

UNIVERSITÄTSKLINIKUM HAMBURG-EPPENDORF

Klinik und Poliklinik für Gefäßmedizin

Klinikdirektor Prof. Dr. med. Eike Sebastian Debus

**Erfassung von Prävalenz, Klinik, Risikofaktoren und unterschiedlichen
Screeningregimes anhand eines erweiterten MRSA-Screenings stationärer
Patienten am Universitären Herzzentrum Eppendorf von Oktober bis Dezember
2012**

Dissertation

zur Erlangung des Grades eines Doktors der Medizin an der
Medizinischen Fakultät der Universität Hamburg.

vorgelegt von:

Christian Arnold Johannes Hermans
aus Münster

Hamburg 2015

Angenommen von der
Medizinischen Fakultät der Universität Hamburg am: 23. Mai 2016

Veröffentlicht mit Genehmigung der
Medizinischen Fakultät der Universität Hamburg.

Prüfungsausschuss, der Vorsitzende: Herr Prof. Dr. Eike Sebastian Debus

Prüfungsausschuss, zweiter Gutachter: Herr Prof. Dr. Holger Rohde

Inhaltsverzeichnis

I. Verzeichnis der verwendeten Abkürzungen.....	iii
II. Einleitung.....	1
1 Mikrobiologische und klinische Aspekte von Staphylococcus aureus und MRSA.....	1
1.1 Geschichte.....	1
1.2 Die Gattung der Staphylokokken.....	2
1.3 Virulenzfaktoren.....	2
1.4 Reservoir.....	3
1.5 Übertragung.....	4
1.6 Resistenzentwicklung und Antibiotikaselektionsdruck.....	4
1.7 Epidemiologie des Auftretens und der Verbreitung von MRSA...	6
1.8 Epidemiologie von HA-, HCA-, CA- und LA-MRSA.....	7
1.9 Klinik.....	8
1.10 Diagnostik allgemein.....	9
1.11 Mikrobiologische und klinische Differenzierung.....	10
1.12 Therapie.....	11
2 Klinischer Einfluss und Umgang mit MRSA.....	12
2.1 Prävention.....	12
2.2 Identifikation/Screening.....	13
2.3 Risikofaktoren.....	14
2.4 Sanierung.....	15
2.5 Ökonomische Folgen.....	17
2.6 Rechtliche Grundlagen.....	17
3 Arbeitshypothese und Fragestellung.....	18
III. Methoden und Materialien.....	19
1 Methoden.....	19
1.1 Struktur und Fallkollektiv.....	19
1.2 Datenerhebung.....	19
1.3 Auswertung.....	25
2 Statistische Beratung.....	27
3 Verwendete Software.....	27

IV. Ergebnisse und Auswertung.....	28
1 Fallkollektiv.....	28
2 Deskriptive Statistik.....	30
2.1 Studienkollektiv.....	30
2.2 Screeningauswertung.....	32
2.3 Risikoevaluation gemäß KRINKO.....	36
2.4 Screening externer Patienten.....	39
2.5 Positiv gescreentes Patientenkollektiv.....	40
3 Risikobewertung mittels logistischer Regression.....	46
3.1 Univariate Testung.....	47
3.2 Multivariate Testung.....	54
4 Screeningregimes.....	54
V. Diskussion.....	56
1 Screeningauswertung.....	56
2 Epidemiologie.....	58
3 KRINKO-Risikopatienten.....	60
4 Sanierung.....	61
5 Klinischer Verlauf.....	62
6 Risikofaktoren.....	64
6.1 KRINKO-Risikofaktoren.....	65
6.2 Patienteneigenschaften.....	67
6.3 Klinikaufenthalt.....	70
6.4 Erkrankungen.....	71
7 Screeningmethode.....	75
8 Anmerkungen.....	78
VI. Zusammenfassung.....	81
VII. Anhang.....	83
1 Tabellen.....	83
2 Definitionen nosokomialer Infektionen (CDC-Definitionen).....	97
VIII. Literaturverzeichnis.....	99
IX. Danksagung.....	114
X. Lebenslauf.....	115
XI. Eidesstattliche Versicherung.....	116

I. Verzeichnis der verwendeten Abkürzungen

ACVB	Aorto-koronarer-Venenbypass
CA-MRSA	Community-assoziiertes Methicillin-resistentes Staphylococcus aureus
CC	Clonal complex
CDC	Centers for Disease Control and Prevention
DK	Dauerblasenkatheter
EARS-Net	European Antimicrobial Resistance Surveillance Network
EARSS	Frühere Bezeichnung für das European Antimicrobial Resistance Surveillance Network
EDV	Elektronische Datenverarbeitung
HA-MRSA	Hospital-assoziiertes Methicillin-resistentes Staphylococcus aureus
HCA-MRSA	Hospital-assoziiertes community onset Methicillin-resistentes Staphylococcus aureus
HmbMedHygVO	Hamburgische Verordnung über die Hygiene und Infektionsprävention in medizinischen Einrichtungen
ICD	Implantierbarer Kardioverter-Defibrillator
IfSG	Infektionsschutzgesetz
KHK	Koronare Herzkrankheit
KI	Konfidenzintervall
KISS	Krankenhaus-Infektions-Surveillance-System
KRINKO	Kommission für Krankenhaushygiene und Infektionsprävention
LA-MRSA	Livestock-assoziiertes Methicillin-resistentes Staphylococcus aureus
LVAD	Linksventrikuläres Unterstützungssystem (left ventricular assist device)
MLST	Multilocus sequence typing
MRSA	Methicillin-resistentes Staphylococcus aureus
MSSA	Methicillin-sensibler Staphylococcus aureus
NRZ	Nationales Referenzzentrum
PAVK	Periphere arterielle Verschlusskrankheit
PBP	Penicillin-bindendes Protein
PCR	Polymerasekettenreaktion
PEG	Perkutane endoskopische Gastrostomie
PFGE	Pulsfeldgelelektrophorese
PTA	Perkutane transluminale Angioplastie
PVL	Panton-Valantine-Leukozidin

PTCA	Perkutane transluminale koronare Angioplastie
RVAD	Rechtsventrikuläres Unterstützungssystem (right ventricular assist device)
SCC	Staphylococcal cassette chromosome
ST	Sequence type
UHZ	Universitäres Herzzentrum Hamburg
UHZ FKAR	Abteilungen für Allgemeine und Interventionelle Kardiologie des Universitären Herzzentrums Hamburg
UHZ FELE	Abteilungen für Kardiologie mit Schwerpunkt Elektrophysiologie des Universitären Herzzentrums Hamburg
UHZ FHGE	Abteilungen für Herz- und Gefäßchirurgie des Universitären Herzzentrums Hamburg
UHZ FGFM	Abteilungen für Gefäßmedizin des Universitären Herzzentrums Hamburg
UKE	Universitätsklinikum Hamburg Eppendorf

II. Einleitung

Infektion und Besiedlung von Patienten durch Methicillin-resistenten *Staphylococcus aureus* (MRSA) stellen sowohl eine gesundheitliche Gefahr als auch eine ökonomische Belastung unseres Gesundheitssystems dar. Aus diesem Grund sind 2012 durch die Hamburgische Verordnung über die Hygiene und Infektionsprävention in medizinischen Einrichtungen (HmbMedHygVO) jüngste gesetzliche Veränderungen in Kraft getreten, die auf Empfehlungen zur Identifikation von symptomatischen und asymptomatischen Trägern basieren (Hamburgische Verordnung über Hygiene und Infektionsprävention in medizinischen Einrichtungen 2012). Darin wird der Krankenhausbetreiber zur Umsetzung von Maßnahmen im Umgang mit multiresistenten Keimen und deren Dokumentation aufgefordert. Bevor die deutsche Rechtslage in Bezug auf Methicillin-resistente *Staphylococcus aureus* Stämme (MRSA) zusammenfassend dargestellt wird, erfolgt zunächst eine Darstellung der Pathogenitätsmechanismen und epidemiologische Besonderheiten.

1 Mikrobiologische und klinische Aspekte von Staphylococcus aureus und MRSA

1.1 Geschichte

Die Vorstellung von übertragbaren Krankheiten ist schon seit der frühen Medizingeschichte vorhanden. Zu unrühmlicher Bekanntheit gelangten Infektionskrankheiten vor allem durch die großen Pestepidemien, welche viele Millionen Menschenleben forderten. Eine erste systematische Auseinandersetzung mit der Idee von infektiösen Krankheiten lieferte der Arzt und Dichter Hieronymus Fracastoro (1483 bis 1553) 1546 in seinem Werk von den Kontagien, den kontaginösen Krankheiten und deren Behandlung (*De contagionibus et contagiis morbis et eorum curatione, libri tres*) (Drews 2010).

Im 17. Jahrhundert erfuhr die Wissenschaft eine Abkehr von überlieferten, teils mystischen, medizinischen Ansichten hin zu einer objektivierbaren, wissenschaftlichen Untersuchung. Dazu passend erfolgte eine der ersten Beschreibungen und Abbildungen von Bakterien („kleine Tierchen“) durch den Niederländer Antonie van Leeuwenhoek (1632 bis 1732), welcher jedoch bis ins 19. Jahrhundert kaum Aufmerksamkeit zuteil wurde. Mitte des 19. Jahrhunderts veröffentlichte Jakob Henle (1809 bis 1885) eine Abhandlung, in der beschrieben wurde, dass Krankheiten durch Bakterien übertragen werden können (Drews 2010).

Eine genauere Spezifizierung und Zuordnung von Bakterien erfolgte erst spät im 19. Jahrhundert. Ausschlaggebend hierbei war die Entwicklung leistungsstarker Mikroskope und das von Robert Koch 1881 entwickelte Prinzip der Reinkultur. (Koch 1912). Mit der Veröffentlichung der

Koch'schen Postulate wurde ein Werkzeug für den Nachweis pathogener Keime allgemein verfügbar gemacht. Für den experimentellen Nachweis eines pathogenen Keimes sei Voraussetzung, dass er regelmäßig im erkrankten Organismus nachgewiesen werden kann, dass man ihn kulturell anzüchten und isolieren kann und dass er dieselben Symptome bei einem Versuchstier wie bei dem befallenen Menschen auslöst (Koch 1912, Drews 2010).

Die Entdeckung der Staphylokokken, also traubenförmig (*staphyle* griechisch für Traube) angeordneter Kugelbakterien (*kokkos* griechisch für Kugel, Kern), wird auf die Jahre 1874 durch den Chirurgen Theodor Billroth und 1878 durch Robert Koch datiert. Die Vermehrung gelang auf einer von Louis Pasteur entwickelten Nährlösung im Jahr 1880. Im gleichen Jahr prägte Alexander Ogston den Begriff *Staphylococcus*. Vier Jahre später differenzierte Julius Rosenbach Staphylokokken anhand des Pigmentverhaltens in *S. pyogenes aureus* und *S. pyogenes albus* (Gatermann 2012).

1.2 Die Gattung der Staphylokokken

Staphylokokken sind gram-positive Kugelbakterien, welche zur Familie der Staphylococcaceae gehören. Zu den wichtigsten Staphylokokkenspezies gehören die Koagulase-negativen *Staphylococcus epidermidis*, *Staphylococcus simulans*, *Staphylococcus saprophyticus* und *Staphylococcus skiuri*, sowie die Koagulase-positiven *Staphylococcus aureus* und *Staphylococcus intermedius* (Götz et al. 2006).

Die Größe beträgt im Durchmesser 0,5 bis 1,5 µm. Die Bakterien können sowohl einzeln als auch traubenförmig in kleineren Gruppen vorkommen. Sie sind fakultativ-anaerob, unbeweglich und bilden keine Sporen (Götz et al. 2006).

Die Differenzierung kann anhand von Genanalysen und phänotypischen Eigenschaften erfolgen. Zu letzteren zählen unter anderem Koloniemorphologie, Sauerstoffbedarf, enzymatische Eigenschaften wie Nachweis von Koagulase, Katalase, Urease oder des sogenannten Clumpingfaktors. Die Identifikation kann zwischen mehreren Stunden bis hin zu fünf Tagen dauern (Götz et al. 2006). *Staphylococcus aureus* im Besonderen zeichnet sich durch eine vergleichsweise hohe Virulenz aus (Moreillon und Que 2010).

1.3 Virulenzfaktoren

Klinische Relevanz erhalten die *Staphylococcus aureus* Stämme durch die Expression von Virulenzfaktoren, welche die Pathogenität eines Keimes vermitteln. Diese befinden sich auf der Zelloberfläche oder werden sezerniert und können die Infiltration von Wirtsgewebe begünstigen oder die wirtseigene Abwehr unterbinden. Die genetische Information über die Virulenzfaktoren

befindet sich auf chromosomalen und extrachromosomalen Strukturen. Die Expression der Gene wird durch verschiedene Umweltfaktoren beeinflusst, so dass ein dynamisches Virulenzprofil entsteht (Moreillon und Que 2010).

Die Virulenzfaktoren, welche sich im Bereich der Zelloberfläche befinden, bewirken eine verbesserte Adhäsion an Wirts- oder Fremdkörpermaterial (zum Beispiel Adhäsine oder Biofilm), können die wirtseigenen Abwehrmechanismen unterbinden (zum Beispiel Polysaccharidkapsel oder Protein A) oder auch zu einer vermehrten Ausschüttung von Zytokinen führen (zum Beispiel Lipoteichonsäuren) (Moreillon und Que 2010). Besondere Relevanz in Bezug auf nasale Kolonisation durch *Staphylococcus aureus* wird der Teichonsäure zugesprochen. Sie vermittelt die Adhärenz der Bakterien an Nasen- und Atemwegsepithelzellen und induziert die Freisetzung von Zytokinen der Wirtszellen (Moreillon und Que 2010, Weidenmaier et al. 2004). Der Clumpingfaktor bindet an das humane Zytokeratin I an und begünstigt somit ebenfalls die nasale Besiedlung durch *Staphylococcus aureus* (Wertheim et al. 2008).

Viele Sekretions-Enzyme dienen der Lyse wirtseigener Zellen. Dazu gehören die α -, β -, γ - und δ -Hämolsine, welche sowohl lytisch als auch toxisch wirken (Dinges et al. 2000). Das Phagen-codierte Panton-Valantine-Leukozidin (PVL) nimmt eine besondere Rolle ein, da es gehäuft bei ambulant erworbenen multiresistenten *Staphylococcus aureus* (MRSA) Stämmen auftritt (Vandenesch et al. 2003). PVL induziert lytische Prozesse von Wirtszellen, insbesondere Leukozyten, und wird klinisch mit Weichteilinfektionen und foudroyant verlaufenden Pneumonien in Verbindung gebracht (Szmigielski et al. 1998, Lina et al. 1999, Löffler et al. 2010).

Besondere Krankheitsbilder werden durch bakteriell produzierte Toxine ausgelöst. Zu diesen gehören die epidermiolytisch wirkenden Exfoliatine A und B, welche das Lyell-Syndrom vermitteln und Enterotoxine A-E die eine klassische Lebensmittelvergiftung auslösen. Jeweils ca. 5% der *Staphylococcus aureus* Stämme produzieren diese Toxine. Das toxic-shock-Syndrom-Toxin-1 mit einem Vorkommen von nur 1% induziert eine unregulierte Zytokinausschüttung, wodurch es zum Krankheitsbild des toxischen Schocksyndroms kommt (Kujath und Scheele 2006).

1.4 Reservoir

Da *Staphylococcus aureus* Spezies bei Menschen und Tieren symptomatisch und asymptomatisch vorkommen, gehören diese zu den fakultativ pathogenen Erregern. Besiedlungen befinden sich auf der Haut und den Schleimhäuten. Bevorzugt treten sie im Bereich der Nase auf. Bei den weiteren Körperstellen sind vor allem Haut, Perineum und Rachen besiedelt. Seltener sind Gastrointestinaltrakt, Vagina und Axilla besiedelt (Wertheim et al. 2005).

Der besiedelnde Keim stellt in den meisten Fällen denselben Keim dar, welcher letztendlich zu einer Infektion führt (Wertheim et al. 2005).

Es wird differenziert zwischen persistierenden Trägern (20%), intermittierenden Trägern (30%) und Nicht-Trägern (50%). Je nach Studienpopulation und Untersuchungsverfahren können die Anteile der verschiedenen Gruppen sehr stark variieren. Dies hat insofern Relevanz, als dass intermittierende Träger, wenn sie zum Zeitpunkt des Abstriches MRSA-negativ sind, bei einer späteren Stichprobe durchaus besiedelt sein können. Bei persistierenden Trägern ist im Übrigen größere Bakterienlast und höhere Infektionswahrscheinlichkeit gegeben (Wertheim et al. 2005).

1.5 Übertragung

Die Übertragung kann sowohl endogen als auch exogen sein.

Bei der endogenen Übertragung ist ein Patient bereits mit *Staphylococcus aureus* besiedelt. Diese Besiedlung, zum Beispiel der Nasenvorhöfe, kann auf eine Wunde übertragen werden und dort zu Symptomen führen. Die Besiedlung stellt dementsprechend einen hohen Risikofaktor für eine klinische Infektion dar. Es wurde gezeigt, dass bei Besiedlung der Nasenvorhöfe das Risiko für eine Bakteriämie erhöht ist (Wertheim et al. 2004). Besiedlungen erhöhen insbesondere auch das Risiko einer postoperativen Wundinfektion (Kalmeijer et al. 2000). Die Entwicklung einer Infektion während eines Krankenhausaufenthalts eines zuvor besiedelten Patienten beträgt zirka 11% (Coello et al. 1997).

Bei der exogenen Übertragung erfolgt diese durch eine besiedelte oder infizierte auf eine nicht besiedelte Person. Dies kann beispielsweise im Rahmen einer medizinischen Behandlung oder pflegenden Tätigkeit auftreten. Auch die Übertragung von Patient zu Patient, durch beispielsweise gemeinsamen Gebrauch von Hygieneartikeln, kann zu einer exogenen Übertragung führen. Insbesondere bei der exogenen Übertragung durch medizinisches Personal sind häufig Hospitalisierungsstämme beteiligt, die sich durch eine besondere Resistenzlage und erhöhte Virulenz auszeichnen können. In seltenen Fällen kommt es zur Übertragung durch Tröpfcheninfektionen oder die Luft (Kujath und Scheele 2006).

Während die Inkubationszeit bei Aufnahme von Enterotoxinen für gewöhnlich nur wenige Stunden beträgt (Moreillon und Que 2010), kann im Falle einer Besiedlung lange Zeit vergehen, bis diese zu einer Infektion führt.

1.6 Resistenzentwicklung und Antibiotikaselektionsdruck

Die Entdeckung der wachstumshemmenden Wirkung des Pilzes *Penicillium notatum* geschah als Zufallsprodukt anhand von *Staphylococcus aureus*-Kulturen durch Alexander Fleming im Jahr 1928

(Drews 2010). 1940 entwickelten Howard Walter Florey und Ernst Boris Chain Medikamente auf Basis des Penicillins. Wegen ihrer chemischen Grundstruktur mit einem β -Lactam Ring, gehören die Penicilline zu den sogenannten β -Lactam-Antibiotika. Bereits drei Jahre nach der Einführung des Penicillins wurden erste Resistenzen von *Staphylococcus aureus* festgestellt. 1944 beschrieb Kirby eine Resistenz von *Staphylococcus*, welche durch einen „Penicillin-Inaktivator“ hervorgerufen wurde (Kirby 1944). Jevons und Rolinson beschrieben erstmals die Resistenz gegenüber Methicillin in klinischen Isolaten (Jevons und Rolinson 1961). Sechs Jahre nach der Einführung des Penicillins betrug die Resistenzrate bereits bis 25% in Krankenhäusern. Ende der 50er Jahre lag eine Penicillin-Resistenz bei 85 bis 90% der Hospitalisierungsstämme vor. Seit 1970 kann man von einem Anteil von 70 bis 85% aller Stämme ausgehen (Chambers 2001).

Der Wirkmechanismus von β -Lactam-Antibiotika beruht auf der Verhinderung von Quervernetzungen von Peptidoglykanen durch Transpeptidasen. Diese machen als Mureinschicht einen Teil der bakteriellen Zellwand aus (Fille et al. 2012, Gatermann et al. 2012).

Die Inaktivierung von β -Lactam-Antibiotika kann mittels β -Lactamasen erfolgen. Diese spalten den β -Lactam-Ring der Antibiotika durch Hydrolyse. Kodiert wird die β -Lactamase durch das blaZ-Gen, welches sich auf einem Plasmid befindet (Lowy 2003). Von dieser Form der Resistenz sind ausschließlich β -Lactamase-sensible Antibiotika, wie Penicillin, betroffen.

β -Lactamase-feste Antibiotika, wie Methicillin oder Oxacillin, wirken weiterhin. *Staphylococcus aureus*-Stämme, welche auf β -Lactamase-feste Antibiotika sensibel reagieren, werden als Methicillin-sensible *Staphylococcus aureus* (MSSA) bezeichnet (Robert Koch Institut 2014).

Von besonderer klinischer Relevanz sind Resistenzen gegenüber β -Lactamase-festen Penicillinen. *Staphylococcus aureus*-Isolate, welche eine solche Resistenz auslösen, bezeichnet man als Oxacillin oder Methicillin resistente *Staphylococcus aureus* (ORSA oder MRSA).

Bei Resistenzen gegenüber Methicillin weist das Antibiotikum eine geringe Bindungsaffinität zu seinem Zielmolekül auf. Dabei handelt es sich um eine zusätzliche, membrangebundene Transpeptidase Penicillin-binding-Protein 2' (PBP2' oder PBP2a). Dieses Protein wird durch den Genabschnitt *mecA* auf dem mobilen SCCmec (*Staphylococcal cassette chromosome mec*) kodiert (Lowy 2003).

Mittlerweile sind auch seltene Fälle von *Staphylococcus aureus* mit Methicillin-Resistenz bekannt, bei denen sich das bekannte *mecA*-Gen nicht nachweisen lässt. Stattdessen besitzen diese Stämme *mecA_{LGA251}* (*mecC*). Da sich bei diesen Stämmen auch das PBP2' nicht nachweisen lässt, erschwert dies eine standardisierte Diagnostik (García-Álvarez et al. 2011 und Robert Koch Institut 2013a).

Die Behandlung mit Antibiotikaklassen, für welche Resistenzen bestehen, fördert den Antibiotikaselektionsdruck. Dadurch kommt es zu einer Verbreitung resistenter Stämme. Die

Therapie mittels Antibiotika, gegen die sämtliche *Staphylococcus aureus* Stämme sensibel sind, verringert den Anteil an MRSA-Stämmen (Kardaś-Słoma et al. 2013).

Das Auftreten von MRSA Stämmen mit Resistenzen gegenüber weiteren Antibiotikaklassen bezeichnet man als Multiresistenz. Dies können neben Penicillinen zum Beispiel Tetrazykline, Chinolone, Makrolide, Lincosamide oder Aminoglykoside sein (Ito et al. 2003). Dadurch sind die Therapieoptionen bei MRSA deutlich eingeschränkt.

1.7 Epidemiologie des Auftretens und der Verbreitung von MRSA

Gebräuchlich für die epidemiologische Beschreibung von MRSA sind verschiedene Ansätze. Manche Publikationen nennen die Gesamtprävalenz (Anzahl der MRSA-Fälle zu einem bestimmten Zeitpunkt bezogen auf eine bestimmte Anzahl von Personen) und -inzidenz (Anzahl der neuen MRSA-Fälle in einem bestimmten Zeitraum bezogen auf eine bestimmte Anzahl von Personen). Andere geben jedoch den Anteil an MRSA-Fällen von allen diagnostizierten *Staphylococcus aureus*-Isolaten an. Dies wird als MRSA-Rate bezeichnet. Je höher die MRSA-Rate ist, desto höher ist die Wahrscheinlichkeit, dass eine empirische Therapie versagt. Eine weitere Darstellung ist die Angabe von neuen Erkrankungen pro Patiententag im Krankenhaus. Die unterschiedlichen Nomenklaturen erschweren die Vergleichbarkeit verschiedener Publikationen (Chaberny und Gastmeier 2007). Das European Antimicrobial Resistance Surveillance Network (EARS-Net, früher EARSS) gibt an, dass, bezogen auf die von ihnen erhobenen Daten, Inzidenz und MRSA-Rate eine enge Korrelation aufweisen (European Antimicrobial Resistance Surveillance System 2009).

Das MRSA-Krankenhaus-Infektions-Surveillance-System (MRSA-KISS) des Nationalen Referenzzentrums für Surveillance (NRZ) von nosokomialen Infektionen und die Daten meldepflichtiger MRSA-Fälle dienen der Beschreibung der epidemiologischen Lage in Deutschland.

Die MRSA-Prävalenz der Bevölkerung in Deutschland kann anhand von Prävalenzstudien bei Aufnahmen von Akutkrankenhäusern abgeschätzt werden. Prävalenzangaben variieren zwischen 0,8 und 2,18% (Robert Koch Institut 2014, Nationales Referenzzentrum für Surveillance von nosokomialen Infektionen 2015).

Die MRSA-Rate ist im deutschsprachigen Raum von 20,3% (2004-2007) auf 16,7% (2007-2010) gesunken (Layer et al. 2012).

Im Bereich der ambulanten Versorgung zeigte sich 2012 eine MRSA-Rate von 11,4%. Damit sank die MRSA-Rate erstmals unter den Wert von 2008 (11,8%). Seit 2009 ist ein kontinuierlicher Rückgang zu verzeichnen. Im stationären Bereich konnte ein Rückgang der MRSA-Rate von 26%

2009 auf 21,1% 2012 verzeichnet werden. 2008 wurde ein Anteil von 23,7% ermittelt (Layer et al. 2012, Robert Koch Institut 2013c).

2014 waren 90,17% der stationären MRSA-Fälle mitgebracht, während 9,83% nosokomial erworben wurden. Die Inzidenzdichte von nosokomialen MRSA-Fällen betrug im Jahr 2014 0,14 Fälle pro 1.000 Patiententagen und hat seit 2007 kontinuierlich abgenommen (Nationales Referenzzentrum für Surveillance von nosokomialen Infektionen 2015).

Im Jahre 2012 wurden 4.456 invasive Infektionen durch MRSA den Gesundheitsämtern gemeldet. Das bedeutet einen Zuwachs von 5,3% im Vergleich zum Vorjahr. Die Inzidenz betrug im selben Jahr 5,4 Erkrankungen pro 100.000 Einwohner. Am häufigsten ist die Altersgruppe der über 69-jährigen betroffen (22,3/100.000). Säuglinge im ersten Lebensjahr haben in der Gruppe der unter 15-Jährigen das höchste Erkrankungsrisiko (1,4/100.000). Männer waren häufiger betroffen als Frauen (Robert Koch Institut 2013b). Im Durchschnitt kommen auf einen Sepsis-Fall auf einer Intensivstation vier andere durch MRSA verursachte Infektionen (Robert Koch Institut 2010a).

Die MRSA-Rate invasiver MRSA-Infektionen ist zwischen den Jahren 1999 und 2005 von 8,3% auf 21,4% angestiegen. Seit 2006 ist ein Rückgang auf 11,8% im Jahr 2014 zu verzeichnen (European Antimicrobial Resistance Surveillance Network 2015).

Die MRSA-Rate invasiver MRSA-Infektionen in Europa betrug im Jahr 2014 15,93%. Neben Deutschland nahm der MRSA-Anteil zwischen 2013 und 2014 in fünfzehn weiteren Ländern ab. Norwegen, Schweden und die Niederlande weisen 2014 mit jeweils 1% die niedrigsten MRSA-Raten auf. In 7 Ländern zeigt sich 2014 eine MRSA-Rate von über 25%. Rumänien (56%), Portugal (47,4%) und Malta (42,7%) sind die Länder mit der höchsten MRSA-Rate. In Europa fällt ein deutliches Nord-Süd-Gefälle mit besonders hohem Risiko im Mittelmeerraum auf (European Antimicrobial Resistance Surveillance Network 2015).

1.8 Epidemiologie von HA-, HCA-, CA- und LA-MRSA

Nach wie vor treten MRSA vor allem in Krankenhäusern in Verbindung mit bestimmten Risikofaktoren auf. Doch auch außerhalb von Krankenhäusern erlangt die Verbreitung von MRSA eine immer größere Bedeutung. Es werden daher nach dem Auftreten verschiedene klinische Formen differenziert.

Unterschieden wird zwischen Hospital-assoziiertem MRSA (HA-MRSA), Community-assoziiertem MRSA (CA-MRSA) und Livestock-assoziiertem MRSA (LA-MRSA). Seltener wird zusätzlich noch der Hospital-assoziierte community onset MRSA (HCA-MRSA) erwähnt. Sie unterscheiden sich in klinischer Ausprägung, Vorkommen und Resistenzlage (Layer et al. 2012).

HA-MRSA befällt in erster Linie Patienten, die aufgrund von Vorerkrankungen Kontakt zum Gesundheitswesen haben. Die Aufteilung der verschiedenen Stämme unterliegt einer schwer vorauszusagenden zeitlichen und überregionalen Dynamik (Layer et al. 2012).

Aufgrund kürzerer Krankenhausaufenthalte werden nosokomial erworbene Besiedlungen oder Infektionen häufig nicht im Krankenhaus erfasst, oder manifestieren sich klinisch erst nach Entlassung. Diese Stämme werden HCA-MRSA genannt und zeigen dasselbe Befallmuster wie HA-MRSA (Layer et al. 2012).

CA-MRSA findet sich vor allem bei jüngeren Menschen ohne Grunderkrankung. Bis auf wenige Ausnahmen besitzen CA-MRSA-Stämme den Bakteriophagen-kodierten Virulenzfaktor PVL. Die Übertragung von CA-MRSA erfolgte ursprünglich über enge Kontaktpersonen beziehungsweise innerhalb von Endemiegebieten. Aber auch für diese Stämme wurden mittlerweile insbesondere in den USA vermehrt Verbreitungen innerhalb von Krankenhäusern festgestellt. Bekannt sind über 20 verschiedene Stämme (Mediavilla et al. 2012, Robert Koch Institut 2013a). Die 2012 vom NRZ für Staphylokokken und Enterokokken erhobenen Daten zeigen, dass in den Jahren 2011 bis 2012 der absolute Wert an registrierten CA-MRSA-Fällen von 125 auf 192 gestiegen ist. Multiresistenzen sind seltener als bei HA-MRSA (Robert Koch Institut 2013a).

Der LA-MRSA tritt innerhalb von Masttierhaltung (insbesondere bei Schweinen) auf und überträgt sich dementsprechend auf Personen, die in diesem Bereich berufstätig sind und direkten Kontakt zu den Tieren haben (zum Beispiel Landwirte, Schlachter und Veterinärmediziner). Bei den durch das NRZ für Staphylokokken und Enterokokken analysierten Stämmen lag der Anteil von LA-MRSA 2012 bei Infektionen beim Menschen lediglich bei 1,5% (Robert Koch Institut 2013a).

1.9 Klinik

Eine Besiedlung des Menschen durch *Staphylococcus aureus* hat zunächst keine pathogene Bedeutung und geht in der Regel ohne Symptome einher. Kommt es zu einer Durchbrechung von physiologischen Grenzen, wie der Haut oder den Schleimhäuten, durch *Staphylococcus aureus*, kann eine Infektion hervorgerufen werden (Lowy 1998). Alle *Staphylococcus aureus* Stämme sind grundsätzlich in der Lage, pyogene Infektionen hervorzurufen. Das Zusammenspiel von variablen Faktoren (Ort der Infektion, Pathomechanismus (pyogene und invasive Infektionen versus Toxinvermittelte Erkrankung)), Stamm des *Staphylococcus aureus* (Vorhandensein oder Fehlen von Virulenzfaktoren) sowie Konstitution des Patienten führt zu einem breiten Spektrum an klinischen Symptomen (Gordon und Lowy 2009).

Mehrere Erkrankungen von *Staphylococcus aureus* werden durch Toxine vermittelt. Nur bestimmte Stämme produzieren auch tatsächlich ein Toxin (Moreillon und Que 2010).

Staphylococcus aureus ist in der Lage, unterschiedlich lokalisierte Hautinfektionen zu verursachen. Die Krankheitsbilder sind Impetigoerkrankungen, Follikulitiden, Furunkel (insbesondere im Zusammenhang mit CA-MRSA), Karbunkel, Hydradenitis suppurativa, Erysipel und Faszitis (Moreillon und Que 2010).

Tieferliegende Infektionen kommen dadurch zu Stande, dass Staphylococcus aureus die Fähigkeit besitzt, entweder in das umgebende Gewebe einzudringen oder hämatogen an weitere Stellen des Körpers zu streuen. Dies kann beispielsweise zu Phlegmone, Mastitis, Osteomyelitis (insbesondere im Rahmen von Gelenkersatz) oder eitriger Myositis, Arthritis und Bursitis führen. Natürlich kann es auch zum Befall einzelner Organsysteme kommen. Hierbei seien vor allem Bakteriämie mit daraus folgender Endokarditis oder Perikarditis sowie Meningitis und Pneumonie genannt (Moreillon und Que 2010).

Hervorzuheben sei noch das Auftreten postoperativer Wundinfekte. Die Mehrzahl dieser Infektionen wird durch Staphylococcus aureus ausgelöst. Den Hauptrisikofaktor dafür stellt die nasale Besiedlung dar (Kalmeijer et al. 2000). In Deutschland stellen diese mittlerweile die häufigste klinische Ausprägung nosokomialer Infektionen dar (Behnke et al. 2013).

