiotikum Cefoxitin. Die Ablesung eines MRSA-Wachstums erfolgt 24 und 48 Stunden nach Beimpfung durch das Erkennen blauer Kolonien.

Ein Latex-Agglutinationstest wird durchgeführt zur Detektion des Clumping-Faktors, Protein A und bestimmter Kapsel-Polysaccharide. Auf diese Weise werden die Koagulase-positiven Staphylokokken, wie *Staphylococcus aureus*, von den Koagulase-negativen Staphylokokken, wie unter anderem *Staphylococcus epidermidis* und *saprophyticus*, unterschieden.

Als Identifizierungsmethode von resistenten *Staphylococcus aureus*-Stämmen wird der PBP2-Latex-Agglutinationstest verwendet. Monoklonale Antikörper gegen PBP2a bilden mit dem Antigen gut sichtbare Agglutinate.

Ein weiterer kultureller Nachweis und wichtiger die Resistenztestung erfolgt über den Ausstrich auf Müller-Hinton-Agar mit Auflage von Antibiotika-(Cefoxitin-)Test-Disks. Nach einer 12- bis 24-stündigen Bebrütung kann über die Messung des Hemmhofes eine Aussage über die Resistenzlage getroffen werden, bei einem Hof mit einem Radius unter 20mm gilt die Kultur als resistent.

Die Kriterien für die Freigabe der Ergebnisse im Rahmen der Analysen umfassen also zusammengefasst das typische Wachstum der Kolonien auf MRSA-Chromagar, die Differenzierung der Koagulase-Positivität, die Identifizierung der Expressierung des PBP2a-Proteins und der Nachweis der Resistenz.

2.4 Sanierung

Der gesamte Sanierungsversuch im Krankenhaus Rotes Kreuz Lübeck - Geriatriezentrum - mitsamt der Kontrollphase wird von Desinfektionsmaßnahmen begleitet, die gemäß der Richtlinien von Dezember 2011 (siehe Anhang E) lauten:

- "1. Tägliche Desinfektion von horizontalen oder patientennahen Flächen, Fußboden und Nasszelle mit zimmerbezogener Desinfektionslösung und Wischmops bzw. -tüchern, die nicht zur Reinigung anderer Zimmer verwendet werden. Bei Bedarf muss die tägliche Flächendesinfektion auf weitere kontaminationsgefährdete Bereiche ausgedehnt werden.
2. Nach offenkundiger Kontamination sofort dekontaminieren.
3. Das Geschirr wird routinemäßig gereinigt (mindestens 60°C).
4. Essensreste werden im Zimmer erst im grauen Müllbeutel und dann im grünen Müllsack entsorgt."

Jedem positiven MRSA-Nachweis muss eine Isolierung nachfolgen. Diese kann im Rahmen einer Einzel- oder auch als Kohorten-Isolierung verwirklicht werden.

Die fünftägige Maßnahmenphase der aktiven Sanierung beinhaltet laut Standard vom Dezember 2011 (siehe Anhang D und Anhang E):

- die insgesamt fünfzehmalige direkte Applikation, dreimal pro Tag, von Turixin®-Nasensalbe in beide Nasenvorhöfe
- eine dreimal pro Tag zu erfolgende Mund- und Rachenspülung mit Chlorhexidin und die Einlage von gegebenenfalls vorhandenen Prothesen in eine Octenisept®-Lösung 1:1
- die Benutzung von Einmalzahnbürsten, Einmalhaarkämmen und der Verzicht auf die Benutzung von Deo-Roller, Lippenstift, Haarbürsten, Rasierapparaten, Haarspangen und ähnlichem
- den täglichen Wechsel von Bett- und Nachtwäsche, Bekleidung und sonstigen (textilen) Utensilien der Körperpflege wie Handtüchern
- im Falle eines Vorhandenseins positiver Befunde an anderen Körperstellen: die einmal pro Tag zu erfolgende Waschung der Körperoberfläche, das heißt Haut samt Ohren und Kopfbehaarung, mit antibakteriellen Waschtüchern
- die tägliche Behandlung infizierter Hautstellen mit Octenisept®

Nach dieser Maßnahmenphase folgt die Kontrollphase. Ein erster Kontrollabstrich soll frühestens 48 Stunden nach Beendigung der antibakteriellen Behandlung im Rahmen der Sanierungsmaßnahmen durchgeführt werden, ein zweiter Kontrollabstrich frühestens 96 Stunden danach, ein dritter 144 Stunden nach der letzten antibakteriellen Maßnahme (siehe Abb. 2).

Bei Bekanntwerden mindestens eines positiven Abstrichergebnisses gilt der Sanierungsversuch als nicht erfolgreich, eine ärztliche Entscheidung bezüglich des weiteren Vorgehens erfolgte.

Erst nach drei nach erwähntem Schema abgenommenen, direkt aufeinander folgenden negativen Abstrichen durfte ein Patient als erfolgreich saniert gelten.

Es wurde geprüft, inwieweit bei jedem Patienten mit positivem MRSA-Status die Sanierungsmaßnahmen durchgeführt wurden und anhand der Laborbefunde kontrolliert, ob der jeweilige Sanierungsversuch als erfolgreich eingeschätzt werden konnte. Bei einer Nicht-Sanierung wurden mögliche Gründe für die erfolglose Durchführung deskriptiv aufgeführt.

Krankenhaus Rotes Kreuz Lübeck -Geriatrizentrum-

MRSA Sanierungszyklus und -kontrolle

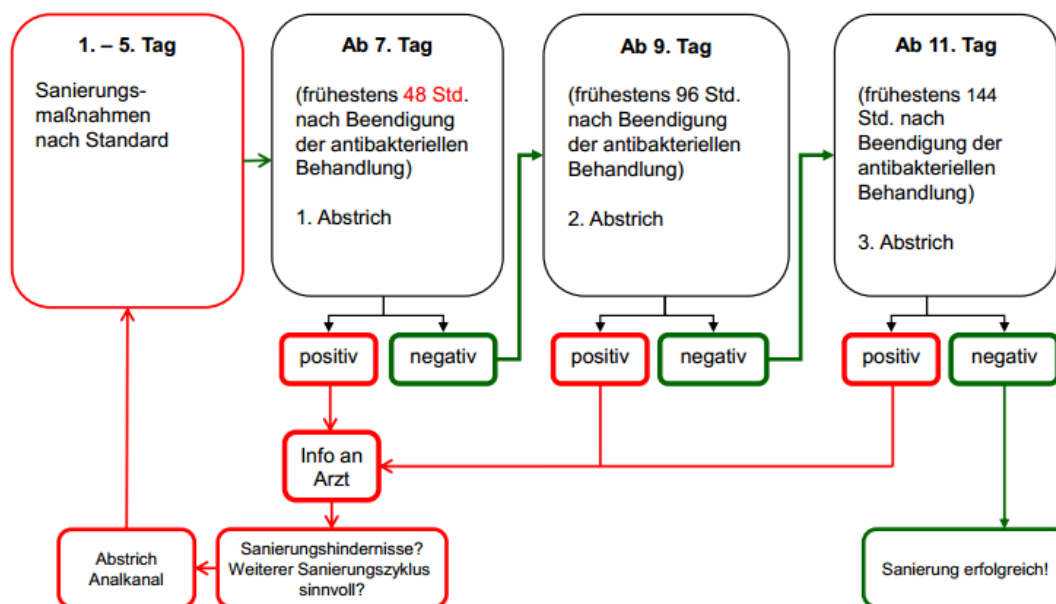


Abb. 2: Schema Sanierung

2.5 Datenherkunft

2.5.1 Befunde und Risikofaktoren

Alle Daten wurden retrospektiv an der Quelle anonymisiert und pseudonymisiert erfasst und verarbeitet. Eine Beurteilung des Promotionsvorhabens durch die Ethikkommission der Universität zu Lübeck wurde eingeholt (Aktenzeichen 12-047A, Schreiben vom 14.03.2012; siehe Anhang A).

Die MRSA-Laborbefunde der im Krankenhaus Rotes Kreuz Marli durchgeführten Abstriche wurden den Fax-Ergebnislisten entnommen und über die Endlaborbefunde kontrolliert. Diese dokumentieren das genaue Abstrich- und Eingangsdatum, die Abstrichlokalisation und das Endergebnis. Auch die Laborbefunde der Kontrollabstriche nach Sanierung konnten entsprechend erfasst werden. Im Falle des Vorhandenseins eines Abstrichergebnisses aus der Vorklinik - dem zuletzt besuchten Krankenhaus - wurde die hierfür geschaffene Rubrik im Aufnahmebogen extern (siehe Anhang B) angekreuzt, eine Notiz an die Faxlisten hinzugefügt, ein Vermerk im Entlassbrief in die Fieberkurve des Patienten übertragen oder im besten Fall der tatsächliche endgültige Laborbefund in die Akte gelegt.

Administrative Daten jedes Patienten wie das Alter, die Aufenthaltsdauer und das Geschlecht konnten aus Orbis-generierten Excel-Listen entnommen werden. Das Alter am Aufnahmetag wurde in Jahren berechnet, die Aufenthaltsdauer als Differenz aus Aufnahme- und Entlassungstag in Tagen.

Weitere administrativ erhobene Daten wie der Wohnsitz, der Einweiser und der Ort der Einweisungsherkunft konnten der Datenbank entnommen werden.

Der Wohnsitz wurde im Sinne der Wohnsituation vor Krankenhauseinweisung zum einen über die Adresse erfasst, zum anderen über die Sozialanamnese im ärztlichen Anamnesebogen überprüft. Es wurde unterschieden zwischen dem Wohnsitz in einer Institution, das heißt einem Alten- und Pflegeheim, auch im Sinne eines betreuten Wohnens oder einer Kurzzeitpflege direkt vor Krankenhauseinweisung, und der Häuslichkeit.

In der Variable „Einweiser“ wurden niedergelassene Ärzte von Krankenhäusern unterschieden. Die Krankenhäuser wurden pseudonymisiert und teilweise gruppiert (Klinik A, Klinik B, andere Kliniken).

Da die Variable „Einweiser“ nicht in allen Fällen die tatsächliche lokale Einweisungsherkunft widerspiegelt, wurde im Sinne des Aufenthaltsortes vor Einweisung die direkte Verlegung aus einem Krankenhaus von der Einweisung aus der Häuslichkeit und der Verlegung aus einem Alten- und Pflegeheim abgegrenzt. Auch vorübergehende Bewohner eines Alten- und Pflegeheims zur Kurzzeitpflege oder zum Betreuten Wohnen zählen in letztere Kategorie, falls diese direkt vor der Aufnahme im Krankenhaus Rotes Kreuz dort ihren Aufenthaltsort vermeldeten. Diese Informationen entstammen dem ärztlichen Anamnesebogen, oder falls vorhanden, den Einweisungspapieren oder dem Entlassbrief der Vorklinik.

Als Parameter, die sich auf Diagnosen bei Aufnahme beziehen, wurden erfasst: die Hauptdiagnose, der Ernährungszustand, das Vorhandensein einer Hautläsion, einer malignen Neoplasie und eines Diabetes mellitus und der Mobilitätszustand.

Jeder stationär aufgenommene Patient erhält eine Aufnahme-Hauptdiagnose. Diese wird mithilfe der deutschen Modifikation der International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems der WHO, Version 10, Jahr 2011 (ICD10) kodiert und im System hinterlegt, sodass patientenspezifisch darauf zugegriffen werden kann.

Um von jedem Patienten eine Erfassung des Ernährungszustandes bei Aufnahme vornehmen zu können, wurde der Body-Mass-Index berechnet. Er ist definiert als der Quotient aus dem Körpergewicht in Kilogramm und dem Quadrat der Körpergröße in Zentimetern und trägt somit die Einheit kg/m^2 . Das Körpergewicht und die Körpergröße werden in der Regel bei Aufnahme jeweils separat durch das Pflegepersonal gemessen und in der Fieberkurve der Patientenakte vermerkt. Des Weiteren wird im Rahmen der ärztlichen Anamnese und Dokumentation des Aufnahmebefundes im Anamnesebogen die Gewichtsentwicklung und die Größe „früher / jetzt“ erfragt und an dieser Stelle dokumentiert. Falls vorhanden, konnte bei fehlenden Angaben noch der Entlassbrief der Vorklinik konsultiert werden. Nach der Berechnung oder Erfassung wurde eine Einteilung in drei Gruppen anhand der Klassifikation der WHO vorgenommen (siehe Tab. 1) (55).

Tab. 1: BMI-Einteilung (WHO)

BMI (kg/m ²)	Kategorie
<18.50	Untergewicht
18.50 - 24.99	Normalgewicht
≥25.00	Übergewicht

Das Vorhandensein mindestens einer Hautläsion bei Aufnahme wurde in zwei Schritten erfasst. Zuerst wurde die Liste der Behandlungsdiagnosen jedes Patienten (Haupt- und Nebendiagnosen) separat auf Diagnosen überprüft, die eine potentielle offene Hautläsion direkt codieren, erwähnen oder indirekt miteinschließen. Da auch die Behandlungsdiagnosen betrachtet wurden, wurde dann, um das Vorhandensein der tatsächlichen Hautläsion bei Aufnahme zu sichern, mit dem Haut-Lokalbefund im ärztlichen Anamnesebogen ein Abgleich vorgenommen. Alle Diagnosen, die bei den Patienten vorkamen, die nicht mindestens einen Dekubitus ab einschließlich Grad 2 vorwiesen, und eine Hautläsion codieren oder einschließen, sind in Anhang F aufgelistet. (siehe Anhang F). Die Dekubitus-Diagnosen-Codes sind im Anhang G (siehe Anhang G) ersichtlich.

Um das Vorhandensein der Diagnose einer sicher malignen Neoplasie bei Aufnahme oder in der Anamnese zu erfassen, wurden alle Aufnahmediagnosen (ICD10-kodiert) und die entsprechenden Diagnose-Codes überprüft. Zu den malignen Neoplasien gehören sämtliche Diagnosen mit dem Anfangsbuchstaben C - dies entspricht dem Unterkapitel „Bösartige Neubildungen“ - und alle Diagnosen der Kategorie Z85.- „Bösartige Neubildung in der Eigenanamnese“.

Die Diagnose eines Diabetes mellitus bei Aufnahme wurde über die Codes des Unterkapitels „Diabetes mellitus“, E10.- bis einschließlich E14.- erfasst.

Eine Erfassung des Mobilitätszustands, genauer des Zustandes der Bettlägerigkeit, gelang mit Hilfe der Braden-Skala, einer Dekubitusrisikoskala, die bei jedem Patienten bei Aufnahme und gegebenenfalls zu weiteren Zeitpunkten erhoben und elektronisch dokumentiert wird. Die Subskala der „Aktivität“ lässt einen Schluss auf das Ausmaß der physischen Aktivität zu.

Als im weitesten Sinne sogenannte „Device“- und Therapie-assoziierte Variablen wurden betrachtet: das Vorhandensein bei Aufnahme von künstlichen Körperöffnungen, einer

transnasalen Magensonde und eines transurethralen Katheters, Dialysepflichtigkeit und die Antibiotika-Therapie in der Vorklinik.

Künstliche Körperöffnungen sind sämtliche künstlich, meist iatrogen, angelegten Zugänge zu Körperhöhlen, namentlich Tracheo-, Gastro-, Ileo-, Kolo-, Tracheo-, Cysto-, Nephro-, Uretero-, Urethro- und Thorakostoma. Das Vorhandensein mindestens einer dieser künstlichen Körperöffnungen konnte über die Codes des Unterkapitels „Vorhandensein einer künstlichen Körperöffnung“, Z93.-, und überprüfend über das Unterkapitel „Versorgung künstlicher Körperöffnungen“, Z43.-, erfasst werden. Um eine Erstanlage im Laufe des Aufenthaltes im Krankenhaus Rotes Kreuz auszuschließen und somit das Vorhandensein der entsprechenden Devices bei Aufnahme sicherzustellen oder zu bestätigen, wurde der ärztliche Anamnesebogen und die gegebenenfalls vorhandenen Pflegeüberleitungsbögen und Entlassbriefe aus der direkt vorangegangenen Vorklinik konsultiert. Auch ein entsprechender Vermerk in der Fieberkurve am Aufnahmetag wurde als Bestätigung gewertet.

Das Vorhandensein einer transnasalen Magensonde bei Aufnahme oder bis zum Aufnahmetag wurde primär über einen Eintrag in der Fieberkurve am Aufnahmetag erfasst und über den gegebenenfalls vorhandenen Pflegeüberleitungsbogen oder Entlassbrief der Vorklinik, die Eintragung im Anmeldungsbogen (siehe Anhang B) bestätigt. Des Weiteren konnte die Codierung über den Operationen- und Prozedurenschlüssel (*OPS*) 8-015.0 als Kontrolle genutzt werden.

Auch das Vorhandensein eines transurethralen Katheters bei Aufnahme oder bis zum Aufnahmetag wurde vorerst über die Eintragung in der Fieberkurve erfasst, außerdem über einen Vermerk im ärztlichen Aufnahmebefund unter „Miktion“ oder „DK transurethral“. Überdies wurde die entsprechende Information im gegebenenfalls vorhandenen Pflegeüberleitungsbogen oder Entlassbrief der Vorklinik gesucht.

Eine Dialysepflichtigkeit mit bereits begonnener Dialysedurchführung wurde über ICD10-Codes bei Aufnahme erfasst. Die Codes lauten Z99.2 „Langzeitige Abhängigkeit von Dialyse bei Niereninsuffizienz“, alle Codes des Unterkapitels Z49,- „Dialysebehandlung“ und N18.5 „Chronische Nierenkrankheit, Stadium 5“. Über sämtliche auffindbaren Dokumente aus Vorkliniken, Voraufenthalten und sonstigen dokumentierten

Behandlungen wurde die anamnestische Bestätigung der bereits durchgeführten Dialyse-Behandlung überprüft.

Um die Antibiotika-Therapie in der Vorklinik zu ermitteln, wurden deren Akten zum jeweils entsprechend ermittelbar vorangegangenen Krankenhausaufenthalt konsultiert. Im Verordnungsbogen, in OP-Berichten und Intensivdokumentationsbögen wurde nach antibiotisch wirksamen Substanzen gesucht und jeweils pro Substanz die Dosierung, die Applikationstage und die Anzahl der Gesamtdosen erfasst. Um eine Auswertbarkeit herzustellen, wurde ab mindestens einer Dosis-Einnahme von einer stattgefundenen Antibiotika-Therapie gesprochen. Orientierend an der systematischen Übersichtsarbeit von Tacconelli (106) wurden die Antibiotika für die nähere Betrachtung in sechs Gruppen unterteilt: Chinolone, Glykopeptide, Cephalosporine, β -Laktame außer Cephalosporine, Makrolide und alle weiteren Antibiotika, die nicht den bisher erwähnten Gruppen zugeordnet werden.

2.5.2 Sanierungsanalyse

Im Rahmen der Analyse des Sanierungserfolgs wurden die Sanierungsmaßnahmen überprüft. Dies geschah durch Auswertung der gegebenenfalls vorhandenen Sanierungsprotokolle (siehe Anhang D), des Dokumentationsbogens, des Verordnungsbogens und der Fieberkurve, in denen jeweils die entsprechende Dokumentation erfolgte. Des Weiteren wurden die elektronisch hinterlegten Pflegeberichte betrachtet. Deskriptiv wurde die Anzahl der Sanierungstage und die Anzahl der Sanierungszyklen erfasst. Falls geschehen, wurden bezeichnete Gründe für eine vorzeitige Sanierungsbeendigung notiert. Auf der Suche nach potentiell sanierungshemmenden Faktoren wurden alle Dokumente der physischen und elektronischen Patientenakte nach entsprechenden Einträgen untersucht um eine deskriptive Auswertung zu erstellen.

Für die Kontrolle des Sanierungserfolgs wurden die Laborbefunde zu Rate gezogen. Diese geben Auskunft über das Eingangsdatum des Abstrichs im Labor, was dem Abstrichdatum entspricht, die Abstrich-Lokalisation und das Abstrichergebnis. Die Ergebnisse der Laborbefunde wurden der physischen Patientenakte entnommen.

2.6 Statistische Methoden

Die Eingabe der Daten erfolgte mithilfe der Programme Microsoft® Excel 2010 und Microsoft® Access 2010. Die Auswertung wurde mit dem Statistikprogramm IBM® SPSS® Statistics Versionen 20 und 22 (Entwickler: SPSS Inc., Armonk, USA) und Microsoft® Excel 2010 durchgeführt.

Zur Beschreibung der Studienpopulation, beziehungsweise des Gesamtkollektivs, wurde rein deskriptive Statistik genutzt.

Für die Beschreibung der Epidemiologie wird der Begriff der Prävalenzrate mit dem Begriff der Prävalenz gleichgesetzt und allgemein definiert als der Anteil der zum Untersuchungszeitpunkt Erkrankten an allen in der Untersuchung betrachteten Probanden, beziehungsweise Patienten (44). Im Folgenden bedeutet Prävalenz also die definitionsgemäß MRSA-Positiven dividiert durch die Gesamtzahl aller auf ihren MRSA-Status untersuchten Fälle. Für die Prävalenz wurde die Standardabweichung berechnet und so das 95%-Konfidenzintervall bestimmt.

