

Aus der Hals-Nasen-Ohren Klinik
des allgemeinen Krankenhauses Hamburg Altona
(Chefarzt Prof. Dr. med. Jobst von Scheel)

**Nosokomiale Infektionen, von außen herangetragen
oder hausgemacht**

**Infektionserfassung, -auswertung und
Resistenzvergleich über 4 Jahre auf Stationen,
Intensivstation und in der Ambulanz im Fachbereich
einer Hals- Nasen- und Ohrenklinik**

Dissertation

zur Erlangung des akademischen Grades eines
Doktor der Medizin (Dr. med.)
der Medizinischen Fakultät der Universität Hamburg
vorgelegt von Henrik Losenhausen
geboren am 17. Juni 1974 in Hamburg

Hamburg 2008

Rückseite:
Angenommen von der Medizinischen Fakultät
der Universität Hamburg am: 12.12.2008

Veröffentlicht mit Genehmigung der Medizinischen
Fakultät der Universität Hamburg

Prüfungsausschuss, der/ die Vorsitzende: Prof. Dr. med. von Scheel
Prüfungsausschuss 2.Gutachter/in: Prof. Dr. med. Knecht
Prüfungsausschuss: 3.Gutachter/in: Prof. Dr. med. P. M. Kaulfers

Inhaltsverzeichnis

1	FRAGESTELLUNG UND ZIELSETZUNG.....	1
2	EINLEITUNG	3
2.1	Nosokomiale Infektionen – Definition nach Infektionsschutzgesetz (IfSG §2):.....	3
2.1.1	Die Geschichte nosokomialer Erkrankungen	3
2.2	Nosokomiale Infektionen im Stationsalltag und auf der Intensivstation.....	5
2.3	Definitionen für nosokomiale Infektionen	9
2.4	Infektionskontrollstudien und Qualitätssicherungs-Protokolle	13
3	MATERIAL UND METHODIK.....	19
3.1	Patientengut und Verweildauer	19
3.2	Klinische Erhebung.....	21
3.2.1	Erfassung der Patientendaten	21
3.2.2	Erfassung des Keims	24
3.2.3	Erfassung der nosokomialen Infektionen	24
3.2.4	Erfassung der „device“- Anwendungsraten.....	26
3.3	Entwurf einer Microsoft® Excel-Datenbank.....	26
3.4	Mikrobiologische Daten.....	29
3.4.1	Allgemeine Methodik und mikrobiologische Diagnostik	29
3.4.2	Import der mikrobiologischen Daten	30
4	ERGEBNISSE.....	32
4.1	Klinische Ergebnisse	32
4.1.1	Basisdaten der Patienten.....	32
4.2	Fachbezogene Keimverteilung nach Lokalisation.....	33
4.3	Nosokomiale Infektionen	61
4.4	Inzidenzdichte.....	65
4.5	„Device“-assozierte Inzidenzdichteraten	66
4.6	Antibiotikaanwendungen	69
4.8	Tabelle 4-08: Kosten der antibiotischen Therapie bei nosokomialen Infekten.....	70
4.9	Erkrankungen, im HNO Fachbereich die durch potentiell nosokomiale Keime verursacht wurden (ambulant und stationär).....	71
4.10	Potential der ambulanten und stationären Keime	77

4.11	Keimspektrum auf den Stationen	78
4.12	Mischinfektionen und Antibiotikagabe:.....	81
4.13	Resistenzmuster der Problemkeime im Vergleich.....	82
4.14	Resistenzentwicklung	91
4.15	Vancomycin und Teicoplanin resistente Keime.....	94
4.16	Umstellung der Therapie.....	95
5	DISKUSSION.....	97
5.1	Datenerfassung	97
5.1.1	EDV und Qualitätssicherung bei nosokomialen Infektionen	97
5.1.2	Zeitbedarf	99
5.2	Klinische Ergebnisse	101
5.2.1	Diagnose nosokomialer Infektionen und Anwendungsraten der wichtigsten expositionellen Faktoren	101
5.3	Kosten der nosokomialen Infektion und Anwendung der entwickelten Datenbank.....	105
5.4	Interpretation mikrobiologischer Daten	106
5.5	Vergleich der gefundenen mikrobiologischen Daten mit aktuellen Antibiotika- Studien und Vergleich mit Studien des internationalen wissenschaftlichen Umfeldes	111
5.6	Resistenzentwicklung.....	124
5.7	Ursachen für nosokomiale Infektionen	128
5.8	Nosokomiale Infektionen von außen herangetragen oder hausgemacht.....	135
6	ZUSAMMENFASSUNG.....	143
7	EMPFEHLUNGEN BEI NOSOKOMIALEN INFEKTIONEN	150
8	LITERATURVERZEICHNIS.....	154
9	ANHANG	175
10	TABELLARISCHER LEBENSLAUF	175
11	DANKSAGUNG.....	177
12	EIDESSTATTLICHE VERSICHERUNG	178

Abkürzungsverzeichnis

B.spec.	Bacteroides species
BORSA	Borderline Oxacillin-resistenter Staphylococcus aureus
C. albicans	Candida albicans
CDC	Centers for Disease Control and Prevention
CHIP	Comprehensive Hospital Infections Projekt
C.spec.	Corynebacterium
CSAAR	Community Strategy against Antimicrobial Resistance
DKG	Deutsche Krankenhausgesellschaft
E.	Escherichia
EARSS	European Antimicrobial Resistance Surveillance System
E.spec	Enterococcus species
EPIC	European Prevalence of Infection in Intensive Care
ESBL	Extended spectrum beta-lactamases
ggf.	gegebenenfalls
HELICS	Hospitals in Europe Link for Infection Control through Surveillance
H.influenzae	Haemophilus influenzae
HNO	Hals- Nasen- Ohren
HWI	Harnwegsinfektion
HWK	Harnwegkatheter
ICARE	Intensive Care Antimicrobial Resistance Epidemiology
ICD	International Classification of Diseases
ICU	Intensive Care Unit
IFSG	Infektionsschutzgesetz
ITS	Intensivstation
i. v.	intravenös
KIS	Krankenhaus-Informationen-System
KISS	Krankenhaus- Infektions- Surveillance- System
K.pneumoniae	Klebsiella pneumoniae
KTQ	Kooperation für Transparenz und Qualität im Gesundheitswesen
MIT	Multidiziplinäre Intensivstation

MRSA	Methicillin-resistenter Staphylococcus aureus
MS	Microsoft®
NI	Nosokomiale Infektion
NIDEP	Nosokomiale Infektionen in Deutschland - Erfassung und Prävention
NNIS	National Nosocomial Infections Surveillance System
NRZ	Nationale Referenzzentrum für Krankenhaushygiene Berlin
ODBC	Open Database Connectivity
p. o.	per os
PBP2a	Penicillin Binding Protein 2a
Prot.mirabilis	Proteus mirabilis
P.aeruginosa	Pseudomonas aeruginosa
RKI	Robert- Koch- Institut
SENIC	Study on the Efficacy of Nosocomial Infection Control
S.	Staphylococcus
S. species	Streptococcus species
SQL	Structured Query Language
SP	Spezies
ssp.	Subspecies
u.a.	unter anderem
v.a.	vor allem
Vergr.Streptokokken.	Vergrünende Streptokokken
z.B.	zum Beispiel
z.T.	zum Teil
ZVK	Zentralvenöse Katheter

1 Fragestellung und Zielsetzung

Seit jeher stellt sich die Frage, ob Infektionen, die bei stationär versorgten Patienten auftreten, ihren Ursprung im endogenen Keimreservoir haben oder ob Krankenhäuser tatsächlich „krank machen“. Es soll ein Vergleich in dieser Studie zwischen den Antibiogrammen der stationär gefundenen Keime mit denen des ambulanten Patientenkontexts erfolgen, um nachzuweisen, wer die höhere potentielle Pathogenität aufweist. Ferner soll das Keimspektrum für spezifisch otorhinologische Erkrankungen festgestellt und quantitativ erfasst werden. Aufgrund der Dauer der Studie soll geklärt werden, ob eine aufgrund demographischen Wandels und zunehmender Globalisierung auftretende Verschiebung der Erreger und Resistenzen für klassische Erkrankungen im Hals- Nasen- Ohrenbereich stattgefunden hat. Nicht zuletzt aufgrund des immer höher werdenden Drucks der Kosten auf die Verordnung von Antibiotika soll mit dieser Arbeit aufgezeigt werden, welche Antibiose bei welchen Symptomen am kosten sparendsten gewählt werden sollte.

Als praktikable Ausgangsbasis erschien uns eine retrospektive Erfassung und Analyse aller erhobenen Antibiogramme der Ambulanz sowie auf den Stationen über einen repräsentativen Zeitraum von vier Jahren. Die Erhebung sollte in Anlehnung an das Surveillance-Protokoll des Krankenhaus- Infektions- Surveillance- System (KISS) erfolgen.

Die gesammelten Daten sollten dann mit repräsentativen nationalen und internationalen Studien verglichen werden. Im Rahmen der Surveillance nosokomialer Infektionen waren daher auch die Voraussetzungen zu schaffen für ein ausreichendes epidemiologisches Monitoring der lokalen Resistenzsituation. Deswegen nahm die Integration mikrobiologischer Daten in der Datenbank einen großen Stellenwert ein. Dabei sollte nach Möglichkeiten gesucht werden, das stationäre und ambulante Keimspektrum wie auch deren Resistenzlage transparenter werden zu lassen. Die so ermittelten Resistenzraten sollen darüber hinaus für die Zukunft mit Daten anderer HNO-Kliniken vergleichbar gemacht werden, um gegebenenfalls Änderungen im Antibiotikaregime der Klinik unmittelbarer als bislang veranlassen zu können.

Dazu musste ein Computerprogramm zur Erfassung nosokomialer Infektionen zur gezielten Erfassung und Auswertung nosokomialer Infektionen entworfen werden, welches es

ermöglichte, auch zukünftig eine schnellere Aussage in Bezug auf Resistenz und Resistenzentwicklung abgeben zu können als bisher. Aufgrund des Fehlens entsprechender Software in der mikrobiologischen Abteilung am Beginn der Studie waren bisher epidemiologische Daten nur in großen Zeitabständen und mit erheblichem personellem Aufwand verfügbar. Die Erfassung und die Auswertung der nosokomialen Infektionen sollte computergestützt, einfach und im täglichen stationären Alltag einsetzbar sein, um schneller und gezielter auf drohende nosokomiale Infektionen reagieren zu können.

2 Einleitung

2.1 Nosokomiale Infektionen – Definition nach Infektionsschutzgesetz (IfSG §2):

„Eine Infektion mit lokalen oder systemischen Infektionszeichen als Reaktion auf das Vorhandensein von Erregern oder ihrer Toxine, die im zeitlichen Zusammenhang mit einer stationären oder ambulant medizinischen Maßnahme steht, soweit die Infektion nicht bereits vorher bestand.“

2.1.1 Die Geschichte nosokomialer Erkrankungen

Seitdem Ägypter und Griechen erste krankenhausähnliche Häuser erbauten, in denen Patienten behandelt wurden, galten diese „Nosokomien“ in der Bevölkerung als Orte erhöht auftretender Infektionsraten. Erstmals benannt und beschrieben wurden die im Krankenhaus erworbenen Infektionen von Semmelweis, Lister und Pasteur, die mit ihren Arbeiten den Grundstein für die heutige Hygiene legten.



Abb. 1 Ignaz Philip Semmelweis (1818 -1865)

Abb. 2 Joseph Lister (1827–1912)

Abb. 3 Louis Pasteur (1822-1895)

Ignác Fülöp Semmelweis (geboren am 1. Juli 1818 in Ofen bei Budapest, gestorben am 13. August 1865 in Döbling bei Wien):

Er erkannte die Ursache für das Kindbettfieber und führte als erster Hygienevorschriften für Ärzte und Krankenhauspersonal ein. Als der mit ihm befreundete Gerichtsmediziner Jakob Kolletschka (1803–1847) während einer Leichensektion von einem Studenten mit dem Skalpell verletzt wurde und wenige Tage später an einer Blutvergiftung verstarb, glaubte Semmelweis die Ursache des Kindbettfiebers benennen zu können. Hintergrund war, dass in der Abteilung, in der Semmelweis tätig war, die Sterblichkeitsrate mit 17% durch Kindbettfieber wesentlich höher war als in der zweiten Abteilung mit 2%, in welcher Hebammenschülerinnen ausgebildet wurden. Als Semmelweis, bemüht, die Ursache für die Erkrankung zu finden, die Mütter noch gründlicher untersuchte, stiegen die Todesfälle in seiner Abteilung noch weiter an, so dass die Patientinnen sich schließlich dagegen wehrten, in seine Abteilung verlegt zu werden.

Die Ursache: Medizinstudenten führten täglich klinische Sektionen an Leichen durch, die zuvor an Kindbettfieber verstorben waren. Mit ungewaschenen und nicht desinfizierten Händen untersuchten sie nach dieser Sektion die Frauen und übertrugen dabei Spuren des infektiösen Materials.

Die eigentliche Ursache der Infektionen über die Hände war damals noch nicht bekannt, so glaubte Semmelweis, die Studenten würden das „Leichengift“ übertragen.

Er wies daher die Studenten an, sich regelmäßig die Hände mit Chlorkalk zu desinfizieren, eine effektive Maßnahme, welche die Sterblichkeitsrate von 13% auf 3% senkte. Als trotzdem erneut 12 Wöchnerinnen am Kindbettfieber erkrankten, da zuvor eine Mitpatientin an einem infiziertes Uteruskarzinom erkrankte, erkannte Semmelweis, dass die Ansteckung nicht nur von Leichen sondern auch von lebenden Personen ausgehen kann. Daher verschärfte er die Vorschriften dahingehend, dass die Hände vor jeder Untersuchung desinfiziert werden mussten. Dadurch gelang es ihm, 1848 die Sterblichkeitsrate auf 1% zu senken.

Trotz dieses Erfolgs wurden seine Arbeiten lange Zeit nicht anerkannt. Mediziner wollten es lange Zeit nicht wahrhaben, dass sie selbst jene Krankheit übertrugen, die sie ja zu heilen versuchten. Durch eine Intrige wurde Semmelweis diskreditiert und musste 1849 die Wiener Klinik verlassen.

Ab 1855 war Semmelweis Professor für Geburtshilfe an der Universität in Budapest, der heute nach ihm benannten Semmelweis-Universität. Die Ergebnisse und Erfahrungen wurden von Semmelweis in dem Buch „Die Ätiologie, der Begriff und die Prophylaxe des

Kindbettfiebers“ zusammengefasst, welches 1861 erschien. Doch nur wenige Mediziner teilten damals seine Meinung über die Ursachen der Erkrankung. Semmelweis erkrankte psychisch 1865 und wurde in die Psychiatrie Döbling bei Wien eingeliefert.

Am 13. August 1865, zwei Wochen nach seiner Einweisung, soll er an einer Sepsis durch eine kleine Verletzung, die er sich bei einem Kampf mit einem Mitpatienten zugezogen hatte, gestorben sein.

Louis Pasteur erkannte 1866 als erster die Gefahr, der aerogenen Infektion. Er stellte fest, dass die in der Luft enthaltenen Mikroorganismen maßgeblich „Gärung und Fäulnis“ verursachen.

Sir Joseph Lister zog 1867, also zwei Jahre nach dem Tode Semmelweis, aus den Berichten Semmelweis den Schluss, dass diese Erreger auch für das schlechte Abheilen von Wunden verantwortlich sein müssten. Nach mehreren Versuchen fand er durch Anwendung der Karbolsäure ein geeignetes Desinfektionsmittel. Er imprägnierte hierbei einfach die Verbandstoffe mit dem Karbolsärematerial. Dieses Verfahren ging 1880 in die Massenproduktion durch die Firma Hartmann. Listers antiseptischer Verband stieß zwar anfangs auf Skepsis, wurde jedoch bald „als größte Wendung in der Geschichte der Chirurgie“ bezeichnet, ließ sich doch hiermit ein signifikanter Abfall der Mortalität im Operationssaal von 30% auf unter 10% erreichen.

Der im angloamerikanischen Sprachraum benutzte Begriff des „Semmelweis-Reflex“ beschreibt die „unmittelbare Ablehnung einer Information oder wissenschaftlichen Entdeckung ohne weitere Überlegung oder Überprüfung des Sachverhaltes“. Somit hat in vielen Fällen die wissenschaftliche Leistung dann eher eine Bestrafung, als eine entsprechende Honorierung zur Folge.

2.2 Nosokomiale Infektionen im Stationsalltag und auf der Intensivstation

Nach den neusten Studien finden sich bis zu 5,1% nosokomiale Infektionen während der Behandlung im Fachbereich der Hals- Nasen- Ohrenheilkunde [48]. Dabei sind diese, im Krankenhaus erworbenen Infektionen, mit erheblichen Konsequenzen für die betroffenen

Patienten verbunden, weiterhin haben Infektionen dieser Art eine zunehmende gesellschaftliche Bedeutung und sind vermehrt Gegenstand medico- legaler Konflikte. Das Hauptrisiko an einer durch nosokomiale Keime verursachten Erkrankung im Krankenhaus zu erkranken, findet sich v. a. direkt nach der Operation sowie bei intensivpflichtigen Patienten. Bei intensivmedizinisch behandelten Patienten ist das Risiko, eine Krankenhausinfektion zu erwerben 3 bis 4mal höher als bei Patienten einer HNO-Station [102]. Zahlreiche kalkulierbare und unkalkulierbare Risikofaktoren bedingen die signifikant höheren Raten nosokomialer Infektionen auf den Intensivstationen. Zwar kommen nur 8 - 12% aller HNO-Patienten während ihres Aufenthaltes auf eine Intensivstation, dennoch entstehen ein Viertel aller nosokomialen Infektionen während diesen Aufenthaltes [57]. In einer multizentrischen europäischen Studie in intensivmedizinischen Abteilungen wurde eine Prävalenz von 9,7% bis 30,5% nosokomialer Infektionen beobachtet [178]. Prävalenzstudien haben für deutsche Intensivstationen durchschnittliche Prävalenzraten von 13 bis 27% ergeben [78, 83], die Inzidenzraten liegen bei 12 bis 32%. Man unterscheidet bei diesen Risikofaktoren zwischen den expositionellen und den prädisponierenden Risikofaktoren (Tabelle 1-01).

Tabelle 2-01 Risikofaktoren nosokomialer Infektionen [modifiziert nach 137, 154 und 168]

<i>Prädisponierende Risikofaktoren</i>	<i>Expositionelle Risikofaktoren</i>
<ul style="list-style-type: none"> • <i>Anzahl der Begleiterkrankungen</i> • <i>Schwere der Begleiterkrankungen</i> • <i>Höheres Lebensalter</i> • <i>Immunsuppression</i> • <i>OP-Dauer</i> • <i>OP-Technik</i> • <i>OP Gebiet</i> • <i>Vorinfektionen</i> 	<ul style="list-style-type: none"> • <i>Präoperativer Krankenhausaufenthalt</i> • <i>Verweildauer auf der Intensivstation</i> • <i>Dauer der Beatmung</i> • <i>Liegedauer von zentralen Kathetern</i> • <i>Liegedauer von Harnwegkathetern</i> • <i>Anwendungshäufigkeit anderer invasiver Maßnahmen</i> • <i>Personalmangel auf Station</i> • <i>Aus- und Weiterbildungsstand des Personals</i> • <i>Resistenzlage des Keimspektrums</i> • <i>Uneffektiver Antibiotikaeinsatz</i> • <i>Bauliche Gegebenheiten</i> • <i>Unzureichendes Qualitätsmanagement (Surveillance)</i> • <i>Komedikation</i>

Der Verlauf eines Krankenhausaufenthaltes kann durch eine nosokomiale Infektion erheblich kompliziert werden. Etwa 48% aller wichtigen Komplikationen im Krankenhaus sind durch nosokomiale Infektionen bedingt [10]. Von entscheidender Bedeutung ist dabei die Pneumonie, Wundinfektion und die Sepsis, da diese Infektionen auf den Stationen am ehesten zur vitalen Bedrohung für den Patienten werden können. Sie führen häufig zu einer Verlängerung der Verweildauer [9].

Die Sepsis hat die bedeutendste Auswirkung auf die Letalität. Je nach Studienpopulation beträgt diese zwischen 10 und 60%, in angloamerikanischen Untersuchungen wurde sogar von Raten bis 80% berichtet [70, 150, 124].

Rund 10 - 30% der intensivpflichtigen und beatmeten Patienten entwickeln während ihres Aufenthaltes im Krankenhaus eine Pneumonie, wobei die jährliche absolute Inzidenz in Deutschland auf 160.000 bis 180.000 nosokomiale Pneumonien geschätzt wird [42]. Die

Letalität der nosokomialen Pneumonie beträgt, trotz moderner Therapiemethoden, immer noch 30-50%, liegt aber bei spontan atmenden Patienten deutlich geringer bei 10-15% [45]. Die „attributable mortality“, also die den einzelnen nosokomialen Infektionen zugeordnete Letalität [55] oder auch „Übersterblichkeit“, definiert denjenigen Anteil der globalen Sterberate, die als Folge der Infektion zu beobachten ist (Tabelle 1-02). „Sie addiert sich zur Sterberate, die durch die Grundkrankheit bzw. ihre Komplikationen erklärt werden kann“ [42]. Hieraus folgt, dass man die durch nosokomiale Infektionen allein bedingte Mortalität berechnen kann [35, 42, 57, 92, 127, 169].

Tabelle 2-02: Attributable Mortality „Übersterblichkeit“ [modifiziert 35, 42, 57, 92, 127, 169]

<i>Art der nosokomialen Infektion</i>	<i>„attributable mortality“ in %</i>	<i>Zusätzliche Aufenthaltstage für infizierte Überlebende auf den HNO-Stationen</i>
<i>Pneumonie</i>	0-30	5- 30
<i>Sepsis</i>	28-35	8-20
<i>Postoperative Wundinfektionen</i>	2-5	5-20
<i>Harnwegsinfektionen</i>	Kleiner 1	1-6

Des Weiteren haben nosokomiale Infektionen eine zunehmende ökonomische Bedeutung. Sie verlängern die Hospitalisationsdauer um durchschnittlich 6 bis 10 Tage und führen häufig zu zusätzlichen sowie zum Teil mit weiteren Risiken verbundenen notwendigen diagnostischen und therapeutischen Maßnahmen. Hieraus resultieren weitere indirekte Kosten bedingt durch den Verlust der Arbeitsfähigkeit des Patienten, welche zu finanziellen Ausfällen für den Patienten selbst und der Gesellschaft führen [53,55]. Die Verlängerung der Krankenhausverweildauer ist der entscheidende Faktor für die zusätzlichen direkten Kosten beim Auftreten nosokomialer Infektionen [23]. Eine genaue Angabe der resultierenden Kosten ist jedoch schwierig zu beziffern, da diese sich individuell nach Infektionsart und Verlauf unterscheiden. Eine Harnwegsinfektion nach

Dauerkathetereinsatz kostete im Jahr 2000 in der Schweiz knapp 100 Schweizer Franken [1] und liegt aktuell ca. 130 Schweizer Franken. Die komplette Behandlung einer nosokomialen Pneumonie kostet in Deutschland zwischen 7.000 und 11.000 € [34, 147, 187], wogegen in den USA für eine nosokomial erworbene Sepsis Mehrkosten von 34.508 US-Dollar anfallen [35]. Nach den Untersuchungen von Geldner [61] liegen in Deutschland die Kosten für einen MRSA- Pflege tag bei 1.573 €. Bei einem MRSA Ausbruch in einer deutschen Klinik mit 95 infizierten Patienten betragen die Kosten 0,75 Millionen Euro. In den USA wurden für die durch nosokomiale Infektionen bedingte ökonomische Gesamtlasten für das Jahr 2006 auf 6,2 Milliarden US-Dollar geschätzt [124]. In Großbritannien lagen die jährlichen Kosten für nosokomiale Infektionen 2002 bei 1,6 Milliarden Euro [139] mit deutlicher Kostenzunahme. Eine Schätzung für die Bundesrepublik Deutschland ermittelte 1990 noch einen Kostenfaktor von 0,86 Milliarden Euro für nosokomiale Infektionen [76].

In den letzten Jahren haben die Kosten bei der Betreuung nosokomial Infizierter deutlich zugenommen. So haben sich aufgrund neuer Erkenntnisse im Umgang, der Betreuung und Versorgung dieser Patienten die Kosten um 52% seit 1990 in Deutschland erhöht [146]. In den USA waren es sogar 56% im entsprechenden Zeitraum [124,125]. Nosokomiale Infektionen stellen somit weltweit unter medizinischen und sozioökonomischen Gesichtspunkten ein dringendes krankenhaushygienisches Problem dar, zu dessen Lösung es umfassender Konzepte bedarf.

2.3 Definitionen für nosokomiale Infektionen

Grundlage einer Qualitätssicherung (Surveillance) ist die Verwendung einheitlicher Kriterien für die Diagnose nosokomialen Infektionen. Hierbei ist die Surveillance als fortlaufende, systematische Erfassung, Analyse und Interpretation von Gesundheitsdaten, die für das Planen, die Einführung und Evaluation von medizinischen Maßnahmen notwendig sind, zu verstehen [55]. Damit erfüllt die Surveillance die Funktion eines Resistenzmonitoring welches die Datenbasis für die Erhebung und Analyse des Ist-Zustandes wiedergibt. Sie bildet damit die Grundlage für Interventionen und ermöglicht einen Vergleich zwischen Regionen und Ländern.

Die 1988 publizierten Definitionen der nosokomialen Infektion des Centers for Disease Control and Prevention (CDC) haben sich im Allgemeinen durchgesetzt [52] und werden in

nationalen und internationalen Studien verwendet. Das Nationale Referenzzentrum für Krankenhaushygiene (NRZ) in Berlin hat in Zusammenarbeit mit dem Robert- Koch- Institut (RKI) eine überarbeitete und ergänzte Version in Form im Internet bereitgestellt [126,127]. Die hierin enthaltenden „Definitionen nosokomialer Infektionen“ sind auch bei der Untersuchung und Auswertung in der vorliegenden Arbeit herangezogen worden.

Folgende Prinzipien wurden hierbei zugrunde gelegt:

„Das Auftreten lokaler oder systemischer Infektionszeichen ist als Reaktion auf das Vorhandensein von Mikroorganismen oder ihrer Toxine als Infektion zu verstehen. Existieren keine Hinweise, dass die Infektion bereits bei der Aufnahme in das Krankenhaus vorhanden oder in der Inkubationsphase war, so ist von einer nosokomialen Infektion auszugehen.“ Der Titel dieser Arbeit „nosokomiale Infektionen von außen hergetragen oder hausgemacht“, bezieht sich somit nicht auf die Definition einer nosokomialen Erkrankung sondern vielmehr ist hierbei die Pathogenität und Virulenz der Keime außerhalb und innerhalb der Klinik gemeint.

Eine Entscheidung über das Vorhandensein einer Infektion sollte immer unter Berücksichtigung klinischer Daten und der Ergebnisse von paraklinischen Untersuchungen erfolgen. Hierbei können die klinischen Hinweise aus der direkten Patientenbeobachtung gewonnen oder den Krankenunterlagen entnommen werden. Als „paraklinische Befunde“ werden die Ergebnisse mikrobiologischer und serologischer Untersuchungen bezeichnet die nach klinischem Verdacht herangezogen werden. Ferner sind die bildgebenden Verfahren, wie Röntgen-, Ultraschall-, CT-, MRT-, Szintigrafie- und Endoskopie-Untersuchungen, sowie Biopsien zu berücksichtigen.

Einen großen Stellenwert nehmen auch die Diagnosen der behandelnden Ärzte selbst ein, welche aus der direkten Beobachtung und klinischen Beurteilung bei Operationen oder diagnostischen Maßnahmen resultieren.

Die Diagnose einer nosokomialen Infektion kann jedoch zum Teil auch erst post mortem durch Befunde gestellt werden, die bei der Obduktion durch den Pathologen festgestellt werden. So fanden sich nach einer Studie von Mort [122] ein großer Teil (12%) klinisch nicht diagnostizierter nosokomialer Infektionen erst bei der Autopsie.

Infektionen, die während des Krankenhausaufenthaltes erworben worden sind und erst nach Entlassung evident wurden, gelten ebenfalls nach dem Nationalen Referenzzentrum für Krankenhaushygiene als nosokomial verursacht. Hingegen werden Infektionen, die mit

Komplikationen oder Ausweitungen von bereits bei der Aufnahme vorhandenen Infektionen verbunden sind, nicht als nosokomiale Infektionen angesehen, es sei denn, ein Erregerwechsel oder ein Auftreten neuer Symptome deutet zwingend auf eine neu erworbene Infektion hin. Eine Kolonisation ohne klinische Symptome wird ebenfalls nicht im Sinne einer Infektion gewertet.

Die nosokomialen Infektionen werden Organsystem bezogen unterteilt [126, 127], wobei unter der Abkürzung H die im Fachgebiet der HNO zu findenden nosokomialen Infektionen dargestellt werden.

Tabelle 2-03: Nosokomialen Infektionen organsystemunterteilt nach nationalem Referenzzentrum für Krankenhaushygiene 2007 [126, 127]

<i>Art der nosokomialen Infektion</i>	<i>NRZ Einteilung</i>
<i>A</i>	Operationsgebiet-Infektionen
<i>B</i>	Sepsis
<i>B1</i>	Durch Labor bestätigte Sepsis
<i>B2</i>	Klinische Sepsis
<i>BX</i>	Sekundäre Sepsis
<i>C</i>	Pneumonie
<i>D</i>	Harnwegsinfektion
<i>D1</i>	Symptomatische Harnwegsinfektion
<i>D2</i>	Asymptomatische Bakteriurie
<i>E</i>	Knochen- und Gelenkinfektionen
<i>F</i>	Infektion des Kardiovaskulären Systems
<i>G</i>	Infektion des Zentralen Nervensystems
<i>H</i>	Augen-, Hals-, Nasen-, Ohren- und Mundinfektion
<i>I</i>	Infektionen des Gastrointestinalsystems
<i>K</i>	Infektion der Geschlechtsorgane
<i>L</i>	Infektionen der Haut und des weichen Körpergewebes
<i>M</i>	Systemische Infektion

Neben dieser Einteilung sind weiterhin die Definitionen für die einzelnen Infektionsarten zu finden. Eine detaillierte Auflistung der verschiedenen Infektionskriterien ermöglicht somit eine genaue Klassifizierung der Infektionen.

So wurde von dem Nationalen Referenzzentrum für Krankenhaushygiene im Jahr 1998 die Falldefinitionen der sekundären Sepsis (BX) und diejenige des zusätzlichen

Pneumoniekriteriums (CX) ergänzt. Allerdings wurde dieses zusätzliche Pneumoniekriterium zwei Jahre später wieder eliminiert, da auf dieser Basis unangemessen viele unspezifische Infektionen erfasst wurden.

2.4 Infektionskontrollstudien und Qualitätssicherungs-Protokolle

Im Verhältnis der Bedeutung der Infektionen in den Krankenhäusern steigt auch der Bedarf von Untersuchungen und Studien zur Prävalenz und Inzidenz nosokomialer Infektionen. Aus der Analyse von endogenen und exogenen Risikofaktoren soll letztlich ein in das Risiko nosokomialer Infektionen reduzierendes Qualitätsmanagement münden, welches eine Reduktion nosokomialer Infektionen ermöglichen soll.

Die Auswahl therapieerfolgsversprechender Substanzen wird weltweit zusehends durch den Erwerb weiterer Resistenzeigenschaften limitiert [105].

Bei der Entstehung der Antibiotikaresistenz muss man zwei Ursachen differenzieren:

Ursache Keim :

- natürlicher Selektionsdruck
- Kreuzkontamination
- Adaptationsfähigkeit der Mikroorganismen
(mobile genetische Elemente, Mutationen)

Ursache Mensch:

- falsche oder unangemessene Anwendung von Antibiotika
- nosokomiale Übertragung
- Globalisierung, Tourismus, Migration
- Mangelnde Ausbildung des Pflegepersonals und der Ärzte
- Armut und Non-Compliance seitens des Patienten

Angesichts dieser Problematik ist es von entscheidender Bedeutung, die Resistenzentwicklung der einzelnen Keime wachsam zu verfolgen. Den Grundstock bilden dabei epidemiologische Untersuchungen auf geno- und phänotypischer Ebene. Seit 38 Jahren gibt es in den USA Infektions- und Präventionsprogramme in fünf großen staatlichen Zentren. Die Entwicklung einheitlicher Definitionen für nosokomiale

Infektionen wurde maßgeblich durch diese Center for Disease Control (CDC) vorangetrieben. Eine kontinuierliche Erfassung in ausgewählten Krankenhäusern unter Nutzung einheitlicher Definitionen erfolgte von 1969 bis 1972 als Comprehensive Hospital Infections Projekt (CHIP) und vom 1970 bis 1974 in der National Nosocomial Infections Study, die dann als National Nosocomial Infections Surveillance System (NNIS) weitergeführt wurde [52]. Die hierbei gewonnenen Qualitätsmanagement- Daten wurden erstmals in eine nationale Datenbank integriert [39]. In der Study on the Efficacy of Nosocomial Infection Control (SENIC Project) 1975 bis 1976 standen nochmals Definitionen und Surveillance Methoden auf dem Prüfstand [72]. Im Rahmen der anschließend über fünf Jahre laufenden SENIC-Studie wurde in mehr als 310 amerikanischen Krankenhäusern der Einfluss von Infektionskontrollprogrammen bei der Reduktion von nosokomialen Infektionen untersucht [73]. Hierbei konnte nachgewiesen werden, dass Krankenhäuser mit einer entsprechenden Qualitätssicherung die nosokomialen Infektionen um 32 Prozent reduzieren konnten, während in Häusern ohne effektive Programme die Infektionsrate um weitere 18 Prozent anstieg. Die umfassendste Studie über die Häufigkeit von nosokomialen Infektionen für die USA wurde 1985 durch die CDC veröffentlicht, dabei wurde bei 169.526 Patienten aus amerikanischen Akutkrankenhäusern eine nosokomiale Infektionsrate von 5,7 Infektionen pro 100 entlassene Patienten ermittelt [149].

Seit 1986 werden durch das amerikanische Surveillance-System die nosokomialen Infektionen in den entsprechenden NNIS-Krankenhäusern erfasst, analysiert und jährlich publiziert. Die 1990 gegründete Quality Indicator Study Group untersucht, in welchem Maße die einzelnen nosokomialen Infektionen für eine Qualitätssicherung geeignet sind. Dabei finden die folgenden Faktoren Berücksichtigung:

- Klarheit der Falldefinition
- Einfachheit der Diagnostik
- Häufigkeit der Infektionsart
- Bedeutung für Morbidität
- Bedeutung der Mortalität
- Potential zur Reduktion der entsprechenden Infektion

In Europa lief im Jahr 1992 in 1472 Intensivstationen und mit über 10.000 Patienten die multizentrische EPIC-Studie (European Prevalence of Infection in Intensive Care), dabei stellte man eine Prävalenz der nosokomialen Infektionen von rund 21% fest [178]. Die deutsche Krankenhausgesellschaft (DKG) initiierte erst im Jahr 1987 die erste größere retrospektive Untersuchung zur Häufigkeit der nosokomialen Infektionen, hierbei wurde bei 5.561 Patienten eine Inzidenz von 6,3% ermittelt. 1994 wurde die vom Bundesgesundheitsministerium in Auftrag gegebene repräsentative Prävalenzstudie durchgeführt. Bei der NIDEP-Studie (Nosokomiale Infektionen in Deutschland – Erfassung und Prävention) wurden über 10 Monate in 72 Kliniken 14.966 Patienten auf das Vorhandensein nosokomialer Infektionen hin untersucht. Auf 89 Intensivstationen hatten von 515 Patienten 15,3% mindestens eine nosokomiale Infektion. Entsprechend dem amerikanischen NNIS-System haben seitdem einige europäische Länder, wie Dänemark und die Niederlande, nationale Netzwerke in modifizierter Form eingerichtet. In Deutschland gibt es seit Anfang des Jahres 1997 ein Surveillance-Projekt (Krankenhaus- Infektions- Surveillance- System (KISS)), welches durch das Nationale Referenzzentrum für Krankenhaushygiene gemeinsam mit dem Robert- Koch- Institut betreut wird.

Waren es 1997 noch 10 Kliniken in denen die nosokomialen Infektionen registriert wurden, so sind es mittlerweile rund 30 Kliniken welche die repräsentativen Daten liefern. Aus den hierbei erfassten „device“- Anwendungstagen sowie den Patientenliegetagen werden die sogenannten „device“-assoziierten Inzidenzdichten und andere Referenzdaten zur Epidemiologie nosokomialer Infektionen errechnet und in entsprechenden jährlichen Publikationen veröffentlicht und im Internet bereitgestellt.

Das EARSS Projekt (European Antimicrobial Resistance Surveillance System) wurde 1998 als europäisches Netzwerk zur Surveillance der antimikrobiellen Resistenz gegründet. Die Zahl der teilnehmenden Länder ist in den letzten Jahren stetig gestiegen. Seit 1999 werden auch aus Deutschland Daten aus den Laboren an die EARSS geliefert. Im Jahr 2004 waren rund 800 Labore aus 30 Ländern an dem Surveillance System beteiligt. In Deutschland nahmen im gleichen Jahr 20 Labore, die 45 Krankenhäuser betreuten, teil [40]. Ziel dieses Surveillance Systems ist die Darstellung der Entwicklung von Resistenzen von sieben ausgewählten Erregern, *Staphylococcus aureus*, *Streptokokkus pneumoniae*, *Enterococcus faecium/faecalis*, *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa* und *Klebsiella*

pneumoniae. Dabei werden nur Daten von invasiven, klinischen Proben in die Datenbank aufgenommen. Eine Methode für den Antibiotikaresistenztest ist hierbei nicht vorgegeben. Die Labore können hierbei die Erreger mit ihrer eigenen Laborroutine untersuchen. Vorgegeben sind lediglich die zu testenden Antibiotika und die Bestätigung der Resistenz durch weitere Tests. Die Qualität der Daten bzw. Testergebnisse werden in einem jährlichen Ringversuch überprüft, der durch ein externes Institut durchgeführt wird.

Das Bundesgesundheitsministerium hat von 1995-1999 die NIDEP 2-Studie zur Prävention nosokomialer Infektionen in Krankenhäusern und operativen ambulanten Medizin gefördert. In dieser Studie konnte erstmals für Deutschland nachgewiesen werden, dass bei gezielter Infektionsprävention mindestens jede sechste nosokomiale Infektion vermieden werden kann [18]. Dementsprechend wurde mit der Ratifizierung des Infektionsschutzgesetzes (IfSG) zu Beginn des Jahres 2001 eine gesetzliche Grundlage für eine Surveillance-Pflicht in den deutschen Krankenhäusern vorgelegt, welche mittlerweile auch bei zertifizierten Gutachten beurteilt wird (KTQ).

Hierbei heißt es im Absatz 1: „Leiter von Krankenhäusern und von Einrichtungen für ambulantes Operieren sind verpflichtet, die vom Robert- Koch- Institut nach § 4 Abs. 2 Nr. 2 Buchstabe b festgelegten nosokomialen Infektionen und das Auftreten von Krankheitserregern mit speziellen Resistenzen und Multiresistenzen fortlaufend in einer gesonderten Niederschrift aufzuzeichnen und zu bewerten. Die Aufzeichnungen nach Satz 1 sind zehn Jahre aufzubewahren. Dem zuständigen Gesundheitsamt ist auf Verlangen Einsicht in die Aufzeichnungen zu gewähren.“

In Absatz 2: „Beim Robert- Koch- Institut wird eine Kommission für Krankenhaushygiene und Infektionsprävention eingerichtet. Die Kommission gibt sich eine Geschäftsordnung, die der Zustimmung des Bundesministeriums für Gesundheit bedarf. Die Kommission erstellt Empfehlungen zur Prävention nosokomialer Infektionen sowie zu betrieblich-organisatorischen und baulich- funktionellen Maßnahmen der Hygiene in Krankenhäusern und anderen medizinischen Einrichtungen. Die Empfehlungen der Kommission werden von dem Robert- Koch- Institut veröffentlicht. Die Mitglieder der Kommission werden vom Bundesministerium für Gesundheit im Benehmen mit den obersten Landesgesundheitsbehörden berufen. Vertreter des Bundesministeriums für Gesundheit, der

obersten Landesgesundheitsbehörden und des Robert- Koch- Institutes nehmen mit beratender Stimme an den Sitzungen teil.“

Neben diesen gesetzlichen Einteilungen gibt es in Deutschland jedoch auch vermehrte geförderte Studien zur phänotypischen Lage der betreffenden nosokomialen Keime. Die kontinuierliche Surveillance des Genars-Projektes (German Network for Antimicrobial Resistance Surveillance) ergab in dem Zeitraum Januar 2002 bis Juni 2004 mit 6.150 *Pseudomonas aeruginosa*- Isolaten aus sechs deutschen Krankenhäusern Resistenzraten gegenüber den β - Laktamen Meropenem, Ceftazidim und Piperacillin von 2,5%, 5,6% und 7,7% [130]. Gegenüber Ciprofloxacin und Gentamycin waren 12,9% bzw. 16,3% der Isolate resistent. Multiresistenz, welche definiert ist als Resistenz gegenüber mindestens vier der genannten Substanzen, wurde bei 2,4% der Isolate festgestellt. Gegenüber 22 multiresistenten Isolaten war kein gängiges Antibiotikum mehr wirksam.

Bei den meisten Infektionskontrollkonzepten findet man vorrangig eine Ausrichtung auf die Epidemiologie und Kontrolle, worunter auch Interventionsmaßnahmen verstanden werden, die nach Auftreten von nosokomialen Infektionen beginnen und deren Ziel primär die Verhinderung der Weiterverbreitung der Keime ist. Seit 2001 befasst sich auch die europäische Union mit den Problemen der nosokomialen Infektionen und der zunehmenden Antibiotikaresistenz. In der Community Strategy Against Antimicrobial Resistance (CSAAR) werden durch Mikrobiologen und Mediziner Konzepte erarbeitet, welche die Prävention, Surveillance, Forschung und Produktentwicklung sowie internationale Kooperation fördern. Dabei werden den Mitgliedstaaten in jährlichen Reports Strategien zur Eindämmung der Antibiotikaresistenz auf nationaler Ebene empfohlen.

1999 wurden die Leitlinien durch eine Konsensuskonferenz der Deutschen Gesellschaft für Hals-Nasen-Ohrenheilkunde, Kopf- und Hals-Chirurgie erarbeitet (siehe Anhang) und durch ein Delphi- Verfahren ergänzt. Hierbei beschreibt das Delphi Verfahren eine interaktive Umfragemethode, bei der eine ausgesuchte Gruppe von Experten gebeten wird zu einem Thema wiederholt Stellung zu nehmen. Ein Delphi- Verfahren umfasst mehrere schriftliche Befragungsrunden, wobei nach jeder Runde die Antworten zusammengefasst und den Teilnehmern erneut zugesandt werden. 2002 erfolgte die Aktualisierung durch die Mitglieder der Konsensuskonferenz, des Präsidiums der Arbeitsgemeinschaft HNO- Infektiologie der Deutschen Gesellschaft für HNO- Heilkunde, Kopf- und Hals-Chirurgie und des Präsidiums der Deutschen Gesellschaft für HNO-

Heilkunde, Kopf- und Hals- Chirurgie. Die Leitlinien betreffen die Antibiotikatherapie der bakteriellen Infektionen an Hals, Nase und Ohren unter Berücksichtigung des zu erwartenden Erregerspektrums, der mikrobiologischen und klinischen Antibiotikawirksamkeit und der Wirtschaftlichkeit. In diesen Leitlinien gibt es jedoch lediglich eine einzige Angabe zur Behandlung von nosokomialen Infektionen: „Nosokomiale Sinusitis: Piperacillin + Tazobactam“. Zur Spezifizierung und als Ergänzung zu diesen Leitlinien soll die nun folgende Arbeit dienlich sein.

3 Material und Methodik

3.1 Patientengut und Verweildauer

Das Krankenhaus Altona ist ein Krankenhaus der Maximalversorgung. Alle operierenden Fachrichtungen inklusive Neonatalmedizin werden hier vorgehalten.

Der Teil des Patientengutes, das in der HNO-Klinik behandelt wurde und hier dokumentiert wird, hatte mindestens eine Infektion im Hals- Nasen- Ohrenfachgebiet. Während des Erfassungszeitraumes vom 1. Oktober 1999 bis zum 30. September 2003 kamen 8104 Patienten zur stationären Aufnahme. Bei 4307 Patienten bestand ein Infekt oder wurde durch eine postoperative Wundinfektion im HNO Bereich ein Infekt gesetzt. Im Rahmen dieser Arbeit wurden die Daten von 4526 Patienten erhoben, deren Verweildauer länger als zwei Tage in der Hals- Nasen- Ohren-Klinik betrug. Zur planmäßigen Aufnahme kamen 1635 Patienten (36%), 2551 Patienten (56%) wurden nach ambulanter Vorstellung und 340 Patienten (8%) im Notdienst aufgenommen, von denen bei 294 Patienten (6,5%) ein Trauma vorlag. 351 Patienten verweigerten die stationäre Aufnahme. Diese wurden in der weiteren Beobachtung nicht mehr aufgenommen.

Die Ohrinfektionen machten den größten Anteil der stationär betreuten Patienten aus.

Alle Patienten, die sich in den 4 Jahren ambulant vorstellten und an einer vermuteten Infektion litten, wurden nach Abstricherhebung in die Datenerfassung aufgenommen. Die Gesamtzahl dieser Patienten betrug 1523. Diese Patienten wurden auch im weiteren Krankheitsverlauf nicht stationär aufgenommen. Bei 219 (14,3%) dieser ambulanten Patienten konnte kein Keim nachgewiesen werden, hauptsächlich da bereits eine Anbehandlung mit einem sensiblen Antibiotikum durchgeführt worden war.

In Anlehnung an die Empfehlungen der Deutschen Gesellschaft für Hals- Nasen- Ohrenheilkunde und deren Leitlinien (siehe Anhang), wurde die Aufnahmeindikation und die Vorbehandlung der Patienten fixiert sowie eine weiterführende Diagnostik durchgeführt.

Im Klinikum waren in dem Erfassungszeitraum zwei Intensivstationen (ITS) lokalisiert. Eine vorwiegend internistisch orientierte Intensivstation und die Multidiziplinäre Intensivstation (MITS) unter anästhesiologischer Leitung. Die MITS verfügte über 20 Beatmungsplätze und betreut alle intensivpflichtigen Patienten prä- und postoperativ.

Insgesamt kamen 4,18% aller HNO-Patienten mit nachgewiesenen Keimen auf die Intensivstation. Der Hauptteil hierunter waren Patienten mit malignen Erkrankungen. Hiervon konnten 72,5% konservativ behandelt werden, währenddessen sich 27,5% einer operativen Intervention unterziehen mussten.

Etwa jeder zwölfte Patient des gesamten stationären Patientenkontingents, mit und ohne Infektion, wurde zur postoperativen Überwachung oder kurzzeitigen Nachbetreuung auf die Intensivstation aufgenommen, von denen 52,4% innerhalb der ersten 48 Stunden auf die Station zurückverlegt werden konnten. Die übrigen 47,6% blieben länger als zwei Tage intensivpflichtig und wurden auf das Auftreten nosokomialer Infektionen standardmäßig hin untersucht.

Die durchschnittliche Verweildauer aller Patienten auf der Intensivstation lag bei 4,1 Tagen. Länger als 1 Woche blieben nur 5 Patienten, wovon eine Person verstarb.

• **Aufnahmeindikation**

Bei insgesamt 4526 Patienten bestand eine Indikation aufgrund eines Infektes im HNO-Fachgebiet gemäß den Richtlinien der Deutschen Gesellschaft für HNO-Heilkunde zur stationären Aufnahme.

Ambulant konnte bei 1523 Patienten, aufgrund einer Infektion im HNO-Bereich, die Indikation zur Studiendokumentation gestellt werden.

• **Vorbehandlung**

Von den stationären Patienten waren 1894 Patienten (41,8%) durch ein Antibiotikum vorbehandelt. Hiervon waren 635 Patienten mit zwei verschiedenen Antibiotika vorbehandelt und 209 durch drei Antibiotika. 2632 (58,2%) erhielten somit keine Vorbehandlung.

Ambulant waren von 1523 Patienten 545 (35,7%) bereits vorbehandelt.

• **Aufwandstufen in der Pflege**

Als „Minimalaufwand“ wurden 2248 Patienten (49,6%) und als „Standardaufwand“ 1215 Patienten (26,9%) eingeschätzt. 654 Patienten (14,5%) wurden als „hoher Aufwand“ und 409 Patienten (9,0%) als „maximaler Aufwand“ klassifiziert.

3.2 Klinische Erhebung

Die Tabelle 3-01 stellt die Altersverteilung der Studien Klientel dar.

Tabelle 3-01: Altersverteilung

<i>Alter</i>	<i>Stationär</i>	<i>Ambulant</i>	<i>Gesamt</i>
<i>0-10</i>	0	81	81
<i>10-20</i>	318	95	413
<i>20-30</i>	521	166	687
<i>30-40</i>	708	423	1131
<i>40-50</i>	825	352	1177
<i>50-60</i>	688	256	944
<i>60-70</i>	834	75	909
<i>70-80</i>	432	35	467
<i>80-90</i>	116	31	147
<i>>90</i>	84	9	93

3.2.1 Erfassung der Patientendaten

Die Patientenstammdaten, wie Name, Geburtsdatum, Geschlecht, Aufnahmedatum, Station, gefundener Keim, HNO Diagnose, Erstantibiotikum, ggf. durchgeführter Antibiotikawechsel, mikrobiologisches Ergebnis mit allen getesteten Antibiotika, Zusatzerkrankungen, Dauer des stationären und intensivpflichtigen Aufenthaltes sowie Gesamtkosten der antibiotischen Therapie wurden tabellarisch festgehalten. Diese Stammdaten ließen sich größtenteils durch die Aufnahme, die Station, das Labor, das mikrobiologische Labor und durch das Archiv ermitteln.

Bei Patienten mit malignen Tumoren oder bei wieder aufgenommenen Langzeitpatienten wurde ein Abstrich bei Wiederaufnahme sowie während des stationären Aufenthaltes entnommen und über den Zeitraum von der Erstvorstellung bis zur endgültigen Entlassung die Entwicklung einer ggf. vorhandenen Resistenzentwicklung oder eines Infektes mit einem nosokomialen Keim dokumentiert.

Bei dem Großteil der Patienten wurde lediglich ein Abstrich entnommen, der zur Erfassung des Keims sowie der HNO Erkrankung und der Resistenzbestimmung diente. Der

Erfassungsbogen ist als Anhang am Ende dieser Arbeit angefügt und ist angelehnt an den Erfassungsbogen der Kommission für Qualitätssicherung.

Neben den administrativen Patienten- und Aufnahme-Daten wurde eine genaue Klassifizierung der HNO Erkrankung vorgenommen und dokumentiert, ob während oder nach dem stationären Aufenthalt eine Zweit-, Dritt- oder Folgeerkrankung auftrat.

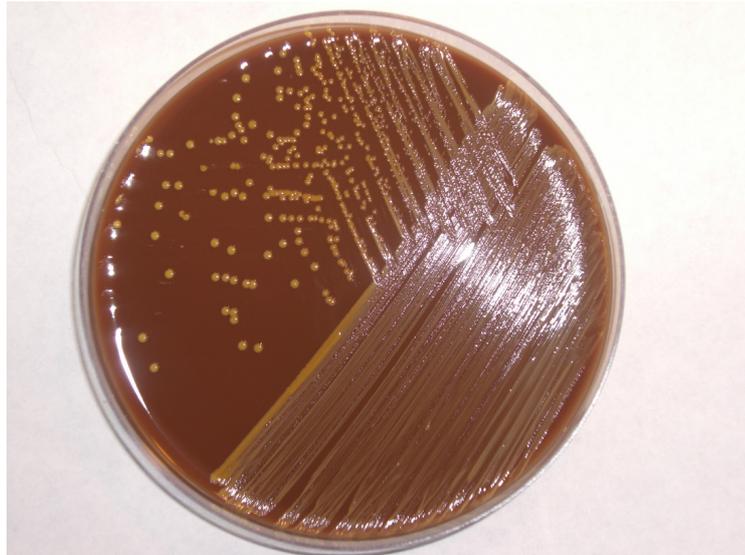


Abb. 3-01: Keim auf „Schokoladenagar“ (gekochtes Blut als Nährmedium)



Abb. 3-02: Hämolisierende Streptokokken

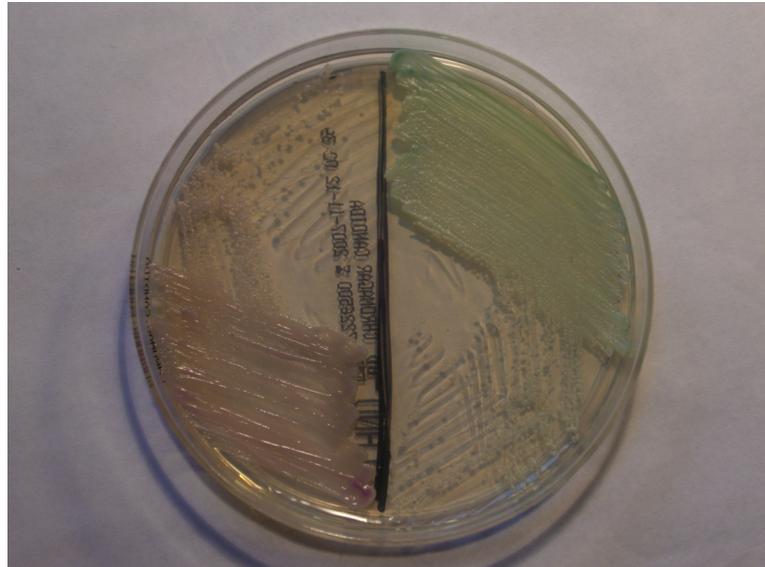


Abb. 3-03: Die Hefepilze *Candida albicans* (links) und *Candida glabrata* (rechts) auf der Agarplatte.