Die Pathogenität bei Infektionen durch Staphylococcus aureus kann sich von Stamm zu Stamm stark unterscheiden. Insbesondere die Stämme, welche PVL produzieren, manifestieren sich vor allem in tiefgehenden Hautinfektionen oder Abszessen und seltener in anderen klinischen Bildern (Lina et al. 1999, Shallcross et al. 2013). Diese Stämme können Pneumonien bei gesunden, jungen Patienten auslösen. Diese zeichnen sich durch ein schlechtes Outcome, mit erhöhter Letalität und vermehrt foudroyanten Verläufen, aus (Gillet et al. 2002).

Dass MRSA prinzipiell mit erhöhter Pathogenität gegenüber MSSA einhergeht, ist aktuell nicht abschließend geklärt. In mehreren Studien wurde aber gezeigt, dass zum Beispiel die MRSA-Sepsis mit einer erhöhten Letalität im Vergleich zur MSSA-Sepsis assoziiert ist (Whitby et al. 2001, Cosgrove et al. 2003, Lodise und McKinnon 2005).

In einer Metaanalyse zeigte sich ein erhöhtes Infektionsrisiko bei MRSA-Besiedlungen gegenüber MSSA-Besiedlungen (Safdar und Bradley 2008).

1.10 Diagnostik allgemein

Prinzipiell lässt sich die Diagnostik in zwei verschiedene Kategorien einteilen. Es gibt zum einen den kulturellen Nachweis und zum anderen den molekularen Nachweis.

Bei dem kulturellen Nachweis züchtet man den Keim auf einem Nährmedium an. Dieses kann unselektiv oder MRSA-selektiv sein. Anhand von phänotypischen Ausprägungen kann der Erreger

identifiziert werden und eine Resistenz nachgewiesen werden. Die Dauer dieser Untersuchungen beläuft sich auf ein bis fünf Tage (Moreillon und Que 2010).

Bei der molekularen Diagnostik werden bestimmte Genabschnitte mittels Polymerasekettenreaktion (PCR) nachgewiesen. Testergebnisse können innerhalb von zwei Stunden vorliegen. Dies ermöglicht eine möglichst kurze präventive Isolierung bis zum Vorliegen der Testergebnisse. Ursprünglich wurde insbesondere der Abschnitt *mecA* nachgewiesen. Es zeigt sich jedoch, dass auch Koagulase-negative Staphylokokken-Stämme diesen Genabschnitt aufweisen, so dass es zu falsch positiven Ergebnissen kommen kann. Zwar gibt es mittlerweile Verfahren, die eine genauere Differenzierung ermöglichen, dennoch sollte eine Bestätigung einer positiven PCR-Analyse durch eine Kultur erfolgen (Holzmann und Reischl 2008).

1.11 Mikrobiologische und klinische Differenzierung

Eine genaue Differenzierung verschiedener Stämme gelingt am ehesten mittels molekularbiologischer Untersuchungen. Aktuelle Literaturrecherchen zeigen, dass eine einheitliche Nomenklatur sich noch nicht vollständig durchgesetzt hat.

Bei dem Multilocus sequence typing (MLST) werden insgesamt 7 Haushaltsgene analysiert. Je nach Kombination wird dem Stamm eine Sequenz-Typ-Nummer (ST) zugeordnet. Stimmen fünf Allele bei zwei Stämmen überein, werden diese zu einem klonalen Komplex (CC) zusammengefasst (Mediavilla et al. 2012, Stefani et al. 2012).

Das SCCmec kann ebenfalls zur Differenzierung genutzt werden. Hierbei werden die Abschnitte differenziert, welche sich auf diesem Genelement befinden (*mec*-Genkomplex (beinhaltet *mecA*), *ccr*-Genkomplex, andere Regionen (J regions)). Die einzelnen Stämme können noch in Subtypen unterteilt werden (International Working Group on the Classification of Staphylococcal Cassette Chromosome Elements 2009).

Die wohl gebräuchlichste Methode, weil kosteneffizient und standardisiert, ist das sogenannte *spa* typing. Die variable X-Region des *spa*-Gens, welche das Protein A verschlüsselt, wird hierbei auf Polymorphismen innerhalb repetitiver Sequenzen analysiert. Zwischen *spa*-Typen und den CC-Typen lässt sich eine hohe Kongruenz feststellen (Struelens et al. 2009, Stefani et al. 2012).

Der Goldstandard ist die Darstellung des Genoms mittels Pulsfeldgelelektrophorese (PFGE). Hierbei werden die Bandmuster des fragmentierten bakteriellen Genoms voneinander getrennt. Wegen des technisch hohen Aufwands und der langen Dauer dieser Untersuchung ist sie in der Praxis schwer umsetzbar. Es existiert hierfür keine einheitliche Nomenklatur (Mediavilla et al. 2012).

Die Unterscheidung von verschiedenen Typen kann auch klinisch erfolgen. Wie bereits unter den epidemiologischen Daten aufgeführt, wird zwischen HA-MRSA, CA-MRSA und LA-MRSA sowie dem selten vorkommenden HCA-MRSA differenziert.

1.12 Therapie

Die Therapie von *Staphylococcus aureus* richtet sich nach mehreren Faktoren. Je nach klinischem Erscheinungsbild stehen verschiedene Therapieoptionen zur Verfügung. Es ist verständlich, dass eine Bakteriämie anders zu therapieren ist als lediglich eine Besiedlung der Nase. Bei Vorliegen manifester Infektionen ist neben der antibiotischen Therapie häufig auch eine chirurgische Sanierung des Infektionsherds angezeigt. Um eine suffiziente Antibiotikatherapie durchzuführen, muss ebenfalls die jeweilige Resistenzlage beachtet werden.

Hautinfektionen mit MSSA können mit penicillinasefesten Penicillinen, wie Flucloxacillin, Cephalosporinen der 1. Generation wie Cefazolin, oder Kombinationen aus Penicillinen und β -Lactamase-Inhibitoren, wie Amoxicillin und Clavulansäure, therapiert werden. Zusätzlich finden Makrolide und Lincosamide Anwendung. Ebenfalls können lokale Antibiotika und Antiseptika eingesetzt werden (Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften 2011).

Für die Therapie von MRSA stehen folgende Medikamente zur Verfügung: Clindamycin, Cotrimoxazol, Daptomycin, Doxycyclin, Linezolid, Tigecyclin, Glykopeptide und lediglich als Kombinationsvarianten Fosfomycin, Fusidinsäure und Rifampicin (Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften 2011). Bei Verdacht auf eine MRSA-Sepsis wird der Einsatz von Linezolid oder Daptomycin empfohlen. Glykopeptide zeigen sich eher unterlegen (Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften 2010). Vereinzelt Resistenzen sind auch gegenüber diesen Antibiotika beschrieben. Die Therapie sollte stets antibiogrammgerecht erfolgen.

Zur topischen Therapie bieten sich Octenidin, Fusidinsäure/Natriumfusidat, oder Mupirocin an. Letztere werden in Deutschland als Mittel der Wahl zur Sanierung von MRSA-Befall des Nasen-Rachenraums verwendet. Ergänzt wird die Sanierung durch antiseptikahaltige Waschlösungen. Antiseptika, wie Octenidindihydrochlorid sowie Chlorhexidindigluconat können insbesondere bei Wundinfekten als auch bei Besiedlung anderer Körperstellen als der Nase Anwendung finden (Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften 2009).

2 Klinischer Einfluss und Umgang mit MRSA

2.1 Prävention

Essenziell für die Bekämpfung von MRSA sind die Identifikation von Trägern und Präventionsmaßnahmen.

Im Jahre 1999 wurde eine, auf Konsensbeschlüssen basierende erste „Empfehlung zur Prävention und Kontrolle von Methicillin-resistenten *Staphylococcus aureus* (MRSA) in Krankenhäusern und medizinischen Einrichtungen“ der KRINKO des Robert Koch Instituts im Bundesgesundheitsblatt veröffentlicht. Diese nennt fünf essenzielle Punkte zur Kontrolle von MRSA:

1. Frühzeitige Erkennung und Verifizierung von MRSA-Stämmen
2. konsequente (Kohorten-)Isolierung MRSA-kolonialisierter/-infizierter Patienten
3. umfassende Information und Schulung des Personals
4. strikte Einhaltung allgemeiner Hygienemaßnahmen (insbesondere Händedesinfektion)
5. Eradikation der nasalen MRSA-Besiedlung

Zusätzlich werden Hinweise zur Desinfektion und Reinigung, Abfallentsorgung, Eingriffe am Patienten, Aufhebung der Isolierung, Maßnahmen bei Verlegung innerhalb des Krankenhauses, in ein anderes Krankenhaus und bei Entlassung gegeben (Robert Koch Institut 1999). Im April 2014 wurde die Empfehlung durch eine Neufassung ersetzt. Analog zu der alten Fassung werden als zur Kontrolle verwendete Instrumente aufgeführt:

1. eine gut etablierte und konsequente durchgeführte Basishygiene einschließlich Schulung und Information des Personals (entsprechend Punkt 3 und 4 der alten Fassung)
2. die ärztliche Risikoanalyse zur Umsetzung von Erkennung, Vermeidung und Bekämpfung von MRSA, insbesondere
 - a) zur Identifikation von MRSA-Trägern durch gezielte Anamnese und risikobasierte Reihenuntersuchung (entsprechend Punkt 1 der alten Fassung)
 - b) Anwendung von über Basishygiene hinausgehende Barrieremaßnahmen (entsprechend Punkt 2 der alten Fassung)
 - c) die Prüfung der Indikation zur Dekolonisierung und gegebenenfalls eine Dekolonisierungsbehandlung (entsprechend Punkt 5 der alten Fassung).

Zusätzlich bekommen folgende Punkte einen höheren Stellenwert:

3. rationaler Umgang mit Antibiotika
4. die einrichtungsübergreifende Koordination (im Sinne regionaler Netzwerke).

Die Wirksamkeit der einzelnen Maßnahmen objektiv zu beurteilen gestaltet sich schwer, da in Studien viele Präventionsmaßnahmen als Gesamtpaket angewendet und ausgewertet wurden (Korczak und Schöffmann 2010).

Viele Empfehlungen werden durchaus kritisch hinterfragt. Hierzu zählen die Erweiterung der Standardhygienemaßnahmen (Kappstein et al. 2009, Bessesen et al. 2013), Isolierung von Patienten (Gurieva et al. 2012a) oder die Indikationsstellung und Durchführung von Eingriffen am Patienten (Simon et al. 2009). Die konsequente Umsetzung der Standardhygienemaßnahmen wirkt sich positiv auf die nosokomiale MRSA-Übertragung aus (Kappstein et al. 2009). Insbesondere die Händedesinfektion gilt als essenzieller Baustein in der Prävention der MRSA-Verbreitung. Durch verbesserte Händehygiene-Compliance kann eine Verringerung der klinisch relevanten Infektionen auf lange Sicht gewährleistet werden (Pittet et al. 2000, Johnson et al. 2005, World Health Organization 2009). Eine deutliche Verbesserung zeigt sich durch nachweisliche Schulungen des Personals über Präventionsmaßnahmen (Ford und Zoutman 2005).

Für den Umgang mit MRSA als Patient, Pflegeeinrichtung oder ambulant behandelnder Arzt hat das „Deutsch-Niederländische Präventionsprojekt zur Bekämpfung von Methicillin-resistenten Staphylococcus aureus (MRSA) bei Mensch und Tier“ für alle beteiligten Gruppen Informationsmaterial veröffentlicht (MRSA-net n.d., 2007, 2009).

2.2 Identifikation/Screening

Die Identifikation (Screening) und die Therapie von Trägern (Dekolonisation) stellen Ansätze dar, um sowohl die endogene als auch die exogene Übertragung einzudämmen. Es wurden verschiedene Ansätze zur Trägeridentifikation entwickelt. Diese sind Universalscreening, Screening in Abhängigkeit von Risikofaktoren (patientenbezogen oder strukturell) und Erregernachweis lediglich bei klinisch manifester Infektion (Korczak und Schöffmann 2010, Robicsek et al. 2008).

Bei dem Universalscreening in Krankenhäusern sollen sämtliche Patienten, die aufgenommen werden, gescreent werden. Fraglich ist, ob der hohe finanzielle und organisatorische Aufwand einen höchst umfassenden Status an MRSA-Trägern rechtfertigt.

Während dies die eine Extremvariante darstellt, stellt das Screening nach klinischen Gesichtspunkten das andere Extrem dar. Hierbei werden Abstriche lediglich gezielt gemacht, wenn man einen Infekt (zum Beispiel Harnwegsinfekt oder Wundinfekt) erwartet oder ein MRSA-Befall bereits bekannt ist. Auf jeden Fall entgehen einem hierbei viele Patienten, die lediglich kolonisiert sind, aber dennoch als Überträger fungieren können.

Von Screeninguntersuchungen, die lediglich vor Operationen durchgeführt werden, verspricht man sich ein adäquates Mittel, um postoperative Wundinfekte mit MRSA zu verhindern.

Den Mittelweg stellt das Screening anhand von Risikofaktoren dar (im Englischen auch *active search strategy* genannt). Diese können auf den Patienten bezogen sein (zum Beispiel Alter, Geschlecht, Grunderkrankung, Katheter) oder strukturell sein (zum Beispiel anstehende Operationen, Aufnahme auf die Intensivstation). Es wird davon ausgegangen, dass Patienten mit einem bestimmten Risikoprofil eher mit MRSA besiedelt oder infiziert sind als Patienten, die ein solches Risikoprofil nicht aufweisen.

Die Evaluation struktureller Risikofaktoren setzt keine Anamnese voraus. So könnten alle Patienten, die auf eine Intensivstation aufgenommen werden, automatisch diesen Risikofaktor erfüllen. Ebenfalls ist es möglich, dass alle Patienten, die operiert werden, ein erhöhtes Risiko haben könnten. Die Erfassung patientenbezogener Risikofaktoren setzt stets eine ausführliche Einarbeitung in die Patientengeschichte und nach Möglichkeit eine gezielte Anamnese voraus.

Präventive Isolation und frühes Erkennen der Besiedlung durch Screening mit daraus resultierender Sanierung wird mitunter auch als „*search and destroy*“-Methode („suchen und vernichten“) bezeichnet. In den Niederlanden wird dieser Strategie seit Jahren erfolgreich nachgegangen (Verhoef et al. 1999).

Die KRINKO des Robert Koch Instituts rät von einem routinemäßigen Screening aller Patienten und des Personals ab. Ein Screening soll in Abhängigkeit von Risikofaktoren mittels Abstrichen aus beiden Nasenvorhöfen, Rachen und Wunden erfolgen. Im Falle des Verdachts auf einen Ausbruch empfiehlt die KRINKO zusätzlich eine Genotypisierung der Erreger. Lässt sich dabei ein Befall mehrerer Personen mit dem gleichen Stamm nachweisen, soll ein Screening aller Personen (Personal und Patienten), die mit infizierten Personen Kontakt hatten, erfolgen (Robert Koch Institut 1999, Robert Koch Institut 2008).

2.3 Risikofaktoren

Es existiert eine sehr hohe Anzahl von Studien bezüglich MRSA-Risikofaktoren. Forster und Kollegen beschreiben in einer Review-Studie alleine 36 Risikofaktoren, welche in vergangenen Studien beurteilt wurden. Von den evaluierten Risikofaktoren erwiesen sich 26 im Rahmen von multivariaten Analysen als signifikante Risikofaktoren (Forster et al. 2013).

Eine Häufung nasaler Besiedlung mit *Staphylococcus aureus* findet sich bei einer Vielzahl von Risikofaktoren. Dazu gehören unter anderem weiße Hautfarbe, männliches Geschlecht, Diabetes mellitus-Erkrankung, terminales Nieren-, Leberversagen, HIV und positive Anamnese für zerebrovaskuläre Ereignisse. Auch werden häufig Dialysetherapie und Weichteilläsionen als Risikofaktoren angeführt (Wertheim et al. 2005).

Die KRINKO des Robert Koch Instituts definierte im Kommentar zu den „Empfehlungen zur Prävention und Kontrolle von MRSA-Stämmen in Krankenhäusern und anderen medizinischen Einrichtungen“, welche Risikofaktoren ein Screening nach sich ziehen sollten (Robert Koch Institut 2008). Ein erhöhtes Risiko für eine Kolonisation besteht demzufolge bei folgenden Patienten:

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

Im Folgenden werden die unter 1-5 genannten Risikofaktoren als Majorkriterien bezeichnet und die unter 6. genannten Risikofaktoren als Minorkriterien bezeichnet.

In der Neufassung der Empfehlung werden die Brandverletzungen nicht mehr explizit aufgeführt. Die Risikofaktoren Dialysepflichtigkeit und chronische Hautläsionen werden bereits ohne das Vorliegen eines weiteren Faktors als Kolonisationsrisiko gewertet. Somit fallen sie nach der oben angegebenen Nomenklatur unter Majorkriterien. Pflegebedürftige werden als Risikopatienten eingestuft, falls sie mittels Katheter versorgt werden oder eine Antibiotikatherapie innerhalb der letzten sechs Monate vorgelegen hat (Robert Koch Institut 2014).

2.4 Sanierung

Zweck einer Sanierung ist es, Infektionen durch und Ausbreitung von *Staphylococcus aureus* zu verhindern. Es gibt verschiedene Möglichkeiten, eine Sanierung durchzuführen. Differenziert wird zwischen topischer Anwendung antimikrobieller Substanzen, systemischer Antibiotikagabe und Kombinationen.

Das gebräuchlichste Sanierungsverfahren ist die lokale Anwendung von Mupirocinsalbe. Es ist die erfolgversprechendste Methode mit einem Sanierungserfolg nach einer Woche von 94% und im Langzeitverlauf von 65%. Resistenzen gegen Mupirocin unter Therapie sollen zu zirka 1% auftreten (Ammerlaan et al. 2009). Insbesondere bei Ausbrüchen hat diese Therapie einen hohen Stellenwert. Da sich die Resistenzlage zukünftig ändern kann, sollten auf lange Sicht alternative Möglichkeiten zur nasalen Sanierung evaluiert werden (Boyce 2001).

Orale Antibiotika finden als systemische Medikamente, bis auf Ausnahmefälle, Anwendung im Rahmen von Infektionen. Sanierungserfolge nach einer Woche werden auf zirka 60% der Therapieversuche beziffert, während nach einer weiteren Woche etwa 50% rekolonisiert sind. Vorteile gegenüber nasaler Sanierung ergeben sich dann, wenn ebenfalls extranasale Regionen befallen sind (Ammerlaan et al. 2009). Eine zusätzliche Behandlungsoption bei Befall mehrerer Körperstellen bietet die Ganzkörperwaschung. Diese zeigt positive Effekte insbesondere in Bezug auf den Leistenbefall. Dennoch konnte kein positiver Effekt auf den Befall der Perianalregion und des Rachens beschrieben werden. Einen Gesamtvorteil von Waschung plus nasaler Dekolonisation lässt sich gegenüber der alleinigen nasalen Dekolonisation nicht nachweisen (Wendt et al. 2007).

Die KRINKO empfiehlt im Falle einer Nasenvorhofbesiedlung zwei bis drei Mal täglich, über fünf bis sieben Tage, Mupirocin-Salbe nasal zu applizieren. Dadurch soll ebenfalls die Keimzahl an anderen Körperregionen verringert werden. Für die Dekolonisierung von Rachen und Haut werden Antiseptika empfohlen. Eine erfolgreiche Dekolonisierung liegt vor, wenn sich Kontrollabstriche, drei Tage nach der Sanierung an drei aufeinander folgenden Tagen, als MRSA-negativ erweisen (Robert Koch Institut 1999 und 2014).

Eine Besonderheit stellt der Umgang mit medizinischem Personal als Träger dar. Die KRINKO empfiehlt, dass bis zur erfolgreichen Sanierung kein Patientenkontakt bestehen soll. Ein Sanierungserfolg wird mittels Abstrich der befallenen Körperregion drei Tage nach Beendigung der Sanierungsmaßnahmen nachgewiesen. Neben diesen sind weitere Kontrollabstriche im Verlauf nach Sanierung erforderlich (Robert Koch Institut 1999 und 2014). Grund dafür ist die Tatsache, dass das Personal als Vektor bei der Übertragung auf Patienten fungieren kann. Dies führt mitunter zu zusätzlicher Belastung des betroffenen Mitarbeiters durch Stigmatisierung und Belastung der anderen Mitarbeiter durch Arbeitskraftausfall (Albrich und Harbarth 2008).

Nach einer jüngsten Untersuchung von Dulon strebt ein Großteil der deutschen Kliniken bei einer Kolonisation der Mitarbeiter eine Sanierung an. Bei 10% wurden keine zusätzlichen Auflagen erteilt, wohingegen 6% der Mitarbeiter bis zur nachweisbaren Dekolonisation nicht arbeiten durften. Andere wurden mit unterschiedlichen Auflagen, wie zum Beispiel keinen Patientenkontakt, bedacht (Dulon et al. 2013).

2.5 Ökonomische Folgen

Mehrkosten bei der Prävention von MRSA-Ausbreitung ergeben sich durch Personalschulungen, Isolation, materiellen und zeitlichen Mehraufwand, um erhöhte Hygieneanforderungen zu erfüllen oder Patienten zu verlegen, Desinfektionsmittel, Reinigung, mikrobiologisches Screening und Sanierungsmaßnahmen (Herr et al. 2003).

Demgegenüber stehen die Kosten, welche man durch jeden zusätzlichen MRSA-Fall spart. Für Deutschland werden die zusätzlichen Kosten pro MRSA-Fall zwischen 8.198 und 13.856,68 € beziffert (Resch et al. 2008, Lehnhof 2009).

2.6 Rechtliche Grundlagen

Rechtliche Grundlage für den Umgang mit MRSA stellt das Infektionsschutzgesetz (IfSG) vom 20. Juli 2000 in seiner aktuellen Fassung vom 31. August 2015 dar. Danach ist eine durch das Robert Koch Institut installierte Kommission dafür verantwortlich, Empfehlungen für Gesundheitseinrichtungen zur Prävention von Resistenzen und nosokomialen Infektionen zu veröffentlichen. Die Umsetzung dieser Empfehlungen haben die Leiter gesundheitlicher Einrichtungen sicher zu stellen. Ebenfalls müssen Surveillancemaßnahmen und Hygienepläne in Gesundheitseinrichtungen vorhanden sein. Durch Rechtsverordnungen auf Länderebene soll für die Verhütung, Erkennung, Erfassung und Bekämpfung von nosokomialen Infektionen und Krankheitserregern mit Resistenzen Sorge getragen werden (Infektionsschutzgesetz §23 Absatz 1 bis 8).

In Hamburg ist eine diese Themen umfassende Rechtsverordnung als „Hamburgische Verordnung über die Hygiene und Infektionsprävention in medizinischen Einrichtungen“ (HmbMedHygVO) seit dem 27. März 2012 vorhanden.

Meldepflicht von MRSA-Fällen besteht zum einen, wenn Infektionen gehäuft auftreten und epidemischer Zusammenhang vermutet wird (Infektionsschutzgesetz §6 Absatz 3). Zum anderen ist jeglicher Nachweis von MRSA in Liquor und Blut namentlich meldepflichtig, wenn dieser in Zusammenhang mit einer akuten Infektion steht (Infektionsschutzgesetz §7 Absatz 1, Labormeldepflicht-Anpassungsverordnung). Das Robert Koch-Institut hat dazu eine Falldefinition veröffentlicht. Meldepflichtig sind dementsprechend der Erregernachweis in Blut und Liquor mit einhergehenden klinischen Symptomen (Fieber, Meningitis, Meningoenzephalitis, Meningomyelitis, septisches Krankheitsbild, Endokarditis oder Pneumonie) (Robert Koch Institut 2009). Wöchentlich wird die Anzahl der Meldungen in der „Aktuelle[n] Statistik meldepflichtiger Infektionskrankheiten“ im Epidemiologischen Bulletin des Robert Koch-Instituts veröffentlicht.

3 Arbeitshypothese und Fragestellung

Ziel dieser Arbeit soll es sein, die MRSA-Prävalenz von Patienten bei Aufnahme am Universitären Herzzentrum Hamburg (UHZ) zu ermitteln. Es soll hinterfragt werden, ob dieses spezielle Patientenkollektiv eine besondere MRSA-Belastung aufweist. Hierzu sollten alle im UHZ stationär aufgenommenen Patienten einer Screeninguntersuchung auf MRSA unterzogen werden. Ziel dieser Arbeit soll es auch sein, zu zeigen, inwiefern ein solches Universalscreening umgesetzt wurde.

Ebenfalls soll mittels statistischer Verfahren gezeigt werden, ob sich in der Literatur erwähnte patientenbezogene Risikofaktoren zur Evaluierung des Screeningverfahren für MRSA eignen, die kardiovaskuläre Klientel des Universitären Herzzentrums ausreichend zu erfassen.

Aus der Zusammenschau der erwähnten Punkte soll evaluiert werden, welches Verfahren am besten geeignet ist, um zukünftig MRSA-positive Patienten am UHZ zu erfassen.

Da die Auswirkungen von einer MRSA-Besiedlung und -Infektion sich interindividuell stark unterscheiden können, wird der klinische Verlauf der Patienten retrospektiv analysiert und wiedergegeben.

Die sich hieraus ergebenden Fragestellungen lauten also:

1. Wie hoch ist die MRSA-Prävalenz des kardiovaskulären Patientenguts bei stationärer Aufnahme am Universitären Herzzentrum Hamburg (UHZ)? Unterscheidet sich diese von der in der Literatur genannten MRSA-Prävalenz?
2. Wie gestaltet sich der klinische Verlauf von MRSA-positiven Patienten?
3. Weisen die Patienten am UHZ ein spezifisches Risikoprofil auf, anhand dessen der MRSA-Status vorhersagbar ist?
4. Welches Verfahren ist am besten geeignet, um MRSA-positive Patienten bei Aufnahme am UHZ zu erfassen?
5. Ist ein Universalscreening bei Patienten mit kardiovaskulären Erkrankungen erforderlich?

III. Methoden und Materialien

1 Methoden

1.1 Struktur und Fallkollektiv

Das UHZ ist ein Tochterunternehmen des Universitätsklinikum Hamburg Eppendorf (UKE). Es stehen über 185 Planbetten zur Verfügung (Stand 1. Januar 2012). Es beinhaltet die Kliniken für Herz- und Gefäßchirurgie, allgemeine und interventionelle Kardiologie, Kardiologie mit Schwerpunkt Elektrophysiologie, die Klinik und Poliklinik für Gefäßmedizin wie auch die Kliniken Kinderkardiologie und Kinderherzchirurgie. Neben der Patientenversorgung und Durchführung akademischer Lehre beschäftigen sich eine Vielzahl von Arbeitsgruppen mit Wissenschaft und Forschung. Die jährliche vollstationäre Fallzahl umfasst mehr als 8.000 Fälle, die ambulante Fallzahl betrug im Jahr 2010 über 18.000 Fälle.

Das Fallkollektiv, welches in diese Studie eingeschlossen wurde, umfasst alle Patienten, die vom 01.10.2013 bis zum 31.12.2013 im Universitären Herzzentrum Hamburg stationär aufgenommen und behandelt wurden. Fälle der Kinderkardiologie und der Kinderherzchirurgie sind nicht enthalten.

1.2 Datenerhebung

Jeder Fallnummer wurde eine laufende Nummer zugeordnet. Somit gingen Patienten, die mehr als einen Aufenthalt während des Quartals hatten, auch mehrere Male in die Studie mit ein. Es wurden alle Patienten in die Studie aufgenommen, deren Aufenthalt mehr als einen Kalendertag betrug.

Patienten, die während eines Aufenthalts innerhalb verschiedener Bereiche des UHZ verlegt wurden, wurden laut Liste unter derselben Fallnummer geführt. In diesen Fällen waren für die zu erhebenden Daten die Informationen der zuerst aufnehmenden Abteilung, beziehungsweise deren Zuordnung durch die Stammdaten, ausschlaggebend. In manchen Fällen ließen sich mehrere Fallnummern einem einzigen Krankenhausaufenthalt zuordnen. In diesen Fällen wurden die Fallnummern zu einem Fall zusammengeführt.

Den einzelnen Patienten wurden individuelle Kennungen zugeordnet, um Patienten, welche mehrere Aufenthalte beziehungsweise Fallnummern aufwiesen, identifizieren zu können.

Die geführten Falllisten waren stets anonymisiert und ließen ohne Zugriff auf das elektronische Datenverarbeitungs- (EDV-)System keinen Rückschluss auf die Identität der Patienten zu.

Zur Erfassung der studienrelevanten Daten wurden die elektronischen Patientenakten genutzt. Folgende Quellen aus der elektronischen Patientenakte wurden hierbei verwendet:

Fallstammdaten, Entlassungs- und Verlegungsbriefe aktueller und ehemaliger Aufenthalte, Intensivbriefe, ärztliche Aufnahmebögen, pflegerische Aufnahmebögen, Pflegedokumentation, Wunddokumentation, mikrobiologische Befunde, Verlegungsberichte und Entlassungsbriefe externer Krankenhäuser, Aufenthaltswahlformulare sowie Aufnahmebogen.

Erfasst wurden folgende Daten:

Tabelle 3.1a Patientenspezifische Datenerhebung

Bezeichnung	Beschreibung	Quelle
Patienten-ID	Individuelle Identifikationsnummer für jeden Patienten	Stammdaten
Geschlecht	Geschlecht des Patienten	Stammdaten
Geburtsdatum	Geburtsdatum des Patienten	Stammdaten
Verlegung	Übernahme aus dem angegliederten UKE (stationär oder bei Aufenthalten von mehr als zwei Kalendertagen in der Notaufnahme des UKE), einem anderen Krankenhaus, oder einer stationären Rehabilitationseinrichtung	Arztbriefe, pflegerischer Aufnahmebogen, externe Arztbriefe, Aufenthaltswahlformulare des EDV-Systems
Aufnahmedatum	Datum, an dem der Patient aufgenommen wurde. Bei widersprüchlichen Angaben zwischen EDV und Entlassungsbriefen wurden die Daten der Entlassungsbriefe bevorzugt.	Arztbriefe, Aufenthaltswahlformulare des EDV-Systems
Entlassungsdatum	Datum, an dem der Patient entlassen wurde. Bei widersprüchlichen Angaben zwischen EDV und Entlassungsbriefen wurden die Daten der Entlassungsbriefe bevorzugt.	Arztbriefe, Aufenthaltswahlformulare des EDV-Systems
Aufenthaltsdauer	Anzahl der Behandlungstage; Aufnahmedatum und Entlassdatum werden als ein Behandlungstag zusammengefasst.	Arztbriefe, Aufenthaltswahlformulare des EDV-Systems
Risikoevaluation	Einordnung des Patienten als MRSA-Risikopatient (gemäß KRINKO-Empfehlung) durch die (den) aufnehmende(n) Ärztin (Arzt)	Ärztlicher Aufnahmebogen

Screeningdurchführung	Screening durchgeführt, angemeldet oder nicht angemeldet	Laborbefunde
Screeningdatum	Datum, an dem die Probeentnahme stattgefunden hat	Laborbefunde
Screeningdauer	Zeit in Kalendertagen, zwischen Aufnahme und Probenentnahme Bei Verlegung aus UKE und Screeningdatum vor der Übernahme wurde die Screeningdauer als 0 Tage gewertet.	Laborbefunde
Screeningort	Ort, an dem die Probe entnommen wurde	Laborbefunde
Screeningergebnis	Ergebnis des Screenings Besiedlung: MRSA-Nachweis auf Schleimhäuten oder gesunder Haut Infektionen: MRSA-Nachweis von defekter Haut oder mit Infektion in Anlehnung an die CDC-Definitionen (siehe Anhang) (Robert Koch Institut 2011b)	Laborbefunde
Auswärtiges Screening	Screeningübermittlung bei Verlegung durch ein externes Krankenhaus, mit Screeningdatum, Entnahmeort und Ergebnis	Externe Arztbriefe und Laborbefunde
Einweisungsdiagnose	Diagnose, unter welcher der Patient primär aufgenommen wurde	Arztbriefe, falls hieraus nicht ersichtlich, ärztlicher Aufnahmebogen
Nebendiagnose	Diagnosen, welche zusätzlich bei dem Patienten bestanden, die jedoch nicht ursächlich für die Aufnahme waren.	Arztbriefe, falls hieraus nicht ersichtlich, ärztlicher Aufnahmebogen
Prozedur	Während des Aufenthalts durchgeführte operative Eingriffe und Gefäßinterventionen	Arztbriefe, OP-Berichte

Aus den folgenden Daten wurde gemäß der KRINKO-Empfehlung die Einteilung in MRSA-Risikopatienten und Nicht-MRSA-Risikopatienten vorgenommen. Zum Zeitpunkt der Datenerhebung lag ein erhöhtes Risikoprofil vor, wenn ein Majorkriterium oder mindestens zwei Minorkriterien vorlagen, entsprechend dem Kommentar zu den „Empfehlungen zur Prävention und Kontrolle von MRSA-Stämmen in Krankenhäusern und anderen medizinischen Einrichtungen“

(Robert Koch Institut 2008). Patienten, bei denen dieses Risikoprofil vorliegt, werden im Folgenden als KRINKO-Risikopatienten beziehungsweise Patienten mit erhöhtem KRINKO-Risikoprofil bezeichnet. In der aktuellen Fassung der KRINKO wird auf diese Differenzierung verzichtet. Bei einer chronischen Pflegebedürftigkeit muss ebenfalls eine Katheterversorgung oder eine Antibiotikatherapie im vergangenen Jahr vorliegen (Robert Koch Institut 2014). Wurden keine Angaben zu den jeweiligen Risikofaktoren gemacht, wurden diese als "nicht vorhanden" gewertet.