Im Rahmen der Risikofaktorenanalyse für kategoriale Variablen wurde in der bivariaten Analyse die Odds-Ratio (OR, Chancen-Verhältnis) mitsamt 95%-Konfidenzintervall (95% KI) berechnet, um einen möglichen Zusammenhang zwischen dem MRSA-Befund und den betrachteten Variablen zu quantifizieren.

Bei kategorialen nicht-binären Variablen, das heißt mit mehr als zwei Merkmalsausprägungen, wurde eine Ausprägung sinnvoll als Referenz ausgewählt mit der dann jeweils die anderen Ausprägungen in Relation gesetzt wurden. Sofern es sinnvoll erschien, wurden die jeweils anderen Kategorien zu einer Kategorie zusammengefasst, entsprechend einer Rückführung in eine binär-kategoriale Variable. Für die Prüfung von Zusammenhängen wurde der Spearman-Korrelationskoeffizient berechnet.

Für den Mittelwert-Vergleich metrisch skalierten Variablen wurde anhand des Kolmogorov-Smirnov-Tests bei zwei Stichproben entschieden, ob eine Normalverteilung anzunehmen ist. Anschließend sollte im Falle einer Normalverteilung ein Mittelwert-Vergleich mithilfe des T-Tests nach Student, im Falle einer Nicht-Normalverteilung mithilfe des U-Tests nach Mann-Whitney durchgeführt werden. Ein p-Wert von kleiner gleich 0,05 wurde als statistisch signifikant angesehen.

Im Anschluss an die genannten bivariaten Analysen wurde eine logistische Regressionsanalyse durchgeführt. Als abhängige Variable wurde der MRSA-Befund im regulären Screening (positiv - negativ) aufgenommen. Als unabhängige Variablen wurden die Variablen gewählt, die in der vorangegangenen Analyse auf einen statistischen Zusammenhang schließen ließen ($OR \geq 1,5$ bei unterer Grenze $KI \geq 0,8$), außerdem Alter und Geschlecht. Das Regressionsmodell gab dann ORs der eingeschlossenen Variablen aus, die für die jeweils anderen Variablen adjustiert waren.

Die Number Needed to Screen (NNS) bezeichnet die Anzahl der Patienten, die an einem Screening teilnehmen muss, um bei einem Patienten das gesuchte, pathologische, Ergebnis zu entdecken. Sie errechnet sich in diesem Fall als Anteil aller regulär gescreenten Patienten dividiert durch im regulären Screening nachgewiesenen MRSA-positive Fälle.

Für die potentiellen Variablen für ein selektives Screening wurden die gleichen Einschlusskriterien gewählt wie für die logistische Regressionsanalyse.

Für die kombinierte Betrachtung von Variablen für die Vorauswahl wurde eine maximal hohe Sensitivität bei niedriger NNS angestrebt. Im ersten Schritt wurde die Variable mit der höchsten Sensitivität betrachtet, deren NNS niedriger war als die NNS des universalen Screenings. Als mögliche Kombinationspartner wurden im zweiten Schritt Variablen mit niedrigeren NNS als die primär gewählte Variable genutzt.

3 Ergebnisse

3.1 Gesamtkollektiv

Im betrachteten Zeitraum vom 01.01.2012 bis einschließlich 30.04.2012 wurden insgesamt 909 Patienten stationär aufgenommen (siehe Tab. 2).

Tab. 2: Demographische Daten Gesamtkollektiv

Geschlecht	männlich	36,4% (n=331)
	weiblich	63,6% (n=578)
Alter		80,4 ± 7,7 Jahre
Einweiser	Niedergelassene Ärzte	16,6% (n=151)
	Klinik A	50,8% (n=462)
	Klinik B	25,9% (n=235)
	andere Kliniken	6,7% (n=61)
Aufenthaltsdauer		18,1 ± 7,7 Tage

Der Anteil weiblicher Patienten war mit 63,6% (n=578) höher als der der männlichen Patienten mit 36,4% (n=331).

Im Mittel waren die Patienten zum Zeitpunkt der Aufnahme 80,4 Jahre alt mit einer Standardabweichung von 7,7 Jahren. Der Median befand sich bei 81,0 Jahren mit einem Minimum von 55 und einem Maximum von 102 Jahren und somit einer Spannweite von 47 Jahren.

Die Mehrheit der stationären Aufnahmen wurde mit einem Anteil von 83,4% (n=758) durch ein Krankenhaus eingewiesen, der verbleibende Anteil von 16,6% der Patienten durch niedergelassene Ärzte (n=151).

Die mittlere Aufenthaltsdauer betrug 18,1 Tage mit einer Standardabweichung von 7,7 Tagen. Die minimale Aufenthaltsdauer betrug weniger als einen Tag, die maximale 38 Tage. Der Median befand sich bei 21,0 Tagen

Das am häufigsten codierte Kapitel im Rahmen der Aufnahme-Hauptdiagnosen-Klassifikation gemäß ICD10 war das Kapitel I00-I99 „Krankheiten des Kreislaufsystems“, darin enthalten sind unter anderem die Diagnosen des akuten Myokardinfarkts (I21), der Herzinsuffizienz (I50) und des Hirninfarkts (I63) (siehe Tab. 3). Es folgte das Kapitel S00-T98 „Verletzungen, Vergiftungen und bestimmte andere Folgen äußerer Ursachen“. Es

umfasst unter anderem Frakturen des Femurs (S72) und Frakturen der Lendenwirbelsäule und des Beckens (S32). Am dritthäufigsten wurde das Kapitel R00-R99 „Symptome und abnorme klinische und Laborbefunde, die anderenorts nicht klassifiziert sind“ zur Codierung der Aufnahme-Hauptdiagnose benutzt. Innerhalb dieses Kapitels wurde die Diagnose R26 „Störungen des Ganges und der Mobilität“ am häufigsten gestellt.

Tab. 3: Aufnahme-Hauptdiagnose Gesamtkollektiv (n=909)

Kapitel	Titel	Häufigkeit
A00-B99	Bestimmte infektiöse und parasitäre Erkrankungen	2,2% (n=20)
C00-D48	Neubildungen	6,2% (n=56)
D50-D90	Krankheiten des Blutes und der blutbildenden Organe sowie bestimmte Störungen mit Beteiligung des Immunsystems	0,7% (n=6)
E00-E99	Endokrine, Ernährungs- und Stoffwechselkrankheiten	2,0% (n=18)
F00-F99	Psychische und Verhaltensstörungen	0,8% (n=7)
G00-G99	Krankheiten des Nervensystems	2,4% (n=22)
I00-I99	Krankheiten des Kreislaufsystems	27,5% (n=250)
J00-J99	Krankheiten des Atmungssystems	7,4% (n=67)
K00-K93	Krankheiten des Verdauungssystems	5,2% (n=47)
L00-L99	Krankheiten der Haut und der Unterhaut	0,4% (n=4)
M00-M99	Krankheiten des Muskel-Skelett-Systems und des Bindegewebes	10,1% (n=92)
N00-N99	Krankheiten des Urogenitalsystems	2,1% (n=19)
Q00-Q99	Angeborene Fehlbildungen, Deformitäten und Chromosomenanomalien	0,1% (n=1)
R00-R99	Symptome und abnorme klinische und Laborbefunde, die anderenorts nicht klassifiziert sind	11,4% (n=104)
S00-T98	Verletzungen, Vergiftungen und bestimmte andere Folgen äußerer Ursachen	21,2% (n=193)
Z00-Z99	Faktoren, die den Gesundheitszustand beeinflussen und zur Inanspruchnahme des Gesundheitswesens führen	0,2% (n=2)
U00-U99	Schlüsselnummern für besondere Zwecke	0,1% (n=1)

3.2 Prävalenz

Von den 909 im betrachteten Zeitraum aufgenommenen Patienten durchliefen 880 das reguläre Screening (siehe Abb. 3). Als reguläres Screening wurde nur bezeichnet, wenn der Erstabstrich im Krankenhaus Rotes Kreuz bis maximal einen Tag nach Aufnahme durchgeführt wurde oder ein Vorabstrich-Befund bis maximal 28 Tage vor Aufnahme oder (falls undatiert) sicher in der zuweisenden Klinik angefertigt wurde. In den Vorabstrich-Befunden war eine Nachverfolgung der Abstrich-Lokalisation nicht immer möglich. Jeder zeitlich in den Rahmen passende MRSA-Vorabstrich-Befund wurde im Sinne des regulären Screenings betrachtet, unabhängig von der Lokalisation. Somit war bei 96,8% der Patienten der MRSA-Status bei Aufnahme bekannt.

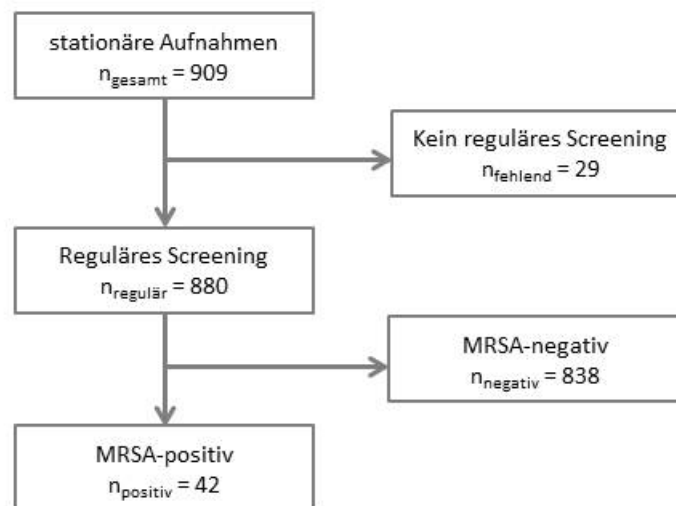


Abb. 3: Flussdiagramm Fall- und Kontrollgruppe

Insgesamt erfolgte im Krankenhaus Rotes Kreuz bei 837 von 880 Patienten (95,1%) am Aufnahmetag oder am ersten Tag nach Aufnahme ein Nasen-Rachen-Abstrich.

Bei 189 von 880 Patienten, das heißt 21,5%, wurde ein definitionsgemäß gültiger Vorabstrich-Befund vorgelegt. Von diesen 189 wurde bei 42 Patienten kein Abstrich im Krankenhaus Rotes Kreuz durchgeführt und somit der Vorabstrichbefund als Screening-Endergebnis übernommen, bei den verbliebenen 147 wurde zusätzlich ein regulärer Aufnahme-Abstrich im Krankenhaus Rotes Kreuz durchgeführt. Im Falle nicht deckungsgleicher Endbefunde - Vorabstrich negativ, Aufnahme-Abstrich positiv und umgekehrt - wurde für die Berechnung der Prävalenz, aber auch im Rahmen der Isolierungs- und Sanierungsmaßnahmen, stets der positive Befund als Screening-

Endergebnis übernommen. In fünf Fällen lag ein negativer Vorabstrichbefund vor, im DRK-Abstrich zeigte sich jedoch ein positives Ergebnis, sodass diese Fälle als positiv behandelt wurden, im praktischen Alltag und in dieser Arbeit.

In 42 Fällen kann im regulären Screening ein positiver MRSA-Befund erfasst werden. Dies entspricht einer Prävalenz von 4,8% (95% KI 3,4-6,2). Um einen MRSA-positiven Befund zu erhalten, müssen also 21 Befunde erhoben werden (NNS = 21).

Von den 42 MRSA-positiven Fällen waren 15 gesichert bereits durch Vorabstrich-Befunde bekannt, dies entspricht einem Anteil von $15/42 = 35,7\%$.

Bei 29, also 3,2%, der stationären Aufnahmen im analysierten Zeitraum wurde kein gemäß der Definition regulärer Screening-Befund erzielt. In 19 Fällen wurde der Erstabstrich im Krankenhaus Rotes Kreuz zu spät abgenommen, und konnte so nicht mehr im Sinne des Aufnahme-Screenings gewertet werden. Zehn Erstabstriche wurden am Tag 2 nach Aufnahme durchgeführt, vier am Tag 3, einer am Tag 4, zwei am Tag 5, einer am Tag 11 und einer am Tag 19. Im letzten Fall wurde vor dem Nasen-Rachen-Abstrich am Tag 19 nach Aufnahme am Tag 13 nach Aufnahme ein Wund-Abstrich durchgeführt. In einem Fall wurde im Krankenhaus Rotes Kreuz nur ein Wundabstrich, kein Nasen-Rachen-Abstrich, vorgenommen. In einem weiteren Fall wurde das Vorhandensein eines Vorabstriches dokumentiert, das Ergebnis jedoch nur mit dem Vermerk „folgt“ erwähnt. Es ist möglich, dass eine Befundmitteilung stattfand und diese nicht dokumentiert wurde. Kein dokumentierter Hinweis auf die Durchführung eines Nasen-Rachen-Abstrich fand sich in acht Fällen. Bei 20 der 29 Fälle ohne Screening bei Aufnahme wurde somit ein MRSA-Abstrich retrospektiv nachvollziehbar durchgeführt, in 19 Fällen war das Ergebnis negativ, in einem Fall positiv.

3.3 Hauptdiagnose bei Aufnahme

Als häufigste Aufnahmehauptdiagnose wurde sowohl bei MRSA-positiven Patienten (n=15, 35,7%), als auch bei MRSA-negativen Patienten (n=225, 26,8%) eine Diagnose aus dem Kapitel I „Krankheiten des Kreislaufsystems“ gewählt (siehe Tab. 4). Danach folgte bei der Fallgruppe (n=8, 19,0%) und bei der Kontrollgruppe (n=158, 18,9%) Kapitel S-T „Verletzungen, Vergiftungen und bestimmte andere Folgen äußerer Ursachen. Bei den MRSA-positiven wurde am dritthäufigsten das Kapitel J „Krankheiten des Atmungssystems“ gewählt (n=7, 16,7%), bei den MRSA-negativen das Kapitel R „Symptome und abnorme klinische und Laborbefunde, die anderenorts nicht klassifiziert sind“ (n=100, 11,9%).

Tab. 4: Aufnahme-Hauptdiagnose Fälle-Kontrollen

Kapitel	Titel	MRSA-positiv (n=42)	MRSA-negativ (n=838)
A00-B99	Bestimmte infektiöse und parasitäre Erkrankungen	2,4% (n=1)	2,2% (n=19)
C00-D48	Neubildungen	2,4% (n=1)	6,2% (n=52)
D50-D90	Krankheiten des Blutes und der blutbildenden Organe sowie bestimmte Störungen mit Beteiligung des Immunsystems	0,0% (n=0)	0,7% (n=6)
E00-E99	Endokrine, Ernährungs- und Stoffwechselkrankheiten	2,4% (n=1)	1,9% (n=16)
F00-F99	Psychische und Verhaltensstörungen	0,0% (n=0)	0,8% (n=7)
G00-G99	Krankheiten des Nervensystems	9,5% (n=4)	2,0% (n=17)
I00-I99	Krankheiten des Kreislaufsystems	35,7% (n=15)	26,8% (n=225)
J00-J99	Krankheiten des Atmungssystems	16,7% (n=7)	6,9% (n=58)
K00-K93	Krankheiten des Verdauungssystems	0,0% (n=0)	5,6% (n=47)
L00-L99	Krankheiten der Haut und der Unterhaut	0,0% (n=0)	0,5% (n=4)
M00-M99	Krankheiten des Muskel-Skelett-Systems und des Bindegewebes	7,1% (n=3)	10,5% (n=88)
N00-N99	Krankheiten des Urogenitalsystems	0,0% (n=0)	2,0% (n=17)
Q00-Q99	Angeborene Fehlbildungen, Deformitäten und Chromosomenanomalien	0,0% (n=0)	0,0% (n=0)
R00-R99	Symptome und abnorme klinische und Laborbefunde, die anderenorts nicht klassifiziert sind	2,4% (n=1)	11,9% (n=100)
S00-T98	Verletzungen, Vergiftungen und bestimmte andere Folgen äußerer Ursachen	19,0% (n=8)	18,9% (n=158)
Z00-Z99	Faktoren, die den Gesundheitszustand beeinflussen und zur Inanspruchnahme des Gesundheitswesens führen	2,4% (n=1)	0,1% (n=1)
U00-U99	Schlüsselnummern für besondere Zwecke	0,0% (n=0)	0,1% (n=1)

3.4 Risikofaktoren

3.4.1 Bivariate Analysen

Im Sinne der Fall-Kontroll-Studie wurden für die Risikofaktorenanalyse 15 unabhängige Variablen in Bezug auf die Fall- (MRSA-positive Fälle im regulären Screening) und die Kontroll-Gruppe (MRSA-negative Fälle im regulären Screening) betrachtet. Die Ausprägungen unterschieden sich je nach Variable (siehe Anhang H).

In den bivariaten Analysen (siehe Tab. 5) zur Ermittlung von Risikofaktoren zeigte sich eine statistisch signifikante Risikoerhöhung für den Wohnsitz in einem Alten- und Pflegeheim im Vergleich zur Häuslichkeit (OR=2,6; 95% KI 1,3-5,4) und für den Status der Bettlägerigkeit (OR=2,4; 95% KI 1,1-5,3).

Das Vorhandensein einer transnasalen Magensonde bei Aufnahme zeigte einen Zusammenhang mit einem MRSA-positivem Aufnahmebefund, dieser Zusammenhang war jedoch nicht statistisch signifikant (OR=3,0; 90% KI 0,9-10,5). Dies galt ebenso für die Diagnose eines Diabetes mellitus (OR=1,7; 95% KI 0,9-3,2), das männliche Geschlecht (OR=1,5; 95% KI 0,8-2,8) und Übergewicht im Vergleich zum Normalgewicht (OR=1,7; 95% KI 0,8-3,5). Außerdem deutete sich analog zum Wohnsitz für die direkte Einweisungsherkunft aus einem Alten- und Pflegeheim und dem Betreuten Wohnen im Vergleich zur Häuslichkeit ein Zusammenhang mit dem MRSA-Status an, der jedoch nicht signifikant war (OR=5,3; 95% KI 0,9-33,4). Ebenso konnte die direkte Einweisungsherkunft aus einem Krankenhaus auf eine Risikoerhöhung hindeuten (OR=2,7; 95% KI 0,6-11,4). Auch die medikamentöse Therapie mit Antibiotika in der Vorklinik ergab keinen signifikanten Zusammenhang, jedoch wies ein OR von 1,9 auf einen Einfluss hin. Ebenso zeigte das Vorhandensein mindestens einer künstlichen Körperöffnung (OR=1,7; 95% KI 0,6-4,8), das Untergewicht im Vergleich zum Normalgewicht (OR=1,6; 95% KI 0,4-6,0) und das Vorhandensein eines transurethralen Harnwegskatheters (OR=1,2; 95% KI 0,6-2,5) einen statistisch nicht signifikanten Einfluss (siehe Tab. 5).

Obwohl in der Literatur bereits als Risikofaktoren vorbeschrieben, konnte für das Vorhandensein einer Hautläsion (OR=0,8; 95% KI 0,4-1,5) und der Diagnose einer malignen Neoplasie (OR=0,6; 95% KI 0,2-1,4) hier ein protektiver Effekt - wenn auch ohne statistische Signifikanz - nachgewiesen werden (siehe Tab. 5).

Tab. 5: Bivariate Analysen Risikofaktoren

Variable	MRSA-positiv (n=42)	MRSA-negativ (n=838)	OR	95% KI
Geschlecht				
männlich	45,2% (n=19)	35,6% (n=298)	1,5	0,8-2,8
weiblich	54,8% (n=23)	64,4% (n=540)	Referenz	
fehlende Werte	n=0	n=0		
Einweisungsherkunft				
Alten-/Pflegeheim & Betreutes Wohnen	7,1% (n=3)	3,5% (n=29)	5,3	0,8-33,4
Krankenhaus	88,1% (n=37)	84,2% (n=706)	2,7	0,6-11,4
Häuslichkeit	4,8% (n=2)	12,3% (n=103)	Referenz	
fehlende Werte	n=0	n=0		
Wohnsitz				
Alten-/Pflegeheim & Betreutes Wohnen	26,2% (n=11)	11,9% (n=100)	2,6	1,3-5,4
Häuslichkeit	73,8% (n=31)	88,1% (n=737)	Referenz	
fehlende Werte	n=0	n=1		
Ernährungszustand (BMI)				
Normalgewicht	31,6% (n=12)	43,9% (n=353)	Referenz	
Untergewicht	7,9% (n=3)	6,7% (n=54)	1,6	0,4-6,0
Übergewicht	60,5% (n=23)	49,4% (n=398)	1,7	0,8-3,5
fehlende Werte	n=4	n=33		
Hautläsion				
ja	40,5% (n=17)	46,2% (n=387)	0,8	0,4-1,5
nein	59,5% (n=25)	53,8% (n=451)	Referenz	
fehlende Werte	n=0	n=0		
maligne Neoplasie				
ja	14,3% (n=6)	21,7% (n=182)	0,6	0,2-1,4
nein	85,7% (n=36)	78,3% (n=656)	Referenz	
fehlende Werte	n=0	n=0		
Diabetes mellitus				
ja	45,2% (n=19)	32,6% (n=273)	1,7	0,9-3,2
nein	54,8% (n=23)	67,4% (n=565)	Referenz	
fehlende Werte	n=0	n=0		
Bettlägerigkeit				
ja	19,0% (n=8)	9,0% (n=75)	2,4	1,1-5,3
nein	81,0% (n=34)	91,0% (n=755)	Referenz	
fehlende Werte	n=0	n=8		
Künstliche Körperöffnung				
ja	9,5% (n=4)	6,0% (n=50)	1,7	0,6-4,8
nein	90,5% (n=38)	94,0% (n=788)	Referenz	
fehlende Werte	n=0	n=0		
Transnasale Magensonde				
ja	7,1% (n=3)	2,5% (n=21)	3,0	0,9-10,5
nein	91,9% (n=39)	97,5% (n=817)	Referenz	
fehlende Werte	n=0	n=0		

Fortsetzung Tab. 5 folgt

Fortsetzung Tab. 5

Transurethraler Harnwegskatheter	ja	23,8% (n=10)	20,7% (n=173)	1,2	0,6-2,5
	nein	76,2% (n=32)	79,3% (n=664)	Referenz	
fehlende Werte		n=0	n=1		
Antibiotika-Therapie in Vorklinik	ja	77,1% (n=27)	64,2% (n=383)	1,9	0,8-4,2
	nein	22,9% (n=8)	35,8% (n=214)	Referenz	
fehlende Werte		n=7	n=241		

In der Gruppe der MRSA-positiven Patienten war kein Patient dialysepflichtig (n=0), sodass keine weiteren statistischen Analysen durchgeführt wurden.