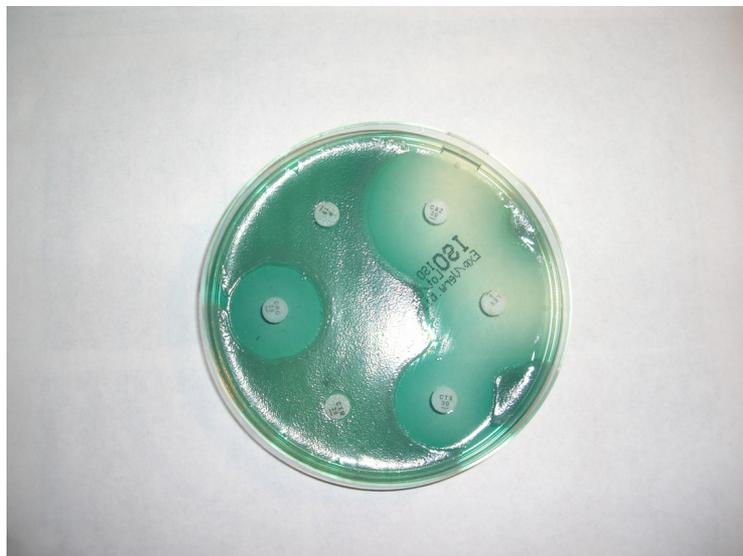


Abb. 3-04: *Pseudomonas aeruginosa*: Hier gut sichtbar sind die streng begrenzten Sensibilitätszonen für die entsprechenden Antibiotika

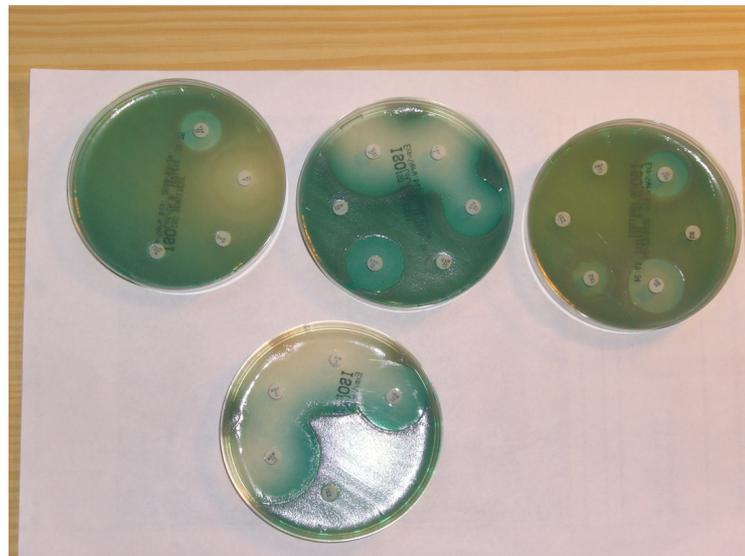


Abb. 3-05: komplett erhobenes Antibiotogramm eines *Pseudomonas aeruginosa* aufweisenden Abstriches (eine Testreihe)

3.2.2 Erfassung des Keims

Bei Aufnahme wurde ein Abstrich mit oder ohne Nährmedium oder eine Blutkultur entnommen und zur weiteren mikrobiologischen Aufarbeitung in das, im Haus befindliche, mikrobiologische Labor versandt. Die durchschnittliche Bestimmungsdauer lag bei 4,8 Tagen, wobei die behandelnden Ärzte einen Vorbefund nach 48 Stunden erhielten. Da bei Abstrichen generell neben dem infektionsauslösenden Keim auch häufig ein pathogener Zweit- (26,8%) oder Drittkeim (13,5%) gefunden wurde, erfolgte der Entschluss zur Erfassung desjenigen Keimes, der am wahrscheinlichsten für die vorliegenden klinischen Symptome war. Kamen alle Keime für die Infektion in Frage, wurden diese gesondert dokumentiert, damit eine Doppelerfassung nicht auftrat.

Jeder Keim wurde auf Quantität, Sensibilität und Resistenz getestet.

3.2.3 Erfassung der nosokomialen Infektionen

Im Rahmen dieser Arbeit erfolgte eine aktive retrospektive Erfassung der nosokomialen Infektionen. Alle nosokomialen Infektionen wurden durch den Autor auf Grundlage von klinischen Symptomen, den Patientenakten und den Abstrichergebnissen erfasst. Dabei galt eine Infektion erst dann als beweisend nosokomial, wenn ein Patient über den gesamten Zeitraum sich im Krankenhaus aufhielt und Symptome und Abstrichergebnisse vorlagen.

Ferner wurden die o.g. allgemeinen Richtlinien, v.a. des Robert- Koch- Institut, für ein Vorliegen einer nosokomialen Infektion zugrunde gelegt.

Die aktive retrospektive Erfassung birgt im Allgemeinen einige Unzulänglichkeiten, die durch mangelhafte Dokumentation bedingt sind, und wird deshalb von einigen Autoren nicht empfohlen [47, 91, 149]. So wurde in einer Untersuchung [65] ermittelt, dass eine retrospektive Surveillance nur aufgrund der Patientenakten lediglich 85% der nosokomialen Infektionen identifiziert.

Allerdings hat sich auf den von uns untersuchten Intensivstationen, nicht zuletzt aus medico- legalen Gründen, eine relativ hohe Dokumentationsqualität durchgesetzt. So ist es Pflicht, dass jeder diensthabende Assistenzarzt am Ende seines Dienstes einen ausführlichen Verlauf in die Krankenakte schreibt. Dabei hat er differenziert zu allen wichtigen Organsystemen Stellung zu nehmen. Veränderungen der kardiopulmonalen Situation, insbesondere auch Temperaturerhöhungen und die veranlassten Therapien sind zu kommentieren. Ebenfalls werden die durchgeführten Katheterwechsel und die Gründe dafür dokumentiert. Besondere Erwähnung findet in der Kurve auch die Antibiotika- Therapie. So wird bei jeder Umstellung, wenn vorliegend, auf das entsprechende Resistogramm verwiesen.

Bei der Patientenführung durch Ausbildungsassistenten erfolgt eine Kontrolle durch den Oberarzt oder einen erfahrenen Facharzt.

Nicht zuletzt wird auch vom Pflegedienst eine Pflegedokumentation alle acht Stunden geführt. Auch hier werden die pflegerischen Maßnahmen und Besonderheiten bei der Patientenbeobachtung dokumentiert, beispielsweise werden auftretende Rötungen an den Kathetereinstichstellen beim morgendlichen Verbandwechsel als erstes vom Pflegedienst bemerkt.

Die oben beschriebene Surveillance erstreckte sich nur auf Patienten, die länger als 48 Stunden auf Station verblieben, um einerseits die Datenmenge zu begrenzen und andererseits mitgebrachte Infektionen zu evaluieren.

Die so nach den Robert- Koch- Institut- Kriterien klassifizierten nosokomialen Infektionen wurden mit ihrem Manifestationsdatum in den Erfassungsbogen eingetragen, um dann manuell in die Datenbank eingelesen werden zu können.

3.2.4 Erfassung der „device“- Anwendungsraten

Aus organisatorischen Gründen hat sich auf der Station ein Bilanzierungszeitraum von 12.00 Uhr bis 12.00 Uhr durchgesetzt. Das bedeutet, dass jeweils um 12.00 Uhr ein neues Verordnungsblatt sowie eine neue Pflegedokumentation vorgelegt werden.

Ebenfalls zu diesem Zeitpunkt werden die „device“- Anwendungen, wie zentralvenöse und arterielle Katheter, Intubation, Blasenkateter, der Einsatz von Kathetern zur Schmerztherapie, das Vorhandensein von Tracheostoma, PEG und Blasenfistel registriert und in den entsprechenden Spalten im Krankenblatt eingetragen.

Lag die Anwendungsdauer einer dieser „devices“ unter 24 Stunden, entfiel die Dokumentation.

3.3 Entwurf einer Microsoft® Excel-Datenbank

Um Arbeitsabläufe und Verwaltungsvorgänge zu beschleunigen, Leistungserfassung und Qualitätsmanagement zu dokumentieren, die erfassten Daten zu ordnen und nach den entsprechenden Kriterien auszuwerten, ist eine elektronische Datenerfassung und Weiterverarbeitung unumgänglich. So gibt es auch für die Erfassung und Auswertung nosokomialer Infektionen zahlreiche Programme, die sich hinsichtlich ihrer Funktionalität, ihrer Bedienbarkeit und ihres Preises mitunter beträchtlich voneinander unterscheiden [19, 24,155].

In Vorbereitung dieser Arbeit wurde nach einer Software gesucht, welche die Vorzüge einer einfachen Bedienbarkeit und eines großen Funktionsumfanges vereint.

Eine Anbindung an die bereits bestehenden Systeme in der Mikrobiologie und der Stationen war aufgrund veralteter Software nicht möglich. Daher mussten alle Daten eingegeben und miteinander verbunden werden. Diese Vorgaben ließen sich mit dem vorhandenen studentischen Low- Budget allerdings nur durch Excel erfüllen, sowohl hinsichtlich der Anschaffung der Software, als auch der Einrichtung der entsprechenden Schnittstellen auf den Stationen und im Archiv.

Als Basissegment wurde das Programm Microsoft® Excel genutzt, welches als Bestandteil des Microsoft® Office Pakets eine weite Verbreitung in den Kliniken hat. Zur spezifischen Suche und anschließenden Verknüpfungen nutzten wir für die Auswertung Microsoft® Access.

In der **Tabelle „Patientendaten“** befinden sich die Stammdaten der Patienten, wie Name, Geschlecht, Geburtstag, individuelle Identifikationsnummer, Aufnahme- und Entlassungstag, Diagnosen und mögliche Erkrankungsursachen.

Die **Tabelle „Station“** weist darauf hin, ob ein Patient direkt im Krankenhaus den Abstrich entnommen bekam oder sich, zum Zeitpunkt des Abstriches noch in ambulanter Therapie befand. Außerdem ob er während des stationären Verlaufes intensivpflichtig war.

Die **Tabelle „Material“** beschreibt um was für eine Form des Abstriches es sich handelt. Also ob mediumfrei, mediumhaltige, Abstrichröhrchen oder spezielle aerobe oder anaerobe Kulturbedingungen vorlagen.

Die **Tabelle „gram“** gibt an ob der betreffende Keim grampositiv, gramnegativ oder ein Pilz vorliegt.

Die **Tabelle „Keim“** beschreibt den Keim der im Aus- oder Abstrich nach Kultivierung gefunden wurde.

Die **Tabelle „ physiologischer Keim“** beschreibt, ob neben dem pathogenen Keim auch ein oder mehrere Keime gefunden wurden die zur physiologischen Normalflora zählen.

Die **Tabelle „ Zweitkeime „** stellt diejenigen Keime dar, die nicht unter der Tabelle Keim zu finden sind. Hierbei wurden mindestens zwei pathogene Keime die auf die jeweilige Erkrankung zutreffen dokumentiert.

Die **Tabelle „HNO Erkrankung“** weist die am Ende im ICD kodierte vorliegende otorhinologischen Erkrankung auf.

Die **Tabelle „ Blindantibiotikum“** beschreibt dasjenige Antibiotikum, welches ohne Vorliegen eines Antibiogram verabreicht wurde. Hierbei wurden die Antibiotikaempfehlungen der Deutschen Gesellschaft für HNO-Heilkunde zugrunde gelegt und bei einer vorhandenen Allergie das nächstmögliche Antibiotikum angewandt.

Die **Tabelle „Antibiotikaumstellung“** beschreibt, ob ein Wechsel des Erstantibiotikums vorlag. Hier werden jedoch auch diejenigen Antibiotikawechsel erfasst, die aufgrund einer Resistenzentwicklung bei Langzeitpatienten durchgeführt wurden. Ferner konnte hierbei festgestellt werden, ob eine Umstellung auf Wunsch des Patienten erfolgte, z. B. wegen aufgetretener Unverträglichkeitsymptome.

Die **Tabelle „Antibiotika“** beinhaltet die aus dem Analyseautomaten übernommenen mikrobiologischen Daten. Hier findet man die isolierten Keime, sowie die dazugehörigen Isolate und getesteten Resistogramme.

Die **Tabelle „Nosokomiale Infektionen“** enthält alle Daten der erfassten nosokomialen Infektionen. Die Art der Infektion, die Krankenhausaufenthaltsdauer bis zur Diagnose einer nosokomialen Infektion, sowie die entsprechenden Keime und Isolate. Hierfür wurde eine individuelle Einteilung im Microsoft®Excel Programm entworfen, die es auch auf Dauer den Ärzten ermöglichen sollte, auf mögliche neu aufgetretene nosokomiale Infektionen schnell und durch die Nutzung alter vorliegender nosokomialen Infektionen Daten und Infektionswege gezielt reagieren zu können.

Die **Tabelle „Zusatzerkrankungen“** gibt an, ob der Patient an einer chronischen Erkrankung leidet, eine akute Zweiterkrankung oder eine bekannte HNO Erkrankung vorliegt.

Die **Tabelle „Besonderheiten“** beschreibt individuell evt. zum Ausbruch der Erkrankung beitragende Gründe, wie z. B. einen intravenösen Drogenabusus. Bei Otitis externa und Otitis media wurden hier auch die Analgetikaeinnahme dokumentiert.

Die **Tabelle „ Antibiotikakosten“** verweist auf die entstehenden Kosten der durchgeführten effektiven antibiotischen Therapie.

Die **Tabelle „ Tage“** gibt den Zeitraum des stationären Aufenthalts wieder.

3.4 Mikrobiologische Daten

3.4.1 Allgemeine Methodik und mikrobiologische Diagnostik

Das Klinikum verfügt über eine eigenständige mikrobiologische Abteilung unter der Leitung eines erfahrenen Mikrobiologen. Pro Jahr werden etwa 120.000 Isolate untersucht. Nach der Probenentnahme auf Station oder Ambulanz erfolgt hier die Aufarbeitung des Materials.

Eine Materialabnahme zur mikrobiologischen Untersuchung erfolgte gezielt nach diagnostischer Fragestellung. Im Rahmen eines „mikrobiologischen Monitorings“ wurde auch zweimal wöchentlich, jeweils am Montag und am Donnerstag, das Trachealsekret von mechanisch beatmeten intensivpflichtigen Patienten gewonnen. Weiterhin wurden periodisch Urinkulturen bei mit Dauerkatheter versorgten Patienten durchgeführt. Auch bei liegenden Liquordrainagesystemen fand eine entsprechende Diagnostik statt. Routinemäßig erfolgte ebenfalls eine Untersuchung der Spitzen entfernter zentralvenöser Katheter.

Die Identifizierung der Bakterien erfolgte im Zeitraum der Studie mit dem API B-System, der Firma „bioMérieux“, Marcy-l'Étoile/Frankreich anhand von standardisierten enzymatischen Assimilationsreaktionen und einer speziellen Datenbasis.

Dabei wurden die Streifen API B „rapid ID 32 A“ für anaerobe Bakterien, „API 20 Strep“ für humanmedizinisch relevante Streptokokken, „ID 32 Staph“ für z. B. Staphylococcus, Microkokkus, Stomatokokkus sowie „ID 32 GN“ für gramnegative Stäbchen verwendet. Die Empfindlichkeit der Bakterien gegenüber den verschiedenen Antibiotika wurde mit Teststreifen in einem halbfesten Medium unter Bedingungen bestimmt, die denen der Referenzmethode (Agardilutionstest) sehr nahe kommen. Für den API-Test werden käufliche Plastikstreifen mit Mikroröhrchen verwendet, in denen Nährsubstrate, wie Kohlenhydrate und Derivate, gefriergetrocknet vorbereitet sind. Dabei ist das Nährsubstrat bei API 50CH für 50 biochemische Reaktionen und bei API 20E für 20 biochemische Reaktionen bestimmt. Von einer Kulturplatte werden die Inokula in Suspensionsmedium angefertigt und die schuhförmigen Mikroröhrchen damit beimpft. Bei den API-50CH-Streifen besteht jedes Mikroröhrchen aus einem aeroben Teil für die Assimilation und Oxidation und einem anaeroben Teil für die Fermentation. Die Dauer der Bebrütung beträgt 48 Stunden bei 37°C. Die biochemischen Reaktionen können anhand von Farbumschlägen abgelesen werden, die entweder spontan während der Inkubation oder nach Zugabe der

Reagenzien entstehen. Die Ablesung dieser Reaktionen erfolgten mit Hilfe der Ablesetabelle und die Identifizierung anhand der Prozenttabelle.

Die Resistenztestung wurde mit den Streifen VITEK „ATB PSE 1“ für Pseudomonas und Nonfermenter, „ATB G 1“ für gramnegative Stäbchen, „ATB STREP 1“ für Streptokokken und Enterokokken, „ATB STAPH 1“ für Staphylokokken sowie „ATB ANA“ für strikt anaerobe Bakterien durchgeführt. Bei dem VITEK-Test wird eine Testkarte mit 30 Mikro-Meßküvetten, die Testsubstrate enthalten, verwendet. Der VITEK-Apparat besteht aus einer Füll- und Verschlussstation, die mittels Unterdruck für die Befüllung der VITEK-Testkarten sorgt. Dafür wird das Röhrchen mit dem Inokulum in einem Füllständer über ein Transferröhrchen mit der Testkarte verbunden. Anschließend wird die Testkarte hermetisch verschlossen. In der Inkubations- und Ablesestation werden die VITEK- Testkarten inkubiert und stündlich automatisch einem Ablesezyklus unterworfen. Diesem Zyklus kann zu jedem beliebigen Zeitpunkt eine neue Testkarte, gleich welcher Untersuchungsart, hinzugefügt werden, ohne dass der Untersuchungsrythmus verändert wird. Der Steuerungscomputer überwacht die laufenden Untersuchungsgänge, speichert die Zwischenergebnisse und verarbeitet diese zu dem endgültigen Untersuchungsergebnis. Nach 18 bis 48 Stunden Inkubation wurde das Wachstum überprüft und der Keim je nach Ergebnis als sensibel, intermediär oder resistent primär eingestuft. Hiervon erhielt die anfordernde Station einen „vorläufigen Bericht“. Das endgültige Ergebnis lag nach 4,8 Tagen vor.

3.4.2 Import der mikrobiologischen Daten

Für eine effiziente Auswertung großer mikrobiologischer Datenmengen ist der Einsatz einer geeigneten Software unabdingbar. Bevor allerdings Statistiken der Erregerempfindlichkeiten erstellt werden können, muss die Übernahme der Resistenzdaten aus dem ATB-Analyseautomaten in eine Tabelle der Excel®- Datenbank gewährleistet sein. Im Klinikum wurden bisher die Antibiogramme direkt vom Analyseautomaten über eine Schnittstelle zum Drucker übermittelt und die dann erstellten Ausdrücke auf die Stationen versandt. Damit bestand keinerlei Möglichkeit, die Daten für weitergehende Auswertungen in entsprechenden Datenbanken zu verwenden. Daher mussten alle Daten zeitintensiv „manuell“ eingegeben werden. Die Auswertung der Daten konnte jedoch nicht auf Knopfdruck geschehen, da die meisten Daten dazu unter Excel genormt sein müssen. Daher

wurde in einem 2. Schritt eine Einteilung nach vorliegender Lokation durchgeführt. So konnte das System differenzieren zwischen Erkrankungen an der Ohrmuschel, im Gehörgang und im Mittelohr. Weitere Lokationen wurden eingeteilt in enorale Erkrankungen, Nasennebenhöhlen-Erkrankungen, Nasen- und Nasenrachen- Erkrankungen, pharyngealen- Erkrankungen und laryngealen- Erkrankungen. Hiermit konnte gewährleistet werden, dass nur die Abstriche erfasst wurden, die auch wirklich in den betreffenden Bereichen lagen.

Alle Daten wurden dreimalig kontrolliert und verglichen, damit die Übertragungsfehlerrate möglichst klein gehalten wurde. Bei Nachkorrekturen eines z. B. mykobakteriologischen Abstrichs wurde immer der letzte mikrobiologische Befund gewertet. Alle Abstriche wurden nach Erfassung nochmalig mit den in der Akte vorliegenden Ergebnissen verglichen. Bei fehlender Übereinstimmung wurde der Abstrich nicht in die Erfassung aufgenommen. Zur Auswertung wurde neben der bereits erwähnten Microsoft -Excel®- Datenbank noch Microsoft- Access® verwendet, um gezielter und anschaulicher die Ergebnisse darzustellen.

4 Ergebnisse

4.1 Klinische Ergebnisse

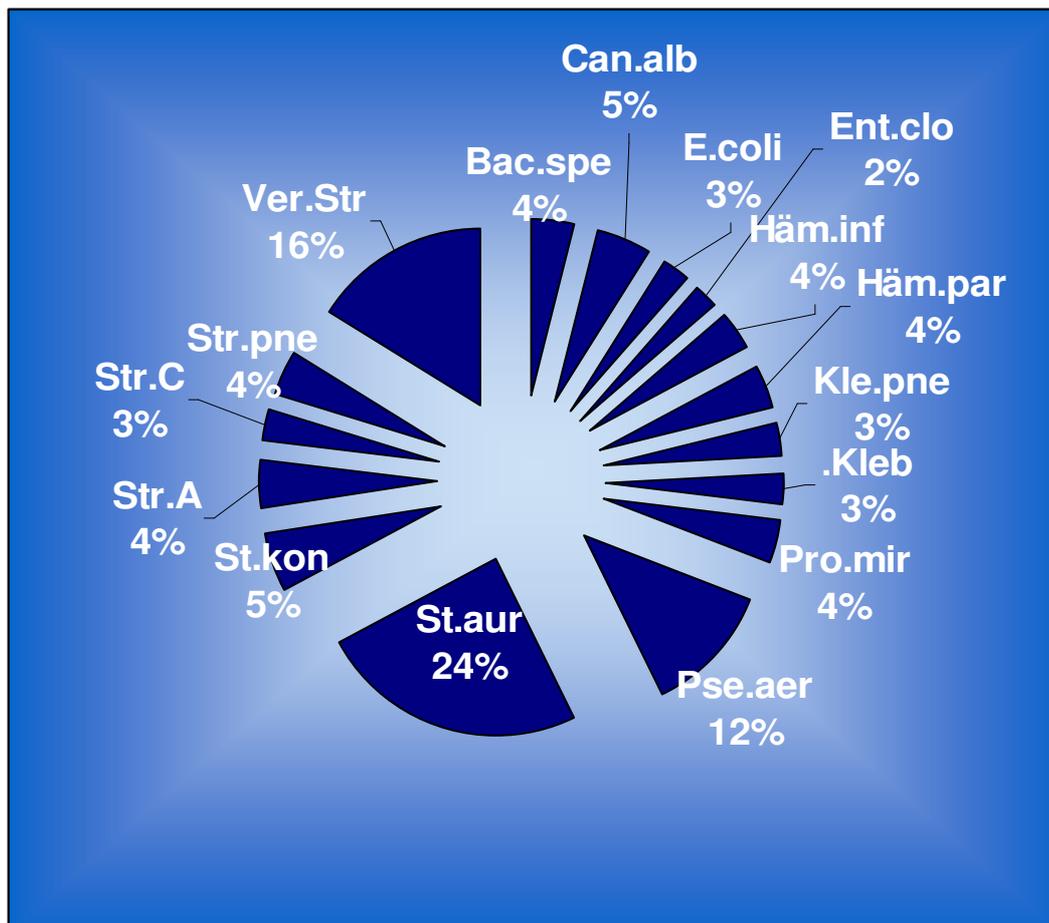
4.1.1 Basisdaten der Patienten

Während des 48 monateigen Erfassungszeitraumes vom 1. Oktober 1999 bis zum 30. September 2003 kamen 8104 Patienten zur stationären Aufnahme. Bei 4307 Patienten bestand ein Infekt oder wurde durch eine postoperative Wundinfektion ein Infekt gesetzt. 47% waren weiblichen und 53% männlichen Geschlechts. Das Durchschnittsalter aller aufgenommenen Patienten betrug 49,3 Jahre. Im Rahmen dieser Arbeit wurden die Daten von 4526 Patienten erhoben, deren Verweildauer länger als zwei Tage auf der Hals- Nasen- Ohren- Station betrug. Alle Patienten, die sich in diesem Zeitintervall ambulant vorstellten und an einer vermuteten Infektion litten, wurden nach Abstricherhebung in die Datenerfassung aufgenommen. Die Gesamtzahl dieser Patienten betrug 1523. Diese Patienten wurden auch im weiteren Krankheitsverlauf nicht stationär aufgenommen. In diesem Patientenkollektiv waren 42% weibliche und 58% männliche Patienten. Das Durchschnittsalter betrug 42,2 Jahre.

4.2 Fachbezogene Keimverteilung nach Lokalisation

Graphik 4-01:

Die wichtigsten Keime aller Patienten (stationär und ambulant) (n=6049)

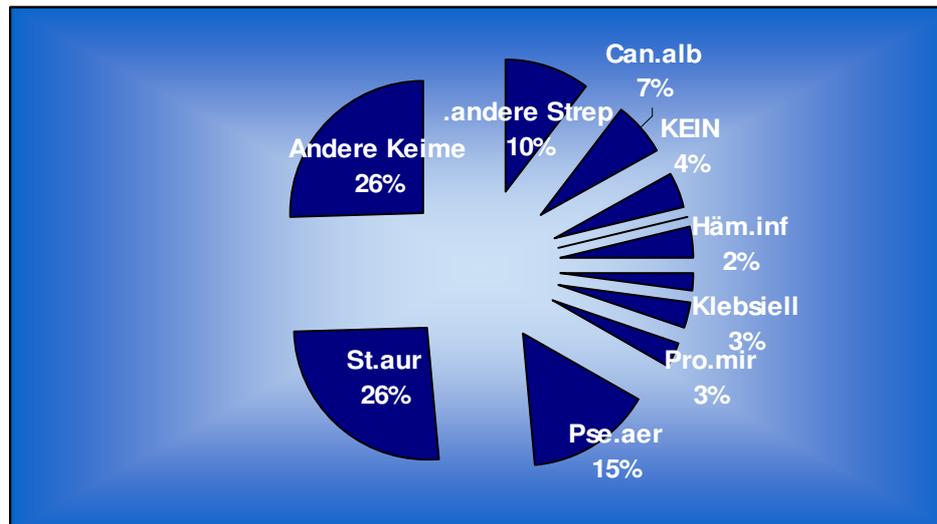


Nach Auswertung aller Abstriche und Blutkulturen konnte Staphylococcus aureus bei 1451 (24%) Patienten als Keim ermittelt werden. Dabei trat Staphylococcus aureus jedoch häufig als Keim einer Mischflora auf. In 1073 Fällen (17,7%) wurde Staphylococcus aureus als alleiniger pathogener Keim nachgewiesen. Des Weiteren konnten Vergrünende Streptokokken in 968 (16%) Abstrichen und Pseudomonas aeruginosa mit 725 (12%) Abstrichen gefunden werden. Auch hier kam es zu einer häufig auftretenden Mischflora mit anderen Keimen, wobei in 678 (11,2%) Fällen Streptokokken und 537 Fällen (8,8%) Pseudomonaden als alleinige pathogene Keime ermittelt werden konnten.

Zur besseren Darstellung erfolgte die Aufteilung in stationär und ambulant.

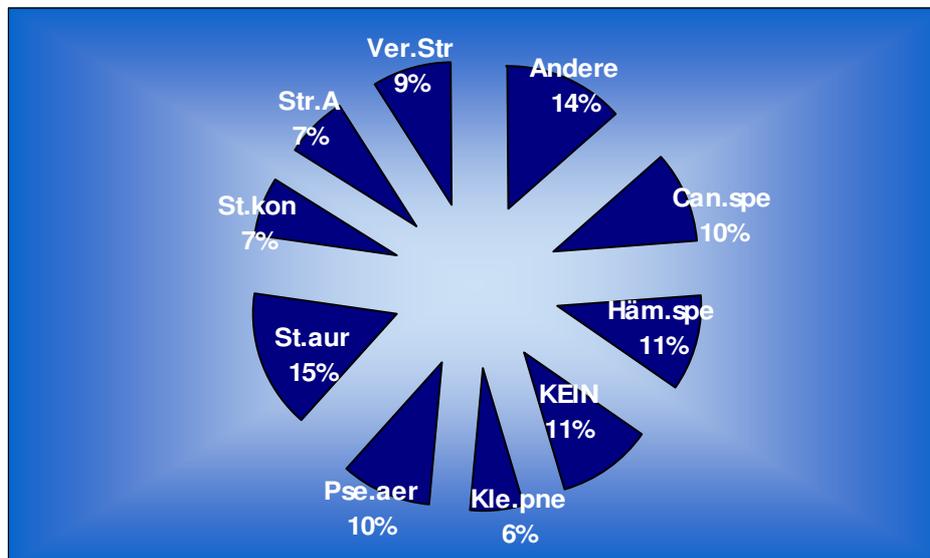
Hierbei ergab sich die folgende Keimverteilung:

Graphik 4-02: Die wichtigsten ambulant gefundene Keime:



Bei den ambulanten Abstrichen konnte Staphylokokkus aureus in 395 (26%) der Fälle als ursächlicher pathogener Keim kultiviert werden. In ebenso vielen Fällen konnte eine Mischflora anderer Keime nachgewiesen werden. Hier waren v.a. E. coli und Vergrünende Streptokokken vertreten. Pseudomonas aeruginosa wurde in 228 (15%) als pathogener Keim nachgewiesen.

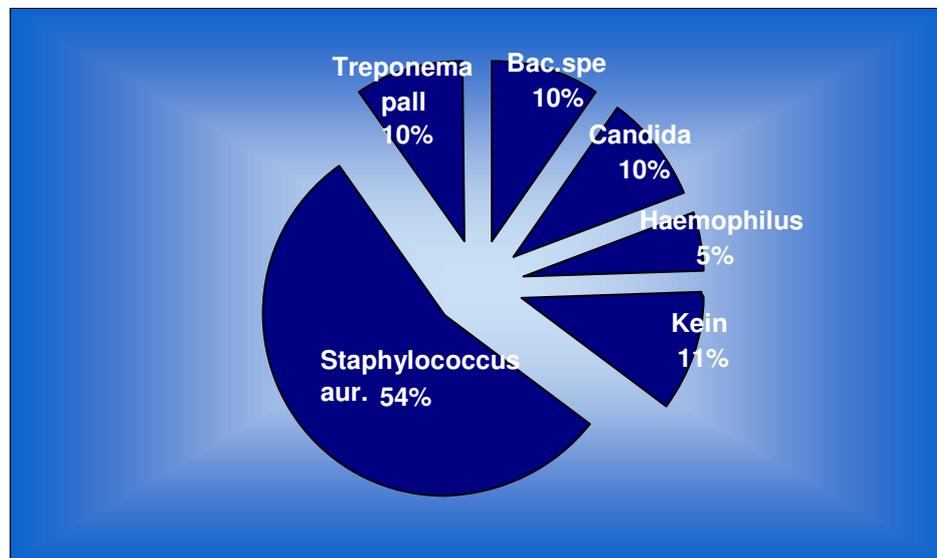
Graphik 4-03: Die wichtigsten stationär gefundene Keime:



Im stationären Bereich konnte *Staphylococcus aureus* in 15% (n=678) als alleiniger pathogener Keim, andere Keime v.a. eine Mischflora in 14% (n=633) und *Candida* sowie *Pseudomonas* zu je 10% (n=452) im Antibiogramm ermittelt werden.

Zur genaueren Analyse der stationär versorgten Patienten sollte bei drei Patientengruppen beschrieben werden, welcher Keim am häufigsten auftrat. Diese Gruppe sollte Patienten umfassen, die zumeist längere Zeit schon an einer Erkrankung litten. Folgende aus hno-ärztlicher Sicht interessante Gruppen wurden ausgewählt: 1.) intravenös drogenabhängige Patienten, 2) Patienten mit Malignomen und 3) Patienten mit chronischer Sinusitis.

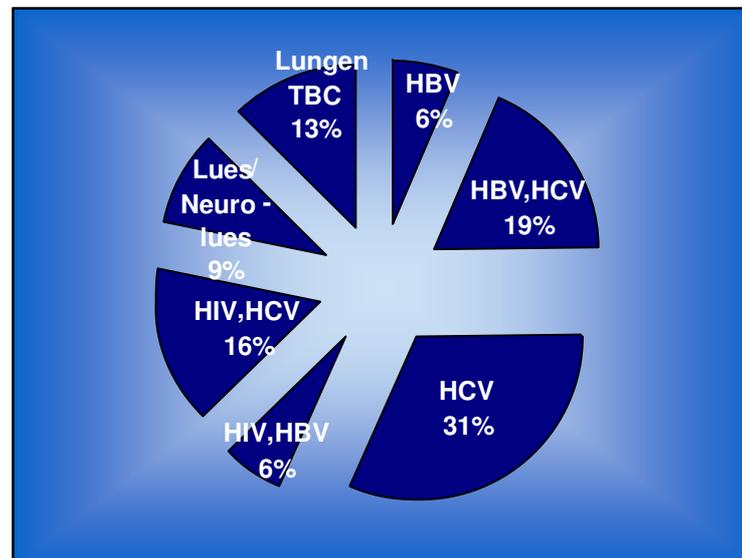
Im Verlauf (Kapitel 4.12.) wird aufgezeigt, welche Resistenzen bei den einzelnen Keimen vorlagen.

Graphik 4-04:**Auftreten der Keime bei intravenös Drogenabhängigen (n=103)**

Bei 54% der drogensüchtigen Patienten fand sich als Ursache der HNO-Erkrankung *Staphylococcus aureus*. In 11% der Fälle konnte kein Keim in der Bakterienkultur ermittelt werden. In 10 Fällen (10%) konnte interessanterweise die meldepflichtige Erkrankung mit *Treponema pallidum* ermittelt werden. Die weitere Verteilung zeigt Graphik 4-04. Die Keime dieses Patientenkollektivs wiesen eine durchschnittliche Resistenz auf. Insgesamt waren 8 MRSA-Träger in dieser Patientengruppe zu finden. Die durchschnittliche Verweildauer lag mit 4,2 Tagen deutlich unterhalb der Gesamtverweildauer von 6,5 Tagen, zumeist wurde die Therapie auf Wunsch des Patienten frühzeitig abgebrochen.

Welche Grunderkrankung lag nun bei der drogenabhängigen Klientel vor?

Graphik 4-05: Grundkrankheiten, sofern vorhanden, bei i. v. drogenabusus-betreibenden Patienten (n=103)

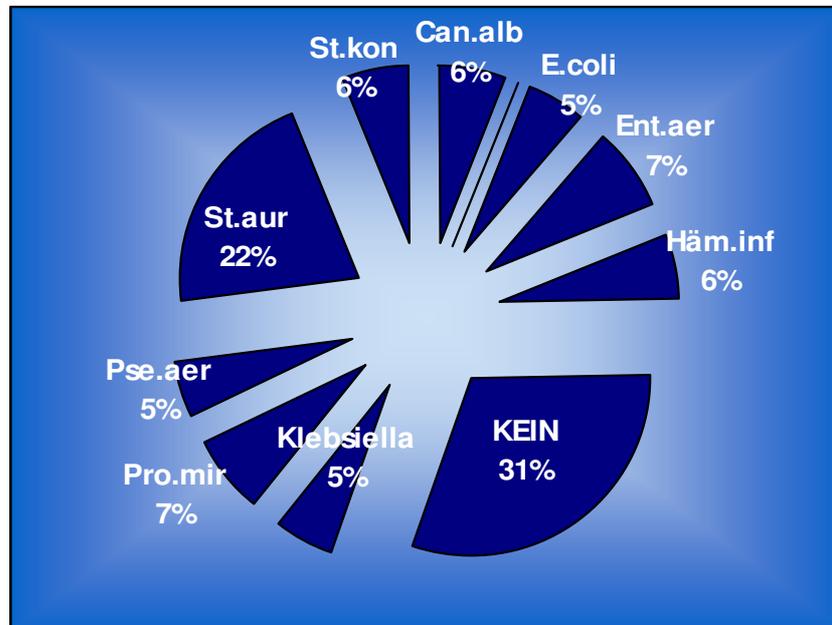


Bei 18% bestand keine Grunderkrankung. Bei 72% lag mindestens eine chronische Erkrankung vor. Bei diesen Patienten bestand in 31% eine Hepatitis C Infektion. In 19% eine Infektion mit Hepatitis B und Hepatitis C. In 16% bestand eine HIV und Hepatitis C Infektion. Interessanterweise konnte keine alleinige HIV Erkrankung als Grunderkrankung ermittelt werden. In 9% bestand eine Lues bzw. Neuro-lues. Bei einem Patienten konnte Treponema pallidum ermittelt werden ohne dass es zu Symptomen der Erkrankung kam.

Welche HNO-Erkrankungen lagen bei diesem Patientengut vor?

Graphik 4-06:**Erkrankungen von Drogenabhängigen im HNO Bereich (n=103)**

Hier waren v.a. aufgrund des i. v. Abusus Abszesse häufig vertreten. In 23% lag ein Peritonsillarabszess vor, in 16% ein Hals- bzw. Wangenabszess. Die weiteren Erkrankungen zeigt Graphik 4-06

Graphik 4-07:**Keime bei Karzinompatienten (n= 412)**

Bei dem Patientengut mit bekannten Malignomen und Rezidiven fand sich die Keimverteilung wie folgt: In 31% konnte trotz Vorliegen einer klinischen und laborgesicherten Infektion kein Keim gefunden werden. In 22% wurde *Staphylococcus aureus* als pathogener Keim ermittelt. Die weiteren Keime wie *Proteus mirabilis*, *Streptokokkus konstellatus*, *Candida albicans*, Enterokokken und *Haemophilus influenzae* waren mit 5 – 7% vertreten. Die Resistogramme dieser Patienten wiesen eine eher unterdurchschnittliche Resistenz gegen die üblichen Antibiotika auf. V.a. bei Patienten mit Z. n. Neck dissection stellten sich oft klinische Symptome einer Infektion dar, jedoch ohne mikrobiologischen Keimnachweis. 86,7% aller Karzinompatienten gaben einen Nikotinabusus an, 71,5% einen Alkoholabusus.

Graphik 4-08: Patienten mit chronischer Sinusitis oder akuten Exazerbation einer chronischen Sinusitis (n= 386)



Bei Patienten mit chronischer Sinusitis oder akuten Exazerbation einer chronischen Sinusitis konnten als häufigstes Ereignis (18%) keine Keime gefunden werden. In 15% wurde *Staphylococcus aureus* und in 10% *E. coli* gefunden. In 26% lagen zumeist Keime vor, die nur in zwei oder drei Fällen gefunden wurden, so z.B.: *Klebsiellen*, *Serratia marcescens*, *Pneumokokken* und *Prevotella buccalis*. Die Abstriche wurden in der Regel nur präoperativ bzw. ambulant entnommen, postoperativ erfolgte ein Abstrich nur bei Verdacht auf Infektion. Bei der chronischen Sinusitis konnten jedoch postoperativ die häufigsten Wundinfektionen gefunden werden, auch falls prophylaktisch ein Antibiotikum gegeben wurde. Nachfolgend die wichtigsten Keime und deren Resistogramm-Auswertung.

Tabelle 4.1: Keimspezifische Resistenzverteilung bei chronischer Sinusitis oder akuten Exazerbation einer chronischen Sinusitis (prozentual bei n=386)

Antibiotikum	Streptokokkus ssp. (n=69)	Staphylokokkus aureus (n=58)	E. coli (n=39)	Proteus mirabilis (n=20)	Hämophilus influenzae (n=12)	Durchschnittliche Resistenz aller Keime
<i>Ampicillin</i>	-	96	100	30	18	61
<i>Mezlocillin</i>	0	80	100	0	8	38
<i>Ofloxacin</i>	7	-	-	40	0	16
<i>Piperacillin</i>	-	-	100	0	8	36
<i>Cefazolin</i>	12	10	92	60	16	38
<i>Cefotiam</i>	34	10	100	-	8	38
<i>Ceftriaxon</i>	20	4	100	0	0	25
<i>Ceftazidim</i>	20	0	20	20	-	15
<i>Imipenem</i>	0	4	15	10	-	7
<i>Gentamycin</i>	94	8	28	85	8	45
<i>Tobramycin</i>	100	0	0	-	-	33
<i>Amikacin</i>	100	0	0	-	-	33
<i>Tetracyclin</i>	20	8	0	10	24	12
<i>Ciprofloxacin</i>	18	-	20	35	-	24
<i>Penicillin</i>	100	92	-	-		96
<i>Oxacillin</i>	0	20	-	-	-	10
<i>Cefuroxim</i>	16	4	-	20	-	13
<i>Erythromycin</i>	52	10	-	85	84	58
<i>Clindamycin</i>	10	12	-	25	84	33

Bei der chronischen Sinusitis oder akuten Exazerbation einer chronischen Sinusitis wurden bei Vorliegen von Keimen die höchsten Resistenzraten aller untersuchten HNO-Erkrankungen gefunden. Viele der Patienten waren bereits mehrfach bei Vorliegen einer akuten Exazerbation mit oralen Antibiotika anbehandelt worden. Die meisten Abstriche wurden hierbei ambulant entnommen. Bei Patienten, welche einen Privinabusus praktizierten, wurden höhere Resistenzraten gefunden als bei Patienten, die keine abschwellenden Maßnahmen nutzten.

Die Gabe von oralen Antibiotika war nur sehr eingeschränkt sinnvoll, da v.a. Antibiotika dieser Applikationsform hohe Resistenzen aufwiesen. Die Patienten litten trotz z.T. mehrfach durchgeführter Operation in 2/3 der Fälle an ein und demselben Keim, der auch nach mehrfach durchgeführter Antibiose im weiteren Verlauf im Sinne einer Exazerbation auftrat.

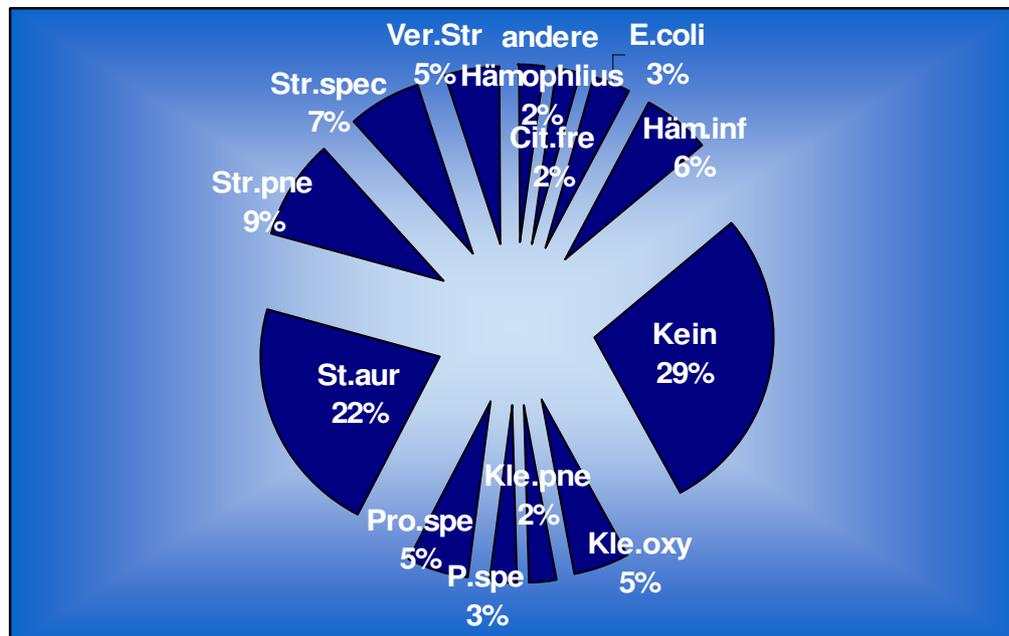
Wie in der Zielsetzung dieser Arbeit beschrieben, sollte ein Teil der Arbeit das gegenwärtige Keimspektrum in der HNO beschreiben und anschaulich darstellen.

Aufgrund der für den HNO Arzt wichtigen Diagnosen und deren Keimresistenzlage fiel der Entschluss Erkrankungen wie Abszesse im Kopf-Hals-Bereich, akute Sinusitis, Otitis externa, Otitis media, Furunkel, Halszysten, toxisches Innenohr verursachende bakterielle Infektionen, Sialadenitis, Lymphadenitis colli, Peritonsillarabszess und Tonsillitis acuta genauer zu analysieren. Daneben sollte ein Keimspektrum dargestellt werden, das durch ein Trauma verursachte Infektionen beschrieb, sowie eine Qualitätskontrolle bezüglich operativer Eingriffen durchgeführt werden. Aufgrund der großen Datenmenge sollten die postoperativen Infektionen genauer durchleuchtet werden.

Graphik 4-09:**Abszess Patienten (n= 192)**

Interessanterweise konnten neben den Staphylokokken und Streptokokken auch noch andere Keime gefunden werden. Hierbei dominierte vor allem die Gruppe der Bacteroides mit insgesamt 18% gefundenen ursächlichen Erregern, gefolgt von Haemophilus influenzae mit 8% und dem Hefepilz Candida albicans mit 6%. In 8% der Fälle wurden andere Keime oder Mischinfektionen mit mindestens zwei Keimen nachgewiesen.

Graphik 4-10: Akute Sinusitis (n=230)



Bei Patienten mit akuter Sinusitis, die wegen einer akuten Exazerbation der Erkrankung stationär aufgenommen wurden, fand sich das folgende Keimverteilungsmuster:

In 29% konnte kein bakterieller Keim angezüchtet werden. In 22% der Fälle wurde *Staphylococcus aureus* als pathogener Keim gefunden. In 9% der Fälle konnte *Streptokokkus pneumoniae* ermittelt werden.

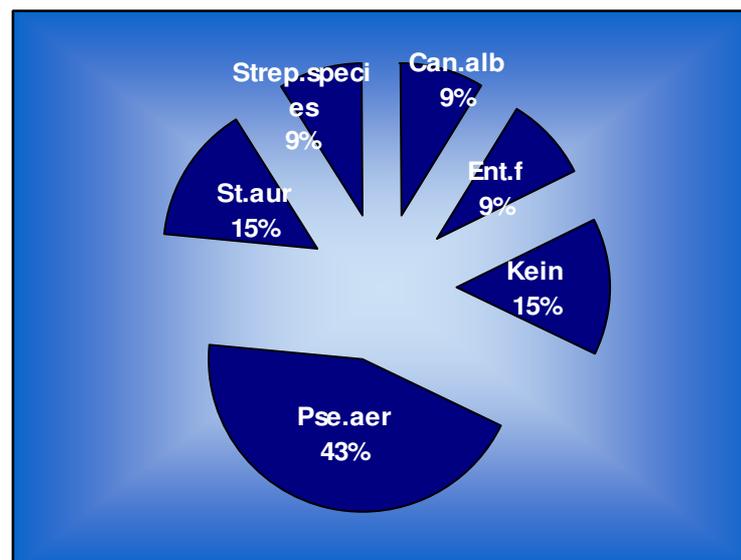
Wegen der großen Fallzahlen sollen hier die Resistenzen der wichtigsten Keime dargestellt werden:

Tabelle 4.2: Keimspezifische Resistenzverteilung bei der akuten Sinusitis (prozentual bei n=230)

<i>Antibiotikum</i>	<i>Staphylokokkus aureus (n=52)</i>	<i>Streptokokkus pneumoniae (n=21)</i>	<i>Streptokokken ssp. (n=16)</i>	<i>Hämophilus influenzae (n=14)</i>	<i>Durchschnittliche Resistenz aller Keime</i>
<i>Ampicillin</i>	81	2	-	8	30
<i>Mezlocillin</i>	92	-	0	14	35
<i>Cefazolin</i>	11	0	11	8	8
<i>Cefotiam</i>	10	-	28	4	14
<i>Ceftriaxon</i>	6	0	27	0	8
<i>Ceftazidim</i>	0	-	25	0	8
<i>Imipenem</i>	1	1	0	-	1
<i>Gentamycin</i>	4	-	94	11	36
<i>Tobramycin</i>	0	-	100	-	50
<i>Amikacin</i>	0	-	100	-	50
<i>Tetracyclin</i>	0	4	41	21	17
<i>Penicillin</i>	97	2	100	-	66
<i>Oxacillin</i>	23	-	0	-	12
<i>Cefuroxim</i>	2	0	11	0	3
<i>Erythromycin</i>	8	19	37	81	36
<i>Clindamycin</i>	2	0	39	72	28

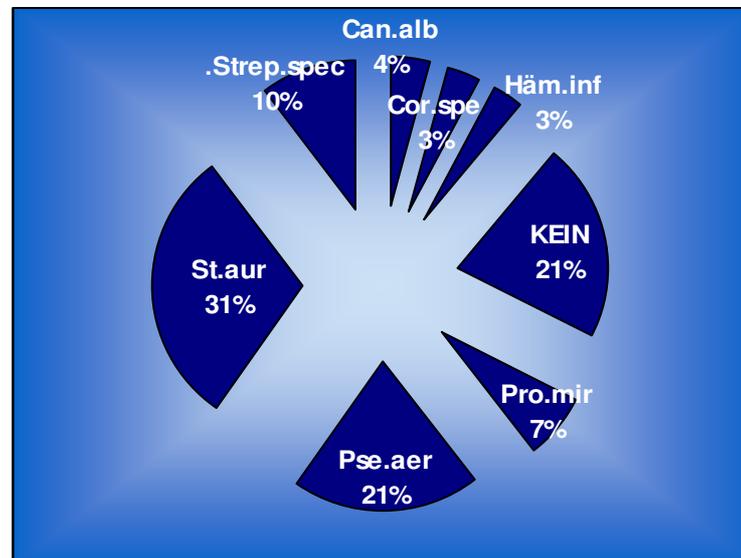
Bei der akuten Nasennebenhöhlenentzündung wurden vergleichsweise hohe Resistenzraten gefunden. V.a. orale Antibiotika besaßen eine nur geringe Sensibilität bei den hier aufgefundenen Keimen. Die rechte Spalte stellt die durchschnittliche Resistenz aller hier aufgeführten Keime dar. Diese besaßen eine Resistenz gegen Penicillin, Ampicillin, Mezlocillin, Erythromycin, Gentamycin, Tobramycin, Amikain und Clindamycin in über 25% der hier dargestellten Bakterien. Die Resistenzen nahmen über die Beobachtungszeit zu. So lag die Penicillinresistenz bei *Staphylococcus aureus* 1999 noch bei 92% und 2003 bei 100%. Bei den Pneumokokken stieg die Resistenz gegenüber Erythromycin im gleichen Zeitraum von 10% auf 32%. Diese Daten sind jedoch wegen der noch geringen Fallzahlen nur bedingt aussagekräftig und sollten durch weitere Studien verifiziert werden.

Graphik 4-11: Otitis externa (n= 240)



Bei der Gehörgangsentzündung dominierten die Pseudomonaden, die in 43% auftraten. Kein Keim konnte in 15% der Fälle gefunden werden. In ebenfalls 15% konnte *Staphylococcus aureus* ermittelt werden. In jeweils 9% fanden sich Streptokokken, *Candida* und Enterokokken.

Graphik 4-12: Otitis media (n=412)



Bei der Otitis media nach Trommelfellperforation oder Paracentese konnten im Sekret in 31% der Fälle *Staphylococcus aureus* ermittelt und in jeweils 21% Pseudomonaden bzw. kein Keim gefunden werden. Die übrigen Erreger waren Streptokokken ssp., *Proteus mirabilis*, *Candida* und *Haemophilus influenzae*. Interessant war, dass *Moraxella catarrhalis* in keinem der Abstriche nachgewiesen werden konnte.