Tabelle 3.1b Patientenspezifische Datenerhebung

MRSA-Anamnese	Vorheriger MRSA-Befall	Arztbriefe (intern und extern), Laborberichte (intern und extern)
Herkunftsrisiko	Herkunft aus Gebieten oder Einrichtungen mit bekannt hoher MRSA-Prävalenz	Arztbriefe, pflegerischer Aufnahmebogen
Stationärer Krankenhausaufenthalt	Angabe über stattgehabten Krankenhausaufenthalt über 3 Tage in den vergangenen 12 Monaten	Arztbriefe (intern und extern), Fragebogen zur stationären Aufnahme
Berufsrisiko	Personen, die in landwirtschaftlichen Betrieben tätig sind	Arztbriefe (intern und extern), Rehabilitationsberichte, Fragebogen zur stationären Aufnahme
MRSA-Kontakt	Vorheriger Kontakt zu MRSA-Patienten	Arztbriefe (intern und extern)
Pflegebedürftigkeit	Pflegestufe eines Patienten	Pflegerischer Aufnahmebogen, Arztbriefe (intern und extern)
Antibiotikatherapie	Gabe von Antibiotika in den vergangenen sechs Monaten	Arztbriefe (intern und extern), Fragebogen zur stationären Aufnahme

Liegende Katheter	Dauerkatheter, PEG-Sonde, Zentral venöse Katheter, Demers-Katheter, Sheldon-Katheter, Peritonealshunt, Anus praeter, Insulinpumpe, Pulmokardialer Bypass, Tracheostoma, Urostoma, Tubus	Klinische Dokumentation, pflegerischer Aufnahmebogen Arztbriefe (intern und extern), Fragebogen zur stationären Aufnahme
Wunddefekte	Hautulcus, Gangrän, chronische Wunden und tiefe Weichteildefekte.	Arztbriefe, ärztlicher Aufnahmebogen, Wunddokumentation

Die einzelnen Diagnosen wurden nach dem unten angegebenen Schema in Kategorien zusammengefasst. Die Kategorien ergeben sich aus den Fachbereichen, zu welchen die jeweilige Krankheit zu zählen ist, und wurden frei gewählt. Für die Ermittlung von Risikofaktoren wurden sowohl die Diagnosen als auch die Nebendiagnosen verwendet.

Folgende Einteilung in Kategorien und die dazugehörigen Krankheitsbilder wurde im Rahmen der Promotionsarbeit vorgenommen:

Kardiale Erkrankungen:

Koronare Herzkrankheit, Kardiomyopathien, Klappenvitien, Herzrhythmusstörungen, Herzinsuffizienz, Endokarditis, Perikarditis, Perimyokarditis, Myokarditis, Herztransplantation, Raumforderungen und Thromben in den Herzkammern/Vorhöfen, Herzwandaneurysma, mediastinale Raumforderungen, Vorhofseptumdefekt, Ventrikelseptumdefekt, angeborene Vitien des Herzens

Gefäßkrankungen:

Aneurysmata zentraler und peripherer Gefäße (ohne Herzkranzgefäße und intrakranielle Gefäße), periphere arterielle Verschlusskrankheit, akute und chronische Verschlüsse und Stenosen peripherer Gefäße, Komplikationen im Rahmen von Gefäßprothesen (Endoleak, Protheseninfekt), arteriovenöse Fisteln, Varikosis, Thromben (ohne kardiale Thromben)

Stoffwechsel-, Elektrolyt- und hormonelle Störungen:

Störungen des Elektrolyt- und Säure-Base-Haushalts, Störungen neuroendokriner Kreisläufe und endokriner Organe, Hyperlipoproteinämie, Diabetes mellitus, gestörte Glukosetoleranz, Adipositas, Hyperurikämie, Porphyrie, Vitaminmangelsyndrome, Hyperhomocysteinämie, Mucopolysaccharidose Typ II, Amyloidose, Morbus Fabry

Gastroenterologische und viszeralchirurgische Erkrankungen:

Viszeralgefäßstenosen, gastroenterologische Infekte und Entzündungen, Refluxkrankheit, gutartige und bösartige Neoplasien des Gastrointestinaltraktes, Lebertransplantation, Pankreastransplantation, Erkrankungen von Leber, Gallenblase, Gallengängen und Pankreas, chronisch entzündliche Darmerkrankungen, Hernien, Folgeschäden durch viszeralchirurgische Operationen (zum Beispiel Stuhlinkontinenz, Anus praeter), Fisteln, gastrointestinale Blutungen, Mortalitätsstörungen, gastrointestinale Angiodysplasien, Situs inversus, Analfissur, Hämorrhiden

Erkrankungen des Respirationstraktes:

Chronisch obstruktive Lungenerkrankung, restriktive Lungenerkrankungen, Asthma bronchiale, Schlafapnoesyndrom, Lungenarterienembolie, Pleuraerguss, Lungenödem, Pneumonie, Bronchitis, pulmonaler Hypertonus, gutartige und bösartige Neoplasien des Respirationstraktes, Lungentransplantation, respiratorische Insuffizienz, Zwerchfellhochstand, Lungenemphysem, Morbus Wegener, Morbus Boeck

Renale Erkrankungen:

Niereninsuffizienz, Stenosen zuführender und abführender Gefäße, gutartige und bösartige Neoplasien der Nieren, Nierentransplantation, angeborene Nierenanomalien, Schrumpfniere, Niereninfarkt, Nephrektomie, Nierenteilresektion, Glomerulonephritiden, Glomerulosklerose, Nephroangiosklerose, polyzystische Nierenerkrankung, diabetische Nephropathie

Urologische und gynäkologische Erkrankungen:

Benigne Prostatahyperplasie, gutartige und bösartige Neoplasien des Urogenitaltraktes, gynäkologische Neoplasien, Harnwegsinfekte, Harninkontinenz, Harnverhalt, Dauerkatheterisierung, Stenosierungen der ableitenden Harnwege, Erkrankungen der äußeren und inneren Genitalien, Ovarialzysten, Nephrolithiasis, Endometriose, Schwangerschaft, Morbus Ormond

Neurologische Erkrankungen:

Insult, neurologische Erkrankung mit motorischer oder sensibler Einschränkung, subarachnoidale und subdurale Blutungen, Comotio cerebri, gutartige Neoplasien des zentralen und peripheren Nervensystems sowie der Hirnhäute

Dermatologische Erkrankungen:

Bakterielle und virale Infektionen und Mykosen der Haut und Hautanhangsgebilde, Ekzeme und Dermatitis (Stauungsdermatitis, Windeldermatitis, Intertrigo, Dermatitis ulcerosa, seberrhoisches Ekzem, Psoriasis, atopisches Ekzem, Kontaktekzem), Xerotis cutis, gutartige und bösartige Neoplasien der Haut

1.3 Auswertung

1.3.1 Deskriptive Analyse

Der erste Teil der Auswertung beinhaltet eine deskriptive Analyse. Angewendet wurde sie zur Berechnung von Mittelwerten, Medianen, Standardabweichungen, Minima und Maxima. Ebenfalls finden Kreuztabellen Anwendung. Unterschiede verschiedener Fallkollektive wurden mittels t-Test und Chi-Quadrat-Test untersucht.

Grafisch wurden Teile der deskriptiven Analyse mittels Histogramm, Säulendiagramm, Kreisdiagramm und Punktdiagramm dargestellt.

Zur Beschreibung der Belastung durch MRSA wurden verschiedene Methoden verwendet. Diese Darstellungsformen beziehen sich stets auf das gescreente Fallkollektiv. Diese sind dem Kommentar "Welche Rate beschreibt die MRSA-Situation am besten?" (Chaberney und Gastmeyer, 2007) entnommen.

Die *Punktprävalenz* zum Screeningszeitpunkt gibt an, wie viele Patienten durch das Screening positiv erfasst werden im Verhältnis zu den übrigen gescreenten Patienten. Für die Klinik zeigt es, mit welcher Wahrscheinlichkeit ein Patient bei Aufnahme im Durchschnitt ein MRSA-Träger ist.

Die *MRSA-Rate* gibt den Anteil von MRSA-Isolaten an allen diagnostizierten Staphylococcus aureus-Isolaten wieder. Errechnet wurden diese Daten lediglich aus den initialen Screenings, so dass keine Bereinigung von "copy-strains" erfolgte. „Copy-strains“ sind wiederholt angezüchtete Erreger von demselben Patienten. Würden beispielsweise Verlaufskontrollen in die Berechnung der MRSA-Rate eingehen, wäre diese falsch erhöht.

Die *MRSA-Inzidenz* beschreibt den Anteil an Fällen in einem bestimmten Zeitraum, welche während des Aufenthalts positiv auf MRSA getestet wurden, gegenüber der Gesamtsumme der gescreenten Patienten. Hiermit kann die Belastung einer Klinik durch MRSA erfasst werden. Es findet keine Differenzierung zwischen nosokomialen und mitgebrachten Fällen statt.

1.3.2 Logistische Regression

Bei der Bestimmung von Zusammenhängen zwischen einzelnen Risikofaktoren und positivem MRSA-Screening wurde die logistische Regression angewendet.

Im Folgenden werden die Grundprinzipien der logistischen Regression skizziert. Die Informationen und Formeln sind der Publikation von Rese entnommen (Rese 2000).

Die Anwendung logistischer Regression bietet sich an, wenn es sich bei der zu untersuchenden Zielgröße oder abhängigen Variable (Screeningergebnis) um eine dichotom skalierte Variable handelt. In dem vorliegenden Fall kann das Screeningergebnis positiv oder negativ ausfallen. Die unabhängige Variable (Risikofaktor) kann entweder dichotom oder kategorial sein. Ersteres wäre

der Fall, wenn man zum Beispiel Dialyse als unabhängige Variable betrachtet (Patient bekommt Dialyse oder er bekommt keine Dialyse). Letzteres wäre der Fall, wenn man Altersgruppen als unabhängige Variable betrachtet (Patient ist entweder jünger als 31 Jahre, älter als 70 Jahre oder zwischen 31 und 70 Jahre alt).

Für einen linearanalytischen Ansatz wird die Ausprägung der abhängigen Variable (y_i) wie folgt dargestellt:

$$y_i = \beta_0 + \beta_1 x_{i1} + \beta_2 x_{i2} + \dots + \beta_j x_{ij} + \dots + \beta_k x_{ik} + u_i$$

- mit:
- y_i = Ausprägung der abhängigen Variablen bei Subjekt i
 - x_{ij} = Ausprägung der j-ten beobachteten unabhängigen Variablen bei Subjekt i (j=0, 1, 2, ..., k)
 - β_j = Koeffizient der unabhängigen Variablen j (j=0, 1, 2, ..., k)
 - β_0 = Absolutglied
 - u_i = Residuum bei Subjekt i (Summe der nicht erfassten Einflüsse, unter der Annahme, dass diese ebenfalls normalverteilt sind)

Da die abhängige Variable in dem Studienfall jedoch nur zwei Ausprägungen aufweisen kann (Screening positiv $y_i=1$ oder Screening negativ $y_i=0$), muss die obere Formel modelliert werden.

Dies geschieht zum einen dadurch, dass die Gruppenzugehörigkeit (Screening positiv oder Screening negativ) nicht als abhängige Variable betrachtet wird, sondern stattdessen als die Wahrscheinlichkeit, einer Gruppe anzugehören (Wahrscheinlichkeit eines positiven Screenings wäre $p(y_i=1)$).

Außerdem werden zwei weitere Transformationen vorgenommen. Es wird das Chancenverhältnis (odds) berechnet. Dies ergibt sich aus der Wahrscheinlichkeit dividiert durch ihre Gegenwahrscheinlichkeit:

$$\frac{p(y_i=1)}{1-p(y_i=1)}$$

Somit kann die abhängige Variable Werte zwischen 0 und $+\infty$ einnehmen. Um zusätzlich noch Werte unter 0 zuzulassen, wird das Chancenverhältnis logarithmiert. Dies wird Logit der Wahrscheinlichkeit $p(y_i=1)$ genannt. Es ergibt sich die Gleichung:

$$\ln \frac{p(y_i=1)}{1-p(y_i=1)} = \beta_0 + \beta_1 x_{i1} + \beta_2 x_{i2} + \dots + \beta_j x_{ij} + \dots + \beta_k x_{ik}$$

$$\Leftrightarrow p(y_i=1) = \frac{1}{1 + e^{-\beta_0 - \beta_1 x_{i1} - \beta_2 x_{i2} - \dots - \beta_j x_{ij} - \dots - \beta_k x_{ik}}}$$

Somit wird letztendlich gewährleistet, dass sich alle Wahrscheinlichkeiten stets im Zulässigen [0,1]-Intervall befinden, egal welche Ausprägung die unabhängigen Variablen und deren Koeffizienten

annehmen. Anhand dieser Formel kann die Wahrscheinlichkeit angegeben werden, dass die abhängige Variable den Zustand $y_i=1$ annimmt.

Die oben verwendeten Koeffizienten zeigen die Wirkungsrichtung an. Bei positiven β_k erhöht sich die Eintrittswahrscheinlichkeit von $y_i=1$ bei Vorliegen bzw. Zunehmen des Risikofaktors, während sie bei negativen β_k abnimmt.

Eine Vergleichbarkeit der Wirkstärke der unabhängigen Variablen ist durch die Betrachtung von verschiedenen Regressionskoeffizienten (β_k) jedoch nicht gegeben. Dafür bedient man sich der odd-ratio für die jeweilige unabhängige Variable. Diese gibt das Chancenverhältnis an, wenn man die unabhängige Variable um je eine Einheit erhöht:

$$\frac{p_{(x_i=m+1)}/1 - p_{(x_i=m+1)}}{p_{(x_i=m)}/1 - p_{(x_i=m)}}$$

Beziehungsweise für dichotome Werte:

$$\frac{p_{(x_i=1)}/1 - p_{(x_i=1)}}{p_{(x_i=0)}/1 - p_{(x_i=0)}}$$

Die Zusammenhänge wurden ab einem Signifikanzwert von kleiner 0,05 als signifikant eingestuft. Zur Entwicklung eines individuellen Risikoscores für das Studienkollektiv wurde eine schrittweise Rückwärtsselektion mit logistischer Regression durchgeführt. Hierbei werden alle unabhängigen Einflussgrößen je nach Signifikanz eliminiert, bis lediglich die Einflussgrößen mit höchster Signifikanz übrig bleiben.

2 Statistische Beratung

Eine statistische Beratung erfolgte durch das Institut für Medizinische Biometrie und Epidemiologie des Universitätsklinikums Hamburg Eppendorf.

3 Verwendete Software

Zur Datenerfassung, Verschriftlichung sowie zur Erstellung von Forest-Plots wurde das Programm Apache OpenOffice 4.0.1 bis 4.1.1 genutzt.

Die statistische Auswertung sowie Diagrammerstellung erfolgte durch das Programm IBM SPSS Statistic 21 bis 22.

Zotero 4.0.16 bis 4.0.23 wurde zur Organisation der verwendeten Zitate und Quellenangaben genutzt.

IV. Ergebnisse und Auswertung

Den ersten Teil der Ergebnisse stellt die deskriptive Statistik da. Hierbei soll gezeigt werden, wie sich das Studienkollektiv zusammensetzt. Des Weiteren geht es darum zu zeigen, wie flächendeckend das Screening durchgeführt wurde.

1 Fallkollektiv

Die Fallliste wies insgesamt 2282 stationäre Fälle auf. Die Fälle setzen sich aus 1847 Patienten zusammen. Dies ergibt sich daraus, dass manche Patienten im Untersuchungszeitraum 1.10.2012 bis zum 31.12.2012 mehrere stationäre Aufenthalte aufwiesen oder auch innerhalb eines Aufenthalts mehrere Male gelistet wurden.

Ausgeschlossen wurden 406 Fälle. Die ausgeschlossenen Fälle setzen sich wie folgt zusammen:

- Der Aufenthalt dauerte weniger als zwei Kalendertage (158 Fälle)
- Verlegung innerhalb des UHZ und somit mehrfache Listung unter derselben Fallnummer (213 Fälle)
- Die Fallnummer änderte sich während desselben Aufenthalts (meist aufgrund zwischenzeitlicher Verlegung in das UKE) (31 Fälle)
- Der Zugriff auf die elektronischen Patientendokumentation war gesperrt beziehungsweise nicht möglich (4 Fälle)

Das letztendlich in die Auswertung eingehende Fallkollektiv beträgt dementsprechend 1876 Fälle, bestehend aus 1603 Patienten. Die beteiligten Fachabteilungen waren Allgemeine und Interventionelle Kardiologie (UHZ FKAR) (879 Fälle), Kardiologie mit Schwerpunkt Elektrophysiologie (UHZ FELE) (415 Fälle), Herz- und Gefäßchirurgie (UHZ FHGE) (379 Fälle) und Gefäßmedizin (UHZ FGFM) (203 Fälle).

Während für den ersten Teil der Auswertung sämtliche Fälle eingeschlossen werden, die die oben genannten Kriterien erfüllen, werden für die Bestimmung der Risikofaktoren lediglich jene Patienten eingeschlossen, welche auch tatsächlich ein MRSA-Screening erhalten haben.

Ein Screening wurde insgesamt in 1284 Fällen durchgeführt. Diese Fälle setzten sich aus 1101 Patienten zusammen.

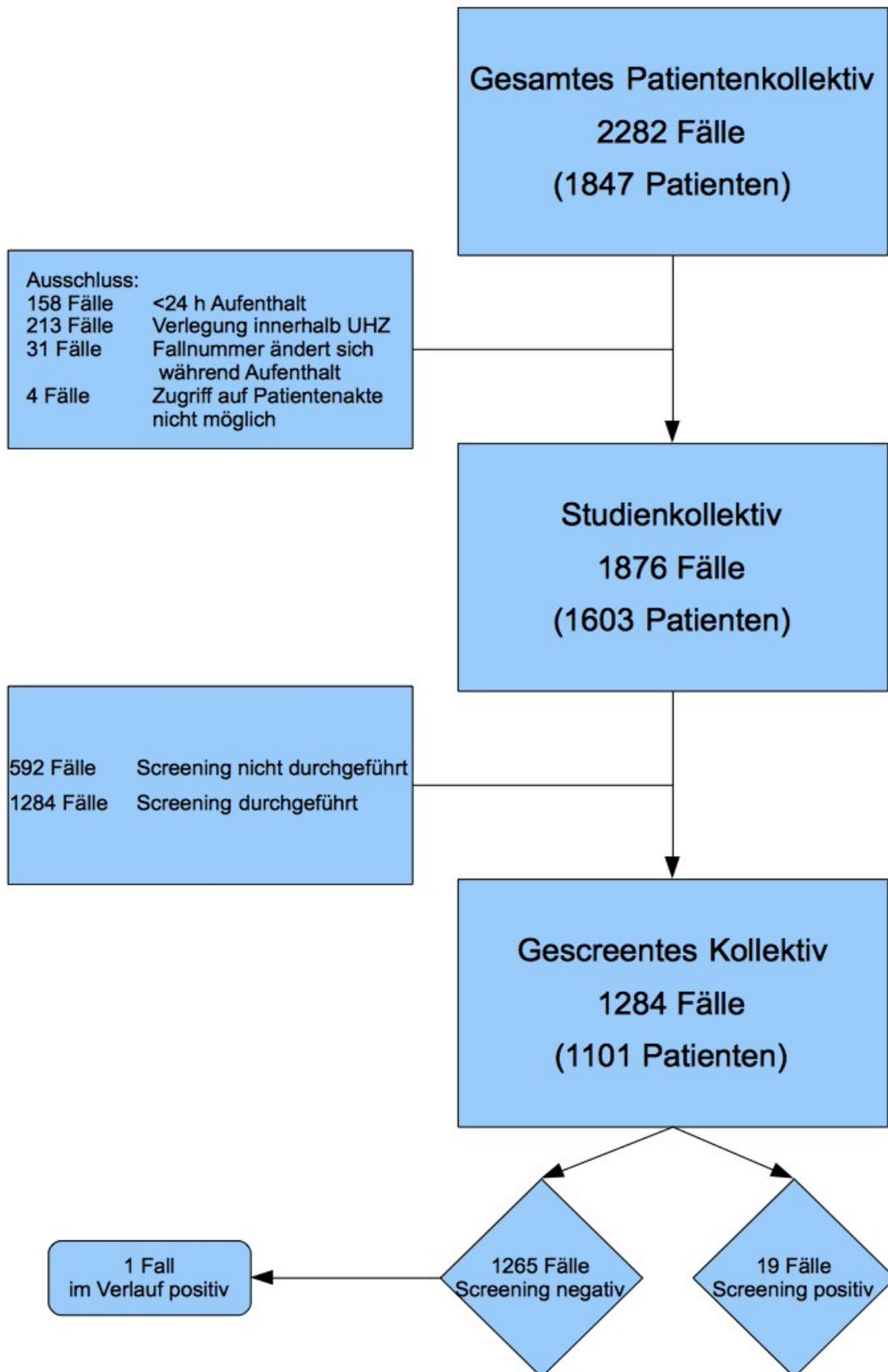


Abbildung 4.1 Flussdiagramm Fallkollektiv

2 Deskriptive Statistik

2.1 Studienkollektiv

Informationen zum Studienkollektiv sind in Tabelle 4.1 im Anhang ebenfalls zusammengefasst.

2.1.1 Geschlecht und Alter

Das Studienkollektiv setzt sich aus 1876 Fällen zusammen. In 613 Fällen (32,7%) sind die Patienten weiblich, in 1263 Fällen (67,3%) männlich. Das Alter beträgt im Durchschnitt 65,44 Jahre, wobei der jüngste Patient bei Aufnahme 17 Jahre alt war und der älteste Patient 94 Jahre alt war.

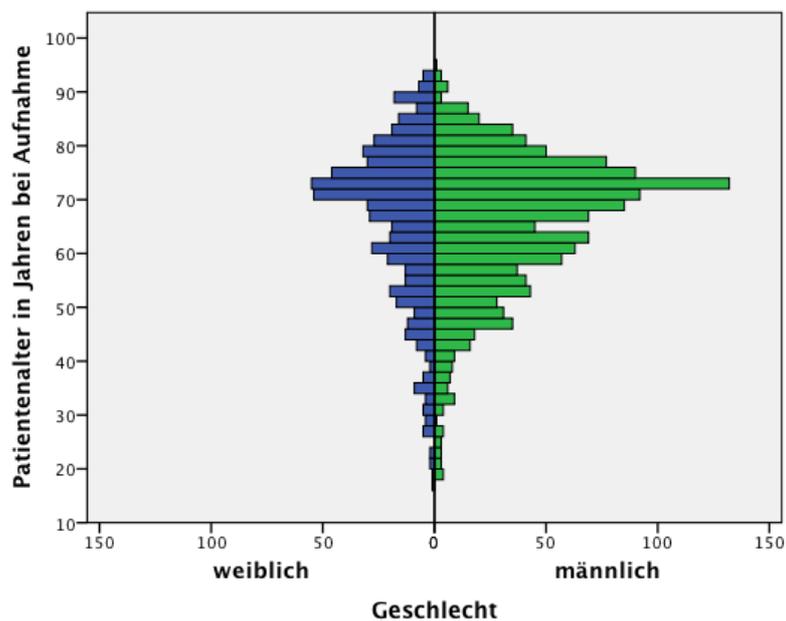


Abbildung 4.2 Altersverteilung nach Geschlecht

2.1.2 Verweildauer

Die durchschnittliche Verweildauer betrug 7,42 Tage pro Fall mit einer Standardabweichung von 8,99 Tagen. Die kürzeste Verweildauer betrug einen Tag (wobei Aufnahmetag und Entlassungstag als ein Tag gewertet wurden), die längste 122 Tage. Der Median befand sich bei fünf Tagen Verweildauer.

2.1.3 Abteilungen

Die Stationsverteilung bei Aufnahme sieht wie folgt aus. 879 Fälle (46,9%) wurden der Abteilung UHZ FKAR zugeordnet. Der Abteilung UHZ FELE wurden 415 Fälle (22,1%) zugeordnet, der Abteilung UHZ FHGE 379 Fälle (20,2%) und der Abteilung UHZ FGFM 203 Fälle (10,8%).

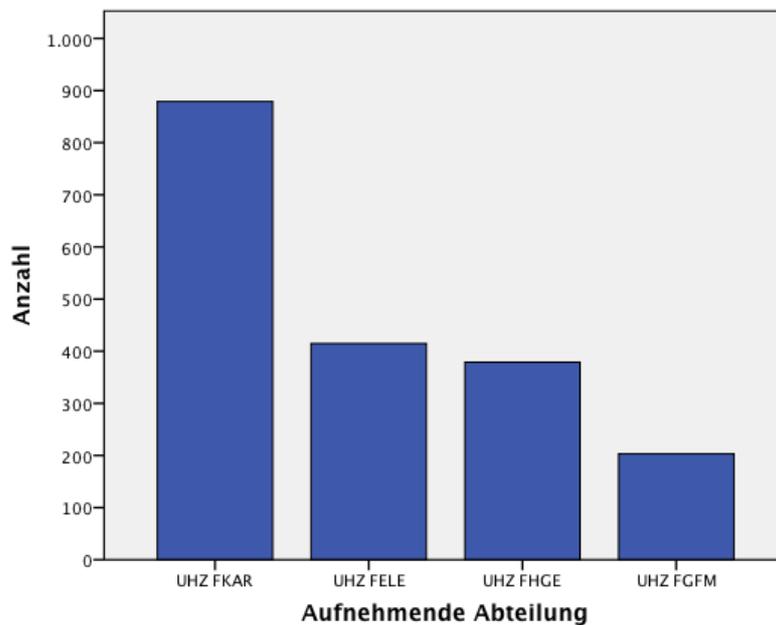


Abbildung 4.3 Verteilung der aufnehmenden Abteilungen

2.1.4 Verlegungen

1509 Fälle (80,4%) wurden ohne Verlegung aufgenommen. Aus anderen Krankenhäusern wurden 253 Fälle (13,5%), aus Rehabilitationskliniken 12 Fälle (0,6%) übernommen. 101 Fälle (5,4%) kamen aus anderen Abteilungen des Universitätsklinikums Eppendorfs. In einem Fall ließ sich die Herkunft nicht ermitteln.

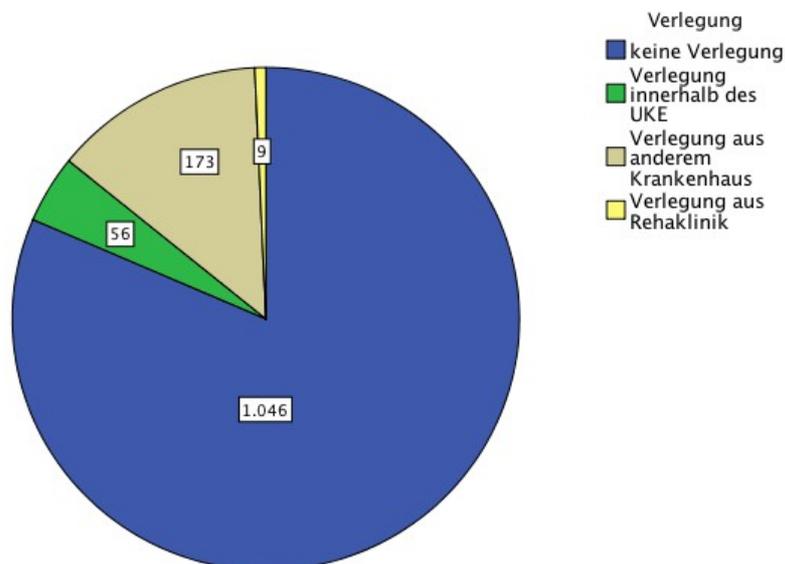


Abbildung 4.4 Herkunft vor Aufnahme durch das UHZ

2.1.5 KRINKO-Risikopatienten

In 820 Fällen (43,7%) wiesen die Patienten das berechnete KRINKO-Risikoprofil für ein erhöhtes MRSA-Risiko auf und hätten den KRINKO-Empfehlungen von 2008 zufolge gescreent werden müssen.

2.1.6 Screeningdurchführung

Ein Screening wurde in 1284 Fällen (68,4%) durchgeführt. In 103 Fällen (5,5%) wurde zwar ein Screening im EDV-System angemeldet, dieses jedoch nicht durchgeführt. In den restlichen 489 Fällen (26,1%) wurde ein Screening weder durchgeführt noch angemeldet.

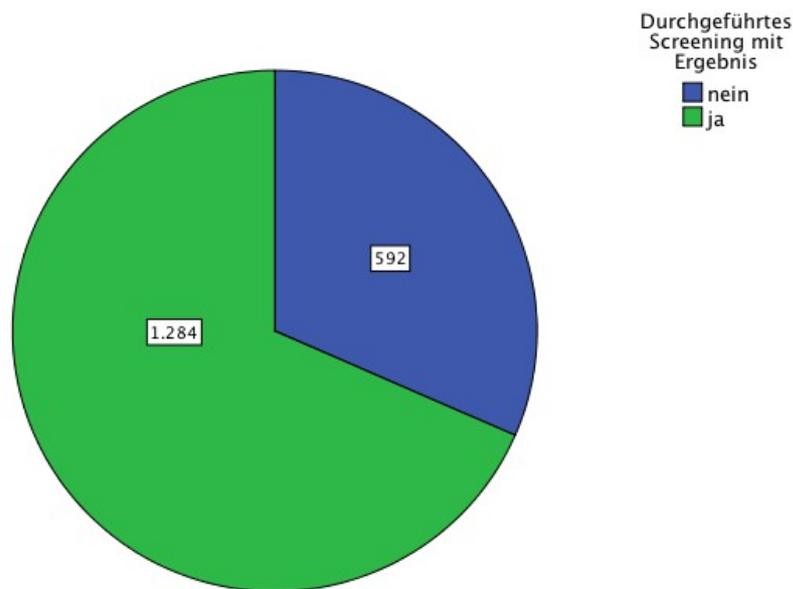


Abbildung 4.5 Screeningdurchführung

2.1.7 MRSA-Vorkommen im Studienkollektivs

In 20 der insgesamt 1876 Fälle (1,1%) ließ sich während des gesamten Klinikaufenthalts ein MRSA nachweisen. Mitgerechnet sind alle Fälle, unabhängig davon, ob sie ein Screening erhalten haben, lediglich einmal gescreent wurden oder wiederholt untersucht wurden.

2.2 Screeningauswertung

2.2.1 Screeningkollektiv

Tabelle 4.2 gibt Informationen über alle Fälle, bei denen ein Screening durchgeführt wurde. Das gescreente Kollektiv setzt sich aus 1284 Fällen zusammen. Ebenfalls werden in der Tabelle die gescreenten Fälle mit denen verglichen, welche nicht gescreent wurden. Signifikante Unterschiede zeigen sich in Bezug auf aufnehmende Abteilung und Herkunft.

2.2.1.1 Geschlecht und Alter

In 438 Fällen (34,1%) waren die Patienten weiblich, in 846 Fällen (65,9%) männlich. Das Alter betrug im Durchschnitt 65,12 Jahre, wobei der jüngste Patient bei Aufnahme 18 Jahre alt war und der älteste Patient 94 Jahre alt war.

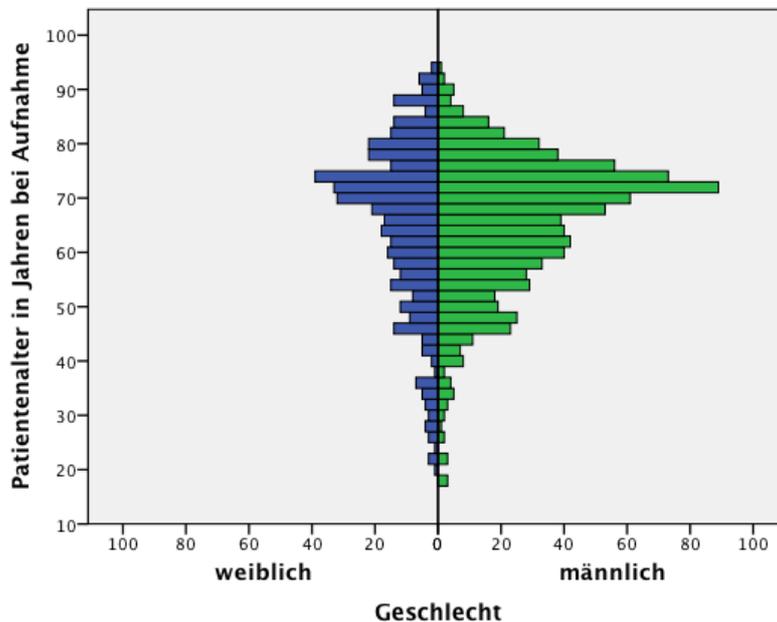


Abbildung 4.6 Altersaufteilung nach Geschlecht der gescreenten Fälle

2.2.1.2 Verweildauer

Die durchschnittliche Verweildauer betrug 7,64 Tage pro Fall mit einer Standardabweichung von 8,73 Tagen (wobei Aufnahmetag und Entlassungstag als ein Tag gewertet wurden). Die kürzeste Verweildauer betrug einen Tag, die längste 80 Tage. Der Median befand sich bei fünf Tagen Verweildauer.