Die Fallgruppe zeigte ein mittleres Alter von $79,3 \pm 9,1$ Jahren, die Kontrollgruppe von $80,6 \pm 7,6$ Jahren. Die Gruppen unterschieden sich über den Mittelwertvergleich mit dem Test nach Wilcoxon-Mann-Whitney nicht signifikant im Alter ($p=0,578$).

Tab. 6: Bivariate Analysen Antibiotika-Gruppen

Variable	MRSA-positiv (n=42)	MRSA-negativ (n=838)	OR	95% KI	
Antibiotika-Therapie in Vorklinik	ja	77,1% (n=27)	64,2% (n=383)	1,9	0,8-4,2
	nein	22,9% (n=8)	35,8% (n=214)	Referenz	
fehlende Werte		n=7	n=241		
Chinolone	ja	5,7% (n=2)	8,0% (n=48)	0,7	0,2-3,0
	nein	94,3% (n=33)	92,0% (n=549)	Referenz	
Glykopeptide	ja	8,6% (n=3)	5,2% (n=31)	1,7	0,5-5,9
	nein	91,4% (n=32)	94,8% (n=566)	Referenz	
Cephalosporine	ja	37,1% (n=13)	32,2% (n=192)	1,3	0,6-2,5
	nein	62,9% (n=22)	67,8% (n=405)	Referenz	
andere β-Laktame	ja	45,7% (n=16)	34,0% (n=203)	1,6	0,8-3,3
	nein	54,3% (n=19)	66,0% (n=394)	Referenz	
Makrolide	ja	8,6% (n=3)	7,9% (n=47)	1,1	0,3-3,7
	nein	91,4% (n=32)	92,1% (n=550)	Referenz	
andere Gruppen	ja	31,4% (n=11)	20,6% (n=123)	1,8	0,8-3,7
	nein	68,8% (n=24)	79,4% (n=474)	Referenz	

Nach Aufteilung der verschriebenen Antibiotika in sechs Gruppen (siehe Anhang I) in Anlehnung an Tacconelli (106) konnte, ebenso wie für die Gesamtgruppe, auch für keine Einzelgruppe ein statistisch signifikanter Zusammenhang nachgewiesen werden (siehe Tab. 6).

3.4.2 Logistische Regression

Von 880 regulär im das Screening betrachteten Fällen gingen 68,4% (n=602) in die Analyse ein. Die übrigen mussten wegen fehlender Werte ausgeschlossen werden. In der Gruppe der Eingeschlossenen lag der Anteil MRSA-Positiver bei 5,5% (n=33).

Tab. 7: Logistische Regression Risikofaktoren

Variable	OR	95% KI	p
Geschlecht (männlich)	1,5	0,7 - 3,2	0,302
Alter	1,0	0,9 - 1,0	0,229
Wohnsitz (institutionell)	3,7	1,5 - 9,2	0,005
Ernährungszustand (BMI)			
<i>Normalgewicht</i>			0,640
Untergewicht	1,8	0,5 - 7,2	0,385
Übergewicht	1,3	0,6 - 2,9	0,529
Diabetes mellitus	1,4	0,7 - 3,1	0,363
Bettlägerigkeit	0,8	0,2 - 2,8	0,739
Transnasale Magensonde	3,8	0,7 - 21,7	0,129
Antibiotikatherapie	1,7	0,7 - 4,1	0,229

OR = Odds Ratio; 95% KI = 95%iges Konfidenzintervall; p = p-Wert

Bei insgesamt acht betrachteten Variablen erwies sich als einziger unabhängiger Risikofaktor die Wohnsituation. Patienten, die in Alten- und Pflegeeinrichtungen wohnen, hatten gegenüber Patienten, die nicht institutionalisiert wohnhaft waren, ein um den Faktor 3,7 (95% KI 1,5 - 9,2) erhöhtes Risiko für einen positiven MRSA-Abstrich.

Außerdem zeigten sich erhöhte Odds Ratios - jedoch nicht signifikant - für Geschlecht, Untergewicht im Vergleich zum Normalgewicht, Übergewicht im Vergleich zum Normalgewicht, Diabetes mellitus, Vorhandensein einer transnasalen Magensonde und Antibiotikatherapie in der Vorklinik (siehe Tab. 7).

Niedrige Odds Ratios (≤ 1) ohne statistische Signifikanz ergaben sich für Alter und Bettlägerigkeit. Bei der Bettlägerigkeit konnte im Vergleich zu den bivariaten Analysen eine Effektumkehr betrachtet werden.

Der Ausschluss von 278 Patienten, darunter neun MRSA-positiven Patienten, aufgrund von fehlenden Werten - vor allem in der Variablen Antibiotika - stellt einen Nachteil der Regression dar. Um weniger Informationen zu verlieren, wurde als Sensitivitätsanalyse eine Regression ohne Antibiotika gerechnet, welche 839 Patienten einschloss. Die Ergebnisse zeigen für alle Variablen gleichartige Effekte wie in der obigen Analyse (siehe Anhang J).

3.4.3 Selektives Screening

Die Analyse der Risikofaktoren sollte auch aufzeigen, inwiefern die Umstellung auf ein selektives Screening sinnvoll wäre. Es wurden diejenigen Variablen betrachtet, die im Rahmen der logistischen Regression betrachtet wurden.

Weil in der Literatur (43, 71, 87, 89) verschiedene Altersgrenzen für ein Risikoalter genannt wurden, die jeweils im Kontext einer geriatrischen Stichprobe die Mehrzahl der Patienten einschloße, erschien es nicht sinnvoll, eine auf einer willkürlichen Altersgrenze basierende Betrachtung der Variable Alter durchzuführen.

Im universellen Aufnahme-Screening wurde eine number needed to screen (NNS) von 21 erreicht. Das bedeutet, 21 Patienten mussten das reguläre Screening durchlaufen, um einen positiven MRSA-Befund zu identifizieren (siehe Tab. 8).

Wäre bei der entsprechenden Stichprobe ein selektives Screening basierend auf jeweils nur einer der in der logistischen Regression betrachteten Variablen durchgeführt worden, wären zwischen drei (Untergewicht, transnasale Magensonde) und 27 (Antibiotikatherapie) der 42 MRSA-positiven Patienten erkannt worden (siehe Tab. 8). Die NNS bewegte sich zwischen acht (transnasale Magensonde) und 19 (Untergewicht).

Tab. 8: Selektives Screening Einzel-Variablen

Variable	gesamt (n)	MRSA+ (n)	Sensitivität	NNS
Reguläres Screening	880	42	100%	21
Geschlecht (männlich)	317	19	45%	17
fehlende Werte	0	0		
Wohnsitz (institutionell)	111	11	26%	10
fehlende Werte	1	0		
Ernährungszustand (BMI)				
Untergewicht	57	3	7%	19
Übergewicht	421	23	54%	18
Untergewicht oder Übergewicht	478	26	62%	18
fehlende Werte	37	4		
Diabetes mellitus	292	19	45%	15
fehlende Werte	0	0		
Bettlägerigkeit	83	8	19%	10
fehlende Werte	8	0		
Transnasale Magensonde	24	3	7%	8
fehlende Werte	0	0		
Antibiotikatherapie	410	27	64%	15
fehlende Werte	248	7		

NNS = number needed to screen

In der logistischen Regression zeigte sich der Wohnsitz als einzig statistisch signifikanter Risikofaktor. Bei alleiniger Vorselektion anhand dieser Variable wären elf von 42 MRSA-positiven Patienten gescreent worden (26%), bei einer erforderlichen Anzahl betrachteter Patienten von zehn pro identifiziertem MRSA-positivem Patienten (siehe Tab. 8).

Die höchste Sensitivität wurde bei Betrachtung der Antibiotika-Therapie erreicht. 64% der MRSA-positiven Patienten wären identifiziert worden, die NNS betrug 15. (siehe Tab. 8).

Die geringste Sensitivität wäre bei alleiniger Betrachtung der Fälle anhand der Variablen "Magensonde" erreicht worden - es wären 39 von 42 MRSA-positiven Befunden nicht erkannt worden. Jedoch wäre nur eine Anzahl von acht Abstrichvorgängen notwendig gewesen, um einen positiven Abstrich zu erhalten.

Tab. 9: Selektives Screening Variablen-Kombinationen

Variablen	gesamt (n)	MRSA+ (n)	Sensitivität	NNS
Reguläres Screening	880	42	100%	21
Antibiotika + Wohnsitz (institutionell)	476	31	74%	15
fehlende Werte	204	4		
Antibiotika + Bettlägerigkeit	442	30	71%	15
fehlende Werte	232	5		
Antibiotika + Transnasale Magensonde	414	27	64%	15
fehlende Werte	247	7		
Antibiotika + Diabetes mellitus	560	34	81%	16
fehlende Werte	170	3		
Antibiotika + Wohnsitz (inst.) + Diabetes mellitus	606	37	88%	16
fehlende Werte	139	1		
Antibiotika + Diabetes mellitus + Bettlägerigkeit	584	36	86%	16
fehlende Werte	157	1		
Antibiotika + Wohnsitz (inst.) + Bettlägerigkeit	499	32	76%	16
fehlende Werte	192	4		
Antibiotika + Diabetes mellitus + Magensonde	564	34	81%	17
fehlende Werte	169	3		
Antibiotika + Wohnsitz (inst.) + Magensonde	476	31	74%	15
fehlende Werte	202	4		
Antibiotika + Magensonde + Bettlägerigkeit	443	30	71%	15
fehlende Werte	232	5		
Antibiotika + Wohnsitz (inst.) + Magensonde + männliches Geschlecht + Diabetes mellitus + Untergewicht + Übergewicht	786	41	98%	19
fehlende Werte	94	0		

NNS = number needed to screen

Die Selektion könnte auch durch eine kombinierte Betrachtung mehrerer, vorher festgelegter Variablen erfolgen. Erwünscht war eine maximal hohe Sensitivität bei einer niedrigeren NNS als im universellen Screening erreicht wurde, das heißt einer NNS unter 21.

Die Variable der Antibiotika-Therapie in der Vorklinik zeigte die höchste Sensitivität mit 64% bei einer NNS von 15.

Als Kombinationspartner böten sich aufgrund der niedrigen NNS das Vorhandensein einer Magensonde (NNS=8), der institutionelle Wohnsitz (NNS=10), die Bettlägerigkeit (NNS=10) und die Diagnose eines Diabetes mellitus (NNS=15) an (siehe Tab. 8).

Durch die Präselektion anhand der Antibiotikatherapie in Kombination mit einer weiteren Variablen wurde eine maximale Sensitivität von 81% (Kombination: Antibiotika-Therapie, Diabetes mellitus) erreicht. Zwischen 15 und 16 Befunde müssten eingeholt werden, um einen positiven MRSA-Abstrich zu erhalten (siehe Tab. 9).

Würden die Antibiotika-Therapie und zwei weiteren Variablen als Vorauswahl-Kriterien gewählt werden, wären maximal 88% der MRSA-positiven Fälle entdeckt worden (Kombination: Antibiotika-Therapie, institutioneller Wohnsitz, Diabetes mellitus) (siehe Tab. 9). Die NNS bewegte sich je nach Kombination zwischen 15 und 17.

Wären alle sieben kategorialen Variablen, die in die logistische Regression eingeschlossen wurden, zur Vorauswahl genutzt worden, wären 89% der universellen Screening-Fälle betrachtet worden (n=786). 41 MRSA-positive Fälle wären identifiziert worden (98%), bei einer NNS von 19.

3.5 Sanierungsanalyse

Der Definition des regulären Screenings bei Aufnahme entsprechend, konnten 42 MRSA-positive Fälle identifiziert werden. Zusätzlich wurden außerhalb des Aufnahme-Screenings zwei positive Zweitabstriche an einer anderen Lokalisation als der Nasen-Rachen-Schleimhaut - in beiden Fällen Urin - erzielt. In einem Fall wurde am Tag 19 nach Aufnahme ein Abstrich der Nasen-Rachen-Schleimhaut durchgeführt, der einen positiven Nachweis erbrachte, aber – aufgrund der verspäteten Abstrichentnahme – nicht in das reguläre Aufnahmescreening aufgenommen werden konnte. Insgesamt waren somit im Studienzeitraum 45 stationäre Patienten nachweislich MRSA-positiv.

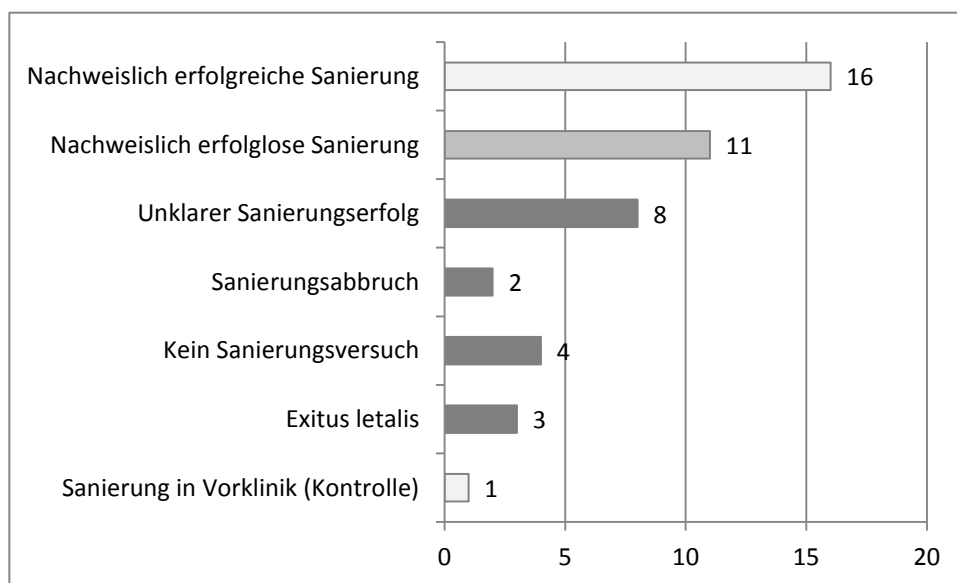


Abb. 4: Darstellung Sanierungserfolg ($n_{\text{gesamt}} = 45$)

Von den 45 MRSA-positiven Fällen konnten 38% ($n=17$) definitionsgemäß erfolgreich saniert entlassen werden (siehe Abb. 4). Definitionsgemäß saniert bedeutet, dass nach Sanierungsende (mindestens) drei Kontrollabstriche mit negativem Ergebnis gewonnen werden konnten. Die Kontrollabstriche sollten frühestens 72 Stunden nach Ende der antibakteriellen Behandlung, im Abstand von mindestens 48 Stunden zueinander entnommen werden. In einem Fall wurde im DRK-Krankenhaus keine Sanierung mehr durchgeführt, da diese vollständig in der Vorklinik erfolgte, wurden vor Ort nur noch die drei Kontrollabstriche durchgeführt. Zwei Patienten konnten erst nach dem zweiten Sanierungszyklus mit drei negativen Kontrollabstrichen als saniert betrachtet werden. Insgesamt wurden für die 16 in der DRK-Klinik sanierten Patienten 18 Behandlungsperioden benötigt.

Bei elf Patienten, entsprechend 24%, konnte kein Sanierungserfolg nachgewiesen werden, trotz Sanierungsdurchführung. Es erfolgte also mindestens ein vollständiger Sanierungsversuch und danach wurden abermals Kontrollabstriche mit positivem Ergebnis gewonnen. Fünf Patienten durchliefen einen vollständigen Sanierungszyklus, sechs Patienten sogar zwei. Somit kommen 17 vollständige, aber erfolglose, Sanierungszyklen auf elf nachweislich nicht sanierte Fälle.

Die Gruppe der verbliebenen Fälle (n=17) teilt sich auf in unterschiedliche klinische Verläufe.

- In acht Fällen waren bei Entlassung noch Kontrollabstriche ausstehend, nachdem mindestens ein vollständiger antibakterieller Zyklus durchgeführt wurde.
- Drei Patienten verstarben im Laufe des stationären Aufenthalts.
- Bei zwei Patienten wurde die antibakterielle Behandlung im ersten Versuch abgebrochen, das heißt kein einziger vollständiger Sanierungsversuch unternommen. Bei einem dieser Fälle musste bei Entzündungssymptomatik mit unklarem Infektfokus im Laufe des stationären Aufenthaltes von einer MRSA-Infektion ausgegangen werden. Der andere Sanierungsversuch wurde durch die Verlegung des Patienten formal abgebrochen.
- In vier Fällen wurde keinerlei antibakterielle Behandlung angesetzt. Gründe hierfür sind die äußeren Umstände (palliative Situation), die aktive Ablehnung des Patienten oder die geplant zu kurze Aufenthaltsdauer, um einen vollständigen Maßnahmenzyklus zu vollenden. Einer dieser Fälle ist als Spezialfall zu betrachten: nach einem positiven MRSA-Erstabstrich im Nasen-Rachen-Raum wurde nur einem Kontrollabstrich genommen und im klinischen Verlauf wurde der Patient aufgrund des negativen Ergebnisses als MRSA-negativ gehandhabt. Gemäß der Definition einer Sanierung in dieser Betrachtung ist dieser Fall als nicht sicher saniert zu betrachten.

Mehrere sanierungshemmende Faktoren kommen in Betracht, die Erfolglosigkeit einer Eradikation zu erklären. Es gilt zu beachten, dass jeder Patient mehr als einen dieser Faktoren aufweisen kann.

- In drei Fällen wurde explizit eine mangelnde Patienten-Kooperation dokumentiert.

- Fünf Patienten litten unter einer schweren oder sehr schweren motorischen Funktionseinschränkung, was zum einen aufwändigere Pflege bedeutet und das Risiko für eine insuffiziente Hygiene erhöht.
- Sieben Patienten wurde die Besiedlung (chronischer) Hautläsionen nachgewiesen.
- Bei acht Patienten waren mehrere Körperstellen besiedelt.
- In einem Fall wurde der Verdacht auf eine MRSA-Infektion gestellt, sodass entschieden wurde, erst die Infektion mit einer systemischen Antibiotika-Therapie zu behandeln. Danach sollte, bei weiter bestehender Kolonisierung, ein erneuter Sanierungsversuch durchgeführt werden.
- Acht Patienten wurden als Ausscheider identifiziert. Es erfolgte also ein Nachweis von MRSA aus dem Urin (n=4), aus dem Anal-Bereich (n=5) und / oder aus dem Sputum (n=1). Das Risiko einer Re-Kolonisation und der Sanierungsaufwand steigen in diesen Fällen beträchtlich.

4 Diskussion

4.1 Diskussion der Ergebnisse

4.1.1 Durchführung des Screenings

Das generelle Aufnahmescreening im beschriebenen Rahmen war nur für den Zeitraum von 4 Monaten von Januar 2012 bis einschließlich April 2012 als Probedurchgang geplant, in dieser Studie wurde deshalb dieser Zeitrahmen betrachtet.

Von 909 aufgenommenen Fällen wurden 880, das heißt 96,8%, regulär gescreent. Dieser Anteil ist als hoch zu bewerten. In einer Studie in Alten-Pflegeheimen im Saarpfalzkreis wurde nur ein Anteil von 59% erreicht (61). Auch in einer weiteren Studie in Alten- und Pflegeheimen in Wuppertal wurden nur 59% der Patienten einbezogen (111), in mehreren norddeutschen Alten- und Pflegeheimen betrug die Screening-Rate 68% (91). Auf verschiedenen Intensivstationen in Berlin wurden nur Prozentsätze bis maximal 66,3% erfolgreich abgestrichen (23). Die Studie von Köck im Bereich der deutsch-niederländischen Grenze ergab Aufnahme-Abstrich-Quoten zwischen 76% und 97% (65).

Bei 189 Patienten lag ein Vorabstrich vor, trotzdem wurde bei 147 im DRK-Krankenhaus ein weiterer MRSA-Befund per Abstrichentnahme erhoben. Das heißt 77,8% der Fälle mit Vorabstrich erhielten einen erneuten Abstrich im DRK-Krankenhaus. Von den 880 regulär gescreenten Fällen wurde somit ein Anteil von 16,7% doppelt gescreent. Der Hauptgrund hierfür ist, dass die Ergebnisse des Abstriches der Vorklinik zu spät, das heißt erst nach Aufnahme im Krankenhaus Rotes Kreuz, kommuniziert wurden. In einigen Fällen wurde der Vorabstrich in der Vorklinik erst kurz vor Verlegung in das DRK-Krankenhaus durchgeführt worden, sodass das Abstrichergebnis am Aufnahmetag noch nicht vorliegen konnte. Überdies wurden Vorabstrichergebnisse bei Verlegung nicht immer mitgeteilt oder zu spät nachgereicht, dies schließt auch weit nach Verlegung übermittelte Entlassbriefe mit schriftlichem MRSA-Befund mit ein. Der zweifache Abstrich wurde in solchen Fällen erst im Rahmen dieser Arbeit dokumentiert.