Aufgrund der großen Datenmenge erfolgte der Entschluss, die Keime der Otitis externa und Otitis media genauer zu durchleuchten.

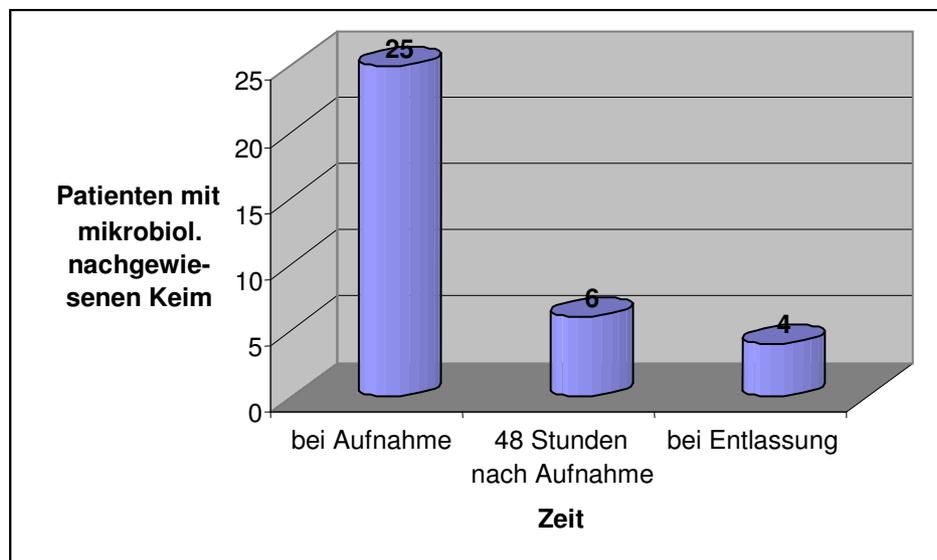
Hierzu wurde zum Überblick die folgende Tabelle erstellt, welche das Auftreten einer Resistenz bei Otitis externa prozentual und keimspezifisch wiedergibt.

Tabelle 4.3: Keimspezifische Resistenzverteilung der wichtigsten Keime bei Otitis externa (prozentual bei n=182)

Antibiotikum	<i>Pseudo-</i> <i>monas</i> <i>aeru-</i> <i>ginosa</i> <i>(n=103)</i>	<i>Staphylo-</i> <i>kokkus</i> <i>aureus</i> <i>(n=36)</i>	<i>Strepto-</i> <i>kokken</i> <i>ssp.</i> <i>(n=22)</i>	<i>Entero-</i> <i>kokken</i> <i>ssp.</i> <i>(n=21)</i>	<i>Durchschnittliche</i> <i>Resistenz aller</i> <i>Keime</i>
<i>Ampicillin</i>	100	89	-	24	71
<i>Ampicillin</i> <i>/Sulbactam</i>	-	-	-	8	8
<i>Mezlocillin</i>	100	97	0	19	54
<i>Ofloxacin</i>	-	-	7	100	54
<i>Vancomycin</i>	-	-	-	2	2
<i>Teicoplanin</i>	-	-	-	1	1
<i>Piperacillin</i>	100	-	-	-	100
<i>Cefazolin</i>	98	17	12	-	42
<i>Cefotiam</i>	100	7	34	-	47
<i>Ceftriaxon</i>	100	4	31	-	45
<i>Ceftazidim</i>	30	0	22	-	17
<i>Imipenem</i>	22	1	0	-	8
<i>Gentamycin</i>	29	3	91	-	41
<i>Tobramycin</i>	0	0	100	-	33
<i>Amikacin</i>	2	0	100	-	34
<i>Tetracylin</i>	0	10	34	-	15
<i>Chloramphenicol</i>	98	-	-	-	98
<i>Ciprofloxacin</i>	7	-	20	-	14
<i>Penicillin</i>	-	98	100	-	99
<i>Oxacillin</i>	-	21	0	-	11
<i>Cefuroxim</i>	-	5	8	-	7
<i>Erythromycin</i>	-	12	42	-	27
<i>Clindamycin</i>	-	4	36	-	20

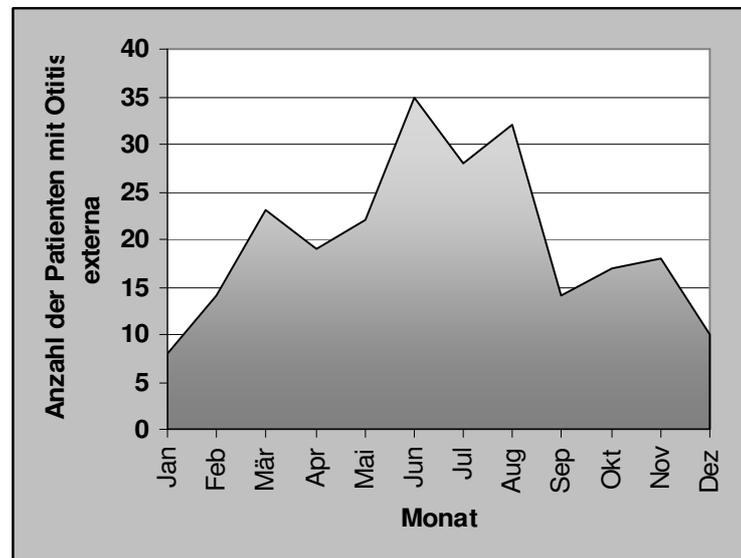
Die Tabelle verdeutlicht das hohe Auftreten von Resistenzen bei Otitis externa- Erkrankten. V.a. die Resistenzraten gegen orale Antibiotika lagen hoch, so dass 72% dieser Patienten stationär behandelt werden mussten. Um nun ein Vergleich zu haben zwischen den Keimen vor, während und nach stationärer Behandlung wurden die Abstriche bei 25 Patienten prästationär mit denen bei Entlassung verglichen. Die Ergebnisse werden durch die nachfolgende Graphik dargestellt.

Graphik 4.13: Keimnachweis bei Otitis externa im zeitlichen Verlauf



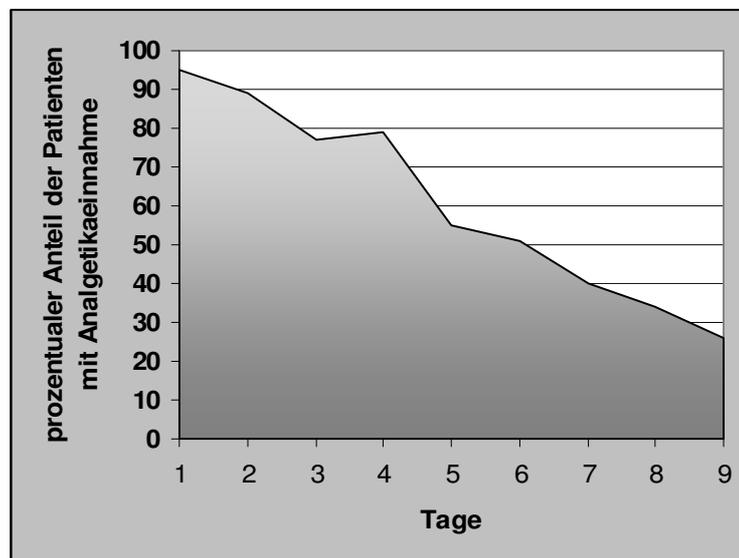
Durch die stationäre Behandlung konnte lediglich bei 16% (4 Patienten) noch ein pathogener Keim mikrobiologisch nachgewiesen werden, wobei 2 Patienten gegen ärztlichen Rat das Hospital frühzeitig verließen. Die Behandlungsdauer der Otitis externa lag durchschnittlich bei 8,7 Tagen.

Die Otitis externa kam jahreszeitlich gehäuft vor. Nachfolgend stellt die Graphik 4.14 das Auftreten dieser Erkrankung im jahreszeitlichen Verlauf dar.

Graphik 4.14: Auftreten der Otitis externa im jahreszeitlichen Verlauf

Bei der Otitis media erfolgte zumeist, nicht zuletzt wegen der schlechten Erreichbarkeit des Mittelohres, bei Aufnahme ein Abstrich. Um zu dokumentieren, ob bei den Patienten eine Besserung der Beschwerden auftrat, wurde der Analgetikaverbrauch bei diesen Patienten während des Klinikaufenthaltes dokumentiert. Von den 412 Patienten wurden 187 stationär behandelt, bei 82 dieser Patienten lagen repräsentative Daten vor, die den Analgetikaverbrauch dokumentierten. Als Analgetikum wurde neben Paracetamol, Voltaren und Tramal auch Novalgine eingesetzt. Die Graphik 4.15 stellt den Verbrauch an Analgetikapräparaten im zeitlichen Verlauf dar.

Graphik 4.15: Prozentualer Anteil der Patienten mit Analgetikaeinnahme im zeitlichen Verlauf bei Otitis media acuta



Zur Dokumentation der Resistenzen bei Otitis media acuta wurden auch hier die Resistogramme der pathogenen Keime selektiv ausgewertet.

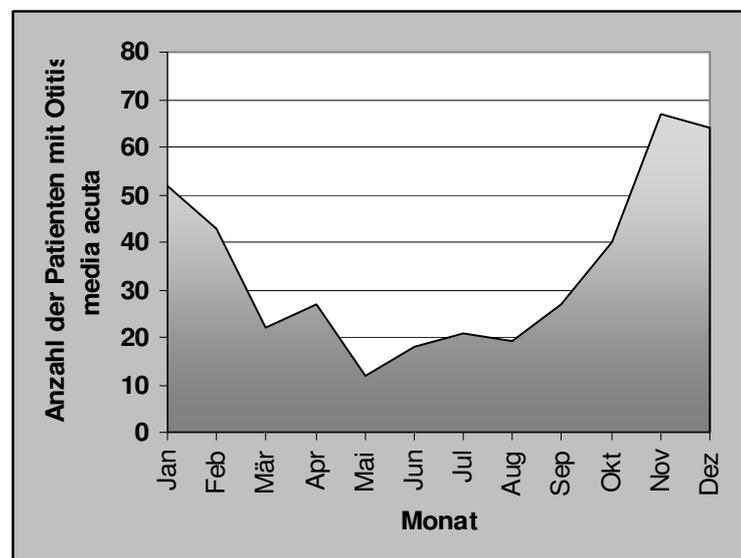
**Tabelle 4.4: Keimspezifische Resistenzverteilung der wichtigsten Keime bei Otitis media
(prozentual bei n=297)**

Antibiotikum	<i>Streptokokkus ssp.</i> (n=41)	<i>Staphylococcus aureus</i> (n=128)	<i>Pseudomonas aeruginosa</i> (n=87)	<i>Proteus mirabilis</i> (n=29)	<i>Haemophilus influenzae</i> (n=12)
<i>Ampicillin</i>	-	94	100	32	8
<i>Ampicillin /Sulbactam</i>	-	-	-	0	-
<i>Mezlocillin</i>	0	82	100	0	1
<i>Ofloxacin</i>	6	-	-	46	0
<i>Piperacillin</i>	-	-	100	0	8
<i>Cefazolin</i>	15	11	94	60	4
<i>Cefotiam</i>	28	11	100	-	3
<i>Ceftriaxon</i>	29	6	100	0	0
<i>Ceftazidim</i>	20	0	21	10	-
<i>Imipenem</i>	0	3	17	6	-
<i>Gentamycin</i>	93	8	26	94	6
<i>Tobramycin</i>	100	0	0	-	-
<i>Amikacin</i>	100	0	2	-	-
<i>Tetracylin</i>	21	8	0	18	16
<i>Chloramphenicol</i>	-	-	94	-	-
<i>Ciprofloxacin</i>	22	-	21	25	-
<i>Penicillin</i>	100	91	-	-	-
<i>Oxacillin</i>	0	18	-	-	-
<i>Cefuroxim</i>	12	2	-	18	-
<i>Erythromycin</i>	59	9	-	74	82
<i>Clindamycin</i>	19	7	-	18	87

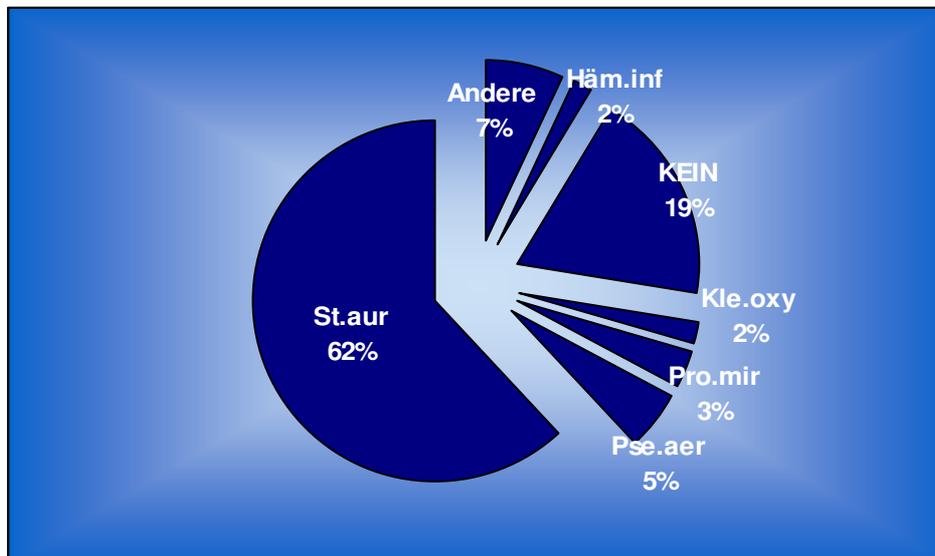
Wie bei der Otitis externa liegen auch bei der Otitis media acuta hohe Resistenzraten gegen die oralen Antibiotika vor. V.a. Ampicillin, Erythromycin und Clindamycin besaßen eine nur geringe Sensitivität. Die stationär geführten Patienten verblieben im Durchschnitt 6,4 Tage.

Die Otitis media kam gehäuft in der kälteren Jahreszeit vor. Nachfolgend stellt die Graphik 4.16 das Auftreten dieser Erkrankung im jahreszeitlichen Verlauf dar.

Graphik 4.16: Auftreten der Otitis media acuta im jahreszeitlichen Verlauf

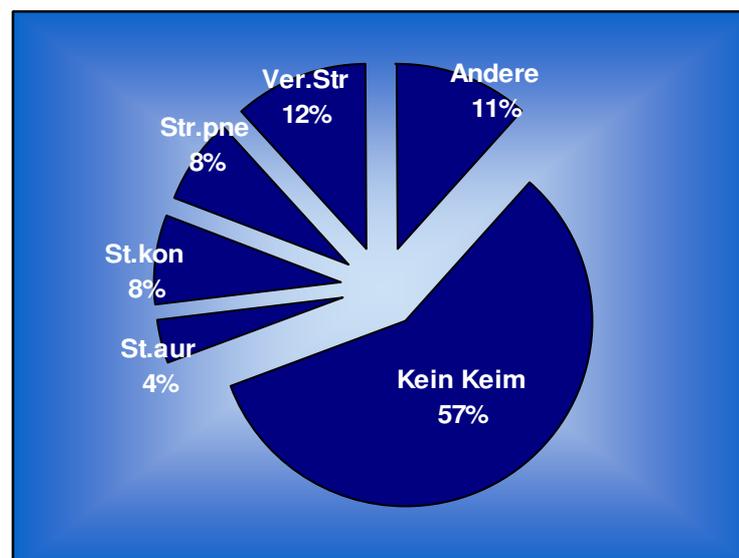


Graphik 4-17: Furunkel (110)



Bei Auftreten von Furunkel dominierte eindeutig Staphylococcus aureus mit 62%. In 19% konnte kein Keim im mikrobiologischen Abstrich nachgewiesen werden. Auffällig war jedoch, dass bereits 38% der Patienten vorbehandelt waren mit einem oralen Antibiotikum. V.a. bei dieser Erkrankung fand sich eine ausgesprochen ungünstige Resistenzlage.

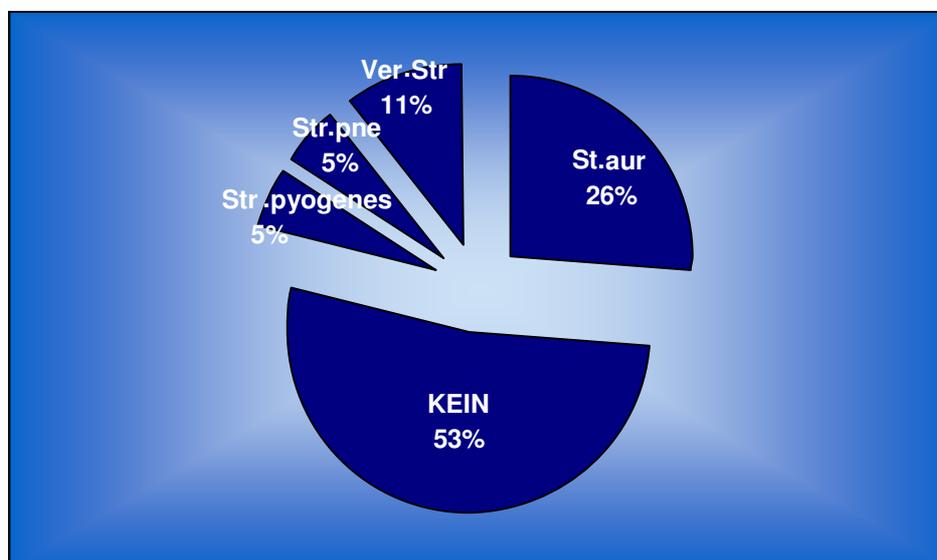
Graphik 4-18: Infizierte mediane und laterale Halszyste (n=92)



Bei den operativ entfernten infizierten Halszysten konnte die folgende Keimverteilung gefunden werden:

Kein Erreger konnte in 57% ermittelt werden, die weiteren Keime waren Vergrünende Streptokokken (12%), Streptokokkus pneumoniae (8%) und Streptokokkus konstellatus (8%). In 11% wurden andere Keime oder Mischinfektionen gefunden.

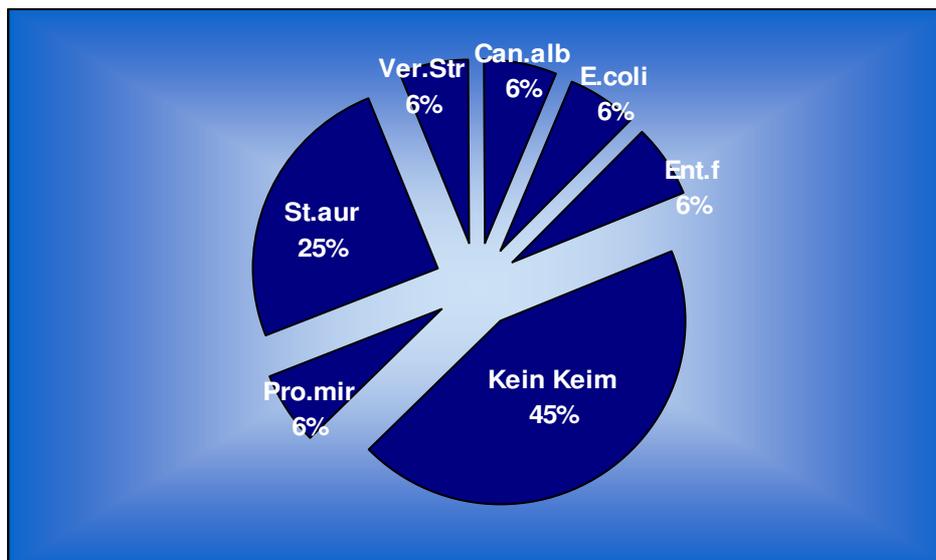
Graphik 4-19: Toxisches Innenohr: Abstrich bei zuvor vorhandener Entzündung des Mittelohres (n=89)



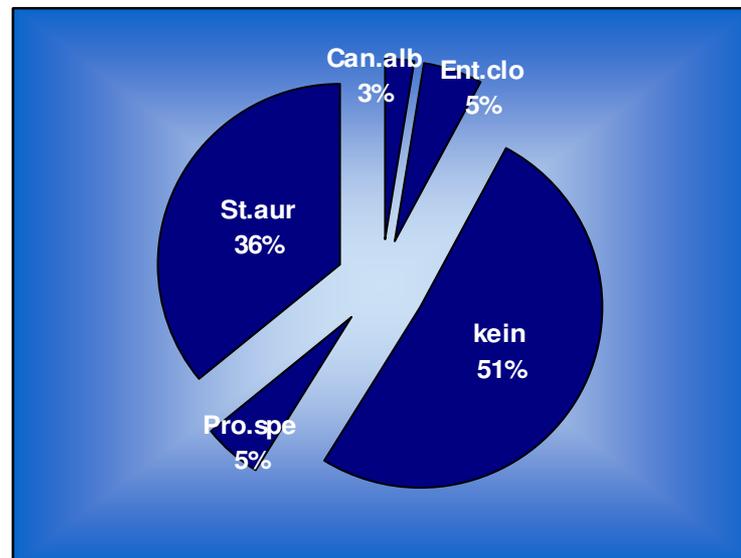
Bei den Erkrankungen, die mit einem Innenohrabfall einhergingen und im Vorfeld schon eine Infektion des Mittelohres beobachtet wurde, konnten bei Abstrichen nach Paracentese die folgende Verteilung gefunden werden:

Kein Keim wurde in 53% der Fälle beschrieben. Als häufigsten ermittelbaren Keim wurde Staphylokokkus aureus mit 26% gefunden, die weiteren Keime verteilen sich auf Streptokokken species. Alle hier aufgeführten Fälle waren bereits durch ein Oralantibiotikum vorbehandelt.

Graphik 4-20:
Sialadenitis (n=88)

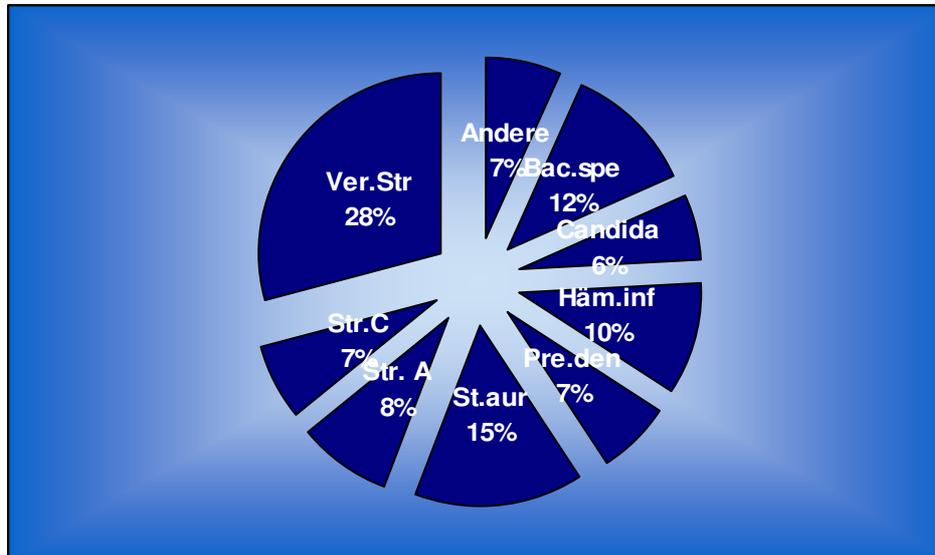


Bei der Sialadenitis konnte in 45% der Abstriche kein Keim nachweisen werden. Daneben kamen Staphylokokkus aureus mit 25% und weitere Keime mit je 6% vor (Vergründende Streptokokken, Candida albicans, E. coli, Enterokokken sowie Proteus mirabilis).

Graphik 4-21: Lymphadenitis colli (n=428)

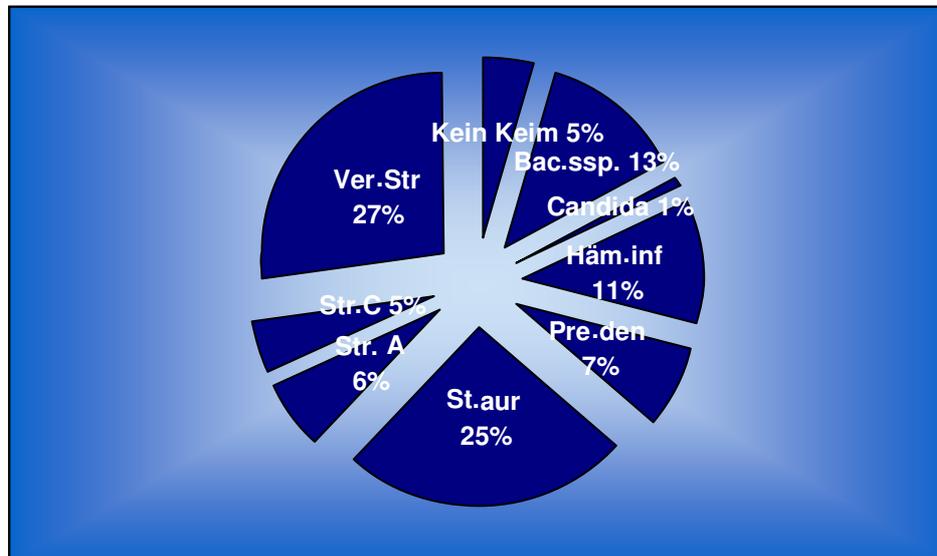
Die Lymphadenitis colli wurde als Begleiterkrankung erfasst. Der Abstrich wurde nach Kontrolle des Spiegelbefundes an dem Organ der wahrscheinlichsten Ursache der Erkrankung entnommen, dabei konnte als Ursache der Lymphknotenschwellung des Halses trotz mehrfacher Abstriche in 51% der Fälle kein Keim ermittelt werden. In 36% wurde eine Infektion mit Staphylococcus aureus als Ursache ermittelt. In 5% lag eine Infektion mit Enterokokken oder Proteus ssp. vor. Die Patienten die sich auch nach stationärem Aufenthalt wieder ambulant vorstellten, wiesen auch noch bis zu 8 Wochen nach antibiotischer Behandlung vergrößerte Lymphknoten des Kopf- Hals- Bereiches von über 10mm auf.

Graphik 4-22: Akute Tonsillitis (n= 248)



Bei der akuten Tonsillitis konnte neben den erwarteten Streptokokken mit insgesamt 43% auch noch *Staphylococcus aureus* (15%) sowie *Bacteroides spec.* mit 12% mikrobiologisch gefunden werden. Weitere Keime verteilten sich auf *Haemophilus influenzae* (10%) und *Prevotella dentalis* (7%). Anbehandelt wurden bereits 58% der Patienten vor Abstrichentnahme, wobei über die Hälfte dieser Patienten das orale Antibiotikum weniger als 48 Stunden einnahmen und sich wegen Beschwerdepersistenz stationär behandeln ließen.

Graphik 4-23: Peritonsillarabszess (n=104)



Bei der Verteilung der krankheitserzeugenden Keime des Peritonsillarabszesses konnten in 27% Vergründende Streptokokken gefunden werden. In 25% handelte es sich um Staphylococcus aureus, in 13% um Bacteroides species und in 11% um Haemophilus influenzae.

Posttraumatische Infekte:

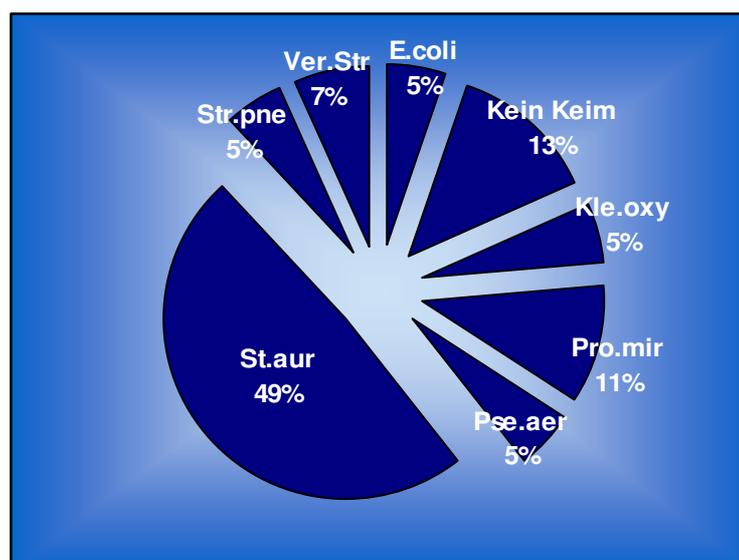
Hierzu zählten Patienten, die durch einen Unfall oder die Folgen eines Unfalls einen Infekt erlitten und stationär versorgt wurden. Bei allen im Spiegelbefund festgestellten infizierten Wunden wurde ein primärer Wundabstrich entnommen. Zumeist stellte sich diese Patientengruppe erst 48 Stunden nach dem Trauma vor. Patienten, die am Tage des Traumas vorstellig wurden, erhielten in der Regel keinen Wundabstrich sondern lediglich, sofern medizinisch notwendig, ein Blindantibiotikum. Diese Patienten wurden nicht erfasst.

Graphik 4-24: Posttraumatische Infektionen (n= 168)



Bei Analyse der infektauslösenden Keime fiel auf, dass es sich bei einem Großteil der Infekte um Keime handelte, die zur physiologischen Hautflora gezählt werden. In 30% konnte massenhaft *Klebsiella pneumoniae* gefunden werden, in 27% Vergrünende Streptokokken und in 15% *Staph. aureus*. Die weiteren Keime zeigt Graphik 4-24

Graphik 4-25: Postoperative Entzündung (n=84)



Wie unter „Material und Methoden“ bereits erwähnt, wurde nach Auftreten von postoperativen Infekten generell einen Abstrich des Wundgebietes durchgeführt. Wir fanden in 49% dabei *Staphylococcus aureus*. Die weiteren Keime wie *Proteus ssp.* Streptokokken oder Klebsiellen fanden sich nur in 11 bzw. 5% der Abstriche. In 13% der Fälle konnte trotz Vorliegen einer klinisch manifesten Infektion kein Keim gefunden werden.

Bei der chronischen Sinusitis konnten postoperativ die häufigsten Wundinfektionen gefunden werden, auch falls prophylaktisch ein Antibiotikum gegeben wurde.

Ferner wurden bei der chronischen Sinusitis wurden die höchsten Resistenzraten aller untersuchten HNO-Erkrankungen gefunden. Hierbei waren die Patienten bereits mehrfach bei Vorliegen einer akuten Exazerbation mit oralen Antibiotika anbehandelt worden. Die meisten Abstriche wurden hierbei ambulant entnommen. Die Gabe von oralen Antibiotika war nur sehr eingeschränkt sinnvoll, da v.a. Antibiotika dieser Applikationsform hohe Resistenzen aufwiesen. Bei Patienten welche einen Privinabusus praktizierten, wurden höhere Resistenzraten gefunden als bei Patienten, die keine abschwellenden Maßnahmen nutzten.

Ebenfalls häufig traten Wundinfekte nach Mittelgesichtstraumen auf, v.a. wenn eine Beteiligung der Nase, der behaarten Kopfhaut oder des Philtrum vorlag. Im Halsbereich kam es v.a. bei Tracheostomanlage häufig zu postoperativen Entzündungen. Die ambulante Patientenklientel wies dabei weitaus höhere Raten einer Infektion auf als im stationären Klientel. Ursächlich hierfür waren am häufigsten kleine mit Trauma verbundene Wundinfektionen im Gesichtsbereich.

4.3 Nosokomiale Infektionen

In dem von untersuchten Patientengut fanden sich 110 Infektionen entsprechend den Centers for Disease Control and Prevention- und Robert- Koch- Institut-Kriterien, welche als nosokomial erworben eingestuft wurden.

Von den 110 Erregern nosokomialer Infektionen konnte in jeweils 16% *Staphylococcus aureus* und *Pseudomonas aeruginosa*, in 9% *Streptokokkus pneumoniae*, in 8% *E. coli*,

Vergrünende Streptokokken und in 7% Enterobacter spp., sowie die häufig als Mischinfektion vorliegenden Enterokokken ssp. als Keim ermittelt werden.

Tabelle 4-05: Relative Häufigkeiten (in Prozent) der Erregerarten bei Vorliegen einer nosokomialen Infektion bei n=110.

<i>Nosokomialer Keim</i>	<i>n</i>	<i>Prozent</i>
<i>Candida albicans</i>	7	6
<i>Escherichia coli</i>	9	8
<i>Enterobacter spp.</i>	8	7
<i>Enterococcus spp</i> (Mischkeim)	18	16
<i>Haemophilus spp.</i>	7	6
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	17	16
<i>Staphylokokkus aureus</i>	18	16
<i>Str.pneumoniae</i>	10	9
Vergrünende Streptokken	9	8
<i>Bacteroides spp.</i>	2	2
<i>Citrobacter spp.</i>	2	2
<i>Proteus spp.</i>	4	4
<i>Klebsiella spp.</i>	3	3
<i>Serratia spp.</i>	2	2
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	1	1
<i>Staphylococcus haemolyticus</i>	2	2
<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>	1	1
Gesamt	110	100%

Bei den insgesamt 33 Fällen einer postoperativen Infektion wurden vor allem *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus aureus*, Vergrünende Streptokokken, *Klebsiella spp.* und *Staphylococcus haemolyticus* isoliert. Wundinfektionen traten v.a. nach Eingriffen an den Nasennebenhöhlen (8), im Oropharynx (9), der Gesichtshaut nach Trauma (7) und am Hals (8) (Tracheostoma) auf. Eine Ohrinfektion trat lediglich in einem Fall auf.

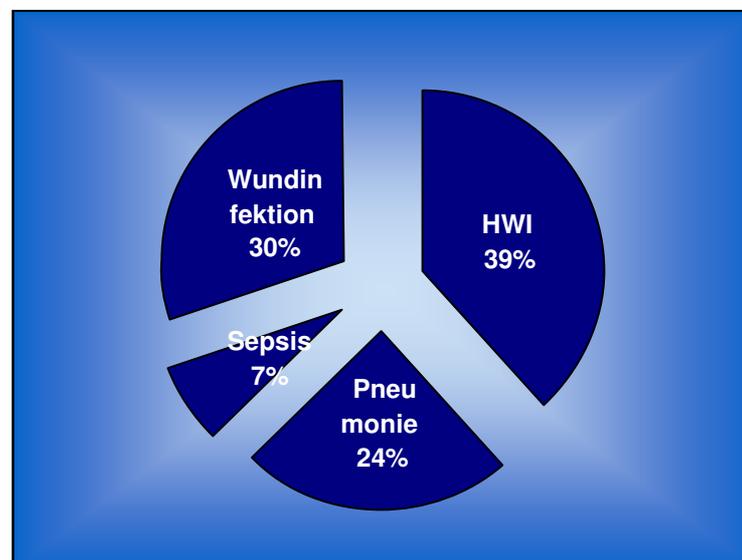
Bei den 8 Fällen einer primären Sepsis wurden *Enterococcus* spp. (50%) am häufigsten isoliert, gefolgt von *Staphylococcus aureus*. Mischinfektionen mit mehreren Keimen traten nicht auf.

In 26 Fällen wurde eine Pneumonie diagnostiziert. Hierbei war am häufigsten *Candida* spp. zu finden (35%), gefolgt von *Enterobacter* spp. (15%) und *Pseudomonas aeruginosa* (12%). Bei 24 Infektionen wurde nur ein Keim isoliert, in 2 Fällen konnten zwei Erreger nachgewiesen werden.

Bei den 38 Fällen der symptomatischen Harnwegsinfektionen waren *Enterococcus* spp. (31%) am häufigsten. *Proteus* spp. und *Escherichia coli* mit jeweils 18% und *Candida* spp., *Enterobacter* spp. sowie *Pseudomonas aeruginosa* mit jeweils 11% folgten. Drei Mischinfektionen mit zwei Erregern waren zu verzeichnen, sowie 10 Infektionen mit drei Erregern. Als klassischer „Mischinfektionskeim“ trat *Enterococcus* auf.

Bei der asymptomatischen Bakteriurie (5 Fälle) war mit 40% *Enterococcus* spp. am häufigsten nachzuweisen, *Escherichia coli* und *Candida* spp. folgten mit 20%.

Graphik 4-26: Durch nosokomiale Infektion hervorgerufene Erkrankung (n=110)

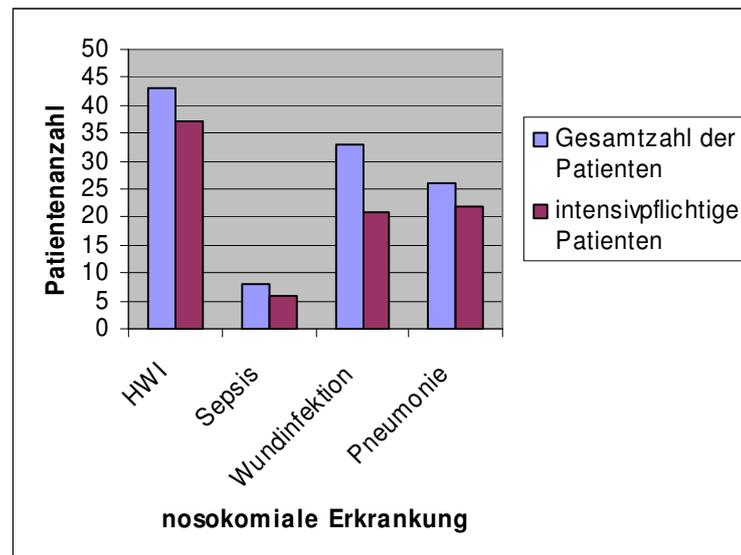


Zur genaueren Analyse wurde die Entstehung der nosokomialen Infektion rehergiert. Insgesamt befanden sich 78% derjenigen Patienten, die in der Folge eine nosokomiale Infektion erlitten, vor oder während des Ausbruches auf der Intensivstation des Hauses.

V.a. die Rate bei Patienten mit nosokomialer Pneumonie und Harnwegsinfektion waren bei intensivpflichtigen Patienten signifikant erhöht. Die Sepsis trat 8mal auf, von denen 6 Patienten einen zentralen Zugang besaßen. 5 dieser Patienten befanden sich vor Ausbruch der nosokomialen Infektion oder während dieser auf der Intensivstation.

Die Graphik 4.27 stellt, abhängig von der nosokomialen Infektion dar, welche Patientenanzahl während ihres Klinikaufenthaltes intensivpflichtig war.

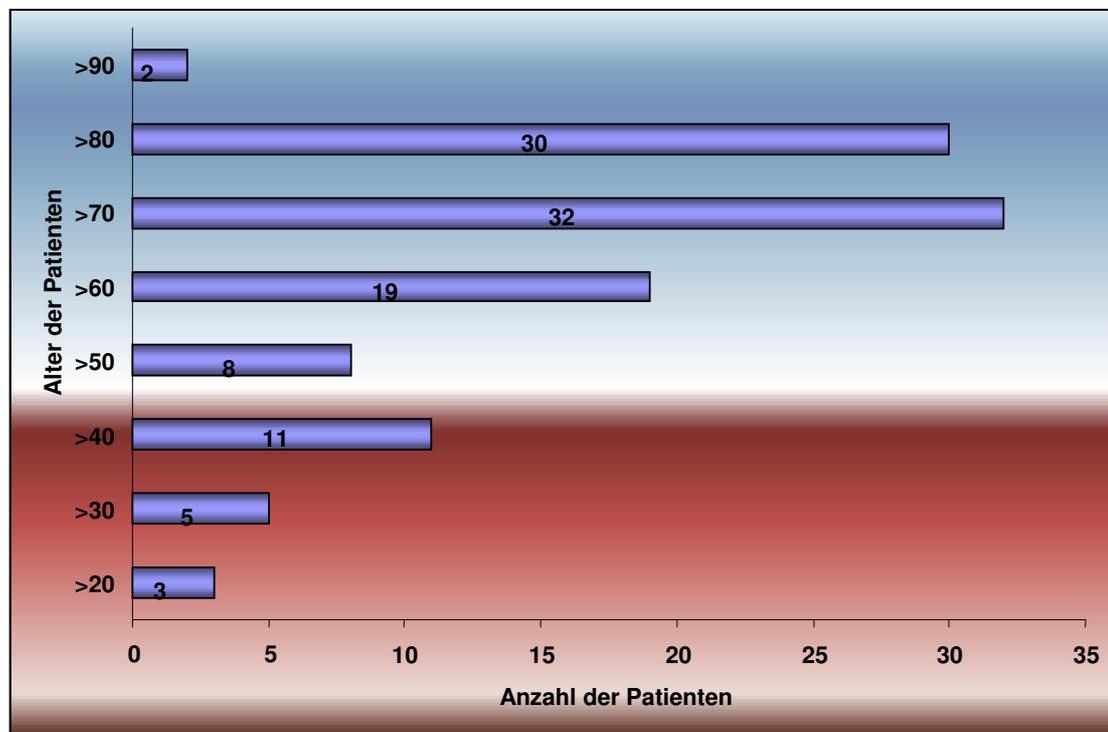
Graphik 4.27: Einteilung der intensivpflichtigen Patienten bezogen auf die Art der nosokomialen Infektion



Anhand der Graphik 4.27 wird deutlich, dass die nosokomialen Infektionen v.a. während der intensivpflichtigen Zeit auftraten. Stationär fanden wir 12 Fälle einer Wundinfektion, 6 Fälle eines Harnwegsinfektes, 4 Fälle einer Pneumonie und nur 2 Fälle einer Sepsis bei den Patienten, die sich während ihres Krankenhausaufenthaltes nicht auf der Intensivstation befanden.

Von den 110 nosokomialerkrankten Patienten waren 83 älter als 60 Jahre. Graphik 4.28 stellte die Altersverteilung der nosokomialen Patienten dar.

Graphik 4.28 Anzahl und Alter der nosokomialen Patienten



4.4 Inzidenzdichte

Den größten Anteil nimmt dabei mit 39% (n=43) die Harnwegsinfektion ein, gefolgt von der postoperativen Wundinfektion mit 30% (n=33) und der Pneumonie mit 24%(n=26). Eine Sepsis lag in 7% (n= 8) vor.

Im Untersuchungszeitraum konnte sich somit eine **Inzidenzdichte** (Quotient aus der Anzahl nosokomialer Infektionen und Anzahl der Patiententage x 1000) von **3,47** ermitteln lassen.

110

Inzidenzdichte: 3,47 = ----- x 1000

31656

Die diagnostizierten 110 Infektionen in vier Jahren verteilten sich auf 88 Patienten, das entspricht 1,25 Infektionen pro nosokomial erkrankten Patient. So waren bei 16 Patienten (15%) mehr als eine nosokomiale Infektion während der Liegedauer zu verzeichnen. Drei und mehr nosokomiale Infektionen hatten 6 Patienten (5%) der betroffenen Patienten. Alle Patienten die mehr als eine nosokomiale Infektion hatten waren während ihres Verlaufes intensivpflichtig. Die Tabelle 4-06 stellt den Zeitpunkt der Diagnosestellung nach Einteilung des Nationalen Referenzzentrums für Krankenhaushygiene dar.

Tabelle 4-06: Zeitpunkt der Diagnosestellung einzelner nosokomialer Infektionen [Einteilung nach 126]

(Abkürzungen gemäß NRZ: B=Sepsis ;C= Pneumonie; D= Harnwegsinfekt; H= Hals-Nasen-Ohren-Augen oder Mundhöhleninfektion)

Zeitpunkt der Diagnosestellung	NRZ Einteilung B	NRZ Einteilung C	NRZ Einteilung D	NRZ Einteilung H
<i>Tag 1-3</i>	<i>0</i>	<i>7</i>	<i>3</i>	<i>27</i>
<i>Tag 4-6</i>	<i>0</i>	<i>8</i>	<i>11</i>	<i>3</i>
<i>Tag 7-9</i>	<i>4</i>	<i>4</i>	<i>18</i>	<i>2</i>
<i>Tag 10- 13</i>	<i>3</i>	<i>4</i>	<i>8</i>	<i>1</i>
<i>Nach dem 13 Tag</i>	<i>1</i>	<i>3</i>	<i>3</i>	<i>0</i>
<i>Gesamt</i>	<i>8</i>	<i>26</i>	<i>43</i>	<i>33</i>

4.5 „Device“-assoziierte Inzidenzdichterraten

Um aussagekräftige Daten hinsichtlich der Infektionshäufigkeit zu haben, muss die Häufigkeit der „device“-Anwendung, die das Auftreten der entsprechenden nosokomialen Infektion begünstigt, mit berücksichtigt werden. Dazu wird die „device“-assoziierte Inzidenzdichterrate ermittelt:

$$\text{„device“-assoziierte Inzidenzdichterrate} = \frac{\text{Anzahl der „device“-assoziierten Infektion}}{\text{Anzahl der „device“-Anwendungstage}} \times 1000$$

Folgende „device“-assoziierte Inzidenzdichterraten, bezogen auf die Intubation und die Anwendung von zentralvenösen Kathetern und Harnwegkathetern wurden berechnet:

Postoperative Wundinfektionsrate :

Wundinfektionen (33)

$$1,25 = \frac{\text{Wundinfektionen (33)}}{\text{Dauer des stationären Aufenthaltes (26358)}} \times 1000$$

Beatmungsassoziierte Pneumonierate :

Nosokomiale Pneumonierate (22)

$$9,8 = \frac{\text{Nosokomiale Pneumonierate (22)}}{\text{Intubationstage/Tracheotomietage (2254)}} \times 1000$$

Sepsis-Rate :

Sepsisinfektionen (8)

$$1,7 = \frac{\text{Sepsisinfektionen (8)}}{\text{ZVK Tage (4704)}} \times 1000$$

HWK-assoziierte Harnwegsinfektionsrate:

Harnwegsinfektionen (43)

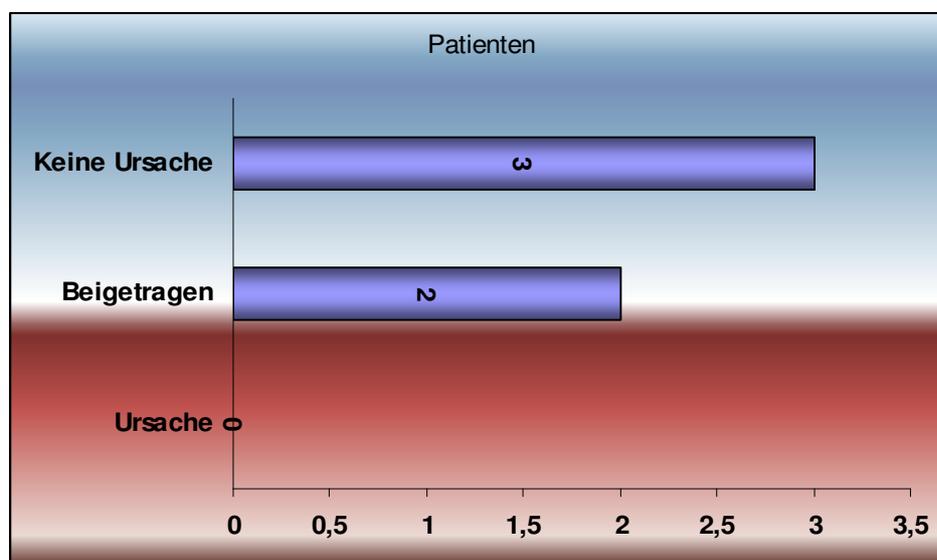
$$4,8 = \frac{\text{Harnwegsinfektionen (43)}}{\text{Blasenkathetertage (8959)}} \times 1000$$

Von den 16 Patienten mit mehreren nosokomialen Infektionen verstarben 5 Patienten im Zeitraum von vier Jahren.

Bezogen auf alle untersuchten Patienten (n= 6049), ergibt sich für die infizierten Patienten eine Letalitätsrate von 0,0826% über vier Jahre, d. h. im Jahr 0,020% aller infektiösen Patienten, gegenüber den Nichtinfizierten von 0,0095%. Betrachtet man nun die Letalität bei allen nosokomialen Infekten der Studie, so ergibt diese 0,446% pro Jahr. Es bleibt jedoch zu erwähnen, dass ein rein kausaler Zusammenhang zwischen Letalität und nosokomialer Infektion medizinisch nur selten möglich ist, daher wurde bei den verstorbenen Patienten versucht, die Letalität einzuschätzen.

Mit den Kategorien „ursächlich“, „beigetragen“, „kein Zusammenhang“ beziehungsweise „unbekannt“ wurde für jede einzelne letal verlaufene nosokomiale Infektion die Kausalität zum Tod beschrieben. Unterstützt wird die Einteilung durch die im Haus befindliche Pathologie, die 3 der 5 Patienten obduzierte.

Diagramm 4-01: Kausalität letal verlaufende nosokomiale Infektion (n=5)



4.6 Antibiotikaaanwendungen

Tabelle 4-07: Antibiotika-Anwendung bei nosokomial infizierten HNO-Patienten

<i>Antibiotikum (Handelsname)</i>	<i>Patientenanzahl mit nosokomialen Infekt</i>
<i>Imipenem (Zienam®)</i>	11
<i>Meropenem (Meronem®)</i>	1
<i>Vancomycin (Vancomycin CP Lilly®)</i>	1
<i>Ampicillin/Sulbactam (Unacid®)</i>	1
<i>Piperacillin/Tazobactam (Tazobac®)</i>	3
<i>Teicoplanin (Targocid®)</i>	1
<i>Flucloxacillin (Staphylex®)</i>	1
<i>Cefotiam (Spizef®)</i>	1
<i>Amoxicillin/Clavulansäure (Augmentan®)</i>	3
<i>Clindamycin (Sobelin®)</i>	3
<i>Piperacillin (Pipril®)</i>	2
<i>Azlocillin (Securopen®)</i>	1
<i>Ceftazidim (Fortum®)</i>	4
<i>Amphotericin B (Ampho- Moronal®)</i>	7
<i>Cefotaxim (Claforan®)</i>	1
<i>Ciprofloxacin (Ciprobay®)</i>	16
<i>Amikacin (Biklin®)</i>	1
<i>Mezlocillin (Baypen®)</i>	2
<i>Sulbactam (Combactam®)</i>	2
<i>Ceftriaxon (Rocephin®)</i>	2
<i>Gentamycin (Gentamicin®)</i>	15
<i>Metronidazol (Clont®)</i>	14
<i>Cefuroxim</i>	17
<i>Gesamt</i>	110

Bei allen antibiotisch behandelten Patienten mit einem nosokomialen Infekt kam demnach mit 15% Cefuroxim am häufigsten zur Anwendung, gefolgt von Ciprofloxacin (14,5%) und Gentamycin (13,6%). Des Weiteren wurde in 13% Metronidazol und in 10% Imipenem

verwendet. Die weitere Verteilung zeigt Tabelle 4-07. Die Anwendung des ototoxischen Gentamycin erfolgte ausschließlich auf der Intensivstation.

4.8 Tabelle 4-08: Kosten der antibiotischen Therapie bei nosokomialen Infekten

<i>Antibiotikum (Handelsname)</i>	<i>Kosten der Tagesdosis</i>
<i>Imipenem (Zienam®)</i>	40 €
<i>Meropenem (Meronem®)</i>	36 €
<i>Vancomycin (Vancomycin CP Lilly®)</i>	13 €
<i>Ampicillin/Sulbactam (Unacid®)</i>	12 €
<i>Piperacillin/Tazobactam (Tazobac®)</i>	35 €
<i>Teicoplanin (Targocid®)</i>	70 €
<i>Flucloxacillin (Staphylex®)</i>	8-10 €
<i>Cefotiam (Spizef®)</i>	4-6 €
<i>Amoxicillin/Clavulansäure (Augmentan®)</i>	10 €
<i>Clindamycin (Sobelin®)</i>	8-12 €
<i>Piperacillin (Pipril®)</i>	10-12 €
<i>Ceftazidim (Fortum®)</i>	10-12 €
<i>Ampicillin (Binotal®)</i>	2-3 €
<i>Cefotaxim (Claforan®)</i>	5-6 €
<i>Ciprofloxacin (Ciprobay®)</i>	8-12 €
<i>Amikacin (Biklin®)</i>	45 €
<i>Mezlocillin (Baypen®)</i>	18 €
<i>Sulbactam (Combactam®)</i>	21 €
<i>Ceftriaxon (Rocephin®)</i>	2-3 €
<i>Gentamycin (Gentamicin®)</i>	1-2 €
<i>Metronidazol (Clont®)</i>	2 €
<i>Cefuroxim</i>	4-6 €

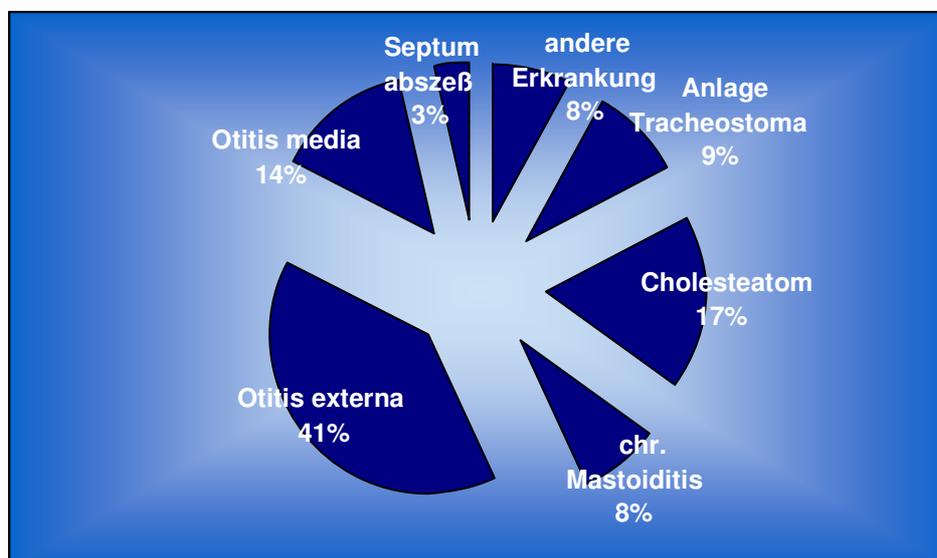
Zunehmend im Mittelpunkt der Kliniken stehen auch die Kosten einer nosokomialen Erkrankung. Hierüber gibt Tabelle 4.8 Auskunft. Die Preise liegen z.T. unter 45% zu den in der „Roten Liste“ angegebenen Preisen, da sich diese nach der Menge des eingekauften Antibiotikums richten.