2.2.1.3 Abteilung

519 Fälle der gescreenten Fälle (40,4%) wurden der Abteilung UHZ FKAR zugeordnet. UHZ FELE wurden initial 347 Fälle (27,0%), UHZ FHGE 252 Fälle (19,6%) und UHZ FGFM 166 Fälle (12,9%) zugeordnet.

Screeningergebnisse liegen in 59,0% der Fälle der Abteilung UHZ FKAR vor, in 83,6% der Fälle der Abteilung UHZ FELE, in 66,5% der Fälle der Abteilung UHZ FHGE und in 81,8% der Fälle der Abteilung UHZ FGFM vor.

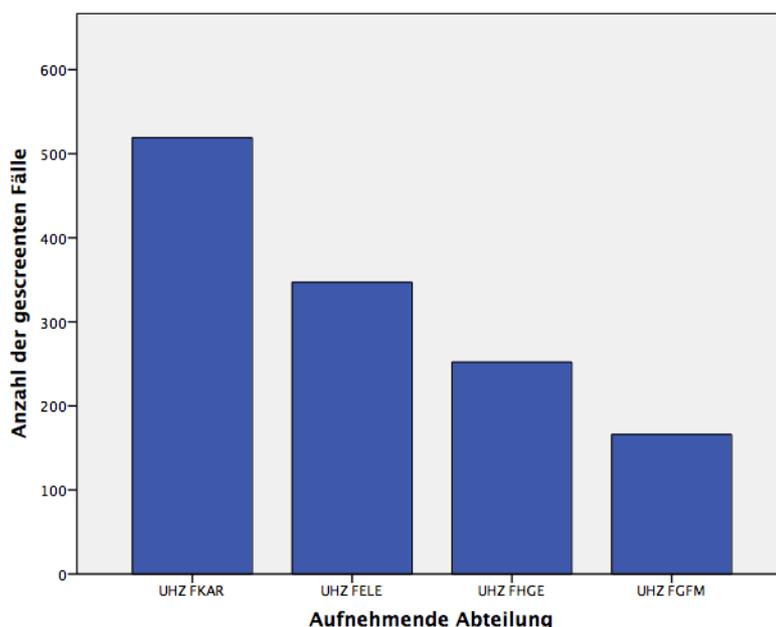


Abbildung 4.7 Verteilung der aufnehmenden Abteilungen der gescreenten Fälle

2.2.1.4 Verlegungen

1046 (81,5%) der gescreenten Fälle wurden direkt, ohne Verlegung, aufgenommen. Aus anderen Krankenhäusern wurden 173 Fälle (13,5%), aus Rehabilitationskliniken 9 Fälle (0,7%) übernommen. 56 Fälle (4,4%) kamen aus Abteilungen des Universitätsklinikums Eppendorfs.

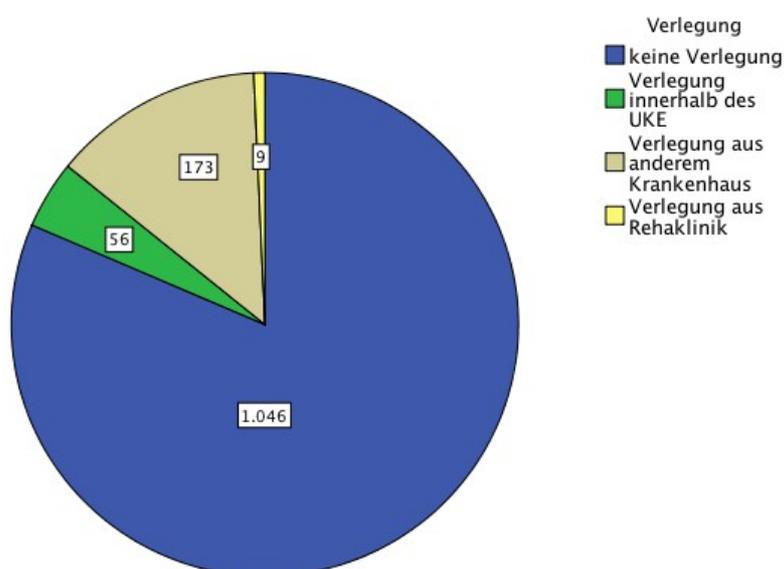


Abbildung 4.8 Herkunft der gescreenten Fälle vor Aufnahme durch das UHZ

2.2.1.5 KRINKO-Risikopatienten

564 (43,9%) der gescreenten Fälle wiesen das berechnete KRINKO-Risikoprofil für ein erhöhtes MRSA-Risiko gemäß dem Kommentar von 2008 auf und hätten den KRINKO-Empfehlungen zufolge gescreent werden müssen.

2.2.2 Screeningdauer

Im Mittel betrug die Zeit bis zur Screeningdurchführung 0,47 Tage mit einer Standardabweichung von 3,6 Tagen. Die meisten Screenings wurden am Aufnahmetag durchgeführt. Der maximale Abstand zwischen Aufnahme und erster Untersuchung auf MRSA betrug 61 Tage.

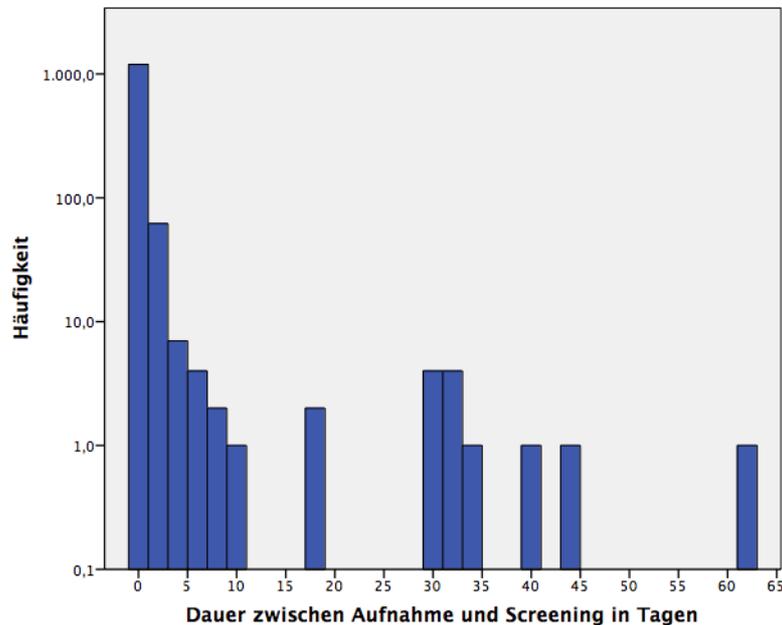


Abbildung 4.9 Dauer zwischen Aufnahme und erstem mikrobiologischen Abstrich in Tagen (y-Achse logarithmisch skaliert)

2.2.3 Abstrichorte

Aus Tabelle 4.3 (im Anhang) kann man die verschiedenen Abstrichorte entnehmen. In 1258 Fällen wurden nasale Abstriche entnommen. Obwohl durch die KRINKO empfohlen, wurden nur in 25 Fällen Rachenabstriche und in 47 Fällen Materialien im zu erwartenden Infektfokus (meist Wundabstriche, selten Urin oder Blutkultur) durchgeführt. Ebenfalls wurden Abstriche von der Leiste (11), dem Analbereich (6) und dem Bauchnabel (4) gemacht. Im Durchschnitt wurde an 1,05 verschiedenen Orten ein Abstrich vollzogen.

2.2.4 Ergebnisse des Screenings

Die Screeningergebnisse sind Tabelle 4.2 zu entnehmen.

MRSA wurde in 19 Fällen durch das Screening diagnostiziert. Dies entspricht 1,5% der gescreenten Fälle. MSSA wurde in 17 Fällen durch das Screening diagnostiziert. Dies entspricht 1,3% der gescreenten Fälle. 1246 Fälle hatten ein negatives Ergebnis.

In einem Fall ergab eine PCR-Analyse einen positiven Befund. Es ließ sich in diesem Fall weder zum Screeningzeitpunkt noch im weiteren Verlauf *Staphylococcus aureus* in einer Kultur nachweisen, so dass die PCR als falsch negativ gewertet wurde.

In einem weiteren Fall war das Screening negativ, bei einem weiteren Abstrich zeigte sich im Verlauf (am Folgetag) und an anderer Stelle ein MRSA. Für die Risikoberechnung wird dieser Fall nicht hinzugezogen, weil diese sich auf das Risikoprofil zum Zeitpunkt der Aufnahme beziehungsweise des tatsächlichen Screenings bezieht.

2.2.4.1 MRSA-Prävalenz, -Inzidenz und -Rate des gescreenten Kollektivs

In 19 Fällen ließ sich ein MRSA nachweisen. Die *Punktprävalenz* zum Zeitpunkt des Screenings

beträgt dementsprechend $\frac{19 \text{ MRSA-Fälle}}{1284 \text{ Fälle}}$ beziehungsweise 1,48%.

Die *gesamte MRSA-Inzidenz* beträgt $\frac{20 \text{ MRSA-Fälle}}{1284 \text{ Fälle}}$ beziehungsweise $\frac{1,56 \text{ MRSA-Fälle}}{100 \text{ Fälle}}$.

19 von allen 36 durch das Screening identifizierten Staphylococcus aureus-Isolaten waren

Methicillin-resistent ($\frac{19 \text{ MRSA-Fälle}}{36 \text{ Staphylococcus Aureus-Fälle}}$). Dies entspricht einer *MRSA-Rate* von 52,78%.

2.3 Risikoevaluation gemäß KRINKO

2.3.1 KRINKO-Risikofaktoren des gesamten Studienkollektivs

Bei dem im Folgenden behandelten Kollektiv handelt es sich um diejenigen Patienten, welche gemäß dem Kommentar zu der „Empfehlung zu Prävention und Kontrolle von Methicillin-resistenten Staphylococcus aureus Stämmen in Krankenhäusern und anderen medizinischen Einrichtungen“ von 2008 ein erhöhtes Risiko für MRSA-Besiedlung oder -Infektion aufweisen. Dieses Kollektiv wird als KRINKO-Risikogruppe bezeichnet.

Von den 1876 regulären Fällen wiesen insgesamt in 820 Fällen (43,7%) die Patienten ein erhöhtes MRSA-Risiko auf. Tabelle 4.4 listet die verschiedenen Risikofaktoren auf.

2.3.1.1 Majorkriterien

In 779 Fällen lag eine stationäre Behandlung über mehr als drei Tage in den vergangenen 12 Monaten vor. Somit stellt diese das am häufigsten vorkommende Risiko dar. In 39 Fällen kamen die Patienten aus Gebieten mit erhöhter MRSA-Prävalenz (29 Fälle aus einem Pflegeheim, 6 Fälle aus einem Dialysezentrum, 4 Fälle aus dem Ausland mit erhöhter MRSA-Prävalenz). Eine positive MRSA-Anamnese ließ sich in 31 Fällen nachweisen. Berufe, welche mit Tierkontakt einhergehen, hatten die Patienten in 6 Fällen, und ein Kontakt zu MRSA-Patienten konnte nur einmal nachgewiesen werden.

2.3.1.2 Minorkriterien

In 338 Fällen wurden die Patienten in den letzten drei Monaten mit Antibiotika behandelt. Chronische Wunden fanden sich in 103 Fällen. In 100 Fällen hatten die Patienten bei Aufnahme über einen längeren Zeitraum Katheter liegen. Chronische Pflegebedürftigkeit bestand in 76 Fällen. In 37 Fällen bekamen die Patienten aktuell eine Dialysetherapie. Eine Brandverletzung ließ sich nicht nachweisen.

2.3.2 Screeningdurchführung der KRINKO-Risikogruppe

Eine Durchführung des Screenings fand bei 564 (68,8%) der 820 Risikofälle statt.

In 256 Fällen wurde kein Screening durchgeführt, in 52 Fällen davon wurde jedoch ein Screening angemeldet.

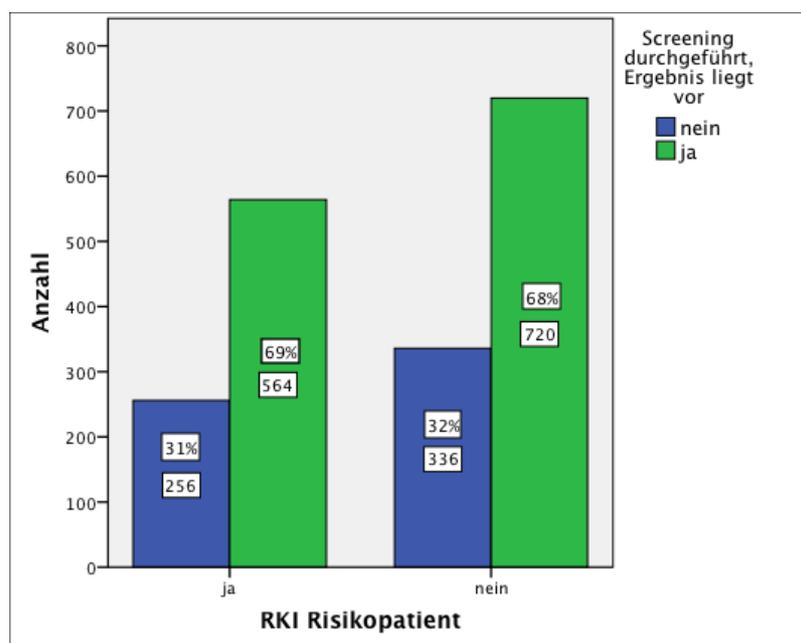


Abbildung 4.10 Screeningprävalenz in Abhängigkeit von KRINKO-Risikoprofil, siehe Tabelle 4.5

2.3.3 Verteilung der KRINKO-Risikogruppe auf die verschiedenen Abteilungen:

Der Anteil an Fällen mit erhöhtem Risikoprofil der kardiologischen Fälle beträgt 41,1% (361 von 879 Fällen), der der elektrophysiologischen Fälle 32,5% (135 von 415 Fällen), der der kardiochirurgischen Fälle 56,5% (214 von 379 Fällen) und der der gefäßmedizinischen Fälle 54,2% (110 von 203 Fällen).

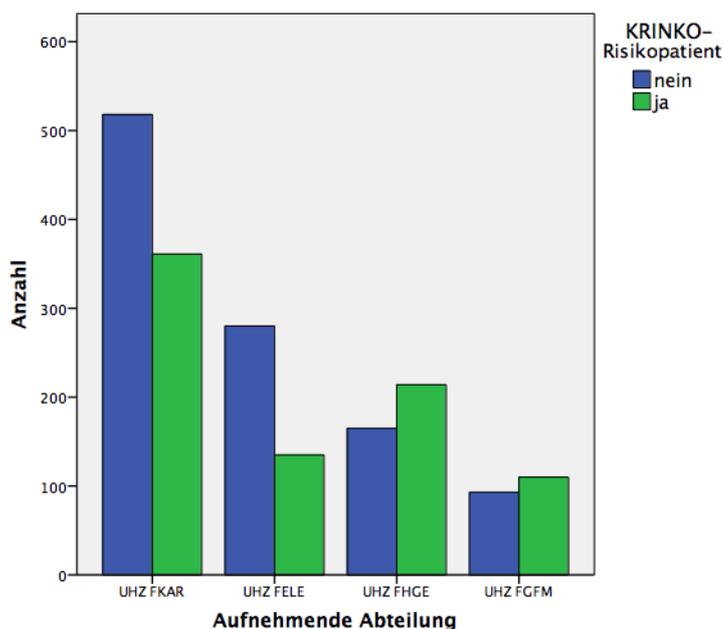


Abbildung 4.11 Anteil an KRINKO-Risikopatienten in Abhängigkeit der aufnehmenden Abteilung

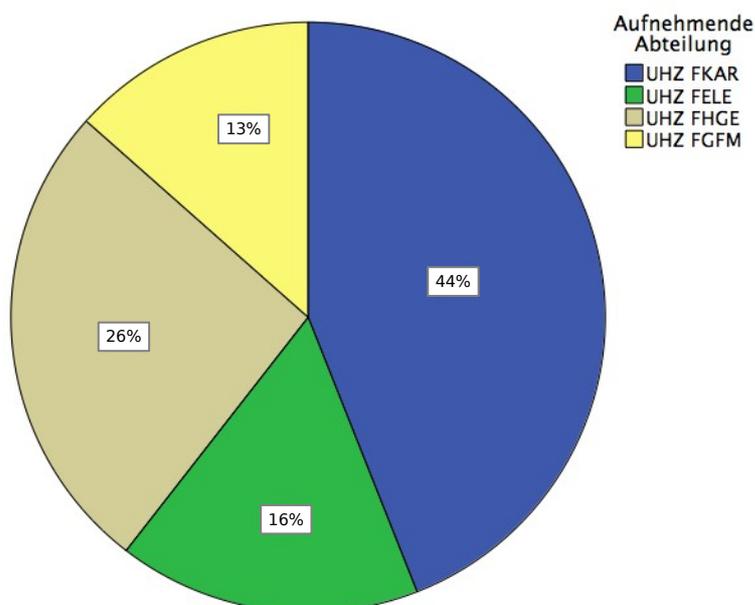


Abbildung 4.12 Verteilung der Patienten mit KRINKO-Risikoprofil auf die verschiedenen Abteilungen

2.3.4 Screeningergebnisse der Risikogruppe

Tabelle 4.6 gibt die Ergebnisse der Screenings der Patienten mit erhöhtem Risiko wieder. MRSA ließ sich in 16 von 564 Fällen (2,8%) durch das Screening nachweisen.

In 532 fiel das Screening negativ aus. In einem Fall wurde im Verlauf nach wiederholtem Abstrich ein positiver MRSA-Befund erhoben.

MSSA wurde in 14 Fällen (2,5%) festgestellt.

2.3.4.1 MRSA-Prävalenz, -Inzidenz und -Rate der Risikogruppe

Die Punktprävalenz zum Zeitpunkt des Screenings beträgt dementsprechend $\frac{16 \text{ MRSA-Fälle}}{564 \text{ Fälle}}$ beziehungsweise 2,84%.

Die *gesamte MRSA-Inzidenz* beträgt $\frac{17 \text{ MRSA-Fälle}}{564 \text{ Fälle}}$ beziehungsweise $\frac{3,01 \text{ MRSA-Fälle}}{100 \text{ Fälle}}$.

16 von 30 durch das Screening identifizierten Staphylococcus aureus-Isolaten waren Methicillin-resistent ($\frac{16 \text{ MRSA-Fälle}}{30 \text{ Staphylococcus Aureus-Fälle}}$). Dies entspricht einer MRSA-Rate von 53,33%.

2.4 Screening externer Patienten

2.4.1 Externe Screeningdurchführung

In den 265 Fällen, welche aus externen Krankenhäusern oder Rehabilitationskliniken kamen, wurde dort in 70 Fällen ein Screening übermittelt. Dies entspricht einer Screeningrate von 26,4%. Von diesen 70 Screeningergebnissen erreichten 4 die Station des UHZ erst nach Entlassung des Patienten.

In 7 weiteren Fällen wurde dokumentiert, dass ein MRSA-Screening durchgeführt wurde, ein Ergebnis erreichte die Station nicht.

2.4.2 Screeningorte extern durchgeführter Screenings

In 35 Fällen wurden Abstriche aus der Nase und in 31 Fällen aus dem Rachen entnommen. Inguinal wurden in 11 Fällen und im Bereich eines zu erwartenden Infektes (zum Beispiel Wunde oder Urin) in sieben Fällen Abstriche entnommen. Weitere Abstrichorte waren Nabel (1), Analbereich (1) und nicht näher bezeichnete Bereiche der Haut (4). In 25 Fällen wurde kein Screeningort angegeben. Im Durchschnitt wurden pro Screening an 1,64 verschiedenen Orten Abstriche abgenommen. Siehe Tabelle 4.3.

2.4.3 Screeningergebnisse extern durchgeführter Screenings

MRSA wurde in 5 Fällen (7,1%) durch das externe Screening diagnostiziert. MSSA in einem Fall (1,4%). 64 Fälle hatten ein negatives externes Screeningergebnis.

Die Punktprävalenz zum Zeitpunkt des externen Screenings beträgt dementsprechend $\frac{5 \text{ MRSA-Fälle}}{70 \text{ Fälle}}$ bzw. 7,14%.

5 von allen 6 durch das Screening identifizierten Staphylococcus aureus-Isolaten waren Methicillin-resistent ($\frac{5 \text{ MRSA-Fälle}}{6 \text{ Staphylococcus Aureus-Fälle}}$). Dies entspricht einer MRSA-Rate von 83,3%.

Von den 5 positiv getesteten Fällen wurde in einem Fall kein Rescreening durch das UHZ durchgeführt. Dieser Fall wird deshalb in der Studie auch nicht als MRSA-Fall gewertet, da kein Screeningergebnis durch das UHZ vorliegt. 2 der 5 Fälle, welche einen positiven Befund von extern hatten, wiesen am UHZ ein negatives Screeningergebnis auf. Die übrigen 2 Fälle wurden am UHZ positiv gescreent.

2.4.4 Screeningdurchführung durch das UHZ bei Fällen von extern

182 der 265 übernommenen Fälle (68,7%) wurden am UHZ gescreent.

2.4.5 Screeningergebnis durch das UHZ bei Fällen von extern

Von den 182 am UHZ gescreenten Fällen, welche von extern übernommen wurden, waren 4 Fälle (2,2%) durch das Screening als MRSA-positiv identifiziert worden.

In 6 Fällen (3,3%) ließ sich MSSA nachweisen.

In 172 Fällen war das Screeningergebnis negativ.

Die Punktprävalenz des Screenings beträgt dementsprechend $\frac{4 \text{ MRSA-Fälle}}{182 \text{ Fälle}}$ beziehungsweise 2,20%.

4 von allen 10 durch das Screening identifizierten Staphylococcus aureus-Isolaten waren Methicillin-resistent ($\frac{4 \text{ MRSA-Fälle}}{10 \text{ Staphylococcus Aureus-Fälle}}$). Dies entspricht einer MRSA-Rate von 40%.

2.5 Positiv gescreentes Patientenkollektiv

Informationen des positiv gescreenten Patientenkollektivs sind in Tabelle 4.7 aufgeführt. In der Tabelle werden ebenfalls die positiv gescreenten Fälle mit denen verglichen, welche negativ gescreent wurden. Bezüglich der aufnehmenden Abteilung und des Geschlechts lassen sich keine statistisch signifikanten Unterschiede feststellen.

2.5.1 Geschlecht und Alter

Durch das Screening als MRSA-Träger erfasst wurden in 7 Fällen (36,8%) weibliche Patienten und in den übrigen 12 Fällen (63,2%) männliche Patienten.

Das Alter betrug im Mittel 72,42 Jahre. Die jüngste positiv gescreente Patientin war zum Zeitpunkt der Aufnahme 22 Jahre alt, der älteste Patient war 92 Jahre alt.

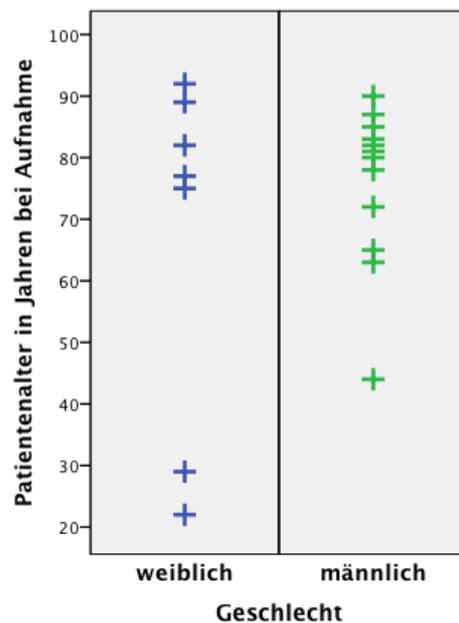


Abbildung 4.13 Altersaufteilung nach Geschlecht der positiv gescreenten Fälle

2.5.2 Verweildauer

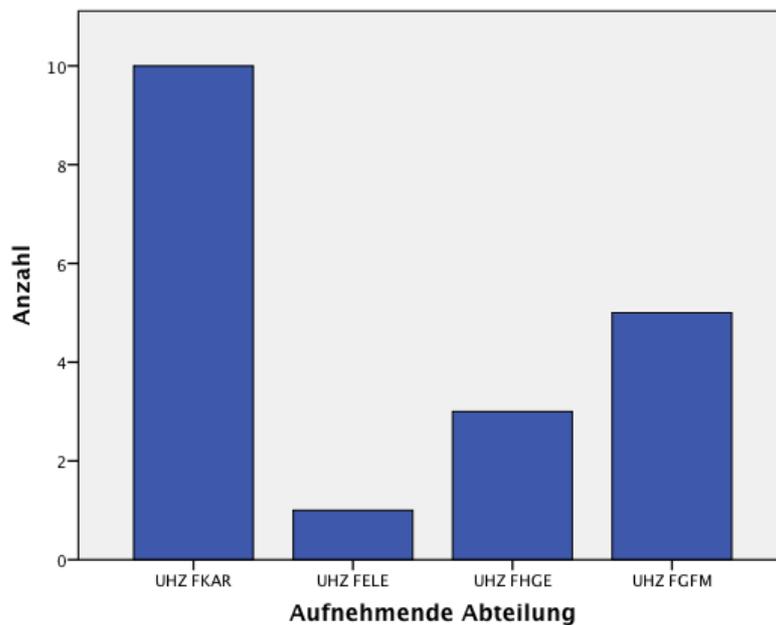
Die durchschnittliche Verweildauer der positiv gescreenten Patienten betrug 18,16 Tage mit einer Standardabweichung von 17,19 Tagen. Sie war somit signifikant länger als die der nicht-besiedelten Patienten (18,16 Tage versus 7,49 Tage $p=0,001$). Die kürzeste Verweildauer betrug zwei Tage, die längste 80 Tage. Der Median lag bei 18 Tagen Verweildauer.

2.5.3 Abteilung

10 Fälle (52,6%) wurden der Abteilung UHZ FKAR zugeordnet. UHZ FELE wurde initial 1 Fall (5,3%), UHZ FHGE 3 Fälle (15,8%) und UHZ FGFM 5 Fälle (26,3%) zugeordnet.

Tabelle 4.8 Punktprävalenz, MRSA-Rate bei Aufnahme sowie Gesamtinzidenz bezogen auf die jeweilige Abteilung

Abteilung	MRSA-Fälle bei Aufnahme	Punktprävalenz bei Aufnahme	Gesamtinzidenz in MRSA-Fällen pro 100 Fälle	MRSA-Rate
UHZ FKAR	10	1,92%	2,12	62,5%
UHZ FELE	1	0,29%	0,29	50%
UHZ FHGE	3	1,19%	1,19	30%
UHZ FGFM	5	3,01%	3,01	62,5%



4.14 Verteilung der zugeordneten Abteilungen von positiv gescreenten Fällen

2.5.4 Verlegungen

In 10 Fällen (52,6%) wurden die Patienten direkt durch das UHZ aufgenommen.

5 Fälle (26,3%) wurden aus anderen Stationen des UKE übernommen. Vier von den aus dem UKE übernommenen Fällen kamen nach Aufenthalt von der Notaufnahme, der mehr als einen Kalendertag dauerte, ein weiterer kam von einer regulären Station des UKE.

In 4 Fällen (21,1%) kamen die Patienten aus anderen Krankenhäusern.

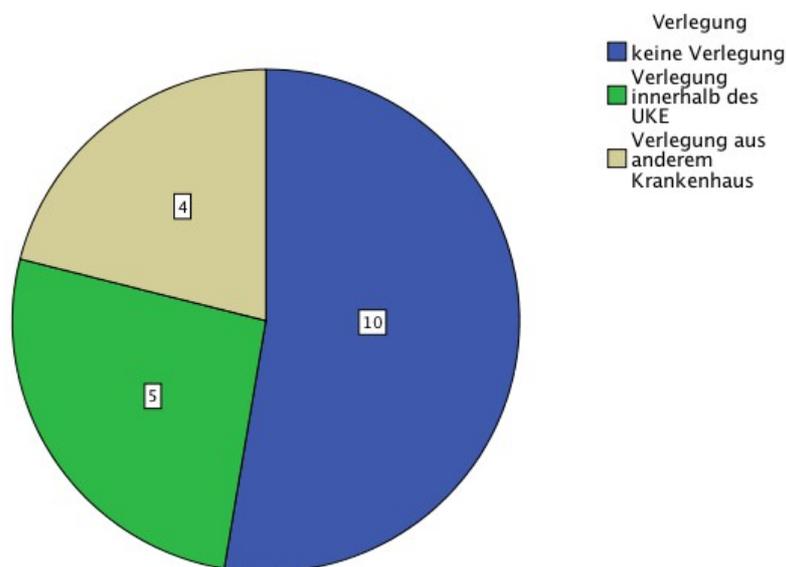


Abbildung 4.15 Herkunft vor Aufnahme der positiv gescreenten Fällen

In den fünf Fällen, welche aus dem UKE übernommen wurden, war stets ein positiver MRSA-Befund desselben Aufenthalts bei der Verlegung mitgeliefert worden und im EDV-System angezeigt.

In den vier Fällen, welche von extern übernommen wurden, war zwei Mal ein positiver MRSA-Befund des vorherigen Aufenthalts von extern übermittelt worden. In einem Fall war ein negativ ausgefallenes Screeningergebnis von extern übermittelt worden. Es fehlten in diesem Fall Angaben, von welcher Stelle der Abstrich gemacht wurde. In einem Fall lag kein Befund der verlegenden Klinik vor.

2.5.5 KRINKO-Risikoprofil

Ein erhöhtes KRINKO-Risikoprofil wiesen 16 Fälle (84,2%) der positiv gescreenten Fälle auf.

2.5.6 MRSA-Anamnese

Zum Zeitpunkt der Aufnahme hatten 10 Patienten eine positive MRSA-Anamnese.

2.5.7 Sanierung

In 9 der 19 positiven MRSA-Fälle konnten anhand der Akteneinsicht Sanierungsmaßnahmen mit Mupirocinsalbe und gegebenenfalls Mundspülung und Waschungen erfasst werden. Bei 7 dieser Fälle waren sämtliche Folgeabstriche negativ (Dekolonisierungsrate: 77,8%). In 4 Fällen wurden drei aufeinander folgende Abstriche durchgeführt oder dokumentiert. In 3 Fällen lag jeweils nur ein negativer Abstrich vor. In einem Fall ließ sich trotz Sanierungsmaßnahmen noch MRSA im Rachen nachweisen. Wund- und Nasenabstriche waren in der Folge negativ. In einem weiteren Fall wurden keine Folgeabstriche durchgeführt, so dass keine Aussage bezüglich des Sanierungserfolgs getroffen werden kann.

Zu den übrigen 10 Fällen finden sich keine Angaben bezüglich der Sanierungsmaßnahmen. 6 dieser Patienten waren auch bei Entlassung MRSA-positiv. In zwei Fällen waren die zuletzt durchgeführten Abstriche negativ. In einem Fall wurden nicht von allen zuvor MRSA-positiven Orten Abstriche entnommen. In dem anderen Fall wurden drei negative Abstriche aus der Nase, Blutkultur und Wunde in Folge entnommen, mehrere Monate später ließ sich bei einem weiteren Aufenthalt wieder MRSA nachweisen. Zwischenzeitlich hatte der Patient mehrere negative MRSA-Abstriche. Keine Folgeabstriche erhielten die übrigen beiden Patienten.

In der Gesamtbetrachtung sind 21,1% der Fälle nach Leitliniendefinition erfolgreich saniert worden. Weitere 26,3% zeigten einen negativen Abstrich vor Entlassung. 36,8% verließen das Krankenhaus mit positivem MRSA-Abstrich. In den übrigen 15,8% wurden keine Folgeabstriche durchgeführt.

2.5.8 Klinische Verläufe

2.5.8.1 Klinischer Verläufe besiedelter Patienten

In 12 Fällen lag zum Zeitpunkt der Aufnahme lediglich eine MRSA-Besiedlung vor. Davon gestaltete sich in 9 Fällen der Aufenthalt unkompliziert, und es kam zu keiner MRSA-Infektion im Rahmen des Aufenthalts.

Tabelle 4.9 gibt Informationen bezüglich Risikofaktoren der Patienten mit MRSA-Infektion während des Krankenhausaufenthalts.

2 Patienten der Kardiologie, welche beide mit nasalen MRSA-Besiedlungen aufgenommen worden waren, entwickelten während des Klinikaufenthalts eine Sepsis.