Grundsätzlich zeigte sich in dieser Arbeit, dass vor allem eine Verbesserung der Kommunikation zwischen verschiedenen Krankenhäusern einige Vorteile mit sich bringen würde. Vorabstriche könnten sicherer erfasst werden und auch die Vorabstrichlokalisation wäre besser dokumentiert.

4.1.2 Prävalenz

Mit 4,8% (95% KI 3,4-6,2) liegt die Prävalenz im erwarteten Bereich. 21 Patienten müssen betrachtet werden, um einen positiven MRSA-Status zu erlangen (NNS=21, 95% KI 16-30).

Die Prävalenz ist vergleichbar mit dem Anteil MRSA-positiver Fälle in der ähnlichen Studie von Hager im Henriettenstift Hannover, dort wurden 4,3% der Patienten als MRSA-positiv identifiziert (40). Ein Screening in einer geriatrischen Klinik im Saarland zeigte eine höhere Prävalenz von 7,6% - die höchste in dieser Studie, in der mehrere Krankenhäuser betrachtet wurde (46). In geriatrischen und rehabilitativen Einrichtungen im Grenzbereich zu den Niederlanden beschrieb Köck 2009 eine MRSA-Prävalenz von 2,6% (65), hier wurden jedoch geriatrische und rehabilitative Patienten vermischt. Eine gemischte Betrachtung geriatrischer Kliniken, Alten- und Pflegeheime und ambulanter Versorgung erbrachte 2013 eine MRSA-Prävalenz von 9,4% (37).

In einer Übersichtsarbeit von Köck aus dem Jahr 2011 wurden für deutsche Krankenhäuser bei systematischen Screenings erhobene Prävalenz-Raten von MRSA zwischen 1,4 % (Siegen-Wittgenstein) und 5,3 % (Hannover) beschrieben (66). Für die Krankenhäuser der deutschen teilnehmenden Region im Rahmen des EUREGIO-Verbandes wurde eine Prävalenz von 1,6 % ermittelt (65). Auch Kramer hat 2011 eine ähnliche Prävalenz, nämlich 1,8%, beschrieben (70). In Gelsenkirchen ergab sich eine Prävalenz von 2,5% bei Aufnahme (87). Hier wurden stets Patienten mehrerer Fachrichtungen betrachtet.

Systematische Screenings in deutschen Alten- und Pflegeheimen ergaben Prävalenzen zwischen 0 % und 26 % (21, 53, 66, 112, 120). In Pflegeheimen in Braunschweig wurde 2011 eine Prävalenz von 7,6% beschrieben (91). In Frankfurt wurde 2012 in Pflegeheimen eine Prävalenz von 9,2% festgestellt, in Rehabilitationseinrichtungen von 1,8% (49). Auf geriatrischen und rehabilitativen Stationen der deutschen EUREGIO-Verbandskrankenhäuser wurde 2009 eine Prävalenz von 2,6% ermittelt (65). In einer multizentrischen Studie in Rehabilitationszentren in Deutschland 2014 von Köck wurde eine MRSA-Prävalenz von 1,2% beschrieben (67). Für das spezifische Kollektiv gerontopsychiatrischer Patienten wurde in einer Klinik in Essen 2013 eine Prävalenz von 0,7% ermittelt (98). Es scheinen große Unterschiede zwischen den Regionen und den jeweils betrachteten Häusern zu bestehen.

Eine genaue Einschätzung im gesamtdeutschen Kontext gestaltet sich aufgrund der geringen Vergleichbarkeit schwierig. Weder die Situation in Alten- und Pflegeheimen, noch in Reha-Einrichtungen oder Normalkrankenhäusern sind mit der in geriatrischen Fachkliniken gleichzusetzen. Die MRSA-Prävalenz in Allgemeinkrankenhäusern ist eher niedriger einzuschätzen (66, 70). Alten- und Pflegeheime zeigen in Deutschland starke Unterschiede je nach Region und Haus, oftmals aber höhere MRSA-Prävalenzen als die in dieser Studie gemessene (21, 53, 66, 112, 120). Umfassende Untersuchungen für die Prävalenz von der Besiedelung von MRSA in der Allgemeinbevölkerung liegen nicht vor.

Im internationalen Vergleich ist die hier beschriebene Prävalenz von 4,8% teils deutlich niedriger als in den vergleichbaren geriatrischen Einrichtungen im Ausland (3, 24, 54, 78, 102). Nur in Einrichtungen in Japan (4,3%) (88) und nach Intervention in Großbritannien (3,5% bei jedoch anfangs 5,5%) (93) wurden geringere Raten beschrieben. Es gilt zu beachten, dass je nach Studie unterschiedliche Screening-Handhabungen galten. So wurde teilweise nur ein nasaler Abstrich entnommen (78, 93), andernorts immer oder nach Verdacht zusätzlich Hautläsionen oder die Perianal-Region (3, 24, 88). Auch die Altersgrenze für geriatrische Patienten, oder auch nur als „ältere“ Patienten bezeichnet, wurde nicht einheitlich gehandhabt, in der Regel wird diese auf über 65 Jahre festgesetzt, bei -einer Studie jedoch auf über 75 Jahre (78). Außer bei der Studie von Hori in Großbritannien (54) wurde der MRSA-Status bei Aufnahme erhoben.

In 35,7% der Fälle wurde in dieser Studie der positive MRSA-Trägerstatus bei Aufnahme durch den Einweiser mitgeteilt. In der Studie von Hager in Hannover waren nur 9,1% der MRSA-positiven Fälle bei Aufnahme bekannt (40).

4.1.3 Risikofaktoren

Die Auswahl der zu prüfenden Variablen geschah nach vorher definierten Kriterien. Neben einem vorbeschriebenen Zusammenhang mit einem MRSA-positiven Trägerstatus sollten sie einfach verfügbar sein für eine valide Erhebung und darüber hinaus klinisch handhabbar sein. Diese Kriterien wurden von allen erhobenen Variablen erfüllt. Variablen, die nicht ausreichend zuverlässig zu erheben waren, wurden nicht berücksichtigt. Unter letztere Kategorie fällt beispielsweise die stationäre Vorgeschichte des Patienten (vorangegangene Krankenhausaufenthalte) oder das Vorhandensein eines

peripheren Venenverweilkatheters (auch dessen Liegedauer) und limitiert somit die Aussagekraft der Studie.

Es wurde ausschließlich auf den Stamm des HA-MRSA, des sogenannten hospital acquired MRSA, fokussiert. Spezifische Risikofaktoren für die selteneren Subtypen LA-MRSA und CA-MRSA wurden nicht betrachtet.

Die Sensitivitätsanalyse (siehe Anhang J) wurde mit einem Modell der logistischen Regression ohne die Variable der Antibiotika-Therapie gerechnet. Aufgrund des hohen nicht adjustierten OR und des mehrfach erwiesenen biologischen Zusammenhangs wurde trotz hoher Stichproben-Verluste entschieden das Modell mit der Variablen der Antibiotika-Therapie als finales Modell zu erachten.

4.1.3.1 Wohnsituation, Einweisungsherkunft

Der Wohnsitz in einer institutionalisierten Wohnform, das heißt einem Alten- und Pflegeheim oder im Betreuten Wohnen fiel in allen bivariaten und Regressionsanalysen als statistisch signifikanter unabhängiger Risikofaktor auf. Die Chance, an MRSA erkrankt zu sein, war bei diesen Patienten um das 2,6-fache (nicht adjustiertes OR) beziehungsweise 3,7-fache (adjustiertes OR, 95% KI 1,5-9,2) erhöht. Ein ähnliches adjustiertes OR ergab die Sensitivitätsanalyse (OR=3,1; 95% KI 1,4-7,1). Dieser Zusammenhang wurde auch in anderen Studien beschrieben (59, 65, 88, 89, 112).

Patienten in solcher Wohnform sind allgemein eher multimorbide, haben öfter sogenannte Devices oder Hautläsionen wie einen Dekubitus und erfordern einen höheren Pflegebedarf unter anderem aufgrund von Desorientiertheit oder Demenz (48, 91, 120). Statistisch konnte keine signifikante Korrelation mit den anderen betrachteten Einflussfaktoren nachgewiesen werden, bei stets niedrigen Korrelationskoeffizienten (<0,135).

Das Risiko einer MRSA-Besiedelung von Bewohnern von Alten- und Pflegeheimen ist somit insgesamt als hoch einzuschätzen. Dies spiegelte sich zum Teil auch in vorbeschriebenen Prävalenzraten wider. In Deutschland wurden MRSA-Prävalenzen in dieser Wohnform bis 26 % beschrieben (66, 112). In Norddeutschland wurde aktuell eine Prävalenzrate von 7,6% ermittelt (91).

Im Gegensatz zum Wohnsitz konnte für die direkte Einweisungsherkunft aus einem Alten- und Pflegeheim ein um das 5,3-fache erhöhter, aber nicht statistisch signifikanter, Einfluss gefunden werden (nicht adjustiertes OR). Diese Beobachtung stimmt nicht mit den Ergebnissen von Lucet überein (78). Die Einweisungsherkunft hat wenig Aussagekraft in Bezug auf die Wohnsituation. Das Krankenhaus Rotes Kreuz Lübeck verfügt über keine Notaufnahme. Es hat als Krankenhaus die geriatrisch frührehabilitative Behandlung zum Ziel, somit wird die Mehrheit der Patienten mit einem Anteil von 84,4% (n=743) aus den umliegenden Akut-Krankenhäusern eingewiesen.

Da die Erfassung der Wohnsituation über die Adressdaten der Patienten erfolgte, ist die Variable mit einer gewissen Unschärfe beachtet. Oftmals mit Alten- und Pflegeheimen auf dem gleichen Gelände angesiedelte Wohnkomplexe für das Betreute Wohnen konnten nicht abgegrenzt werden, sodass die Bewohner vereinheitlicht werden, obwohl davon Abstand genommen werden sollte.

4.1.3.2 Transnasale Magensonde

Das Vorhandensein einer transnasalen Magensonde, beziehungsweise die enterale Ernährungsform, erfordert einen höheren Pflegeaufwand, sodass ein intensiverer Kontakt mit dem Gesundheitssystem besteht. Außerdem gehen der Anlage einer transnasalen Magensonde und der Entscheidung zu enteraler Ernährung schwerwiegende Krankheitsentitäten voraus. Deshalb ist ein höheres Risiko für eine MRSA-Besiedelung bei vorhandener Magensonde beschrieben (65, 68, 85, 87). In dieser Untersuchung deutete sich dieser Zusammenhang an, ist aber in adjustierter Form nicht statistisch signifikant (OR 3,8; 95% KI 0,7-21,7). In der Sensitivitätsanalyse zeigte sich ein höheres adjustiertes OR von dann 5,4 (95% KI 1,0-30,3), das jedoch nicht statistisch signifikant war ($p=0,055$). Die sehr geringe Fallzahl von Patienten mit Magensonde muss als mögliche Ursache für die Veränderungen zwischen den Modellen genannt werden. Als weiterer Grund hierfür wurde der erhebungsbedingte Zusammenhang von antibiotischer Vortherapie und dem Vorhandensein einer transnasalen Magensonde vermutet. Die antibiotische Therapie konnte nur aus dem stationären Rahmen erhoben werden, das Vorhandensein einer transnasalen Magensonde ist wahrscheinlicher bei einem kürzlich erfolgten stationären Voraufenthalt, beispielsweise in einer Neurologie nach einem zerebralen Insult. Dieser vermeintliche Zusammenhang spiegelt sich zwar nicht im niedrigen

Korrelationskoeffizienten wider, könnte jedoch nach Veränderung der betrachteten Gesamt-Fallzahl einen Einfluss genommen haben. Weitere Untersuchungen dieser Variablen bieten sich an.

4.1.3.3 Antibiotika-Therapie

Die vorangegangene Antibiotika-Therapie konnte nur von Patienten mit dokumentiertem stationären Voraufenthalt ermittelt werden, ambulant verschriebene Antibiotika wurden nicht erfasst. Auch war es organisatorisch nicht möglich, alle zuweisenden Kliniken zu erreichen. Von 880 im regulären Screening betrachteten Patienten konnte nur bei n=632 (71,8%) die Antibiotikatherapie erfasst werden. Diese Variable ist also mit Einschränkungen zu betrachten. Eine bessere Dokumentation in Entlassungsbriefen oder Einweisungsschreiben hätte die Erfassung erleichtert.

In der Literatur wird die antibiotische Therapie als Risikofaktor für eine MRSA-Besiedelung beschrieben (12, 17, 29, 73, 86, 106), was in dieser Studie nicht bestätigt werden konnte. Ein Zusammenhang ist aber bei einem nicht adjustiertem Odds Ratio von 1,9 (95% KI 0,8-4,2), adjustiertem Odds Ratio von 1,7 (95% KI 0,7-4,1) anzunehmen und sollte in weiteren Studien untersucht werden.

Bei der Aufteilung in Untergruppen fällt im Rahmen der bivariaten Analysen auf, dass die in der Literatur mehrfach als gefährlichste Gruppe bezeichnete Gruppe der Fluorchinolone (17, 29, 86, 106), in dieser Studie keinen statistischen Zusammenhang mit dem MRSA-Status zeigt (nicht adjustiertes OR=0,7; 95% KI 0,2-3,0). Fluorchinolone wurden im Vergleich zu den anderen Gruppen verhältnismäßig selten verschrieben: 50 von 632 antibiotisch behandelten Patienten wurde mindestens ein Fluorchinolon verabreicht, dies entspricht einem Prozentsatz von 7,2%.

4.1.3.4 Geschlecht

Einige Studien identifizierten das männliche Geschlecht als Risikofaktor (11, 36, 43, 47, 71). Dieser Zusammenhang wurde im Rahmen der Analysen mit einem adjustierten OR von 1,5 (95% KI 0,7-3,2) ebenfalls gefunden, war jedoch nicht statistisch signifikant. Statistisch deutete sich für das männliche Geschlecht im Modell der Sensitivitätsanalyse ohne Antibiotika ein stärkerer Zusammenhang an, jedoch ohne Signifikanz, mit einem adjustierten OR von 1,9 (95% KI 1,0-3,9; p=0,61). Statistisch konnten in dieser Studie

keine relevanten Korrelationen nachgewiesen werden, bei Korrelationskoeffizienten unter 0,120. Kupfer erwähnt, dass das männliche Geschlecht mehrere andere Risikofaktoren häufiger aufweist als das weibliche - wie die transurethrale Katheterisierung in Pflegeheimen, die Diagnose eines Diabetes mellitus und das Bestehen von Hautläsionen aufgrund peripherer vaskulärer Erkrankungen (71).

4.1.3.5 Alter

Das mittlere Alter der Fallgruppe war mit $79,3 \pm 9,1$ Jahren geringer als das der Kontrollgruppe $80,6 \pm 7,6$ Jahren. Die Fall- und die Kontrollgruppe dieser Studie wiesen keinen statistisch signifikanten Unterschied auf. In einigen Studien wurde ein erhöhtes Alter als Risikofaktor für eine MRSA-Besiedelung identifiziert (43, 47, 71, 87, 89). Es wurde jedoch oftmals ein Alter als Risikoalter definiert, das geriatrische Patienten definitionsgemäß mit einschließt, wie bei Kupfer über 50 Jahre (71), über 65 Jahre in Gelsenkirchen (87), über 70 Jahre bei Pan (89) oder über 75 Jahre bei Harbarth (43). Andere Studien konnten, wie die vorliegende Studie, keinen Zusammenhang nachweisen (10, 27).

Da entsprechend der Einschlusskriterien dieser Studie nur geriatrische Patienten betrachtet wurden, konnte der Einfluss des Alters nur für die Subgruppe der über-55-Jährigen (minimales Alter 55, maximales Alter 104 Jahre) untersucht werden, wo sich kein weiterer Effekt fand (adjustiertes OR 1,0; 95% KI 0,9-1,0).

4.1.3.6 Ernährungszustand

Ein Faktor, der für eine sichere Schlussfolgerung nicht ausreichend valide betrachtet werden konnte, war der Ernährungszustand. Er wurde hier anhand des BMIs analysiert, der in drei Kategorien unterteilt wurde. Weder Übergewicht, noch Untergewicht zeigten einen statistisch signifikanten Zusammenhang mit einer MRSA-Kolonisation. Es zeigte sich jedoch bei den beiden pathologischen BMI-Kategorien ein höheres Risiko für eine MRSA-Besiedelung (Untergewicht: adjustiertes OR 1,8; 95% KI 0,5-7,2; Übergewicht: adjustiertes OR 1,3; 95% KI 0,6-2,9). Dieser Zusammenhang zeigte ähnliche Effekte in der Sensitivitätsanalyse.

Die für dessen Berechnung notwendigen Daten wurden mit stark schwankender Qualität dokumentiert. Im klinischen Alltag wurden und werden Gewicht und Alter bei Aufnahme

häufig nur anamnestisch erhoben. Die Körpergröße wurde häufig geschätzt (Angaben in der Akte wie beispielsweise „ca. 160cm“). Teilweise wurde sie mit dem Maßband ermittelt, dann jedoch auch im Bett liegend. Das Körpergewicht sollte stets bei Aufnahme ermittelt werden. Selten dokumentiert wurde, ob die Wiegung bekleidet oder unbekleidet erfolgte, und ob Hilfsmittel, wie Korsetts oder Prothesen mitgewogen wurden.

Außerdem ist für die Ermittlung des Ernährungszustandes zur Differenzierung von Adipositas und Kachexie beispielweise der BMI kein ideales Messinstrument. Das Körpergewicht liefert keine zuverlässigen Angaben zum tatsächlichen Körperbau, weil beispielsweise Ergüsse, Ödeme, aber auch der Muskelstatus in die Wiegung eingehen, aber nicht differenziert betrachtet werden (62).

4.1.3.7 Diabetes mellitus

Patienten mit der Diagnose eines Diabetes mellitus Typ 1 und Typ 2 sind als MRSA-Risikopatienten bekannt (39, 87, 89, 104). Sie verfügen über ein beeinträchtigtes Immunsystem und weisen, vor allem bei langen Krankheitsverläufen, vielfach Hautläsionen auf. Als klassische Krankheitsentität sei hier das Diabetische Fußsyndrom zu nennen. Pathophysiologisch korreliert das Vorhandensein eines Diabetes mellitus mit dem Ernährungszustand des Übergewichts, stärker noch des Adipositas. Trotz des klinisch-biologisch begründbaren Zusammenhangs konnte in dieser Studie kein statistisch signifikanter Zusammenhang des Vorhandenseins der Diagnose eines Diabetes mellitus und einer Besiedelung mit MRSA nachgewiesen werden. Ein Einfluss ist jedoch trotzdem anzunehmen bei einem adjustierten OR von 1,4 (95% KI 0,7-3,1). Auch das Modell der logistischen Regression ohne Antibiotika legte einen Zusammenhang mit einem positiven MRSA-Befund näher - mit einem adjustierten OR von 1,8 (95% KI 0,9-3,7) ohne statistische Signifikanz ($p=0,089$). Wie pathophysiologisch erwartet, korrelierte die Diagnose eines Diabetes mellitus mit dem Ernährungszustand (BMI), wenn auch nur gering (Spearman-Korrelationskoeffizient von 0,19).

4.1.3.8 Bettlägerigkeit

In der Literatur wurden bereits mehrfach bettlägerige Patienten als Risikopatienten für einen positiven MRSA-Status beschrieben (24, 28, 29, 54, 68, 88). In den bivariaten Analysen dieser Studie zeigte sich ein erhöhtes nicht adjustiertes OR von 2,4 (95% KI 1,1-5,3), was sich jedoch in der logistischen Regression nicht mehr bestätigte (adjustiertes OR 0,8; 95% KI 0,2-2,8). Aufgrund der geringen Fallzahl und - wenn auch nur gering ausgeprägter - Korrelationen kam es in der logistischen Regression zu einer Effekturnkehr, jedoch ohne Signifikanz ($p=0,739$). Auch in der Sensitivitätsanalyse zeigte sich dieser im Vergleich zu den bivariaten Analysen umgekehrte Effekt. Eine statistisch signifikante, jedoch nur geringe Korrelation bestand zwischen dem Vorhandensein einer Magensonde und der Bettlägerigkeit (Spearman-Korrelationskoeffizient 0,35) und dem Vorhandensein eines transurethralen Katheters und der Bettlägerigkeit (Spearman-Korrelationskoeffizient 0,35). Vermutlich handelt es sich bei der Bettlägerigkeit trotz des kleinen adjustierten OR nicht um einen protektiven Faktor. Stattdessen ist davon auszugehen, dass die Multikollinearität zu einer artifiziellen Effektschätzung geführt hat.

4.1.3.9 Hautläsion

Chronische, aber auch akute Hautläsionen werden in der Literatur häufig als Risikofaktor für eine Besiedelung für MRSA genannt (28, 29, 67, 68, 89). Anhand der vorliegenden Daten kann diese Aussage nicht getroffen werden (nicht adjustiertes OR=0,8; 95% KI 0,4-1,5). Besiedelte Wunden stellen auch ein Sanierungshemmnis dar.