Die Gesamtkosten für alle 110 nosokomialen Infektionen belaufen sich mit allen Nebenkosten auf ca. 207.900 € in dem Zeitraum der Erhebung. Dies sind rund 52.000 € pro Jahr oder 1890 € Mehrkosten für jeden nosokomial Infizierten. Wie in der Diskussion noch dargestellt wird, liegt diese Summe im unteren Durchschnitt im Vergleich zu anderen Multicenter-Studien.

4.9 Erkrankungen, im HNO Fachbereich die durch potentiell nosokomiale Keime verursacht wurden (ambulant und stationär)

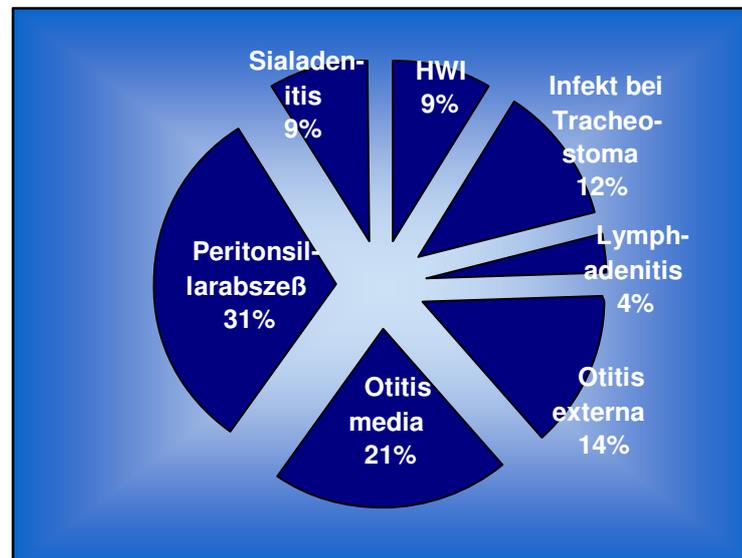
Neben den auslösenden Keimen sollte angegeben werden welche Erkrankungen durch einen spezifischen Keim ausgelöst wurde. Nachfolgend die wichtigsten vor allem nosokomial Potential aufweisenden Keime: Pseudomonas aeruginosa, Candida ssp., Enterococcus ssp., Staphylococcus aureus, Klebsiella ssp. und E. coli.

Graphik 4-29: Erkrankungen im HNO Fachbereich assoziiert mit Pseudomonas arruginosa (n=725)



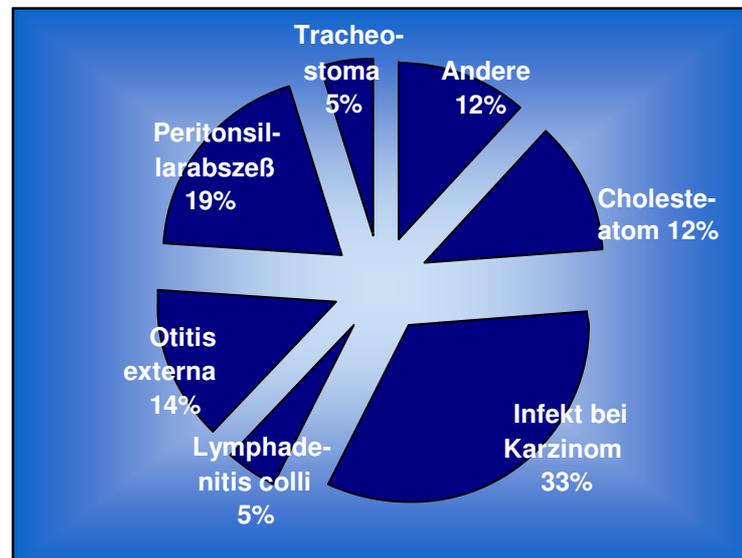
In 80% der Gesamtkeimverteilung lagen Pseudomonaden assoziiert mit einer Ohrerkrankung vor. Diese verteilten sich auf 41% Otitis externa, 17% Cholesteatom, 14% Otitis media und 8% chronischer Mastoiditis. Die weiteren Verteilungen zeigt Graphik 4-29.

Graphik 4-30: Erkrankungen im HNO Fachbereich durch Candida ssp. verursacht (n=305)



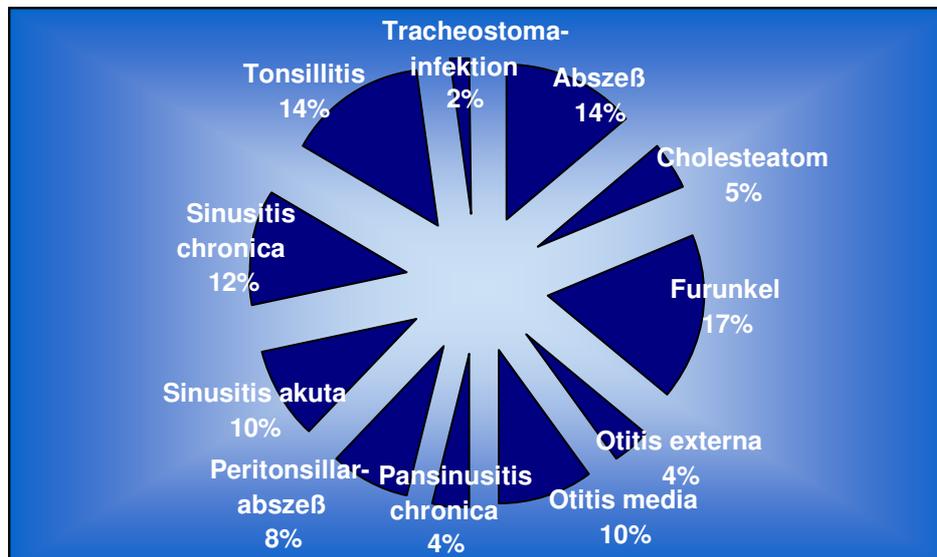
Der Hefepilz *Candida albicans* bzw. *ssp.* konnte in 31% der Fälle als Mischkeim in Peritonsillarabszessen gefunden werden. In 21% bei Otitis media, v.a. bei immunsupprimierten Patienten fand sich dieser Keim häufig. In 14% bei Otitis externa, hier v.a. bei Diabetes mellitus erkrankten Patienten. Bei 12% wurde er als pathogener Keim eines infizierten Tracheostomas gefunden. Bei Soor oder Verdacht auf Soor wurde primär Ampho-Moronal® verabreicht und ein Abstrich nur bei Beschwerdepersistenz entnommen.

Graphik 4-31: Erkrankung im HNO Fachbereich durch Enterococcus verursacht (n=53)



Das grampositive Bakterium *Enterococcus* wurde in 33% der Fälle bei einem Wundinfekt vor allem assoziiert bei Karzinomen gefunden. In 19% auch bei Peritonsillarabszessen und in 14% bei Otitiden des äußeren Gehörganges. Dieser Keim trat überdurchschnittlich oft als Mischkeim mit anderen gramnegativen und grampositiven Keimen auf.

Graphik 4-32: Entzündungen im HNO Fachbereich durch *Staphylococcus aureus* verursacht (n= 1451)



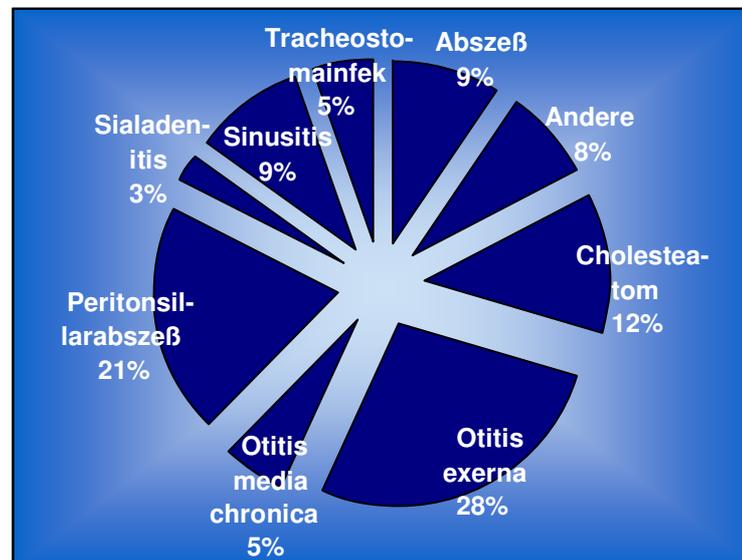
Der „goldene Keim“ stellte sich im gesamten HNO-Fachbereich als ständig präsenter Keim dar. In 17% war er bei Furunkel der pathogene Keim, in 14% bei Tonsillitiden und Abszessen, ferner in 12% bei chronischen Sinusitiden. Die weitere Verteilung wird in Graphik 4-32 dargestellt.

Graphik 4-33: Entzündungen im HNO Fachbereich durch Klebsiella verursacht (n=368)



Klebsiellen waren v.a. bei Tracheostomainfekten in 24% und Abszessen bzw. Sinusitiden mit je 19% beteiligt. In 17% fanden wir Klebsiellen bei Vorliegen eines Peritonsillarabszesses sowie bei der Sialadenitis zu 8%. Weitere Erkrankungen werden der Übersicht halber nicht dargestellt.

Graphik 4-34: Infektionen des HNO- Bereiches durch E. coli (n=184)



Als letzter Keim soll E. coli genauer dargestellt werden. In 28% handelte es sich bei Auftreten dieses Keims um eine Otitis externa und in 21% um einen Peritonsillarabszess. In 12% konnte er bei Cholesteatomen v.a. des Gehörgangs als Erreger gefunden werden.

Vergleicht man nun einmal gesondert differenziert zwischen ambulant vorstelligen Patienten und stationär geführten Patienten so kommt die folgende Verteilung zur Darstellung:

4.10 Potential der ambulanten und stationären Keime

Graphik 4-35: Typische nosokomiale Erreger mit Symptomen bei ambulanten Patienten



Graphik 4-36: Typische nosokomiale Erreger mit Symptomen bei stationären Patienten



Bei Betrachtung der Gesamtkeimverteilung bei ambulanten Patienten und bei stationären Patienten, wird deutlich, dass ein weitaus höheres Potential möglicher nosokomialer Keime bei den „von außen kommenden Patienten“ besteht. Jedoch weisen die ambulanten Keime eine wesentlich höhere Sensibilität auf nahezu alle Antibiotika auf. Dieser Punkt wird jedoch noch unter Resistenzmuster und Problemkeime behandelt.

4.11 Keimspektrum auf den Stationen

Im Untersuchungszeitraum konnten stationär insgesamt 4307 Bakterienisolate gewonnen werden. Am häufigsten wurde der grampositive Staphylokokken aureus- Keim sowie koagulasenegative Staphylokokken isoliert. Den zweitgrößten Anteil machten die gramnegativen Stäbchen, wie *Pseudomonas aeruginosa*, *Escherichia coli* und *Enterobacter* spp. aus. Die weitere Verteilung stellt Tabelle 4-09 dar.

Tabelle 4-09: Art und Anzahl der isolierten Bakterienspezies

<i>Andere</i>	448
<i>Bacteriodes spp.</i>	159
<i>Candida spp.</i>	216
<i>Citrobacter div.</i>	55
<i>Corynebakterium spp.</i>	66
<i>Escherichia coli</i>	90
<i>Enterobacter aer.</i>	180
<i>Fusifforme spp.</i>	45
<i>Haemophilus spp.</i>	240
<i>Klebsiella oxy</i>	120
<i>Neisseria spe.</i>	68
<i>Prevotella bivida</i>	112
<i>Proteus ssp.</i>	250
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	360
<i>Staphylococcus aureus</i>	756
<i>Streptokokkus constellatus</i>	132
<i>Str.der Gruppe C</i>	75
<i>Str.der Gruppe A</i>	251
<i>Str.der Gruppe B</i>	36
<i>Str.der Gruppe F</i>	49
<i>Str.der Gruppe G</i>	24
<i>Streptokokkus pne.</i>	153
<i>Treponema pall</i>	10
<i>Vergrünende Strep.</i>	414
Gesamt	4307

Pilze

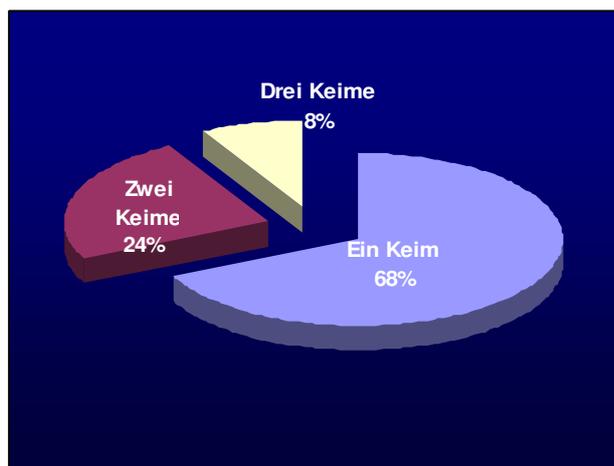
In den vier Jahren wurden neben den bakteriellen Keimen auch 314 Pilze isoliert, dabei fand sich am häufigsten *Candida albicans*. *Aspergillus* ssp. traten vor allem bei chronischen Sinusitiden auf und bei einem Patient bei Z. n. Chemotherapie in Form eines Halsabszesses.

Tabelle 4-10: Art und Anzahl der isolierten Pilzspezies
Pilzspezies Anzahl der Isolate

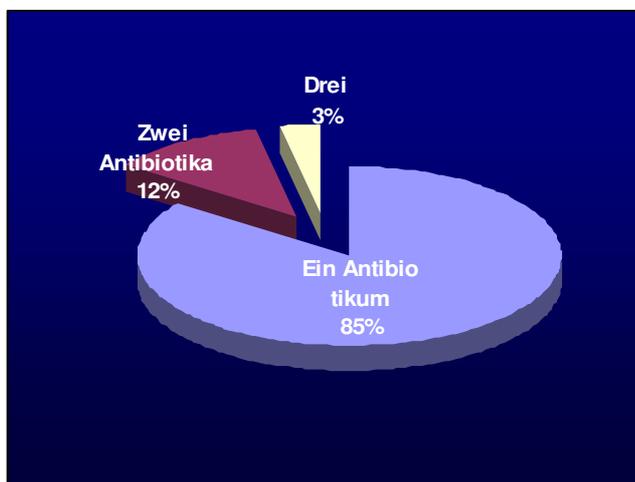
<i>Candida albicans</i>	216
<i>Candida glabrata</i>	25
<i>Candida kefyr</i>	18
<i>Candida intermedia</i>	12
<i>Candida parapsilosis</i>	6
Andere Sproßpilze	8
Schimmelpilze	2
<i>Candida spp.</i>	2
<i>Candida curvata</i>	2
<i>Candida famata</i>	3
<i>Candida guilliermondii</i>	4
<i>Candida kruseii</i>	2
<i>Cryptococcus humicolus</i>	3
<i>Aspergillus niger</i>	8
<i>Aspergillus spp.</i>	3
Gesamt	314

4.12 Mischinfektionen und Antibiotikagabe:

Graphik 4-37: Mischinfektionen:



Graphik 4-38: Antibiotikagabe:



In 32% aller entnommenen Abstriche konnten wir eine Mischflora von verschiedenen Keimen nachweisen. Hierbei waren vor allem Abstriche betroffen, die direkt auf der Schleimhaut oder der äußeren Haut entnommen wurden. Auffällig war eine signifikant höhere

Aufenthaltsdauer dieser Patienten im Vergleich zu Patienten mit nur einem Keim. Durchschnittlich erhöhte sich der stationäre Aufenthalt um 2 Tage bei Vorliegen einer Mischinfektion. In 85% der Fälle war ein Antibiotikum ausreichend, in 12% mussten zwei verschiedene Antibiotika gegeben werden. Bei 3%, zumeist multimorbiden oder immunsupprimierten Patienten, wurden sogar drei Antibiotika verabreicht.

4.13 Resistenzmuster der Problemkeime im Vergleich

Die folgenden Tabellen geben über die relativen Häufigkeiten der Sensibilität der Erreger Auskunft. Dabei wird gleichzeitig ein Vergleich zwischen ambulanten und stationären Antibiogramm-Ergebnissen dargestellt. Primär dargestellt die grampositiven Keime, im Anschluss daran die gramnegativen.

Resistogramm 4-01: *Staphylococcus aureus* prozentual (n=1056 stationär; n= 395 ambulant)

<i>Antibiotikum</i>	<i>Sensibel</i>	<i>Mäßig sensibel</i>	<i>Resistent</i>	<i>Ambulant</i>		
				<i>sensibel</i>	<i>Mäßig sensibel</i>	<i>Resistent</i>
<i>Penicillin</i>	20	0	80	60	0	40
<i>Oxacillin</i>	95	0	5	92	0	8
<i>Aminopenicillin</i>	25	0	75	55	0	45
<i>Cefazolin</i>	97	0	3	92	0	8
<i>Mezlocillin</i>	17	0	83	28	12	60
<i>Cefuroxim</i>	95	0	5	92	0	8
<i>Cefotiam</i>	98	0	2	92	0	8
<i>Ceftriaxon</i>	98	0	2	100	0	0
<i>Ceftazidim</i>	100	0	0	100	0	0
<i>Imipenem</i>	98	0	2	91	3	6
<i>Gentamycin</i>	94	0	2	85	4	11
<i>Tobramycin</i>	100	0	0	94	2	4
<i>Amikacin</i>	100	0	0	100	0	0
<i>Tetracyclin</i>	89	1	10	92	3	5
<i>SMZ</i>	94	2	4	91	5	4
<i>Ofloxacin</i>	92	4	4	88	6	6
<i>Ciprofloxacin</i>	89	1	10	97	2	1
<i>Erythromycin</i>	85	0	15	84	0	16
<i>Clindamycin</i>	92	0	8	96	0	4

Im Untersuchungszeitraum gab es bei *Staphylococcus aureus* interessanterweise über den Beobachtungszeitraum ein zunehmendes Resistenzverhalten bei Ciprofloxacin, das als Leitsubstanz für die Beobachtung der Resistenzentwicklung bei den Fluorochinolonen gilt [100]. Hier waren 89% vollsensible Erreger im stationären und 97% in der ambulanten Patientenklientel nachweisbar.

Resistogramm 4-02: MRSA prozentual (n= 53, stationär;n=32 ambulant)

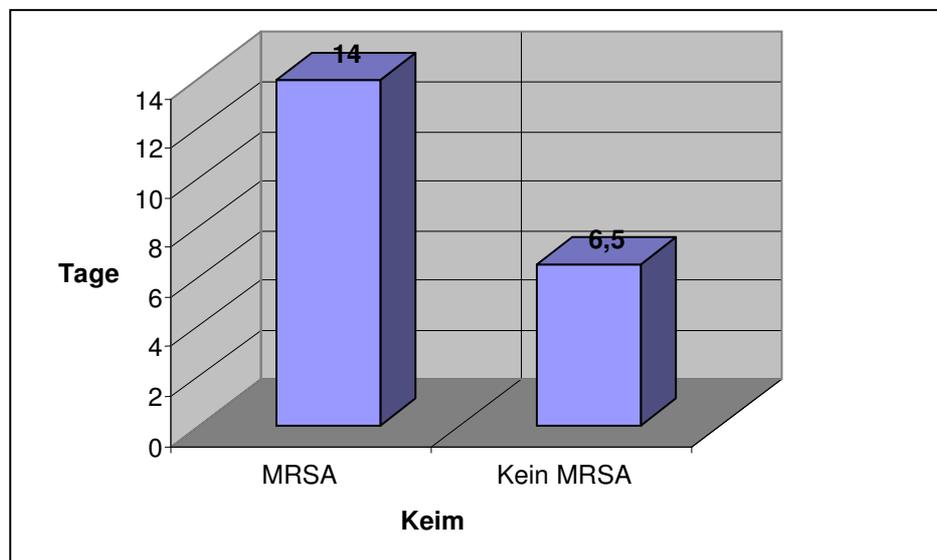
<i>Antibiotikum</i>	<i>Sensibel</i>	<i>Mäßig sensibel</i>	<i>Resistent</i>	<i>Ambulant</i>		
				<i>sensibel</i>	<i>Mäßig sensibel</i>	<i>Resistent</i>
<i>Penicillin</i>	0	0	100	0	0	100
<i>Oxacillin</i>	0	0	100	0	0	100
<i>Aminopenicillin</i>	0	0	100	0	0	100
<i>Cefazolin</i>	0	0	100	0	0	100
<i>Mezlocillin</i>	0	0	100	0	0	100
<i>Cefuroxim</i>	0	0	100	0	0	100
<i>Cefotiam</i>	0	0	100	0	0	100
<i>Ceftriaxon</i>	0	0	100	0	0	100
<i>Gentamycin</i>	75	0	25	88	4	8
<i>SMZ</i>	82	7	11	94	1	5
<i>Ofloxacin</i>	0	0	100	0	0	100
<i>Erythromycin</i>	0	0	100	26	0	74
<i>Clindamycin</i>	0	0	100	26	8	66
<i>Vancomycin</i>	94	2	4	100	0	0
<i>Teicoplanin</i>	97	1	2	100	0	0

In dem Beobachtungszeitraum von vier Jahren kam es zu 8 MRSA Infektionen im Sinne einer nosokomialen Infektion. Bei 6 Patienten bestand ein MRSA bereits vor dem stationären Aufenthalt. Die Patienten litten meist unter Malignomen und Immobilität aufgrund einer Hemiparese oder Tetraplegie. Bei 3 Patienten bestand ein MRSA bereits länger als 3 Jahre, trotz mehrfach durchgeführter i. v. Therapie.

Während des stationären Aufenthaltes dieser chronischen MRSA- Träger kam es in keinem Fall zu einer Infektion eines Mitpatienten. Als Qualitätskontrolle wurden Abstriche bei anderen Patienten, die sich zeitgleich auf der Station befanden, entnommen.

Betrachtet man jedoch die Aufenthaltsdauer, die die MRSA- Träger stationär verbrachten, so wird deutlich, dass der Aufenthalt durchschnittlich doppelt so lange andauerte wie bei Patienten ohne MRSA (Graphik 4-39). V.a. spielte der MRSA- Keim eine Rolle bei Erkrankungen des Halses und Halsweichteilen. Des Weiteren konnte er in dieser Studie häufig als Auslöser für Abszesse, Otitis media und Otitis externa, Sinusitis und Mastoiditis gefunden werden.

Graphik 4-39: Aufenthaltsdauer mit und ohne MRSA Infektion



Resistogramm 4-03: Vergründende Streptokokken (Enterokokken, Pneumokokken und Streptokokken der Gruppe D) (n=380 stationär; n= 84 ambulant)

<i>Antibiotikum</i>	<i>Sensibel</i>	<i>Mäßig sensibel</i>	<i>Resistent</i>	<i>Ambulant sensibel</i>	<i>Ambulant Mäßig sensibel</i>	<i>Ambulant Resistent</i>
<i>Penicillin</i>	86	12	2	92	4	4
<i>Oxacillin</i>	98	2	0	100	0	0
<i>Aminopenicillin</i>	92	8	0	98	1	1
<i>Cefazolin</i>	91	3	6	89	2	9
<i>Mezlocillin</i>	98	2	0	80	2	18
<i>Cefuroxim</i>	89	7	4	99	0	1
<i>Cefotiam</i>	84	5	11	84	2	14
<i>Ceftriaxon</i>	95	1	4	97	2	1
<i>Ceftazidim</i>	80	10	10	51	6	43
<i>Imipenem</i>	100	0	0	100	0	0
<i>Gentamycin</i>	0	24	76	0	45	55
<i>Tobramycin</i>	0	0	100	0	3	97
<i>Amikacin</i>	0	0	100	0	8	92
<i>Tetracyclin</i>	45	20	35	55	3	42
<i>SMZ</i>	22	16	62	44	5	51
<i>Ofloxacin</i>	5	87	8	2	96	2
<i>Ciprofloxacin</i>	0	80	20	2	84	14
<i>Erythromycin</i>	40	25	35	46	19	35
<i>Clindamycin</i>	60	8	32	70	11	19

Die große Menge an Resistenzen gegen Penicillin, Oxacillin, Aminopenicillin und Cefazolin kommt zustande, da in in dieser Gruppierung Streptokokken der Gruppe D, Enterokokken und Pneumokokken zusammengefasst wurden. Ebenso erklärt sich die hohe Anzahl an Resistenzen gegen Mezlocillin, Cefuroxim, Cefotiam, Ceftriaxon und Ceftazidim. V.a. im ambulanten Patienten Klientel konnten Vergründende Streptokokken häufig bei chronisch Kranken gefunden werden. Zur besseren Übersicht erfolgt anschließend die Differenzierung der einzelnen Keime.

**Resistogramm 4-04: Pneumokokken Resistogramm prozentual (n= 153 stationär;
n=48 ambulant)**

<i>Antibiotikum</i>	<i>Sensibel</i>	<i>Mäßig sensibel</i>	<i>Resistent</i>	<i>Ambulant Sensibel</i>	<i>Ambulant Mäßig sensibel</i>	<i>Ambulant resistant</i>
<i>Penicillin</i>	100	0	0	100	0	0
<i>Oxacillin</i>	100	0	0	100	0	0
<i>Aminopenicillin</i>	100	0	0	100	0	0
<i>Cefazolin</i>	100	0	0	100	0	0
<i>Mezlocillin</i>	100	0	0	100	0	0
<i>Cefuroxim</i>	100	0	0	100	0	0
<i>Cefotiam</i>	100	0	0	100	0	0
<i>Ceftriaxon</i>	100	0	0	100	0	0
<i>Gentamycin</i>	0	15	85	0	5	95
<i>Tetracyclin</i>	98	2	2	100	0	0
<i>SMZ</i>	40	45	15	68	28	4
<i>Ofloxacin</i>	0	100	0	80	20	0
<i>Erythromycin</i>	85	0	15	100	0	0
<i>Clindamycin</i>	100	0	0	100	0	0

**Resistogramm 4-05: Enterococcus spp. Resitogramm prozentual (n=180 stationär;
n= 27 ambulant)**

<i>Antibiotikum</i>	<i>Sensibel</i>	<i>Mäßig sensibel</i>	<i>Resistent</i>	<i>Ambulant sensibel</i>	<i>Ambulant mäßig sensibel</i>	<i>Ambulant resistant</i>
<i>Ampicillin</i>	90	2	8	92	4	4
<i>Ampicillin /Sulbactam</i>	96	1	3	100	0	0
<i>Mezlocillin</i>	87	6	7	85	4	11
<i>Ofloxacin</i>	0	0	100	0	0	100
<i>Imipenem</i>	92	4	4	97	1	2
<i>Vancomycin</i>	98	0	2	91	9	0
<i>Teicoplanin</i>	97	0	3	100	0	0

Bei Enterococcus spp. besteht eine natürliche Resistenz gegen viele Antibiotikagruppen. Zu den erworbenen Resistenzen gehört die „high- level“-Aminoglykosid- Resistenz. Mit einer Ampicillin- Resistenz wurden 14 (8%) stationäre und 7 (4%) ambulante Keime isoliert.

Mit einer Vancomycin- Resistenz wurden 3 (2%) Keime stationär nachgewiesen. In der ambulanten Patientenklientel konnten 16 (9%) Keime als intermediär eingeteilt werden, jedoch lag bei keinem der ambulant erhobenen Abstriche eine komplette Resistenz vor. Gegen Teicoplanin lag stationär in 5 Fällen (3%) bereits eine Resistenz vor.

Resistogramm 4-06: Klebsiella spp. Resistogramm prozentual (n=120 stationär; n= 45 ambulant)

<i>Antibiotikum</i>	<i>Sensibel</i>	<i>Mäßig sensibel</i>	<i>Resistent</i>	<i>Ambulant sensibel</i>	<i>Ambulant mäßig sensibel</i>	<i>Ambulant Resistent</i>
<i>Aminopenicillin</i>	0	0	100	0	0	100
<i>Mezlocillin</i>	95	0	5	86	0	14
<i>Piperacillin</i>	75	0	25	82	0	18
<i>Cefazolin</i>	97	0	3	95	0	5
<i>Cefuroxim</i>	95	0	5	92	0	8
<i>Cefotiam</i>	98	0	2	90	3	7
<i>Ceftriaxon</i>	98	0	2	94	0	6
<i>Ceftazidim</i>	92	0	8	100	0	0
<i>Imipenem</i>	98	0	2	95	2	3
<i>Gentamycin</i>	94	1	5	91	2	7
<i>Tobramycin</i>	100	0	0	100	0	0
<i>Amikacin</i>	100	0	0	100	0	0
<i>Tetracylin</i>	89	1	10	98	0	2
<i>TMP</i>	94	2	4	100	0	0
<i>Ofloxacin</i>	92	4	4	98	0	2
<i>Ciprofloxacin</i>	99	1	0	100	0	0

Bei Klebsiella spp. besteht eine natürliche Resistenz gegenüber den Aminopenicillinen. Dennoch fanden wir in unserem stationären Untersuchungsgut relativ geringe Resistenzraten bei den Klebsiellen. Gegenüber den Cephalosporinen, stellvertretend Ceftazidim, fanden sich in 8% resistente Erreger, bei Ofloxacin dagegen nur 4% Resistenzen bei der stationären Patientenklientel.

Der direkte Vergleich zwischen stationär und ambulant zeigt eine höhere Resistenz der stationären Keime v.a. was Ceftazidim und Tetracyclin betrifft. Jedoch wurde bei

Cefuroxim, Cefotiam, Ceftriaxon, Imipenem und Gentamycin eine geringere Sensibilität im ambulanten Sektor als im stationären gefunden.

Resistogramm 4-07: Pseudomonas aeruginosa Resistogramm prozentual (n= 360 stationär; n= 228 ambulant)

<i>Antibiotikum</i>	<i>Sensibel</i>	<i>Mäßig sensibel</i>	<i>Resistent</i>	<i>Ambulant</i>		
				<i>Sensibel</i>	<i>mäßig sensibel</i>	<i>Resistent</i>
<i>Aminopenicillin</i>	0	0	100	0	0	100
<i>Mezlocillin</i>	0	0	100	0	0	100
<i>Piperacillin</i>	5	89	6	0	95	5
<i>Cefazolin</i>	5	2	93	0	5	94
<i>Cefotiam</i>	1	4	95	6	18	76
<i>Ceftriaxon</i>	1	6	93	0	12	78
<i>Ceftazidim</i>	95	0	5	98	2	0
<i>Imipenem</i>	80	12	8	100	0	0
<i>Gentamycin</i>	97	0	3	94	4	2
<i>Tobramycin</i>	96	4	0	84	16	0
<i>Amikacin</i>	98	0	2	100	0	0
<i>Tetracylin</i>	100	0	0	84	2	14
<i>Chloramphenicol</i>	5	5	91	8	4	88
<i>Ofloxacin</i>	1	1	98	0	3	97
<i>Ciprofloxacin</i>	60	30	10	75	8	17

Pseudomonas aeruginosa-Infektionen sind schwierig zu behandeln. Für die Behandlung ist nicht selten eine Kombination mehrerer Antibiotika stationär notwendig gewesen.

Gegenüber Aminopenicillin waren 100% der Erreger, gegenüber Gentamycin 3%, gegenüber Ceftazidim 5% und gegenüber Ciprofloxacin 10% resistent. Ebenfalls zu beobachten sind relativ hohe Resistenzraten gegenüber den Carbapenemen, so wurden 8% Erreger gegenüber Imipenem als resistent ermittelt und 12% wiesen eine intermediäre Resistenzlage auf.

Im Vergleich hierzu kam es zu einer doch recht unerwartet hohen Resistenz in der ambulanten Patientenklientel: Vor allem Tobramycin, Tetracyclin und Ciprofloxacin hatten eine durchschnittlich niedrige Sensibilität als stationär.

Resistogramm 4-08: E.coli- Resistogramm prozentual (n= 90 stationär; n= 24 ambulant)

<i>Antibiotikum</i>	<i>Sensibel</i>	<i>Mäßig sensibel</i>	<i>Resistent</i>	<i>Ambulant sensibel</i>	<i>Ambulant mäßig sensibel</i>	<i>Ambulant resistent</i>
<i>Aminopenicillin</i>	60	0	40	83		17
<i>Mezlocillin</i>	60	10	30	65	0	35
<i>Cefazolin</i>	95	5	0	98	2	0
<i>Cefuroxim</i>	87	4	9	92	0	8
<i>Cefotiam</i>	92	6	2	94	1	5
<i>Ceftriaxon</i>	90	2	8	95	2	3
<i>Gentamycin</i>	95	0	5	98	2	0
<i>Tetracyclin</i>	75	5	20	82	3	15
<i>TMP</i>	90	0	10	100	0	0
<i>Ofloxacin</i>	85	0	15	82	3	15
<i>Ciprofloxacin</i>	66	0	34	58	2	40

Bei Escherichia coli fanden wir stationär noch eine vergleichsweise günstige Resistenzsituation.

Gegenüber Aminopenicilline waren 60% und gegenüber Tetracyclin 75% stationär sensibel. Bei den Cephalosporinen der zweiten Generation, wie Cefuroxim, wurden resistente Erreger in 9% und bei den Cephalosporinen der 3. Generation, 8% isoliert. Gegenüber Ofloxacin konnten wir in 15% resistente Keime isolieren. Gegen Imipenem waren keine Resistenzen zu verzeichnen. Bis auf Ofloxacin und Ciprofloxacin wiesen die ambulanten Keime eine deutlich höhere Sensibilität gegen die getesteten Antibiotika auf als vergleichbare stationäre Keime.

Resistogramm 4-09: Haemophilus ssp. Resistogramm prozentual (n= 240 stationär n= 36 ambulant)

<i>Antibiotikum</i>	<i>Sensibel</i>	<i>Mäßig sensibel</i>	<i>Resistent</i>	<i>Ambulant sensibel</i>	<i>Ambulant Mäßig sensibel</i>	<i>Ambulant resistent</i>
<i>Aminopenicillin</i>	55	35	10	80	12	8
<i>Mezlocillin</i>	95	3	2	100	0	0
<i>Piperacillin</i>	90	0	10	100	0	0
<i>Cefazolin</i>	10	85	5	5	92	3
<i>Cefuroxim</i>	90	10	0	92	2	6
<i>Cefotiam</i>	95	0	5	72	16	12
<i>Ceftriaxon</i>	100	0	0	100	0	0
<i>Gentamycin</i>	20	75	5	39	61	0
<i>Tetracylin</i>	80	8	12	76	3	21
<i>TMP</i>	88	7	15	94	4	2
<i>Ofloxacin</i>	95	5	0	100	0	0
<i>Erythromycin</i>	3	27	70	65	2	33
<i>Clindamycin</i>	13	8	79	22	7	71

Haemophilus ssp. wies im ambulanten Patientengut eine deutlich höhere Sensibilität auf als stationär. Lediglich Cefotiam mit 72% und Tetracyclin mit 76% Sensibilität wiesen eine geringere Potenz gegen den Keim auf. Deutliche Unterschiede fanden sich bei den Resistogrammen bezüglich Erythromycin. Hier fanden sich im stationären Patientengut nur 3% sensible Keime, hingegen im ambulanten Klientel rund 65%.

4.14 Resistenzentwicklung

Graphik 4-40: Resistenzentwicklung



In dem von uns betrachteten stationären Patientengut kam es in 15 Fällen zu einer nachweislichen Resistenzentwicklung eines Keims während eines stationären Aufenthaltes. In 11 Fällen wurde eine Resistenz gegen ein Antibiotikum nachgewiesen, in 4 Fällen kam es zu einer Resistenz gegenüber mehreren Antibiotika. In 36 Fällen wurde eine zunehmende Resistenz im Sinne einer Wirkungs- Abschwächung des Antibiotikums verifiziert. Die Tabelle 4-11 stellt die entwickelten stationären Resistenzen dar.

Tabelle 4-11: Stationäre Resistenzentwicklung

Fall	Keim	Resistenz gegen	Antibiotikawechsel	Erkrankung
1	Stap.aureus	Penicillin	Cefuroxim	Larynx-CA
2	Stap.aureus	Penicillin	Cefuroxim	Sialadenitis
3	Streptokokkus	Cefuroxim, Ceftriaxon	Clindamycin	Peritonsillarabszess
4	Enterobakter	Ampicillin, Vancomycin	Imipenem	Peritonsillarabszess
5	Haemophilus inf.	Erythromycin	Cefuroxim	Otitis media
6	Haemophilus inf	Clindamycin	Ceftriaxon	Otitis media
7	Stap. aureus	Penicillin	Cefuroxim	Otitis media
8	Pseudomonas aeruginosa	Cefotiam, Ciprofloxacinresistenz	Gentamycin	Otitis externa
9	Klebsiella pneumon.	Tetracyclin	Imipenem	Zungenrand-CA
10	Vergrünende Streptokokgen	Cefazolin	Erythromycin	chron. Sinusitis
11	Pseudomonas aeruginosa	Ciprofloxacin	Imipenem	postop. Wundinfekt
12	Pseudomonas aeruginosa	Ceftriaxon	Ciprofloxacin	postop. Wundinfekt
13	Pseudomonas aeruginosa	Cefazolin	Ciprofloxacin	Halsabszess
14	Haemophilus inf.	Erythromycin	Cefuroxim	Sinusitis acuta
15	koagulase negative Staphylokokken	Tetracyclin, Erythromycin, Cefuroxim	Clindamycin	nekrosierendes Gewebe am Hals

In dem ambulanten Patientengut kam es in 26 Fällen zu einer nachweislichen Resistenzentwicklung eines Keims innerhalb der Beobachtungszeit. In allen 26 Fällen wurde eine Resistenz gegen ein Antibiotikum nachgewiesen, in keinem Fall kam es zu einer Resistenz gegenüber mehreren Antibiotika.

Die Tabelle 4-12 stellt die Resistenzentwicklung über 4 Jahre im ambulanten Bereich dar.

Tabelle 4-12: Ambulante Resistenzentwicklung

<i>Fall</i>	<i>Keim</i>	<i>Resistenz gegen</i>	<i>Antibiotikawechsel</i>	<i>Erkrankung</i>
1	Haemophilus inf.	Aminopenicillin	Cefuroxim	Otitis media
2	Haemophilus inf.	Clindamycin	Cefuroxim	Otitis media
3	Stap.aureus	Aminopenicillin	Erythromycin	Otitis media
4	Stap.aureus	Ciprofloxacin	Cefuroxim	Otitis media
5	Stap.aureus	Ciprofloxacin	Cefuroxim	Otitis media
6	Streptokokkus	Erythromycin	Cefuroxim	Otitis media
7	Streptokokkus pneumoniae	Penicillin	Cefuroxim	Otitis media
8	Klebsiella pneumoniae	Piperacillin	Ciprofloxacin	Otitis media
9	Klebsiella pneumoniae	Cefuroxim	Ciprofloxacin	Otitis media
10	Haemophilus inf.	Clindamycin	Cefuroxim	Otitis media
11	Pseudomonas aeruginosa	Ciprofloxacin	Gentamycin	Otitis externa
12	Pseudomonas aeruginosa	Ciprofloxacin	Gentamycin	Otitis externa
13	Pseudomonas aeruginosa	Ciprofloxacin	Gentamycin	Otitis externa
14	Pseudomonas aeruginosa	Ciprofloxacin	Gentamycin	Otitis externa
15	Pseudomonas aeruginosa	Ciprofloxacin	Gentamycin	Otitis externa
16	E. coli	Ciprofloxacin	Gentamycin	Otitis externa
17	E. coli	Ciprofloxacin	Gentamycin	Otitis externa
18	Haemophilus inf.	Clindamycin	Gentamycin, Ciprofloxacin	Otitis externa
19	Proteus mir.	Cefazolin	Ciprofloxacin	chronische Sinusitis
20	Stap. aureus	Penicillin	Cefuroxim	chronische Sinusitis
21	Stap. aureus	Penicillin	Cefuroxim	chronische Sinusitis
22	Klebsiella oxy.	Aminopenicillin	Ciprofloxacin	chronische Sinusitis
23	Stap.aureus	Penicillin	Cefuroxim	Halsabszeß
24	Enterococcus	Ampicillin	Ciprofloxazin	Gehörgangscholesteatom
25	Bac. ssp.	Aminopenicillin	Cefuroxim	Wangenabszess
26	Stap.aureus	Penicillin, Cefuroxim	Erythromycin	präauriculare Fistel

Wie ersichtlich besteht im ambulanten Bereich eine verstärkt auftretende Resistenz gegen Ciprofloxacin (9 von 26 aufgetretenen Resistenzen). Wie im weiteren Verlauf noch dargestellt wird ist die Ursache hierfür am ehesten die häufige Verschreibung dieses relativ günstigen gegen Pseudomonaden wirksamen Antibiotikums. Ebenfalls häufig trat eine

Resistenzentwicklung gegen Penicillin und Penicillinderivate auf. Als resistenzfreudigster Keim fand sich *Staphylococcus aureus* und *Pseudomonas aeruginosa*, die allerdings auch, wie Anfangs erwähnt, die beiden häufigsten ambulant gefundenen Bakterien überhaupt waren. Interessant ist ferner das relativ häufige Auftreten von Resistenzen im ambulanten Bereich im Verhältnis zum stationären. Fanden sich stationär 15 Fälle bei 4526 Gesamtpatienten, d.h. 0,33% Resistenzentwicklung, so waren es bei den 26 ambulanten Patienten bei einer Gesamtzahl von 1523 Patienten 1,70% Resistenzentwicklung. Diese Zahlen belegen somit, dass ambulant eine Resistenz fünfmal häufiger auftrat als stationär. Natürlich war das Auftreten mit dem ambulant gegebenen Antibiotikum weitaus wahrscheinlicher als mit den stationär gegebenen Antibiotika. Ob eine gesteigerte ambulante Non-Compliance für diese große Diskrepanz zwischen den Resistenzentwicklungen verantwortlich ist, bleibt in weiteren Studien zu prüfen und wird in der Diskussion nochmals aufgegriffen.

4.15 Vancomycin und Teicoplanin resistente Keime

Graphik 4-41: Vancomycin und Teicoplanin resistente Keime (n=19)

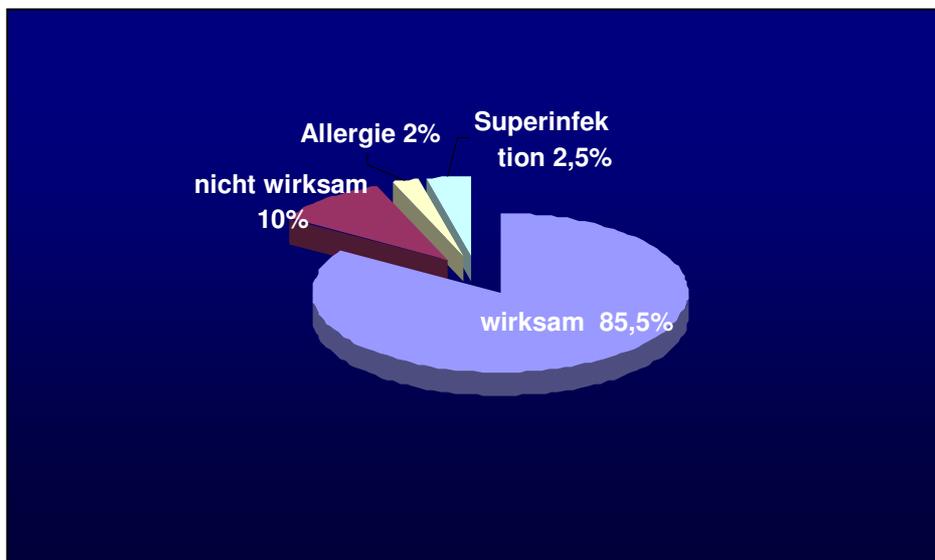


In unserer Studie fanden wir 19 Keime, die gegen Vancomycin und Teicoplanin resistent waren. Hiervon 7 (37%) *Staphylococcus aureus* 5 (26%) *Streptokokkus konstellatus* und 4 (21%) *Vergrünende Streptokokken*. *Enterococcus* war mit 2 (11%) Keimen vertreten und

einmalig kam ein Corynebacterium in der Keimbestimmung vor. Alle Keime fanden sich im Abstrich von stationär liegenden Patienten. Auffällig war, dass rund 8 Keime primär im Hüftbereich oder axelnah gefunden werden konnten. Die meisten Patienten konnten aufgrund einer Sensibilität gegen ein weiteres Antibiotikum stationär behandelt werden. Bei vier Patienten lag eine komplette Resistenz gegen alle im Resistogramm aufgeführten Antibiotika vor. Nach lokaler Therapie ergaben drei Kontrollabstriche bei allen Betroffenen jedoch kein weiteres Vorliegen des Vancomycin- und Teicoplanin-resistenten Keimes. Im vergleichbaren ambulanten Patientengut fanden sich keine Keime, die gegen beide Antibiotika gemeinsam resistent waren.

4.16 Umstellung der Therapie

Graphik 4-42: Ursachen der Therapieumstellung



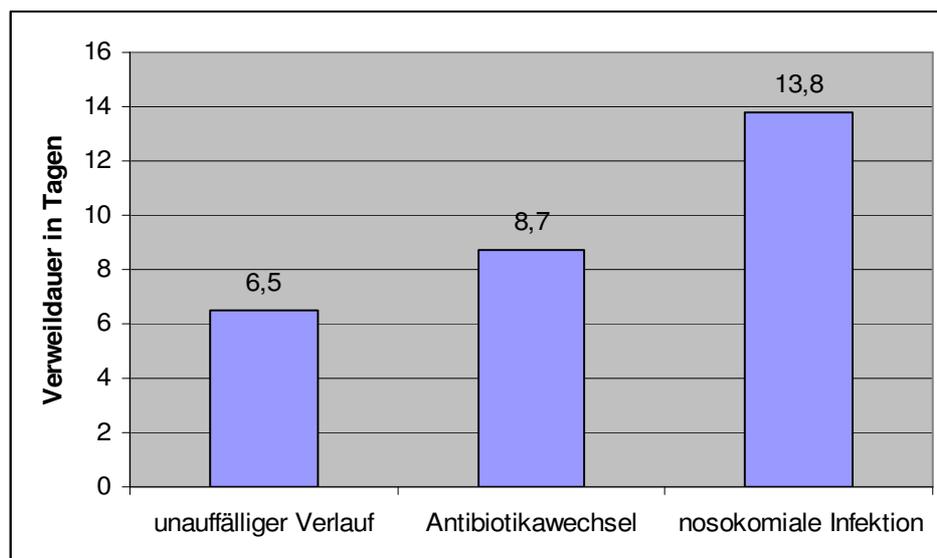
In 689 Fällen (16%) musste das Antibiotikum umgestellt werden nach Vorlage des Antibiogramms. Ursächlich hierfür waren eine Nichtwirksamkeit des Antibiotikums gegen den Keim in 10%, eine nachgewiesene Superinfektion mit einem Zweit- oder Drittkeim in 2,5% sowie das Vorliegen einer bisher unbekanntenen Unverträglichkeit seitens des Patienten in 2%.

Als Erstantibiotikum wurden diejenigen Antibiotika verabreicht, die die Deutsche Gesellschaft für Hals- Nasen- und Ohrenheilkunde in ihren Leitlinien empfiehlt (Auszug siehe am Ende dieser Arbeit).

Zusammenfassend kann demnach angegeben werden, dass das Antibiotikum in rund 90% der Infektionen bei Ersttherapie wirksam war. Vor allem die jährlich aktualisierten Antibiotikaempfehlungen der Deutschen- Gesellschaft- für Hals- Nasen- Ohrenheilkunde, sowie die jährlich durch Federspil durchgeführte Tagung in Homburg/ Saar stellten eine große Hilfe bei der Auswahl des zutreffenden Antibiotikums dar.

Die durchschnittliche Aufenthaltsdauer aller Patienten betrug rund 6,5 Tage. Wurde ein Wechsel des Antibiotikums vorgenommen, so verlängerte sich der Aufenthalt um durchschnittlich 2 Tage. Bei Patienten, bei denen eine nosokomiale Infektion diagnostiziert wurde, verlängerte sich die Aufenthaltsdauer auf 13,8 Tage (Graphik 4-43).

Graphik 4-43: Aufenthaltsdauer abhängig vom Verlauf



5 D i s k u s s i o n

5.1 Datenerfassung

Das mikrobiologische Monitorings bietet die Möglichkeit eine gute und aktuelle Information über das lokale Erregerspektrum, auch bei großen Fallzahlen, zu bekommen. Ferner bietet es die Grundlage für epidemiologische Typisierung. Die Nachteile sind neben den hohen Kosten auch der immense Zeitaufwand, welcher in modernen, nichtuniversitären Kliniken zumeist nicht tragbar ist. Weitere Vor- und Nachteile stellt Tabelle 5-01 dar.

Tabelle 5-01: Vor- und Nachteile des mikrobiologischen Monitorings [modifiziert nach 11, 43, 150 und 173]

<i>Vorteile</i>	<i>Nachteile</i>
<ul style="list-style-type: none"> - <i>Große Zahl mikrobiologischer Proben</i> - <i>Information über das lokale Erregerspektrum</i> - <i>Information über die lokalen Resistenzraten</i> - <i>Grundlagen für epidemiologische Typisierung</i> - <i>Routine bei der Probenentnahme und –verarbeitung</i> 	<ul style="list-style-type: none"> - <i>Hoher Kosten- Personal- und Zeitaufwand</i> - <i>Mangelnde Spezifität</i> - <i>Fehlinterpretation, fehlgeleitete Therapie</i> - <i>Potentielles Infektionsrisiko durch wiederholte, häufige Manipulationen</i>

5.1.1 EDV und Qualitätssicherung bei nosokomialen Infektionen

Der klinische Alltag ist heute bezüglich Dokumentation und Qualitätssicherung untrennbar mit einer elektronischen Datenverarbeitung im Krankenhaus verbunden. Das jeweilige Krankenhausinformationssystem (KIS) stellt dabei ein wesentliches Kernstück dar. Gerade im Bereich der Leistungserfassung und der Qualitätssicherung wird man jedoch immer wieder mit neuen externen Programmen konfrontiert, die sich nur mit erheblichen Aufwand, wenn überhaupt, an das krankenhauseigene Informations-System im Sinne einer Mehrfachverwendung der dort bereits vorhandenen Datenbestände anbinden lassen. Dabei stellten sich die folgenden Probleme dar [108, 155]:

1. Die hohen Anschaffungskosten: Die Kosten kommerzieller Programme belaufen sich je nach Ausstattung zwischen 5.000 und 120.000 €, was im Rahmen der immer enger werdenden Budgets der Krankenhäuser häufig nicht realisierbar ist.
2. Durch die mangelnde Bedienerfreundlichkeit der Programme und aufgrund des mitunter erheblichen Funktionsumfangs ist die Dateneingabe und -auswertung sowie die Pflege der Stammdaten zu zeitintensiv. Die Kosten für weiteres Personal können oft nicht getragen werden.
3. Es besteht eine zu geringe Praxisrelevanz. Die vorgefertigten Auswertungen, wie Diagramme und Statistiken, lassen eine einfache Handhabbarkeit und Übersichtlichkeit vermissen. Spezielle Themen sind mitunter nur begrenzt darstellbar.
4. Eine eingeschränkte Möglichkeit zur Schnittstellenkonfiguration besteht zumeist nicht. Die Verbindungen zum Krankenhaus- Infektions- System und zum mikrobiologischen Labor sind mit erheblichen Zusatzkosten verbunden.
5. Jedoch ist gerade die Schnittstellen- Problematik oft auch durch die Verkaufsphilosophie der Anbieter des Krankenhaus- Infektions- System bedingt. Hier erschwert man die Anbindung externer Programme, um den Absatz eigener und natürlich kompatibler Software voranzutreiben.
6. Durch die Menge der zu verarbeitenden Informationen avanciert das System zu einem eigenständigen Qualitätsfaktor, allerdings wird die fachliche Angemessenheit dieser Systeme auch von Experten oft noch als unzureichend eingestuft.
7. Ein Ausbau des Systems ist häufig nur begrenzt möglich. Die jeweilige Hardware veraltet jedoch zumeist innerhalb von wenigen Jahren und kann nicht mehr den neuen Anforderungen entsprechen. Eine Möglichkeit der Modernisierung ist zumeist nur unter erneuten hohen Kosten durchführbar.