Bei einem Patienten (#114) wurde im Rahmen der Evaluation zur kombinierten Herz- und Nierentransplantation oder alternativer Versorgung mittels linksventrikulärem Unterstützungssystem (left ventricular assist device LVAD) bei dilatativer Kardiomyopathie mit VVI-implantierbarer Kardioverter-Defibrillator (ICD) Schrittmacherversorgung, mechanischem Aortenklappenersatz und terminaler Niereninsuffizienz bei kardiorenalem Syndrom unter Peritonealdialyse eine Raumforderung der Leber unklarer Genese diagnostiziert. Nach Leberpunktion entwickelte der Patient eine MRSA-Sepsis mit flottierender Struktur an der Schrittmachersonde. Das Schrittmacheraggregat sowie die Schrittmachersonde wurden daraufhin gewechselt und eine Antibiotikatherapie initiiert. Die Wundheilung verlief unauffällig. Zusätzlich kam es zu perianalen Blutungen, welche chirurgisch versorgt wurden. Die Sanierungsmaßnahmen waren erfolgreich, so dass sich MRSA in Folgeabstrichen weder in Nase, Rachen noch Blutkulturen nachweisen ließ. Im Anschluss wurde eine ESBL-Infektion bei bestehenden Hautulzerationen diagnostiziert.

In dem anderen Fall (#232) führte eine dekompensierte Herzinsuffizienz bei Aortenklappenstenose, koronarer Herzerkrankung (KHK) und Vorhofflimmern zur Aufnahme. Zusätzlich bestanden unter anderem eine chronische Niereninsuffizienz, eine Dauerkatheterversorgung bei Inkontinenz und eine Pflegestufe I. Es wurde ein biologischer Aortenklappenersatz in minimalinvasivem Operationsverfahren durchgeführt. Postoperativ entwickelte der Patient ein low-output Versagen, akutes Nierenversagen bei bekannter chronischer Niereninsuffizienz und eine Laktatazidose. Außerdem wies der Patient ein septisches Krankheitsbild auf, jedoch ohne Erregernachweis in den Blutkulturen. Es ist also fraglich, ob es sich in diesem Fall um eine MRSA-Sepsis handelte. Der Patient verstarb am ersten postoperativen Tag.

Bei einem gefäßmedizinischen Patienten (#2048) wurde initial nur ein Nasenabstrich gemacht. Dieser war MRSA-positiv. Am Folgetag wurde auch ein Abstrich einer Zehennekrose bei

embolischem Verschluss durchgeführt. Auch dieser erwies sich als MRSA-positiv. Neben kardiologischen Begleiterkrankungen hatte der Patient eine Niereninsuffizienz im Stadium II. Der Patient erhielt eine Prostavasin-Therapie und eine diagnostische Becken-Bein-Angiografie. Sanierungsmaßnahmen sind nicht dokumentiert. Bei einem späteren Aufenthalt waren Nasenabstriche weiterhin MRSA-positiv. Es kam zu einer Kleinzehenamputation. Daraufhin waren Folgeabstriche der Nase negativ. Wundabstriche lagen keine weiteren vor.

2.5.8.2 Klinischer Verlauf initial infizierter Patienten

Die Patienten, bei denen im Rahmen der ersten MRSA-Untersuchung MRSA-Infektionen festgestellt wurden, teilen sich in einen kardiologischen, zwei kardiochirurgische und drei gefäßmedizinische Patienten auf.

2.5.8.2.1 Kardiologie

Die kardiologische Patientin (Fall #925) wurde aufgrund von kardialer Dekompensation von einer chirurgischen Station übernommen, wo eine eitrige Bursitis des Olekranons versorgt wurde. Die Patientin litt unter einer ischämischen Kardiomyopathie mit Zustand nach perkutaner transluminaler Koronarangioplastie (PTCA), venöser Koronarbypassversorgung (ACVB), ICD-Versorgung, Mitralklappenklipping und mechanischem Aortenklappenersatz. Kurz vor ihrem Aufenthalt hatte sie ein Erysipel. Nebendiagnostisch lagen unter anderem eine Nierensinsuffizienz und ein sakraler Dekubitus vor. Hiervon wurden keine Abstriche genommen. Die Patientin hatte einen Harnwegsinfekt mit MRSA, und Abstriche des Ellenbogens waren MRSA-positiv. Die Infekte konnten unter Antibiotikatherapie saniert werden. Trotz nasaler Therapie mittels Mupirocin-Salbe ließ sich bei Entlassung anhaltend MRSA in der Nase nachweisen. Auch bei späteren Aufenthalten waren Nasenabstriche MRSA-positiv.

2.5.8.2.2 Kardiochirurgie

In einem Fall (#1712) lag eine mit MRSA infizierte sternale Wundheilungsstörung vor. Dieser Patient wurde vier Monate vor Aufnahme durch einen aortokoronaren Venenbypass bei Drei-Gefäß-KHK versorgt und aus einer Rehabilitationsklinik übernommen. Es erfolgten ein sekundärer Wundverschluss, antibiotische Therapie und Sanierungsmaßnahmen. MRSA ließ sich bei einem späteren Aufenthalt nicht mehr nachweisen.

Ein weiterer Fall (#1806) wurde zirka sechs Monate vor Aufnahme mittels rechtsventrikulärem Unterstützungssystems (RVAD) versorgt. Bei Aufnahme erwiesen sich Blutkultur und die Driveline-Austrittsstelle MRSA-positiv. Es wurde eine Vakuumtherapie an der Austrittsstelle durchgeführt und eine Antibiotikatherapie initiiert. Vor Entlassung erwiesen sich intraoperative

Abstriche MRSA-negativ. Auch bei späteren Aufenthalten ließ sich zunächst kein MRSA nachweisen. Im Frühjahr des folgenden Jahres kam es erneut zu MRSA-positiven Blutkulturen und Nasenabstrichen mit erfolgreicher Sanierung. Der Patient verstarb im Sommer 2013 im Rahmen einer Herztransplantation.

2.5.8.2.3 Gefäßmedizin

Bei den drei Patienten der Gefäßmedizin handelt es sich in allen Fällen um Patienten mit peripherer arterieller Verschlusskrankheit (pAVK) im Stadium IV.

Bei zwei dieser Patienten lag die Infektion an Wunden bei zusätzlich bestehendem diabetischem Fußsyndrom vor. In beiden Fällen finden sich in den Patientengeschichten Revaskularisierungsmaßnahmen mittels perkutaner transluminaler Angioplastie (PTA).

In einem Fall (#1947) lag zusätzlich ein Harnwegsinfekt mit MRSA vor. Dieser Patient hatte zusätzlich eine diabetische Nephropathie. Über die Sanierungsmaßnahmen liegen keine Informationen vor. Bei einem späteren Aufenthalt wurde eine Endgliedamputation durchgeführt. Auch bei diesem Aufenthalt waren Nasen- und Wundabstriche MRSA-positiv.

Im anderen Fall (#1963) ließen sich zusätzlich Besiedlungen von Nase und Rachen nachweisen. Während des Aufenthalts wurde eine Minoramputation durchgeführt. Nach Sanierungsversuch mittels Nasensalbe (Wirkstoff nicht dokumentiert) und Mundspülung waren Folgeabstriche aus Nase und Wunde MRSA-negativ. Im Rachen ließ sich auch in Folgeaufenthalten MRSA nachweisen.

Im dritten Fall (#2055) stellte sich der Patient mit MRSA-infizierter, progredienter Gangrän am Fuß vor. Nasenabstriche waren ebenfalls MRSA-positiv. Der Patient war zusätzlich dialysepflichtig. Zuvor wurde bereits eine Unterschenkelamputation kontralateral durchgeführt. Revaskularisationsmaßnahmen mittels PTA schlugen fehl, so dass sich der Patient bei einem späteren Aufenthalt einer Minoramputation und bei schlechter Wundheilung und weiterhin bestehender MRSA-Infektion einer Oberschenkelamputation unterziehen musste. Daraufhin erwies sich der Heilungsverlauf unauffällig. Angaben zu Sanierungsmaßnahmen liegen nicht vor. MRSA ließ sich in der Folge nicht mehr nachweisen.

3 Risikobewertung mittels logistischer Regression

Dieser Teil beginnt mit der Darstellung der Ergebnisse der univariaten Testung mittels der logistischen Regression. Es soll gezeigt werden, ob ein Zusammenhang zwischen jeweiligem Risikofaktor und tatsächlichem MRSA-Risiko besteht. Im zweiten Teil werden die Risikofaktoren, welche unabhängig voneinander getestet wurden, einer multivariaten Testung unterzogen. Anhand

einer rückwärtsgerichteten Selektion mittels logistischer Regression werden die signifikanten Risikofaktoren in Wechselwirkung miteinander ihrer Signifikanz nach herausgestellt.

Einbezogen wurden stets alle gescreenten Fälle (n=1284).

3.1 Univariate Testung

Die Ergebnisse der univariaten Testungen sind den Tabellen 4.10 bis 4.13 zu entnehmen.

3.1.1.1 KRINKO-Risikofaktoren

In 564 Fällen war ein erhöhtes KRINKO-Risikoprofil nachzuweisen. Patienten mit KRINKO-Risikoprofil haben ein 6,978-fach erhöhtes Risiko, bei Aufnahme positiv auf MRSA getestet zu werden. Der Signifikanzwert beträgt $p=0,002$, und das 95%-Konfidenzintervall liegt zwischen 2,023 und 24,068. Damit ist das Ergebnis signifikant.

3.1.1.2 Majorkriterien

1. Patienten mit bekannter MRSA-Anamnese

In 25 Fällen war eine positive MRSA-Anamnese nachzuweisen. Diese Patienten weisen ein 92,593-fach erhöhtes Risiko auf, einen MRSA zu haben. Der Signifikanzwert beträgt $p<0,001$, und das 95%-Konfidenzintervall liegt zwischen 32,909 und 260,522. Damit ist das Ergebnis signifikant.

2. Patienten aus Regionen/Einrichtungen mit bekannt hoher MRSA-Prävalenz

In 29 Fällen kamen die Patienten aus Regionen oder Einrichtungen mit bekannt hoher MRSA-Prävalenz. Diese Patienten weisen ein 5,394-fach erhöhtes Risiko auf, einen MRSA zu haben. Der Signifikanzwert beträgt $p=0,029$, und das 95%-Konfidenzintervall liegt zwischen 1,187 und 24,516. Damit ist das Ergebnis signifikant.

3. Patienten mit stationärem Krankenhausaufenthalt (>3 Tage) in den zurückliegenden 12 Monaten

In 536 Fällen hatten die Patienten im vorangegangenen Jahr einen stationären Aufenthalt von mehr als drei Tagen Dauer. Diese Patienten weisen ein 7,641-fach erhöhtes Risiko auf, einen MRSA zu haben. Der Signifikanzwert beträgt $p=0,001$, und das 95%-Konfidenzintervall liegt zwischen 2,215 und 26,357. Damit ist das Ergebnis signifikant.

4. Patienten, die (beruflich) direkten Kontakt zu Tieren in der landwirtschaftlichen Tiermast (Schweine) haben

Aus den elektronischen Patientenakten ging nicht hervor, inwiefern die Patienten explizit Kontakt zur landwirtschaftlichen Tiermast haben. Deshalb wurden in diese Patientengruppe alle diejenigen eingeschlossen, welche nachweislich in der Landwirtschaft arbeiten oder beruflichen Kontakt zu Tieren haben.

In fünf Fällen wurden Patienten dieser Gruppe zugeordnet. Bei keinem ließ sich MRSA nachweisen.

5. Patienten, die während eines Aufenthalts Kontakt zu MRSA-Trägern hatten (zum Beispiel bei Unterbringung im selben Zimmer)

Nur in einem Fall ließ sich ein Kontakt zu MRSA-Trägern nachweisen. Bei diesem ließ sich kein MRSA nachweisen.

3.1.1.3 Minorkriterien

1. Chronische Pflegebedürftigkeit

In 67 Fällen waren die Patienten chronisch pflegebedürftig. Diese Patienten weisen ein 6,930-fach erhöhtes Risiko auf, einen MRSA zu haben. Der Signifikanzwert beträgt $p < 0,001$, und das 95%-Konfidenzintervall liegt zwischen 2,419 und 19,853. Damit ist das Ergebnis signifikant.

2. Antibiotikatherapie in den zurückliegenden 6 Monaten

In 234 Fällen wurden die Patienten innerhalb der letzten sechs Monate mit Antibiotika behandelt. Diese Patienten weisen ein 4,160-fach erhöhtes Risiko auf, einen MRSA zu haben. Der Signifikanzwert beträgt $p = 0,002$, und das 95%-Konfidenzintervall liegt zwischen 1,671 und 10,355. Damit ist das Ergebnis signifikant.

3. Liegende Katheter (zum Beispiel Harnblasenkatheter, PEG-Sonde)

In 72 Fällen lag bei den Patienten bei Aufnahme ein Katheter. Diese Patienten weisen ein 13,648-fach erhöhtes Risiko auf, einen MRSA zu haben. Der Signifikanzwert beträgt $p < 0,001$, und das 95%-Konfidenzintervall liegt zwischen 5,306 und 35,106. Damit ist das Ergebnis signifikant.

4. Dialysepflichtigkeit

In 29 Fällen waren die Patienten dialysepflichtig. Diese Patienten weisen ein 5,394-fach erhöhtes Risiko auf, einen MRSA zu haben. Der Signifikanzwert beträgt $p = 0,029$, und das 95%-Konfidenzintervall liegt zwischen 1,187 und 24,516. Damit ist das Ergebnis signifikant.

5. Hautulcus, Gangrän, chronische Wunde, tiefe Weichteilinfektion

In 91 Fällen lag bei den Patienten bei Aufnahme einen Wunddefekt beziehungsweise eine Weichteilinfektion vor. Diese Patienten weisen ein 20,367-fach erhöhtes Risiko auf, einen MRSA zu haben. Der Signifikanzwert beträgt $p < 0,001$, und das 95%-Konfidenzintervall liegt zwischen 7,968 und 52,058. Damit ist das Ergebnis signifikant.

6. Brandverletzung

Brandverletzungen ließen sich in keinem Fall nachweisen. Eine logistische Regression lässt sich bei fehlender Fallzahl nicht durchführen.

3.1.2 Weitere Risikofaktoren

3.1.2.1 Patienteneigenschaften

3.1.2.1.1 Alter

Unterteilt man die Patienten in Altersgruppen ab 0 Jahren zu je zehn Jahren, ergibt sich folgendes Bild, wenn die Patienten, die zwischen 41 und 50 Jahre alt sind, als Referenzgruppe dienen.

Patienten zwischen 21 bis 30 Jahren haben ein erhöhtes Risiko (Odds Ratio 12,900, $p < 0,001$ 95%-Konfidenzintervall: unterer Wert 1,117, oberer Wert 148,927).

Die Patienten zwischen 81 und 90 Jahren haben ebenfalls ein erhöhtes Risiko (Odds Ratio 10,531, $p = 0,028$, 95%-Konfidenzintervall: unterer Wert 1,296, oberer Wert 85,598).

Für die Patienten zwischen 71 und 80 Jahren (Odds Ratio 1,558, $p = 0,687$, 95%-Konfidenzintervall: unterer Wert 0,180, oberer Wert 13,457) und zwischen 91 und 100 Jahren (Odds Ratio 12,900, $p = 0,078$, 95%-Konfidenzintervall: unterer Wert 0,750, oberer Wert 222,010) zeigt sich in der Studie ein erhöhtes Risiko, der untere Wert des 95%-Konfidenzintervalls ist aber jeweils kleiner 1.

Für die Gesamtbetrachtung der Referenzgruppe ist der Signifikanzwert mit $p = 0,004$ im relevanten Bereich.

Teilt man hingegen das Fallkollektiv in Altersgruppen bis 30 Jahre (26 Fälle), 31 bis 70 Jahre (722 Fälle) und über 70 Jahre (536 Fälle) ergibt sich, unter Betrachtung der Gruppe von 31 bis 70 Jahren als Referenzgruppe, folgendes Bild:

Die Patienten, die jünger als 31 Jahre alt sind, haben ein 19,972-fach erhöhtes Risiko, einen MRSA zu haben. Der Signifikanzwert beträgt $p = 0,001$, und das 95%-Konfidenzintervall liegt zwischen 3,188 und 125,108.

Die Patienten über 70 Jahre haben ein 6,428-fach erhöhtes Risiko, einen MRSA zu haben. Der Signifikanzwert beträgt $p = 0,004$, und das 95%-Konfidenzintervall liegt zwischen 1,838 und 22,481. Für die Gesamtbetrachtung der Referenzgruppe ist der Signifikanzwert mit $p = 0,002$ im signifikanten Bereich.

3.1.2.1.2 Geschlecht

In 846 Fällen waren die Patienten männlich. Diese Patienten weisen ein 0,886-fach geringeres Risiko auf, einen MRSA zu haben. Der Signifikanzwert beträgt $p = 0,800$, und das 95%-Konfidenzintervall liegt zwischen 0,346 und 2,267. Damit ist das Ergebnis nicht signifikant.

3.1.2.2 Krankenhausaufenthalt

3.1.2.2.1 Verlegungen

In 1046 Fällen wurden die Patienten direkt aufgenommen. Diese Fälle dienen hier als Referenzgruppe.

In 56 Fällen wurden die Patienten von anderen Stationen des UKE übernommen. Diese Patienten weisen ein 10,157-fach erhöhtes Risiko auf, einen MRSA zu haben. Der Signifikanzwert beträgt $p < 0,001$, und das 95%-Konfidenzintervall liegt zwischen 3,348 und 30,811.

Die 182 Patienten der Fälle, welche aus einem anderem Krankenhaus oder einer Rehabilitationsklinik übernommen wurden, haben ein 2,328-fach erhöhtes Risiko, einen MRSA zu haben. Der Signifikanzwert beträgt $p = 0,157$, und das 95%-Konfidenzintervall liegt zwischen 0,722 und 7,504.

Für die Gesamtbetrachtung der Referenzgruppe ist der Signifikanzwert mit $p < 0,001$ im signifikanten Bereich.

Nimmt man lediglich die Fälle, welche vom UKE übernommen wurden, als Referenzgruppe gegenüber allen anderen Fällen, so weisen diese ein 8,501-fach erhöhtes Risiko auf, einen MRSA zu haben. Der Signifikanzwert beträgt $p < 0,001$, und das 95%-Konfidenzintervall liegt zwischen 2,949 und 24,510. Damit ist das Ergebnis signifikant.

Nimmt man lediglich die Fälle, welche von einer anderen Klinik übernommen wurden, als Referenzgruppe gegenüber allen anderen Fällen, so weisen diese ein 1,628-fach erhöhtes Risiko auf, einen MRSA zu haben. Der Signifikanzwert beträgt $p = 0,391$, und das 95%-Konfidenzintervall liegt zwischen 0,534 und 4,962. Damit ist das Ergebnis nicht signifikant.

3.1.2.2.2 Zugeordnete Abteilung

Betrachtet man die 347 Fälle, welche der Abteilung UHZ FELE zugeordnet wurden als Referenzgruppe, bietet sich folgendes Bild:

Die 519 Fälle, die der Abteilung UHZ FKAR zugeordnet wurden, haben ein 6,798-fach erhöhtes Risiko, einen MRSA zu haben. Der Signifikanzwert beträgt $p = 0,068$, und das 95%-Konfidenzintervall liegt zwischen 0,866 und 53,343.

Die 252 Fälle, die der Abteilung UHZ FHGE zugeordnet wurden, haben ein 4,169-fach erhöhtes Risiko, einen MRSA zu haben. Der Signifikanzwert beträgt $p = 0,218$, und das 95%-Konfidenzintervall liegt zwischen 0,413 und 40,311.

Die 166 Fälle, die der Abteilung UHZ FGM zugeordnet wurden, haben ein 10,745-fach erhöhtes Risiko, einen MRSA zu haben. Der Signifikanzwert beträgt $p = 0,031$, und das 95%-Konfidenzintervall liegt zwischen 1,245 und 92,724.

In der Gesamtbetrachtung der Referenzgruppe gegenüber den anderen jeweiligen Abteilungen ergibt sich ein Signifikanzwert von $p=0,150$. Damit ist das Ergebnis nicht signifikant.

Aus dem ersten Abschnitt der Auswertung geht hervor, dass der Anteil der aufnehmenden Bereiche bei den positiv gescreenten Fällen gegenüber sämtlichen gescreenten Fällen zugunsten UHZ FKAR und UHZ FGFm steigt.

In 685 Fällen wurden die Patienten initial einer der beiden genannten Abteilungen zugeordnet. Diese Patienten weisen ein 3,330-fach erhöhtes Risiko auf, einen MRSA zu haben. Der Signifikanzwert beträgt $p=0,033$, und das 95%-Konfidenzintervall liegt zwischen 1,099 und 10,089. Damit ist das Ergebnis signifikant.

3.1.2.2.3 Aufenthaltsdauer

In 1122 Fällen betrug die Aufenthaltsdauer bis zu zwei Wochen. Diese Fälle sollen bei dieser Betrachtung als Referenzgruppe gegenüber den Fällen mit mehr als zwei bis drei Wochen Aufenthaltsdauer und den Fällen mit mehr als drei Wochen Aufenthaltsdauer gelten.

In 87 Fällen betrug die Aufenthaltsdauer zwischen zwei und drei Wochen. Diese Patienten weisen ein 4,417-fach erhöhtes Risiko auf, einen MRSA zu haben. Der Signifikanzwert beträgt $p=0,028$, und das 95%-Konfidenzintervall liegt zwischen 1,174 und 16,622.

Die 75 Patienten der Fälle, welche eine Aufenthaltsdauer von über drei Wochen hatten, haben ein 12,730-fach erhöhtes Risiko, einen MRSA zu haben. Der Signifikanzwert beträgt $p<0,001$, und das 95%-Konfidenzintervall liegt zwischen 4,601 und 35,220.

Für die Gesamtbetrachtung der Referenzgruppe ist der Signifikanzwert mit $p<0,001$ im signifikanten Bereich.

3.1.2.3 Erkrankungen

Welche Erkrankungen den jeweiligen Gruppen zugeordnet worden sind, ist dem Abschnitt Material und Methoden zu entnehmen.

1. Kardiale Erkrankungen

In 1149 Fällen litten die Patienten unter kardialen Erkrankungen. Diese Patienten weisen ein 0,999-faches Risiko auf, einen MRSA zu haben. Der Signifikanzwert beträgt $p=0,999$, und das 95%-Konfidenzintervall liegt zwischen 0,228 und 4,370. Damit ist das Ergebnis nicht signifikant.

2. Gefäßerkrankungen

In 380 Fällen litten die Patienten unter Erkrankungen des Gefäßsystems. Diese Patienten weisen ein 1,746-fach erhöhtes Risiko auf, einen MRSA zu haben. Der Signifikanzwert beträgt $p=0,235$, und das 95%-Konfidenzintervall liegt zwischen 0,697 und 4,375. Damit ist das Ergebnis nicht signifikant.

3. PAVK

In 165 Fällen litten die Patienten unter einer pAVK. Diese Patienten weisen ein 1,829-fach erhöhtes Risiko auf, einen MRSA zu haben. Der Signifikanzwert beträgt $p=0,289$, und das 95%-Konfidenzintervall liegt zwischen 0,599 und 5,578. Damit ist das Ergebnis nicht signifikant.

In 37 der 165 pAVK-Fälle lag eine pAVK IV vor. Diese Patienten weisen ein 4,134-fach erhöhtes Risiko gegenüber allen anderen Patienten auf, einen MRSA zu haben. Der Signifikanzwert beträgt $p=0,064$, und das 95%-Konfidenzintervall liegt zwischen 0,92 und 18,589. Damit ist das Ergebnis nicht signifikant.

4. Pulmonologische und respiratorische Erkrankungen

In 246 Fällen litten die Patienten unter einer pulmonologischen beziehungsweise respiratorischen Erkrankung. Diese Patienten weisen ein 1,971-fach erhöhtes Risiko auf, einen MRSA zu haben. Der Signifikanzwert beträgt $p=0,174$, und das 95%-Konfidenzintervall liegt zwischen 0,742 und 5,239. Damit ist das Ergebnis nicht signifikant.

5. Renale Erkrankungen

In 244 Fällen litten die Patienten unter renalen Erkrankungen. Diese Patienten weisen ein 6,090-fach erhöhtes Risiko auf, einen MRSA zu haben. Der Signifikanzwert beträgt $p<0,001$, und das 95%-Konfidenzintervall liegt zwischen 2,423 und 15,309. Damit ist das Ergebnis signifikant.

6. Stoffwechselerkrankungen, Elektrolyt- und Hormonstörungen

In 663 Fällen litten die Patienten unter Störungen des Stoffwechsels, des Elektrolyt- oder Hormonhaushalts. Diese Patienten weisen ein 1,293-fach erhöhtes Risiko auf, einen MRSA zu haben. Der Signifikanzwert beträgt $p=0,583$, und das 95%-Konfidenzintervall liegt zwischen 0,517 und 3,235. Damit ist das Ergebnis nicht signifikant.

7. Gastroenterologische und viszeralchirurgische Erkrankungen

In 143 Fällen litten die Patienten unter gastroenterologischen oder viszeralchirurgischen Erkrankungen. Diese Patienten weisen ein 2,917-fach erhöhtes Risiko auf, einen MRSA zu haben. Der Signifikanzwert beträgt $p=0,043$, und das 95%-Konfidenzintervall liegt zwischen 1,035 und 8,221. Damit ist das Ergebnis signifikant.

8. Neurologische Erkrankungen

In 195 Fällen litten die Patienten unter neurologischen Erkrankungen (neuropsychiatrische Erkrankungen, wie Demenz, ausgeschlossen). Diese Patienten weisen ein 2,021-fach erhöhtes Risiko auf, einen MRSA zu haben. Der Signifikanzwert beträgt $p=0,182$, und das 95%-Konfidenzintervall liegt zwischen 0,719 und 5,675. Damit ist das Ergebnis nicht signifikant.

9. Urologische und gynäkologische Erkrankungen

In 171 Fällen litten die Patienten unter urologischen oder gynäkologischen Erkrankungen. Diese Patienten weisen ein 3,916-fach erhöhtes Risiko auf, einen MRSA zu haben. Der Signifikanzwert beträgt $p=0,005$, und das 95%-Konfidenzintervall liegt zwischen 1,520 und 10,090. Damit ist das Ergebnis signifikant.

10. Dermatologische Erkrankungen

In 66 Fällen litten die Patienten unter dermatologischen Erkrankungen (positive Tumoranamnese des Fachgebiets mit eingeschlossen). Diese Patienten weisen ein 2,208-fach erhöhtes Risiko auf, einen MRSA zu haben. Der Signifikanzwert beträgt $p=0,296$, und das 95%-Konfidenzintervall liegt zwischen 0,499 und 9,762. Damit ist das Ergebnis nicht signifikant.

11. Transplantationspatienten

In 20 Fällen hatten die Patienten Organtransplantationen erhalten und befanden sich dementsprechend unter immunsuppressiver Therapie. Keiner dieser Patienten wies einen MRSA auf. Eine logistische Regression lässt sich bei fehlender Fallzahl nicht durchführen.

12. Malignom aktuell

In 64 Fällen lag bei den Patienten zum Zeitpunkt der Aufnahme eine maligne Erkrankung vor. Diese Patienten weisen ein 1,060-fach erhöhtes Risiko auf, einen MRSA zu haben. Der Signifikanzwert beträgt $p=0,955$, und das 95%-Konfidenzintervall liegt zwischen 0,139 und 8,067. Damit ist das Ergebnis nicht signifikant.

13. Maligne Erkrankung anamnestisch, nicht aktuell

In 108 Fällen hatten die Patienten eine positive Anamnese bezüglich einer malignen Erkrankung, ohne dass zum Zeitpunkt der Aufnahme maligne Erkrankungen vorlagen. Diese Patienten weisen ein 4,029-fach erhöhtes Risiko auf, einen MRSA zu haben. Der Signifikanzwert beträgt $p=0,009$, und das 95%-Konfidenzintervall liegt zwischen 1,423 und 11,408. Damit ist das Ergebnis signifikant.

14. Diabetes mellitus und gestörte Glukosetoleranz

In 247 Fällen lag bei den Patienten zum Zeitpunkt der Aufnahme ein Diabetes mellitus oder eine gestörte Glukosetoleranz vor. Diese Patienten weisen ein 1,122-fach erhöhtes Risiko auf, einen MRSA zu haben. Der Signifikanzwert beträgt $p=0,840$, und das 95%-Konfidenzintervall liegt zwischen 0,369 und 3,409. Damit ist das Ergebnis nicht signifikant.

15. Persistierender Nikotinabusus

In 181 Fällen betrieben die Patienten zum Zeitpunkt der Aufnahme Nikotinabusus. Keiner dieser Patienten wies einen MRSA auf. Eine logistische Regression lässt sich bei fehlender Fallzahl nicht durchführen.

16. Sepsis oder Endokarditis

In 22 Fällen hatten die Patienten bei Aufnahme eine Sepsis oder Endokarditis. Keiner dieser Patienten wies einen MRSA auf. Eine logistische Regression lässt sich bei fehlender Fallzahl nicht durchführen.

3.2 Multivariate Testung

Im Folgenden werden sämtliche signifikanten Ergebnisse, welche im vorherigen Kapitel getestet wurden und bei Aufnahme sicher zu erheben sind, gemeinsam einer multivariaten Testung samt schrittweiser Rückwärtsselektion unterzogen. Dies geschieht einmal unter Einschluss sämtlicher statistisch signifikanter Risikofaktoren (einschließlich der einzelnen KRINKO-Risikofaktoren). siehe Tabelle 4.14. Im anderen Fall werden die KRINKO-Risikofaktoren gemäß den Empfehlungen von 2006 zu einem Risikofaktor zusammengefasst und gemeinsam mit den anderen erfassten Risikofaktoren analysiert. Siehe Tabelle 4.15.

Die Rückwärtsselektion ergab unter Einschluss sämtlicher als signifikant erfassten Risikofaktoren, dass die Faktoren MRSA-Anamnese (OR 34,009, $p < 0,001$), Wunde (OR 13,419, $p < 0,001$), Alter (bis 30 Jahre OR 53,976, $p < 0,001$ und über 70 Jahre OR 5,224, $p = 0,025$) und renale Erkrankungen (OR 4,593, $p = 0,014$) als unabhängige Risikofaktoren gelten (Tabelle 4.14). Ein Screening bei Vorliegen dieser Risikofaktoren wird im Folgenden als *individuelles Screening* bezeichnet.

Fasst man die einzelnen Risikofaktoren der KRINKO gemäß Empfehlung zusammen, werden durch die Rückwärtsselektion die Risikofaktoren Alter (bis 30 Jahre OR 36,092, $p < 0,001$ und über 70 Jahre OR 4,490, $p = 0,021$), renale Erkrankungen (OR 3,777, $p = 0,014$), interne Übernahme (OR 4,092, $p = 0,017$) und KRINKO-Risikopatienten (OR 3,563, $p = 0,057$) ermittelt (Tabelle 4.15). Ein Screening bei vorliegenden dieser Risikofaktoren wird im Folgenden als *Erweiterung der KRINKO-Empfehlungen* bezeichnet.

4 Screeningregimes

Die Tabellen 4.16 bis 4.18 enthalten Informationen zu den verschiedenen Screeningregimes. Spezifität, Sensitivität und positiv prädiktiver Wert wurden anhand des Screeningkollektivs errechnet. Ebenfalls wird, dem jeweiligen Screening entsprechend, angegeben, wie viele Fälle aus dem gesamten Studienkollektiv hätten untersucht werden müssen und wie viele Fälle davon nicht untersucht wurden.

Gemäß der Screeninganforderung der KRINKO-Empfehlungen von 2008 beträgt die Sensitivität 84,2%, für die übrigen Regimes 100%.

Die Screeningrate gemäß erweiterten KRINKO-Kriterien beträgt 68,9%, bei dem individuellen Risikoscore 55% und gemäß KRINKO-Empfehlungen 43,7%.

Die MRSA-Prävalenzen betragen zwischen 2,17% und 2,83% in den verschiedenen Risikopopulationen.

Kein Screening erhielten 256 der Fälle, auf die das KRINKO-Risikoprofil zutrifft, 419 der Fälle, auf die die Erweiterung des KRINKO-Risikoprofils zutrifft und 266 der Fälle, auf die das individuelle Risikoprofil zutrifft.

Die Risikofaktoren der positiv gescreeenten Patienten sind in Tabelle 4.19 zusammengefasst.

V. Diskussion

1 Screeningauswertung

Das Studiendesign hat ein Screening aller Fälle vorgesehen, deren Aufenthaltsdauer mehr als einen Kalendertag betrug. Bei einer Screeningrate von 66% konnte dies nur teilweise erfüllt werden. Studien, bei denen ebenfalls Universalscreenings durchgeführt wurden, wiesen Screeningraten von 66,3% bis 100% auf. In den meisten Studien wurden Screeningraten von über 80% erreicht (Harbarth 2006, Harbarth 2008a, Robicsek et al. 2008, Robert Koch Institut 2010b, Pan et al. 2013). Es lässt sich festhalten, dass der Forderung eines Universalscreening nur teilweise Folge geleistet wurde, während andere Studien zeigen, dass höhere Raten erreicht werden können.

Bezogen auf das hier untersuchte Kollektiv lässt sich feststellen, dass die Screeningraten von Abteilung zu Abteilung unterschiedlich sind. Mit über 80% sind die Abteilungen für Elektrophysiologie und Gefäßmedizin einem Universalscreening am nächsten gekommen.

Im Falle der Elektrophysiologie kann dies auf den hohen Anteil elektiver Aufenthalte zurückgeführt werden. Diese ermöglichen eine gute Planbarkeit von Aufnahmen und standardmäßige Integration eines Screenings in den Klinikaufenthalt der Patienten.