4.1.3.10 Künstliche Körperöffnungen

Liegende Devices in künstlich geschaffenen Zugängen wurden bereits mehrfach als Prädilektionsstelle einer Besiedelung mit MRSA identifiziert (28, 68). Anhand der hier erhobenen Daten konnte dieser Einfluss nur für die vorliegende Stichprobe reproduziert, aber nicht verallgemeinert werden (nicht adjustiertes OR=1,7; 95% KI 0,6-4,8). Das Vorhandensein einer (oder mehrerer) künstlicher Körperöffnungen korrelierte gering, aber statistisch signifikant, mit der Diagnose einer malignen Neoplasie. Auch dieser Zusammenhang ist medizinisch einleuchtend.

Um eine vollständige Erfassung künstlicher Körperöffnungen zu erreichen, müssen definitionsgemäß auch liegende zentrale und periphere Venenkatheter in diese Variable

aufgenommen werden. Leider entspricht die Dokumentation, vor allem der Lage peripherer Venenkatheter, nicht der gewünschten Qualität. Deshalb wurden diese in dieser Analyse nicht eingeschlossen.

4.1.3.11 Transurethraler Katheter

Das Vorhandensein eines transurethralen Katheters bei Aufnahme konnte hier trotz der anderslautenden Studienlage (29, 68, 87, 89, 100) nicht als relevanter Risikofaktor bestätigt werden (nicht adjustiertes OR=1,2; 95% KI 0,6-2,5).

Leider bleibt unklar, inwieweit diese Variable vollständig erfasst werden konnte. Die kurz vor Verlegung in das Krankenhaus Rotes Kreuz entfernten transurethralen Katheter müssten besser dokumentiert werden, um ein valides Ergebnis zu erreichen. Diese Information wird aber nicht immer zuverlässig bei Verlegung weitergegeben, wäre aber grundsätzlich gut dokumentierbar, wie zum Beispiel im Pflegeüberleitungsbogen oder im Entlassungsbrief, aber auch in der Einweisung.

4.1.3.12 Maligne Neoplasie

Aufgrund der therapeutisch bedingten häufig eingeschränkten Immunsituation liegt ein biologisch begründeter Verdacht des Zusammenhanges einer Krebsdiagnose mit der Kolonisation mit MRSA vor. Aber auch die durch das Vorhandensein einer malignen Neoplasie im Vergleich zur Normalbevölkerung erhöhten Krankenhausaufenthaltsrate legt eine Risikoerhöhung nahe. Diese wurde in mehreren Studien konkretisiert (12, 29). In Rahmen der hier vorliegenden Analysen wurde hingegen sogar ein reduziertes Risiko gefunden, wenn auch nicht signifikant (nicht adjustiertes OR=0,6; 95% KI 0,3-1,5).

4.1.3.13 Dialysepflichtigkeit

Aufgrund der sehr geringen Fallzahl von 17 Dialyse-pflichtigen Patienten - 1,9% von 880 im regulären Screening eingeschlossenen Patienten, davon 0% in der Gruppe der MRSA-positiven Fälle - konnte keine statistisch signifikante Aussage getroffen werden. Eine größere Stichprobe müsste betrachtet werden.

In anderen Studien wurde bereits ein Einfluss der Dialysepflichtigkeit auf den MRSA-Status beschrieben (29, 68, 74). Dies steht im Gegensatz zu der Studie von Nazarenus, in dieser konnte kein signifikanter Einfluss festgestellt werden (87).

4.1.3.14 Stationärer Voraufenthalt

Der in der Literatur bereits mehrfach vorbeschriebene Risikofaktor des stationären Voraufenthaltes in einem Krankenhaus konnte in dieser Studie nicht ausreichend valide erfasst werden. Anhand dieser Studie konnte nur die Aussage getroffen werden, dass von den 909 aufgenommenen Fällen sicher 93,8% (n=853) in den letzten sechs Monaten einen mindestens dreitägigen stationären Aufenthalt in einem Krankenhaus hatten. Bei der Teilgruppe der 880 regulär gescreeenten Fälle ergab sich der gleiche Prozentanteil – auch von dieser Gruppe waren 93,8% (n=825) sicher entsprechend der obengenannten Kriterien stationär in Behandlung. Eine Schlussfolgerung zum tatsächlichen Unterschied von MRSA-positiven - bei 95,2% (n=42) Voraufenthalt - und MRSA-negativen Patienten - bei 93,7% (n=838) war nicht zu treffen.

Selbst in der Literatur gibt es Unterschiede zwischen den zu betrachtenden Vergangenheitsspannen, so scheint auch bereits ein Krankenhausaufenthalt in den vorangegangenen drei Monaten (32, 112), sechs Monaten (39, 65, 67) und auch 24 Monaten (102) das Besiedelungsrisiko signifikant zu beeinflussen. Hier zeigt sich bereits die fehlende Standardisierung, die auch weitere Risikofaktoren betrifft, und somit zur Folge hat, dass die Ergebnisse aus derlei Studien nur begrenzt vergleichbar sind (29).

4.1.4 Selektives Screening

Um die Kosten und den Aufwand eines universellen Screenings zu vermeiden, wäre die Umsetzung eines selektiven Screenings grundsätzlich erstrebenswert (76, 108).

Keine der geprüften Variablen-Kombinationen erfasste alle MRSA-positiven Fälle. Die NNS wäre in jedem der untersuchten Fälle aber geringer. Demgegenüber steht die Notwendigkeit der sicheren Prüfung jeder der betrachteten Variablen bei jedem Patienten bei Aufnahme, was einer nicht unerheblichen Aufwandssteigerung in der Aufnahme phase eines Patienten bedeuten würde.

Sicher erhobene Variablen, basierend auf den demographischen Daten, zum Beispiel, das heißt Adresse - und somit Wohnsitz, Geschlecht und auch das Alter böten die Vorteile der sofortigen und automatischen Erhebung bei Aufnahme.

Die Antibiotika-Therapie der Vorklinik stellte sich in dieser Studie als eine Variable heraus, die mit großem Aufwand erhoben werden muss und deshalb bei Aufnahme nicht immer direkt verfügbar wäre.

Auch Diagnosen-basierte Variablen, wie unter anderem der Diabetes mellitus, sind bei Aufnahme nicht immer bereits vorhanden, sondern werden gegebenenfalls im Laufe des Aufenthalts erst diagnostiziert.

Device-basierte Variablen, wie die Magensonde und der transurethrale Katheter, lassen sich auch nur mit zusätzlichem Aufwand erheben, weil bisher am Tag der Aufnahme oder am Tag vor der Aufnahme entfernte Devices nicht sicher kommuniziert werden, den MRSA-Trägerstatus bei Aufnahme aber beeinflussen können.

Es müsste im klinischen Kontext geprüft werden, inwieweit der Aufwand der Erfassung der Auswahlvariablen dem Aufwand und den erhöhten Kosten bei universellen Screening-Ansatz gegenüber steht. Außerdem gilt zu beachten, dass bei höherer Rate an unentdeckten MRSA-Fällen die Transmissionsrate steigt, was wiederum Kosten und Isolierungs- und Sanierungsaufwand verursachen würde (116).

Auch in den Empfehlungen der KRINKO wird keine konkrete Entscheidung formuliert, wann und in welchem Umfeld ein selektives Screening einem universellen vorzuziehen wäre (68).

4.1.5 Sanierung

Im Rahmen der Sanierungsanalyse zeigte sich eine Erfolgsrate von 37,8%. 17 von 45 MRSA-positiven Patienten konnten nachweislich, das heißt mit drei negativen Kontrollabstrichen nach Schema als eradiziert gelten. Diese Quote liegt weit unter der Sanierungsrate, die Hager in Hannover beschrieb (40). Auch sonst wurden weit höhere Eradikationsraten von kurzfristig etwa 90%, langfristig etwa 60% ermittelt (6, 7). Aufgrund fehlender Kontrollabstriche in acht Fällen, bei denen vollständige Sanierungszyklen nach Vorgabe durchgeführt wurden, könnte im besten Fall die Eradikationsrate auf bis zu 55,6% ansteigen (n=25). Dieser Prozentsatz käme in die Nähe der anderweitig beschriebenen Sanierungsraten (6,7). Persistierende MRSA-Kolonisation ist in der Literatur mehrfach beschrieben (81, 113, 118, 119).

Elf Fälle wurden trotz vollständiger Dekolonisationsmaßnahmen nachweislich nicht saniert, was an dem Vorhandensein sanierungshemmender Faktoren, wie mangelnder Kooperation, fehlender Hygienemöglichkeit, Besiedelung von schwer heilbaren Wunden und oder mehrerer Körperstellen liegen kann. Solche Fälle erfordern einen hohen pflegerischen Aufwand, sollten aber trotzdem unbedingt einen Sanierungsversuch erfahren (68).

In einem Fall wurde von einer intermittierenden Trägerschaft (118) ausgegangen. Ein erster MRSA-Nasen-Rachen-Abstrich brachte ein positives Ergebnis, ein Kontrollabstrich im Verlauf ohne Sanierung brachte ein negatives Ergebnis. Der Patient wurde dann als MRSA-negativ geführt, erfüllt aber nicht die Kriterien einer richtliniengerechten Sanierung (68, 96). Ein zweiter und dritter Kontrollabstrich, durchgeführt mit jeweils 48h Abstand, wären unabdingbar gewesen, um Fehler bei der zweiten Abstrichnahme auszugleichen.

Zwei Sanierungsversuche wurden abgebrochen. In einem Fall entwickelte sich eine Entzündungssymptomatik, sodass ein Verdacht auf eine MRSA-Infektion gestellt wurde. Hier hätte die Dekolonisation jedoch gemäß der Empfehlungen weitergeführt werden sollen, zusätzlich zu den systemischen Antibiotika (68, 96). Im anderen Fall wurde der betroffene Patient während der Sanierungsmaßnahmen verlegt, sodass die Sanierung formal abgebrochen wurde. Es bleibt jedoch die Möglichkeit, dass die Sanierung im Folge-Krankenhaus weitergeführt wurde und dann erfolgreich war.

4.2 Stärken und Schwächen der Arbeit

Das monozentrische Studiendesign mit übersichtlicher Anzahl an MRSA-positiven Patienten erlaubt grundsätzlich nur eingeschränkte Aussagen. Es wurden jedoch 96,8% der stationär aufgenommenen Fälle regulär abgestrichen, das stellt einen erwünscht hohen Anteil dar. Somit konnte eine sichere Prävalenzbestimmung erfolgen. Eine größere Stichprobe wäre aufgrund der niedrigen MRSA-Prävalenz zu bevorzugen gewesen. Da das im Rahmen dieser Arbeit betrachtete universelle Aufnahmescreening in dieser Monaten einen begrenzten Testlauf darstellte, war die Betrachtung eines längeren Zeitraumes, auch personell, nicht möglich. Eine Limitation erhält die Einordnung der Prävalenzbestimmung durch den unklaren Anteil im Studienzeitraum mehrfach aufgenommener Patienten. Durch die anonymisierte Datenerhebung konnte keine Differenzierung erfolgen. Im erwarteten geringen Maße sollte die Unabhängigkeit der Beobachtungen ausreichend gewährt sein.

Aufgrund des retrospektiven Studiendesigns konnten nicht alle potentiellen Risikofaktoren in optimaler Qualität erfasst werden. Die erhobenen Parameter schwanken in ihrer Aussagekraft mit der Qualität von Dokumentation und Kommunikation. Trotzdem konnten einige mögliche Einflussfaktoren erhoben werden. Alle betrachteten Variablen wurden jeweils gleichartig erhoben und sind somit jeweils vergleichbar.

Von den regulär gescreenten Fällen ($n=880$) wurden vor allem aufgrund der hohen Anzahl fehlender Daten in Bezug auf die Antibiotika-Einnahme lediglich 68,4% ($n=602$) in die logistische Regression eingeschlossen. Somit konnten 31,6% der regulär gescreenten Fälle nicht berücksichtigt werden. Als Sensitivitätsanalyse wurde deshalb eine weitere logistische Regression ohne die Variable Antibiotika-Therapie in der Vorklinik, also mit sieben der acht ursprünglich weiter betrachteten Variablen durchgeführt (siehe Anhang J). In dieses Modell wurden 839 von ursprünglich 880 regulär abgestrichenen Fällen integriert (95,5%). Da die Ergebnisse insgesamt vergleichbar zu der Hauptanalyse ausfielen, ist davon auszugehen, dass die fehlenden Werte die Interpretierbarkeit der Ergebnisse nicht weiter einschränken.

4.3 Schlussfolgerungen

Die Prävalenz befand sich mit 4,8% im für ein geriatrisches Umfeld erwarteten Bereich.

Im Rahmen der Risikofaktorenanalyse gelang die Identifizierung des institutionalisierten Wohnsitzes als statistisch signifikanten Einflussfaktor. Für weitere analysierte Variablen deutete sich ein Zusammenhang an, es wurden jedoch aufgrund niedriger Fallzahlen keine statistischen Signifikanzen erreicht.

Die Rate nachweislich gelungener Patientensanierungen ist mit 37% niedrig und bedarf weiterer Betrachtungen, um konkrete Verbesserungsansätze zu quantifizieren.

Ein selektives Screening kann anstelle des universellen Screenings erwogen werden, würde aber eine Überprüfung des Kosten-Nutzen-Verhältnisses erfordern.

4.4 Ausblicke

Für die Risikofaktoren-Analyse wäre eine multizentrische Durchführung einer ähnlichen Studie sinnvoll, mit einer standardisierten Erfassung der potentiellen Risikofaktoren, beispielsweise unter anderem über Fragebögen. Die möglichen betrachteten Einflussfaktoren sollten im Idealfall auch die Subtypen von LA-MRSA und CA-MRSA umfassen. Um potentielle Risikofaktoren einfacher und besser vergleichbar zu erfassen, müssten neue Ideen und Wege gesucht werden. Hier wäre exemplarisch eine Art Antibiotika-Pass zu nennen, in dem die antimikrobielle Therapie dokumentiert wird.

Aktuelle Prävalenzbestimmungen in vergleichbaren, geriatrischen Fachkliniken erscheinen sinnvoll, um die Daten einordnen zu können und auch regionale Unterschiede genauer zu ermitteln.

Um die Situation in Alten- und Pflege-Heimen tatsächlich einschätzen zu können, ist in solchen Einrichtungen eine zeitnahe umfassende Prävalenzbestimmung notwendig. Auch hier muss ein standardisiertes Vorgehen erfolgen, um die Ergebnisse vergleichbar zu machen. Sollten hier erhöhte MRSA-Prävalenzraten gefunden werden, muss überprüft werden, ob die Hygiene-Maßnahmen ausreichen und suffizient umgesetzt werden.

Der Sanierungserfolg scheint abhängig von mehreren Faktoren. Diese müssen in Folgestudien konkretisiert und validiert werden. Eine Verbesserung der Sanierungsquoten ist ein Faktor zur Senkung der MRSA-Prävalenz. Eine verbesserte Kommunikation zwischen Einweiser und Krankenhaus wäre auch hier erstrebenswert: bereits durchgeführte Sanierungen könnten registriert werden, begonnene Sanierungen über die Verlegung hinaus zuverlässig fortgeführt werden.

Selektive Screening-Ansätze sollten in Folgestudien auf Ihre klinische Relevanz und Umsetzbarkeit überprüft und gegebenenfalls angepasst werden.

5 Zusammenfassung

Fragestellung: Geriatrische Patienten zeigen ein hohes Risikopotential für eine Kolonisation mit Methicillin-resistentem *Staphylococcus aureus* (MRSA). Mit der vorliegenden Studie wurde die Prävalenz von MRSA in einem Fachkrankenhaus für Geriatrie bestimmt, sowie Risikofaktoren für eine MRSA-Besiedelung identifiziert. Außerdem wurde der Sanierungserfolg analysiert.

Material und Methoden: Seit dem 01.01.2012 wird im Krankenhaus Rotes Kreuz Lübeck bei allen stationären Aufnahmen ohne aktuellen Vorbefund ein Abstrich der Nasen-/Rachenschleimhaut durchgeführt. Für die vorliegende retrospektive Analyse wurde der Zeitraum vom 01.01.2012 bis zum 30.04.2012 berücksichtigt. Der Einfluss potentieller Risikofaktoren auf das Vorliegen eines positiven MRSA-Status wurde mittels bivariater Analysen und logistischer Regression untersucht. Mit Hilfe von Sanierungsprotokollen und Kontrollabstrichen wurde der Sanierungserfolg beurteilt.

Ergebnisse: Von den 909 im Analyse-Zeitraum stationär aufgenommenen Patienten durchliefen 880 (97%) regulär das Aufnahme-Screening. Die MRSA-Prävalenz lag bei 4,8% (n=42; 95% KI 3,4-6,2). Als einziger unabhängiger Risikofaktor erwies sich die Wohnsituation: Patienten, die in Alten- und Pflegeeinrichtungen wohnen, wiesen ein um den Faktor 3,7 (95% KI 1,5-9,2) erhöhtes Risiko für einen positiven MRSA-Abstrich auf. Nachweislich saniert entlassen wurden 17 MRSA-positive Patienten. Gründe für das Nichtgelingen von Sanierungen waren vor allem abgebrochene Sanierungsversuche und das Vorhandensein sanierungshemmender Faktoren.

Diskussion und Schlussfolgerungen: Die Prävalenz von 4,8% ist im nationalen Kontext aufgrund der Streuung bisheriger Studien schwierig zu beurteilen. Sie liegt im für geriatrische Fachkliniken im erwarteten Bereich. Vergleichbare Studien wären für eine bessere Einordnung dieses Ergebnisses notwendig. Der institutionalisierte Wohnsitz bestätigte sich als einziger unabhängiger Risikofaktor und legt eine nähere Betrachtung der Situation in diesen Einrichtungen nahe. Eine umfangreichere Risikofaktorenanalyse wäre sinnvoll. Die Umsetzung eines selektiven Screenings wäre möglich, sollte jedoch im klinischen Kontext geprüft werden. Die Rate erfolgreicher Sanierungen muss gesteigert werden.

6 Literaturverzeichnis

- 1 Abad CL, Pulia MS, Safdar N: *Does the nose know? An update on MRSA decolonization strategies*. Curr Infect Dis Rep. 15:455-64; 2013
- 2 Abraham EP, Chain E: *An Enzyme from Bacteria able to Destroy Penicillin*. Nature 146: 837; 1940
- 3 Aizen E, Ljubuncic Z, Ljubuncic P, Aizen I, Potasman I: *Risk factors for methicillin-resistant Staphylococcus aureus colonization in a geriatric rehabilitation hospital*. J Gerontol A Biol Sci Med Sci 62:1152-6; 2007
- 4 Albu C, Brusin S, Ciancio B (Projektleiter): *Antimicrobial resistance and healthcare-associated infections. Staphylococcus aureus*. In: European Centre for Disease Prevention and Control: Annual Epidemiological Report 2014. 5-9, Stockholm: ECDC; 2015
- 5 Aminov RI: *A Brief History of the Antibiotic Era: Lessons Learned and Challenges for the Future*. Front Microbiol 1 (Artikel 134): 1-7; 2010
- 6 Ammerlaan HS, Kluytmans JA, Berkhout H, Buiting A, de Brauwier EI, van den Broek PJ, van Gelderen P, Leenders SA, Ott A, Richter C, Spanjaard L, Spijkerman IJ, van Tiel FH, Voorn GP, Wulf MW, van Zeijl J, Troelstra A, Bonten MJ: *Eradication of carriage with methicillin-resistant Staphylococcus aureus: determinants of treatment failure*. J Antimicrob Chemother 66: 2418-24; 2011
- 7 Ammerlaan HS, Kluytmans JA, Wertheim HF, Nouwen JL, Bonten MJ: *Eradication of methicillin-resistant Staphylococcus aureus carriage: a systematic review*. Clin Infect Dis 48: 922-30; 2009
- 8 Banerjee R, Gretes M, Harlem C, Basuino L, Chambers HF: *A mecA-Negative Strain of Methicillin-Resistant Staphylococcus aureus with High-Level β -Lactam Resistance Contains Mutations in Three Genes*. Antimicrob. Agents Chemother 11: 4900-4902; 2010
- 9 Barber M: *Staphylococcal Infection due to Penicillin-resistant Strains*. Br Med J 2: 863-5; 1947
- 10 Barezai J: *Einführung eines Patientenaufnahmescreenings nach MRSA an einem Universitätsklinikum*. Med. Diss. Gießen; 2012
- 11 Bilavsky E, Lerman Y, Rabinovich A, Salomon J, Lawrence C, Rossini A, Salvia A, Samsó JV, Fierro J, Hochman M, Kazma M, Klein A, Schwaber MJ, Carmeli Y, MOSAR WP5 study team: *Carriage of methicillin-resistant Staphylococcus aureus on admission to European rehabilitation centres-a prospective study*. Clin Microbiol Infect 18: 164-9; 2012
- 12 Brugnaro P, Fedeli U, Pellizzer G, Buonfrate D, Rassa M, Boldrin C, Parisi SG, Grossato A, Palù G, Spolaore P: *Clustering and risk factors of methicillin-resistant Staphylococcus aureus carriage in two Italian long-term care facilities*. Infection 37:216-21; 2009
- 13 Carstensen PH, Garg H: *Landesverordnung über die Infektionsprävention in medizinischen Einrichtungen (Medizinische Infektionspräventionsverordnung – MedIpVO) vom 8. September 2011, Schleswig-Holstein, Kiel; 2011*
- 14 Çetin ET, Ang Ö: *Staphylococci Resistant to Methicillin ("Celbenin")*. Br Med J 2: 51-52; 1962
- 15 Chang S, Sievert DM, Hageman JC, Boulton ML, Tenover FC, Downes FP, Shah S, Rudrik JT, Pupp GR, Brown WJ, Cardo D, Fridkin SK: *Infection with vancomycin-resistant Staphylococcus aureus containing the vanA resistance gene*. N Engl J Med 348: 1342-7; 2003
- 16 Coia JE, Duckworth GJ, Edwards DI, Farrington M, Fry C, Humphreys H, Mallaghan C, Tucker DR: *Guidelines for the control and prevention of methicillin-resistant Staphylococcus aureus (MRSA) in healthcare facilities*. J Hosp Infect 63 Suppl 1: 1-44; 2006