Diese Probleme, wie auch die fehlenden finanziellen Mittel waren u.a. der Anlass, nach einer kostengünstigen und einfachen Lösung zu suchen. In der Literatur finden sich inzwischen verschiedene Beispiele ähnlicher hausinterner Softwarelösungen für Aufgaben der Qualitätssicherung und Leistungserfassung [24, 28, 80, 123]. Obwohl der Einsatz einer entsprechenden Software bei der Qualitätssicherung nosokomialer Infektionen sehr nützlich ist, spielt das Programm an sich nur eine untergeordnete Rolle [157]. Eine erhebliche qualitätssichernde Bedeutung kommt primär der Dokumentation der Klinik selbst zu, da sie

über juristische Aspekte hinaus der Transparenz des Behandlungsprozesses dient. Darauf aufbauend sollte mit Hilfe einer relativ einfach zu handhabenden selbstprogrammierten MS- Excel®- Datenbank eine vernünftige Qualitätssicherung nosokomialer Infektionen sowie die Überwachung des Resistenzgeschehens mit einem vertretbaren Zeitaufwand durchgeführt werden. Die Anbindung an das Krankenhaus-Infektions- System konnte aus den bereits oben genannten Gründen zum Zeitpunkt der Erfassung nicht realisiert werden. Eine direkte oder kopierte Übernahme der Resistogramme aus dem Analyseautomaten des mikrobiologischen Labors konnte über 3 Jahre durch die selbst generierte Software nicht ermöglicht werden. Erst durch eine Erneuerung des EDV-Systems war eine Übernahme der Abstrichergebnisse im letzten Jahr der Beobachtung möglich. Dass hierbei der Datenaustausch über Diskette erfolgen musste, erschien tolerabel.

Die retrospektive Erfassung birgt im Allgemeinen einige Unzulänglichkeiten, die durch mangelhafte Dokumentation bedingt sind, und wird deshalb von einigen Autoren nicht empfohlen [47, 91, 149]. So wurde in einer Untersuchung [65] ermittelt, dass eine retrospektive Surveillance nur aufgrund der Patientenakten lediglich 85% der nosokomialen Infektionen identifiziert. Allerdings hat sich auf den hier untersuchten HNO- und vor allem Intensivstationen, nicht zuletzt aus medico- legalen Gründen, eine relativ hohe Dokumentationsqualität pflegerisch und ärztlich etabliert. So ist es Pflicht, dass jeder Stationsarzt am Ende seines Tagesdienstes einen ausführlichen Verlauf in die Krankenakte und in die Patientenakte schreibt. Dabei hat er, neben den fachspezifischen Organen, differenziert zu allen anderen wichtigen Organsystemen Stellung zu nehmen. Veränderungen der kardiopulmonalen Situation, insbesondere auch Temperaturerhöhungen und die veranlassten Therapien sind zu kommentieren. Ebenfalls werden die durchgeführten Urinkatheterwechsel, Zentrale-Venen-Katheter-Wechsel und die Gründe dafür dokumentiert. Besondere Erwähnung findet auch die Antibiotika-Therapie, bei jeder Umstellung wird, wenn möglich, auf das entsprechende Resistogramm verwiesen. Bei der Patientenführung durch Ausbildungsassistenten erfolgt eine Kontrolle durch den Oberarzt oder einen erfahrenen Facharzt.

5.1.2 Zeitbedarf

Bei der Erfassung nosokomialer Infektionen unterscheidet man zwischen aktiver und passiver Erfassung. Bei der passiven Erfassung wird versucht, mit Hilfe eines Fragespiegels

die wichtigsten nosokomialen Infektionen zu dokumentieren. Die Ermittlung und Dokumentation erfolgt nicht durch das Hygienefachpersonal, sondern durch die auf den Stationen zuständigen Ärzte. Diese, vor allem jungen Kollegen, kennen jedoch in der Regel die Definitionen der nosokomialen Infektion nicht ausreichend, beziehungsweise wenden sie nicht strikt an. Die Folge hiervon ist, dass eine Sensitivität bei der passiven Infektionserfassung nur in 14-34% angebar ist, während sie bei der aktiven Erfassung mit bis zu 85-100% nachvollzogen werden kann [149]. Deshalb wurde diese Form der Datenerhebung auch bei dieser Arbeit gewählt. Der Zeitbedarf für eine vollständige Ermittlung der Infektionen aller Patienten durch laufende Auswertung aller zur Verfügung stehenden medizinischen Dokumentationen, wie mikrobiologischer Befunde, Patientenkurven, insbesondere Temperaturkurven und Antibiotikaverordnungen sowie Befragung des medizinischen Personals und regelmäßige Visiten beträgt nach Glenister [65] 18,1 Stunden pro 100 Betten in der Woche; übertragen auf die Verhältnisse der untersuchten 68- Betten- Station also 12,5 Stunden pro Woche oder rund 105 Minuten pro Tag. Andere Untersuchungen ermittelten, je nach Patientengut, 3,3 bis 4,4 Stunden pro 10 Betten in der Woche [9, 67,107, 188]. Diese Vorgehensweise eignet sich als Referenzverfahren, ist jedoch als zeit- und kostenaufwendigste Methode im Routinebetrieb der Krankenhäuser kaum praktikierbar [15]. Im Rahmen dieser Untersuchung eines relativ großen Patientengutes hat sich diese Art der Erfassung, auch zum Sammeln erster Erfahrungen mit der Surveillance nosokomialer Infektionen, jedoch als praktikabel erwiesen.

Der zusätzliche belastende Zeitbedarf einer prospektiven und kontinuierlichen Infektionserfassung lässt sich nur sehr schwer abschätzen [188], da sich zahlreiche Hinweise auf nosokomiale Infektion aus Routinetätigkeiten des ärztlichen Personals ergeben. Dabei ist der Aufwand für die eigentliche Dateneingabe und letztendlich auch für die Auswertung von zahlreichen Faktoren abhängig. Die Benutzerfreundlichkeit der eingesetzten Soft- und Hardware sowie Erfahrung und Training tragen dazu bei, dass eine computerunterstützte Qualitätssicherung mit einem vertretbaren zeitlichen Aufwand durchzuführen ist. Jedoch ist gerade die Anlern- und Übungsphase aus personaltechnischen Gründen bei wachsendem Leistungsdruck für nichtuniversitäre Kliniken unrentabel.

5.2 Klinische Ergebnisse

5.2.1 Diagnose nosokomialer Infektionen und Anwendungsraten der wichtigsten expositionellen Faktoren

Auf den Stationen sind vor allem das Auftreten einer Pneumonie und Sepsis von entscheidender Bedeutung, deshalb wurde von dem National Nosocomial Infections Surveillance System, wie auch vom Nationale Referenzzentrum für Krankenhaushygiene in Berlin, die kontinuierliche Überwachung dieser beiden Infektionsarten gemeinsam mit den häufigen Harnwegsinfektionen empfohlen.

Um eine Standardisierung der Infektionsraten zu erreichen, wurde weiterhin im Surveillance- Protokoll des Robert- Koch- Institut und des Nationalen Resfernzzentrums empfohlen, die entsprechenden device- Anwendungsraten aufzuzeichnen. Dabei versteht man unter „devices“ die wichtigsten expositionellen Faktoren einer nosokomialen Infektion, wie Beatmung, zentrale Venenkatheter und Harnwegkatheter.

Im Vergleich zu den Referenzdaten des Nationalen Referenzzentrum für Krankenhaushygiene würden die hier gefundenen device-Anwendungsdaten unterhalb denen einer rein chirurgischen Station liegen. Seit 4 Jahren gibt es in dem Protokoll auch eine Einteilung für Nasenabstriche und Vergleiche zu „anderen operierenden Fächern“. Wie im weiteren Verlauf aufgeführt, liegen die gefundenen Ergebnisse überwiegend unterhalb der vom Robert- Koch- Institut veröffentlichten Zahlen. Die etwas niedrigeren Raten lassen sich unter Umständen durch den relativ hohen Anteil von kurzliegenden Patienten erklären, die gegen ärztlichen Rat das Klinikum verließen, da diese in der Regel weniger „devices“ aufwiesen.

In Patientengut wurden 110 nosokomial bedingte Infektionen erfasst, für den Untersuchungszeitraum ergibt sich somit eine Inzidenzdichte von 3,47%.

Um den Vergleich der Infektionsdaten verschiedener Intensivstationen zu ermöglichen, werden die nosokomialen Infektionen auf die Anwendung der devices standardisiert.

Dementsprechend ergeben sich device- assoziierte Infektionsraten, die mit den Referenzdaten des Robert- Koch- Institut verglichen werden können.

Tabelle 5-02: Device- assoziierte Infektionsraten verglichen mit den Referenzdaten des Robert-Koch-Instituts [126, 127, 146]

<i>Nosokomiale Infektion</i>	<i>HNO</i>	<i>Alle Stationen KISS-Referenzdaten</i>	<i>Interdisziplinäre Stationen KISS-Referenzdaten</i>	<i>Chirurgische Stationen KISS-Referenzdaten</i>	<i>Medizinische Stationen KISS-Referenzdaten</i>
<i>HWI</i>	4,8	4,8	4,0	5,3	4,9
<i>Sepsis</i>	1,7	2,0	1,7	1,8	2,8
<i>Pneumonie</i>	9,8	10,2	9,7	14,2	9,7

Beim Vergleich der gepoolten Infektionsraten fallen unsere durchweg niedrigeren Infektionsraten auf. Da das Krankenhaus- Infektions- Surveillance- System auch die Verteilung der Infektionsdaten nach Perzentilen bereit stellt, kann die 75. Perzentile als Schwellenwert herangezogen werden, bei dessen Überschreitung über eventuelle Probleme hinsichtlich hygienischer Mängel nachgedacht werden sollte [56].

Tabelle 5-03: Device- assoziierte Infektionsraten perzentilbezogen, verglichen mit den KISS- Daten [126,127]

<i>Nosokomiale Infektion nach CDC/RKI</i>	<i>HNO</i>	<i>75 Perzentile operative Station</i>	<i>75 Perzentile konservative Station</i>
<i>HWI</i>	4,8	5,8	6,8
<i>Sepsis</i>	1,7	2,9	2,4
<i>Pneumonie</i>	9,8	14,4	17,9

Dabei wird ersichtlich, dass die Inzidenzdichte des Harnwegsinfektes, der Sepsis und der Pneumonie weit außerhalb der 75. Perzentile liegen, verglichen mit Referenzdaten anderer operativer Stationen. Auch im Vergleich zu den konservativen Fächern liegen unsere nosokomialen Infektionen unterhalb der 75 Perzentile. Die Daten lassen auf einen recht hohen Stand der Hygiene auf den beobachteten HNO- Stationen und der Intensivstation schließen. Erklärungsmöglichkeiten für die hohen „device“- assoziierten nosokomialen Infektionsraten anderer Stationen stellt Tabelle 5-04 dar [modifiziert nach 54, 55].

Tabelle 5-04: Erklärungsmöglichkeiten für die sehr hohen „device“- assoziierten nosokomialen Infektionsraten anderer Stationen [modifiziert 54,55]

<i>Ursache</i>	<i>Mögliche Erklärung</i>
<i>Diagnostik der nosokomialen Infektionen</i>	<ul style="list-style-type: none"> - zu großzügige Auslegung der CDC-Kriterien (geringe Spezifität der Diagnostik) - Vergleichsweise gute Erfassungsbedingungen, z.B. durch ein umfangreiches mikrobiologisches Monitoring oder gute Dokumentation der Infektionen (höhere Sensitivität im Vergleich zu anderen Stationen) - verbesserte Erfassungsmöglichkeiten durch kontinuierliche Kontrollen anstatt durch retrospektive Kontrollen
<i>Patientengut</i>	<ul style="list-style-type: none"> - hoher Anteil von Patienten mit besonderen Risikofaktoren (z.B. komatöse Patienten, Verbrennungspatienten) - höhere Patientenzahl - höherer Altersdurchschnitt
<i>Umgang mit „ devices“</i>	<ul style="list-style-type: none"> - vermehrte Anwendung von besonderen „devices“ mit vergleichsweise hohem Infektionsrisiko (z.B. dreilumige ZVK) - Fehler im hygienischen Umgang mit „devices“ - längerer Anwendungszeitraum der „devices“

Die Vergleichbarkeit der Daten verschiedener Krankenhäuser ist auch bei Anwendung von Standardisierungs- und Stratifizierungsmethoden immer nur in begrenztem Maße gegeben, so bleibt aber noch zu analysieren, warum die Sepsis und ganz besonders die Pneumonie einen „Outlier“-Status in dieser Studie einnehmen.

Dabei beschreiben die Ergebnisse von Gastmeier [55,56], Geffers [59] und Wenzel [188] in einer umfangreichen Prävalenzstudie, trotz des Einsatzes von externen, speziell für die Diagnostik von nosokomialen Infektionen trainierten und sogar validierten Untersuchern einen signifikanten Effekt des Erfassers bei der Diagnostik der Pneumonie und der primären Sepsis. Unbefriedigend ist auch die Spezifität der klinischen Kriterien bei der

Diagnostik der Pneumonie [42, 139, 166, 187]. So hat eine Studie bei der retrospektiven Erfassung der nosokomialen Pneumonie eine Spezifität von 72,9% ermittelt [39].

Weiterhin kann bei der vorliegenden Untersuchung, nicht zuletzt wegen des laufenden mikrobiologischen Monitorings und der hohen pflegerischen und ärztlichen Dokumentationsqualität, von einer hohen Sensitivität ausgegangen werden.

Beim Vergleich von Infektionsraten wäre auch eine Stratifizierung des Patientengutes hinsichtlich ihres Allgemeinzustandes bzw. der Morbidität wünschenswert.

Unter den HNO- Patienten findet sich nicht selten auch ein Anteil schwerstkranker Patienten, wie die Patientenkollektive mit Malignomen oder Drogenabusus betreibende Patienten, deren Infektionsrisiko deutlich erhöht ist [9, 79, 161, 183].

Um hierbei die Unterschiede innerhalb des untersuchten Patientenkollektives zu verdeutlichen, wurde die Anzahl von nosokomialen Infekten bei Patienten mit dem Zustand nach hno- chirurgischer Intervention mit denjenigen der konservativ behandelten Patienten verglichen (Tabelle 5-05).

Tabelle 5-05: Anzahl der nosokomialer Infektionen bei operierten und nicht operierten Patienten in der HNO

(Die Wundinfektionen sind hier bewusst nicht aufgeführt)

<i>Nosokomiale Infektion</i>	<i>hno- chirurgische Therapie (n=2428)</i>	<i>hno- konservative Therapie (n=1879)</i>
<i>HWI</i>	37	6
<i>Sepsis</i>	6	2
<i>Pneumonie</i>	22	4

Bei diesem Vergleich wird offensichtlich, dass die Zahlen der HWI, primärer Sepsis und der Pneumonie in der Gruppe der hno- chirurgischen Patienten deutlich höher liegen als in der Gruppe der konservativen Therapie, auch wenn die Anzahl der hno- chirurgischen Patienten über der Anzahl der konservativ behandelten Patienten lag.

Weiterhin kommen bei den hno- chirurgischen Patienten, aufgrund der bei großen Operationen notwendigen postoperativen Katecholamintherapie standardmäßig dreilumige ZVK zur Anwendung. Inwieweit dies zur höheren Inzidenz der primären Sepsis in dieser

Patientenklientel beiträgt, muss einer weiteren Prüfung vorbehalten bleiben [8, 67, 87, 119].

5.3 Kosten der nosokomialen Infektion und Anwendung der entwickelten Datenbank

Die Gesamtkosten für alle 110 nosokomialen Infektionen beliefen sich mit allen Nebenkosten auf ca. 208.000 € in dem Zeitraum der Erhebung. Dies waren rund 52.000 € pro Jahr oder 1890 € zusätzliche Mehrkosten für jeden nosokomialen Fall. Damit lagen jedoch in unserer Studie die Kosten deutlich unterhalb der Kosten die von DiGiovine [35], Dietrich [34] und Welte [187] angegeben wurden. Unter anderem lagen die eingesparten Kosten in einem sehr gut funktionierenden stationär durchgeführten Management, sowie an der zunehmenden schnelleren Erkennung von nosokomialen Infekten und dem zeitnahen gezielten Therapiebeginn. Neben der Dokumentation wurde somit ein Teil der Anfangs erwähnten Zielsetzung dieser Arbeit umgesetzt. Die Anwendung der während dieser Dissertation entstandenen Datenbank wurde ferner auf der HNO Station im Klinikum Bad Hersfeld mit Erfolg angewandt. Hier werden vom Autor seit 2005 jährlich die Mitarbeiter und das Personal über die aktuelle Resistenz und Keimverteilung im Fachbereich informiert. Daneben wird das Programm durch mittlerweile datenübermittelte automatische Systeme ergänzt, so dass es nicht mehr notwendig ist alle Daten, wie zuvor, manuell einzugeben. Somit kann der behandelnde Arzt, auch aufgrund der höheren Leistungsfähigkeit der Rechner, schneller als zuvor auf eine drohende nosokomiale Infektionsausbreitung reagieren, bei deutlich geringerem Zeitaufwand als noch vor wenigen Jahren. Jedoch liegt das Problem bei der optimalen Anwendung dieses Programms bei möglichst kleinen Patientenzahlen von jährlich unter 2000 Abstrichen. Ein Vergleich zwischen dem von uns erarbeiteten Datenprogramm und einem kommerziell erworbenen Programm konnte zeigen, dass unser Programm mit rund 350 € dem modernen mit über 80.000 € bei einer Jahresauswertung der HNO- Abteilung nur um wenige Minuten unterlegen war. Jedoch stellt sich im Rahmen der zukunftsorientierten Labormedizin unser Exel® und Access® geführtes Programm als zunehmend wenig ausbaufähig dar, da es unter anderem nur über eine fachbezogene kleine Plausibilitätskontrolle verfügt und Vergleiche nur mit drei Parametern zulässt. Des Weiteren trägt die Benutzeroberfläche dieser Software wenig zur Motivation der Erfassung bei. Für kleine Kliniken rentiert sich dieses Programm, sowohl in der Anschaffung als auch in der Effektivität.

5.4 Interpretation mikrobiologischer Daten

Eine Statistik der Erregerempfindlichkeit sollte übersichtlich sein und nur Daten der entsprechenden Station beziehungsweise des Bereichs oder der Klinik abbilden.

Die Studien über Prävalenzen nosokomialer Erreger und Antibiotikaresistenzen sind jedoch in der Regel multizentrisch und weisen globale Tendenzen und Trendentwicklungen auf.

Wichtige Untersuchungen im europäischen Raum sind zum Beispiel die European Prevalence of Infection in Intensive Care- Studie [178], die Nosokomiale Infektionen in Deutschland - Erfassung und Prävention-Studie [149], die Studie der Paul- Ehrlich-Gesellschaft zur Prävalenz der Antibiotikaresistenz [100], das European Antimicrobial Resistance Surveillance System [40] und Meropenem Yearly Susceptibility Test Information Collection- Studie [174]. Infolge des unterschiedlichen Patientengutes, unterschiedlicher Infektlokalisation, OP-Lokalisationen und nationaler Besonderheiten variieren deren Ergebnisse jedoch deutlich.

Auf Antibiotika bezogen sollten weiterhin nur ausgewählte Substanzen, die entweder repräsentativ für Substanzgruppen oder für Indikationen sind in dieser Arbeit dargestellt werden. Die statistische Auswertung sollte Veränderungen und Probleme aufzeigen, um letztendlich den optimalen Erfolg in der kalkulierten Antibiotika- Therapie zu ermöglichen und den Selektionsdruck durch ein inadäquates Antibiotikamanagement zu verhindern. Weiterhin sollte eine periodische Überprüfung der Resistenzlage der Enterobacteriaceae gegenüber den Cephalosporinen und von *Pseudomonas aeruginosa* gegenüber den Chinolonen, Carbapenemen, Cephalosporinen und Aminoglykosiden stattfinden [150]. Darüber hinaus besteht nach der Ratifizierung des Infektionsschutzgesetzes laut § 23 Abs. 1 Satz 1 die Verpflichtung, spezielle Resistenzen und Multiresistenzen der für die nosokomialen Infektionen relevanten Erreger zu erfassen [18].

Vergleicht man nun die gefundenen Daten dieser Studie mit denen der ERASS- Studie [40], so fällt auf dass die Resistenzen der HNO Station und Ambulanz deutlich unterhalb des gesamteuropäischen Schnittes liegen. Lediglich die Resistenz von *Escherichia coli* bei den Fluorchinolonen und die Resistenz gegen Aminopenicillinen und Glykopeptiden bei *Enterococcus faecalis* lagen oberhalb der ERASS präsentierten Daten (Tabelle 5-06)

Tabelle 5-06: Vergleich ausgewählter prozentualer Resistenzraten der HNO Station und Ambulanz mit dem EARSS- Projekt [40]

<i>pathogener Keim</i>	<i>Antibiotikum</i>	<i>1999 EARSS</i>	<i>2006 EARSS</i>	<i>HNO Ambulanz</i>	<i>HNO Station</i>	<i>HNO gesamt</i>
<i>Streptokokkus pneumoniae</i>	Penicillin	<1	1	0	0	0
	Makrolide	7	12	0	15	11
<i>Staphylokokkus aureus</i>	Oxacillin/ Metacillin	8	20	5	8	7
<i>Escherichia coli</i>	Aminopenicilline	36	61	17	40	32
	Aminoglycoside	5	10	0	5	4
	Fluorchinolone	4	29	40	35	36
<i>Enterokokkus faecalis</i>	Aminopenicilline	<1	3	4	8	7
	Glycopeptide	<1	<1	0	2	1
<i>Enterokokkus faecium</i>	Aminopenicilline	40	94	4	8	7
	Glycopeptide	<1	8	0	2	1
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	Aminoglycoside	Keine Daten	12	7	5	6
	Fluorchinolone	Daten	12	0	0	0
<i>Pseudom. aeruginosa</i>	Piperacillin	Keine Daten	17	5	6	6
	Ceftazidim	Daten	12	0	5	4
	Aminoglycoside		18	2	3	2
	Fluorchinolone		28	17	10	12

Der weitere Vergleich mit der EARSS- Daten stellt dar, dass die MRSA Keime, die auf der Station isoliert werden konnten, etwas oberhalb der 75% Perzentile liegen, die ambulant gefundenen MRSA Keime sogar nur etwas unterhalb der 50% Perzentile.

Von den Penicillin- resistenten Streptokokkus pneumoniae fanden sich in dieser Studie keine Keime (Tabelle 5-07)

Tabelle 5-07: Perzentilbezogener Vergleich ausgewählter Resistenzraten der HNO Station und Ambulanz mit dem EARSS- Projekt [40]

<i>Resistente Keimspezies</i>	<i>25% Perzentile</i>	<i>50% Perzentile</i>	<i>75% Perzentile</i>	<i>Maximalwert</i>	<i>HNO Station/ Ambulanz</i>	
Methicillin-resistenter Staphyloccus aureus	10,6	18,8	35,5	55,6	36,2	17,1
Penicillin-resistenter Streptokokkus pneumoniae	0	1,5	7,1	10,0	0	0

Im Rahmen des Projektes ICARE (Intensive Care Antimicrobial Resistance Epidemiology) erfolgt in den USA seit 1996 und in den National Nosocomial Infections Surveillance System-Krankenhäusern eine Qualitätssicherung ausgewählter Resistenzraten [25, 49] siehe Tabelle 5-08.

Tabelle 5-08: Vergleich ausgewählter Resistenzraten der HNO Station und Ambulanz mit dem ICARE- Projekt [25]

<i>Resistente Keimspezies</i>	<i>Raten 10% Perzentile</i>	<i>25% Perzentile</i>	<i>50% Perzentile</i>	<i>75% Perzentile</i>	<i>90% Perzentile</i>	<i>HNO Station/Ambulanz</i>	
<i>Methicillin-resistenter Staphylococcus aureus</i>	15,8	24,4	42,8	54,1	68,7	36,2	17,1
<i>Oxacillin-resistente koagulasenegative Staphylokokken</i>	53,2	64,3	76,4	82,8	87,4	59,2	24,5
<i>Vancomycin-resistente Enterokokken</i>	0	2,4	10,8	18,2	31,0	2,4	0
<i>Ciprofloxacin-resistente Pseudomonas aeruginosa</i>	6,2	12,1	22,1	35,1	57,4	10,4	17,8
<i>Imipenem-resistente Pseudomonas aeruginosa</i>	0	6,8	12,1	24,2	37,2	8,0	0
<i>Ceftazidim-resistente Pseudomonas aeruginosa</i>	0	3,7	8,2	17,1	28,5	5,0	0
<i>Piperacillin-resistente Pseudomonas aeruginosa</i>	0	4,7	12,8	19,9	33,8	6,2	4,9
<i>Ceph3-resistente Klebsiella pneumoniae</i>	0	0	0	7,7	18,2	8,1	0
<i>Ceph3-resistente Escherichia coli</i>	0	0,8	2,1	3,2	6,4	2,2	3,1

Wie oben bereits beschrieben ist es schwierig die von gefundenen Daten mit andern Multicenterstudien zu vergleichen, da sich zum einen das Patientenklientel als auch die Fachrichtung generell unterscheiden. Der Vergleich mit der ICARE- Studie stellt dar, dass die MRSA Keime, die auf der Station isoliert werden konnten, unterhalb der 50% Perzentile liegen, die ambulant gefundenen MRSA Keime sogar nur etwas oberhalb der 10% Perzentile.

Bei Oxacillin resistenten koagulasenegativen Staphylokokken lag im Vergleich die auf der Station gefundene Rate nahezu doppelt so hoch wie die der Ambulanz. Beide liegen jedoch im Vergleich mit der ICARE Studie nur um die 10% Perzentile und somit für eine operative Fachdisziplin recht niedrig.

Bei den Vancomycin resistenten Enterokokken lag die Station mit einer 2,4 Rate genau auf der 25% Perzentile der ICARE- Studie [25] und somit deutlich oberhalb der Ambulanz mit 0. Ein umgekehrtes Bild findet sich bei Ciprofloxacin resistenten Pseudomonaden hier überwiegt der Anteil im ambulanten Bereich mit 17,8 deutlich gegenüber der stationär gefundenen mit 10,4.

Bei Imipenem und Ceftazidim resistenten Pseudomonaden liegt die Station unterhalb der 50% Perzentile. Bei diesem Keim konnte ambulant eine Rate von unter 10% auf der ICARE Perzentile gefunden werden.

Sehr nahe kommen sich beide Raten bei Piperacillin resistenten Pseudomonaden. Hier liegt der Anteil der stationär gefundenen Keime mit 6,2 und der ambulant gefundenen Keime mit 4,9 etwas oberhalb der 25% Perzentile des ICARE Projektes. Die von uns gefundenen Resistenzraten für Cephalosporine der 3. Generation lagen bei Klebsiellen mit 8,1 für die Station oberhalb der 75% Perzentile und waren somit weit der ambulant gefundenen Resistenzrate voraus.

Bei den Resistenzraten für Cefalosporine der 3. Generation bei E. coli stellte sich wiederum ein umgekehrtes Bild dar. Hier lagen die ambulanten Resistenzraten mit 3,1 um die Hälfte höher als die der stationär gefundenen Resistenzraten. Eine Ursache hierfür mag der hohe Anteil von drogenabusus betreibenden Patienten in der Ambulanz sein.

Bei Pseudomonas aeruginosa, der bei über 16% unserer nosokomialen Infektionen zu isolieren war, ist weltweit eine deutliche Zunahme der Imipenem- und

Ciprofloxacinresistenz zu beobachten [40,100]. Auch im beobachteten Untersuchungsgut finden sich sehr hohe Resistenzraten v.a. im ambulanten Patientengut. Gegenüber den Cephalosporinen der 3. Generation sind knapp ein Viertel der Keime resistent und mehr als die Hälfte sind gegenüber den Acylureidopenicillinen resistent.

Mit diesen Resistenzraten waren die Therapieoptionen mitunter erheblich eingeschränkt.

Sehr sinnvoll ist auch das Monitoring des Antibiotika- Einsatzes durch die Erfassung der „definierten Tagesdosen“ (Defined Daily Dose – DDD). In dieser Untersuchung konnte neben der Anwendungshäufigkeit der Antiinfektiva auch deren Anwendungsdauer erfasst werden. Diese betrug durchschnittlich 6,82 Tage und liegt somit über der ansonsten empfohlenen minimalen Therapiedauer von 6 Tagen.

5.5 Vergleich der gefundenen mikrobiologischen Daten mit aktuellen Antibiotika-Studien und Vergleich mit Studien des internationalen wissenschaftlichen Umfeldes

In unserer Studie konnten in rund 11% aller Abstriche keine Keime mehr nachweisen werden. Es wurden v.a. bei Entzündungen wie Laryngitis und Pharyngitis in 84% keine pathogenen Keime gefunden. Bei Patienten mit sinugenen Beschwerden konnte in 29% kein Keim mikrobiologisch nachgewiesen werden. Dies könnte auf virale Entzündung beruhen. So gaben Rohwedder und Werchau [147] einen prozentualen viralen Anteil von rund 17% bei Otitis media an, Klein et al [93] und Chonmaitree et al [29] sprechen von 13 bzw. 11%. Adam [3] gibt bei der Laryngitis und Pharyngitis Zahlen von über 90% an. Daneben spielt die häufig v.a. bei ambulanten Patienten zuvor begonnenen Antibiotika-Therapie eine Rolle. In 35% aller ambulanten Vorstellungen wurde mindestens bereits ein Antibiotikum eingenommen.

Die Otitis externa und Otitis media acuta traten jahreszeitlich gehäuft auf. Die Otitis externa kam im Sinne einer „Badeotitis“ in rund 2/3 der Fälle in den Sommermonaten vor. Die Otitis media acuta hingegen trat in 2/3 der Fälle in den Wintermonaten November bis Februar auf. Stellvertretend für die in der HNO pathogenen Keime und deren Resistenzen, führten wir eine Resistogrammauswertung dieser Erreger durch. Hierbei fanden sich überdurchschnittlich hohe Resistenzraten gegenüber den oralen Antibiotika. Im Vergleich zu anderen Stationen des Krankenhauses Altona fanden wir eine durchschnittlich

schlechtere Resistenzlage bei den ermittelten Keimen. V.a. traten multiresistente Keime bei chronisch erkrankten Patienten mit Sinusitis, bekannten Malignomen und bei Otitis media auf. Neben multiresistentem *Staphylococcus aureus* spielten auch Pseudomonaden eine zunehmende Rolle. *Pseudomonas aeruginosa* wies eine zunehmende Resistenz im Beobachtungszeitraum auf. Die Tabelle 5-09 zeigt die, im Vergleich zu anderen Stationen des Krankenhauses, höhere Belastung mit multiresistenten Keimen auf den HNO Stationen.

Tabelle 5-09: Auftreten von multiresistenten Keimen im Jahr 2003 im Krankenhaus Altona- Vergleich des Auftretens von resistenten Keimen je 1000 Abstriche.

<i>Resistente Keimspezies</i>	<i>HNO-Station</i>	<i>HNO-Amb.</i>	<i>Innere</i>	<i>Chirurgie</i>	<i>Neurologie</i>	<i>Durchschnittswert</i>
<i>Methicillin-resistenter Staphylococcus aureus</i>	11	5	9	8	3	7,2
<i>Oxacillin-resistente Koagulase-negative Staphylokokken</i>	8	3	6	4	2	4,6
<i>Vancomycin-resistente Enterokokken</i>	2	0	1	1	0	0,8
<i>Ciprofloxacin-resistente Pseudomonas aeruginosa</i>	12	15	12	9	4	10,4
<i>Imipenem-resistente Pseudomonas aeruginosa</i>	16	2	11	14	8	10,2
<i>Ceftazidim-resistente Pseudomonas aeruginosa</i>	6	1	4	1	4	3,2
<i>Piperacillin-resistente Pseudomonas aeruginosa</i>	8	7	6	4	3	5,6
<i>Ceph3-resistente Klebsiella pneumoniae</i>	3	4	3	2	4	3,2
<i>Ceph3-resistente Escherichia coli</i>	2	1	5	2	3	2,6

Hierbei fällt die durchschnittlich höhere Belastung der multiresistenten Keime auf der Hals-Nasen-Ohren- Station auf. Auch die in der HNO- Ambulanz ermittelten Resistogramme liegen z.T. über dem Durchschnitt der hier angegebenen Stationen des Hauses. V.a. *Pseudomonas aeruginosa* kam im Vergleich zu den im Hospital befindlichen Stationen überdurchschnittlich häufig vor. Hierbei fanden sich überdurchschnittliche Resistenzen gegenüber Ciprofloxacin, Imipenem, Piperacillin und den Cefalosporinen. Allerdings bleibt zu bemerken, dass *Pseudomonas aeruginosa* bereits bei Aufnahme eines Patienten mit Otitis media chronica vorliegen kann, weshalb er in der HNO-Heilkunde strenggenommen nicht immer als nosokomialer Keim gewertet werden sollte.

Neuhaus [128] bestimmte und verglich die In-vitro-Aktivität von Cefotaxim gegen 123 ***Pseudomonas aeruginosa***-Stämme im Agar-Diffusionstest und mit den beiden Aminoglykosiden Gentamycin und Tobramycin, dem Alpha-Carboxypenicillin Ticarcillin und den beiden Ureidopenicillinen Azlocillin und Mezlocillin. Dabei zeigte sich, dass in vitro Cefotaxim gegen 87% der untersuchten Stämme wirksam war und damit in der Rangliste der *Pseudomonas*-wirksamen Antibiotika zwischen Mezlocillin mit 84% und Ticarcillin mit 89% stand.

Zee und Hagens [194] fand heraus, dass sich gewisse Stämme von *Pseudomonas aeruginosa* eindämmen lassen, wenn man sie nicht nur mit gängigen Antibiotika bekämpft, sondern gleichzeitig auch bestimmte fadenförmige Bakteriophagen einsetzt. Phagen sind im Prinzip Viren, die Bakterien befallen und töten können. Filamentöse Phagen, die Zee und Hagens eingesetzt hatten, töten ihren Wirt aber nicht und parasitieren nur Gram-negative Bakterien. Mit ihren Versuchen konnte sie zeigen, dass es den Phagen Pf3 und Pf1 gelingt, ihre Gene in *Pseudomonas* einzuschleusen. Diese DNS-Sequenzen kodieren Membranproteine, die schließlich – so vermutet der Forscher - Schleusen in der Zellwand des Bakteriums bilden. Durch diese Pforten gelangen möglicherweise die Antibiotika rascher in die Zelle als diese sie entsorgen kann. Tests an Mäusen zeigten allerdings, dass die Kombinationstherapie mit dem Antibiotikum Gentamycin und den Phagen Tiere, die mit einer tödlichen Dosis des Bakteriums infiziert wurden, wieder gesund wurden. Wurde ihnen aber nur das eine oder andere Mittel verabreicht, heilte die Entzündung nicht. Ein

Stamm von *Pseudomonas aeruginosa*, der gar ein Resistenzgen gegen Gentamycin enthielt, wurde dank den Phagen wieder für dieses Antibiotikum anfällig.

Die Entdeckung von Zee und Hagens ist insofern bedeutend, weil Bakterien gegen viele gängige Antibiotika Resistenzen entwickelt haben. Damit werden diese Medikamente als Waffe gegen Infektionen immer stumpfer. Die Bakteriophagen könnten eine herkömmliche Behandlung zwar nicht ersetzen, wohl aber sinnvoll ergänzen. Eine Kombinationstherapie mit Phagen könne dann zum Zug kommen, wenn ein Bakterienstamm für einen bestimmten filamentösen Phagen anfällig sei.

Die Aminoglykoside Gentamycin, Sisomicin und Tobramycin haben nach einer Studie von Knothe [95] ein weitgehend ähnliches antibakterielles Wirkungsspektrum. Gewisse Aktivitätsunterschiede ließen sich aber bei den verschiedenen Bakterienspezies erkennen. Sie waren gering bei Staphylokokken und traten bei den bedingt pathogenen Enterobacteriaceae etwas stärker in Erscheinung. Besonders bei *Serratia* und einigen Proteusspezies war hingegen die Aktivität von Sisomicin größer als die des Gentamycins und Tobramycins. Ebenso war bei *Pseudomonas aeruginosa* Tobramycin und Sisomicin aktiver als Gentamycin. Bei Klebsiellen und *Enterobacter* fand Knothe weiterhin bei Vorliegen einer Tobramycin- bzw. Tobramycin- Gentamycin- Resistenz bei einer Anzahl von Stämmen eine fehlende Kreuzresistenz gegen Sisomicin. Andererseits gab es *Pseudomonas*stämme mit einer Resistenz gegenüber Gentamycin bzw. Gentamycin-Sisomicin, die gegen Tobramycin empfindlich reagierten. Stämme mit einer kompletten Kreuzresistenz gegenüber Gentamycin, Sisomicin und Tobramycin waren dagegen in der überwiegenden Mehrzahl Amikacin-empfindlich.

Bei ***Enterococcus spp.***, mit fast 3% in dem vorliegenden Krankengut zu isolieren, besteht eine natürliche Resistenz gegenüber den Cephalosporinen und einigen Penicillinen besteht eine natürliche Resistenz. Die in dieser Arbeit ermittelte Resistenzrate von 68,2 gegenüber den Cephalosporinen ist somit auf eine falsche Angabe seitens des mikrobiologischen Labores zurückzuführen gewesen. Hier wurde in allen Fällen einer fehlenden Sensibilität eine intermediäre Resistenzsituation angegeben.

Klinisch bedeutsam sind vor allem das Auftreten und die Verbreitung multiresistenter Enterokokken, hauptsächlich *Enterococcus faecium*, mit einer Resistenz gegenüber Vancomycin und Teicoplanin [100, 195]. Bei den in unserer Untersuchung isolierten

Keimen sind hier zum Beispiel gegenüber den „amerikanischen und asiatischen Verhältnissen“ noch recht gute Ansprechraten zu verzeichnen.

Es lässt sich eine weltweite zunehmende Resistenz v.a. der gramnegativen Keime ausmachen [143]. So konnte Urmanek [177] eine Zunahme der Resistenzen gegen Cephalosporine der 3. Generation v.a. bei Klebsiellen nachweisen. Nach dieser Studie stieg die Resistenz seit Einführung der 3. Generation um rund 29%. Als Ursache erachtet er ebenfalls eine zu hohe Anwendung der Antibiotikagruppe in den Krankenhäusern.

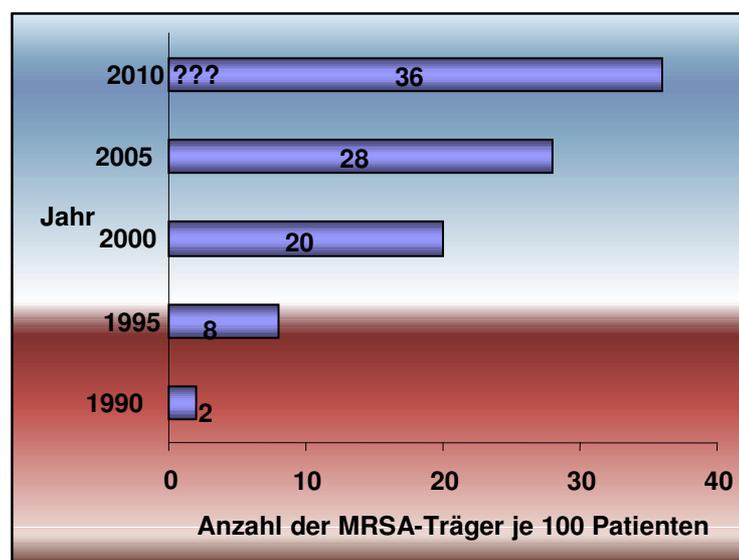
Escherichia coli ist als Erreger von nosokomialen Infektionen in unserem Krankengut mit 9% im Vergleich zu den großen Studien [40, 124, 126, 127] eher unterrepräsentiert, allerdings wurde *Escherichia coli* bei der sekundären Sepsis in gut 14% und bei den Harnwegsinfektionen zu fast 18% isoliert. Obwohl die Resistenzraten insgesamt noch recht günstig sind, fallen gerade bei den Cephalosporinen der 3. Generation und bei den Fluorochinolonen die zahlenmäßig deutlich höheren Resistenzen auf. Dies lässt sich vielleicht auch durch den häufigen Einsatz von Ciprofloxacin im Klinikum erklären.

Eine ähnliche Resistenzentwicklung findet man bei den **Streptokokken**: Trotz einer 100%igen Empfindlichkeit der Streptokokken der Gruppe A gegenüber Penicillin V, liegt die Anzahl der Therapieversager in der täglichen Praxis bei der Behandlung einer akuten Tonsillitis nach Adam [3] bei etwa 30%. Dies ist auf mangelnde Compliance zurückzuführen, da die Patienten oft nicht bereit sind, das Medikament bei meist völliger Symptomfreiheit länger als drei bis vier Tage einzunehmen. Weitere Studien [1, 2, 113, 146, 188] ergaben, dass auch kürzere Therapiezeiten von beispielsweise fünf Tagen möglich sind. Dies gilt unter anderem für die Anwendung von Amoxicillin oder von Cephalosporinen der zweiten und dritten Generation. Auch Makrolide können gewöhnlich für fünf Tage erfolgreich gegeben werden. In einer Untersuchung an 5.000 Patienten zeigte sich, dass die Eradikationsrate der A-Streptokokken sowie die Häufigkeit von Rezidiven bei einer fünftägigen Behandlung mit Cephalosporinen oder Makroliden nicht größer waren als bei einer zehntägigen Therapie mit Penicillin V [2]. Auch war die Inzidenz des rheumatischen Fiebers in beiden Gruppen gleich und außerordentlich niedrig, das heißt in jeder Gruppe gab es nur einen Patienten mit Glomerulonephritis beziehungsweise rheumatischem Fieber als Streptokokkenfolgeerkrankung. Bei diesen Ergebnissen wird die

Forderung laut, die Patienten v.a. im niedergelassenen Bereich richtig über die Antibiotikaeinnahme zu informieren [3].

Die Bedeutung von **Staphylococcus spp.** als Erreger von Hospitalinfektionen hat weltweit in den letzten Jahren erheblich zugenommen [40]. Nach den Ergebnissen der European Prevalence of Infection in Intensive Care- Studie [41] wurden 30,1% aller Infektionen auf Intensivstationen durch *Staphylococcus aureus* und 19,1% durch koagulase negative Staphylokokken verursacht [170]. Bei unseren Patienten wurden die Staphylokokken ebenfalls häufig isoliert und spielten bei den nosokomialen Infektionen mit 17% eine große Rolle. In den aktuell vorliegenden Ergebnissen des Nationalen Referenzzentrum für Krankenhaushygiene in Berlin [126,127] werden die Staphylokokken für 28% aller nosokomialen Infektionen verantwortlich gemacht.

Graphik 5-01: Rate der MRSA- Träger je 100 Patienten (40, 145, 184, 188)



Innerhalb des 15 Jahreszeitraums von 1990 bis 2005 stieg die Rate der **MRSA** in deutschen Kliniken laut der Erhebungen der Paul-Ehrlich-Gesellschaft von 2% auf mehr als 28% um mehr als das Zehnfache an (Graphik 5-01).

Die Ausbreitung bei Methicillin- resistentem *Staphylococcus aureus* (MRSA) ist besonders kritisch, da bei Erkrankungen mit diesen Stämmen die therapeutischen Optionen sehr

eingeschränkt sind, zumal nicht nur in Asien und Nordamerika [146], sondern auch weiterhin zunehmend in Deutschland [191] Keime mit intermediärer Glycopeptidempfindlichkeit (GISA) isoliert werden konnten.

Vor acht Jahren lag der Anteil an MRSA noch bei etwa 16% in Deutschland [145]. Vor 3 Jahren waren es schon 18,2% aller Staphylokokkenisolate. Im Jahr 2007 machten die MRSA in Deutschland einen mittleren Anteil von 18,8% [40] bzw. 19,4% [146] an allen untersuchten *Staphylococcus aureus* aus klinisch relevantem Untersuchungsmaterial aus. Dabei beträgt der Anteil aktuell in Deutschland teilweise bis zu 30% auf Intensivstationen. Meyer et al [119] konnten bei der derzeitigen Entwicklung eine signifikante Korrelation zwischen Ciprofloxacillingebrauch und MRSA aufzeigen. Im Rahmen unserer Untersuchung stieg das Auftreten des MRSA-Keimes, sowohl im stationären als auch im ambulanten Patientengut, in der Beobachtungszeit von vier Jahren. Dieser Fakt unterstreicht auch wiederum die Notwendigkeit einer kontinuierlichen Surveillance zur Bestimmung des Resistenzgeschehens. Raymond et al. [141] berichten über eine signifikante Abnahme der MRSA, breitbandresistenten Klebsiellen und Enterobacteriaceae unter regelmäßiger Verwendung von Cephalosporinen.

Simon et al [167] geben in ihren Studien Resistenzen von 94% gegen Ciprofloxacin und 72% gegen Erythromycin an. Eine Resistenz gegen Gentamycin liegt diesen Studien nach in 17% der Fälle vor. Eine ähnliche Verteilung fand sich auch in dieser Arbeit.

Grundsätzlich sind MRSA nicht virulenter als MSSA (Methicillin-sensible *Staphylococcus aureus*). Durch die jedoch häufig zu spät eingesetzte gezielte Therapie ist die Morbidität und Mortalität von Infektionen mit MRSA erhöht, v.a. in Hinblick auf Infektionen wie Pneumonie und Sepsis [31, 106].

Mittlerweile besteht neben der Möglichkeit einer PCR alternativ die Beimpfung von MRSA-Selektionsplatten zur Verfügung sowie über Nachweis des PBP2a über Latexagglutination. Dieser Schnelltest ist neu auf dem Markt, jedoch noch nicht ausreichend validiert.

In Europa besteht ein ausgeprägtes Nord-Süd Gefälle bezogen auf die Prävalenz von MRSA [40]. In den Niederlanden, Schweden und Dänemark liegt der prozentuale Anteil von MRSA an Staphylokokkenisolaten auf nahezu konstantem Niveau von 2%. In diesen

Ländern wird eine „Search and Destroy“ Politik verfolgt, durch die MRSA Träger konsequent identifiziert, isoliert und saniert werden können. Der Erfolg dieses Systems spiegelt sich nicht nur in den bereits genannten niedrigen MRSA Werten wieder, sondern auch in der geringen Morbidität und Mortalität. So können die hohen Kosten für die Isolation und Behandlung gespart werden, die mittlerweile auch im Mittelpunkt eines jeden privaten Krankenhausbetreibers liegen.

Wernitz et al [184] kalkulierten die entstehenden Zusatzkosten für einen lediglich MRSA-kolonisierten Patienten auf 1600 €. Hierbei spiele v.a. die verlängerte Krankenhausverweildauer eine entscheidende Rolle und weniger die reinen Therapiekosten. Nach Wernitz beliefen sich 2006 die Gesamtkosten in Deutschland alleine durch gesperrte Betten aufgrund von MRSA auf rund 1 Million Euro.

Bei 60% aller MRSA besiedelten im Krankenhaus befindlichen Patienten geht nach Boyce et al [9] die Kolonisation in eine Infektion über. Walshe et al. [179] beziffern den Anteil von MRSA als Auslöser von Otitis media auf 6%. Weiterhin wurde MRSA durch Manarey et al. [112] in über 9% der mikrobiologischen Kulturen bei chronischer Rhinosinusitis nachgewiesen. Risikopatienten sind hier insbesondere Tracheostomaträger sowie Patienten mit Tumoren im Kopf- Halsbereich. Bei diesem Patientengut sind insbesondere die postoperativen Wundinfektionen mit MRSA gefürchtet. Watters et al. [181] ermittelten in einer retrospektiven Studie eine MRSA Infektion bzw Kolonisation bei 25 von 55 Patienten nach größeren chirurgischen Eingriffen bei Tumoren des Kopf- Halsbereichs. Raymond et al. [141] berichten über eine signifikante Abnahme der MRSA, breitbandresistenten Klebsiellen und Enterobacteriaceae unter regelmäßiger Verwendung von Cephalosporinen. Deutschland ist z.Zt. eines der wenigen Länder, in denen es keine gesetzliche Vorschrift zum Umgang mit MRSA gibt. Zwar besteht neben Vancomycin und Teicoplanin mittlerweile die Möglichkeit, mit weiteren neu entwickelten Antibiotika wie Linezolid oder Tigecyclin zu behandeln, jedoch bleibt abzuwarten, wie lange man mit diesen, wesentlich kostenintensiveren Medikamenten den Problemkeim MRSA zurückhalten kann.

Die steigende MRSA- Prävalenz in Deutschland und in anderen europäischen Ländern spiegelte sich auch in einer steigenden Inzidenz von MRSA- Patienten in Hamburg wieder. Da ein kolonisierter oder infizierter MRSA- Patient das größte Erregerreservoir in einem Krankenhaus darstellt, wurde ein deutschlandweites Screening, ähnlich wie in den

Niederlanden und Belgien bereits standardmäßig erhoben, von Patienten mit Risikofaktoren für die MRSA Kolonisation oder –Infektion bei stationärer Aufnahme mit präventiver Kontaktisolierung bis zum MRSA- Ausschluss durchgeführt, um asymptomatische MRSA-Träger frühestmöglich zu entdecken und um somit die Weiterverbreitung von MRSA im Krankenhaus zu reduzieren. Aufgrund der gefundenen niedrigen MRSA- Prävalenz wird nach dieser Studie [167] jedoch das allgemeine Screening abgelehnt, lediglich bei Risikofaktoren aufweisenden Patienten sollte ein solcher Test durchgeführt werden.

In Deutschland infizieren sich 40.000 bis 50.000 Patienten jedes Jahr mit MRSA, wobei diese Infektion zwischen 700 und 1.500 Todesopfer fordert. Die Ungenauigkeit liegt darin begründet, dass MRSA in Deutschland - anders als z. B. in Großbritannien - nicht im Totenschein als Diagnose vermerkt wird. Während in den Niederlanden und den skandinavischen Ländern aufgrund eines guten Krankenhaushygienestandards der Anteil von MRSA unter den Staphylococcus aureus-Stämmen sehr gering ist (etwa 1%), erreichen MRSA in den südeuropäischen Ländern, in den USA sowie in vielen asiatischen Ländern (Japan) prozentuale Anteile von 30 - >70% [26, 40, 41, 167].

Zur Morbidität und Mortalität des MRSA in den USA weisen die Daten des National Center for infectious Diseases folgende Zahlen auf: Landesweit konnte in den USA eine Verlängerung des Krankenhausaufenthaltes um 4,5 Tage verzeichnet werden [124]. Die Kosten pro Fall betragen rund 34600 \$ mehr als durchschnittlich. Die Letalität dieser Patienten erhöhte sich bei gleicher Grunderkrankung um 8% [31]. Wyllie et al. [192] beschrieben eine Letalitätsrate von 34 innerhalb von 30 Tagen bei Infizierten und somit eine Gesamtletalität von bis zu 27% bei chronisch Erkrankten. Das Center for Disease Control and Prevention gab im Oktober 2007 [26] an, dass MRSA ursächlich für 94,360 nosokomiale Infektionen im Jahre 2005 gewesen sei. Von diesen Patienten verstarben laut Institut 18650 Menschen in den USA, mehr als an AIDS verstorbene Menschen im selbigen Jahr. In England und Wales sei MRSA in 1629 Todesfällen im Jahre 2005 für ursächlich erachtet worden.