Der hohe Anteil von gescreenten Patienten im Bereich der Gefäßmedizin kann dadurch erklärt werden, dass in diesem Fachgebiet eine besondere Sensibilisierung in Bezug auf Wundinfektionen und somit auch auf die Gefahr durch Infektionen mit multiresistenten Erregern vorherrscht. Bestätigt wird dies auch durch das mit am höchsten bestehende Risikopotenzial von 54% der gefäßmedizinischen Patienten im untersuchten Kollektiv.

Durch vermehrte Sensibilisierung und Vermeidung struktureller Probleme kann die Screeningrate insgesamt verbessert werden.

Besondere Aufmerksamkeit sollte auch den Abstrichorten zuteil werden. Die KRINKO empfiehlt Abstriche von Nasenvorhöfen, Rachen sowie von Risikobereichen wie Wunden zum mikrobiologischen Screening (Robert Koch Institut 2014).

In 98% der gescreenten Fälle wurden Nasenabstriche vorgenommen. Rachenabstriche wurden in 1,9% der Fälle durchgeführt. Laut McKinnel und Kollegen können durch die Einbeziehung von Rachenabstrichen 21% mehr MRSA-Fälle nachgewiesen werden (McKinnel et al. 2013a). Bezogen auf *Staphylococcus aureus* kann die Sensitivität eines Screenings durch Rachenabstriche um 25,7% gesteigert werden, wobei etwa ein Achtel der Patienten ausschließlich im Rachen mit *Staphylococcus aureus* besiedelt sind. Bezogen auf MRSA im Speziellen wurde die Sensitivität durch Rachenabstriche um 22% gesteigert (Mertz et al. 2007).

Bei einem Anteil von 53% der Patienten mit Wunden bei Aufnahme wurde initial kein Abstrich der Wunde vorgenommen. Es wurde nicht erfasst, ob eine solche Untersuchung im Verlauf durchgeführt wurde, dennoch muss ein möglicher Erregernachweis in einer Wunde so schnell wie möglich erfolgen, da MRSA-Infektionen mit 18% am häufigsten in Wunden und tiefen Weichteilinfektionen vorzufinden sind (Robert Koch Institut 2011a). Gegenüber ausschließlich nasalen Abstrichen erhöht sich die Screeningsensitivität von 68% auf zirka 75% durch Erweiterung um Wundabstriche (Currie et al. 2008).

Bei 69% der Fälle mit KRINKO-Risikofaktoren wurde ein Screening durchgeführt. Dies entspricht dem Screeningverhalten der Fälle ohne KRINKO-Risikofaktoren, welche zu 68% gescreent wurden. Da die Studie eine Untersuchung sämtlicher Patienten unabhängig von vorliegenden Risikofaktoren voraussetzte, können keine Schlüsse auf das Bewusstsein des Personals bezüglich der KRINKO-Empfehlungen gezogen werden.

Die Patienten der Herz- und Gefäßchirurgie (56,5%) und die Patienten der Gefäßmedizin (54,2%) haben einen besonders hohen Anteil an Patienten, die der KRINKO-Risikogruppe zuzuordnen sind. Die Abteilungen Kardiologie (41,1%) und Elektrophysiologie (32,5%) weisen geringere Anteile an KRINKO-Risikopatienten auf. Im Rahmen der mit MRSA einhergehenden Komplikationen der chirurgischen Fachrichtungen, wie Wundinfektionen, ist eine konsequente Erfassung und Therapie von MRSA somit besonders wichtig (Nasim et al. 2001, Cowie et al. 2005, Lee et al. 2009, Walsh et al. 2010).

Obwohl der Anteil an KRINKO-Risikopatienten in der Herzchirurgie am höchsten war, betrug die Screeningrate lediglich 66,5%. Somit kann davon ausgegangen werden, dass die tatsächliche MRSA-Rate im Bereich der Herzchirurgie höher ist, als in der Studie erfasst wurde.

Sollte man zukünftig von einem Universalscreening abweichen, muss man zwischen Risikopatienten und Nicht-Risikopatienten differenzieren, aus medizinischer, aber auch aus gesetzlicher Betrachtung. Die Übermittlung von Abstrichbefunden aus überweisenden Krankenhäusern war insuffizient. 26,4% der Verlegungen hatten einen externen Abstrichbefund. Für die übrigen 73,6% liegen keine Dokumentationen zu extern durchgeführten Screenings vor.

Ein Teil dieser Patienten wurde notfallmäßig oder bereits am Aufnahmetag des überweisenden Krankenhauses in das UHZ verlegt, so dass zum Zeitpunkt der Verlegung noch keine Screeningergebnisse vorlagen. Dies geschah beispielsweise in Notfällen oder bei auftretenden Komplikationen, welche der Behandlung in einem Krankenhaus der Maximalversorgung bedurften. Dies allein rechtfertigt jedoch nicht, dass nur etwa ein Viertel der Patienten mit Screeningbefund verlegt wurden.

Es empfiehlt sich, bei Übernahmen zu dokumentieren, ob ein externes Screening durchgeführt wurde, um eventuell unnötige Doppeluntersuchungen zu vermeiden und so Arbeitszeit und Kosten einzusparen. Bei Übernahmen in Notfällen ist ein Screening auf multiresistente Erreger bei fehlenden Befunden obligatorisch, da Krankenhäuser Einrichtungen mit erhöhter MRSA-Prävalenz darstellen (Robert Koch Institut 2012). Sollte der Aufenthalt länger als drei Tage andauert haben, ist ebenfalls ein Screening durchzuführen, auch wenn ein Screeningergebnis aus dem verlegenden Krankenhaus vorliegt (Robert Koch Institut 2008).

2 Epidemiologie

In der untersuchten Klientel betrug die MRSA-Prävalenz während des Untersuchungszeitraums 1,48%. Da starke Unterschiede der MRSA-Prävalenz in unterschiedlicher geografischer Lage bestehen, sind bei der Auswertung der epidemiologischen Ergebnisse vor allem Studien weiterer deutscher Kliniken heranzuziehen. Dies verschafft eine bessere Vergleichbarkeit. Bezüglich der strukturellen Bedingungen des UHZ handelt es sich um ein Krankenhaus mit direkter Verbindung zum UKE, somit um ein Krankenhaus der Maximalversorgung. Außerdem ist die Patientenklientel selektiert, da es sich ausschließlich um erwachsene Patienten mit kardiovaskulären Erkrankungen handelt.

Es existieren zu diesem Zeitpunkt keine weiteren Studien, in denen ausschließlich Patienten mit kardiovaskulären Erkrankungen aus Deutschland gescreent wurden. Auch zu deutschen Krankenhäusern der Maximalversorgung im Speziellen gibt es kaum vergleichbare Literatur.

Das „Multiresistente Erreger Netzwerk Essen“ gibt im Zeitraum von 2009 bis 2011 MRSA-Prävalenzen an bestimmten Stichtagen (MRSA-Eintagesprävalenzen) von durchschnittlich 1,5% (2011) bis 2% in Krankenhäusern an. Die MRSA-Prävalenz in Großstädten nimmt einen besonderen Stellenwert ein. Hier zeigen sich Raten ab 2% und aufwärts. Auffällig war eine breite Streuweite der einzelnen Krankenhäuser zwischen 0% und 7,7% (Robert Koch Institut 2012). Fraglich ist, inwieweit von Eintagesprävalenzen auf die tatsächliche Prävalenz geschlossen werden kann.

Prävalenzuntersuchungen, deren Untersuchungszeitraum mindestens eine Woche betrug, ergaben für mehrere Krankenhäuser eine durchschnittliche MRSA-Prävalenz von 1,83%. Jedoch zeigte sich auch hier eine breite Spannweite von 0% bis 7,41% (Robert Koch Institut 2013d).

Ein einmonatiges Prävalenzscreening in Siegen-Wittgenstein von Akut- und Rehabilitationskliniken (ländliche Struktur, inklusive eines Kinderkrankenhauses) ergab eine durchschnittliche Prävalenz von 1,4% (0,3 bis 2,8% in den Akutkrankenhäusern, 0,3 bis 4,3% in den Rehakliniken) (Robert Koch Institut 2010b). Ein weiteres einmonatiges Prävalenzscreening durch das MRSA-Netzwerk

„Gemeinsam gegen MRSA“ ergab eine MRSA-Prävalenz von 2,5% in den Krankenhäusern von Gelsenkirchen (Doberauer et al. 2011). Während einer mehrmonatigen Surveillance kamen Elias und Kollegen auf eine MRSA-Prävalenz des Universitätsklinikums Würzburg von 2,3% (Elias et al. 2013).

Eine Studie bezüglich eines Universalscreenings samt Prävalenzbestimmung befasst sich mit Kliniken aus dem Saarland Ende 2010. Hierbei wurde eine durchschnittliche MRSA-Prävalenz bei Aufnahme von 2,2% angegeben (Herrmann et al. 2013).

Da in den oben genannten Studien kaum Aussagen bezüglich der strukturellen Gegebenheiten der jeweiligen Häuser gemacht werden, ist die Vergleichbarkeit mit den Patienten des UHZ eingeschränkt. Je nach Spezialisierung eines Krankenhauses können besonders hohe Prävalenzen, wie in geriatrischen Rehabilitationskliniken mit MRSA-Raten von 17,4% (Gruber et al. 2013) oder besonders niedrige Prävalenzen vorliegen, wie in psychiatrischen Kliniken (Robert Koch Institut 2013e). Wegner und Kollegen fanden heraus, dass die MRSA-Prävalenzen in Krankenhäusern der Maximalversorgung gegenüber den übrigen Versorgungsstufen leicht erhöht ist, jedoch ohne statistische Signifikanz (Wegner et al. 2013).

Insgesamt lässt sich feststellen, dass die am UHZ ermittelte MRSA-Prävalenz nicht stark von anderen deutschen Kliniken abweicht. Im Vergleich zu Kliniken aus großstädtischen Gebieten zeigt sich sogar eine verhältnismäßig niedrige MRSA-Prävalenz am UHZ.

Das Studiensetting sah keine routinemäßigen Verlaufsabstriche vor. Dennoch wurden bei einigen Patienten im Verlauf Abstriche durchgeführt. Es wurde in nur einem Fall durch einen Abstrich zu einem späteren Zeitpunkt als das Aufnahmescreening positive MRSA-Befunde verzeichnet, wobei dieser Fall definitionsgemäß nicht als nosokomiale Infektion anzusehen ist, da bei einem MRSA-Nachweis am zweiten stationären Behandlungstag davon auszugehen ist, dass die Infektion bereits vor Aufnahme in das Krankenhaus vorgelegen hat (vergleiche Anhang beziehungsweise Robert Koch Institut 2011b). Am UHZ beträgt die somit ermittelte Inzidenzdichte 0,1 neue MRSA-Fälle pro 1000 Patiententage nach Aufnahmescreening. Es ist davon auszugehen, dass die tatsächliche Inzidenzdichte höher ist, da nicht alle Patienten im Verlauf untersucht wurden.

In der Literatur wird die Inzidenzdichte auf zirka 0,27 nosokomiale MRSA-Fälle pro 1000 Patiententage geschätzt (Gastmeier und Geffers 2008). Die Transmissionsraten werden mit 0,81 bis 9 Infektionen pro 1000 Tage (wenn Patientenisolation durchgeführt wird) oder sogar 1,37 bis 140 Infektionen pro 1000 Tage (ohne Isolation) angegeben (Tübbicke et al. 2012a). Sollte die oben genannte Inzidenzdichte am UHZ tatsächlich so niedrig sein, ließe diese auf eine suffiziente Umsetzung von Hygienestandards und Infektionsprävention am UHZ schließen, da es zu keiner weiteren Verbreitung des Erregers im Krankenhaus kam. Um die tatsächliche Inzidenzdichte zu

bestimmen, müssen regelhaft Verlaufsabstriche erfolgen. Abgesehen von den oben genannten Studien gibt es im deutschsprachigen Raum kaum Literatur von Studien, welche Verlaufsabstriche vorsahen. Es fehlt ebenfalls die wissenschaftliche Auseinandersetzung, ob mittels Verlaufsabstrichen und der Identifikation nosokomial aufgetretener Besiedlung und Infektionen der Ausbreitung von MRSA entgegen gewirkt werden kann.

Im Gegensatz zu den britischen Leitlinien, welche Verlaufsabstriche in Risikogruppen vorsehen, (Coia et al. 2006) sieht die KRINKO aktuell keine solchen Maßnahmen vor. In Großbritannien ist die Inzidenz von MRSA-Fällen während Krankenhausaufenthalten nach Implementierung der Leitlinien von 4% auf 1,5% zurückgegangen. Auch die Inzidenzen von MRSA-Sepsis und Wundinfektionen (statistisch nicht signifikant) sanken (Schelenz et al. 2005). Da diese Leitlinien neben regelmäßigen Verlaufsabstrichen noch viele weitere Punkte beinhalten, kann nicht daraus geschlossen werden, dass der Rückgang der MRSA-Inzidenz ausschließlich auf die Verlaufsabstriche zurückzuführen ist.

3 KRINKO-Risikopatienten

Bei 43,7% der Fälle dieser Studie lagen Risikofaktoren gemäß den KRINKO-Kriterien vor. Sie hätten somit ein Screening durchlaufen müssen. Dies entspricht 84,2% aller durch das Screening erfassten MRSA-Fälle. Von diesen waren 2,8% MRSA-positiv.

Im Jahre 2011 wurde für mehrere Krankenhäuser ermittelt, dass ca. 42% der aufgenommenen Patienten als KRINKO-Risikopatienten gelten. Von den Risikopatienten waren 3,5% MRSA positiv. Anhand der Risikokriterien wurden 79% der MRSA-Träger erfasst (Robert Koch Institut 2013d). Die ermittelten Ergebnisse des UHZ entsprechen somit denen anderer deutscher Kliniken. In einer aktuellen Studie des Marienkrankenhauses Herne wiesen sogar 60,4% der Neuaufnahmen einen oder mehrere KRINKO-Risikofaktoren auf. Von diesen waren 3,9% MRSA-positiv. Die Patientenklientel dieses Hauses schließt als Krankenhaus der Maximalversorgung ebenfalls die Patientenklientel mit kardiovaskulären Erkrankungen ein (Kardiologie, Angiologie, Gefäßchirurgie), umfasst jedoch weitere Abteilungen, die am UHZ nicht vertreten sind, wie Geriatrie oder Allgemein Chirurgie (Giese et al. 2013).

Die mit Abstand häufigsten Risikofaktoren, welche in der Literatur erfasst wurden, waren ein Krankenhausaufenthalt über drei Tage sowie die Antibiotikatherapie. Eine positive MRSA-Anamnese hatte sowohl in den Ergebnissen dieser Studie als auch in vorherigen Studien den höchsten positiv prädiktiven Wert (Giese et al. 2013, Robert Koch Institut 2010b, Robert Koch Institut 2013d).

Etwa jede zweite Klinik trifft die Entscheidung, einen Patienten zu screenen mithilfe der KRINKO Empfehlungen. Je zirka 20% screenen Patienten schon, sobald nur ein Kriterium der Risikofaktoren erfüllt ist oder haben ein eigenes Screeningregime (Wegner et al. 2013).

Laut KRINKO-Empfehlung sollte eine Anpassung eines Screeningregimes bei Vorliegen einer außergewöhnlichen epidemiologischen Lage stattfinden. Die Verteilung von Risikofaktoren am UHZ entspricht denen anderer Krankenhäuser. Auch der positiv prädiktive Wert entspricht dem anderer Häuser. Somit liegt, unabhängig von dem am UHZ vorliegenden kardiovaskulären Patientenkollektiv, keine außergewöhnliche epidemiologische Lage vor. Es ist somit den Empfehlungen zufolge ausreichend, sich in Bezug auf das Screening lediglich an das empfohlene Screening zu halten (Robert Koch Institut 2008).

4 Sanierung

In 21,1% der MRSA-positiven Fälle erfolgte eine leitliniengerechte und erfolgreiche Sanierung. Bei weiteren 26,3% wurde mindestens ein negativer MRSA-Abstrich vor Entlassung dokumentiert. In 36,8% der Fälle verließen die Patienten mit positiven Folgeabstrichen die Klinik, während in den übrigen 15,8% der Fälle keine Folgeabstriche erfolgten.

In einer retrospektiven Analyse des Eradikationserfolges eines deutschen Krankenhauses der Maximalversorgung wurden 6% der MRSA-Patienten leitliniengerecht und erfolgreich saniert. Wurde nur mindestens ein Abstrich vor Entlassung dokumentiert, zeigten sich Erfolgsraten von 21%. In 60% ließ sich MRSA noch bei Entlassung nachweisen. 19% der Fälle verließen die Klinik ohne Folgeabstrich (Hansen et al. 2007). Im Vergleich zeigt sich, dass am UHZ die Umsetzung der Eradikation erfolgsversprechend ist. Die Anzahl der UHZ-Patienten, bei denen MRSA nachgewiesen wurde und die das Krankenhaus ohne Folgeabstriche verließen, war mit denen der zitierten Studie vergleichbar.

Wenn man nur die Patienten betrachtet, bei denen nachweislich Sanierungsmaßnahmen durchgeführt wurden, kommt man ebenfalls zu einem positiven Ergebnis. Von den Fällen, für welche Sanierungsmaßnahmen dokumentiert wurden, war die Sanierung in 78,8% der Fälle erfolgreich.

Kohler und Kollegen beschrieben in 65% der Fälle einen langfristigen Sanierungserfolg bei der Eradikation von MRSA-Infektionen (Kohler et al. 2012). Dieses Ergebnis deckt sich mit den in der Literatur beschriebenen durchschnittlichen Erfolgsquoten von 65%. Je nach Eradikationsregime liegen die Erfolgsquoten von Eradikationen zwischen 23 und 96% (Ammerlan et al. 2009).

Es zeigt sich also, dass im Falle einer Sanierung das aktuelle Regime erfolgsversprechend ist, allerdings fehlen in vielen Fällen ausreichend Kontrollabstriche, um von einer leitliniengerechten

Sanierung zu sprechen. Die Anzahl poststationär durchgeführter Abstriche wurde in dieser Arbeit nicht untersucht. Eine frühere Entlassung ohne endgültigen Sanierungsnachweis mag durchaus sinnvoll sein, da von dem Patienten ein erhöhtes Infektionsrisiko ausgeht, welches man im Krankenhaus vermeiden will. Dennoch müssen die Ergebnisse der durchgeführten Kontrollabstriche dokumentiert werden und Empfehlungen für Folgeabstriche gegeben werden.

5 Klinischer Verlauf

Die Patienten, welche mit MRSA befallen sind, haben mit 18,16 Behandlungstagen einen deutlich längeren Aufenthalt, als Patienten ohne MRSA (7,49 Behandlungstage). Dieses Ergebnis deckt sich mit den Ergebnissen weiterer Studien. Durch den Befall von MRSA kommt es zu Vermehrung von Behandlungstagen und Behandlungskosten (Cosgrove et al. 2005, Macedo-Viñas et al. 2013).

Es zeigt sich, dass es sich bei fast allen MRSA-Infektionen um Haut- bzw. Weichteilinfektionen handelt. Sepsis und Harnwegsinfektionen traten selten auf. Diese Verteilung entspricht dem aktuellen Trend, wonach Hautinfektionen im Allgemeinen und Wundinfektionen im Speziellen bei weitem die häufigsten klinischen Ausprägungen von MRSA-Infektionen bei Krankenhauspatienten darstellen, gefolgt von Sepsis und Harnwegsinfektionen (Reilly et al. 2010, Layer et al. 2012).

Da sich mit 26,1% die meisten MRSA-Infektionen in Wunden befinden, müssen auch MRSA-Wundabstriche bei Aufnahme durchgeführt werden (Robert Koch Institut 2011a, Layer et al 2012). Dadurch kann die Sensitivität des Screenings um 17% verbessert werden (McKinnel et al. 2013a).

In einem Fall war der initiale Nasenabstrich positiv. Im Verlauf entwickelte der Patient eine MRSA-Sepsis.

Bei einem Patienten ließ sich MRSA ausschließlich im Rahmen einer Wundinfektion nachweisen. Rachen, Nase, Leiste und Analregion waren nicht besiedelt.

In den übrigen Fällen, in denen MRSA-Infektionen bestanden, welche bereits durch das Aufnahmescreening erfasst wurden, lagen ebenfalls MRSA-Besiedlungen der Nasen vor.

In einem Fall war der initiale Nasenabstrich positiv, Wundabstriche wurden bei Aufnahme nicht abgenommen. Am darauffolgenden Tag wurde ein Wundabstrich entnommen. Dieser erwies sich als MRSA-positiv. Es ist davon auszugehen, dass die Wunde bereits bei Aufnahme mit MRSA besiedelt war.

Wertheim und Kollegen zeigten, dass 80% der nosokomial erworbenen Staphylococcus aureus-Bakteriämien von besiedelten Patienten endogen sind und dass das Risiko einer Staphylococcus aureus-Bakteriämie bei nasal besiedelten Patienten gegenüber nicht-besiedelten dreifach erhöht ist (Wertheim et al. 2004). Auch im ambulanten Bereich weisen 80% der Patienten mit Staphylococcus aureus-Wundinfektionen nasale Besiedlungen auf. Von diesen sind zirka 65% endogene Infektionen

(Wertheim et al. 2005). Ebenfalls konnte gezeigt werden, dass 8,5-14,4% der Besiedlungen im Verlauf zu Infektionen führen (Coello et al. 1997, Balm et al. 2013, et al., Ramarathnam et al. 2013).

Der hohe Anteil an Fällen mit gleichzeitigem Vorliegen von nasaler MRSA-Besiedlung und MRSA-Infektionen in dieser Studie ist vergleichbar mit vorherigen Studien. Es ist davon auszugehen, dass die meisten Infektionen endogenen Ursprungs sind. Wichtig ist deshalb eine frühe Erfassung der besiedelten Patienten, um eine frühe Therapie einzuleiten und eine endogene Infektion zu vermeiden.

Allen Hautinfektionen lag eine primäre Grunderkrankung zu Grunde (pAVK IV, diabetisches Fußsyndrom, postoperative Wundheilungsstörung, Ulcus cruris). Somit sind sie als sekundäre Infektionen anzusehen. Solche Erkrankungen zeichnen sich auch dadurch aus, dass toxinvermittelte Syndrome seltener auftreten (Becker und Sunderkötter 2012).

In den vier Fällen, in denen der MRSA im Rahmen von pAVK-Erkrankungen auftrat, mussten Minoramputationen und in einem Fall zusätzlich eine Majoramputation durchgeführt werden. In allen 4 Fällen wurde postoperativ kein MRSA mehr in der Wunde nachgewiesen. Allerdings wurde in einem der Fälle kein Folgeabstrich der Wunde entnommen, in einem Fall war der Rachen weiterhin MRSA positiv. Auch der Patient mit Infektion des Olekranons war im Verlauf MRSA-frei. Beide kardiochirurgischen Fälle, bei denen postoperative Wundinfektionen vorlagen, konnten erfolgreich saniert werden. In einem Fall kam es jedoch nach monatelanger MRSA-Abstinenz wieder zum MRSA-Nachweis mit anschließend erfolgreicher Sanierung. In der Literatur konnten bei operationsbedürftigen, komplizierten Hautinfektionen in Abhängigkeit von antibiotischer Therapie Sanierungsraten von 77% bis 97% erreicht werden, Amputationsraten variierten von 0% bis 7% (Sharpe et al. 2005). Bezogen auf das diabetische Fußsyndrom mit MRSA-Befall wurden Minoramputationsraten von 52% und Majoramputationsraten von 22% beschrieben. Eine Sanierung der Wunden wurde nur in 25% bis 28% erreicht (Wagner et al. 2001). Das Behandlungsversagen bei antibiotischer Therapie wird auf 31,6% bis 36,7% beziffert (Vardakas et al. 2008). Für postoperative Wundinfekte werden in Abhängigkeit der antibiotischen Therapie Sanierungserfolge von 48% bis 87% erreicht (Weigelt et al. 2004). Eine besondere Gefahr stellen nosokomiale MRSA-Infektionen in der Gefäßchirurgie dar. Sie gelten als unabhängiger Risikofaktor für erhöhte Krankenhausmortalität und gehen vermehrt mit Reoperationen einher (Cowie et al. 2005).

Unter Anbetracht der komplikationsreichen Verläufe bei Wundinfektionen ist eine frühe Therapie ratsam. Von daher ist die Neuerung der KRINKO-Empfehlung sinnvoll, laut der ein MRSA-Screening bei allen Patienten mit chronischen Wunden vorgesehen wird (Robert Koch Institut

2014). Zuvor war ein Screening lediglich bei den Patienten vorgesehen, bei welchen neben einer chronischen Wunde ein weiterer Risikofaktor vorlag (Robert Koch Institut 2008).

Ein Sepsisfall wurde erfolgreich therapiert. Der Patient des anderen Falles verstarb. Ob hierbei MRSA ursächlich für die Sepsis war, ist nicht sicher zu beurteilen. Bei einer MRSA-Sepsis werden Mortalitätsraten von 22,9% bis 42,7% beschrieben (Cosgrove et al. 2005, Lodise und McKinnon 2005, Vincent et al. 2006).

Die in dieser Studie erhobenen jeweiligen Fallzahlen sind zu gering, um Schlüsse zu ziehen, ob die MRSA-Therapien und deren Outcome mit anderen Ergebnissen vergleichbar sind.

6 Risikofaktoren

Im Folgenden werden die Ergebnisse der bewerteten Risikofaktoren analysiert. Es existiert eine Übersichtsarbeit von Forster und Kollegen, in welcher verschiedene Risikofaktoren, unterschiedlicher Studien erfasst wurden (Forster et al. 2013). Auf diese Studie wird vermehrt Bezug genommen. Ebenfalls erfolgt ein direkter Vergleich mit ausgewählten Studien mit ähnlichem Studiensetting mittels Forest-Plots. Die hierfür verwendeten Studien werden in Tabelle 5.1 zusammengefasst.

Tabelle 5.1 Übersicht von ausgewählten Studien welche MRSA-Risikofaktoren mittels logistischer Regression ermittelten

Autoren	Screening	Struktur	Land	Eingeschlossene Patienten
Giese et al. 2013	Risikoscreening gemäß KRINKO-Empfehlungen	Universitätsklinik	Deutschland (Ruhrgebiet)	n=8.912
Harbarth et al. 2006	Universales Aufnahmescreening	Universitätsklinik	Schweiz	n=12.072
Herrmann et al. 2013	Landesweites Aufnahmescreening	24 Akutkrankenhäuser mit unterschiedlichen Fachrichtungen	Deutschland (Saarland)	n=17.975
Pan et al. 2013	Screening chirurgischer Patienten	13 Krankenhäuser	Europa	n=2.901
Torres und Sampathkumar 2013	Universales Aufnahmescreening	Krankenhaus der Maximalversorgung	USA	n=496
Forster et al. 2013	Sowohl Studien mit universalen Screeninguntersuchungen, als auch Studien mit Untersuchungen von Risikopatienten (zum Beispiel Intensivpatienten). Insgesamt Einschluss von 27 Studien			

6.1 KRINKO-Risikofaktoren

Die Ergebnisse dieser Studie zeigen, dass fast alle Faktoren, die von der KRINKO zur Risikoevaluation empfohlen werden, ein erhöhtes Risiko für eine MRSA-Besiedlung darstellen. Ausnahmen bildeten lediglich MRSA-Kontakt, Tierkontakt und Brandverletzungen. Da Patienten mit Brandverletzungen in spezialisierten Kliniken behandelt werden, ist verständlich, dass zu diesem Patientenkollektiv keine Aussage bezüglich des MRSA-Risikos getroffen werden kann.

Die laut KRINKO zu erhebenden Risikofaktoren weisen eine hohe studienübergreifende Kongruenz auf. Es zeigt sich deutlich, dass die gesetzlich verordneten Empfehlungen auf vielfach wissenschaftlich belegbaren Risikofaktoren basieren. Einzig eine Gewichtung der Risikofaktoren fällt schwer, da die Odds Ratios eine hohe Streubreite aufweisen. Die weite Streubreite ist auch im Rahmen von Reviews aufgefallen. Dies mag neben lokalen Gegebenheiten auch an unterschiedlichen Definitionen von Risikofaktoren liegen. Forster und Kollegen erwähnen beispielsweise, dass in 24 verschiedenen Studien 18 unterschiedliche Definitionen von „vorherigen Krankenhausaufenthalten“ existieren (Forster et al. 2013).

Aufgrund der hohen Heterogenität der Studienergebnisse mag es also sinnvoll erscheinen, die Risikofaktoren alle gleichermaßen zu werten und auch schon ein Screening durchzuführen, wenn nur ein Minorkriterium erfüllt wird. Dieses Vorgehen wird bereits in mehreren Kliniken praktiziert (Wegner et al. 2013). Mit der Aktualisierung der KRINKO-Empfehlung im Jahre 2014 wird dem teilweise Folge geleistet. Chronische Wunden und Dialysepflichtigkeit gelten bereits als Majorkriterien. Bei der Pflegebedürftigkeit müssen zusätzlich eine Katheterversorgung vorliegen, oder die Patienten müssen Antibiotika in den vergangenen sechs Monaten erhalten haben (Robert Koch Institut 2014). Gemäß den Ergebnissen dieser Studie und denen vergleichbarer Studien erscheint diese Differenzierung jedoch nicht sinnvoll. Vergleiche Abbildung 5.1.

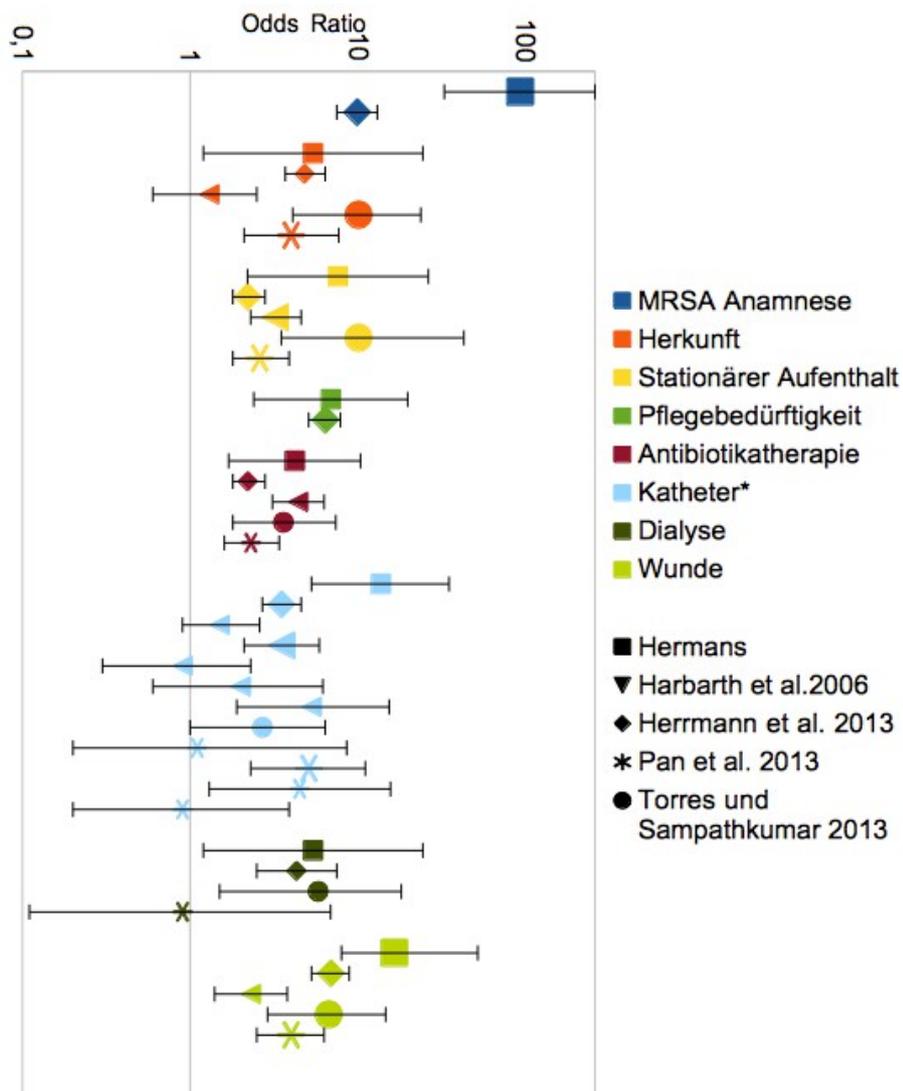


Abbildung 5.1 Forest-Plots KRINKO-Risikofaktoren

(Die Punkte markieren die Odds-Ratio aus univariater Testung eines bestimmten Risikofaktors (farbliche Markierung) unterschiedlicher Studien (unterschiedliche Symbole). Die Balken geben die oberen und unteren 95%-Konfidenzintervalle an. Als Risikofaktoren erweisen sich die Werte, deren 95%-Konfidenzintervalle >1 sind.

Risikofaktoren, welche auch in multivariater Testung signifikant waren, werde durch große Symbole dargestellt.