- 17 Cook PP, Catrou P, Gooch M, Holbert D: *Effect of reduction in ciprofloxacin use on prevalence of methicillin-resistant Staphylococcus aureus rates within individual units of a tertiary care hospital*. J Hosp Infect 64: 348-51; 2006
- 18 Cosgrove S, Qi Y, Kaye K, Harbarth S, Karchmer A, Carmeli Y: *The impact of methicillin resistance in Staphylococcus aureus bacteremia on patient outcomes: mortality, length of stay, and hospital charges*. Infect Control Hosp Epidemiol 26: 166-74; 2005
- 19 Cosgrove S: *The relationship between antimicrobial resistance and patient outcomes: mortality, length of hospital stay, and health care costs*. Clin Infect Dis 42: 82-9; 2006
- 20 Cunha BA: *Methicillin-resistant Staphylococcus aureus: clinical manifestations and antimicrobial therapy*. Clin Microbiol Infect 11: 33-42; 2005
- 21 Daeschlein G, Assadian O, Rangous I, Kramer A: *Risk factors for Staphylococcus aureus nasal carriage in residents of three nursing homes in Germany*. J Hosp Infect 63:216-20; 2006
- 22 Davies J, Davies D: *Origins and Evolution of Antibiotic Resistance*. Microbiol Mol Biol Rev 74: 417–33; 2010
- 23 Dierck M: *Selektives MRSA-Screening bei Aufnahme auf Intensivstationen: Risikofaktoren für einen positiven MRSA-Status*. Med. Diss. Berlin; 2008
- 24 Eun SH, Lee YS, Cha JO, Yoo JI, Lee JG, Lee HJ, Kim BS: *The point prevalence and associated factors of nasal methicillin-resistant Staphylococcus aureus colonisation in eight geriatric hospitals in Korea*. Clin Microbiol Infect 12: 81-3; 2006
- 25 European Centre for Disease Prevention and Control/European Medicines Agency Joint Working Group: *The Bacterial Challenge: Time to React*. ECDC/EMA; 2009
- 26 Evangelista S de S, de Oliveira AC: *Community-acquired methicillin-resistant Staphylococcus aureus: a global problem*. Rev Bras Enferm 68: 128-35, 136-43; 2015
- 27 Eveillard M, Ernst C, Cuviller S, Lescure F, Malpoux M, Defouilly I, Grésanleux M, Duboisset M, Liénard J, Eb F: *Prevalence of methicillin-resistant Staphylococcus aureus carriage at the time of admission in two acute geriatric wards*. J Hosp Infect 50: 122-6; 2002
- 28 Flannery EL, Wang L, Zöllner S, Foxman B, Mobley HL, Mody L: *Wounds, functional disability, and indwelling devices are associated with cocolonization by methicillin-resistant Staphylococcus aureus and vancomycin-resistant enterococci in southeast Michigan*. Clin Infect Dis 53: 1215-22; 2011
- 29 Forster AJ, Oake N, Roth V, Suh KN, Majewski J, Leeder C, van Walraven C: *Patient-level factors associated with methicillin-resistant Staphylococcus aureus carriage at hospital admission: A systematic review*. Am J Infect Control 41: 214-20; 2013
- 30 Fraser G, Hrubá F, Quinton C, Albu C (Projektleiter): *Antimicrobial resistance and healthcare-associated infections. Methicillin-resistant Staphylococcus aureus*. In: European Centre for Disease Prevention and Control: Annual Epidemiological Report 2012. 203, Stockholm: ECDC; 2013.
- 31 French GL: *Methods for screening for methicillin-resistant Staphylococcus aureus carriage*. Clin microbiol infect 15: 10-16; 2009
- 32 García-García JA, Santos-Morano J, Castro C, Bayoll-Serradilla E, Martín-Ponce M, Vergara-López S, Martín-Rodríguez LM, Mateos-Gómez A, de la Cueva J, Martín-Mazuelos E, Gómez-Mateos JM, Corzo-Delgado JE: *Prevalencia y factores asociados a la colonización por Staphylococcus aureus resistente a meticilina en centros de larga estancia en el sur de España*. Enf Infecc Microbiol Clin 29: 405-10; 2011
- 33 Gastmeier P, Behnke M, Breier A, Piening B, Schwab F, Dettenkofer M, Geffers C: *Nosokomiale Infektionsraten: Messen und Vergleichen. Erfahrungen mit dem Krankenhaus-Infektions-Surveillance-System (KISS) und anderen Surveillance-Systemen*. Bundesgesundheitsbl – Gesundheitsforsch – Gesundheitsschutz 55: 1363–9; 2012

- 34 Gatermann S, Miksits K: *Staphylokokken*. In: Hahn H, Kaufmann S, Schulz T, Suerbaum S (Hrsg.): *Medizinische Mikrobiologie und Infektiologie*. 6.Aufl., 191-199, Springer Verlag, Heidelberg, 2009
- 35 Geffers C, Gastmeier P: *Nosokomiale Infektionen und multiresistente Erreger in Deutschland*. Dtsch Arztebl Int 108: 87-93; 2011
- 36 Girard M, Hugonnet S, Liassine N: *Prévalence et facteurs de risque de colonisation par Staphylococcus aureus résistant à la méticilline (MRSA) dans des résidences pour personnes âgées à Genève*. Swiss-NOSO 12: 18-21; 2005
- 37 Gruber I, Heudorf U, Werner G, Pfeifer Y, Imirzalioglu C, Ackermann H, Brandt C, Besier S, Wichelhaus TA: *Multidrug-resistant bacteria in geriatric clinics, nursing homes, and ambulant care-prevalence and risk factors*. Int J Med Microbiol 303:405-9; 2013
- 38 Grundmann H (Projektleiter): *Antimicrobial resistance in Europe. Staphylococcus aureus*. In: European Centre for Disease Prevention and Control: EARSS Annual Report 2008. 55-7, Stockholm: ECDC; 2009
- 39 Grundmann H, Tami A, Hori S, Halwani M, Slack R: *Nottingham Staphylococcus aureus population study: prevalence of MRSA among elderly people in the community*. BMJ 324: 1365-6; 2002
- 40 Hager K, Parusel M, Grosse V, Brecht M: *MRSA Screening on Admission in a German Geriatric Clinic*. [Poster] 64th Annual Scientific Meeting of the The Gerontological Society of America; 2011
- 41 Hanberger H, Walther S, Leone M, Barie PS, Rello J, Lipman J, Marshall JC, Anzueto A, Sakr Y, Pickkers P, Felleiter P, Engoren M, Vincent JL: *Increased mortality associated with methicillin-resistant Staphylococcus aureus (MRSA) infection in the intensive care unit: results from the EPIC II study*. Int J Antimicrob Agents 38: 331-5; 2011
- 42 Harbarth S, Liassine N, Dharan S, Herrault P, Auckenthaler R, Pittet D: *Risk Factors for Persistent Carriage of Methicillin-Resistant Staphylococcus aureus*. Clin Infect Dis 31: 1380-5; 2000
- 43 Harbarth S, Sax H, Fankhauser-Rodriguez C, Schrenzel J, Agostinho A, Pittet D: *Evaluating the Probability of Previously Unknown Carriage of MRSA at Hospital Admission*. Am J Med 119: 275.e15-23; 2006
- 44 Hedderich J, Sachs L: *Die Analyse von Häufigkeiten*. In: *Angewandte Statistik: Methodensammlung mit R*. 12. Aufl., 600-7, Springer Verlag, Heidelberg, 2006
- 45 Heizmann P, Heizmann WR, Hetzer R: *MRSA: Resistenzmechanismen, Epidemiologie, Risikofaktoren, Prophylaxe, Therapie*. Z Herz- Thorax- Gefäßschir 19: 78-88; 2005
- 46 Herrmann M, Petit C, Dawson A, Biechele J, Halfmann A, von Müller L, Gräber S, Wagenpfeil S, Klein R, Gärtner B: *Methicillin-resistant Staphylococcus aureus in Saarland, Germany: a statewide admission prevalence screening study*. PLoS One 8:e73876; 2013
- 47 Heudorf U, Bremer V, Heuck D: *MRSA-Besiedelung bei Bewohnern von Alten- und Pflegeheimen sowie bei Patienten einer geriatrischen Rehabilitationsklinik in Frankfurt am Main*. Gesundheitswesen 63: 447-54; 2000
- 48 Heudorf U, Exner M: *MRSA-Patienten in der Rehabilitation – eine ärztliche Risikoanalyse nach KRINKO*. Hyg Med 39: 512-6; 2014
- 49 Heudorf U, Gustav C, Mischler D, Schulze J: *Nosokomiale Infektionen, systemischer Antibiotikaeinsatz und multiresistente Erreger bei Bewohnern von Altenpflegeheimen. Das Frankfurter HALT plus MRE-Projekt, 2012*. Bundesgesundheitsbl – Gesundheitsforsch – Gesundheitsschutz 57: 414-22; 2014
- 50 Heuer O (Projektleiter): *Antimicrobial resistance in Europe. Staphylococcus aureus*. In: European Centre for Disease Prevention and Control: Antimicrobial resistance surveillance in Europe 2010. Annual Report of the European Antimicrobial Resistance Surveillance Network (EARS-Net). 30-3, Stockholm: ECDC; 2011

- 51 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 40: 135–6; 1997
- 52 Honda H, Krauss MJ, Coopersmith MJ, Kollef MH, Richmond AM, Fraser VJ, Warren DK: *Staphylococcus aureus Nasal Colonization and Subsequent Infection in Intensive Care Unit Patients: Does Methicillin Resistance Matter?* Infect Control Hosp Epidemiol 31: 584-91; 2010
- 53 Höpken ME, Dreesman J, Braulke C, Heuck D, Witte W: *MRSA Besiedlung in einem Alten- und Pflegeheim: Risikofaktoren und Prävalenz*. Hyg Med 26: 225–30; 2001
- 54 Hori S, Sunley R, Tami A, Grundmann H: *The Nottingham Staphylococcus aureus population study: prevalence of MRSA among the elderly in a university hospital*. J Hosp Infect 50: 25-9; 2002
- 55 http://apps.who.int/bmi/index.jsp?introPage=intro_3.html [Zugriff: 05.06.2013]
- 56 http://www.bfarm.de/DE/Pharmakovigilanz/risikoinfo/Archiv/2007/RI-zyvoxid_erhoehtemortalitaet.html [Zugriff: 15.06.2013]
- 57 http://www.rki.de/DE/Content/Infekt/EpidBull/Merkblaetter/Ratgeber_Staphylokokken_MRSA.html [Zugriff: 05.06.2013]
- 58 <http://www.textbookofbacteriology.net/staph.html> [Zugriff: 05.06.2013]
- 59 Jernigan JA, Pullen AL, Flowers L, Bell M, Jarvis WR: *Prevalence of and risk factors for colonization with Methicillin-resistant Staphylococcus aureus at the time of hospital admission*. Inf control hosp epidemiol 24: 409-13; 2003
- 60 Jevons MP: *“Celbenin” - resistant Staphylococci*. Br Med J 1: 124–5; 1961
- 61 Kennel FB: *MRSA-Prävalenz in Alten- und Pflegeheimen des Saarpfalzkreises*. Med. Diss. Homburg/Saar; 2007
- 62 Keys A, Fidanza F, Karvonen MJ, Kimura N, Taylor HL: *Indices of relative weight and obesity*. J Chronic Dis 25: 329-43; 1972
- 63 Kim T, Oh PI, Simor AE: *The economic impact of Methicillin-resistant Staphylococcus aureus in Canadian hospitals*. Inf control hosp epidemiol 22: 99-104; 2001
- 64 Koch R: *Die Aetiologie der Tuberkulose*. Verhandlungen des Kongresses für innere Medizin, Erster Kongreß, Wiesbaden: 446-53; 1882
- 65 Köck R, Brakensiek L, Mellmann A, Kipp F, Henderikx M, Harmsen D, Daniels-Haardt I, von Eiff C, Becker K, Hendrix MG, Friedrich AW: *Cross-border comparison of the admission prevalence and clonal structure of methicillin-resistant Staphylococcus aureus*. J Hosp Infect 71: 320-6; 2009
- 66 Köck R, Mellmann A, Schaumburg F, Friedrich AW, Kipp F, Becker K: *Methicillin-resistenter Staphylococcus aureus in Deutschland*. Dtsch Arztebl Int 108: 761-7; 2011
- 67 Köck R, Winner K, Schaumburg F, Jurke A, Rossen JW, Friedrich AW: *Admission prevalence and acquisition of nasal carriage of methicillin-resistant Staphylococcus aureus (MRSA) in German rehabilitation centres*. J Hosp Infect 87: 115-8; 2014
- 68 Kommission für Krankenhaushygiene und Infektionsprävention (KRINKO) beim Robert-Koch-Institut: *Empfehlungen zur Prävention und Kontrolle von Methicillin resistenten Staphylococcus aureus-Stämmen (MRSA) in medizinischen und pflegerischen Einrichtungen*. Bundesgesundheitsbl – Gesundheitsforsch – Gesundheitsschutz 57: 696-732; 2014
- 69 Kommission für Krankenhaushygiene und Infektionsprävention (KRINKO) beim Robert-Koch-Institut: *Empfehlung zur Prävention und Kontrolle von Methicillin-resistenten Staphylococcus aureus-Stämmen (MRSA) in Krankenhäusern und anderen medizinischen Einrichtungen*. Bundesgesundheitsbl – Gesundheitsforsch – Gesundheitsschutz 42: 954-8; 1999

- 70 Kramer A, Ryll S, Wegner C, Jatzwauk L, Popp W, Hübner NO: *One-day point prevalence of emerging bacterial pathogens in four secondary and five tertiary care German hospitals - results from a pilot study of the German Society for Hospital Hygiene (Deutsche Gesellschaft für Krankenhaushygiene, DGKH)*. GMS Krankenhhyg Interdiszip 6: Doc20; 2011
- 71 Kupfer M, Jatzwauk L, Monecke S, Möbius J, Weusten A: *MRSA in a large German University Hospital: Male gender is a significant risk factor for MRSA acquisition*. GMS Krankenhhyg Interdiszip 5: Doc 11; 2010
- 72 Layer F, Cuny C, Strommenger B, Werner G, Witte W: *Aktuelle Daten und Trends zu Methicillin resistenten Staphylococcus aureus (MRSA)*. Bundesgesundheitsbl – Gesundheitsforsch – Gesundheitsschutz 55: 1377–86; 2012
- 73 LeBlanc L, Pépin J, Toulouse K, Ouellette M, Coulombe M, Corriveau M, Alary M: *Fluorquinolones and Risk for Methicillin-resistant Staphylococcus aureus, Canada*. Emerg Infect Dis 12: 1398-405; 2006
- 74 Lederer SR, Riedelsdorf G, Schiffel H: *Nasal carriage of methicillin resistant Staphylococcus aureus: the prevalence, patients at risk and the effect of elimination on outcomes among outclinic haemodialysis patients*. Eur J Med Res 12: 284-8; 2007
- 75 Lee BY, Bailey RR, Smith KJ, Muder RR, Strotmeyer ES, Lewis GJ, Ufberg PJ, Song Y, Harrison LH: *Universal methicillin-resistant Staphylococcus aureus (MRSA) surveillance for adults at hospital admission: an economic model and analysis*. Infect Control Hosp Epidemiol 31: 598-606; 2010
- 76 Leonhardt KK, Yakusheva O, Phelan D, Reeths A, Hosterman T, Bonin D, Costello M: *Clinical effectiveness and cost benefit of universal versus targeted methicillin-resistant Staphylococcus aureus screening upon admission in hospitals*. Infect Control Hosp Epidemiol 32: 797-803; 2011
- 77 Lepelletier D: *Staphylococcus aureus résistant à la méticilline: incidence, facteurs de risque de colonisation et intérêt du dépistage systématique en unité de soins intensifs et réanimation*. Ann Fr Anesth Reanim 25: 626-32; 2006
- 78 Lucet J, Grenet K, Armand-Lefevre L, Harnal M, Bouvet E, Regnier B, Andremont A: *High Prevalence of carriage of Methicillin-resistant Staphylococcus aureus at hospital admission in elderly patients: implications for infection control strategies*. Inf control hosp epidemiol 26: 121-6; 2005
- 79 Lyell A: *Alexander Ogston, micrococci, and Joseph Lister*. J Am Acad Dermatol 20: 302-10; 1989
- 80 Maree CL, Eells SJ, Tan J, Bancroft EA, Malek M, Harawa NT, Lewis MJ, Santana E, Miller LG: *Risk factors for infection and colonization with community-associated methicillin-resistant Staphylococcus aureus in the Los Angeles County jail: a case-control study*. Clin Infect Dis 51: 1248-57; 2010
- 81 Mattner F, Biertz F, Ziesing S, Gastmeier P, Chaberny IF: *Long-term persistence of MRSA in re-admitted patients*. Infect 38: 363–371; 2010
- 82 Menichetti F: *Current and emerging serious Gram-positive infections*. Clin Microbiol Infect 11: 22-8; 2005
- 83 Meurer A: *Infektiologie*. In: Ruß A, Endres S (Hrsg.): Arzneimittel pocket plus 2013. 9. Aufl., 165-85, Börm Bruckmeier Verlag, Grünwald, 2012
- 84 Meyer E, Schröder C, Gastmeier P, Geffers C: *Rückgang von nosokomialen MRSA-Infektionen in Deutschland: Analyse aus dem Krankenhaus-Infektions-Surveillance-System (KISS) der Jahre 2007–2012*. Dtsch Arztebl Int 111: 331–6; 2014
- 85 Min L, Galecki A, Mody L: *Functional disability and nursing resource use are predictive of antimicrobial resistance in nursing homes*. J Am Geriatr Soc 63: 659-66; 2015

- 86 Muller AA, Mauny F, Bertin M, Cornette C, López-Lozano J, Viel JF, Talon DR, Bertrand X: *Relationship between Spread of Methicillin-resistant Staphylococcus aureus and Antimicrobial Use in a French University Hospital*. Clin Infect Dis 36: 971-8; 2003
- 87 Nazarenius T: *MRSA: Prävalenz, Risikofaktoren und Schlussfolgerungen für die Krankenhäuser in Gelsenkirchen*. Med. Diss. Bochum; 2013
- 88 Nishikawa M, Tanaka T, Nakashima K, Senda K, Shibasaki M, Miura H, Tamakoshi A, Ohta T, Yagi T: *Screening for methicillin-resistant Staphylococcus aureus (MRSA) carriage on admission to a geriatric hospital*. Arch Gerontol Geriat 49: 242-5; 2009
- 89 Pan A, Lee A, Cooper B, Chalfine A, Daikos GL, Garilli S, Goossens H, Malhotra-Kumar S, Martínez JA, Patroni A, Harbarth S: *Risk factors for previously unknown methicillin-resistant Staphylococcus aureus carriage on admission to 13 surgical wards in Europe*. J Hosp Infect 83: 107-13; 2013
- 90 Paul-Ehrlich-Gesellschaft für Chemotherapie e.V.: *GERMAP 2010 Antibiotika-Resistenz und -Verbrauch*. Berlin; 2011
- 91 Pfungsten-Würzburg S, Pieper DH, Bautsch W, Probst-Kepper M: *Prevalence and molecular epidemiology of methicillin-resistant Staphylococcus aureus in nursing home residents in northern Germany*. J Hosp Infect 78: 108-12; 2011
- 92 Porter JR: *Antony van Leeuwenhoek: tercentenary of his discovery of bacteria*. Bacteriol Rev 1976 40: 260-9; 1976
- 93 Reilly JS, Stewart S, Christie P, Allardice G, Smith A, Masterton R, Gould IM, Williams C: *Universal screening for methicillin-resistant Staphylococcus aureus: interim results from the NHS Scotland pathfinder project*. J Hosp Infect: 74: 35-41; 2010
- 94 Robert-Koch-Institut: *Deutsche Daten im Rahmen der ersten europäischen Prävalenzerhebung zum Vorkommen nosokomialer Infektionen und zur Antibiotikaaanwendung*. Epidemiologisches Bulletin 26: 239-40; 2012
- 95 Robert-Koch-Institut: *Eigenschaften, Häufigkeit und Verbreitung von MRSA in Deutschland – Update 2011/2012*. Epidemiologisches Bulletin 21: 187-93; 2013
- 96 Robert-Koch-Institut: *Kommentar zu den „Empfehlungen zur Prävention und Kontrolle von MRSA-Stämmen in Krankenhäusern und medizinischen Einrichtungen“*. Epidemiologisches Bulletin 42: 363-4; 2008
- 97 Robert-Koch-Institut: *Kommentar zu den „Empfehlungen zur Prävention und Kontrolle von MRSA-Stämmen in Krankenhäusern und medizinischen Einrichtungen“*. Epidemiologisches Bulletin 46: 396; 2004
- 98 Robert-Koch-Institut: *MRSA-Screening in psychiatrischen Kliniken*. Epidemiologisches Bulletin 23: 207-8; 2013
- 99 Robotham JV, Graves N, Cookson BD, Barnett DG, Wilson JA, Edgeworth JD, Batra R, Cuthbertson BH, Cooper BS: *Screening, isolation, and decolonisation strategies in the control of methicillin resistant Staphylococcus aureus in intensive care units: cost effectiveness evaluation*. BMJ 343: d5694; 2011
- 100 Rosenthal VD, Maki DG, Jamulitrat S, Medeiros EA, Todi SK, Gomez DY, Leblebicioglu H, Abu Khader I, Miranda Novales MG, Berba R, Ramírez Wong FM, Barkat A, Pino OR, Dueñas L, Mitrev Z, Bijie H, Gurskis V, Kanj SS, Mapp T, Hidalgo RF, Ben Jaballah N, Raka L, Gikas A, Ahmed A, Thu le TA, Guzmán Siritt ME: *International Nosocomial Infection Control Consortium (INICC) report, data summary for 2003-2008, issued June 2009*. Am J Infect Control 38: 95-104; 2010
- 101 Safdar N, Bradley EA: *The risk of infection after nasal colonization with Staphylococcus aureus*. Am J Med 121: 310-5; 2008
- 102 Sax H, Harbarth S, Gavazzi G, Henry N, Schrenzel J, Rohner P, Michel JP, Pittet D: *Prevalence and prediction of previously unknown MRSA carriage on admission to a geriatric hospital*. Age Ageing 34: 456-62; 2005