Zur Beurteilung einer **Wundinfektion** sind die Ergebnisse von Dissemmond [36] sehr aufschlussreich. Diese Studie stellt das Spektrum der bakteriellen Kolonisation in

chronischen Wunden von Patienten einer postoperativen Wundambulanz dar, sowie die zunehmende Problematik von Oxacillin resistenten Staphylokokkus aureus:

In der 2004 vorgestellten retrospektiv durchgeführten Untersuchung wurde die bakterielle Kolonisation von chronischen Wunden bei 79 Patienten dokumentiert. Insgesamt konnten 106 fakultativ pathogene Bakterienisolate nachgewiesen werden, von denen 56 Staphylococcus aureus, 19 Pseudomonas aeruginosa, 11 Escherichia coli, 4 Proteus mirabilis, 4 Enterobacter cloacae, 2 Serratia marcescens, 2 Streptokokkus Gruppe G und 8 weitere Spezies waren. Sechzig der nachgewiesenen Bakterienstämme waren grampositiv und 46 gramnegativ. Staphylococcus aureus wurde somit bei 70,8% der Patienten gefunden. Die spezifischen Resistogramme ergaben bei 17 Patienten den Nachweis von Oxacillin resistentem Staphylococcus aureus (ORSA), dies entspricht einem prozentualen Anteil von 21,5% aller untersuchten Patienten. Insgesamt waren 30,4% aller Staphylococcus- aureus- Isolate ORSA. Alle ORSA- Stämme zeigten eine Sensibilität gegen Vancomycin. Eine Sensibilität gegen Tetrazykline bestand bei 15, gegen Amikacin bei 13, gegen Clindamycin bei 7, gegen Gentamycin und Erythromycin jeweils bei 6 der 17 ORSA Patienten. Außerdem ergab sich für Trimethoprim/Sulfamethoxazol, dass 10 der ORSA sensibel und 3 intermediär sensibel waren. Neben der obligaten Resistenz gegenüber Oxacillin, Penicillin-G, Ampicillin, Imipenem sowie Cefuroxim zeigte sich keiner der ORSA sensitiv gegenüber Ofloxacin.

Disponierende Faktoren für das Auftreten von **Wundinfektionen im HNO- Fachbereich** sind Diabetes mellitus, Adipositas, Malignome und Vitaminmangel. Daneben sind besonders Patienten betroffen mit Z. n. Chemotherapie oder Radiotherapie. So fanden sich in der beobachteten Patientenklientel auch v.a. schwere postoperative Infektionen bei Patienten, bei denen diese Faktoren vorlagen. Vor allem im ambulanten Bereich beobachtet man nach Adam [3] insbesondere bei den grampositiven Mikroorganismen, wie Staphylokokken und Enterokokken, sowie bei den gramnegativen Keimen wie E. coli, Haemophilus influenzae und Klebsiellen eine zunehmende Antibiotikaresistenz, die über Jahre oder Jahrzehnte wirksam sei. Neben den Resistenzentwicklungen sieht Dissemond [36] somit die Ursache für ein geringeres Ansprechen der Antibiotika auch auf Seite der Patienten.

Die beste und sicherste Applikationsform gegen das Auftreten einer Infektion ist die intravenöse Gabe des Antibiotikums in Normaldosierung. Wesentlich ist, dass die antibakteriell wirksame Substanz das erste Mal vor Beginn der Operation verabreicht wird. Nach Peters [136] und Simon [167] sollte zum Zeitpunkt einer möglichen Kontamination, d.h. des Hautschnittes, ein wirksamer Gewebespiegel vorliegen. Dem Applikationszeitpunkt kommt eine wichtige Rolle bezüglich der Rate postoperativer Wundinfektionen zu. Eine topische Antibiotikagabe ist aus infektiologischer Sicht in der Tumorchirurgie des HNO- Gebietes abzulehnen. Dauert der tumorchirurgische Eingriff länger als drei Stunden, empfiehlt sich die intraoperative zweite Antibiotikagabe [110].

Wichtige Anhaltspunkte für die Auswahl des Antibiotikums sind insbesondere das zu erwartende Keimspektrum und die Empfindlichkeit der Bakterien gegenüber der eingesetzten Substanz. In der HNO-Tumorchirurgie müssen v.a. Staphylococcus aureus, Anaerobier, orale Streptokokken und Enterobacteriaceae nach Luchhaupt [110] und Peters [136] Berücksichtigung finden.

In der perioperativen Antibiotikaphylaxe im Kopf-Hals- Bereich liegen gute Erfahrungen mit Cephalosporinen wie Cefuroxim und Cefotiam vor. Alternativ kann auch noch eine Kombination mit Metronidazol und Cephalosporin der 3. Generation gegeben werden [110].

Im angloamerikanischen Schrifttum finden sich zahlreiche Studien wie die von Gerad und Johnson [62,89], mit Clindamycin, teilweise in Kombination mit einem Aminoglykosid, zur präoperativen Infektionsprophylaxe. Adam [3] empfehlen für die Kopf- Hals- Chirurgie Cephalosporine der zweiten und dritten Generation sowie Azylureidopenicilline.

Mann et al. [113] konnten in einer prospektiven randomisierten Studie die Effektivität einer Einmaldosis von Cefotiam plus Metronidazol bei Patienten mit kopf- hals- chirurgischen Eingriffen zeigen. Ihre Untersuchungen ergaben keine Vorteile für eine 24 stündige Prophylaxe. Luchhaupt et al. [110] beurteilen Ceftriaxon, präoperativ verabreicht, als „Mittel der Wahl“ bei Eingriffen der Mund- Kiefer- und Gesichtschirurgie.

Durch eine gezielte perioperative Prophylaxe mit einem älteren Cephalosporin-Präparat wie Cephazolin gegebenenfalls kombiniert mit Metronidazol, liegt in der großen HNO-Tumorchirurgie die Rate der Wundinfektionen bei weniger als 15% der Operierten nach Mann et al [113]. Ähnliche Ergebnisse gibt Luchhaupt [110] an, der eine Prophylaxe mit einem Cephalosporin der 3. Generation plus Metronidazol empfiehlt.

In den vergangenen Jahren haben sich v.a. bei kleineren Eingriffen β -Lactamasehemmer, wie Sulbactam/ Ampicillin, in der perioperativen Antibiotikaphylaxe bewährt. Wildfeuer [190] und Luckhaupt [109, 110] zeigten, dass Ampicillin und Sulbactam bereits in der ersten Stunde in verschiedenen, von der Operation betroffenen Geweben des Patienten penetrieren und in einer ähnlichen Relation, etwa 2:1, wie im Serum vorliegen. Aufgrund pharmakokinetischer Daten ist dieser Lactamaseinhibitor mit seiner zuverlässigen Wirkung auf Staphylokokken und Anaerobier im besonderen Maße zur perioperativen Antibiotikaphylaxe in der onkologischen HNO- Chirurgie mit Eröffnung der Schleimhäute von Mundhöhle und Pharynx und/ oder Larynx geeignet. Bewährt hat sich die Applikation von 3g Sulbactam/ Ampicillin als i. v. Kurzinfusion mit Beginn der Narkoseeinleitung [109, 110,190].

Yaniv et al. [193] fordern eine separate Behandlung der Patienten mit OP nach pathologisch gesichertem Malignom, da gerade bei diesen Patienten das Risiko durch Beatmung, Länge der OP- Zeit und zumeist bestehende Grunderkrankungen sehr hoch ist, nachfolgend einer nosokomialen Infektion zu erliegen. Ferner sollte eine standardisierte Antibiotikaphylaxe bei diesen Patienten vorgenommen werden, auch wenn das OP- Gebiet als steril angesehen werden muss.

Glanem et. al. [63] und Martinez et al.[115] sehen bei diesem Patientengut eine Ursache für Resistenzbildung in dem Medikament Carbapenem. Diese beiden Studien wiesen eine signifikant höhere Rate für nosokomiale Infektionen mit Klebsiellen, E. coli und Enterokokken bei krebserkrankten Patienten auf.

V.a. die **Anaerobier** spielen bei der Lymphadenitis colli eine große Rolle. Diese Keime, die jedoch nur unter bestimmten Bedingungen kultivierbar sind, waren durch die einfachen Abstriche in der beobachteten Klientel statistisch selten vorhanden. Nach Pelz et al. [135] werden die Ursachen für eine Lymphadenitis colli im odontogenen Bereich häufig unterschätzt. So waren im hier dargestellten Patientengut etwa 64% der Patienten mit einer Lymphadenitis colli durch den Hausarzt vorbehandelt, mit zwei oralen Antibiotika, jedoch immer ohne Abstrich trotz Hinweise auf eine dentogene Infektion.

Die Pilze **Aspergillus und Candida** sind im Fachbereich der HNO oft als pathogener Keim zu finden. Pilzdisponierende Faktoren liegen im Patientengut der HNO-Heilkunde oft vor, wie Diabetes mellitus, Malignome, Antibiotikatherapie, Schleimhautläsionen der Mundhöhle und des Oropharynx. Daneben spielen die Aspergillus Infektionen in den letzten Jahren eine zunehmende Rolle bei Raumforderungen der Nasennebenhöhlen. Neben der mikrobiologischen Befunderhebung kann dieser Keim während der routinemäßigen Diagnostik schon früh erkannt werden. Typisch hierbei sind die strahlendichten, umschriebenen Verschattungen in der Übersichtsaufnahme, die sich durch Calciumsalze und auskristalisierten Nekrosezonen erklären.

Daneben ist der typische Soor, der regelmäßig bei Patienten mit chronischer Bronchitis und Patienten mit Malignom vorliegt Ursache für eine „über den Patienten schwebende Infektion“ [110].

Das **drogenabususbetreibende Patientengut** wies z.T. die erwarteten untypischen Vertreter bei den einzelnen Erkrankungen auf. V.a. Streptokokken und Mycobacterien waren für eine entsprechende Erkrankung auszumachen. Wie Weidauer [184] beschrieb: „Die Befunde bei einer HIV Infektion unterstreichen, dass der HNO Arzt weniger mit neuen Krankheitsbildern, als vielmehr mit bekannten Krankheitsbildern konfrontiert wird. Diese gehen durch ihre Dimensionserweiterung im Rahmen der HIV-bedingten Immunabwehrschwäche über die bisher bekannten Befunde und Symptome hinaus. Bei jeder nicht eindeutigen, unsicheren Diagnose sollte die Möglichkeit einer HIV Infektion differentialdiagnostisch in Erwägung gezogen werden.“

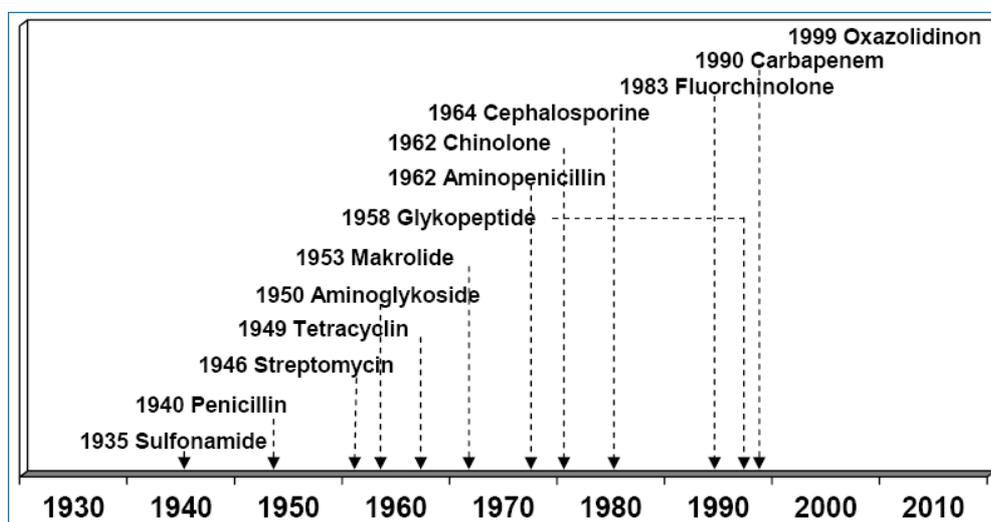
5.6 Resistenzentwicklung

Dass die zunehmende Resistenzentwicklung nicht nur ein aktuelles Thema ist, zeigen die Daten der Paul-Ehrlich-Gesellschaft [2, 6, 22, 39, 52]. Insbesondere hatten seit der breiten Einführung des Penicillins in den fünfziger Jahren des 20. Jahrhunderts zunächst viele Infektionskrankheiten ihren Schrecken verloren. So wurde selbst von Experten der WHO bis Mitte der sechziger Jahre verkündet, das Problem der Infektionskrankheiten auf unserer

Erde gelöst sei. Die schon frühzeitig einsetzenden und bemerkten Resistenzentwicklungen wurden zum damaligen Zeitpunkt noch nicht ernst genommen.

Dabei zeigte sich, dass sich ca. 5 bis 10 Jahre nach einer breiten klinischen Einführung eines Antibiotikums bereits klinisch relevante Resistenzen gegen das Antibiotikum entwickelten.

Graphik 5-02: Klinische Einführung wichtiger Antibiotikaklassen und Auftreten klinisch relevanter Antibiotikaresistenzen gegen die jeweilige Antibiotikaklasse (nach Angaben der Paul- Ehrlich- Gesellschaft [2, 6, 22, 39, 52])



Diese „antibiotischen Krisen“, unter denen man eine dramatische Zunahme von Resistenzen versteht, sodass der therapeutische Einsatz zunehmend gefährdet ist, wurden seit Ende der 60er Jahre erkannt, als sich zunehmend Staphylokokken gegen Penicillin-resistent zeigten. Dies führte zur Entwicklung und Einführung der Isoxazolylpenicilline, die Penicillinase-resistent sind. Durch den großflächigen Einsatz dieser auch als „Staphylokokken- Penicilline“ bezeichneten Gruppe bildeten sich nun jedoch erneute Resistenzen, die Methicillin-resistenten Staphylokokken (MRSA).

In den letzten zwei Jahrzehnten hat jedoch auch der vermehrte und irrationale Antibiotikaverbrauch in der Behandlung von bakteriellen Infektionen zu einer besorgniserregenden Zunahme von multiresistenten Problemerregern (Methicillin-resistente Staphylococcus aureus, Vancomycin-resistente Enterokokken etc.) geführt. V.a. in den

finanzschwachen Ländern dieser Welt werden Antibiotika häufig ohne ärztliche Anordnung eingenommen. So fanden Patra et al. [134] in Indien eine Mortalität von 3% bei nosokomialen Infektionen bei unter 5 jährigen, wohlgermerkt in einem Lehrkrankenhaus der Universität Kandahar. Vor allem betroffen waren diejenigen Kinder, die nach bereits übererstandener Erstinfektion eine nosokomiale Infektion erlitten. Hierbei stieg das Risiko der Kinder auf 21% unter dieser Zweitinfektion zu versterben. Patra sieht die Hauptursache für diese hohe Mortalität in der hohen Anwendung einer ungezielten Antibiotikaeinnahme in Indien und der dadurch entstehenden Resistenz.

Jedoch auch in den europäischen Urlaubsländern, wie Spanien, Italien oder Portugal, hat man mit hohen Resistenzraten zu kämpfen [40,50]. Erhält man hier doch zugesetzte Antibiotika in einfachen Hustenbonbons. Diese Länder sind, wie eine Studie von Carcia et al. [50] darstellt, als „gute Prognose für die Entwicklung der Keimresistenz in Ländern der ersten Welt zu verstehen“.

Manzur et al. [114] berichten so über eine Welle von beta- lactamase produzierende Erterobacter cloacae in Spanien. Betroffen waren laut dieser Studie v.a. Patienten mit einer bereits vorbestehenden kardiopulmonalen Erkrankung.

Adam [2,3] sieht die Ursache für die hohe Resistenzdifferenz innerhalb Europas in den Gepflogenheiten bei der Anwendung der Arzneimittel, die sich oft deutlich unterscheiden. In Deutschland kommen die verschiedenen Antibiotikagruppen fast gleichmäßig verteilt zur Anwendung, mit einer geringen Bevorzugung der Makrolide. In Frankreich und Spanien werden dagegen die Breitspektrumpenicilline am häufigsten eingesetzt [40]. Dies und der hohe Penicillinverbrauch in Südwesteuropa seien laut Adam sicher ein Grund für die „dortige hohe Penicillinresistenz der Pneumokokken“, die teilweise zwischen 50–60% betrage [2]. Deutlich werde nach Adam die Resistenzentwicklung in dem folgenden Beispiel: Betrachtet man die Streptokokken- A-Resistenz gegenüber Makroliden in verschiedenen Ländern zu Beginn der 90er Jahre, fällt auf, dass die Werte in Finnland mit 40- 58% außergewöhnlich hoch sind. In Ländern wie Süd-Schweden und Frankreich betragen die entsprechenden Werte unter 10% bei der Resistenz gegen Makrolide. Dieses Phänomen hänge damit zusammen, dass in Finnland jahrzehntelang von offizieller Seite die Anweisung an die Ärzteschaft gegeben wurde, bei durch Streptokokken der Gruppe A hervorgerufenen Infektionen nur das preisgünstige Erythromycin zu verordnen. Nur dieses Antibiotikum wurde daraufhin von den Kassen erstattet. Durch den einseitigen Gebrauch

der Makrolide bei A-Streptokokken-Infektionen ist die Resistenz bis Ende der 90er Jahre auf fast 60% angestiegen. Nach Freigabe der Therapieentscheidung 2002 für diese Indikation ist die Resistenzrate mittlerweile in Finnland wieder auf etwa 9% gesunken. Das Beispiel zeige deutlich, dass jede einseitige Antibiotikaaanwendung zu einem ganz erheblichen Resistenzdruck führt.

Des Weiteren gibt Adam [1] an, in einer anderen Studie mit 5000 Probanden, die auf eine akute Tonsillitis ambulant in verschiedenen Arztpraxen behandelt wurden, Resistenzraten gegen Makrolide zwischen 5 und 25% gefunden zu haben. Die Ursache sei „bei hohen Resistenzraten in der einseitige Verordnung dieser Antibiotikagruppe zu suchen“.

Löivukene et al [107] berichten über eine signifikant erhöhte Resistenzrate für *Actinobacter baumannii* und Klebsiellen in Estland im Vergleich zu Westeuropa. Ursächlich sieht diese Studie und die von Riabkova et al. [142] den hohen klinischen Verbrauch an Reserveantibiotika in Russland und Estland an. So fanden sich 5% Meropenem und Imipenem resistente *Actinetobacter*, des Weiteren waren 25% der *Actinetobacter* auf Amikacin resistent. 79% der Pseudomonaden waren gegen Piperacillin/Tazobactam, 42% Ceftazidime, 19% Meropenem, 28% Imipenem und 31% Ciprofloxacin resistent. Der vermehrte Einsatz von Breitspektrum-Antibiotika in der Klinik steht somit eng mit der Zunahme von multiresistenten Erregern in direkter Wechselbeziehung.

Immer häufiger kompliziert sich demzufolge auch die antibiotische Therapie von Hospitalinfektionen, wobei häufig mehr als eine Substanz appliziert werden muss. Hiermit verstößt man jedoch gegen die eigentlichen Antibiotika Anwendungsregeln. Das Dilemma: Es hilft dem Einzelnen, schadet aber auf Dauer allen.

Neben dem hohen Antibiotikaverbrauch spielt das Alter der Patienten eine wesentliche Rolle. Lag das Alter der Patienten im Jahre 1990 in deutschen Kliniken bei dem Anteil der Patienten über 60 Jahren noch bei 30,6% (3,6 Mio.) fand sich 2005 schon ein Anteil von 37,38% der über Sechzigjährigen [18]. Die Tendenz ist aufgrund der demographischen Entwicklung weiterhin steigend. Höhere Infekthäufigkeit, größerer Schweregrad und höhere Letalität der Infekte, stärkere Beteiligung gramnegativer Keime, chronische Grunderkrankungen, Aufenthalt in Langzeitpflegeeinrichtungen, verminderte Reservekapazität und eventuell eingeschränkte immunologische Abwehr kennzeichnen die

Besonderheiten der älteren Patienten im Hinblick auf das Erwerben von Krankenhausinfektionen.

Die Bedeutung einer intakten körpereigenen Abwehr zeigt folgendes Beispiel: Eine schwere Wundinfektion lässt sich bei Patienten mit normaler körperlicher Abwehr durch ca. 1 Million *Staphylococcus aureus*-Keime erzeugen. Bei Kranken mit verminderter körpereigener Abwehr genügen schon tausend Keime, um die gleiche Infektion hervorzurufen [110].

Mehr als drei Tage postoperativ auftretende Infektionen werden vielfach nicht durch perioperativ aufgenommene Keime, sondern durch die körpereigene Flora oder durch Bakterien aus der Umgebung des Kranken hervorgerufen [44].

5.7 Ursachen für nosokomiale Infektionen

Im Rahmen zunehmend invasiver medizinischer Maßnahmen werden immer häufiger Fremdkörper in den Patienten eingeführt, die gerade bei längerer Liegezeit als Quelle nosokomialer Infektionen fungieren. Invasive medizinische Hilfsmittel spielen eine weitaus größere Rolle für die Entstehung von nosokomialen Infektionen als die Grundkrankheiten der Patienten [167]. Die Mehrzahl der Risikoanalysen für die Entstehung nosokomialer Infektionen hat Ergebnisse erbracht, dass die Erreger, seien sie empfindlich oder multiresistent, bei der Anwendung invasiver Hilfsmittel in den Körper gelangen [125,126]. Bei diesen Hilfsmitteln handelt es sich um Venenkatheter, der Auslöser für nosokomiale Septikämien, Harnwegskatheter, der Auslöser nosokomialer Harnwegsinfektionen, Intubation und apparative Beatmung, der Auslöser für Beatmungspneumonien oder um Liquorableitungen als Auslöser für Meningitiden [60, 67, 137, 149].

Gefäßzugänge, insbesondere zentrale Venenkatheter, spielen hierbei zahlenmäßig die Hauptrolle. In der hier dargestellten Patientenklientel lag bei 8 Patienten eine Sepsis vor, von denen 6 Patienten einen zentralen Zugang besaßen (Port und ZVK). Ferner befanden sich bei 5 der an Sepsis leidenden Patienten zuvor oder während der Erkrankung auf der Intensivstation des Krankenhauses. Nach der aktuellen Darstellung des Centers for Disease Control and Prevention [26] ist die Sepsis für knapp zwei Drittel der in US-Krankenhäusern auftretenden nosokomialen Infektionen verantwortlich. Das Vorliegen einer Sepsis wurde jedoch durch das Center for Disease Control and Prevention in den

letzten Jahren durch neu genormte Einteilungen häufiger erfasst. Schlüsselereignis in der Pathogenese dieser Infektionen ist zunächst eine Anheftung von Mikroorganismen an das Plastikmaterial der Katheter und die hieraufhin nachfolgende Verbreitung des Keimes im Körper.

Beatmungs- assoziierte **Pneumonien** stellen sowohl in Deutschland als auch international eine der häufigsten nosokomialen Infektionsarten auf der Intensivstation dar. In Deutschland zeigen aktuelle Daten des Krankenhaus- Infektions- Surveillance- Systems, dass die Pneumonierate auf Intensivstationen derzeit bei etwa neun bis elf Episoden pro 1000 Beatmungstage liegt [126]. Hochgerechnet für Deutschland erleiden pro Jahr 30.000 Patienten auf Intensivpflegestationen eine Pneumonie [126, 127]. Hierdurch entstehen nicht nur erhebliche Mehrkosten aufgrund des verlängerten Intensivaufenthaltes, auch die persönliche Prognose des betroffenen Patienten wird deutlich eingeschränkt.

Der endogene Infektionsweg ist in seiner Bedeutung in den letzten Jahren deutlich zurückgetreten, seitdem sich für Beatmungspatienten die Oberkörperhochlagerung mit einem Winkel von etwa 30–45° zur Unterlage durchgesetzt hat [173,183]. Aus der Mundhöhle gelangen die Erreger durch Mikroaspiration in die Trachea und die tieferen Luftwege. Man erkennt hieraus, dass nach dem Eindringen der Erreger in den Bronchialbaum zunächst eine tracheobronchiale Besiedlung entsteht. Erst unter bestimmten Bedingungen, wie beispielsweise einer Schwächung der Abwehrlage des Patienten, kommt es zur Durchbrechung der Alveolarschranke, sodass sich schließlich eine Gewebsentzündung entwickelt [111]. Sax et al. [154] sehen die Ursache vieler nosokomial auftretenden Pneumonien in der falschen Anwendung und mechanischen Konstruktion der Beatmungsmaschinen. Ob dieses jedoch wirklich sich auch auf Häuser weltweit anwenden lässt, bleibt fraglich.

Die Tabelle 5-10 stellt die gefunden nosokomialen Infektionen nach Einteilung des Nationalen Referenz Zentrums dar [126,127].

Tabelle 5-10 : Absolute und relative Häufigkeit nosokomialer Infektionen (nach Einteilung des Nationalen Referenz Zentrums)

<i>Art der nosokomialen Infektion</i>	<i>NRZ Einteilung</i>	<i>Anzahl</i>	<i>Prozentuale Häufigkeit (gerundet)</i>
<i>A</i>	Operationsgebiet-Infektionen	0	0
<i>B</i>	Sepsis	8	7
<i>B1</i>	durch Labor bestätigte Sepsis	6	5
<i>0,B2</i>	Klinische Sepsis	2	2
<i>BX</i>	Sekundäre Sepsis	0	0
<i>C</i>	Pneumonie	26	24
<i>D</i>	Harnwegsinfektion	43	39
<i>D1</i>	symptomatische Harnwegsinfektion	38	34
<i>D2</i>	Asymptomatische Bakteriurie	5	5
<i>E</i>	Knochen- und Gelenkinfektionen	0	0
<i>F</i>	Infektion des Kardiovaskulären Systems	0	0
<i>G</i>	Infektion des Zentralen Nervensystems	0	0
<i>H</i>	Augen-, Hals-, Nasen-, Ohren- und Mundinfektion	33	30
<i>I</i>	Infektionen des Gastrointestinalsystems	0	0
<i>K</i>	Infektion der Geschlechtsorgane	0	0
<i>L</i>	Infektionen der Haut und des weichen Körpergewebes	0	0
<i>M</i>	systemische Infektion	0	0
<i>Gesamt</i>		110	100

Wie in unserer Studie mit 39% stehen **Harnwegsinfektionen** in jeder Statistik nosokomialer Infektionen an erster Stelle. In den USA entwickeln etwa 3% aller Krankenhauspatienten und 15% aller mit einem Blasenkatheter versorgten Patienten eine

Harnwegsinfektion [25]. Bei 10–15% der Patienten mit Harnwegsinfektion kommt es zu sekundären Komplikationen wie beispielsweise einer Sepsis und einem septischen Schock. Ob durch eine Harnwegsinfektion auch die Letalität der Krankenhauspatienten steigt, ist strittig. Für die USA wurde errechnet, dass etwa 50.000 zusätzliche Todesfälle im Krankenhaus auf eine Harnwegsinfektion zurückzuführen sind [25]. Nach Fredkin [49] sind unter anderem die nicht konsequente Antibiotikaeinnahme in Praxis und Klinik für diese hohen Zahlen nosokomial aufgetretener HWI verantwortlich. Er fordert eine einheitliche Dosierung und Dauer der Therapie für die USA, da hier die Apotheken Medikamente auch stückweise verkaufen.

In den Vereinigten Staaten werden jährlich mehr als 5 Millionen **zentralvenöse Katheter** gelegt. Obwohl ihre Anwendung für die parenterale Ernährung, die Messung des zentralen Venendrucks und die Zufuhr von Medikamenten in vielen Fällen unabdingbar ist, sind sie andererseits eine der häufigsten Quellen von Komplikationen und nosokomialen Infektionen. Je nach Liegedauer und Kathetertyp kommt es bei etwa 5–26% der Katheter zur Lokalinfektion oder Sepsis [25]. Jedes Jahr treten allein in den USA 250.000 bis 500.000 Bakteriämien im Zusammenhang mit Gefäßkathetern auf. Zwei Drittel aller Ausbrüche von nosokomialen Bakteriämien oder Candidämien haben einen Gefäßkatheter als Ursache, aber auch die Mehrzahl der endemisch auftretenden nosokomialen Bakteriämien ist katheter- assoziiert [24]. Studien des Centers for Disease Control and Prevention [24] haben gezeigt, dass das Vorhandensein eines Venenkatheters mit einer erhöhten Inzidenz nosokomialer Bakteriämien verbunden ist. Das Vorhandensein eines Katheters ist auch der wichtigste einzelne Risikofaktor für das Auftreten einer nosokomialen Candidämie oder einer Bakteriämie durch *Staphylococcus aureus*. Prospektive Studien [64, 65, 89] haben auch gezeigt, dass eine katheter-assoziierte Sepsis zu einer erheblichen Verlängerung des Krankenhausaufenthaltes führt, auch wenn die Anzahl und Schwere der Grundkrankheiten als weiterer Einflussfaktor berücksichtigt und herausgerechnet wird. Die durchschnittliche Verlängerung der Liegedauer im Vergleich zu gleichaltrigen Kontrollpatienten ohne Sepsis beträgt 10–20 Tage [25]. Hieraus resultieren erhöhte Krankenhauskosten in Höhe von 4000 bis maximal 56.000 US-\$ pro Sepsisepisode. Von besonders schwerwiegender Bedeutung ist die Tatsache, dass Patienten mit katheter-assoziiierter Sepsis bzw. Bakteriämie eine erhöhte Letalität aufweisen. Im Vergleich zu gleichaltrigen Kontrollpatienten mit vergleichbarer schwerer Grundkrankheit beträgt die

zusätzliche Letalität 12–35%. Ein weiterer, die Letalität bestimmender Einflussfaktor ist der auslösende Erreger: Der Nachweis von *Staphylococcus aureus* geht mit einer katheter-assoziierten Sepsisletalität von 22–43% einher [106], der Nachweis von *Candida* in einigen Studien sogar mit einer Letalität bis zu 67% [110]. Katheter-assoziierte Septikämien mit weniger pathogenen Erregern wie koagulase-negativen Staphylokokken und Enterokokken waren dagegen nur in einigen Studien, aber nicht immer, mit einer erhöhten Letalität assoziiert [131]. Vor jeder Katheterisierung steht zunächst die Entscheidung, welches Kathetermaterial bzw. welcher Kathetertyp angewandt werden soll. Neben den konventionellen Kathetern aus Polyurethan werden bereits seit einigen Jahren sowohl auf dem US-Markt als auch in Deutschland antimikrobiell beschichtete Katheter angeboten. In Deutschland sind bisher lediglich Katheter, die außenseitig mit Chlorhexidin und Silber-Sulfadiazin beschichtet sind, sowie reine Silberkatheter im Handel. In den USA existieren auch Katheter, die mit Antibiotika (Rifampicin und Minocyclin) imprägniert sind. Hintergrund für die Entwicklung dieser Katheter war die Tatsache, dass die Mehrzahl der katheter-assoziierten Infektionen durch eine außenseitige Kolonisation der Katheterspitze hervorgerufen wird. Randomisierte klinische Studien von Gerad [62] und McCaughey [118] haben gezeigt, dass die außenseitig mit Chlorhexidin und Silber-Sulfadiazin-beschichteten Katheter in der Lage sind, die Infektionsrate von 7,6 Septikämien pro 1000 Kathetertage (4,6% der Katheter) auf 1,6 Septikämien pro 1000 Kathetertage (1% der Katheter) zu senken.

Studien der United Kingdom Office for National Statistics [175] und sowie die Studie von Meyer [120] stellten dar, dass das Risiko, eine Krankenhausinfektion zu erwerben, in Kliniken mit geringeren Bettenzahlen niedriger ist als in größeren. Dieses Faktum ist auch nicht verwunderlich, da in Schwerpunktkliniken mit großen und spezifischen Fachdisziplinen erhöhte diagnostische und aggressive therapeutische Interventionen angewendet werden, weshalb auch mit höheren Inzidenzraten von Krankenhausinfektionen zu rechnen ist.

Natürlich ist in den aktuellen Studien auch der iatrogene Übertragungsweg hinreichend erläutert. Zehner und Wisplinghoff [196] weisen auf eine ausgiebige Händedesinfektion v.a. bei Visiten und Wundbehandlungen hin. In ihrer Studie konnte das Auftreten von nosokomialen Infektionen maßgeblich durch die konsequente Beachtung dieses Hygienegesetzes verringert werden.

Das globale Problem der Resistenz ist auf wenige Krankheitserreger fokussiert, wie beispielsweise *Staphylococcus aureus*, den an Infektionen von oberen und unteren Atemwegen sehr häufig beteiligten *Streptokokkus pneumoniae* und *Haemophilus influenzae* sowie andere Mikroorganismen aus dem gramnegativen Bereich, letztere haben ebenfalls bei HNO- Erkrankungen eine zunehmende Bedeutung [3]. Bei *Haemophilus influenzae* allerdings finden sich derzeit in Deutschland etwa 2–5%, in den USA dagegen 45–55% β -Laktamase- bildende und damit penicillinresistente Stämme [126]. Bei *Moraxella catarrhalis*, einem ebenfalls häufig im HNO -Bereich nachgewiesenen Erreger, liegt diese Rate aktuell bei 90–100% [126,127]. Die Resistenz der Pneumokokken gegenüber Penicillin beruht im Wesentlichen auf der Veränderung der Penicillin-Bindeproteine zu Resistenzmechanismen. Das Phänomen der so genannten Efflux- Pumpen findet sich bei zahlreichen Bakterien, besonders bei Anwendung von Chinolonderivaten, die auch als Gyrasehemmer bekannt sind.

In den Vereinigten Staaten ist der Anteil an Klinikinfektionen von 1975 bis 2004 um 42% angestiegen; von 7,2/1000 auf 11,8/1000 Patienten im Jahre 2004 [25]. Nach Martone [116] erwerben 5 bis 15% der Krankenhauspatienten und 25–50% der Patienten in Intensivpflegestationen eine nosokomiale Infektion. Nach Aussagen des Institute of Medicine [85] in Washington sind Krankenhausinfektionen, obgleich vermeidbar, in den USA im Jahr für bis zu 100.000 Todesfälle verantwortlich. In den USA verursachen **nosokomiale Infektionen** pro Jahr Kosten von 35 Milliarden US-Dollar [85]. Im Zeitraum von 1980 bis 2004 hat die Todesursache „Infektion“ in den USA um 62% zugenommen [124]. Zur Anzahl der Todesfälle, die als Folge einer nosokomialen Infektion auftreten, existieren bislang nur wenige Studien, meist aus den USA [25]. In diesen Studien wurde ermittelt, dass etwa 1% dieser Patienten mittelbar oder unmittelbar daran verstarben. Bei 2,7% aller ins Krankenhaus aufgenommenen Patienten tragen Infektionen als Mitursache zu einem tödlichen Verlauf bei, sind jedoch nicht die eigentliche Todesursache. Statistisch gesehen, treten in Akutkliniken in Europa durchschnittlich in 3,5–11,6% Krankenhausinfektionen auf [40]. Das europäische Zentrum für die Prävention und die Kontrolle von Krankheiten (ECDC) gibt in seinem Bericht von 2007 drei Millionen nosokomiale Infektionen pro Jahr in Europa an [41]. So sterben jedes Jahr zwischen 4.500

und 7.000 Menschen an Infektionen in Italien, die sie sich während eines Klinikaufenthaltes eine nosokomiale Infektion zugezogen haben. Erschreckend hierbei ist, dass Italien damit im europäischen Durchschnitt liegt. Das ECDC nennt in seinem Bericht von 2007 insgesamt 50.000 durch nosokomiale Infektionen verursachte Todesfälle pro Jahr in Europa.

Nach Yaniv und Paul [193] fanden sich in einer Multicenterstudie über 16 Jahre bei Patienten, die einen Krankenhausaufenthalt hinter sich hatten, noch rund 40% von potentiell nosokomialen, gramnegativen Keimen mit Resistenzen gegen die standardtherapeutischen Antibiotika.

Zur **Resistenzlage** fand sich eine interessante Studie des Paul Ehrlich Instituts: Seit 1975 untersuchte die Arbeitsgemeinschaft "Resistenz" im Rahmen einer langfristigen kooperativen Studie die überregionale Resistenzlage bei klinisch wichtigen Infektionserregern wie Enterobacteriaceae, Pseudomonas aeruginosa, Staphylokokken und Enterokokken in Mitteleuropa. Die Antibiogramme von fast 60 000 Bakterienstämmen, die in dem Zeitraum von 1975 bis 1995 in 20 bis 30 Laboratorien in Deutschland, der Schweiz und Österreich nach einheitlicher Methodik gesammelt und vom jeweiligen Untersucher als Infektionsursache angesehen wurden, ausgewertet. In allen Laboratorien wurden jeweils die gleichen Methoden der Identifizierung und Empfindlichkeitsprüfung angewendet. In dem Zeitraum von 1975 bis 1984 war bei fast allen untersuchten Bakteriengruppen eine nahezu unveränderte Resistenzlage zu beobachten. Die Häufigkeit der Resistenz bei Klebsiella spp. und Staphylococcus aureus hatte sogar gegenüber einigen Substanzen abgenommen. Nach 1984 fand sich bei den meisten Keimarten eine Resistenzzunahme. Deutlich war der Anstieg der Resistenz bei allen untersuchten Bakterienspezies in Bezug auf die Fluorchinolone. Bei Escherichia coli war die Resistenzzunahme gegenüber Ampicillin, Cotrimoxazol und Gentamycin auffällig. Bei Pseudomonas aeruginosa nahm die Imipenemresistenz zu. Auf der anderen Seite war der Anteil der gegenüber den modernen Cephalosporinen resistenten Stämmen unverändert. Kritisch war vor allem der Anstieg der Oxacillin (Methicillin) -Resistenz bei Staphylococcus aureus und bei den koagulasenegativen Staphylokokken. Dagegen war die Resistenzsituation bei den

Staphylokokken gegenüber Teicoplanin und Vancomycin weiterhin günstig. *Enterococcus faecium* war in 3,8% resistent gegen die beiden Glykopeptidantibiotika [2, 6, 22, 39, 40, 52].

5.8 Nosokomiale Infektionen von außen herangetragen oder hausgemacht

Die Tatsache, dass die meisten Patienten deren Allgemeinzustand deutlich verschlechtert ist stationär aufgenommen werden, sowie die bei diesen „selektierten“ Patienten bereits im Vorfeld stattgefundene Schwächung des Immunsystems erhöht die Wahrscheinlichkeit des Vorliegens von Risikofaktoren für eine nosokomiale Erkrankung bei Krankenhauspatienten im Vergleich zu ambulanten Patienten. Diese also zuvor statgefundene Bündelung kranker Patienten lässt nur allzu gerne den Trugschluss zu, dass Menschen die ins Krankenhaus gehen dort erst recht krank werden. Sicherlich ist die Gefahr einer Ansteckung in einem Reservoir verschiedenster Keime, Erkrankungen und Resistenzen weitaus höher als im eigenen persönlichen Umfeld, jedoch allein das Krankenhaus für dieses Auftreten verantwortlich zu machen wäre zu einfach. Zur Beurteilung muss man die Keime, deren Resistenzen und Resistenzentwicklung stationär und ambulant miteinander vergleichen um eine Aussage machen zu können, welche Gruppe höhere prädisponierende Risikofaktoren aufweist.

Die **Keime** welche in dieser Studie gefunden wurden weisen eine relativ ausgeglichene Verteilung ambulant und stationär auf. Hingegen sind die Resistenzen bei den einzelnen Gruppen z. T. recht verschieden.

So gab es im Untersuchungszeitraum bei **Staphylococcus aureus** interessanterweise über den Beobachtungszeitraum ein zunehmendes Resistenzverhalten bei Ciprofloxacin, das als Leitsubstanz für die Beobachtung der Resistenzentwicklung bei den Fluorochinolonen gilt [100]. Hier waren 89% vollsensible Erreger im stationären und 97% in der ambulanten Patientenklientel nachweisbar. Die Resistenzen ambulant lagen höher bei Oxacillin, Cefazolin, Imipenem, Gentamycin, Ofloxacillin und Erythromycin.

In dem Beobachtungszeitraum von vier Jahren kam es zu 8 **MRSA** Infektionen im Sinne einer nosokomialen Infektion. Die Patienten litten meist unter Malignomen und Immobilität aufgrund einer Hemiparese oder Tetraplegie und waren überdurchschnittlich oft somit intensivpflichtig. Insgesamt fanden sich 85 MRSA Keime, 53 stationär und 32 ambulant. Bei 6 Patienten bestand ein bekannter MRSA bereits vor dem stationären Aufenthalt, bei 3 Patienten fand sich dieser Keim bereits länger als 3 Jahre, trotz mehrfach durchgeführter i. v. Therapie, so dass hier eine endogene Ursache wahrscheinlich erscheint.

Mit einer **Vancomycin- Resistenz** wurden 19 Keime stationär nachgewiesen. Hiervon 7 (37%) *Staphylococcus aureus* 5 (26%) *Streptokokkus konstellatus* und 4 (21%) Vergrünende Streptokokken. *Enterococcus* war mit 2 (11%) Keimen vertreten und einmalig kam ein *Corynebacterium* in der Keimbestimmung vor. Auffällig war, dass rund 8 Keime primär im Hüftbereich oder axelnah gefunden werden konnten. Die meisten Patienten konnten aufgrund einer Sensibilität gegen ein weiteres Antibiotikum behandelt werden. In der ambulanten Patientenklientel konnten 16 Keime als intermediär eingeteilt werden, jedoch lag bei keinem der ambulant erhobenen Abstriche eine komplette Resistenz vor. Gegen Teicoplanin lag stationär in 5 Fällen bereits eine Resistenz vor.

Gegenüber den Cephalosporinen, stellvertretend Ceftazidim, fanden sich in 8% resistente **Klebsiellen** bei Ofloxacin dagegen nur 4% Resistenzen bei der stationären Patientenklientel. Der direkte Vergleich zwischen stationär und ambulant zeigt eine höhere Resistenz der stationären Keime v.a. was Ceftazidim und Tetracyclin betrifft. Jedoch wurde bei Cefuroxim, Cefotiam, Ceftriaxon, Imipenem und Gentamycin eine geringere Sensibilität im ambulanten Sektor als im stationären gefunden.

Pseudomonas aeruginosa-Infektionen waren stationär und ambulant gleichermaßen schwierig zu behandeln. Für die Behandlung war nicht selten eine Kombination mehrerer Antibiotika stationär und ambulant notwendig gewesen. Gegenüber Aminopenicillin waren 100% der Erreger, gegenüber Gentamycin 3%, gegenüber Ceftazidim 5% und gegenüber Ciprofloxacin 10% resistent. Ebenfalls zu beobachten sind relativ hohe Resistenzraten gegenüber den Carbapenemen, so wurden 8% Erreger gegenüber Imipenem als resistent ermittelt und 12% wiesen eine intermediäre Resistenzlage auf.

Im Vergleich hierzu kam es zu einer doch recht unerwartet hohen Resistenz in der ambulanten Patientenklientel: Vor allem Tobramycin, Tetracyclin und Ciprofloxacin hatten eine durchschnittlich niedrige Sensibilität als stationär.

Bei **Escherichia coli** fanden wir stationär noch eine vergleichsweise günstige Resistenzsituation. Gegenüber Aminopenicilline waren 60% und gegenüber Tetracyclin 75% stationär sensibel. Bei den Cephalosporinen der zweiten Generation, wie Cefuroxim, wurden resistente Erreger in 9% und bei den Cephalosporinen der 3. Generation, 8% isoliert. Gegenüber Ofloxacin konnten wir in 15% resistente Keime isolieren. Gegen Imipenem waren keine Resistenzen zu verzeichnen. Bis auf Ofloxacin und Ciprofloxacin wiesen die ambulanten Keime eine deutlich höhere Sensibilität gegen die getesteten Antibiotika auf als vergleichbare stationäre Keime.

Haemophilus ssp. wies im ambulanten Patientengut eine deutlich höhere Sensibilität auf als stationär. Lediglich Cefotiam mit 72% und Tetracyclin mit 76% Sensibilität wiesen eine geringere Potenz gegen den Keim auf. Deutliche Unterschiede fanden sich bei den Resistogrammen bezüglich Erythromycin. Hier fanden sich im stationären Patientengut nur 3% sensible Keime, hingegen im ambulanten Klientel rund 65%.

In dieser Studie ist es im betrachteten stationären Patientengut in 15 Fällen zu einer nachweislichen **Resistenzentwicklung** eines Keims während eines stationären Aufenthaltes gekommen. In 11 Fällen wurde eine Resistenz gegen ein Antibiotikum nachgewiesen, in 4 Fällen kam es zu einer Resistenz gegenüber mehreren Antibiotika. In 36 Fällen wurde eine zunehmende Resistenz im Sinne einer Wirkungsabschwächung des Antibiotikums verifiziert. Im ambulanten Patientengut kam es hingegen in 26 Fällen zu einer nachweislichen Resistenzentwicklung eines Keims innerhalb der Beobachtungszeit. In allen 26 Fällen wurde eine Resistenz gegen ein Antibiotikum nachgewiesen, in keinem Fall kam es zu einer Resistenz gegenüber mehreren Antibiotika.

Im ambulanten Bereich bestand eine verstärkt auftretende Resistenz gegen Ciprofloxacin (9 von 26 aufgetretenen Resistenzen). Wie bereits oben dargestellt, ist die Ursache hierfür am ehesten die häufige Verschreibung dieses relativ günstigen gegen Pseudomonaden

wirksamen Antibiotikums. Ebenfalls häufig trat eine Resistenzentwicklung gegen Penicillin und Penicillinderivate auf. Als resistenzfreudigste Keime fanden sich *Staphylococcus aureus* und *Pseudomonas aeruginosa*, die allerdings auch, wie Anfangs erwähnt, die beiden häufigsten ambulant gefundenen Bakterien überhaupt waren. Interessant ist ferner das relativ häufige Auftreten von Resistenzen im ambulanten Bereich im Verhältnis zum stationären. Fanden sich stationär 15 Fälle bei 4526 Gesamtpatienten, d.h. 0,33% Resistenzentwicklung, so waren es bei den 26 ambulanten Patienten bei einer Gesamtzahl von 1523 Patienten 1,70% Resistenzentwicklung.

Diese Zahlen belegen somit, dass ambulant eine Resistenzentwicklung fünfmal häufiger auftrat als stationär. Natürlich war das Auftreten mit dem ambulant gegebenen Antibiotikum weitaus wahrscheinlicher als mit den stationär gegebenen Antibiotika. Ob eine gesteigerte ambulante Non-Compliance für diese große Diskrepanz zwischen den Resistenzentwicklungen verantwortlich war bleibt zu prüfen.

Neben dem hohen Antibiotikaverbrauch spielt das zunehmende Alter der Patienten eine wesentliche Rolle. Lag das Alter der Patienten im Jahre 1990 in deutschen Kliniken bei dem Anteil der Patienten über 60 Jahren noch bei 30,6% (3,6 Mio.) fand sich nach Angaben des Bundesministeriums für Gesundheit 2005 schon ein Anteil von 37,38% der über Sechzigjährigen [18]. Die Tendenz ist nicht zuletzt aufgrund der demographischen Entwicklung weiterhin steigend. Eine höhere Infekthäufigkeit, der größerer Schweregrad und die höhere Letalität der Infekte, die stärkere Beteiligung gramnegativer Keime, chronische Grunderkrankungen, der Aufenthalt in Langzeitpflegeeinrichtungen, die verminderte Reservekapazität und eventuell eingeschränkte immunologische Abwehr kennzeichnen die Besonderheiten der älteren Patienten im Hinblick auf das Erwerben von Krankenhausinfektionen.

Eine schwere Wundinfektion lässt sich bei Patienten mit verminderter körperlicher Abwehr wesentlich leichter hervorrufen [110] als bei körperlich gesunden Menschen. Dabei werden mehr als drei Tage postoperativ auftretende Infektionen vielfach nicht durch perioperativ aufgenommene Keime, sondern, nach Federspil, durch die körpereigene Flora oder durch Bakterien aus der Umgebung des Kranken hervorgerufen [44].

Bei der chronischen Sinusitis konnten postoperativ die häufigsten Wundinfektionen gefunden werden, auch falls prophylaktisch ein Antibiotikum gegeben wurde.

Ferner wurden bei der chronischen Sinusitis die höchsten Resistenzraten aller untersuchten HNO-Erkrankungen gefunden. Hierbei war auffällig, dass die Patienten bereits mehrfach bei Vorliegen einer akuten Exazerbation mit oralen Antibiotika anbehandelt worden waren.

Die meisten Abstriche wurden hierbei ambulant entnommen. Die Gabe von oralen Antibiotika war nur sehr eingeschränkt sinnvoll, da v.a. Antibiotika dieser Applikationsform hohe Resistenzen aufwiesen.

Ebenfalls häufig traten Wundinfekte nach Mittelgesichtstraumen auf, v.a. wenn eine Beteiligung der Nase, der behaarten Kopfhaut oder des Phrenulums vorlag. Die ambulante Patientenklientel wies dabei weitaus höhere Raten einer Infektion auf als im stationären Klientel.

Wesentlich für eine Sepsis bei stationären Patienten sind die invasiven Untersuchungsmethoden, welche zumeist im Krankenhaus, jedoch sehr selten ambulant vorgenommen werden. Des Weiteren kommen stationär zunehmend bessere Methoden des Monitorings zur Anwendung, welche jedoch auch gleichzeitig Eintrittspforten für Infektionserreger sind.

Der Zeitdruck auf das medizinische Personal lässt die für die hygienische Händedesinfektion notwendige Pausen zwischen den Patientenkontakten immer kürzer oder teils gar nicht mehr zu. Nach einer Studie von Stender und Rosenberg waschen sich 32% der Menschen nach Toilettengang nicht die Hände, 30% hingegen nur mit Wasser. Seit Semmelweis ist bekannt, dass die billigste und einfachste Maßnahme zur Prävention nosokomialer Erkrankungen die Händedesinfektion ist.

Eine Antwort auf die Frage ob nosokomiale Keime nun von außen herangezogen oder doch hausgemacht sind lässt sich nur unter Berücksichtigung der o.g. Ergebnisse geben. Die Keime werden von den Patienten und dem Personal ins Krankenhaus gebracht, hier findet nun die natürliche Selektion statt. Nur die Keime können überleben, die sich ständig auf die neuen Bedingungen im Krankenhaus wie Antibiotikawechsel und Flächendesinfektionen anpassen können. Die Kliniken züchten somit Keime, welche immer eine höhere Resistenz aufweisen werden als ambulant. So sind auch die neusten Probleme wie Vancomycin

resistente Enterokokken und die Gruppe von Extended Spectrum Beta- Lactamasen zu sehen. Dabei ist jedoch auffällig, dass die Resistenzen ambulant sich immer näher in den letzten Jahren an die stationären Resistenzmuster anzupassen scheinen, als dies noch in den vergangenen Jahrzehnten der Fall war. Zum Nachweis einer endogenen oder exogenen Infektion müsste man jeden Patienten vor Aufnahme in die Klinik und engmaschig während des stationären Aufenthaltes mikrobiologisch mit Genotypisierung der Keime kontrollieren. Dies ist bei dem derzeitigen Druck auf die Kliniken finanziell unrealistisch, befinden sich die Kliniken doch selber gerade in einem politisch gewollten Überlebenskampf.

Nosokomiale Infektionen lassen sich jedoch vermindern, indem folgende Punkte Berücksichtigung finden:

- Möglichst kleine Stationen bilden.

- Konservative und infektiöse Patienten nicht in einen Zimmer zusammenlegen. V.a. infektiöse Hochrisikopatienten primär in Einzelzimmer unterbringen.

- Prüfen ob die invasiven Maßnahmen sinnvoll sind, wie z.B. die ZVK- oder HWK – Anlage.

- Verstärkt auf Hygiene achten, das Personal muss hierzu intensiv geschult werden. Händedesinfektion auch bei Visiten und beim „Rundgang auf Station“ überprüfen.

- HWK mit Antibiotika beschichteten Katheter anwenden.

Tabelle 5-11 Risikofaktoren für das Auftreten nosokomialer Infektionen in Verbindung mit den in dieser Studie gefundenen Keime und Resistenzen [modifiziert nach 137, 154 und 168]

<i>Prädisponierende Risikofaktoren bei stationären Patienten</i>	<i>Expositionelle Risikofaktoren</i>	<i>Keime und Resistenzen in dieser Studie</i>
<ul style="list-style-type: none"> • Anzahl der Begleiterkrankungen • Schwere der Begleiterkrankungen • Zumeist höheres Lebensalter • Immunsuppression bei chronisch Kranken oder im malignomaufweisenden Klientel • OP-Dauer im Krankenhaus nahezu immer länger • OP-Technik komplizierter • OP Gebiet meist ausgedehnter • Bereits zuvor selektiviertes Klientel (Verbrennungsoffer, Traumapatienten) • Invasivere Eingriffe stationär als ambulant 	<ul style="list-style-type: none"> • Verweildauer auf der Intensivstation • Dauer der Beatmung • Liegedauer von zentralen Kathetern • Liegedauer von Harnwegkathetern • Anwendungshäufigkeit anderer invasiver Maßnahmen • Personalmangel und Zeitdruck auf Station • Aus- und Weiterbildungsstand des Personals • Resistenzlage des Keimspektrums • Uneffektiver Antibiotikaeinsatz • Bauliche Gegebenheiten • Unzureichendes Qualitätsmanagement (Surveillance) • Komedikation • Hygiene innerhalb des Krankenhausbetriebes 	<ul style="list-style-type: none"> • ambulant und stationär weitestgehend gleiche Verteilung der pathologischen Keime • Resistenzen bei der stationären Patienten Klientel ca. 6x häufiger, jedoch wenn Resistenzen ambulant vorlagen waren v. a. orale Antibiotika betroffen • Resistenzentwicklung 5 x häufiger ambulant aufgetreten als stationär

Es bleibt ein Wettrennen mit der Zeit, wie lange noch vorerst potente Antibiotika möglichst kostengünstig produziert werden. Auf Dauer jedoch schmilzt der Vorsprung der modernen Medizin gegenüber der natürlichen Selektion resistenter Keime weltweit. Bei zunehmendem Einfluss auf die Verschreibung von Antibiotika seitens der Krankenkassen scheuen die Pharmaunternehmen bei Kosten von 500-600 Mio. Euro für die Entwicklung eines neuen Antibiotikums bis zur Marktreife die Förderung der Antibiotika-weiterentwicklung. Es handelt sich neben der Resistenzentwicklung auch um ein politisch zu lösendes Problem, dem sich der behandelnde Arzt in Klinik und Praxis gegenüber sieht.