*Harbarth et al. differenzieren zwischen peripheren Kathetern, Urinkathetern (dieser erweist sich als unabhängiger Risikofaktor in der multivariaten Analyse), zentralvenösen Kathetern und Trachealtuben. Pan et al. differenzieren zwischen intravenösen Kathetern, Urinkathetern (dieser erweist sich als unabhängiger Risikofaktor in der multivariaten Analyse), Trachealkanülen und übrigen Kathetern)

6.2 Patienteneigenschaften

6.2.1 Alter

Auffällig ist in den Ergebnissen dieser Studie, dass die Patientengruppe, welche jünger als 30 Jahre ist, mit einer Odds-Ratio von 19,972 gegenüber den Patienten im Alter zwischen 31 und 70 Jahren eine sehr gefährdete Gruppe darstellt. Auch die Patienten über 70 Jahre haben ein erhöhtes MRSA-Risiko.

26 der gescreenten Patienten dieser Studie waren 18 bis 30 Jahre alt. Die Altersverteilung zeigt, dass sehr wenige Patienten in jungen Jahren durch das Universitäre Herzzentrum aufgenommen werden. Eine Ausnahme stellen die Abteilungen der Kinderkardiologie und Kinderherzchirurgie dar. Diese wurden in dieser Studie nicht erfasst. Treten intensive Kontakte zum Gesundheitssystem bereits im jungen Alter auf, kann davon ausgegangen werden, dass diese Patienten eher schwer und chronisch erkrankt sind. Tatsächlich war eine der mit MRSA besiedelten Patientinnen chronisch erkrankt und wies viele Krankenhausaufenthalte mit großen viszeralchirurgischen Operationen in ihrer Anamnese auf. Die zweite Patientin jedoch wies neben ihrer Aufnahmediagnose (Herzrhythmusstörungen) keine weiteren Erkrankungen auf. Es bleibt offen, ob es im Rahmen vorheriger Kontakte zum Gesundheitssystem (ambulante Untersuchungen beim Kardiologen oder nicht dokumentierte vorherige Krankenhausaufenthalte) zu einer MRSA-Übertragung kam oder ob sich die Übertragung rein ambulant zugetragen hat.

Häufig wird angegeben, dass mit zunehmendem Alter auch das Risiko, mit MRSA besiedelt zu sein, ansteigt (Herrmann et al. 2013). Eine Studie aus Indien zeigt aber auch, dass die MRSA-Rate unter *Staphylococcus aureus*-infizierten Patienten unter 30 Jahren viel höher ist als bei älteren Patienten (Tsering et al. 2011).

Auch zeigten Untersuchungen mit pädiatrischem Patientenkollektiv, dass jüngere Patienten eher mit *Staphylococcus aureus* oder MRSA befallen sind als ältere Kinder (Dey et al. 2013). Auch dies widerspricht der Annahme einer proportionalen Korrelation zwischen höherem Alter und MRSA-Befall.

Unabhängig von Kontakten zum Gesundheitssystem und Krankheiten zeigte sich, dass Patienten unter 30 Jahren ein höheres Risiko haben, ausschließlich im Rachen mit *Staphylococcus aureus* kolonisiert zu sein als ältere (Mertz et al. 2009). Da nur in 1,9% der Fälle Rachenabstriche durchgeführt wurden, ist es möglich, dass bei den übrigen, insbesondere jüngeren, Patienten MRSA-Besiedlungen nicht erfasst wurden. Dies stützt die These, dass jüngere Patienten eher betroffen sind.

Ebenfalls ist es möglich, dass junge Patienten eine Besiedlung fakultativ pathogener Keime eher tolerieren als ältere Patienten mit einem weniger anpassungsfähigen Immunsystem.

Es kann jedoch auch nicht ausgeschlossen werden, dass das erhöhte Risiko durch die doch sehr geringe Fallzahl zustande kommt. Das Fallkollektiv mit nur 26 Patienten unter 30 Jahren ist anfälliger für statistische Ausreißer und kann eher zu Scheinkorrelationen führen. Von insgesamt 24 Studien konnten vier, im Rahmen eines multivariaten Modells, das erhöhte Alter als Risikofaktor identifizieren (Forster et al. 2013). Da diese Studie auch zu dem Ergebnis kommt, dass ältere Patienten einem erhöhten MRSA-Risiko ausgesetzt sind, sollten ältere Patienten ebenfalls in ein Screeningprogramm eingeschlossen werden.

6.2.2 Geschlecht

Bezüglich des Geschlechts konnten wir kein signifikantes Risiko ermitteln. Auch die aktuelle Studienlage lässt keinen eindeutigen Schluss zu, ob Männer oder Frauen häufiger mit MRSA besiedelt sind (siehe Abbildung 5.2). In den Studien, in welchen statistisch signifikante Ergebnisse bezüglich des Geschlechts vorliegen, haben Männer ein höheres MRSA-Risiko (Harbarth et al. 2006, Robicsek et al. 2011).

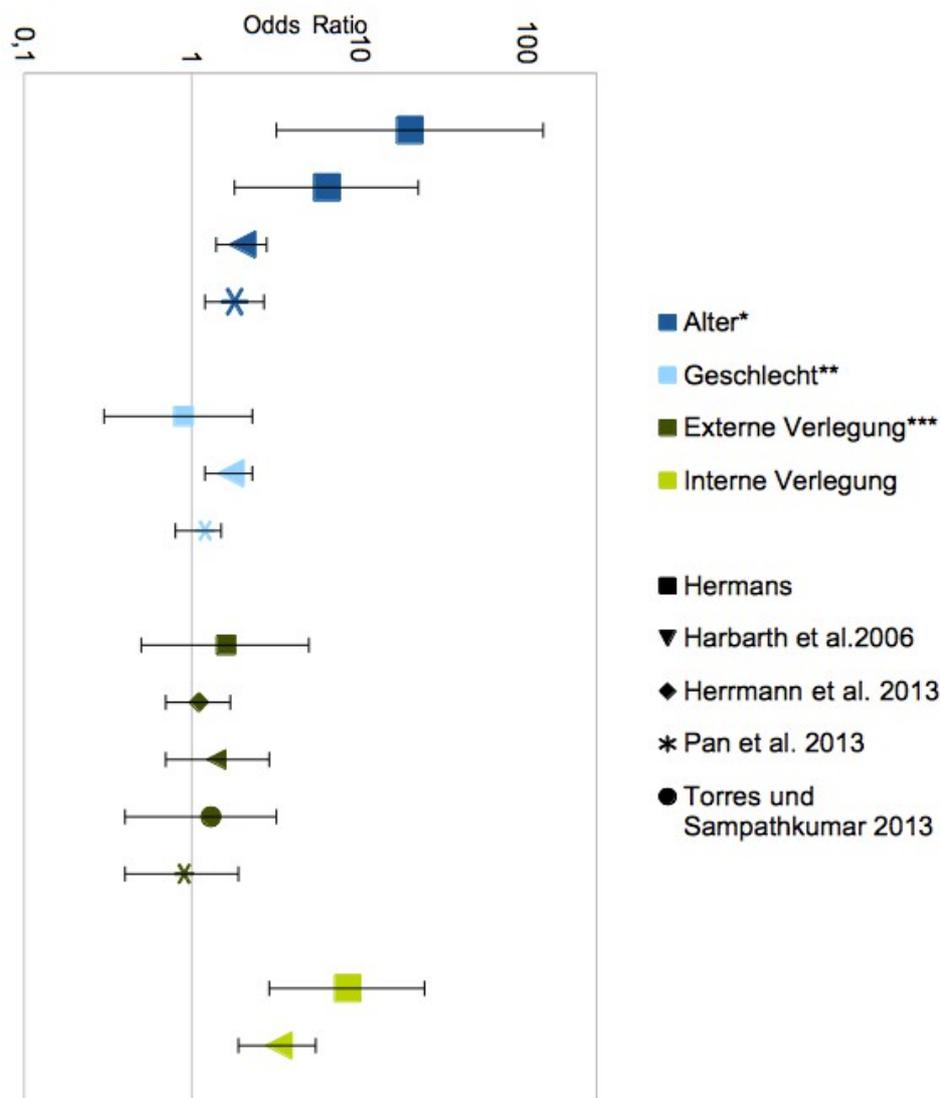


Abbildung 5.2 Forest-Plot zu unterschiedlichen Risikofaktoren

(Die Punkte markieren die Odds-Ratio aus univariater Testung eines bestimmten Risikofaktors (farbliche Markierung) unterschiedlicher Studien (unterschiedliche Symbole). Die Balken geben die oberen und unteren 95%-Konfidenzintervalle an. Als Risikofaktoren erweisen sich die Werte, deren 95%-Konfidenzintervalle >1 sind.

Risikofaktoren, welche auch in multivariater Testung signifikant waren, werde durch große Symbole dargestellt.

*Hermans <31 Jahre und >70 Jahre, Harbarth et al. und Pan et al. >75 Jahre

**Hermans und Harbarth et al. männliches Geschlecht als Risikofaktor, Pan et al. weibliches Geschlecht als Risikofaktor

***Pan et al. haben interne und externe Verlegungen zusammengefasst)

6.3 Klinikaufenthalt

6.3.1 Verlegung

Bei den Verlegungen fällt auf, dass lediglich das Patientenkollektiv, welches aus dem UKE übernommen wird, ein signifikant erhöhtes MRSA-Risiko hat. Die Übernahme der MRSA-positiven Patienten geschah jedoch fast ausschließlich von der Notaufnahme. Bei keinem dieser Patienten wurde dort versäumt, MRSA-Abstriche durchzuführen.

Dieses Ergebnis spiegelt sich auch in der multivariaten Analyse wieder. Eine praktische Konsequenz ergibt sich dadurch jedoch nicht, da übernommene Patienten bei strenger Auslegung der KRINKO-Empfehlungen aus einer Einrichtung mit erhöhter MRSA-Prävalenz stammen und somit gescreent werden müssen.

Im weiteren Literaturvergleich zeigen sich signifikante Risiken für die Patienten, die innerhalb eines Krankenhauses verlegt werden, und für die Patienten, die aus anderen Krankenhäusern übernommen wurden (Sax et al. 2005). Insbesondere Patienten, die über die Notaufnahme aufgenommen werden, haben ein erhöhtes MRSA-Risiko (Lucet et al. 2005, Muralidhar et al. 2006, Elias et al. 2013).

Wir konnten solche Ergebnisse für Patienten, welche von extern übernommen wurden, im Gegensatz zu anderen Studien (Lucet et al. 2003) nicht statistisch signifikant reproduzieren, obwohl sich eine Tendenz abzeichnet, dass diese Patienten ebenfalls ein erhöhtes MRSA-Risiko bergen. Dies mag darin begründet sein, dass wir für extern übernommene Patienten keine Mindestaufenthaltsdauer in dem überweisenden Krankenhaus definiert haben. Siehe auch Abbildung 5.2.

6.3.2 Zugeordnete Abteilungen

Die Fälle, welche initial durch die Abteilung der Kardiologie, Intensivstation oder Gefäßmedizin aufgenommen wurden, wiesen ein 3,3-fach erhöhtes Risiko auf, MRSA-positiv zu sein, gegenüber den Patienten, welche durch die Abteilungen Elektrophysiologie oder Herz- und Gefäßchirurgie aufgenommen wurden.

Bezüglich der Intensivpatienten werden besonders hohe MRSA-Prävalenzen mit durchschnittlich 6,9% (3,7 bis 20%) angegeben. Auch im direkten Vergleich zwischen peripheren internistischen und chirurgischen Stationen zeigen Intensivstationen signifikant höhere MRSA-Prävalenzen (Lucet et al. 2003, Wegner et al. 2013).

6.3.3 Aufenthaltsdauer

Die Ergebnisse zeigen, dass Patienten, welche mit MRSA besiedelt sind, einen längeren Krankenhausaufenthalt aufweisen. Die durchschnittliche Aufenthaltsdauer war mit 18,16 Behandlungstagen gegenüber dem negativ gescreenten Kollektiv mit 7,49 Behandlungstagen deutlich erhöht. Bei einer Aufenthaltsdauer von 2-3 Wochen war das MRSA-Risiko 4,417-fach erhöht, ab der dritten Aufenthaltswoche sogar 12,73-fach erhöht.

Diese Ergebnisse decken sich mit denen anderer Studien. Besonders MRSA-Infektionen führen zur Verlängerung des Krankenhausaufenthalts (Macedo-Viñas et al. 2013).

Dennoch muss man sich im Klaren darüber sein, dass jeder zusätzliche Krankenhaustag die Wahrscheinlichkeit einer exogenen Übertragung erhöht. Deshalb ist es sinnvoll, MRSA-Patienten auch dann zu entlassen, wenn sich noch kein Sanierungserfolg eingestellt hat, solange dies aus medizinischer Sicht gerechtfertigt ist. Wichtig ist bei Entlassung, Patient und Angehörige über den Umgang mit MRSA aufzuklären und Informationen über Trägerstatus und Eradikationsstatus an die ambulant versorgenden Institutionen wie Pflegeheim und Hausarzt weiterzugeben.

Für ein Screening hat die Aufenthaltsdauer keine Relevanz, da sie bei Aufnahme nicht bekannt ist.

6.4 Erkrankungen

Zuerst werden die Erkrankungen behandelt, welche die Kernkompetenzen des UHZ darstellen. Daraufhin wird auf renale Erkrankungen eingegangen, da diese sich auch im Rahmen der multivariaten Analyse als signifikanter Risikofaktor erwiesen. Ebenfalls werden die Risikofaktoren behandelt, welche univariat ein statistisch signifikantes MRSA-Risiko darstellen. Übrige Risikofaktoren werden zuletzt behandelt Siehe auch Abbildung 5.3.

6.4.1 Kardiale Erkrankungen

Für den Risikofaktor „Kardiale Erkrankungen“ lag in dieser Studie kein erhöhtes MRSA-Risiko vor. Als unabhängiger Risikofaktor wurden kardiale Erkrankungen in keiner Studie genannt, so dass sich die Ergebnisse dieser Studie mit denen anderer Studien decken (Forster et al. 2013).

Da zirka 90% der Patienten des UHZ kardiale Erkrankungen in der Hauptdiagnose oder Nebendiagnose aufweisen, wäre eine Aussage bezüglich des MRSA-Risikos dieser Patienten von geringer praktischer Relevanz in dieser Einrichtung bezüglich eines Aufnahmescreenings.

6.4.2 Gefäßerkrankungen, pAVK

Weder für Patienten mit Gefäßerkrankungen im Allgemeinen, noch für Patienten mit pAVK im Speziellen konnten signifikant erhöhte MRSA-Risiken verzeichnet werden. Das Risiko für Patienten, bei denen eine pAVK IV vorliegt, ist höher im Verhältnis zur pAVK I-III. Statistisch

signifikant ist es in dieser Studie nicht. Die MRSA-Prävalenz unter den Patienten der Gefäßmedizin beträgt bei Aufnahme 3% (Kardiologie 1,9%, Elektrophysiologie 0,3%, Herzchirurgie 1,2%).

Reilly und Kollegen zeigten, dass die MRSA-Prävalenz in gefäßchirurgischen Abteilungen bei Aufnahme im Vergleich zu anderen Abteilungen besonders hoch ist (Reilley et al. 2010). Dies konnten wir ebenfalls feststellen. Studien, die das MRSA-Risiko für Gefäßerkrankte gegenüber Nicht-Gefäßerkrankte beschreiben, liegen nicht vor.

6.4.3 Renale Erkrankungen

In dieser Studie wiesen Patienten mit renalen Erkrankungen in der multivariaten Analyse ein 4,593-fach erhöhtes MRSA-Risiko auf.

Studien anhand von Intensivpatienten konnten zeigen, dass die Dialyse ein besonders starker Risikofaktor für eine MRSA-Besiedlung darstellt (Patel et al. 2008). Innerhalb einer geriatrischen Rehabilitationsklinik zeigte sich eine Kreatininclearance unter 60 mL/min ebenfalls als unabhängiger Risikofaktor (Aizen et al. 2007). Dagegen muss konstatiert werden, dass viele Studien die Risikofaktoren aus dem nephrologischen Themenfeld analysiert haben, und nur wenige erhoben statistisch signifikante Ergebnisse (Forster et al. 2013).

Die im Rahmen dieser Auswertung erhobenen Daten unterscheiden sich von den meisten anderen Studien darin, dass nicht nur die Niereninsuffizienz und Dialyse in die Betrachtung einbezogen wurden, sondern weitere renale Erkrankungen. Hierzu gehören auch nephrologische Erkrankungen wie die Glomerulonephritiden, welche häufig mit immunsuppressiver Therapie einhergehen. Solche Therapien können MRSA-Besiedlungen begünstigen, wie an Versuchen mit Mäusen gezeigt wurde (Kato-Matsunaga und Okonogi 1996). Auch weisen viele der Patienten in dieser Gruppe Operationen in der Patientengeschichte auf, was ebenfalls ein erhöhtes MRSA-Risiko bergen kann (Forster et al. 2013).

Es ist also davon auszugehen, dass renale Krankheiten, welche jeweils schon ein erhöhtes Risiko bergen können, zusammengefasst als unabhängiger Prädiktor für einen MRSA-Nachweis dienen können. Dies wird durch eine Studie bestätigt, die anhand eines Universalscreenings in über 20.000 Fällen die Abteilung zur Behandlung renaler Erkrankungen als diejenige mit der höchsten MRSA-Prävalenz herausstellte (Reilly et al. 2010). Außerdem haben Patienten mit renalen Erkrankungen und Staphylococcus aureus-Sepsis ebenfalls ein höheres Risiko, eine MRSA-Sepsis zu haben (Cosgrove et al. 2005).

Die KRINKO ist in ihrer aktuellen Empfehlung zur Erfassung von MRSA der Bedeutung der Dialyse als besonders wichtiger Risikofaktor gerecht geworden, indem dieser nun als unabhängiger

Faktor in die Bewertung des MRSA-Risikos eingeht. Zuvor sollte ein Dialysepatient lediglich gescreent werden, wenn ein zusätzlicher Risikofaktor vorlag (Robert Koch Institut 2008 und 2014).

6.4.4 Weitere Erkrankungen

Für drei weitere Erkrankungsfelder zeigte sich ein erhöhtes MRSA-Risiko in der univariaten Analyse (maligne Erkrankung in der Patientengeschichte, gastroenterologische Erkrankung oder viszeralchirurgische Operation und urologische oder gynäkologische Erkrankung). Im Rahmen der multivariaten Analyse erwiesen sie sich nicht als unabhängige Risikofaktoren. Für die übrigen Erkrankungsfelder konnte kein signifikant erhöhtes MRSA-Risiko nachgewiesen werden.

In dieser Studie haben sich anamnestisch bekannte maligne Erkrankungen in der univariaten Analyse als Risikofaktor erwiesen. Im Gegensatz zu den meisten anderen Studien wurde in dieser Studie differenziert zwischen malignen Erkrankungen in der Patientenhistorie und aktuellen malignen Erkrankungen. Bezüglich aktuell vorliegenden malignen Erkrankungen stimmen die Ergebnisse dieser Studie mit denen von Warren und Kollegen überein, die darin ebenfalls keinen MRSA-Risikofaktor sehen (Warren et al. 2006). In einer ebenfalls univariaten Analyse stellte sich das Vorliegen einer Neoplasie als MRSA-Risikofaktor heraus (Harbarth et al. 2006). Ansonsten konnte kein Zusammenhang zwischen erhöhtem MRSA-Risiko und maligner Erkrankung hergestellt werden (Forster et al. 2013, McKinnell et al. 2013b). Am ehesten ist das erhöhte MRSA-Risiko dieser Patienten auf häufigeren Kontakt mit dem Gesundheitssystem zurückzuführen. Patienten mit anamnestisch bekannten malignen Erkrankungen hatten im Studienkollektiv dieser Untersuchung vermehrt Krankenhausaufenthalte über mehr als drei Tage im vergangenen Jahr (53,7% der Patienten mit Risikofaktor gegenüber 40,6% der Patienten ohne Risikofaktor, $p=0,024$). In der multivariaten Analyse erweist sich der Risikofaktor dementsprechend als nicht mehr signifikant.

In der univariaten Analyse konnte ein signifikantes Risiko der Patienten mit gastroenterologischen Erkrankungen oder viszerale Voroperationen gezeigt werden. Dieser Risikofaktor wurde jedoch erst in wenigen Studien analysiert. Harbarth und Kollegen kamen zu dem Ergebnis, dass Patienten mit gastroenterologischen Erkrankungen kein erhöhtes MRSA-Risiko haben (Harbarth et al. 2006). Jedoch haben beispielsweise Patienten mit chronisch entzündlichen Darmerkrankungen gegenüber sonstigen gastroenterologischen oder allgemeinmedizinischen Patienten ein erhöhtes Risiko einer MRSA-Infektion. Stattgefundene Darmoperationen können möglicherweise das Risiko einer Infektion noch weiter erhöhen. Nguyen und Kollegen sehen dies in dem vermehrten Gebrauch von Immunsuppressiva und Antibiotika und hohen Hospitalisierungsraten begründet (Nguyen et al. 2009). Da die Ernährung mittels Sonden ebenfalls ein erhöhtes MRSA-Risiko darstellt (Robicsek et

al. 2011) und diese gehäuft bei Patienten mit gastroenterologischen Erkrankungen und besonders nach Operationen durchgeführt wird, sollte dies als weiterer Einflussfaktor auf das Ergebnis betrachtet werden. Auch diese Patienten weisen eine höhere Hospitalisierungsrate in dem Studienkollektiv auf (62,2% der Patienten mit gastrointestinalen Erkrankungen gegenüber 39,2% der Patienten ohne gastrointestinale Erkrankungen, $p < 0,001$).

In der univariaten Analyse erwies sich das Risiko für urologisch oder gynäkologisch Erkrankte Patienten als erhöht. Für gewöhnlich wird die Prävalenz von MRSA im Bereich der Urologie in Studien als sehr gering angegeben (Heidler et al. 2013, Thiruchelvam et al. 2006). Ein erhöhtes Risiko urologisch vorerkrankter Patienten dieses Studienkollektivs kann durch den vermehrten Anteil einliegender Katheter erklärt werden (11,7% der Patienten mit diesem Risikofaktor gegenüber 4,7% der übrigen Patienten, $p < 0,001$), da letztere den häufigsten Besiedlungsort urologischer Patienten darstellen (Thiruchelvam et al. 2006). Dies bestätigt den Ausschluss dieses Risikofaktors im Rahmen der Rückwärtsselektion.

Keiner der Patienten, welche die potenziellen Risikofaktoren „Zustand nach Transplantation“, „persistierender Nikotinabusus“ und „Sepsis“ oder „Endokarditis“ bei Aufnahme hatten, war mit MRSA befallen. Eine Aussage zu den jeweiligen Risiken lässt sich also im untersuchten Kollektiv nicht treffen.

Für Transplantationspatienten wurde in der Literatur kein erhöhtes MRSA-Risiko festgestellt. Jedoch weisen Studien darauf hin, dass bei Immunsuppression das MRSA-Risiko erhöht ist (McKinnell et al. 2013b).

Bezüglich des Nikotinabusus zeigen Studien, dass das Rauchen von Zigaretten negativ mit der Besiedlung von *Staphylococcus aureus* und Methicillin-resistenten *Staphylococcus aureus* korreliert. Diese negative Korrelation wird durch die Wirkung von Zigarettenrauch auf das Bakterienwachstum erklärt (Olsen et al. 2012, Wang et al. 2009).

Staphylococcus aureus stellt mit 17% den zweithäufigsten Sepsiserreger dar. Der Anteil an Methicillin-resistenten Stämmen beträgt zwischen 16% und 24% (Hagel et al. 2013). Dies entspräche einer MRSA-Prävalenz von 2,72% bis 4,08% unter den Sepsispatienten. Aufgrund des schlechten Outcomes der MRSA-Sepsis (Cosgrove et al. 2005, Lodise und McKinnon 2005, Vincent et al. 2006) und des hohen Risikos der nasal besiedelten Patienten, eine *Staphylococcus aureus*-Sepsis zu entwickeln (von Eiff et al. 2001), ist ein schneller Erregernachweis auch im Rahmen eines MRSA-Screenings sinnvoll. Ein Erregernachweis ausschließlich über eine Blutkultur zu erreichen ist nicht ausreichend, da nur etwa 10-40% der Patienten mit einer Sepsis einen positiven Erregernachweis in der Blutkultur aufweisen (Hagel et al. 2013).

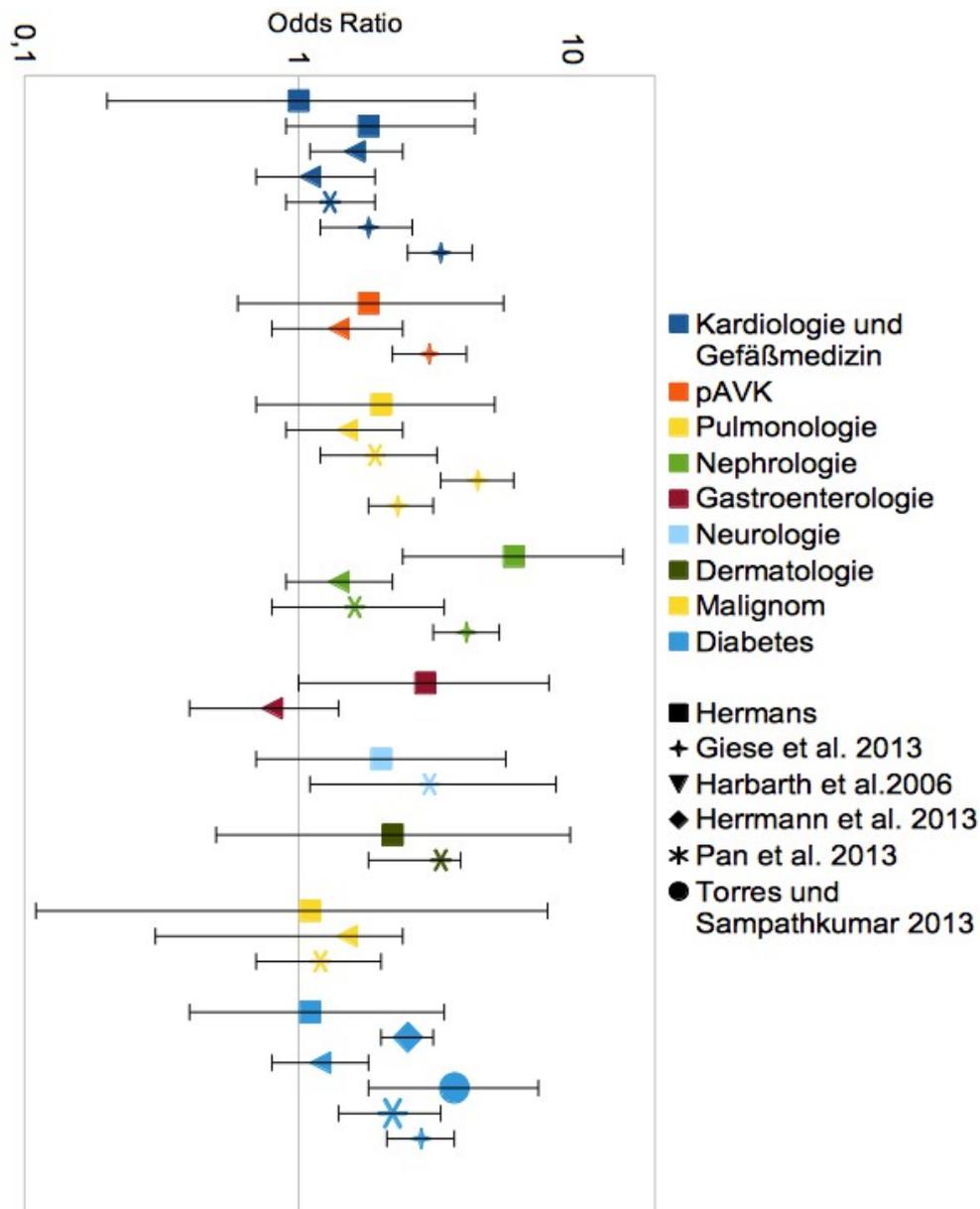


Abbildung 5.3 Forest-Plot Erkrankungen als Risikofaktoren

(Die Punkte markieren die Odds-Ratio aus univariater Testung eines bestimmten Risikofaktors (farbliche Markierung) unterschiedlicher Studien (unterschiedliche Symbole). Die Balken geben die oberen und unteren 95%-Konfidenzintervalle an. Als Risikofaktoren erweisen sich die Werte, deren 95%-Konfidenzintervalle >1 sind.

Risikofaktoren, welche auch in multivariater Testung signifikant waren, werde durch große Symbole dargestellt.)

7 Screeningmethode

Ziel eines Screening sollte es sein, Träger zu identifizieren und mittels Isolations-, Hygiene- und Therapiemaßnahmen Ausbreitung zu verhindern.

In Deutschland gelten nach dem Infektionsschutzgesetz die Empfehlungen der KRINKO. Bei abweichender epidemiologischer Situation soll ein abweichendes Screeningverfahren, wie zum Beispiel das Universalscreening, durchgeführt werden.

In dieser Studie wurde ein Universalscreening angestrebt. Wäre man den KRINKO-Empfehlungen gefolgt, hätte man 3 MRSA-Fälle nicht erfasst. Die Sensitivität entspricht also 84,2%. Bei Screenings mittels erweitertem KRINKO-Risikoprofil (KRINKO-Risikofaktoren und Alter, renale Erkrankung und interne Übernahme) oder individuellem Risikoprofil (MRSA-Anamnese, Wunde, Alter, renale Erkrankung) beträgt die Sensitivität jeweils 100%. Es zeigt sich also, dass die beiden alternativen Screeningregimes mehr MRSA-Träger erfassen als die KRINKO-Empfehlungen allein. Die hohe Sensitivität geht jedoch mit vielen zu screenenden Patienten einher. Bei der Erweiterung der KRINKO-Kriterien müssten 68,9% aller Fälle gescreent werden. Auf 55% der Fälle trifft der individuelle Risikoscore zu. Gemäß den KRINKO-Kriterien müssten 43,7% der Fälle gescreent werden. Die hohen Screeningraten führen auch zu geringen positiv prädiktiven Werten.

Der Nutzen eines Universalscreenings wurde in vielen Studien untersucht. Ein einheitliches Ergebnis lässt sich nicht evaluieren. Der Nutzen (sei es aus rein ökonomischer Sicht oder aus medizinischer Sicht (Verhinderung von Infektionen)) ist im hohen Maße von der Prävalenz abhängig. Die im definierten Untersuchungszeitraum erhobene Prävalenz von 1,48% rechtfertigt unter Berücksichtigung der Kosteneffektivität (Murthy et al. 2010) und bezüglich der Verhinderung nosokomialer Infektionen (Harbarth et al. 2008a) nicht die Indikation eines Universalscreenings. Allerdings ist bei der Entscheidung, ob ein Universalscreening aufgrund der Patientenklientel durchzuführen ist, zu berücksichtigen, dass ein Universalscreening ausschließlich klinischen Abstrichen durchaus überlegen ist (Robicsek et al. 2008). Insbesondere in Risikopopulationen, wie bei Patienten auf Intensivstation, zeigt sich ein Universalscreening den anderen Vorgehensweisen überlegen (Lucet et al. 2003, Clancy et al. 2006). Auch bei gefäßchirurgischen Patienten konnten Szenarien simuliert werden, welche Kostennutzen und klinischen Benefit durch das Screening aller Patienten zeigten. Abhängig zeigt sich der Nutzen von MRSA-Prävalenz und Dekolonisierungserfolg (je höher, desto besser) (Lee et al. 2009).

Als Alternative zum Universalscreening kann eine Einteilung der Patienten bei Aufnahme in Risikopatienten und Nicht-Risikopatienten durchgeführt werden. Hierzu wurden ebenfalls verschiedene Ansätze entwickelt und analysiert. Robicsek und Kollegen erzielten sehr gute Ergebnisse für einen sehr umfangreichen Risikoscore, welcher viele verschiedene Parameter beinhaltet. Dieser umfasst unter anderem Patienteneigenschaften (wie Alter oder Geschlecht), logistische Eigenschaften (wie aufnehmende Station), klinische Eigenschaften und Laborparameter. Dadurch soll es zu einer erheblichen Kostenreduktion gegenüber einem Universalscreening oder

weiteren Screeningregimes kommen (Robicsek et al. 2011). Jedoch sollte beachtet werden, dass ermittelte Risikofaktoren sich von Land zu Land stark unterscheiden können (Pan et al. 2013). Harbarth und Kollegen entwickelten einen sensitiven Risikoscore, welcher lediglich drei Faktoren beinhaltet (Alter, Krankenhausaufenthalt, Antibiotikatherapie). Der Vorteil besteht darin, dass diese Eigenschaften schnell zu erheben sind. In der Validierungsphase der Studie entgingen diesem Score jedoch zirka ein Fünftel der MRSA-positiven Fälle bei etwa zwei Dritteln Screeningprävalenz (Harbarth et al 2008b).

Den KRINKO-Empfehlungen zur Folge setzt sich das Risikoprofil aus 10 Faktoren zusammen, welche bei Aufnahme anamnestisch (wie zum Beispiel zurückgelegene Antibiotikatherapie) oder im Rahmen der körperlichen Untersuchung (wie Versorgung mit Kathetern) erhoben werden können. (Robert Koch Institut 2014).