- 103 Simon A, Exner M, Kramer A, Engelhart S: *Umsetzung der MRSA-Empfehlung der KRINKO von 1999 – Aktuelle Hinweise des Vorstands der DGKH*. Hyg Med 34: 90-101; 2009
- 104 Spinnler N: *MRSA-Kolonisierung und Wundheilung bei Diabetikern mit Diabetischem Fußsyndrom*. Med. Diss. Gießen; 2010
- 105 Stapleton PD, Taylor PW: *Methicillin resistance in Staphylococcus aureus: mechanisms and modulation*. Sci Prog 85: 57-72; 2002
- 106 Tacconelli E, De Angelis G, Cataldo MA, Pozzi E, Cauda R: *Does antibiotic exposure increase the risk of methicillin-resistant Staphylococcus aureus (MRSA) isolation? A systematic review and meta-analysis*. J Antimicrob Chemother 61: 26-38; 2008
- 107 Tacconelli E, De Angelis G, de Waure C, Cataldo MA, La Torre G, Cauda R: *Rapid screening tests for methicillin-resistant Staphylococcus aureus at hospital admission: systematic review and meta-analysis*. Lancet Infect Dis 9:546-54; 2009
- 108 Tübbicke A, Hübner C, Hübner NO, Wegner C, Kramer A, Fleßa S: *Cost comparison of MRSA screening and management - a decision tree analysis*. BMC Health Serv Res 12: 438; 2013
- 109 Tübbicke A, Hübner C, Kramer A, Hübner NO, Fleßa S: *Transmission rates, screening methods and costs of MRSA-a systematic literature review related to the prevalence in Germany*. Eur J Clin Microbiol Infect Dis 31: 2497-511; 2012
- 110 van Rijen MM, Kluytmans JA: *Costs and benefits of the MRSA Search and Destroy policy in a Dutch hospital*. Eur J Clin Microbiol Infect Dis 28: 1245-52; 2009
- 111 Vesper F: *Vorkommen von MRSA in Alten- und Pflegeheimen in einer bergischen Großstadt*. Med. Diss. Jena; 2005
- 112 von 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*. Inf control hosp epidemiol 23: 511-5; 2002
- 113 Vriens MR, Blok HE, Gigengack-Baars AC, Mascini EM, van der Werken C, Verhoef J, Troelstra A: *Methicillin-resistant Staphylococcus aureus carriage among patients after hospital discharge*. Infect Control Hosp Epidemiol 26: 629-33; 2005
- 114 Wagenvoort JH: *Dutch measures to control MRSA and the expanding European Union*. Euro Surveill 5: 26-8; 2000
- 115 Wernitz M: *Kostenaspekte bei MRSA*. Labormed Diagn 2: 28-9; 2004
- 116 Wernitz MH, Keck S, Swidsinski S, Schulz S, Veit SK: *Cost analysis of a hospital-wide selective screening programme for methicillin-resistant Staphylococcus aureus (MRSA) carriers in the context of diagnosis related groups (DRG) payment*. Clin Microbiol Infect 11: 466-71; 2005
- 117 Wernitz MH, Swidsinski S, Weist K, Sohr D, Witte W, Franke K, Roloff D, Rüdén H, Veit SK: *Effectiveness of a hospital-wide selective screening programme for methicillin-resistant Staphylococcus aureus (MRSA) carriers at hospital admission to prevent hospital-acquired MRSA infections*. Clin Microbiol Infect 11: 457-65; 2005
- 118 Wertheim HF, Melles DC, Vos MC, van Leeuwen W, van Belkum A, Verbrugh HA, Nouwen JL: *The role of nasal carriage in Staphylococcus aureus infections*. Lancet Infect Dis 5: 751-62; 2005
- 119 Wertheim HF, Vos MC, Boelens HA, Voss A, Vandenbroucke-Grauls CM, Meester MH, Kluytmans JA, van Keulen PH, Verbrugh HA: *Low prevalence of methicillin-resistant Staphylococcus aureus (MRSA) at hospital admission in the Netherlands: the value of search and destroy and restrictive antibiotic use*. J Hosp Infect 56: 321-5; 2004
- 120 Woltering R, Hoffmann G, Daniels-Haardt I, Gastmeier P, Chaberny IF: *Prevalence of methicillin-resistant Staphylococcus aureus (MRSA) in patients in long-term care in hospitals, rehabilitation centers and nursing homes of a rural district in Germany*. Dtsch Med Wochenschrift 133: 999-1003; 2008

7 Anhänge

Anhang A: Schreiben Ethikkommission



UNIVERSITÄT ZU LÜBECK

Universität zu Lübeck · Ratzeburger Allee 160 · 23538 Lübeck

Frau
Dr. Maike Schnoor
Institut für Klinische Epidemiologie
Institut für Krebspidemiologie e.V.

im Hause

Ethik-Kommission

Vorsitzender:
Herr Prof. Dr. med. Dr. phil. H. Raspe
Stellv. Vorsitzender
Herr Prof. Dr. med. F. Gieseler
Universität zu Lübeck
Ratzeburger Allee 160
23538 Lübeck

Sachbearbeitung: Frau Janine Erdmann
Tel.: +49 451 500 4639
Fax: +49 451 500 3026
janine.erdmann@medizin.uni-
luebeck.de

Aktenzeichen: 12-047A
Datum: 14. März 2012

Prävalenz von Methicillinresistente, Staphylococcus aureus (MRSA) in einem Fachkrankenhaus für Geriatrie in Abhängigkeit verschiedener Faktoren.
Hier: Anzeige - Ihr Schreiben vom 12. März 2012

Sehr geehrte Frau Dr. Schnoor,

mit Ihrem o.g. Schreiben informieren Sie die Ethik-Kommission über Ihr geplantes Vorhaben.

Es werden ausschließlich anonymisierte Daten verarbeitet.

Die Ethik-Kommission nimmt das von Ihnen in Ihrem Anschreiben beschriebene Vorhaben zur Kenntnis. Eine Behandlung im normalen Antragsverfahren wird nicht für notwendig erachtet.

Mit freundlichem Gruß bin ich
Ihr

Prof. Dr. med. Dr. phil. H. Raspe
Vorsitzender

Anhang B: Patientenmeldung extern



Krankenhaus Rotes Kreuz Lübeck - Geriatriezentrum - Chefarzt Dr. med. M. Willkomm
Stationen 1-3, Tagesklinik, AGRV: Marlistraße 10, 23566 Lübeck
Stationen 4-8: Rabenhorst 1, 23568 Lübeck www.geriatrie-luebeck.de

Patientenanmeldung im Geriatriezentrum

Stationär: Tel. 0451 / 98 90 2 - 452, Fax 0451 / 98 90 2 - 480, Email (Elke.Thiel@drk-schwbl.de)
Tagesklinik: Tel. 0451 / 6202 - 360, Fax 0451 / 6202 - 362 • AGRV: Tel. 0451 / 6202 - 290, Fax 0451 / 6202 - 361

Bitte veranlassen Sie, dass Ihr/e stationäre/r Patient/in zwischen 10:00 und 14:00 Uhr bei uns eintrifft.
Bitte geben Sie sämtliche Dokumente mit (Arztbrief, Laborwerte, Röntgenbilder, Lübecker Pflegebrief).

Bitte informieren Sie uns umgehend über evtl. Terminverschiebungen.

Zugesagter Aufnahmeterm:
(Nur für die interne Bearbeitung)

Vielen Dank für Ihre Mithilfe!

<p>Anmeldung durch:</p> <p><input type="checkbox"/> Rückübernahme Rücksprache unter Tel. _____</p> <p>Anmeldung für:</p> <p><input type="checkbox"/> stationäre Behandlung <input type="checkbox"/> Tagesklinik <input type="checkbox"/> ambulante Geriatrie</p> <p>Patientendaten: Name, Vorname: Geburtsdatum: Straße: PLZ/Wohnort: Angehörige mit Telefon: Falls vorhanden: Bevollmächtigte(r)/gesetzliche(r) Betreuer: Hausarzt:</p>	<p>Hauptbehandlungsdiagnose: (bei OP oder Akutereignis bitte unbedingt das Datum angeben)</p> <p>Wichtige Nebendiagnosen: (z.B. insulinpfl. Diabetes mell.)</p>
<p>Krankenversicherung:</p> <p><input type="checkbox"/> Allgemeine Krankenkasse, nämlich</p> <p><input type="checkbox"/> private / Zusatzversicherung, nämlich</p> <p>Wahlleistungen (bitte unbedingt angeben):</p> <p><input type="checkbox"/> 1-Bett-Zimmer <input type="checkbox"/> 2-Bett-Zimmer <input type="checkbox"/> Chefärztliche Behandlung</p>	<p>Besonderheiten in der Versorgung:</p> <p><input type="checkbox"/> Isolationszimmer <u>nicht</u> erforderlich <input type="checkbox"/> Isolationszimmer erforderlich <input type="checkbox"/> Kontaktisolation wegen (ankreuzen / ergänzen) <input type="checkbox"/> MRSA <input type="checkbox"/> CDT <input type="checkbox"/> ESBL <input type="checkbox"/> Noro oder <input type="checkbox"/> _____</p> <p><input type="checkbox"/> Unruhig / Weglauftendenz / schwere Demenz <input type="checkbox"/> zeitweise Fixierung erforderlich</p> <p><input type="checkbox"/> Sauerstoffpflicht <input type="checkbox"/> CPAP <input type="checkbox"/> Therapiebeschränkungen</p> <p><input type="checkbox"/> Bettlägerig <input type="checkbox"/> sitzt an der Bettkante <input type="checkbox"/> im Zimmer mobil <input type="checkbox"/> nur mit Hilfe mobil <input type="checkbox"/> nur mit Hilfsmittel mobil, nämlich:</p> <p><input type="checkbox"/> Vollbelastung erlaubt <input type="checkbox"/> Teilbelastung mit _____ kg bis mind. _____ (Datum) <input type="checkbox"/> nicht belastbar</p> <p><input type="checkbox"/> Dysphagie <input type="checkbox"/> Ernährungssonde <input type="checkbox"/> Starkes Übergewicht (Gewicht >120 kg) <input type="checkbox"/> Übergröße (Größe > 1,85 m) <input type="checkbox"/> Spez. Antidekubitussystem (Matratze) erforderlich:</p>
<p>Wunschtermin: ab</p> <p><input type="checkbox"/> Rücksprache erwünscht:</p> <p>Rachen-Nasen-Abstrich auf MRSA</p> <p><input type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> pos. <input type="checkbox"/> neg. <input type="checkbox"/> nein</p>	<p>Optional: Barthel-Index :</p>

Qmap Patientenmeldung_extern

Anhang C: Standard Screening

Krankenhaus Rotes Kreuz Lübeck -Geriatrizentrum-

Standard - MRSA - Screening _200112

- Gilt bei jedem Patienten

Ein Tag vor der Aufnahme		
Aufnahme-Sekretariat	Prüfung: Die Rubrik Rachen-Nasen-Abstrich auf MRSA <input type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> nein muss vom Zuweiser ausgefüllt sein.	Patientenanmeldung
	Bei Nichterfüllung erfolgt eine Nachfrage.	
Tag der Aufnahme / Bettenbelegungsplanung		
Aufnahme-Sekretariat Bis 09.00 Uhr	Zur Belegungsplanung liegen folgende Daten vor: <ul style="list-style-type: none"> • Screening durchgeführt: ja / nein / unbekannt • Isolationspflicht: ja / nein 	Patientenanmeldung
Teilnehmende Pflegekraft Bis 10.00 Uhr	Die aktuellen Informationen werden bei der Planung berücksichtigt.	Patientenanmeldung
	Die Kopie der Anmeldung und in Patientenakte hinter die Med. Anamnese geheftet.	Patientenanmeldung
Stationsarzt	Bei MRSA-Nachweis ist ggf. ein Rückruf des Arztes auf der verlegenden Station erforderlich (z. B. Ort des Keimnachweises).	Ergebnis wird dokumentiert
Aufnahme auf der Station (Siehe auch 11.2 Hygienerichtlinien bei MRSA)		
<ul style="list-style-type: none"> • MRSA negativ getestete Patienten werden wie geplant aufgenommen. • MRSA positiv getestete Patienten ohne Sanierungsnachweis (3 x neg.) werden nach Standard (Hygienerichtlinien 11.2) weiterbehandelt und isoliert. • Bei nicht getesteten Patienten wird innerhalb der ersten Stunde nach Eintreffen des Patienten ein kombinierter Rachen-Nasen-Abstrich gewonnen (Pfleger). (Ein Abstrich) • Weitere Abstriche erfolgen nur gemäß ärztlicher Anordnung. Der aufnehmende Arzt heftet das Anmeldeformular hinter den Arztbrief. 		
MTD Verantwortliche Pflegeperson	Der Abstrich wird dem Labor-Ausgang (14.00 h) zugeordnet. Nach 14.00 Uhr gewonnene Abstriche werden bis 17.00 Uhr zum Empfang gebracht.	
VW / Empfang	Schickt die abgegebenen Tests in das Labor	
Labor	Abstriche nimmt das Labor bis 18.00 Uhr an. Eindeutig positive Ergebnisse liegen nach ca. 18 Stunden (Tag 2 ab 13.00 Uhr) vor. Sie werden per Fax und Anruf auf Station mitgeteilt werden.	
Weitere Behandlung MRSA positiver Patienten nach Standard 11.2 Hygienerichtlinien		

Anhang D: Sanierungsprotokoll

Seite 1

MRSA Sanierungsprotokoll – 210212

Station: _____

Ärztl. Angaben:

Sanierung erfolgreich: ja nein

Aufnahmedatum: _____

Sanierungszyklus Nr.: 1 2 3

Patientenaufkleber klein																			Sanierungs- pause mindestens 48 Std.
	Datum 1. Tag			Datum 2. Tag			Datum 3. Tag			Datum 4. Tag			Datum 5. Tag			Datum 6. Tag			
Tägl. desinfizierende Waschung einschl. Haare - 30 Min. tägl.																			Pause
Turixin Nasensalbe 10 Min. tägl. (insg. 15x)	7.00	13.00	19.00	7.00	13.00	19.00	7.00	13.00	19.00	7.00	13.00	19.00	7.00	13.00	19.00	7.00	13.00	19.00	Pause
Mundpflege bei b. Bed. mit Chlorhexidin 10 Min. tägl. (insg. 15x)	7.00	13.00	19.00	7.00	13.00	19.00	7.00	13.00	19.00	7.00	13.00	19.00	7.00	13.00	19.00	7.00	13.00	19.00	Pause
Nummerierung ¹ Maßnahmen 15 x durchführen	Nr.:	Nr.:	Nr.:	Nr.:	Nr.:	Nr.:	Nr.:	Nr.:	Nr.:	Nr.:	Nr.:	Nr.:	Nr.:	Nr.:	Nr.:	Nr.:	Nr.:	Nr.:	
Schutzmaßnahme je Tag 60 Min.	X			X			X			X			X			X			X
Tägl. Kompletter Wäschewechsel ² 15 Min. tägl.																			
Desinfektion patientennaher Flächen, Fußboden 10 Min. tägl.																			
Verbandwechsel (je nach Anordnung) 15 Min. je VW Anzahl Wunden:																			
Mehraufwand diagn. und therap. Maßnahmen im Funktionsbereich 45 Min.																			
MRSA - Patienten-, Angehörigengespräche 10 Min																			

¹ Bitte laufend durchnummerieren von Nr. 1 – Nr. 15. Die Uhrzeit der ersten Maßnahme wird auf der 2. Seite unter Datum 8. Tag Uhrzeit. Ab... notiert.

² Die Durchführung der Maßnahmen bitte mit Handzeichen bestätigen.

Qmap_2012

Seite 2

MRSA Sanierungsprotokoll – Muster

Abstrichort nach mindestens 48 Std. Sanierungspause	Sanierungsende / Schlussdesinfektion						
	Datum 8. Tag Uhrzeit: Ab		Datum 10. Tag		Datum 12. Tag		Datum
Rachen/Nase	<input type="checkbox"/> neg	→	<input type="checkbox"/> neg	→	<input type="checkbox"/> neg	→	
Je Maßnahme 3 Min.	<input type="checkbox"/> pos	→	<input type="checkbox"/> pos	→	<input type="checkbox"/> pos	→	
	<input type="checkbox"/> neg	→	<input type="checkbox"/> neg	→	<input type="checkbox"/> neg	→	
Weitere Abstriche nur nach AVO. Bei mehreren Wunden diese näher bezeichnen.	<input type="checkbox"/> pos	→	<input type="checkbox"/> pos	→	<input type="checkbox"/> pos	→	
	<input type="checkbox"/> neg	→	<input type="checkbox"/> neg	→	<input type="checkbox"/> neg	→	
Bei positivem Kontrollabstrich Arztinfo zur Entscheidung über weitere Maßnahmen (Sanierungshindernisse?).	<input type="checkbox"/> pos	→	<input type="checkbox"/> pos	→	<input type="checkbox"/> pos	→	
	<input type="checkbox"/> neg	→	<input type="checkbox"/> neg	→	<input type="checkbox"/> neg	→	
	<input type="checkbox"/> pos	→	<input type="checkbox"/> pos	→	<input type="checkbox"/> pos	→	
	<input type="checkbox"/> neg	→	<input type="checkbox"/> neg	→	<input type="checkbox"/> neg	→	
Isolierungsmaßnahme je Tag 60 Min.	7. X	8. X	9. X	10. X	11. X	12. X	
Wäschewechsel b. Bedarf 15 Min. ³							
Desinfektion patientennaher Bereich 10 Min. tägl.							
Verbandwechsel (je nach Anordnung) 15 Min. je VW Anzahl Wunden: _____							
Mehraufwand diagn. und therap. Maßnahmen im Funktionsbereich 45 Min.							
Patienten-, Angehörigengespräche zu MRSA 10 Min							
Schlussdesinfektion 1 Mal 90 Min.							