6 Zusammenfassung

Mit dem In- Kraft- Treten des Infektionsschutzgesetzes werden Betreiber und Träger von Krankenhäusern und Einrichtungen für ambulantes Operieren verpflichtet, nosokomiale Infektionen und Krankheitserreger mit speziellen Resistenzen und Multiresistenzen gemäß den Festlegungen des Robert- Koch- Institutes fortlaufend gesondert zu erfassen.

Die im Krankenhaus erworbenen Infektionen sind mit erheblichen Konsequenzen für den betroffenen Patienten verbunden. Von entscheidender Bedeutung sind dabei die Pneumonie, Harnwegsinfektion und die Sepsis.

Prädisponierende Risikofaktoren, wie ein höheres Lebensalter, die Anzahl und Schwere der Begleitkrankheiten, ausgedehnte Operationen sowie eine allgemeine Immunsuppression bedingen die signifikant höheren Raten nosokomialer Infektionen. Aber auch eine Vielzahl expositioneller Risikofaktoren, wie die Anwendungshäufigkeit invasiver Therapie- und Monitoringmaßnahmen, die Dauer des stationären Aufenthaltes und ein inadäquater Antibiotikaeinsatz begünstigen zusätzlich das Auftreten der nosokomialen Infektionen. Seit den siebziger Jahren wurde in den USA die Infektionskontrolle als wesentliches Element der Infektionsprävention betrachtet. Auch in Deutschland wurde mit der „Nosokomiale Infektionen in Deutschland - Erfassung und Prävention“ –Studie 2 nachgewiesen, dass mit entsprechenden Präventionsmaßnahmen mindestens jede sechste nosokomiale Infektion verhindert werden kann.

Als praktikable Ausgangsbasis zur Erfassung der nosokomialen Infektionen erschien uns eine retrospektive Erfassung und Analyse aller erhobenen Antibiogramme der HNO-Ambulanz, der Intensivstation sowie auf den beiden HNO-Stationen über einen repräsentativen Zeitraum von vier Jahren. Die Erhebung sollte in Anlehnung an das Surveillance- Protokoll des Krankenhaus- Infektions- Surveillance- Systems (KISS) erfolgen. Die Erfassung und Auswertung der Daten sollte computergestützt mittels entsprechender Software erfolgen. Da eine kommerzielle Lösung aus verschiedenen Gründen nicht verfügbar war, wurde eine selbstprogrammierte MS- Excel®- Datenbank und MS- Access®- Datenbank, entwickelt. Die Anbindung an das Krankenhaus-informationssystem und an den Analyseautomaten der mikrobiologischen Abteilung ließ sich infolge fehlender Schnittstellen nicht realisieren.

Der Zeitbedarf für eine vollständige Ermittlung der Infektionen auf den Stationen sowie der Ambulanz durch laufende Auswertung aller zur Verfügung stehenden medizinischen Dokumentationen, wie mikrobiologischer Befunde, Patientenkurven, insbesondere Temperaturkurven und Antibiotikaverordnungen sowie Befragung des medizinischen Personals und Auswertung der Visiten betrug rund 30 Minuten pro Patient. Diese Vorgehensweise eignet sich als Referenzverfahren, ist jedoch eine zeit- und kostenaufwendige Methode. Bei der Untersuchung des Patientengutes im stationären und ambulanten Umgang hat sich diese Art der Erfassung allerdings als praktikabel erwiesen. Der Einsatz einer keimerfassenden Software stellt eine der beiden wesentlichen Komponenten der Surveillance dar. Die höchste qualitätssichernde Bedeutung kommt jedoch der klinischen Primärdokumentation zu, ohne die eine entsprechende Erfassung, Auswertung und Prognose nicht möglich ist. Darüber hinaus dient sie über medico- legale Aspekte hinaus der Transparenz der Klinik, der Fort- und Weiterbildung des Personals und der Optimierung des Behandlungsprozesses.

Während des Erfassungszeitraumes vom 1. Oktober 1999 bis zum 30. September 2003 kamen 8104 Patienten zur stationären Aufnahme. Bei 4307 Patienten bestand ein Infekt oder wurde durch eine postoperative Wundinfektion im HNO Bereich ein Infekt gesetzt. Im Rahmen dieser Arbeit wurden die Daten von 4526 stationären Patienten erhoben, deren Verweildauer länger als zwei Tage auf der Hals- Nasen- Ohren- Station betrug. Zur planmäßigen Aufnahme kamen 1635 Patienten (36%), 2551 Patienten (56%) wurden nach ambulanter Erstvorstellung und 340 Patienten (8%) notfallmäßig aufgenommen, von denen bei 294 Patienten (6,5%) ein Trauma vorlag. 351 Patienten verweigerten die stationäre Aufnahme. Diese wurden in die weitere Beobachtung nicht einbezogen.

Alle Patienten die sich in den 4 Jahren ambulant vorstellten und an einer klinisch vermuteten Infektion litten, wurden nach Abstricherhebung in die Datenerfassung aufgenommen. Die Gesamtzahl dieser Patienten betrug 1523. Diese Patienten wurden auch im weiteren Krankheitsverlauf nicht stationär aufgenommen. Bei 219 (14,3%) dieser ambulanten Patienten konnte kein Keim nachgewiesen werden, hauptsächlich, da bereits eine Anbehandlung mit einem sensiblen Antibiotikum durchgeführt worden war.

Stationär konnte nach Auswertung aller Abstriche und Blutkulturen *Staphylococcus aureus* bei 1451 (24%) Patienten als häufigster Keim ermittelt werden. Dabei trat *Staphylococcus*

aureus jedoch oft als Keim einer Mischflora auf. Des Weiteren wurden Vergrünende Streptokokken in 968 (16%) Abstrichen und *Pseudomonas aeruginosa* mit 725 (12%) Abstrichen gefunden. Auch hier kam es zu einer häufig auftretenden Mischflora mit anderen Keimen.

Bei den ambulanten Abstrichen konnte *Staphylokokkus aureus* in 395 (26%) der Fälle als ursächlicher pathogener Keim kultiviert werden. In ebenso vielen Fällen konnte eine Mischflora anderer Keime nachgewiesen werden. Hier waren v.a. *Escherichia coli* und Vergrünende Streptokokken vertreten. *Pseudomonas aeruginosa* wurde in 228 (15%) als pathogener Keim nachgewiesen. In den vier Jahren wurden 314 Pilze isoliert, dabei fanden wir am häufigsten *Candida albicans* und *Aspergillus ssp.* Diese traten vor allem bei Harnwegsinfektionen, Pneumonien, chronischen Sinusitiden und bei Patienten bei Z. n. Chemotherapie in Form von Halsabszessen auf.

Ein Bestreben der Arbeit war, das Keimspektrum bei Patienten zu beschreiben, die an typischen Hals- Nasen- Ohren- Krankheiten litten. Hierbei wurden die folgenden Erkrankungen mit Keim, Resistogramm und Resistenzentwicklung beschrieben: Abszesse im Kopf- Hals- Bereich, akute Sinusitis, Otitis externa, Otitis media, Furunkel, laterale und mediale infizierte Halszyste, toxisches Innenohr verursachende Infektion, Sialadenitis, Lymphadenitis colli, Peritonsillarabszess und Tonsillitis acuta. Ein Schwerpunkt wurde auf die Otitis media acuta und Otitis externa gelegt. Hier wurde neben den Resistogrammen und dem jahreszeitlichen Auftreten der Erkrankung auch der Keimnachweis und Analgetikaverbrauch im stationären Verlauf dokumentiert. Bei beiden Erkrankungen wurden hierbei hohe Resistenzraten gefunden, die häufig nur durch eine i. v. Antibiose therapierbar waren. Daneben wurde ein Keimspektrum erstellt, welches die postoperativen Infektionen beschrieb, um hierzu einen Anhalt für die Surveillance bei operativen Eingriffen zu erhalten. Die hierbei gefundenen Keimverteilungen wurden mit weiteren Studien verglichen und interpretiert.

In dem untersuchten Patientengut fanden sich 110 Infektionen, entsprechend den CDC-Kriterien die als nosokomial erworben eingestuft wurden. Dies war mehr als anfangs vermutet.

Aufgrund der zahlreichen expositionellen und den prädisponierenden Risikofaktoren lag bei den intensivmedizinisch behandelten Patienten das Risiko, eine nosokomiale Infektion zu erwerben, mehr als dreimal so hoch als auf der HNO-Station. V.a. für die Sepsis, Harnwegsinfektion und Pneumonie lag eine signifikant höhere Rate nosokomialer Erkrankungen der intensivpflichtigen Patientenklientel vor. Die Wahrscheinlichkeit an einer nosokomialen Infektion zu erkranken korrelierte dabei nicht im Verhältnis mit der Behandlungsdauer.

Als ursächlicher Keim konnte bei Auftreten einer nosokomialen Infektion in jeweils 16% *Staphylococcus aureus* und *Pseudomonas aeruginosa*, in 9% *Streptokokkus pneumoniae*, in 8% *Escherichia coli* und in 7% *Enterobacter spp.* Enterokokken ssp. wurden in 16% überdurchschnittlich oft als Mischkeim ermittelt.

Bei den insgesamt 33 Fällen einer postoperativen- Infektion war vor allem *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus aureus*, Vergrünende Streptokokken, *Klebsiella spp.* und *Staphylococcus haemolyticus* isoliert worden. Wundinfektionen traten v.a. nach Eingriffen an den Nasennebenhöhlen (8), im Oropharynx (9), der Gesichtshaut nach Träuma (7) und am Hals (8) auf.

Bei den Fällen einer primären Sepsis wurden *Enterococcus spp.* (50%) am häufigsten isoliert, gefolgt von *Staphylococcus aureus*. Mischinfektionen mit mehreren Keimen traten nicht auf. In der Sepsis aufweisenden Patientenklientel besaßen 6 von 8 Patienten einen zentralen Zugang im Sinne eines Port oder ZVK. Ferner befanden sich bei 5 der an Sepsis leidenden Patienten zuvor oder während der Erkrankung auf der Intensivstation des Krankenhauses.

In 26 Fällen wurde eine Pneumonie diagnostiziert. Hierbei war am häufigsten *Candida spp.* zu isolieren (35%), gefolgt von *Enterobacter spp.* (15%) und *Pseudomonas aeruginosa* (12%). Bei 24 Infektionen wurde nur ein Keim isoliert, in 2 Fällen konnten zwei Erreger nachgewiesen werden. Bei den 38 Fällen der symptomatischen Harnwegsinfektionen war *Enterococcus spp.* (31%) am häufigsten. *Proteus spp.* und *Escherichia coli* mit jeweils 18% und *Candida spp.*, *Enterobacter spp.* sowie *Pseudomonas aeruginosa* mit jeweils 11% folgten. Drei Mischinfektionen mit zwei Erregern waren zu verzeichnen.

Bei den 5 aufgetretenen Fällen einer asymptomatischen Bakteriurie waren mit 40% *Enterococcus spp.* am häufigsten nachzuweisen, *Escherichia coli* und *Candida spp.* folgten mit 20%. Auch hier traten Entokokken oft als Mischkeim auf.

Zur Standardisierung wurden die „device“- assoziierten Inzidenzdichterten, bezogen auf die Intubation und die Anwendung von zentralvenösen Kathetern sowie Harnwegkathetern berechnet. Damit ergab sich eine beatmungsassoziierte Pneumonierate von 9,8, eine primäre Sepsis-Rate von 1,7, eine postoperative Wundinfektionsrate von 1,25 und eine HWK- assoziierte Harnwegsinfektionsrate von 4,8. Von den 16 Patienten mit mehreren nosokomialen Infektionen verstarben 5 Patienten im Beobachtungszeitraum, jedoch nicht infektionsbedingt.

Diese Infektionsraten liegen unter den Mittelwert mit vergleichbaren Raten des Krankenhaus- Infektions- Surveillance- Systems, des European Antimicrobial Resistance Surveillance System und des Intensive Care Antimicrobial Resistance Epidemiology Projektes.

Neben den auslösenden nosokomialen Keimen wurden die Risiken verglichen, die durch einen potentiellen nosokomialen Keim im stationären und ambulanten Bereich ausgelöst werden könnten. *Pseudomonas aeruginosa*, *Candida ssp.* , *Enterococcus ssp.* , *Staphylococcus aureus*, *Klebsiella ssp.* und *Escherichia coli* wurden genauer durchleuchtet und deren Resistenzrate analysiert sowie diese mit dem Intensive Care Antimicrobial Resistance Epidemiology- Projekt und European Antimicrobial Resistance Surveillance System verglichen. Betrachtet man die gefundene Gesamtkeimverteilung bei ambulanten Patienten und bei stationären Patienten, so wurde deutlich, dass ein weitaus höheres Potential möglicher nosokomialer Keime bei den „von außen kommenden Patienten“ bestand. Jedoch wiesen die ambulanten Keime eine durchschnittlich höhere Sensibilitätsrate bei den meisten Antibiotika auf. Im Vergleich mit anderen Stationen des betreffenden Krankenhauses konnte gezeigt werden, dass in der HNO eine durchschnittlich höhere Belastung der multiresistenten Keime vorliegt. Auch die in der HNO- Ambulanz ermittelten Resistogramme lagen z.T. deutlich über dem Durchschnitt der analysierten Stationen des Hauses. V.a. *Pseudomonas aeruginosa* kam im Vergleich überdurchschnittlich häufig vor. Hierbei fanden sich erhöhte Resistenzen gegenüber Ciprofloxacin, Imipenem, Piperacillin und den Cefalosporinen. Allerdings bleibt zu bemerken, dass *Pseudomonas aeruginosa* bereits bei Aufnahme eines Patienten mit Otitis media chronica vorliegen kann, weshalb er in der HNO-Heilkunde strenggenommen nicht immer als nosokomialer Keim gewertet werden sollte.

In 32% aller entnommenen Abstriche konnte eine Mischflora von verschiedenen Keimen nachwiesen werden. Hierbei waren vor allem Abstriche betroffen, die direkt auf der Schleimhaut oder der äußeren Haut entnommen wurden. Auffällig war eine signifikant höhere Aufenthaltsdauer dieser Patienten im Vergleich zu Patienten mit nur einem Keim. Durchschnittlich erhöhte sich der stationäre Aufenthalt um 2 Tage. In 85% der Fälle war ein Antibiotikum ausreichend, in 12% mussten zwei verschiedene Antibiotika gegeben werden. Bei 3%, zumeist multimorbiden oder immunsupprimierten Patienten wurden sogar drei Antibiotika verabreicht.

In dem betrachteten Patientengut kam es in 15 Fällen zu einer nachweislichen Resistenzentwicklung eines Keims während des stationären Aufenthaltes. In 11 Fällen wurde eine Resistenz gegen ein Antibiotikum nachgewiesen, in 4 Fällen kam es zu einer Resistenz gegenüber mehreren Antibiotika. In 36 Fällen wurde eine zunehmende Resistenz im Sinne einer Wirkungs- Abschwächung des Antibiotikums verifiziert.

Bei dem vergleichbaren ambulanten Patientengut kam es in 26 Fällen zu einer nachweislichen Resistenzentwicklung eines Keims innerhalb der Beobachtungszeit. In allen 26 Fällen wurde eine Resistenz gegen ein einzelnes Antibiotikum nachgewiesen, in keinem Fall kam es zu einer Resistenz gegenüber mehreren Antibiotika. Interessant ist das relativ häufige Auftreten von Resistenzen im ambulanten Bereich im Verhältnis zum stationären. Handelte es sich bei den stationären Resistenzen um 15 von 4526 Gesamtpatienten, d.h. 0,33% Resistenzentwicklung, so lag bei den 26 ambulant aufgetretenen Resistenzen bei einer Gesamtzahl von 1523 Patienten in 1,7% eine Resistenzentwicklung während der Behandlungsdauer vor. Dies bedeutet, dass ambulant eine Resistenz fünfmal häufiger auftrat als stationär. Ob eine gesteigerte ambulante Non- Compliance für diese große Diskrepanz zwischen den Resistenzentwicklungen verantwortlich ist, bleibt in weiteren Studien zu prüfen.

Insgesamt wurden 19 Keime, die gegen Vancomycin und Teicoplanin resistent waren, gefunden. Hiervon 7 (37%) *Staphylococcus aureus*, 5 (26%) *Streptokokkus konstellatus* und 4 (21%) Vergrünende Streptokokken. *Enterobacter* war mit 2 (11%) Keimen vertreten und einmalig kam ein *Corynebacterium* in der Keimbestimmung vor. Alle Keime fanden sich in Abstrichen von stationären Patienten. Auffällig war, dass rund 8 Keime im

Hüftbereich oder axelnah gefunden werden konnten. Die meisten Patienten konnten aufgrund einer Sensibilität gegen ein weiteres Antibiotikum stationär behandelt werden. Bei vier Patienten lag eine komplette Resistenz gegen alle im Resistogramm aufgeführten Antibiotika vor. Nach lokaler Therapie ergaben drei Kontrollabstriche bei allen Betroffenen jedoch kein weiteres Vorliegen des Vancomycin- und Teicoplanin-resistenten Keimes. In 689 Fällen (16%) musste das Antibiotikum nach Vorlage des Antibiotogramms umgestellt werden. Ursächlich hierfür waren eine Nichtwirksamkeit des Antibiotikums gegen den Keim in 10%, eine nachgewiesene Superinfektion mit einem Zweit- oder Drittkeim in 2,5% sowie das Vorliegen einer bisher unbekanntem Unverträglichkeit seitens des Patienten in 2%.

Als Erstantibiotikum wurden diejenigen Antibiotika verabreicht, die die Deutsche Gesellschaft für Hals- Nasen- und Ohrenheilkunde in ihren Leitlinien empfahl. Zusammenfassend kann demnach angegeben werden, dass das Antibiotikum in rund 90% der Infektionen bei Ersttherapie wirksam war.

Die durchschnittliche Aufenthaltsdauer aller Patienten betrug rund 6,5 Tage. Wurde ein Wechsel des Antibiotikums vorgenommen so, verlängerte sich der Aufenthalt um durchschnittlich 2 Tage. Bei Patienten, bei denen eine nosokomiale Infektion diagnostiziert wurde, verlängerte sich die Aufenthaltsdauer auf durchschnittlich 13,8 Tage.

Die steigende Antibiotikaresistenz der Keime dem sich der behandelnde Arzt in Klinik und Praxis bei der Behandlung seiner Patienten gegenübersteht bleibt ein Wettrennen mit der Zeit. Der Vorsprung der modernen Medizin gegenüber der natürlichen Selektion resistenter Keime schrumpft dabei weltweit. Bei der zukünftigen Behandlung von Patienten handelt es sich neben der Resistenzentwicklung und steigenden Kosten des Gesundheitssystems sowie dem daraus resultierenden Druck auf den Behandelnden auch um ein politisch zu lösendes Problem.

7 Empfehlungen bei nosokomialen Infektionen

Nach Auswertung dieser Studie und deren Resistogramme können folgende Empfehlungen bei Vorliegen einer im Krankenhaus entstandenen Infektion gegeben werden:

Tabelle 7.1: Empfehlungen für nosokomiale Erkrankungen nach Auswertung der hier vorliegenden Resistogramme (modifiziert nach Robert-Koch-Institut und Mikrobiologie der Universität Freiburg)
Nosokomiale Harnwegsinfektion bei kalkulierter Antibiotikatherapie

<i>Indikation</i>	<i>Antibiotikum</i>	<i>Tagesdosis</i>	<i>Dauer</i>	<i>Kosten / Tag</i>
<i>Unkomplizierte Zystitis</i>	Cotrimoxazol forte, Ampicillin mit Sulbactam	2 x 1 Tbl.	3 Tage	0,10 -2,20 Euro
<i>bei Schwangeren</i>	Cefuroxim	2 x 250-500mg p.o.	3 Tage	2,00 Euro
<i>Pyelonephritis</i>	Ciprofloxacin	2 x 500mg	7-max 21 Tage	1,00 Euro
<i>Pyelonephritis und schwere allgemein Symptome</i>	Ciprofloxacin, Cefuroxim	2 x 200mg i.v., 3 x 1,5g i.v.	3-5 Tage über Entfieberung	2,58 Euro
<i>Urosepsis</i>	Ceftriaxon	1 x 2,0g i.v.	3-5 Tage über Entfieberung	20 Euro

Die Behandlungskosten liegen bei den im Krankenhaus vorliegenden Einkaufspreisen bei einer nosokomial erworbenen Harnwegsinfektion bei ca. 2,3 Euro je Behandlungstag.

Lediglich bei schweren Formen sollte das wesentlich teurere Ceftriaxon gegeben werden.

Tabelle 7.2: Kalkulierte Antibiotikatherapie: Nosokomiale Pneumonie

<i>Indikation</i>	<i>Antibiotikum</i>	<i>Tagesdosis</i>	<i>Dauer</i>	<i>Kosten / Tag</i>
<i>Risikogruppe 1</i>	Cefuroxim	3 x 1,5g i.v.	7-10 Tage	3,87Euro
<i>Risikogruppe 2</i>	Piperacillin/ Tazobactam	3 x 4,5g i.v.	7-10 Tage	34,56 Euro
<i>Risikogruppe 3</i>	Piperacillin/ Tazobactam und Gentamycin	3 x 4,5g i.v. bzw. 3- 6mg/kg i.v.	7-10 Tage	34,56 + ca. 5,00 Euro
<i>Aspirationspneumonie</i>	Ceftriaxon und Metronidazol	1 x 2,0g i.v. 3 x 500mg i.v.	7-10 Tage	2,50 Euro, 1,44 Euro

<i>Risikofaktoren nosokomiale Pneumonie</i>	<i>Punkte</i>
<i>Alter >65 Jahre</i>	1
<i>Strukturelle Lungenerkrankung</i>	1
<i>Antiinfektiöse Vorbehandlung</i>	2
<i>Late onset (ab 5. Tage)</i>	3
<i>Schwere respiratorische Insuffizienz mit oder ohne Beatmung</i>	3
<i>Schwere Pneumonie, extrapulmonales Organversagen</i>	4

<i>Risikogruppe</i>	<i>Punktzahl</i>
<i>Risikogruppe 1</i>	1 bis 2
<i>Risikogruppe 2</i>	3 bis 5
<i>Risikogruppe 3</i>	> 6

Bei der Pneumonie ist die Einteilung in Risikogruppen dafür ausschlaggebend, welches Antibiotikum zum Einsatz kommt. Die Therapiekosten liegen bei einer leichten Pneumonie bei ca. 3 Euro je Tag, bei einer schweren bis mittelschweren Pneumonie um die 35 Euro je Behandlungstag. Bei weiterbestehenden Symptomen sollte nach spätestens 72 Stunden die Therapie umgestellt werden.

Tabelle 7.3: Kalkulierte Antibiotikatherapie bei ambulanter und nosokomialer Sepsis

<i>Indikation</i>	<i>Antibiotikum</i>	<i>Tagesdosis</i>	<i>Dauer</i>	<i>Kosten / Tag</i>
<i>v.a. ambulant erworbene Sepsis</i>	Cefuroxim mit Clarithromycin	3 x 1,5g i.v. bzw. 2 x 250-500mg p.o	3-5 Tage nach Entfieberung	3,87 Euro bzw. 0,82-1,98 Euro
<i>nosokomial erworbene Sepsis</i>	Piperacillin/Tazobactam mit Gentamycin	3 x 4,5g i.v.; 3-6mg i.v. in 1-3 Dosen	3-5 Tage nach Entfieberung	34,56 Euro

Die Behandlung einer ambulanten erworbenen Sepsis ist zumeist mit Cefuroxim und oder Clarithromycin sinnvoll. Bei einer stationär entstandenen Sepsis reichen diese Antibiotika jedoch zumeist nicht aus. Hier sollten Piperacillin oder Tazobactam mit Gentamycin gegeben werden. Die Behandlungskosten liegen bei der ambulant entstandenen Sepsis bei ca. 4 Euro je Tag und bei der nosokomialen Sepsis bei 35 Euro je Behandlungstag. Nachfolgend ist die organbezogene kalkulierte Antibiotikatherapie bei Sepsis angegeben.

Tabelle 7.4: Kalkulierte Antibiotikatherapie bei Sepsis (organsystembezogen)

<i>Vermutetes septisches Organ</i>	<i>Antibiotikum</i>	<i>Tagesdosis</i>	<i>Dauer</i>	<i>Kosten / Tag</i>
<i>Harntrakt</i>	Ciprofloxacin	2 x 400mg i.v.	3-5 Tage nach Entfieberung	62,00 Euro
<i>Haut/ Weichteile (ambulant erworben)</i>	Cephazolin	3 x 2g i.v.	3-5 Tage nach Entfieberung	3,81 Euro
<i>Haut/Weichteile (nosokomial erworben)</i>	Piperacillin/Tazobactam	3 x 4,5g i.v.	3-5 Tage nach Entfieberung	34,56 Euro
<i>Katheter assoziiert</i>	Vancomycin ggf. mit Piperacillin oder Tazobactam	2 x 1,0g i.v. 3 x 4,5g i.v.	7 Tage (bei Staphylokokkus aureus 4 Wochen)	7,64 Euro 34,56 Euro

Tabelle 7.5: Kalkulierte Antibiotikatherapie bei Wundinfektionen im HNO-Bereich

<i>Indikation</i>	<i>Antibiotikum</i>	<i>Tagesdosis</i>	<i>Dauer</i>	<i>Kosten / Tag</i>
<i>Postoperative Wundinfektion oberflächlich</i>	Cephazolin	3 x 1,0- 2,0g i.v.	5-8 Tage	2,76-5,52 Euro
<i>Tiefe Wundinfektion</i>	Ampicillin / Sulbactam	3 – 4 x 1,0- 3,0g i.v.	5-8 Tage	2,60- 7,80 Euro
<i>Schwere Verlaufsform</i>	Piperacillin/ Tazobactam	3 x 4,5g i.v.	5-8 Tage	34,56 Euro

Bei den in dieser Studie vorliegenden Wundinfektionen konnte oft mit Ampicillin und Sulbactam eine Remission erreicht werden. Nur in wenigen Fällen war die kostenintensive Therapie mit Piperacillin und Tazobactam notwendig. Häufig wurde auch Clindamycin v.a. bei Knochen- oder Knorpelverletzungen erfolgreich eingesetzt.

8 Literaturverzeichnis

1. Adam D (2004) Wie resistent sind unsere Keime? HNO-Nachrichten 5-2004 Seite 28-32
2. Adam D, Daschner F (2004) Hygienemaßnahmen und Antibiotikaphylaxe, Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft
3. Adam D (2005) Neues zur Therapie Prophylaxe bei Infektionen im HNO Bereich HNO-Nachrichten 5- 2005 Seite 24- 27
4. Anonymus (2000) Die Bekämpfung der nosokomialen Infektionen: Nicht nur eine Aufgabe für den Spezialisten, Swiss Noso 1 Online im Internet: URL: <http://www.hospvd.ch/swiss-noso/cd11a1.htm>
5. Anonymus (2000) EDV-technische Umsetzung des Meldewesens, Bundesgesundheitsbl Gesundheitsforsch Gesundheitsschutz 43; 880-881
6. Anonymus (2000) Surveillance nosokomialer Infektionen sowie die Erfassung von Erregern mit speziellen Resistenzen und Multiresistenzen, Bundesgesundheitsbl Gesundheitsforsch Gesundheitsschutz 43; 887-890
7. Association for Professionals in Infection Control & Epidemiology (2007) National Prevalence Study of Methicillin-Resistant Staphylococcus aureus (MRSA) in U.S. Healthcare Facilities, Retrieved on 2007-07-14.
8. Bach IA, Borneff M (1996) Infektionen durch intravasale Katheter, Anaesthesist 45 (1996) 1111-1126
9. Borsi B, Beus I, Marton E, Himbele J, Klinar I (1999) Nosocomial infections in critically ill infectious disease patients, results of a 7-year focal surveillance, Infection 27 16-22
10. Becker PM, McVey LJ, Saltz CC, Feussner JR, Cohern, MJ (1987) Hospital acquired complications in randomized controlled clinical trial of geriatric consultation team, JAMA 257 ;2313-2317

11. Bernasconi E, Ruef C (2001) Strategien zur Optimierung des Antibiotikaeinsatzes im Spital, Online im Internet: URL: <http://www.hospvd.ch/swiss-noso/cd53a1.htm>
12. Birmingham MC, Rayner CR, Meagher AK, Flavin SM, Batts DH, Schentag JJ (2003) Linezolid for the treatment of multidrug-resistant, gram-positive infections, experience from a compassionate-use program, *Clin. Infect. Dis.* 36 (2), 159-68. PMID 12522747
13. Blot S, Vandewoude K, Hoste E, Colardyn F (2002) Outcome and attributable mortality in critically ill patients with bacteremia involving methicillin-susceptible and methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*, *Arch Intern Med* 162 (19), 2229-35, PMID 12390067
14. Böer HG (1997) Bemerkungen zur Arbeit von R. Busse, CP: INKO – ein Software-Programm zur Infektionserfassung, *Krankenhaushyg Infektionsverh* 19; 202-204
15. Böer HG (1997) Was ist eigentlich die „Infektionsstatistik“ und welchen Nutzen bringt sie uns? *Krankenhaushyg Infektionsverh* 19; 35-42
16. Bouletrau A, Dettenkoffer M, Forster DH, Babikir R, Hauer T, Schulgen G, Daschner F (1999) Comparison of effectiveness and required time of two surveillance methods in intensive care patients, *J Hosp Infect* 41; 281-289
17. Boyce JM (1992) MRSA in hospitals and long-term care facilities, microbiology epidemiology and preventive measures. *Infect Control Hosp Epidemiol* 13 725-737
18. Bundesministerium für Gesundheit (Hrsg.) (2005) Nosokomiale Infektionen in Deutschland – Erfassung und Prävention (NIDEP-Studie) Teil 2: Studie zur Einführung eines Qualitätsmanagementprogrammes. Nomos, Baden-Baden,
19. Busse R (1997) Inko – ein Software-Programm zur Infektionserfassung, *Krankenhaushyg Infektionsverh* 19; 88-91
20. Bayston R, Ashraf W, Smith T (2007) Triclosan resistance in methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* expressed as small colony variants, novel mode of evasion of susceptibility to antiseptics, *J. Antimicrob. Chemother.* 59 (5): 848-53. PMID 17337510

21. Bootsma MC, Diekmann O, Bonten MJ (2006) Controlling methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*, quantifying the effects of interventions and rapid diagnostic testing *Proc Natl Acad Sci USA* 103 (14): 5620-06
22. Bowling FL, Salgami EV, Boulton AJ (2007) Larval therapy: a novel treatment in eliminating methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* from diabetic foot ulcers *Diabetes Care* 30 (2): 370-371. PMID 17259512.
23. Byrne DJ (1994) The economics of surgical infection. *Surg Res Comm* 15; 83-97
24. Cauet D, Quenon JL, Desve G (1999) Surveillance of hospital acquired infections: presentation of a computerised system.
25. Centers for Disease Control and Prevention (2004) Semiannual Report 1999, 2000, 2001, 2002, 2003, 2004. Online im Internet: URL: <http://www.cdc.gov/ncidod/hip/NNIS/dec04sar.pdf>
26. Centers for Disease Control and Prevention (2007) MRSA: Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in Healthcare Settings <http://www.cdc.gov/ncidod/hip/NNIS/dec07sar.pdf>
27. Chang FY, Peacock JE Jr, Musher DM, et al. (2003) *Staphylococcus aureus* bacteremia: recurrence and the impact of antibiotic treatment in a prospective multicenter study, *Medicine (Baltimore)* 82 (5): 333–9. PMID 14530782
28. Chizzali-Bonfadin C, Adlassnig KP, Koller W (1995) MONI: an intelligent database and monitoring system for surveillance of nosocomial infections. *Medinfo* 8; 1684
29. Chonmaitree T Owen H, Howie VM (1992) Respiratory viruses interdere with bacteriological response to antibiotic in childrens with otitis media. *Pediatrics* 120; 856-62
30. Cooper BS, Medley GF, Stone SP (2004) Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in hospitals and the community: stealth dynamics and control catastrophes 101 (27): 10223–8. PMID 15220470

31. Cosgrove SE, Qi Y, Kaye KS, Harbarth S, Karchmer AW, Carmeli Y (2005) The impact of Methicillin Resistance in *Staphylococcus aureus* Bacteremia on Patient Outcomes, Mortality, Length of Stay, and Hospital Charges, *Infection Control and Hospital Epidemiology* 26: 166–174
32. Cosgrove SE, Sakoulas, G (2006) Comparison of mortality associated with methicillin-resistance and methicillin-susceptible *Staphylococcus aureus* bacteremia. a meta-analysis *Clin Infect Dis*;36 53-59
33. Diep B, Carleton H, Chang R, Sensabaugh G, Perdreau-Remington F (2006) Roles of 34 virulence genes in the evolution of hospital- and community-associated strains of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*, *J Infect Dis* 193 (11): 1495-503. PMID 16652276
34. Dietrich ES, Demmler M, Schulgen G, Pelz K, Mast O, Fekec K, Daschner FD (1999) Krankheitskostenstudie zur nosokomialen Pneumonie. Vortrag 51. Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft für Hygiene und Mikrobiologie, Regensburg
35. DiGiovine B, Chenoweth C, Watts C, Higgins M (1999) The attributable mortality and costs of primary nosocomial bloodstream infections in the intensive care unit, *Am J Respir Crit Care Med* 160; 976-981
36. Dissemond, E N, Schmid, S ,Esser, M ,Witthoff M Goos (2004) Bakterielle Kolonisation chronischer Wunden, *Der Hautarzt*, Springer Berlin / Heidelberg ,0017-8470 (Print) 1432-1173
37. Eiff von C, Becker K, Metze D (2001) "Intracellular persistence of *Staphylococcus aureus* small-colony variants within keratinocytes: a cause for antibiotic treatment failure in a patient with Darier's disease". *Clin Infect Dis* 32 (11): 1643–7. PMID 11340539.
38. Emori T, Culver D, Horan T, Jarvis W, White J, Olson D, Banerjee S, Edwards J, Martone W, Gaynes R, Hughes J (1991) National nosocomial infections surveillance system (NNIS): Description of surveillance methods, *Am J Infect Control* 19 ;19-35

39. Emori T, Edwards JR, Culver DH, Sartor C, Stroud LA, Gaunt EE, Horan TC, Gaynes RP (1998) Accuracy of reporting nosocomial infections in intensive-care-unit patients to the national nosocomial infections surveillance system, A pilot study, *Infect Control Hosp Epidemiol* 19, 308-316
40. European Antimicrobial Resistance Surveillance System (2007) Annual Report 2006;http://www.rivm.nl/earss/result/Monitoring_reports/Annual_reports.jsp
41. European Centre for Disease Prevention and Control (Hrsg.) (2007) The First European Communicable Disease Epidemiological Report, Stockholm, ISSN 1830-6160, ISBN 978-92-9193-062-3
42. Ewig S, Dalhoff K, Lorenz J, Mauch H, Schaberg T, Ukena D, Welte T, Wilkens H, Witt C (1999) Empfehlungen zur Diagnostik der nosokomialen Pneumonie, *Pneumologie* 53 499-510
43. Exner M, Kistemann T, Unger G, Hansis M, Nassauer A (1999) Zukünftige Präventions- und Kontrollstrategien in der Krankenhaushygiene, *Bundesgesundheitsbl Gesundheitsforsch Gesundheitsschutz* 42; 789-801
44. Federspil P (2000) Zur Entwicklung multiresistenter Keime in der HNO, *Infection* Springer Verlag
45. Finegold, SM (2004) Head and neck infections with emphasis on the role of anaerobic bacteria, *Mikrobiologische Erkrankungen im HNO- Fachbereich*, Seite 153-163
46. Foster T (1996) Staphylococcus. In: *Barron's Medical Microbiology* (Barron S et al, eds.), 4th ed., Univ of Texas Medical Branch. ISBN 0-9631172-1-1.
47. Frank U (1992): Rechtliche Grundlagen, Richtlinien und Empfehlungen der Krankenhaushygiene. In: *Daschner F: Praktische Krankenhaushygiene und Umweltschutz*. Springer, Berlin, Heidelberg, New York, S. 2-4
48. Fresenius H, Heck F(2008) Nosokomiale Infektionen Repetitorium Intensivmedizin 3. Auflage, Springer Berlin Heidelberg, ISBN: 978-3-540-72279-3 (Print) 978-3-540-72280-9

49. Fridkin SK, Steward CD, Edwards JR, Pryor ER, McGowan JE, Archibald LK, Gaynes RP, Tenover FC (1999) Surveillance of antimicrobial use and antimicrobial resistance in United States hospitals, project ICARE phase 2. Project Intensive Care Antimicrobial Resistance Epidemiology (ICARE) hospitals. *Clin Infect Dis* 29 ;245-252
50. Garcia C (2007) Resistence em la cirurgia de España e latinoamerica, *infectorisma* No 3 (in spanish)(2007)
51. Garmer F, Adam D, Daschner F (1993) *Infektionsverhütung bei operativen Eingriffen*, Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft
52. Garner JS, Jarvis WR, Emori T, Horan TC, Hughes JM (1988) CDC definitions for nosocomial infections, *Am J Infect Control* 16; 128-140
53. Gastmeier P, Bräuer H, Daschner F, Rüden H (1997) Eingabe von Daten zur Surveillance nosokomialer Infektionen mit Beleglesegeräten. *Hyg Med* 22 ,369-375
54. Gastmeier P, Geffers C, Daschner F, Rüden H (1998) Diagnostisches Training für die Surveillance nosokomialer Infektionen: Was ist möglich und sinnvoll? *Zentralbl Hyg Umweltmed* 202; 153-166
55. Gastmeier P, Rüden H, Lode H, Ekkernkamp A, Seifert J (1998) *Qualitätssicherung in der nosokomialen Infektiologie, Leitlinien-Prävention-Therapie*. Aesopus, Stuttgart
56. Gastmeier P, Geffers C, Koch J, Sohr D, Nassauer A, Daschner F, Rüden H (1999) Surveillance nosokomialer Infektionen: Das Krankenhaus-Infektions-Surveillance-System (KISS), *J Lab Med* 23 ; 173-178
57. Gastmeier P, Weist K, Weigt O, Rüden H (1999) Prävention nosokomialer Infektionen in der Intensivstation und im OP, *Anaesthesist* 48; 575-590
58. Geffers C, Bräuer H, Gastmeier P, Daschner F, Rüden H (1999) Surveillance nosokomialer Infektionen auf Intensivstationen (ITS): Kann auf eine Nachverfolgung der Patienten verzichtet werden? Posterpräsentation 51. Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft für Hygiene und Mikrobiologie, Regensburg

59. Geffers C, Koch J, Sohr D, Nassauer A, Daschner F, Rüden H, Gastmeier P (2000) Aufbau einer Referenzdatenbank für nosokomiale Infektionen auf Intensivstationen, *Anaesthesist* 49; 732-737
60. Geldner G, Ruoff M, Hoffmann HJ, Kiefer P, Georgieff M, Wiedeck H (1999) Eine Kostenanalyse von MRSA-Infektionen auf einer operativen Intensivstation, *Anästhesiol Intensivmed Notfallmed Schmerzther* 34; 409-414
61. Geldner G, Zwing M, Trautmann M, Georgieff M, Wiedeck H (1999) Therapie und Prophylaxe bei MRSA-Infektionen auf Intensivstationen, *Intensivmed* 36; 612-618
62. Gerad M, Meunier G (2003) Antimicrobial prophylaxis for major head and neck surgery in cancer patients, *Antimicrob Agents Chemother* 32; 1873-34
63. Glanem S (2007) Outcomes for and risk factors associated with vancomycin-resistant *Enterococcus faecalis* and vancomycin-resistant *Enterococcus faecium* bacteremia in cancer patients, Department of Infectious Diseases, The University of Texas M. D. Anderson Cancer Center, 1515 Holcombe Boulevard, Houston, TX 77030, USA. *Infect Control Hosp Epidemiol*, 1054-9
64. Glenister H, Taylor L, Barlett CL, Cooke M, Sedwick J, Leigh D (1991) An assessment of selective surveillance methods for detecting hospital-acquired infection, *Am J Med* 91; 121-124
65. Glenister H, Taylor L, Bartlett CL, Cooke M, Sedwick JA, Mackintosh CA (1993) An evaluation of surveillance methods for detecting infections in hospital patients, *J Hosp Infect* 23; 229-242
66. Gould IM (1999) A review of the role of antibiotic policies in the control of antibiotic resistance, *J Antimicrob Chemother* 43 ;459-465
67. Gowardman JR, Montgomery C, Thirwell S, Shewan J, Idema A, Larsen PD, Havill JH (1998) Central venous catheter-related bloodstream infections, an analysis of incidence and risk factors in a cohort of 400 patients, *J. Intensive Care Med* 10; 1034-1039

68. Graevenitz AV (1995) Bakteriologisch-mykologisches „Monitoring“ auf Intensivstationen, *Intensivmed* 32; 547-551
69. Graham P, Lin S, Larson E (2006) A U.S. population-based survey of *Staphylococcus aureus* colonization, *Ann Intern Med* 144 (5): 318-25. PMID 16520472
70. Großer J, Meyer R, Wilbrandt B, Grosse K, Uhlmann F (1994) Untersuchungen über Bedeutung und Vermeidbarkeit nosokomialer Infektionen bei Sterbefällen in Krankenhäusern, *Hyg Med* 19; 132-136
71. Gulacsi L, Kiss ZT, Goldmann DA, Huskins WC (2000) Risk-adjusted infection rates in surgery, a model for outcome measurement in hospitals developing new quality improvement programmes, *J Hosp Infect* 44; 43-52
72. Haley RW, Quade D, Freeman H (1980) Study on the efficacy of nosocomial infection control (SENIC Project) summary of study design. Appendix E, Algorithms for diagnosing infections, *Am J Epidemiol* 111; 635-643
73. Haley RW, Culver DH, White JW (1985) The efficacy of infection surveillance and control programmes on preventing nosocomial infections in US hospitals, *Am J Epidemiol* 121; 182-205
74. Hall-Stoodley L(2004) Bacterial biofilms: from the natural environment to infectious diseases, In: *Nature reviews / Microbiology*. Bd. 2, Nr. 2, ISSN 1740-1526, PMID 15040259, doi:10.1038/nrmicro821, S. 95–108
75. Hardy KJ, Hawkey PM, Gao F, Oppenheim BA (2004) Methicillin resistant *Staphylococcus aureus* in the critically ill, *British Journal of Anaesthesia* 92: 121–30.
76. Hartenauer U, Diemer W, Gähler R, Ritzerfeld W (1990) Nosokomiale Infektionen in der operativen Intensivmedizin, Ergebnisse einer 5jährigen prospektiven Erhebung, *Anästhesi Intensivther Notfallmed* 25; 93-101
77. Hauer T, Lacour M, Gastmeier P, Schulgen G, Schumacher M, Rüden H, Daschner F (1996) Nosokomiale Infektionen in Deutschland (NIDEP), *Med Klin* 91; 681-686

78. Hauer T, Dziekan G, Krüger WA, Rüden H, Daschner F (2000) Sinnvolle und nicht sinnvolle Hygienemaßnahmen in der Anästhesie und auf Intensivstationen, *Anaesthesist* 49;96-101
79. Heckmann JG, Kraus J, Niedermeier W, Erbguth F, Druschky A, Schoemer C, Neundörfer B (1999) Nosocomial pneumonia in a neurological intensive care unit, *Dtsch med Wschr* 124 ; 919-924
80. Heininger A, Niemetz AH, Keim M, Fretschner R, Doring G, Unertl K (1999) Implementation of an interactive computer-assisted infection monitoring program at the bedside, *Infect Control Hosp Epidemiol* 20; 444-447
81. Helios (2007) Antibiotikalist der Helios Kliniken GmbH, *J. Chemotherapie* 2007 4:105, sowie im Internet pdf
http://www.notfallmedizinerfurt.de/download/Antibiotika%20_Liste_2007.pdf
82. Heyland DK, Cook DJ, Griffith L, Keenan SP, Brun-Buisson C (1999) The attributable morbidity and mortality of ventilator-associated pneumonia in the critically ill patient, *Am J Respir Crit Care Med* 159; 1249-1256
83. Hilker R, Zakzuk M, Schneeweis S, Rudolf J, Jacobs A, Neveling M (1999) Nosokomiale Pneumonie nach akutem Hirninsult, Evaluation von Inzidenz und Risikofaktoren in der neurologischen Intensivmedizin, *Intensivmed* 36; 526-533
84. Holden MTG, Feil EJ, Lindsay JA (2004) Complete genomes of two clinical *Staphylococcus aureus* strains, Evidence for the rapid evolution of virulence and drug resistance, *Proc Natl Acad Sci U S A* 101, 9786–91. doi,10.1073/pnas.0402521101. PMID 15213324.
85. Institute of Medicine (2005-2007) summery of reports between 2005 up to 2007. global infectious disease surveillance and detection, workshop summary, www.iom.edu, J.Institute of Medizin 0-309-11114-5

86. Janknegt R (1997) The treatment of staphylococcal infections with special reference to pharmacokinetic, pharmacodynamic, and pharmaco-economic considerations, *Pharmacy world and science: PWS* 19 (3): 133-41. PMID 9259029.
87. Janssens U, Pinkawa M, Lütticken R, Hanrath P (2000) Inzidenz und Risikofaktoren der katheterassoziierten Infektion bei kardiovaskulären Intensivpatienten, Vortrag 5, Deutscher Interdisziplinärer Kongreß für Intensivmedizin und Notfallmedizin, Hamburg
88. Jernigan JA, Arnold K, Heilpern K, Kainer M, Woods C, Hughes JM (2007) Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* as community pathogen, Symposium on Community-acquired Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (Atlanta, Georgia, USA), Cited in *Emerg Infect Dis*, Centers for Disease Control and Prevention.
89. Johnson AP, Aucken HM, Cavendish S (2001) Dominance of EMRSA-15 and -16 among MRSA causing nosocomial bacteraemia in the UK, analysis of isolates from the European Antimicrobial Resistance Surveillance System (EARSS), *J Antimicrob Chemother* 48 (1): 143-4. PMID 11418528
90. Johnson AP, Pearson A, Duckworth G (2005) Surveillance and epidemiology of MRSA bacteraemia in the UK, *J Antimicrob Chemother* 56 (3): 455-62. PMID 16046464
91. Kappstein I, Daschner F (1992) Erfassung von Krankenhausinfektionen Praktische Krankenhaushygiene und Umweltschutz, Springer, Berlin, Heidelberg, New York, S. 27-56
92. Kirkland KB, Briggs JP, Trivette SL, Wilkinson WE, Sexton DJ (1999) The impact of surgical-site infections in the 1990s, Attributable mortality, excess length of hospitalization, and extra costs, *Infect Control Hosp Epidemiol* 20 ;725-730
93. Klein BS, Dollere FR (1994) The role of respiratory virus and other viral pathogens in acute otitis media, *Pediatrics* 1010; 16-20
94. Klevens F (2007) Invasive Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus* Infections in the United States

95. Knothe H (2005) *Infection*, Urban und Vogel, Seite 325-360, Urban und Vogel, 0300-8126 (Print) 1439-0973
96. Kollef MH, Vlasnik J, Sharpless L, Pasque C, Murphy D, Fraser V (1997) Scheduled change of antibiotic classes, *Am J Respir Crit Care Med* 156 ; 1040-1048
97. Kresken M, Hafner D (1996) Prävalenz der Antibiotikaresistenz bei klinisch wichtigen Infektionserregern in Mitteleuropa. *Chemotherapie Journal* 4 ; 225-230
98. Kresken M, Hafner D, Rosenstiel NV (1999) Zeitliche Entwicklung der Antibiotikaresistenz bei klinisch wichtigen Bakterienspezies in Mitteleuropa, *Bundesgesundheitsbl Gesundheitsforsch Gesundheitsschutz* 42 ; 17-25
99. Kresken M, Hafner D, Witte W, Reinert RR (1999) Resistenzentwicklung bei Staphylokokken und anderen grampositiven Erregern gegenüber Chemotherapeutika im mitteldeutschen Raum, *Chemotherapie Journal* 4 ; 136-145
100. Kresken M, Hafner D, von Rosenstiel N (2004) Zeitliche Entwicklung der Antibiotikaresistenz bei klinisch wichtigen Bakterienspezies in Mitteleuropa Ergebnisse der Longitudinalstudie der Arbeitsgemeinschaft "Bakterielle Resistenz" der Paul-Ehrlich-Gesellschaft für Chemotherapie e.V. aus den Jahren 1975–1995, Springer Berlin / Heidelberg, 1436-9990 (Print) 1437-1588
101. Kurth R (2000) Schub für die Infektionsprävention, *Bundesgesundheitsbl Gesundheitsforsch Gesundheitsschutz* 43; 835
102. Laborde G, Grosskopf K, Schmieder K, Harders A, Klimek L, Hardenak M, Gilsbach JM (1993) Nosokomiale Infektionen in einer neurochirurgischen Intensivstation, *Anaesthesist* 42 ; 724-731
103. Lacour M, Gastmeier P, Rüden H, Daschner F (1998) Prävention der nosokomialen Pneumonie, *Intensivmed* 35; 87-94
104. Livermore DM (2000) beta-Lactamases in laboratory and clinical resistance, *Clin. Microbiol. Rev.* 8: 557-584. 1995.