³ Die Durchführung der Maßnahmen bitte mit Handzeichen bestätigen

Qmap_2012

Anhang E: Hygienerichtlinien (Standard 11.2)

Seite 1



11.2

(H 10.2)

Krankenhaus Rotes Kreuz Lübeck
- Geriatriezentrum -



Hygienerichtlinien bei MRSA

<p>Erreger</p>	<p>Methicillinresistenter Staphylococcus aureus (MRSA)</p> <p>In den letzten Jahren ist es weltweit zu einer deutlichen Zunahme Antibiotika-resistenter Mikroorganismen gekommen. Am bekanntesten sind die Methicillin-resistenten Staphylokokken (MRSA). Diese kommen meistens als Besiedelung des Rachen-/Nasenraumes ohne Infektion vor, sie können aber auch zu lebensbedrohlichen Erkrankungen führen, die nur mit wenigen Antibiotika zu behandeln sind.</p> <p>Das Robert-Koch-Institut (rki) hat festgelegt, bei welchen Patienten und in welcher Weise ein Screening auf MRSA erfolgen sollte. Jetzt sind diese Richtlinien für Krankenhäuser verbindlich geworden.</p> <p>Ab 01.01.2012 werden wir bei folgenden neu aufgenommen Patienten einen Rachen-Nasen-Abstrich auf MRSA durchführen:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Patienten, bei denen auf dem Patientenanmeldungsformular bei der Frage nach dem Rachen- Nasenabstrich ein "nein" angekreuzt ist <div style="border: 1px solid black; padding: 5px; margin: 5px 0;"> <p>Rachen-Nasen-Abstrich auf MRSA ○</p> <p><input type="checkbox"/> ja <input checked="" type="checkbox"/> nein</p> </div> <p>Qmap Patientenanmeldung_extern</p> <ul style="list-style-type: none"> • Patienten, bei denen weder "ja" noch "nein" angekreuzt ist <div style="border: 1px solid black; padding: 5px; margin: 5px 0;"> <p>Rachen-Nasen-Abstrich auf MRSA ○</p> <p><input type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> nein</p> </div> <p>Qmap Patientenanmeldung_extern</p> <ul style="list-style-type: none"> • Der Abstrich hat innerhalb einer Stunde nach Aufnahme zu erfolgen und ist am Empfang abzugeben
<p>Patienten-bezogene Maßnahmen</p>	<p>1. Suche nach MRSA: Die zuständige Pflegekraft nimmt innerhalb der ersten Stunde nach Eintreffen des Patienten einen kombinierten Rachen-Nasen-Abstrich ab: Tupfer über die Rachenwand streichen, diesen danach kräftig in beiden Nasenöffnungen reiben. Weitere Abstriche erfolgen nur nach ärztlicher Anordnung.</p> <p>Bei Nachweis von MRSA:</p> <p>2. Aufklärung des Patienten und seiner Angehörigen anhand der über die Notwendigkeit von Isolierungsmaßnahmen und Verhaltensregeln, Aushändigen der Infoblätter: Patienten, Angehörige, Information darüber, dass täglich frische Bekleidung angezogen werden muss (hoher Bekleidungsbedarf).</p> <p>Mit nach Hause zu gebende Wäsche wird in Plastikbeuteln verpackt und durch die Angehörigen desinfizierend gewaschen (mind. 60°C oder Wäschedesinfektionsmittel, in Apotheken o. Drogerien erhältlich). (Über unser Angebot des Wäschewaschens im Hause informieren).</p> <p>3. Isolierung:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Patienten mit MRSA müssen in Einzelzimmern oder gemeinsam mit anderen MRSA-kolonisierten/infizierten Patienten isoliert werden. • Patienten dürfen ihr Zimmer während der Dauer der Isolierung erst verlassen, wenn Pflegepersonal und Arzt eine Keimverschleppung durch den Patienten weitgehend ausgeschlossen haben (Compliance, z.B. Einhaltung der Händedesinfektion, ggf. Mundschutz s. Schutzkleidung bei infektiösen Erkrankungen). • Besucher müssen mittels des entsprechenden Türschildes dazu aufgefordert werden, sich vor dem Betreten des Patientenzimmers im Stationszimmer zu melden. • Entsorgung der Materialien: <ul style="list-style-type: none"> ○ Die Säcke werden zügig vor dem Patientenzimmer zusätzlich in einen neuen sauberen Sack gesteckt. ○ Schutzkleidung u. Verbandmaterial werden im grünen Müllsack entsorgt. • Instrumente und Geräte wie Blutdruck-Messgerät, BZ- Gerät, Stauschlauch, Stethoskop, Fieberthermometer sind täglich zu desinfizieren. Diese und alle Pflegeutensilien und Verbandsmaterial müssen im Isolierzimmer verbleiben.
	<p>1. Sanierungsphase: Standard:</p> <p>Fünfzehn Mal: (siehe Dokument Sanierungszyklus und MRSA - Sanierungszyklus- und Sanierungskontrolle)</p> <p>1. 3 x tägl. Turixin-Nasensalbe, je ein erbsengroßes Stück, in beide Nasenvorhöfe geben und verreiben</p> <p>2. 3 x tägl. Mund-/Rachenspülung mit Chlorhexidin. Prothesen in Octeniseptlösung 1:1 einlegen. Einmalzahnbürsten benutzen.</p> <p>1. Bei positiven Befunden von anderen Körperstellen 1 x tägl. Haut mit antibakteriellen Waschtüchern waschen unter</p>

	<p>Einschluss der Ohren und Haare (Waschhaube verwenden).</p> <ol style="list-style-type: none"> 2. Infizierte Hautstellen einmal täglich (insgesamt 15 x) mit Octenisept® behandeln. 3. Täglich Bett- und Nachtwäsche und Utensilien der Körperpflege (Handtücher o.ä.) wechseln 4. Tägliches Wechseln der Bekleidung 5. Einmalkämme verwenden, keine Haarspangen, Haarbürsten, Rasierapparate etc. 6. Verzicht auf Deo-Roller, Lippenstift <ol style="list-style-type: none"> 1. Maßnahmen bei Verlegung, Transport und externer Untersuchung des Patienten: <ol style="list-style-type: none"> 1. Nur bei dringender Indikation sollte der Patient verlegt/ transportiert werden. 2. Der zuständige Transportdienst ist rechtzeitig vor dem Transport zu informieren. 3. Bei einem Transport wird der Keimverschleppung vorgebeugt (s. Schutzkleidung bei infektiösen Erkrankungen). 4. Untersuchungs- und Transportliege desinfizieren. 2. Allgemeine Desinfektionsmaßnahmen: <ol style="list-style-type: none"> 1. Tägliche Desinfektion von horizontalen oder patientennahen Flächen, Fußboden und Nasszelle mit zimmerbezogener Desinfektionslösung und Wischmops bzw. -tüchern, die nicht zur Reinigung anderer Zimmer verwendet werden. Bei Bedarf muss die tägliche Flächendesinfektion auf weitere kontaminationsgefährdete Bereiche ausgedehnt werden. 2. Nach offenkundiger Kontamination sofort dekontaminieren. 3. Das Geschirr wird routinemäßig gereinigt (mindestens 60°C). 4. Essensreste werden im Zimmer erst im grauen Müllbeutel und dann im grünen Müllsack entsorgt. <p>Nach Entlassung des Patienten sind Bettdecke, Kissen und Vorhänge in die Wäsche zu geben. H 2.4 Abschlussdesinfektion s. Hygienehandbuch.</p>				
Personal- bezogene Maßnahmen	<ol style="list-style-type: none"> 1. Aufklärung/Information des Personals über Maßnahmen zur Bekämpfung durch die zuständigen Mitarbeiter für Krankenhaushygiene. 2. Ein Screening des Personals erfolgt nur in Absprache mit Leitung u. Hygienebeauftragten. 				
Mitgeltende Unterlagen	<ul style="list-style-type: none"> • H 2.1 Händedesinfektion und Pflegestandard 11.4 Händedesinfektion • H.2.4 Abschlussdesinfektion • Flyer MRSA - Angehörige • Flyer MRSA - Patienten • Schutzkleidung bei infektiösen Erkrankungen • Dokument Sanierungszyklus • MRSA - Sanierungszyklus- und Sanierungskontrolle 				
Quellen	<ul style="list-style-type: none"> • Maßnahmen zur Verhütung der Weiterverbreitung multiresistenter Mikroorganismen (Angaben entsprechend dem Zentrum für Hygiene und Mikrobiologie, Rheinische Friedrich-Wilhelms-Universität Bonn) • Empfehlung zur Prävention und Kontrolle von Methicillinresistenten Staphylococcus aureus-Stämmen (MRSA) in Krankenhäusern und anderen medizinischen Einrichtungen Mitteilung der Kommission für Krankenhaushygiene und Infektionsprävention am RKI • RKI-Ratgeber Infektionskrankheiten – Merkblätter für Ärzte, aktualisiert Nov.2003 • http://www.hyg.uni-heidelberg.de/institut/LeiKat/Merkblaetter/MRSA-Dokumentationshilfe.pdf • MRSAplus Netzwerk Lübeck • Arbeitskreis Krankenhaus- und Praxishygiene der AWMF 				
Freigabe	Autor	Ausgabe	Datum	Standard	Dateiname
Hygienekommission, CA Wilkomm, PDL Montanus	QZ Standard, OA Krupp,PH Hygienefachkraft M. Wilhelm, Fa. Hygieia	1/04, 2/04, 3/05, 4/08, 5/08, 6/09, 7/09, 8/10, 9/11, 10/11, 11/12	06/04, 10/04, 04/05, 02/08, 06/08, 04/09, 07/09, 11/10, 6/11, 12/11, 03/12	11.2 Hygienerichtlinien bei MRSA	11.2 Hygienerichtlinien bei MRSA.htm
<u>Übersicht - Startseite</u>					

Anhang F: Tabelle verwendete Codes Hautläsion

Code	Beschreibung
E11.75	Nicht primär insulinabhängiger Diabetes mellitus [Typ-2-Diabetes]: Mit multiplen Komplikationen: Mit diabetischem Fußsyndrom, als entgleist bezeichnet
I70.23	Atherosklerose der Extremitätenarterien: Becken-Bein-Typ, mit Ulzeration
I70.24	Atherosklerose der Extremitätenarterien: Becken-Bein-Typ, mit Gangrän
I79.2	Periphere Angiopathie bei anderenorts klassifizierten Krankheiten
I83.0	Varizen der unteren Extremitäten mit Ulzeration
I83.2	Varizen der unteren Extremitäten mit Ulzeration und Entzündung
L02.1	Hautabszess, Furunkel und Karbunkel am Hals
L02.2	Hautabszess, Furunkel und Karbunkel am Rumpf
L02.3	Hautabszess, Furunkel und Karbunkel am Gesäß
L02.4	Hautabszess, Furunkel und Karbunkel an Extremitäten
L12.0	Bullöses Pemphigoid
L20.8	Sonstiges atopisches [endogenes] Ekzem
L20.9	Atopisches [endogenes] Ekzem, nicht näher bezeichnet
L21.0	Seborrhoea capitis
L21.9	Seborrhoisches Ekzem, nicht näher bezeichnet
L22	Windeldermatitis
L23.9	Allergische Kontaktdermatitis, nicht näher bezeichnete Ursache
L27.0	Generalisierte Hauteruption durch Drogen oder Arzneimittel
L27.1	Lokalisierte Hauteruption durch Drogen oder Arzneimittel
L27.9	Dermatitis durch nicht näher bezeichnete oral, enteral oder parenteral aufgenommene Substanz
L28.2	Sonstige Prurigo
L30.0	Nummuläres Ekzem
L30.4	Intertriginöses Ekzem
L30.8	Sonstige näher bezeichnete Dermatitis
L30.9	Dermatitis, nicht näher bezeichnet
L40.0	Psoriasis vulgaris
L40.9	Psoriasis, nicht näher bezeichnet
L72.1	Trichilemmalzyste
L90.0	Lichen sclerosus et atrophicus
L90.8	Sonstige atrophische Hautkrankheiten
L93.0	Diskoider Lupus erythematoses
L98.4	Chronisches Ulkus der Haut, anderenorts nicht klassifiziert
L98.8	Sonstige näher bezeichnete Krankheiten der Haut und der Unterhaut
S01.0	Offene Wunde der behaarten Kopfhaut
S01.51	Offene Wunde: Lippe
S01.80	Nicht näher bezeichnete offene Wunde sonstiger Teile des Kopfes
S01.9	Offene Wunde des Kopfes, Teil nicht näher bezeichnet
S31.1	Offene Wunde der Bauchdecke
S51.0	Offene Wunde des Ellenbogens
S51.9	Offene Wunde des Unterarmes, Teil nicht näher bezeichnet
S61.80	Nicht näher bezeichnete offene Wunde sonstiger Teile des Handgelenkes und der Hand
S81.7	Multiple offene Wunden des Unterschenkels

Fortsetzung Tabelle (Anhang F) folgt

Fortsetzung Tabelle (Anhang F)

S81.9	Offene Wunde des Unterschenkels, Teil nicht näher bezeichnet
S91.3	Offene Wunde sonstiger Teile des Fußes
T14.01	Oberflächliche Verletzung an einer nicht näher bezeichneten Körperregion: Schürfwunde
T21.22	Verbrennung Grad 2a des Rumpfes: Thoraxwand mit Ausnahme von Brustdrüse und -warze
T22.31	Verbrennung 3. Grades der Schulter und des Armes, ausgenommen Handgelenk und Hand: Unterarm und Ellenbogen
T22.32	Verbrennung 3. Grades der Schulter und des Armes, ausgenommen Handgelenk und Hand: (Ober-) Arm und Schulterregion
T23.21	Verbrennung Grad 2b des Handgelenkes und der Hand
T31.00	Verbrennungen von weniger als 10 % der Körperoberfläche: Weniger als 10 % oder nicht näher bezeichneter Anteil von Verbrennungen 3. Grades
T79.3	Posttraumatische Wundinfektion, anderenorts nicht klassifiziert
T81.3	Aufreißen einer Operationswunde, anderenorts nicht klassifiziert
T89.02	Komplikationen einer offenen Wunde: Infektion
T89.03	Komplikationen einer offenen Wunde: Sonstige
Z48.0	Kontrolle von Verbänden und Nähten

Anhang G: Tabelle verwendete Codes Dekubitus

Code	Beschreibung
L89.10	Dekubitus 2. Grades: Kopf
L89.11	Dekubitus 2. Grades: Obere Extremität
L89.13	Dekubitus 2. Grades: Beckenkamm
L89.14	Dekubitus 2. Grades: Kreuzbein
L89.15	Dekubitus 2. Grades: Sitzbein
L89.16	Dekubitus 2. Grades: Trochanter
L89.17	Dekubitus 2. Grades: Ferse
L89.18	Dekubitus 2. Grades: Sonstige Lokalisationen der unteren Extremität
L89.19	Dekubitus 2. Grades: Sonstige und nicht näher bezeichnete Lokalisationen
L89.24	Dekubitus 3. Grades: Kreuzbein
L89.25	Dekubitus 3. Grades: Sitzbein
L89.26	Dekubitus 3. Grades: Trochanter
L89.27	Dekubitus 3. Grades: Ferse
L89.28	Dekubitus 3. Grades: Sonstige Lokalisationen der unteren Extremität
L89.29	Dekubitus 3. Grades: Sonstige und nicht näher bezeichnete Lokalisationen
L89.37	Dekubitus 4. Grades: Ferse
L89.38	Dekubitus 4. Grades: Sonstige Lokalisationen der unteren Extremität

Anhang H: Tabelle Variablen - Ausprägungen

Variable	Ausprägungen
Antibiotika-Therapie in Vorklinik	Ja; Nein
Alter	Metrisch skaliert
Bettlägerigkeit	Ja; Nein
Diabetes mellitus	Ja; Nein
Dialysepflichtigkeit	Ja; Nein
Einweiser	Klinik A; Klinik B; andere Kliniken; niedergelassene Ärzte
Einweisungsherkunft	Alten-/Pflegeheim und Betreutes Wohnen; Krankenhaus; Häuslichkeit
Ernährungszustand (BMI)	Untergewicht; Normalgewicht; Übergewicht
Geschlecht	Weiblich; Männlich
Hautläsion	Ja; Nein
Künstliche Körperöffnung	Ja; Nein
maligne Neoplasie	Ja; Nein
Transnasale Magensonde	Ja; Nein
Transurethraler Harnwegskatheter	Ja; Nein
Wohnsitz	Alten-/Pflegeheim und Betreutes Wohnen; Häuslichkeit

Anhang I: Tabelle verordnete Antibiotika - Gruppen

Handelsname	Wirkstoff	Gruppe
Genta	Gentamicin	Anderer [Aminoglykoside]
Rifampicin	Rifampicin	Anderer [Ansamycine]
Clinda Saar	Clindamycin	Anderer [Lincosamide]
Cubicid	Daptomycin	Anderer [Lipopeptide]
Clont	Metronidazol	Anderer [Nitroimidazole]
Zyvoxid	Linezolid	Anderer [Oxazolidinone]
Cotrim	Cotrimoxazol	Anderer [Trimethoprim (+Sulfonamid)]
Penicillin Mega	Penicillin	β -Laktame
Amoxicillin	Amoxicillin	β -Laktame
Unacid	Ampicillin	β -Laktame Breitbandpenicilline (+ β -Laktamase-Inhibitor)
Tazobac	Piperacillin	β -Laktame Breitbandpenicilline (+ β -Laktamase-Inhibitor)
Unacid PD	Ampicillin	β -Laktame Breitbandpenicilline (+ β -Laktamase-Inhibitor)
Meropenem	Meropenem	β -Laktame Carbapeneme
Zienam	Imipenem	β -Laktame Carbapeneme (+Cilastatin)
Staphylex	Flucloxacillin	β -Laktame Isoxazolylpenicilline
Rocephin	Ceftriaxon	Cephalosporine
Orelax	Cefpodoxim-Proxetil	Cephalosporine
Claforan	Cefotaxim	Cephalosporine
Cefuroxim	Cefuroxim	Cephalosporine
Basocef	Cefazolin	Cephalosporine
Fortum	Ceftazidim	Cephalosporine
Levofloxacin	Levofloxacin	Chinolone
Tavanic	Levofloxacin	Chinolone
Ciprobay	Ciprofloxacin	Chinolone
Vanco oral	Vancomycin	Glykopeptide
Teicoplanin	Teicoplanin	Glykopeptide
Klacid	Clarithromycin	Makrolide
Erythromycin	Erythromycin	Makrolide

Anhang J: Tabelle Sensitivitätsanalyse

Variable	OR	95% KI	P
Geschlecht (männlich)	1,9	1,0 - 3,9	0,061
Alter	1,0	0,9 - 1,0	0,247
Wohnsitz (institutionell)	3,1	1,4 - 7,1	0,007
Ernährungszustand (BMI)			
<i>Normalgewicht</i>			0,526
Untergewicht	1,8	0,5 - 7,0	0,368
Übergewicht	1,4	0,7 - 3,0	0,347
Diabetes mellitus	1,8	0,9 - 3,7	0,089
Bettlägerigkeit	0,9	0,3 - 3,0	0,876
Transnasale Magensonde	5,4	1,0 - 30,3	0,055

OR = Odds Ratio; 95% KI = 95%iges Konfidenzintervall; p = p-Wert

8 Eidesstattliche Erklärung

Hiermit erkläre ich, dass ich die vorliegende Dissertation ohne fremde Hilfe angefertigt und keine anderen als die in der Arbeit genannten personellen, technischen und sachlichen Hilfen oder Hilfsmittel benutzt habe.

Köln, im September 2015

9 Danksagungen

Hiermit bedanke ich mich ganz herzlich bei Herrn Prof. Dr. A. Katalinic für das Bereitstellen des Dissertationsthemas. Einen besonderen Dank möchte ich Frau Dr. M. Schnoor für die Betreuung und Frau Dr. N. Eisemann für die Unterstützung in der Endphase aussprechen.

Auch im Krankenhaus Rotes Kreuz Lübeck wurde ich von einer Vielzahl von Menschen unterstützt, denen ich hiermit meinen Dank aussprechen möchte. Für den stets vermittelten Enthusiasmus, die guten Ideen und Anregungen muss ich mich insbesondere bedanken bei Herr Dr. M. Willkomm, Frau Dr. S. Krupp und Frau K. Lohse. Ebenso danke ich allen weiteren Mitgliedern der Forschungsgruppe Geriatrie Lübeck am Krankenhaus Rotes Kreuz.

Allen beteiligten KlinikleiterInnen und MitarbeiterInnen der Kliniken gilt auch mein Dank für Ihr Einverständnis, die Bereitstellung der Akten und Daten und die Einarbeitung.

Nicht genug danken kann ich meiner Familie und Matthias.

10 Lebenslauf

Akademische Ausbildung

10/2007-09/2009	Vorklinischer Studienabschnitt Technische und Ludwig-Maximilians-Universität München
09/2009	Erster Abschnitt der Ärztlichen Prüfung
10/2009-12/2014	Klinischer Studienabschnitt Universität zu Lübeck, Universitat de Barcelona
04/2015	Zweiter Abschnitt der Ärztlichen Prüfung
05/2015	Approbation als Ärztin

Zeitraum der Dissertation

03/2012-05/2013	Vorbereitung, Datenerhebung
05/2013-08/2015	Auswertung, Veröffentlichung, Verfassen der Dissertationsschrift

11 Publikationsliste

Artikel

Lohse K, **Bollmann C**, Schnoor M, Krupp S, Katalinic A, Willkomm M: *MRSA in der Geriatrie: Prävalenz und Risikofaktoren*. Dtsch Z Klin Forsch 01: 10-5; 2015

Vorträge

14.09.2013: 25. Deutscher Geriatriekongress der Deutschen Gesellschaft für Geriatrie e.V., Session Infektiologie und Prävention; Hof

Bollmann C, Schnoor M, Lohse K, Krupp S, Willkomm M, Katalinic A: *Prävalenz von Methicillin-resistentem Staphylococcus aureus (MRSA) in einem Fachkrankenhaus für Geriatrie unter Betrachtung verschiedener Einflussfaktoren*. Z Gerontol Geriatr 46 Supl 1: 14; 2013 [Abstract]

18.09.2013: Fallkonferenz MRSA Plus Netzwerk; Lübeck

Bollmann C, Schnoor M, Lohse K, Krupp S, Willkomm M, Katalinic A: *Methicillin-resistenter Staphylococcus aureus (MRSA) in einem Fachkrankenhaus für Geriatrie - Prävalenz, Risikofaktoren, Sanierungsanalyse*.

Poster

Bollmann C, Schnoor M, Lohse K, Krupp S, Willkomm M, Katalinic A: *Methicillin-resistenter Staphylococcus aureus (MRSA) in einem Fachkrankenhaus für Geriatrie - Prävalenz bei Aufnahme, Risikofaktoren und Sanierungsanalyse*. 7. Lübecker Doktorandentag, Uni im Dialog, Lübeck; 2013