105. Livermore DM (2002) Multiple mechanisms of antimicrobial resistance in *Pseudomonas aeruginosa*: our worst nightmare?, *Clin.Infect.Dis.* 34: 634-640. 2002
106. Lodise TH, Mc Kinnon PS (2005) Clinical and economic impact of methicillin resistance in patients with *Staphylokokkus aureus* bacteremia, *Diagn Microbiol Infect Dis* 200552 133-122
107. Lõivukene K, Sepp E (2005) Prevalence and antibiotic susceptibility of *Acinetobacter baumannii*, *Pseudomonas aeruginosa* and *Klebsiella pneumoniae* in Estonian intensive care units in comparison with European data, *Laboratory of Clinical Microbiology, United Laboratories of Tartu University Clinics, Estonia*; : *Scand J Infect Dis.* 2006;38(11-12):1001-850(8-9):43-51.
108. Lübke N (2000) Dokumentation und Qualitätssicherung im klinischen Alltag, ärztl Fortbildung Qualitätssicherung 94 ;101-106
109. Luckhaupt H (1995) Antibakterielle Therapie in der HNO-Heilkunde, 2. Auflage, SM Verlag Gräfeling
110. Luckhaupt H (1999) Perioperative Antibiotikaprophylaxe in der Tumorchirurgie des HNO Gebietes, aus „, Mikrobiologische Erkrankungen im HNO- Fachbereich“, Seite 164-170
111. Luckhaupt H (2002) Mycosen im HNO Bereich, aus „, Mikrobiologische Erkrankungen im HNO- Fachbereich“ Seite 106- 118
112. Manarey CR (2004) Incidence of methicillin resistance *Staphylococcus aureus* causing chronic rhinosinusitis.*Laryngoscope* 114; 939-941
113. Mann W, Maurer J (1999) Perioperative Kurzzeitprohylaxe in der Kopf Hals Chirurgie „, Mikrobiologische Erkrankungen im HNO- Fachbereich“, Seite 94-108
114. Manzur A, Tubau F (2007) Nosocomial outbreak due to extended-spectrum-beta-lactamase- producing *Enterobacter cloacae* in a cardiothoracic intensive care unit, *J Clin Microbiol.* 2007 Aug; 45(8):2365-9. Epub 2007 Jun 20

115. Martinez (2007) Prior use of carbapenems may be a significant risk factor for extended-spectrum beta-lactamase-producing *Escherichia coli* or *Klebsiella* spp. in patients with bacteraemia, Department of Infectious Diseases, Hospital Clínic, IDIBAPS-University of Barcelona, Barcelona, Spain, Springer, *J Intensiv Care Medizin*, Volume 33, Supplement 2, Sep 2007; 0342-4642
116. Martone WJ, Jarvis WR, Culver DH, Haley RW (1992) Incidence and nature of endemic and epidemic nosocomial infections, In: Bennett JV, Brachmann PS (Hrsg): *Hospital infections*, Little, Brown and Co., Boston, S. 577-596
117. Matsuzaki S, Yasuda M, Nishikawa H, Kuroda M, Ujihara T, Shuin T, Shen Y, Jin Z, Fujimoto S, Nasimuzzaman MD, Wakiguchi H, Sugihara S, Sugiura T, Koda S, Muraoka A, Imai S (2003) Experimental protection of mice against lethal *Staphylococcus aureus* infection by novel bacteriophage phi MR11, *J. Infect. Dis.* 187 (4): 613-24. PMID 12599078.
118. McCaughey B, *Unnecessary Deaths (2007) The Human and Financial Costs of Hospital Infections (2nd. ed.)*, <http://www.tufts.edu/med/apua/Patients/ridbooklet.pdf>
119. Meyer E, Jonas D (2004) Surveillance der Antibiotikaaanwendung und bakteriellen Resistenzentwicklung au deutschen Intensivstationen *Bundesgesundheitsblatt* 345-351
120. Meyer J, Herrmann M (1998) Prävention katheterassoziierter Infektionen, *Der Anaesthesist* 47 ;136-142
121. Mongkolrattanothai K, Boyle S, Kahana MD, Daum RS (2003) Severe *Staphylococcus aureus* infections caused by clonally related community-acquired methicillin-susceptible and methicillin-resistant isolates, *Clin. Infect. Dis.* 37 (8): 1050-8. PMID 14523769.
122. Mort TC, Yeston NS (1999) The relationship of pre mortem diagnosis and post mortem findings in a surgical intensive care unit, *Crit Care Med* 27; 299-303
123. Müller ML, Conrad C, Schmid B (1997) Epidemiologische Datenanalyse im Krankenhaus, Einsatz eines Online-Computersystems zur automatisierten Erreger- und Resistenzstatistik, *Krankenhaushyg Infektionsverh* 19; 43-47

124. National Center for infectious Diseases (2007) Hospital Infections Program, System report summary American Infect Control 2007
125. National Nosocomial Infection Surveillance System (1991) Nosocomial infection rates for Interhospital comparison, limitations and possible solutions. Infect Control Hosp Epidemiol 12; 609-612
126. Nationales Referenzzentrum für Krankenhaushygiene (2000-2007) KISS-Referenzdaten, Online URL: http://www.ukbf.fu-berlin.de/hygiene/nrz-berlin-freiburg/kissref-/1_00bis6_07/refitsall.htm
127. Nationales Referenzzentrum für Krankenhaushygiene (2003-2007) KISS-Surveillance-Protokoll Modul Intensivstationen, Online URL: <http://www.ukbf.fuberlin.de/hygiene/nrz-berlin-freiburg/itsprot/itsinh.htm>
128. Neuhaus B (2005) Infection, Urban und Vogel, Seite 152-172 0300-8126 (Print) 1439-0973
129. Nicolle LE (2001) Urinary tract infections in long-term-care facilities. Infect Control Hosp Epidemiol. Mar;22(3):167-75. PMID 11310697
130. Noll I, Beer J, Huppertz K, Pfister W, Pietzcker T, Schubert S, Wichelhaus T, Ziesing S, Wiedemann B (2004) Multi-resistance in *P. aeruginosa*, Epidemiological results from the GENARS project.
131. Noskin GA, Rubin RJ, Schentag JJ, Kluytmans J, Hedblom EC, Smulders M, Lapetina E, Gemmen E (2005) The Burden of Staphylococcus aureus Infections on Hospitals in the United States, An Analysis of the 2000 and 2001 Nationwide Inpatient Sample Database. Arch Intern Med 165: 1756–1761. PMID 16087824.
132. Okuma K, Iwakawa K, Turnidge J (2002) Dissemination of new methicillin-resistant Staphylococcus aureus clones in the community, J Clin Microbiol 40 (11): 4289-94. PMID 12409412.
133. Parienti J, Thibon P, Ramakers M, Daubin C, du Cheyron D, Lebouvier G, Le Coutour X, Leclercq R (2006) Fluoroquinolone use and methicillin-resistant Staphylococcus

aureus isolation rates in hospitalized patients: a quasi experimental study, *Clin Infect Dis* 42 (6): 778-84. PMID 16477553.

134. Patra PK, Jayashree M, Singhi S, Ray P, Saxena AK (2007) Nosocomial pneumonia in a pediatric intensive care unit, *J Clin Microbiol.*, PMID: 17939179
135. Pelz K, Otten JE (2002) Erregerspektrum bei odontogenen Infektionen, aus *Mikrobiologische Erkrankungen im HNO- Fachbereich*, Seite 64- 71
136. Peters G (1999) Perioperative Antibiotikaprophylaxe in der Chirurgie, *Dtsch med Wschr* 112; 64-46
137. Pittet D, Furrer H (1999) Personalreduktion und nosokomiale Infektionen. Online im Internet: URL: <http://www.hospvd.ch/swiss-noso-/cd41a1.htm>
138. Pittet D, Rued C (1999) Die nosokomiale Pneumonie, eine schwierige Diagnose, Online URL: <http://www.hospvd.ch/swiss-noso/cd11a2.htm>
139. Plowman R (2002) The socioeconomic burden of hospital acquired infection, Online URL: <http://www.ceses.org/eurosurveillance/v5n4/En43-225.htm>
140. Quality Indicator Study Group (1995) An approach to the evaluation of quality indicators of the outcome of care in hospitalized patients with a focus on nosocomial infection indicators, *Am J Infect Control* 23; 215-222
141. Raymond J, Nordmann P (2006) Multidrug-resistant bacteria in hospitalized children, a 5-year multicenter study, *Pediatrics.*;119(4):e798-803
142. Riabkova EL, Reshed'ko GK (2007) Problems of prevalence and resistance of nosocomial *Klebsiella pneumoniae* in hospitals of Russia, *Indian Pediatr.* 2007 Jul;44(7):511-8.
143. Rice C (2006) Emerging issues in the management of infections caused by multidrug-resistant gram-negative bacteria, *Louis Stokes Cleveland VA Medical Center and Case Western Reserve University School of Medicine, Cleveland, OH 44106, USA*, PMID: 17847174

144. Robert- Koch- Institut (1997) MRSA mit nur noch intermediärer Glykopeptid-empfindlichkeit in Japan und in den USA, *Epid Bull*; 314-315
145. Robert-Koch-Institut (2000) Erkrankungen durch *Staphylococcus aureus* unter besonderer Berücksichtigung der MRSA, *Epid Bull* 61-655
146. Robert-Koch-Institut (2007) Empfehlungen zur Prävention und Kontrolle Katheterassoziierter Harnwegsinfektionen, *Bundesgesundheitsbl Gesundheitsforsch Gesundheitsschutz* 42 ;806-809
147. Rohwedder W, Werchau H (2002) Viruserkrankungen im HNO-Bereich, aus *Mikrobiologische Erkrankungen im HNO-Fachbereich*, Seite 30- 46
148. Rote Liste (2007) Arzneimittelverzeichnis für Deutschland (einschließlich EU-Zulassungen und bestimmter Medizinprodukte) Editio Cantor Verlag
149. Rüden H, Daschner F, Schuhmacher M (1995) Nosokomiale Infektionen in Deutschland – Erfassung und Prävention (NIDEP-Studie), Band 56 der Schriftenreihe des Bundesministeriums für Gesundheit. Nomos, Baden-Baden
150. Ruef C, Francioli P (1999) Mikrobiologisches Monitoring auf der Intensivstation, Online: URL: <http://www.hospvd.ch/swiss-noso/cd44a1.htm>
151. Ruef C, Pittet D (2003) Nosokomiale Bakteriämien (Teil 1), Online: URL: <http://www.hospvd.ch/swiss-noso/cd52a1.htm>
152. Ruf BR, Kern WV (1999) *Infektiologie*, *Internist* 40 369-380
153. Rybak MJ, Lerner SA, Levine DP, Albrecht LM, McNeil PL, Thompson GA, Kenny MT, Yuh L (1991) Teicoplanin pharmacokinetics in intravenous drug abusers being treated for bacterial endocarditis, *Antimicrob. Agents Chemother.* 35 (4): 696-700. PMID 1829880.
154. Sax H, Ruef C, Widmer AF (1999) Qualitätsstandard für Spitalhygiene an mittleren und grossen Spitalern der Schweiz, ein Konzeptvorschlag. *Schweiz Med Wochenschr* 129; 276-284

155. Sauer HJ (2002) Surveillance nosokomialer Infektionen auf Intensivstationen - Etablierung einer computergestützten Infektionserfassung und –auswertung, Med. Dis. Universtät Halle Seite 1-82
156. Schallehn G, Brandis H (1998) Beiträge zur Isolierung und Identifizierung von Clostridium ssp. und Bacillus ssp. sowie zum Nachweis deren Toxine, Zivilschutzforschung Band 31 ISSN 0343-5164
157. Scheckler WE (1998) Requirements for infrastructure and essential activities of infection control and epidemiology in hospitals, A consensus panel report, Am J Infect Control 26; 47-60
158. Scheidegger C, Zimmerli W (1997) Routinemässige bakteriologische Kontrolluntersuchung bei Intensivpatienten, Contra, Anästhesiol Intensivmed Notfallmed Schmerztherapie 32; 115-116
159. Schentag JJ, Hyatt JM, Carr JR, Paladino JA, Birmingham MC, Zimmer GS, Cumbo TJ (1998) Genesis of methicillin-resistant Staphylococcus aureus (MRSA), how treatment of MRSA infections has selected for vancomycin-resistant Enterococcus faecium, and the importance of antibiotic management and infection control, Clin. Infect. Dis. 26 (5): 1204-14. PMID 9597254.
160. Schito GC (2006) The importance of the development of antibiotic resistance in Staphylococcus aureus, Clin Microbiol Infect 12 Suppl 1: 3-8. PMID 16445718.
161. Schmelzer A, Klask B (2003) Die Kosten der antibiotischen Therapie häufiger HNO-Infektionen im Verhältnis zu den gesamten Behandlungskosten, aus Mikrobiologische Erkrankungen im HNO-Fachbereich, Seite 205-216
162. Schneider A (1997) Der rechtliche Rahmen des Qualitätsmanagement in der Krankenhaushygiene, Krankenhaushyg Infektionsverh 19 ;12-16
163. Siegman-Igra Y, Reich P, Orni-Wasserlauf R, Schwartz D, Giladi M (2005) The role of vancomycin in the persistence or recurrence of Staphylococcus aureus bacteraemia, Scand J Infect Dis 37 (8): 572–578. PMID 16138425.

164. Siegrist HH (2003) *Acinetobacter* spp.: Nosokomiale Infektionen, Epidemiologie und Antibiotikaresistenz. Online: URL: <http://www.hospvvd.ch/swiss-noso/cd71a3.htm>
165. Sieradzki K, Tomasz A (1997) Inhibition of cell wall turnover and autolysis by vancomycin in a highly vancomycin-resistant mutant of *Staphylococcus aureus*, *J. Bacteriol.* 179 (8): 2557-66. PMID 9098053.
166. Silvestri L, Monti Bragadin C, Milanese M, Gregori D, Consales C, Gullo A, Saene HK (1999) Are most ICU infections really nosocomial? A prospective observational cohort study in mechanically ventilated patients, *J Hosp Infect* 42; 125-133
167. Simon C, Stille W (1998) *Antibiotika- Therapie in der Klinik und Praxis*, 9. Auflage, Schattauer , Stuttgart- New York
168. Sofianou DC, Constandinidis TC, Yannacou M, Anastasiou H, Sofianos E (2000) Analysis of risk factors for ventilator-associated pneumonia in a multidisciplinary intensiv care unit, *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 19 ; 460-463
169. Soufir L, Timsit JF, Mahe C, Carlet J, Regnier B, Chevret S (1999) Attributable morbidity and mortality of catheter-related septicemia in critically ill patients, a matched, riskadjusted, cohort study, *Infect Control Hosp Epidemiol* 20 ; 396-401
170. Spencer RC (1996) Predominant pathogens found in the European Prevalence of Infection in Intensive Care Study, *Eur J Clin Microbiol Infec*
171. Stein R (2007) Drug-resistant staph germ's toll is higher than thought, *Washington Post*. Retrieved on 2007-10-19.
172. Stenvens DL(2002) Streptococcal infections, aus *Mikrobiologische Erkrankungen im HNO- Fachbereich*, Seite 134- 152
173. Stiletto RJ, Schäfer E, Waydhas C (2000) Qualitätssicherung in deutschen Intensivstationen, Erste Ergebnisse einer prospektiven Querschnittsstudie der Interdisziplinären Arbeitsgemeinschaft Qualitätssicherung in der Intensivmedizin der DIVI, *Intensivmed* 37 ; 608-616

174. Turner PJ, Greenhalgh JM, Edwards JR, McKellar J (1999) The MYSTIC (meropenem yearly susceptibility test information collection) programme, *Int J Antimicrob Agents* 13 ;117-125
175. UK Office for National Statistics Online (2007) MRSA Deaths continue to rise in 2005
176. Ulrich S (2007) Krankenhäuser, die krank machen, In: *Süddeutsche Zeitung*, S. 10 (Online-Artikel)
177. Urbánek K, Kolár M, Lovecková Y, Strojil J Santavá L (2007) Influence of third-generation cephalosporin utilization on the occurrence of ESBL-positive *Klebsiella pneumoniae* strains, *Clin Pharm Ther.*
178. Vincent JL, Bihari DJ, Suter PM, Bruining HA, White J, Nicolas-Chanoin, MH, Wolff M, Spencer RC, Hemmer M (1995) The prevalence of nosocomial infection in intensive care units in Europe, *JAMA* 274 ;639-644
179. Walshe PA (2001) Worrying development in the microbiology of otitis externa, *Clinic. Otolaryngology*;26:218-220
180. Wang J (2006) Platensimycin is a selective FabF inhibitor with potent antibiotic properties, *Nature* (441): 358-361. PMID 16710421
181. Watters K (2004) Cost and morbidity of MRSA in head neck cancer patients, what are the consequences?, *Laryngology Otolology* ;118:694-699
182. Waydhas C (2000) Vorschlag für ein nationales Register zum externen Qualitätsvergleich in der Intensivmedizin, *Intensivmed* 37 ;454-460
183. Weidauer H (2002) entzündliche Erkrankungen im Kopf –Hals – Bereich bei HIV Infektionen, aus *Mikrobiologische Erkrankungen im HNO- Fachbereich*, Seite 119- 128
184. Wernitz M (2006) Pharmaökonomische Aspekte bei MRSA Infektionen, *Krankenhauspharmazie*, 27:525-531

185. Weiler T, Schmitz JE, Baldering HJ, Heinrichs W (1998) Qualitätssicherung in der Intensivmedizin, Definition der Inhalte des Kerndatensatzes Intensivmedizin, Anästh Intensivmed 39; 316-326
186. Welte T, Ewig S (1999) Diagnostik von beatmungsassoziierten Pneumonien – wo stehen wir heute?, Intensivmed 36 ; 224-229
187. Welte T (2000) Aktueller Stand der Therapie beatmungsassoziierter Pneumonien, Intensivmed 37; 326-333
188. Wenzel RP (1997) The cost benefit of infection control, Hygiene Mikrobiol 1 ;6-9
189. Wernitz M (2006) Pharmaökonomische Aspekte bei MRSA Infektionen, Krankenhauspharmazie ;27:525-531
190. Wildfeuer A, Luckhaupt H (2005) Concentrations of Ampicillin and Sulbactam in serum and tissues of patients undergoing surgery infection, Springer J. Mund- Kiefer- und Gesichtschirurgie,2005 Volume 9, Number 4; 1432-9417
191. Witte W, Heuck D, Bräulke C (2000) Tätigkeitsbericht des Nationalen Referenzzentrums für Staphylokokken im Jahr 1999, Bundesgesundheitsbl Gesundheitsforsch Gesundheitsschutz 43 ;633-638
192. Wyllie D, Crook D, Peto T (2006) Mortality after Staphylococcus aureus bacteraemia in two hospitals in Oxfordshire, 1997-2003, cohort study. BMJ 333 (7562): 281. PMID 16798756
193. Yaniv I, Paul M, Weinberger M, Gafer-Gvili A, Leibovici L, Bishara J (2005) The epidemiology of bacteremia with febrile neutropenia: experience from a single center, 1988-2004, Isr Med Assoc J. 2007 June 9 (6):424-9
194. Zee T, Hagens S, Habel A, Bläsi U (2006) Augmentation of the Antimicrobial Efficacy of Antibiotics by Filamentous Phage, Microbiol. Drug Resistance, Vol. 12, Number 3. pp 164-168.

195. Zeh H, Song JH, Ko KS, Suh JY, Oh WS, Kang CI, Chung DR, Peck KR, Lee NW, Lee WG (2008) Clinical implications of vancomycin-resistant *Enterococcus faecium* with VanD phenotype and vanA genotype, *Journal of Antimicrobial Chemotherapy* 2008 61(4):838-844
196. Zehner K, Wisplinghoff H, Schmitt R, Wöhrmann A (2007) Resistance to disinfectants in epidemiologically defined clinical isolates of *Acinetobacter baumannii*, *J Hosp Infect* 2007 Jun; 66 (2):174-81

9 A n h a n g

Anhang I:

Erfassungsbogen für nosokomiale Infektionen: Seite I-II

Anhang II:

**Antibiotikarichtlinien der Deutschen Gesellschaft
für Hals-Nasen-und Ohrenheilkunde: Seite III-VIII**

Anhang III:

Erfassungsbogen für nosokomiale Infektionen Exel Tabelle: Seite IX-XIV

10 T a b e l l a r i s c h e r L e b e n s l a u f

17.6.1974 Geboren in Hamburg Altona als Sohn von Elly und Herbert Losenhausen.

1980 - 1984 Besuch der katholischen Schule am Weiher in Hamburg.

1984 - 1994 Besuch des Gymnasiums der Albrecht- Thaer- Schule in Hamburg.

1994 – 1996 Ableistung des Zivildienstes im Diakonie- Krankenhaus Hamburg.

1996 - 2004 Studium der Humanmedizin an der Universität Hamburg mit
Auslandsaufenthalten in Recife, Brasilien und Santiago de Cuba, Kuba.

30.10.2004 Erteilung der Approbation als Arzt.

Seit 2005 Facharztausbildung an der Klinik für Hals– Nasen und Ohrenheilkunde
des Klinikums Bad Hersfeld unter Leitung von Prof. Dr. med. P. R.
Issing.

Bisherige Veröffentlichungen:

2005:

Mitteldeutscher HNO Kongress :

- Ingestion einer Knopfatterie bei einem Kleinkind: Flexible versus starre Endoskopie (Vortrag)

2006

Deutscher HNO Kongress Mannheim:

- Mastoiditis tuberculosa als klinische Erstmanifestation einer offenen Lungentuberkulose (Postervortrag)

Mitteldeutscher HNO Kongress Bad Hersfeld:

- Plaques muqueuses als Erstmanifestation einer Lues (Postervortrag)
- Die Wertigkeit der Panendoskopie bei Kopf-Halstumoren (Vortrag)
- Akzidentelle Ingestion eines zahnärztlichen Bohrkopfes – Vorteile der starren Endoskopie bei Hypopharynx-Fremdkörpern (Vortrag)

2007

Deutscher HNO Kongress München:

- Kritische Betrachtung der adäquaten Röntgendiagnostik bei Frakturen des Processus condylaris des Unterkiefers (Vortrag)

Mitteldeutscher HNO Kongress Weimar:

- CUP Syndrom, eine klinische Verlaufsbeobachtung von 95 Fällen (Vortrag)
- Die kongenitale Ranula (Co-Autor)
- Das Ulcus trigemini (Co-Autor)

Zeitschrift: Forum:

- Therapievorgehen bei ingestierten Fremdkörpern im Kleinkindalter – Die Vorteile der starren Endoskopie bei Hypopharynx-Fremdkörpern

2008

Deutscher HNO Kongress Bonn:

- Lymphommanifestation der Nasenhaupt und –nebenhöhlen (Poster)

Mitteldeutscher HNO Kongress Jena

- Intramuskuläre Lipome (Postervortrag)

1 1 D a n k s a g u n g

Großer Dank gilt Herrn Professor Dr. med. von Scheel nicht nur für die Überlassung des Themas und die großzügige Unterstützung bei der Durchführung dieser Arbeit, sondern ganz besonders für den kollegialen, motivierenden und freundlichen Umgang mit seinen Doktoranden.

Sehr verbunden bin ich ebenfalls der Belegschaft des mikrobiologischen Labors des Allgemeinen Klinikums Altona, deren Hilfsbereitschaft und fachliche Kompetenz wesentlich zum Gelingen dieser Arbeit beitrug.

Allen Mitarbeitern des Archivs in Altona schulde ich Dank für die freundliche Atmosphäre sowie die nette und hilfsbereite Art, die mir das Gefühl gab, auch als „externer“ Doktorand zum Team zu gehören.

Meinem Vater danke ich für das Korrekturlesen und seine finanzielle Unterstützung, die mir das Studium ermöglichte.

Den größten Dank richte ich an meine Mutter, die mich Zeit meines Lebens motivierte und aufopferungsvoll meine Ausbildung ermöglichte. Sie stellt für mich die größte Motivation zur Arbeit am und mit dem Menschen dar.

Meiner Frau Deyanira und meinen beiden Töchtern Elly und Rachel, dass sie mir in den letzten Jahren sehr oft den Rücken frei gehalten haben und mir so die nötige Ruhe und Zeit für die vielen Stunden im Archiv, am Schreibtisch und Computer gaben.

1 2 E i d e s s t a t t l i c h e V e r s i c h e r u n g

Ich versichere ausdrücklich, dass ich die Arbeit

**Nosokomiale Infektionen, von außen herangetragen oder hausgemacht
Infektionserfassung, -auswertung und Resistenzvergleich über 4 Jahre auf Stationen,
Intensivstation und in der Ambulanz im Fachbereich einer
Hals –Nasen- und Ohrenklinik**

selbstständig und ohne fremde Hilfe verfasst, andere als die von mir angegebenen Quellen und Hilfsmitteln nicht benutzt und die aus den benutzten Werken wörtlich oder inhaltlich entnommenen Stellen einzeln nach Ausgabe (Auflage und Jahr des Erscheinens), Band und Seite des benutzten Werkes kenntlich gemacht habe.

Ferner versichere ich, dass die Dissertation bisher nicht einem Fachvertreter an einer anderen Hochschule zur Überprüfung vorgelegt oder mich anderweitig um Zulassung zur Promotion beworben habe.

Bad Hersfeld 17.04.2008

Henrik Losenhausen

Anhang I

Seite I

Infektionserfassungsbogen

Station: *Patientenetikett*
Patientenname:
Geburtsdatum:
Geschlecht: M W
Aufnahmedatum:
Verlegung von:

Beatmungsassoziierte Pneumonie

C1 CX
Infektionsdatum
Erreger
Beatmung innerhalb der letzten 48 h vor Infektionsdiagnose **Ja** **Nein**
Untersuchungsmaterial: Sputum Trachealsekret Bronchialsekret Blut

Katheterassoziierte Harnwegsinfektion

D1 D2 D3
Infektionsdatum:
Erreger:
Katheterart: transurethral suprapubisch Einmalkatheter
Blasenkatheeter innerhalb der letzten 7 Tage vor Infektionsdiagnose: **Ja** **Nein**

ZV-Katheterassoziierte Sepsis

B1 B2 B3
Infektionsdatum:
Erreger:
ZVK innerhalb der letzten 48 h vor Infektionsdiagnose: **Ja** **Nein**
Eine sekundäre Sepsis (durch Blutkultur bestätigte Sepsis, die mit einer nosokomialer Infektion an einer anderen Stelle als dem ZVK in Verbindung steht) ist ausgeschlossen:
Ja **Nein**

Anhang I

Seite II

Infektionserfassungsbogen Postoperative Wundinfektionen

Station: *Patientenetikett*
Patientenname:
Geburtsdatum:
Geschlecht: **M** **W**
Aufnahmedatum:
Verlegung von:

Chirurgische Risikofaktoren

OP Datum:
OP Dauer:
OP Art entsprechend dem Schlüsselstandard:
OP endoskopisch: **Ja** **Nein**
OP laparoskopisch: **Ja** **Nein**
Wundklassifikation: 1 2 3 4
ASA - Score: 1 2 3 4 5 6

Postoperative Wundinfektionen

Infektionsdatum (Diagnosedatum):
Postoperative Wundinfektion: oberflächlich (A1) tief (A2) Organinfektion (A3)
Festgestellt: während Krankenhausaufenthalt nach Entlassung bei Wiederaufnahme
Labordiagnose/ Erregernachweis (Wundabstrich):

Komplikationen

Sekundäre Sepsis (BX): **Ja** **Nein**
Tod: **Ja** **Nein**
Erreger Blut:
Blutkultur negativ: **Ja** **Nein**
Bemerkungen:

Datum

Unterschrift

Anhang II:

Antibiotikarichtlinien der Deutschen Gesellschaft für Hals- Nasen- und Ohrenheilkunde

Tab. 1: Ohr

Diagnose	Häufigste Erreger	Mikrobiologische Diagnostik	Mittel der Wahl	Alternativen
Otitis externa diffusa	<u>Pseudomonas aeruginosa</u> Staphylococcus aureus Proteus mirabilis Escherichia coli Streptococcus pyogenes Aspergillus Candida	bei schweren Formen empfehlenswert	Grundsätzlich lediglich Säuberung des Gehörgangs und antibiotische ± antientzündliche Lokaltherapie nach Ausschluss einer Trommelfellperforation	<u>Levofloxacin</u> , Piperacillin Ceftazidim, Cefepim
			Schwere Formen: - Pseudomonas aeruginosa: Ciprofloxacin in hoher Dosierung	
			Kinder: Piperacillin, Ceftazidim	
			- Staphylokokken: Aminopenicillin + Betalaktamase-Inhibitor Cephalosporin 1 / 2	Isoxazolylicillin Clindamycin Co-trimoxazol
Gehörgangsfurunkel	Staphylococcus aureus	nur bei schweren Formen	Antiseptische oder antibiotische Lokaltherapie nach Ausschluss einer Trommelfellperforation	Clindamycin Co-trimoxazol
			Schwere Formen: Isoxazolylicillin Aminopenicillin + Betalaktamase-Inhibitor Cephalosporin 1	
Perichondritis	<u>Pseudomonas aeruginosa</u> <u>Staphylococcus aureus</u> Proteus mirabilis Enterococcus faecalis Escherichia coli Streptococcus pyogenes Klebsiella pneumoniae	anzustreben	Ggf. antiseptische Lokalbehandlung Schwere Formen oder V.a. Pseudomonas (z.B. nach Ohroperation oder Verbrennungen):	
			- Erwachsene: Ciprofloxacin oder Levofloxacin in hoher Dosierung	Piperacillin ± Tazobactam Piperacillin ± Sulbactam Ceftazidim ± Isoxazolylicillin Cefepim,

				Carbapenem
			- Kinder: Ceftazidim ± Isoxazolympenicillin	Carbapenem, (Ciprofloxacin)
			Leichte Formen (und nicht durch Pseudomonas): Aminopenicillin + Betalaktamase-Inhibitor Cephalosporin 1 / 2 Isoxazolympenicillin	Clindamycin Co-trimoxazol Moxifloxacin Gatifloxacin
Otitis externa maligna	Pseudomonas aeruginosa	erforderlich	Ciprofloxacin in hoher Dosierung <i>Bemerkung:</i> ggf. Operation Mindesttherapiedauer 6 Wochen	<u>Levofloxacin</u> , Piperacillin Ceftazidim, <u>Cefepim</u> , Imipenem± Aminoglykosid-Antibiotikum
Otitis media acuta	<u>Streptococcus pneumoniae</u> <u>Haemophilus influenzae</u> Streptococcus pyogenes Moraxella catarrhalis Staphylococcus aureus	bei Komplikationen, Grundkrankheiten, Neugeborenen	Amoxicillin	Aminopenicillin + Betalaktamase-Inhibitor Cephalosporin 2 Makrolid, Ketolid Co-trimoxazol (Erwachsene)
			Schwere Formen (Risikofaktoren): Aminopenicillin + Betalaktamase-Inhibitor Cephalosporin 2	Cephalosporin 3a / 3b Piperacillin + Tazobactam Piperacillin + Sulbactam Fluorchinolon
Otitis media chronica	<u>Pseudomonas aeruginosa</u> <u>Staphylococcus aureus</u> Proteus mirabilis andere Enterobacteriaceae Selten Schimmelpilze Anaerobier	empfehlenswert	Lokaltherapie: Ciprofloxacin Augentropfen, ggf. auch bei Kindern	
			Ohne Keimnachweis oder bei V.a. Pseudomonas: Ciprofloxacin in hoher Dosierung	<u>Cefepim</u> , Carbapenem Piperacillin ± Tazobactam Ceftazidim ± Isoxazolympenicillin
			Kinder: Ceftazidim	Piperacillin ± Sulbactam, (Ciprofloxacin)
			Bei Nachweis von Staphylococcus aureus: Isoxazolympenicillin Cephalosporin 1 / 2 Aminopenicillin + Betalaktamase-Inhibitor	Clindamycin Co-trimoxazol <u>Moxifloxacin</u> , <u>Gatifloxacin</u> , <u>Levofloxacin</u>
			<i>Bemerkung:</i> In der Regel Indikation zur Operation	

Mastoiditis	Streptococcus pneumoniae Streptococcus pyogenes Haemophilus influenzae Staphylococcus aureus Pseudomonas aeruginosa Escherichia coli Proteus mirabilis	erforderlich	Aminopenicillin + Betalaktamase-Inhibitor <i>Bemerkung:</i> Indikation zur Operation, Adaptation der Antibiotikatherapie nach Grampräparat und Antibiogramm	Cefuroxim, Cefotiam, Cefotaxim, <u>Cefepim</u> , Piperacillin, Ceftazidim, Ciprofloxacin, <u>Levofloxacin</u> , <u>Moxifloxacin</u> , <u>Gatifloxacin</u>
-------------	--	--------------	--	---

Tab. 2: Nase und Nasennebenhöhlen

Diagnose	Häufigste Erreger	Mikrobiol. Diagnostik	Mittel der Wahl	Alternativen
Sinusitis purulenta acuta	Streptococcus pneumoniae <u>Haemophilus influenzae</u> Moraxella catarrhalis Staphylococcus aureus Streptococcus pyogenes	bei Hospitalinfektion erforderlich	Amoxicillin <i>Bemerkung:</i> Ggf. Kieferhöhlenspülung	Aminopenicillin + Betalaktamase-Inhibitor Oralcephalosporin 2 Makrolid, Ketolid Co-trimoxazol Clindamycin Doxycyclin
			Schwere Formen (Risikofaktoren): Aminopenicillin + Betalaktamase-Inhibitor Cephalosporin 2, Cefotaxim	Cephalosporin 3a Moxifloxacin, Gatifloxacin, Levo-floxacin, Ciprofloxacin
			Nosokomiale Sinusitis: z.B. Piperacillin + Tazobactam	
Sinusitis chronica	Staphylococcus aureus Streptococcus pneumoniae Haemophilus influenzae Streptokokken Enterobacteriaceae Pseudomonas aeruginosa Anaerobiersehr selten Pilze	wenn repräsentative Materialgewinnung möglich	Aminopenicillin + Betalaktamase-Inhibitor Cephalosporin 2 <i>Bemerkung:</i> Ggf. Indikation zur Operation	Clindamycin Co-trimoxazol Fluorchinolon Doxycyclin Piperacillin + Tazobactam Piperacillin + Sulbactam

Orbitale Sinusitis-Komplikationen	Staphylococcus aureus Streptococcus pneumoniae Haemophilus influenzae Moraxella catarrhalis Klebsiella pneumoniae Pseudomonas aeruginosa Anaerobier	erforderlich, ggf. Blutkultur bei Phlegmone, Abszess, Sepsis	<i>Bemerkung:</i> Ggf. Operation Aminopenicillin + Betalaktamase-Inhibitor i.v. Cefotaxim, Ceftriaxon ± Metronidazol Piperacillin + Tazobactam Ceftazidim + Clindamycin Imipenem	Bei schwersten Formen: Kombination mit Aminoglykosid oder Fluorchinolon
Stirnbeinosteomyelitis	<u>Staphylococcus aureus</u> Streptococcus pneumoniae Haemophilus influenzae Pseudomonas aeruginosa	erforderlich (ggf. mit Blutkultur)	Aminopenicillin + Betalaktamase-Inhibitor Isoxazolympenicillin ± Cephalosporin 2 Clindamycin	Bei schwersten Formen: Kombination mit Aminoglykosid oder Fluorchinolon
			(bei Pseudomonas: Ciprofloxacin)	(Piperacillin, Ceftazidim, <u>Cefepim</u> , <u>Levofloxacin</u>)
			<i>Bemerkung:</i> Indikation zur Operation. Therapiedauer mindestens 4 Wochen, ggf. Tc-Szintigraphie	
Odontogene Sinusitis maxillaris Odontogene Osteomyelitis (Mittelgesicht, Unterkiefer)	Streptococcus intermedius / Streptococcus constellatus meist kombiniert mit Anaerobiern (Peptostreptokokken, Fusobakterien, Prevotellaarten)	nur bei Zweifel an klinischer Diagnose und bei kompliziertem Verlauf	Penicillin V / G (± Metronidazol) Aminopenicillin + Betalaktamase-Inhibitor Clindamycin <i>Bemerkung:</i> In der Regel chirurgische Beseitigung der odontogenen Ursache bzw. Osteomyelitis	
Nasenfurunkel	Staphylococcus aureus	nur bei schweren Formen	Antiseptische oder antibiotische Lokaltherapie	
			schwere Formen: Isoxazolympenicillin Cephalosporin 1	Clindamycin Co-trimoxazol (bei Erwachsenen) Aminopenicillin + Betalaktamase-Inhibitor

			<i>Bemerkung:</i> Ggf. Stichinzision	
--	--	--	--------------------------------------	--

Tab. 3: Mund, Pharynx, Larynx und Hals

Diagnose	Häufigste Erreger	Mikrobiol. Diagnostik	Mittel der Wahl	Alternativen
Tonsillopharyngitis acuta	Neben Viren: Streptococcus pyogenes (bei Penicillinversagen an Haemophilus influenzae, Staphylococcus aureus u.a. denken)	bei Therapieversagen	Penicillin V über 10 Tage <i>Bemerkung:</i> Cave bei Mononukleose Aminopenicilline kontraindiziert	Cephalosporin 1 (2) Makrolid Ketolid ab 12 Jahre Clindamycin
Scharlach	Streptococcus pyogenes	in unklaren Fällen	Penicillin V über 10 Tage	Cephalosporin 1 Makrolid Clindamycin
			Bei Therapieversagen: Cephalosporin 1 (2) Makrolid Clindamycin	
Diphtherie	Corynebacterium diphtheriae	zwingend erforderlich (Direktpräparat und Kultur)	Penicillin G <i>Bemerkung:</i> Antitoxin bereits bei Verdacht!, Krankenhauseinweisung, Isolierung, Verdacht meldepflichtig. Tonsillektomie bei den seltenen persistierenden Bakterienträgern	Erythromycin
Erysipel	Streptococcus pyogenes	bei unklarer Diagnose Blutkultur	Penicillin G	Cephalosporin 1 (2) Clindamycin Makrolid
Epiglottitis acuta	Kinder: Haemophilus influenzae Typ B Erwachsene: Streptokokken Haemophilus influenzae Typ B Staphylococcus aureus Streptococcus	ggf. Blutkultur erforderlich	<i>Bemerkung:</i> sofortige Krankenhauseinweisung in Intubationsbereitschaft Cefotaxim, Ceftriaxon	Aminopenicillin + Betalaktamase-Inhibitor Cephalosporin 2 bei Nachweis von S. aureus

	pneumoniae			
-aryngitis subglottica	Parainfluenza-, RS-, Rhino- und Influenza-Typ A-Viren		Antibiotische Behandlung nicht indiziert.	
-aryngotracheobronchitis	Meist Viren, nur selten Bakterien (Staphylococcus aureus, Haemophilus influenzae, Streptococcus pyogenes, Streptococcus pneumoniae, Klebsiella pneumoniae, Chlamydia)		Meist kein Antibiotikum erforderlich Bei Risikopatienten oder schweren Formen: Aminopenicillin ± Betalaktamase-Inhibitor Cephalosporin 2 Makrolid	<u>Ketolid</u> <u>Moxifloxacin</u> , <u>Gatifloxacin</u> , <u>Levofloxacin</u>
Sialadenitis	<u>Staphylococcus aureus</u> Streptokokken	empfehlenswert	Cephalosporin 1 (2)	Clindamycin Aminopenicillin + Betalaktamase-Inhibitor
Aktinomykose	Actinomyces israelii (häufig mit Staphylococcus aureus und Anaerobiern kombiniert)	erforderlich	Aminopenicillin + Betalaktamase-Inhibitor Penicillin G / V ± Metronidazol Aminopenicillin ± Metronidazol <i>Bemerkung:</i> Therapiedauer mindestens 4 Wochen	Clindamycin Doxycyclin + Metronidazol
Angina Plaut-Vincent	Aerob-anaerobe Mischinfektion: Fusobakterien, Treponemata	Direktpräparat	<i>Bemerkung:</i> Bei leichtem Verlauf lediglich Lokalthherapie Oralpenicillin	Cephalosporin 1 (2)Clindamycin
-ymphadenitis colli	Streptococcus pyogenes Staphylococcus aureus	bei Nichtansprechen nach 3?4 Tagen ausführliche Diagnostik, ggf. Lymphknotenexstirpation bzw. PE	Aminopenicillin + Betalaktamase-Inhibitor Cephalosporin 1 oder 2	Clindamycin
Mundbodenphlegmone (meist odontogen)	Streptococcus pyogenes Staphylococcus aureus Anaerobier	erforderlich aus Wundsekret oder Eiter und möglichst Blutkultur bei fieberhafter Allgemeinreaktion	<i>Bemerkung:</i> Krankenhauseinweisung wegen Ausbreitungsrisiko und obligater chirurgischer Behandlung Aminopenicillin + Betalaktamase-Inhibitor i.v.,ggf. + Aminoglykosid	Clindamycin i.v.Penicillin G + MetronidazolCephalosporin 1 / 2 + Metronidazol, ggf. + Aminoglykosid Imipenem
-yme-Borreliose	Borrelia burgdorferi	serologische Diagnostik kann negativ oder falsch	Stadium I: Amoxicillin, Cefuroximaxetil, neueres	

		positiv sein	Makrolid, Doxycyclin (ab. 9. Lebensjahr) Stadien II und III: Ceftriaxon, Cefotaxim oder Penicillin G	
--	--	--------------	--	--

Unterstrichen: = Indikation in der BRD bisher nicht zugelassen

Anhang III: Erfassungsbogen für nosokomiale Infektionen Exel Tabelle

Nr.	Nachname	Vorname	Geschlecht	Geb.Datum	Eingang	Station	Material	Keim	gram	p Keim
410	Datenschutz	Datenschutz	m	16.06.1953	09.09.1999	A 17	Ab.Kieferh	Asp.spe	PILZ	nein
332	Datenschutz	Datenschutz	m	16.03.1946	28.07.1999	A 17	Ab.Wund	Bac.spe	n	nein
100	Datenschutz	Datenschutz	m	08.12.1957	12.03.1999	A 17	Ab.Tons	Bac.spe	n	nein
195	Datenschutz	Datenschutz	m	28.11.1981	10.05.1999	A 17	Ab.Ra.allg	Bac.spe	n	nein
347	Datenschutz	Datenschutz	w	11.10.1977	04.08.1999	B 17	Ab.Tons	Bac.spe	n	nein
468	Datenschutz	Datenschutz	w	05.10.1940	28.10.1999	B 17	Ab.Tons	Bac.spe	n	nein
354	Datenschutz	Datenschutz	w	21.11.1967	11.08.1999	B 17	Abstr	Bac.spF+	n	nein
480	Datenschutz	Datenschutz	w	08.07.1961	05.11.1999	B 17	Ab.Wund	Cit.div	n	nein
240	Datenschutz	Datenschutz	m	16.09.1971	15.06.1999	A 17	Ab.Nase	Cit.div	n	nein
370	Datenschutz	Datenschutz	m	19.04.1964	17.08.1999	A 17	Abstr	Cor.spe	p	nein
569	Datenschutz	Datenschutz	w	01.10.1939	08.01.2000	B 17	Ab.Wunde	Cor.spe	p	nein
255	Datenschutz	Datenschutz	w	19.10.1922	22.06.1999	B 17	Ab.Ohr re	Cor.spe	p	nein
244	Datenschutz	Datenschutz	m	07.05.1945	16.06.1999	A 17	Kath.-Urin	E.coli	n	nein
408	Datenschutz	Datenschutz	w	10.10.1934	08.09.1999	B 17	Ab.Mund	E.coli	n	nein
143	Datenschutz	Datenschutz	m	05.05.1952	13.04.1999	A 17	Ab.Ohr re	E.coli	n	nein
444	Datenschutz	Datenschutz	m	04.06.1941	05.10.1999	A 17	Ab.Wund	E.coli	n	nein
29	Datenschutz	Datenschutz	m	29.05.1975	02.02.1999	A 17	Ab.Nase	Ent.agg	n	nein
308	Datenschutz	Datenschutz	w	30.05.1975	18.07.1999	B 17	Ab.Tons	Ent.clo	n	nein
430	Datenschutz	Datenschutz	m	03.11.1966	23.09.1999	A 17	Ab.Wund	Ent.clo	n	nein
458	Datenschutz	Datenschutz	m	14.12.1937	25.10.1999	A 17	Ab.Wund	Ent.clo	n	nein
377	Datenschutz	Datenschutz	m	19.08.1937	24.08.1999	HNOAM	Ab.Ohr re	Ent.clo	n	nein
294	Datenschutz	Datenschutz	m	14.05.1944	09.07.1999	A 17	Ab.Ohr li	Ent.clo	n	nein
295	Datenschutz	Datenschutz	m	14.05.1944	09.07.1999	A 17	Ab.Ohr li	Ent.clo	n	nein
570	Datenschutz	Datenschutz	w	01.10.1939	08.01.2000	B 17	Ab.Wunde	Ent.f	p	ja
459	Datenschutz	Datenschutz	m	14.12.1937	25.10.1999	A 17	Ab.Wund	Ent.f	p	ja
106	Datenschutz	Datenschutz	m	23.06.1980	12.03.1999	A 17	Ab.Tons	Ent.f	p	ja
552	Datenschutz	Datenschutz	m	21.01.1962	03.01.2000	A 17	Abstr	Ent.f	p	ja
508	Datenschutz	Datenschutz	w	16.04.1946	29.11.1999	B 17	Ab.Ohr re	Ent.f	p	ja
361	Datenschutz	Datenschutz	m	25.01.1976	13.08.1999	A 17	Abstr	Fus.mor	n	nein
555	Datenschutz	Datenschutz	w	11.03.1978	03.01.2000	B 17	Abstr	Fus.nec	n	nein
343	Datenschutz	Datenschutz	m	14.01.1968	04.08.1999	A 17	Abstr	Fus.spe	n	nein
196	Datenschutz	Datenschutz	m	28.11.1981	10.05.1999	A 17	Ab.Ra.allg	Fus.spe	n	nein
253	Datenschutz	Datenschutz	m	03.08.1966	18.06.1999	A 17	Abstr	Fus.spe	n	nein
342	Datenschutz	Datenschutz	m	14.01.1968	04.08.1999	A 17	Abstr	Fus.spe+	n	nein

Nr.	Zweitkeim	HNO Erkrankung	Blindantibiotikum	Antibiotikawechsel	(-)Aminopenicillin/Penicillin(+)
410	nein	Sinusitis	Clindamycin	nein	0
332	Stap.aur.	Wangenabszeß	Staphylex	nein	r/r
100	nein	Peritonsillarabszeß	Penicillin	nein	s/m
195	nein	Peritonsillarabszeß	Penicillin	nein	s/s
347	nein	Peritonsillarabszeß	Penicillin	nein	s/s
468	nein	Peritonsillarabszeß	Erythromycin	nein	r/r
354	nein	Peritonsillarabszeß	Erythromycin	nein	s
480	nein	Notfalltracheotomie bei akuter Laryngiis	Amoxicillin	nein	r
240	nein	Nasenspitzenabszeß	Staphylex	nein	r
370	nein	Wangenfurunkel	Staphylex	nein	s/r
569	Str. spp.	Sarkom Hals li	Cotrim	nein	s
255	nein	Otitis media chron	Cotrim	Ampicillin	s
244	nein	Tracheostomastenose	Ciprobay	Spizef	r
408	nein	Sialadenitis der Glandula Parotis	Ampicillin	Staphylex	r
143	nein	Otitis media chronica	Cotrimoxazol	nein	s
444	nein	Mittelgradig diff Plattenepithelca de Tonsille li	Clindamycin,Sobelin	nein	s
29	nein	Erysipel	Ampicillin	nein	m
308	nein	Tonsillitis	Penicillin	nein	s
430	nein	Schläfenabszeß	Staphylex	Penicillin	m
458	nein	Plattenepithelca	Sobelin	nein	m
377	nein	Otitis externa	Cotrim	nein	m
294	nein	Cholesteatom	Cotrim	nein	m
295	nein	Cholesteatom	Cotrim	nein	s
570	nein	Sarkom Hals li	Cotrim	nein	0
459	nein	Plattenepithelca	Sobelin	nein	s
106	nein	Peritonsillarabszeß	Penicillin	nein	0
552	nein	Parapharyngealabszeß	Metronidazol,Cefotiam	nein	m
508	nein	Otitis externa	Cotrim	nein	0
361	nein	Peritonsillarabszeß	Penicillin	nein	s/s
555	nein	chr Tosilitis,Peritonsillarabszeß	Penicillin	nein	s
343	nein	Sinusitis chronica	Gramaxin	Bactrim	s/s
196	nein	Peritonsillarabszeß	Penicillin	nein	r/r
253	nein	Furunkel	Staphylex	nein	s/s
342	nein	Sinusitis chronica	Gramaxin	Bactrim	s/s

Nr.	(-)Mezlocillin/Oxacillin(+)	(-)Piperacillin/Aminopenicilline(+)	(-)(+)Cefazolin	(+)Mezlocillin	(-)(+)Cefuroxim-Axetil	(-)(+)Cefotiam
410	0	0	0	0	0	0
332	r	0	s	0	s	s
100	s	0	m	0	0	0
195	s	0	s	0	0	0
347	s	0	s	0	0	s
468	s	0	s	0	0	0
354	0	s	s	0	0	0
480	m	0	s	0	s	s
240	s	0	s	0	s	s
370	0	s	s	s	s	s
569	0	s	s	s	s	s
255	0	s	s	s	s	s
244	r	0	s	0	s	s
408	m	0	s	0	s	s
143	s	0	s	0	s	s
444	s	0	s	0	s	s
29	s	0	s	0	s	s
308	s	0	s	0	m	s
430	s	0	m	0	s	s
458	s	s	r	0	m	s
377	s	s	m	0	s	s
294	s	0	m	0	m	m
295	s	0	s	0	s	s
570	0	s	r	s	r	r
459	0	s	r	r	r	r
106	0	s	r	s	r	r
552	s	s	r	r	r	r
508	0	s	r	s	r	r
361	s	0	s	0	0	0
555	s	s	s	s	0	0
343	s	0	s		s	0
196	s	0	r	0	0	0
253	s	0	s	0	0	0
342	s	0	s	0	s	0

Nr.	(+)Ceftriaxon	(-)(+)Ceftazidim	(-)(+)Imipenem	(-)(+)Gentamycin	(-)(+)Tobramycin	(-)(+)Amikacin	(-)(+)Tertracyclin	Chloaramphenicol
410	0	0	0	0	0	0	0	0
332	s	0	0	r	0	0	r	0
100	s+	0	s	s	0	0	s	0
195	s+	0	0	r	0	0	m	0
347	s	0	s	r	0	0	s	0
468	s+/s	0	s	r	0	0	s	0
354	s	0	0	r	0	0	s	0
480	s	0	0	s	0	0	s	0
240	s+	0	0	s	0	0	s	0
370	s	0	0	s	0	0	s	0
569	s	0	0	m	0	0	r	0
255	s+	0	0	r	0	0	s	0
244	s+	0	0	s	0	0	s	0
408	s	0	0	s	0	0	r	0
143	s+	0	0	s	0	0	s	0
444	s	0	0	s	0	0	s	0
29	s+	0	0	s	0	0	m	0
308	s	0	0	s	0	0	s	0
430	s	0	0	s	0	0	s	0
458	s	s	s	s	s	s	m	0
377	s	s	s	s	s	s	s	0
294	m	0	0	s	0	0	r	0
295	s	s	0	s	0	0	s	0
570	r	0	0	m	0	0	r	0
459	r	r	s	r	r	r	s	0
106	r+	0	0	m	0	0	r	0
552	r	0	0	r	0	0	r	0
508	r	0	0	r	0	0	r	0
361	s	0	0	r	0	0	s	0
555	s	0	s	r	0	0	s	0
343	0	0	0	r	0	0	s	0
196	s+	0	0	r	0	0	s	0
253	s+	0	0	s	0	0	s	0
342	0	0	0	r	0	0	s	0

Nr.	(-)(+)TMP+SMZ	(-)(+)Ofloxacin	Ciprofloxacin	(+)Erythromycin	(+)Clindamycin	Metronidazol	Nosokomiale Inf
410	0	0	0	0	0		nein
332	0	0	0	r	s	s	nein
100	0	0	0	s	s	s	nein
195	0	0	0	s	s	s	nein
347	0	0	0	s	s	s	nein
468	0	0	0	s	s	s	nein
354	0	0	0	s	s	s	nein
480	s	s	0	0	0	0	nein
240	s	s	0	0	0	0	nein
370	s	s	0	s	s	0	nein
569	r	r	0	m	r	0	nein
255	r	r	0	r	r	0	nein
244	s	r	r	0	0	0	nein
408	s	s	0	0	0	0	nein
143	s	s	0	0	0	0	nein
444	s	s	0	0	0	0	nein
29	s	s	0	0	0	0	nein
308	s	s	0	0	0	0	nein
430	s	s	0	0	0	0	nein
458	s	s	0	0	0	0	nein
377	s	s	0	0	0	0	nein
294	s	s	0	0	0	0	nein
295	s	s	0	0	0	0	nein
570	s	m	0	r	r	0	nein
459	r	m	0	0	0	0	nein
106	s	m	0	r	r	0	nein
552	s	r	0	s	r	0	nein
508	s	r	0	r	r	0	nein
361	0	0	0	s	s	s	Pneumonie
555	0	0	0	s	s	s	nein
343	0	0	0	s	s	s	nein
196	0	0	0	s	s	s	nein
253	0	0	0	s	s	s	nein
342	0	0	0	s	s	s	nein

Nr.	Zusatzkrankung	Besonderheiten	Kosten der Antibio.	Tage
410	0	0	Clindamycin	8
332	Heroinabusus	0	Staphylex	5
100	0	0	Penicillin	7
195	0	0	Penicillin	10
347	0	0	Penicillin	6
468	0	Penicillinallergie	Erythromycin	6
354	0	Penicillinallergie	Erythromycin	8
480	0	0	Amoxicillin	9
240	0	0	Staphylex	4
370	0	0	Staphylex	8
569	Zn Rad Neck Diss,li Appoplex,PEG Anlage	0	Cotrim	8
255	Teicho s Vanco s	Paracetamol Penicillinallergie	Ampicillin	5
244	0	Nitrofurantoin s,Norflaxcin r	Spizef	9
408	0	0	Staphylex	8
143	0	Paracetamol und Novalgin	Cotrimoxazol	10
444	0	0	Clindamycin,Sobelin	12
29	0	0	Ampicillin	5
308	0	0	Penicillin	7
430	HCV	0	Penicillin	9
458	0	Tod	Sobelin	12
377	Diab	Paracetamol	Cotrim	Ambulant
294	0	0	Cotrim	15
295	0	0	Cotrim	15
570	Zn Rad Neck Diss,li Appoplex,PEG Anlage	0	Cotrim	19
459	0	0	Sobelin	12
106	0	0	Penicillin	8
552	0	0	Metronidazol,Cefotiam	5
508	0	Paracetamol und Novalgin	Cotrim	11
361	HBV	Ceftriaxon sensibel	Penicillin	12
555	0		Penicillin	7
343	0	0	Bactrim	10
196	0	0	Penicillin	10
253	0	0	Staphylex	5
342	0	0	Bactrim	10