Die Auswahl der Risikofaktoren hat auch Einfluss auf die Umsetzbarkeit eines Screenings. Strukturelle Risikofaktoren, wie Verlegung aus einem anderen Krankenhaus, sind einfach zu erheben. Demgegenüber stellen personenbezogene Risikofaktoren, wie Antibiotikatherapie in einem bestimmten Zeitraum, allein durch die damit verbundene Anamnese einen erheblich höheren Aufwand dar. Studien, welche die verschiedenen selektiven Screeningmethoden bezüglich ihrer Umsetzbarkeit und Testgüte miteinander vergleichen, existieren zum aktuellen Zeitpunkt nicht. Tübbicke und Kollegen kommen zu dem Schluss, dass ein gezieltes Screening anhand von Risikofaktoren, kombiniert aus PCR und Kultur zur Bestätigung, ohne oder mit präventiver Isolation, die kostengünstigsten Optionen darstellen (Tübbicke et al 2012b). Wernitz und Kollegen zeigten nach Anwendung eines risikoadaptierten Screenings einen deutlichen Rückgang nosokomialer Infektionen. Da die Studie vor Veröffentlichung des Kommentars zu den KRINKO-Empfehlungen aus dem Jahre 2008 entstand, weichen die erfassten Risikofaktoren ein wenig ab. Zudem kommt die Arbeitsgruppe zu dem Ergebnis, dass ein selektives Screening über eine breite Inzidenzspanne kosteneffizient sei (Wernitz et al. 2005a und 2005b). Bezüglich der Methode des Erregernachweises bietet die PCR gegenüber der kulturellen Anzucht Vorteile in Bezug auf das Auftreten nosokomialer Übertragungen (Cunningham et al. 2007). Jedoch konnten diese Ergebnisse in anderen Studien nicht statistisch signifikant reproduziert werden (Jeyaratnam et al. 2008).

Einen Erregernachweis ausschließlich bei manifesten Infektionen anzustreben erscheint nicht sinnvoll, da ein Großteil (zirka 90%) der MRSA-Träger asymptomatisch ist (Harbarth et al. 2006). Insgesamt betrachtet kann man zusammenfassen, dass die aktuelle Studienlage keine generelle Empfehlung für ein Screeningregime zulässt. Es zeichnet sich aber ab, dass bei höherer MRSA-Prävalenz ein Universalscreening empfehlenswert ist. Da die Prävalenz am UHZ relativ gering ist,

wäre ein Vorgehen mittels Universalscreening nicht kosteneffektiv. Deshalb sollte man ein Screening mit Risikoprofil nutzen, welches der epidemiologischen Lage des UHZ gerecht wird.

Durch Erweiterung des gesetzlich verpflichteten Screenings nach KRINKO-Empfehlungen um die Patienteneigenschaften Alter, renale Erkrankungen und Übernahme aus dem UKE könnten mehr MRSA-positive Patienten erfasst werden. Es würden ähnlich viele Patienten erfasst, wie während des angestrebten Universalscreening (68,9%), und man hätte wahrscheinlich zusätzliche MRSA-Fälle entdeckt. Jedoch geht ein solches Vorgehen mit erhöhtem personellem Aufwand und materiellen Kosten einher.

Aufgrund der in dieser Untersuchung erhobenen Daten könnte man die Anzahl an Screenings und den Aufwand der Bestimmung des Risikoprofils der UHZ-Patienten reduzieren, indem man das individuelle Screening anwendet. Es wären nur 4 Risikofaktoren zu erheben, und gegenüber den KRINKO-Empfehlungen wären weniger Abstriche (55% versus 43,7%) durchzuführen. Dennoch könnten dadurch mehr MRSA-Fälle erfasst werden.

Da es weitestgehend unstrittig zu sein scheint, dass sämtliche Patienten bei hoher Prävalenz und im Falle von Ausbrüchen gescreent werden sollten, ist es unerlässlich, einen stets aktuellen Überblick der lokalen epidemiologischen Lage zu haben. Eine ständige Dokumentation der MRSA-Fälle wird durch das Infektionsschutzgesetz gefordert (Infektionsschutzgesetz §23 Absatz 4). Nur so kann gewährleistet werden, dass bei Änderung der epidemiologischen Lage schnell auf ein Universalscreening gewechselt wird. Bei Ausbrüchen sollte ebenfalls eine Genotypisierung der MRSA-Isolate durchgeführt werden. Stimmen die Stämme verschiedener Patienten oder Mitarbeiter miteinander überein, kann von einem gemeinsamen Infektionsweg ausgegangen werden. Übertragungswege können besser nachvollzogen und rekonstruiert werden, woraufhin die Infektionskette unterbrochen werden kann (Köser et al. 2012). Insbesondere nach vollzogenen Bekämpfungsmaßnahmen kann eine folgende Genotypisierung den Erfolg des Ausbruchsmanagement beurteilen. Falls sich ein Ausbruchstamm weiterhin im Umlauf befindet, sind weitere Untersuchungen und Maßnahmen zu veranlassen (Harris et al. 2013).

8 Anmerkungen

Die retrospektive Ermittlung von Risikofaktoren ist kritisch zu betrachten. Durch die nachträgliche Erfassung anhand der elektronischen Patientenakten kann es passieren, dass nicht alle Risikofaktoren erfasst wurden. Dies gilt im besonderen Maße für die Risikofaktoren MRSA-Kontakt und Tierkontakt. Um dies zu verhindern, hätte von vornherein für jeden Patienten ein Studienbogen erstellt werden müssen, welcher alle wichtigen Informationen zu Risikofaktoren

beinhaltet hätte. Dies würde auch die Auswertung vereinfachen und Vergleichbarkeit zu späteren Reevaluationen ermöglichen.

Ähnliches gilt auch für die Zuordnung zu den Krankheitsgruppen. Es kann durchaus möglich sein, dass nicht alle Diagnosen aufgelistet wurden. Dies zeigte sich schon in der Durchsicht älterer Arztbriefe, bei welchen andauernde Diagnosen zwischenzeitlich keine Erwähnung fanden. Auch hier kann ein standardisierter Studienbogen eventuell zur gewissenhafteren Erfassung relevanter Informationen führen.

Eine Einschränkung ergibt sich auch bei der Zuordnung zu den verschiedenen Abteilungen. Die EDV-gestützten Ergebnisse lassen retrospektiv leider nicht immer die genaue Einordnung in die tatsächlich behandelnde Abteilung zu. Dies gilt insbesondere für die Aufführung von Intensivpatienten in dem Bereich UHZ FKAR, wie zuvor bereits beschrieben.

Da die Studie lediglich die Screenings von Oktober bis Dezember 2012 beinhaltet, kann nicht ausgeschlossen werden, dass die Prävalenz von MRSA an der Klinik jahreszeitlichen Schwankungen unterlegen ist.

Die Übertragbarkeit der Ergebnisse auf andere Kliniken ist eingeschränkt. Dies liegt zum einen darin begründet, dass es sich bei dieser Studie um eine Single-Center-Studie handelt, die zum anderen noch eine sehr spezialisierte Ausrichtung hat (kardiovaskuläres Patientenkollektiv).

Prospektiv sollte erfasst werden, ob tatsächlich mehr MRSA-Fälle durch verschiedene Screeningmethoden (erweiterte KRINKO-Empfehlungen, individuelles Risikoprofil) erfasst werden können. Dies kann ebenfalls anhand der Daten eines Universalscreenings geschehen. Alternativ kann auch durch eine prospektiv angelegte kontrollierte Interventionsstudie die MRSA-Erfassung der verschiedenen Screenings miteinander verglichen werden. Wenn sich im Rahmen dessen auch die Risikofaktoren bestätigen, wäre es sinnvoll, diese Faktoren in ein Scoringsystem zu integrieren, um die Spezifität der Screeningauswahl zu verbessern.

Im Rahmen der Validationsstudie sollte ebenfalls eine Kosten-Nutzen-Analyse durchgeführt werden, um die Screeningregimes Universalscreening und risikoadaptiertes Screening gegeneinander abwägen zu können.

Die Differenzierung der nachgewiesenen MRSA-Isolate in den jeweiligen Stamm wurde nicht durchgeführt. Aufgrund der klinischen Verläufe der Patienten ist davon auszugehen, dass es sich bei vielen Isolaten um nosokomial erworbene Stämme handelt. Sollten mehrere Isolate demselben Stamm angehören, müssten diese Fälle gesondert beurteilt werden, um eventuell weitere Gemeinsamkeiten festzustellen.

Bezüglich des klinischen Outcomes fehlt es der Studie an Vergleichbarkeit zu anderen Studien, da keine standardisierten Therapieregimes und keine primären oder sekundären Endpunkte definiert wurden.

VI. Zusammenfassung

Ziel dieser Arbeit war es herauszufinden, wie hoch die MRSA-Prävalenz am Universitären Herzzentrum Hamburg ist und ob sie sich von anderen Kliniken unterscheidet; wie sich der klinische Verlauf von MRSA-positiven Patienten darstellt; ob die Patienten des UHZ spezifische Risikofaktoren aufweisen, um den MRSA-Status vorauszusagen; welches Verfahren am besten geeignet ist, um die MRSA-Patienten bei Aufnahme zu erfassen.

In den Kliniken des UHZ (mit Ausnahme der pädiatrischen Abteilungen) sollten alle Patienten, welche vom 01.10.2012 bis zum 31.12.2012 aufgenommen wurden und länger als einen Kalendertag aufgenommen und behandelt wurden, auf MRSA gescreent werden. Anhand der hierbei erhobenen Daten sowie nach Aktendurchsicht wurde eine deskriptive Analyse durchgeführt, um die MRSA-Prävalenz zu ermitteln und die klinischen Verläufe nachzuvollziehen. Mittels logistischer Regression wurden Risikofaktoren herausgestellt, welche das Vorliegen von MRSA bei Aufnahme wahrscheinlich machen.

Das Studienkollektiv umfasste 1876 Fälle. Von diesen wurden 1284 auf MRSA untersucht. Das entspricht einer Screeningrate von 68,4%. Nasenabstriche wurden bei 98% der Screenings, Wundabstriche bei 3,7% und Rachenabstriche bei 1,9% abgenommen. Durch das initiale Screening konnten 19 positive Fälle erfasst werden. Dies entspricht einer Prävalenz von 1,48%.

Die Aufenthaltsdauer der MRSA-Patienten war mit 18,16 Behandlungstagen deutlich erhöht. In 13 Fällen lag bei Aufnahme lediglich eine MRSA-Besiedlung vor. In zwei dieser Fälle kam es zu Infektionen im Verlauf, wovon eine letal endete. In sechs Fällen erfolgte die Aufnahme mit MRSA-Infektion. Hierbei handelte es sich überwiegend um Wundinfektionen. Sanierungen bei Patienten mit pAVK IV waren erst nach Minoramputationen, in einem Fall erst nach Majoramputationen, erfolgreich. Bei 9 der 19 Fälle wurden Sanierungsmaßnahmen vollzogen. Die Dekolonisierungsrate betrug 77,8%.

Folgende Faktoren erwiesen sich in der univariaten Analyse als Risikofaktor für einen positiven MRSA-Nachweis: positive MRSA-Anamnese, Herkunft aus Einrichtungen mit erhöhter MRSA-Prävalenz, Krankenhausaufenthalt über 3 Tage im vergangenen Jahr, chronische Pflegebedürftigkeit, Antibiotikatherapie in den vergangenen 6 Monaten, liegende Katheter, Dialysepflichtigkeit, chronische Wunde, Alter unter 31 Jahre oder über 70 Jahre, interne Übernahme, Aufnahme durch Kardiologie oder Gefäßmedizin, renale Erkrankungen, gastroenterologische und viszeralchirurgische Erkrankungen, urologische und gynäkologische Erkrankungen und anamnestisch bekanntes Malignom.

Nach Rückwärtsselektion erwiesen sich folgende Risikofaktoren als unabhängig und statistisch signifikant: MRSA-Anamnese, chronische Wunde, Alter unter 31 Jahre oder über 70 Jahre und renale Erkrankungen. Ein Screening, welches die zu screenenden Patienten anhand dieser Faktoren selektiert, wurde als *individuelles Screening* bezeichnet. Dieses Screening hat eine Sensitivität von 100% und eine Spezifität von 46,6%. Der Anteil der zu screenenden Fälle beträgt 55%.

Fasst man alle KRINKO-Risikofaktoren zu einem zusammen, erwiesen sich folgende Faktoren als unabhängig und statistisch signifikant: Alter unter 31 Jahre und über 70 Jahre, renale Erkrankungen und interne Übernahme. Diese wurden samt den KRINKO-Risikofaktoren als Screeningregime *Erweiterung der KRINKO-Empfehlungen* bezeichnet. Dieses Screening hat eine Sensitivität von 100% und eine Spezifität von 32,4%. Der Anteil der zu screenenden Fälle beträgt 68,9%.

Ein Screening den KRINKO-Empfehlungen entsprechend hat eine Sensitivität von 84,2% und eine Spezifität von 57,7%. Der Anteil an zu screenenden Fällen beträgt 43,7%.

Die MRSA-Prävalenz am UHZ weicht von der anderer deutscher Kliniken nicht ab. Bezüglich Krankenhäusern in städtischen Gebieten ist sie sogar als niedrig zu werten. Einschränkend ist anzumerken, dass nur sehr wenige Abstriche aus dem Rachen entnommen wurden, und die tatsächliche MRSA-Prävalenz abweichen kann, da laut Literaturrecherche die Sensitivität durch Rachenabstriche um 22% gesteigert werden kann.

Die erhobenen Risikofaktoren decken sich mit denen, welche in der Literatur beschrieben werden. Auffällig war, dass besonders junge Patienten ein erhöhtes MRSA-Risiko haben. Die meisten Quellen nennen ausschließlich das hohe Alter als Risikofaktor. Für pädiatrische Patienten konnte jedoch eine antiproportionale Korrelation zwischen Alter und MRSA-Risiko festgestellt werden. Im Fall dieser Studie kann das erhöhte Risiko auch durch das selektive Patientengut erklärt werden. Da diese Patientengruppe besonders klein ist, ist sie ebenfalls anfällig für statistische Fehler.

Da die MRSA-Prävalenz nicht außergewöhnlich hoch ist, erscheint das Screening, welches die KRINKO empfiehlt, ausreichend. Ein Universalscreening ist dementsprechend nicht notwendig. In einer prospektiv angelegten Kontrollstudie sollte evaluiert werden, ob das ermittelte *individuelle Screening* den KRINKO-Empfehlungen in Bezug auf Sensitivität und Screeningrate überlegen ist.

VII. Anhang

1 Tabellen

Tabelle 4.1 Informationen zum Gesamtkollektiv

	Mittelwert	Median	Minimum	Maximum	Standard- abweichung
Patientenalter in Jahren bei Aufnahme	65,44	69,00	17,00	94,00	13,62
Verweildauer in Tagen	7,42	5,00	1,00	122,00	8,99
				Anzahl	Prozent
Geschlecht	weiblich		613		32,7%
	männlich		1263		67,3%
Aufnehmende Abteilung	UHZ FKAR		879		46,9%
	UHZ FELE		415		22,1%
	UHZ FHGE		379		20,2%
	UHZ FGFM		203		10,8%
Verlegung	keine Verlegung		1509		80,4%
	Verlegung innerhalb des UKE		101		5,40%
	Verlegung aus anderem Krankenhaus		253		13,5%
	Verlegung aus Rehaklinik		12		0,6%
	unbekannt		1		0,1%
RKI Risikopatient	nein		1056		56,3%
	ja		820		43,7%
Screening durchgeführt	kein Screening durchgeführt		489		26,1%
	Screening durchgeführt		1284		68,4%
	Screening angemeldet, aber nicht durchgeführt		103		5,5%
MRSA-Prävalenz jedes Falles im gesamten Verlauf	kein MRSA während des gesamten Aufenthalts		1856		98,9%
	MRSA während des Aufenthalts		20		1,1%

Tabelle 4.2 Informationen zum gescreenten und ungescreenten Kollektiv

		Ungescreentes Kollektiv n = 592	Gescreentes Kollektiv n = 1284			Gesamt n = 1876	Signifikanz	
t-Test								
		Mittelwert	Standard- abweichung	Mittel- wert	Median	Standard- abweichung	Mittelwert	
Alter in Jahren		66,14	13,64	65,12	68	13,6	65,44	0,969
Verweildauer in Tagen		6,94	9,53	7,64	5	8,73	7,42	0,435
Dauer zwischen Aufnahme und Screeningdurchführung in Tagen				0,47	0	3,6		
Chi-Quadrat-Test								
Geschlecht	weiblich	175 (29,6%)		438 (34,1%)			613 (32,7%)	0,051
	männlich	417 (70,4%)		846 (65,9%)			1263 (67,3%)	
Aufnahme	FKAR	360 (60,8%)		519 (40,4%)			879 (46,9%)	<0,001
	FELE	68 (11,5%)		347 (27,0%)			415 (22,1%)	
	FHGE	127 (21,5%)		252 (19,6%)			379 (20,2%)	
	FGFM	37 (6,3%)		166 (12,9%)			203 (10,8%)	
Verlegung	Direktaufnahme	463 (78,2%)		1046 (81,5%)			1509 (80,4%)	0,028
	Übernahme aus UKE	45 (7,6%)		56 (4,4%)			101 (5,4%)	
	Übernahme aus externem KH	80 (13,5%)		173 (13,5%)			253 (13,5%)	
	Übernahme aus Rehaklinik	3 (0,5%)		9 (0,7%)			12 (0,6%)	
	unbekannt	1 (0,2%)		0 (0,0%)			1 (0,1%)	
KRINKO-Risikopatient	ja	256 (43,2%)		564 (43,9%)			820 (43,7%)	0,780
	nein	336 (56,8%)		720 (56,1%)			1056 (56,3%)	

Screeningergebnisse	negativ	1246 (97%)	
	positiv	19 (1,5 %)	
	MSSA	17 (1,3%)	
	negativ, aber im Verlauf positiv	1 (0,1%)	
	PCR positiv, Kultur stets negativ	1 (0,1%)	

Tabelle 4.3 Abstrichorte und Probematerial

Ort	Intern durchgeführt			Extern durchgeführt		
	Anzahl	Prozent	Prozent der Fälle	Anzahl	Prozent	Prozent der Fälle
Nase	1258	93,1%	98,0%	35	30,4%	50,0%
Bei zu erwartendem Infekt	47	3,5%	3,7%	7	6,1%	10,0%
Rachen	25	1,9%	1,9%	31	27,0%	44,3%
Leiste	11	0,8%	0,9%	11	9,6%	15,7%
Analregion	6	0,4%	0,5%	1	0,9%	1,4%
Nabel	4	0,3%	0,3%	1	0,9%	1,4%
Sonstige Haut	0	0,0%	0,0%	4	3,5%	5,7%
Unbekannt	0	0,0%	0,0%	25	21,7%	35,7%
Summe	1351	100,0%		115	100,0%	

Tabelle 4.4 Risikofaktoren des Studienkollektivs gemäß KRINKO-Empfehlungen von 2008

	Anzahl
Majorkriterien	
positive MRSA-Anamnese	31
Herkunftsrisiko	39
Pflegeheim	29
Dialysezentrum	6
Ausland (Iran, Marocco, Türkei)	4
Behandlung über 3 Tage	779
Tierkontakt	6
MRSA-Kontakt	1
Minorkriterien	
chronische Pflegebedürftigkeit	76
Pflegestufe 1	51
Pflegestufe 2	20
Pflegestufe 3	5
Antibiotikatherapie	338
Katheter liegt vor	100
Dialysepatient	37
Ulcus, Gangrän, chronische Wunde, tiefer Weichteilinfekt	103
Brandverletzung	0

Tabelle 4.5 Screeningprävalenz in Anhängigkeit von KRINKO-Risikoprofil von 2008

			Screening durchgeführt, Ergebnis liegt vor		Gesamt
			nein	ja	
RKI Risikopatient	nein	Anzahl	336	720	1056
		% innerhalb von KRINKO-Risikopatient	31,8%	68,2%	
	ja	Anzahl	256	564	820
		% innerhalb von KRINKO-Risikopatient	31,2%	68,8%	
Gesamt	Anzahl	592	1284	1876	

Tabelle 4.6 Screeningergebnisse von KRINKO-Risikopatienten

	Anzahl	Prozent
negativ	532	94,3%
positiv	16	2,8%
MSSA	14	2,5%
Negativ, aber im Verlauf positiv	1	20,0%
PCR positiv, Kultur stets negativ	1	20,0%
Gesamt	564	100,0%

Tabelle 4.7 Vergleich negativ gescreentes und positiv gescreentes Kollektiv

		Negativ gescreentes Kollektiv n = 1265	Positiv gescreentes Kollektiv n = 19			Gesamt n = 1284	Signifikanz	
t-Test								
		Mittelwert	Standardabweichung	Mittelwert	Median	Standardabweichung	Mittelwert	
Alter in Jahren		65,01	13,46	72,42	80	20	65,12	0,037
Verweildauer in Tagen		7,49	8,45	18,16	18	17,19	7,64	0,001
Chi-Quadrat-Test								
Geschlecht	weiblich	431 (34,1%)		7 (36,8%)		438 (34,1%)		0,800
	männlich	834 (65,9%)		12 (63,2%)		846 (65,9%)		
Aufnahme	FKAR	509 (40,2%)		10 (52,6%)		519 (40,4%)		0,08
	FELE	346 (27,4%)		1 (5,3%)		347 (27,0%)		
	FHGE	249 (19,7%)		3 (15,8%)		252 (19,6%)		
	FGFM	161 (12,7%)		5 (26,3%)		166 (12,9%)		
Verlegung	Direktaufnahme	1036 (81,9%)		10 (52,6%)		1046 (81,5%)		<0,001
	Übernahme aus UKE	51 (4,0%)		5 (26,3%)		56 (4,4%)		
	Übernahme aus externem Krankenhaus	169 (13,4%)		4 (21,1%)		173 (13,5%)		
	Übernahme aus Rehaklinik	9 (0,7%)		0 (0,0%)		9(0,7%)		
KRINKO-Risikopatient	ja	548 (43,3%)		16 (84,2%)		564 (43,9%)		<0,001
	nein	717 (56,7%)		3 (15,8%)		720 (56,1%)		

Tabelle 4.9 Risikofaktoren der Patienten mit MRSA-Infektion während des Aufenthalts

Pat.-ID	Verlegung	Dialyse	Wunde	Herkunftsrisiko	Pflege-stufe	Katheter	Stationäre Behandlung	Anti-biotika	MRSA-Anamn.
#114	keine	ja	ja	nein	keine	Peritonealshunt	ja	nein	negativ
#232	keine	nein	nein	nein	I	DK	ja	nein	negativ
#2048	keine	nein	ja	nein	keine	keiner	ja	nein	negativ
#925	UKE	nein	ja	nein	keine	DK	ja	ja	positiv
#1712	Reha	nein	ja	unbekannt	k. A.	DK, PEG, Tracheotomie	ja	ja	positiv
#1806	Notaufnahme	nein	ja	nein	keine	RVAD	ja	ja	positiv
#1947	Notaufnahme	nein	ja	nein	III	DK	ja	ja	positiv
#1963	keine	nein	ja	nein	keine	keiner	ja	ja	positiv
#2055	keine	ja	ja	Pflegeheim	I	Demers	ja	ja	positiv

Tabelle 4.10 Logistische Regression für KRINKO-Risikofaktoren

Merkmal	Odds-Ratio	Signifikanz	Unterer Wert 95%-KI	Oberer Wert 95%-KI
KRINKO-Risikopatient	6,978	0,002	2,023	24,068
Major Kriterien				
MRSA-Anamnese	92,593	<0,001	32,909	260,522
Herkunftsrisiko	5,394	0,029	1,187	24,516
Stationärer Aufenthalt	7,641	0,001	2,215	26,357
Tierkontakt	Keine MRSA-Fälle mit Tierkontakt			
Minor Kriterien				
Pflegebedürftigkeit	6,930	<0,001	2,419	19,853
Antibiotika	4,160	0,002	1,671	10,355
Katheter	13,648	<0,001	5,306	35,106
Dialyse	5,394	0,029	1,187	24,516
Wunde	20,367	<0,001	7,968	52,058
Brandverletzung	Keine MRSA-Fälle mit Brandverletzung			

Tabelle 4.11 Logistische Regression für Patienteneigenschaften

Merkmal	Odds-Ratio	Signifikanz	Unterer Wert 95%-KI	Oberer Wert 95%-KI
Alter in Jahren		0,004		
11-20	Kein MRSA-Fall			
21-30	12,900	<0,001	1,117	148,927
31-40	Kein MRSA-Fall			
41-50	Referenzgruppe			
51-60	Kein MRSA-Fall			
61-70	0,768	0,830	0,069	8,541
71-80	1,558	0,687	0,180	13,457
81-90	10,531	0,028	1,296	85,598
91-100	12,900	0,078	0,750	222,010
		0,002		
0-30	19,972	0,001	3,188	125,108
31-70	Referenzgruppe			
Über 70 Jahre	6,428	0,004	1,838	22,481
Männliches Geschlecht	0,886	0,800	0,346	2,267

Tabelle 4.12 Logistische Regression für Krankenhausaufenthalt

Merkmal	Odds-Ratio	Signifikanz	Unterer Wert 95%-KI	Oberer Wert 95%-KI
Herkunft (alle)		<0,001		
Direktaufnahme	Referenzgruppe			
UKE-Übernahme	10,157	<0,001	3,348	30,811
Externe Übernahme	2,328	0,157	0,722	7,504
UKE-Übernahme	8,501	<0,001	2,949	24,510
Externe Übernahme	1,628	0,391	0,534	4,962
Aufnahme		0,150		
UHZ FKAR	6,798	0,068	0,866	53,343
UHZ FELE	Referenzgruppe			
UHZ FHGE	4,169	0,218	0,431	40,311
UHZ FGFM	10,745	0,031	1,245	92,724
Aufnahme durch UHZ FKAR oder FGFM	3,330	0,033	1,099	10,089
Aufenthaltsdauer		<0,001		
≤2 Wochen	Referenzgruppe			
>2 und ≤3 Wochen	4,417	0,028	1,174	16,622
>3 Wochen	12,730	<0,001	4,601	35,220

Tabelle 4.13 Logistische Regression für Erkrankungsgruppen

Merkmal	Odds-Ratio	Signifikanz	Unterer Wert 95%-KI	Oberer Wert 95%-KI
Kardiale Erkrankung	0,999	0,999	0,228	4,370
Gefäßerkrankungen	1,746	0,235	0,697	4,375
PAVK gesamt	1,829	0,289	0,599	5,578
PAVK IV	4,134	0,064	0,920	18,584
Pulmonologische oder respiratorische Erkrankung	1,971	0,174	0,742	5,239
Renale Erkrankung	6,090	<0,001	2,423	15,309
Stoffwechsel-, Elektrolyt- und Hormonstörungen	1,293	0,583	0,517	3,235
Gastroenterologische oder viszeralchirurgische Erkrankung	2,917	0,043	1,035	8,221
Neurologische Erkrankung	2,021	0,182	0,719	5,675
Urologische oder gynäkologische Erkrankung	3,916	0,005	1,520	10,090
Dermatologische Erkrankungen	2,208	0,296	0,499	9,762
Transplantationen	Kein MRSA-Fall unter Patienten mit Organtransplantation			
Malignom aktuell	1,060	0,955	0,139	8,067
Zustand nach Malignom	4,029	0,009	1,423	11,408
Diabetes oder gestörte Glukosetoleranz	1,122	0,840	0,369	3,409
Nikotinabusus	Kein MRSA-Fall bei Patienten mit persistierendem Nikotinabusus			
Sepsis oder Endokarditis	Kein MRSA-Fall bei Patienten mit Sepsis oder Endokarditis			

Tabelle 4.14 Rückwärtsselektion der in der univariaten Analyse als signifikant ermittelten

Risikofaktoren (mit einzelnen KRINKO-Risikofaktoren)

Merkmal	Odds-Ratio	Signifikanz	Unterer Wert 95%-KI	Oberer Wert 95%-KI
Schritt 1				
Alterskategorie		0,006		
0-30 Jahre	57,752	0,002	4,580	728,262
31-70 Jahre	Referenzgruppe			
Über 70 Jahre	6,077	0,030	1,190	31,045
MRSA-Anamnese	35,505	<0,001	7,874	160,107
Wunde	23,387	<0,001	4,935	110,831
Renale Erkrankung	3,203	0,118	0,744	13,784
Herkunftsrisiko	1,325	0,812	0,130	13,506
Stationäre Behandlung	1,627	0,547	0,333	7,943
Pflegebedürftigkeit	0,691	0,678	0,121	3,959
Antibiotikatherapie	0,247	0,088	0,050	1,229
Katheter	3,175	0,179	0,590	17,091
Dialyse	0,313	0,384	0,023	4,284
Interne Übernahme	2,645	0,272	0,466	15,006
Aufnahme durch UHZ FKAR oder FGFM	1,218	0,784	0,298	4,979
Urologische oder gynäkologische Erkrankung	1,811	0,429	0,415	7,905
Gastroenterologische oder viszeralchirurgische Erkrankung	2,282	0,269	0,528	9,870
Zustand nach Malignom	1,813	0,494	0,329	9,989
Schritt 2, eliminiert: Herkunftsrisiko				
Schritt 3, eliminiert: Aufnahme durch UHZ FKAR oder FGFM				
Schritt 4, eliminiert: Pflegebedürftigkeit				
Schritt 5, eliminiert: Stationäre Behandlung				
Schritt 6, eliminiert: Zustand nach Malignom				
Schritt 7, eliminiert: Dialyse				
Schritt 8, eliminiert: Katheter				
Schritt 9, eliminiert: Urologische oder gynäkologische Erkrankung				
Schritt 10, eliminiert: Gastroenterologische oder viszeralchirurgische Erkrankung				
Schritt 11, eliminiert: Interne Übernahme				

Schritt 12, eliminiert: Antibiotika				
Alterskategorie		0,002		
0-30 Jahre	53,976	<0,001	5,912	492,791
31-70 Jahre	Referenzgruppe			
Über 70 Jahre	5,224	0,025	1,233	22,132
MRSA-Anamnese	34,009	<0,001	10,293	112,368
Wunde	13,419	<0,001	4,266	42,208
Renale Erkrankung	4,593	0,014	1,358	15,533

Tabelle 4.15 Rückwärtsselektion der in der univariaten Analyse als signifikant ermittelten Risikofaktoren (KRINKO-Risikofaktoren gemäß Empfehlungen zusammengefasst)

Merkmal	Odds-Ratio	Signifikanz	Unterer Wert 95%-KI	Oberer Wert 95%-KI
Schritt 1				
Alterskategorie		0,002		
0-30	34,199	0,001	4,565	256,195
31-70	Referenzgruppe			
Über 70	4,235	0,029	1,163	15,425
Renale Erkrankung	2,932	0,058	0,964	8,916
KRINKO-Risikopatient	3,258	0,085	0,851	12,468
Interne Übernahme	3,032	0,073	0,900	10,210
Aufnahme durch UHZ FKAR oder FGFM	2,387	0,144	0,744	7,660
Urologische oder gynäkologische Erkrankung	1,502	0,495	0,466	4,840
Gastroenterologische oder viszeralchirurgische Erkrankung	1,715	0,351	0,552	5,327
Zustand nach Malignom	1,846	0,350	0,510	6,677
Schritt 2, eliminiert: Urologische oder gynäkologische Erkrankung				
Schritt 3, eliminiert: Gastroenterologische oder viszeralchirurgische Erkrankung				
Schritt 4, eliminiert: Zustand nach Malignom				
Schritt 5, eliminiert: Aufnahme durch UHZ FKAR oder FGFM				
Alterskategorie		0,001		
0-30 Jahre	36,092	<0,001	5,178	251,586
31-70 Jahre	Referenzgruppe			
Über 70 Jahre	4,490	0,021	1,256	16,045
Renale Erkrankung	3,777	0,014	1,307	10,913
KRINKO-Risikopatient	3,563	0,057	0,963	13,186
Interne Übernahme	4,092	0,017	1,288	12,996

Tabelle 4.16 Screening gemäß KRINKO-Empfehlungen von 2008

	MRSA-positiv	MRSA-negativ	
Erfüllt Risikokriterien	16	548	
Erfüllt Risikokriterien nicht	3	717	
Sensitivität	84,20%	Anteil am Studienkollektiv	43,7% (820)
Spezifität	56,70%	Nicht gescreent mit Risikoprofil	256
Positiv prädiktiver Wert	0,028	Prävalenz der Risikopopulation	2,83%

Tabelle 4.17 Screening gemäß Erweiterung der KRINKO-Empfehlungen

	MRSA-positiv	MRSA-negativ	
Erfüllt Risikokriterien	19	855	
Erfüllt Risikokriterien nicht	0	410	
Sensitivität	100%	Anteil am Studienkollektiv	68,9% (1293)
Spezifität	32,4%	Nicht gescreent mit Risikoprofil	419
Positiv prädiktiver Wert	0,022	Prävalenz der Risikopopulation	2,17%

Tabelle 4.18 Screening gemäß individuellem Screening

	MRSA-positiv	MRSA-negativ	
Erfüllt Risikokriterien	19	675	
Erfüllt Risikokriterien nicht	0	590	
Sensitivität	100%	Anteil am Studienkollektiv	55% (1031)
Spezifität	46,60%	Nicht gescreent mit Risikoprofil	266
Positiv prädiktiver Wert	0,027	Prävalenz der Risikopopulation	2,73%

Tabelle 4.19 Risikofaktoren der MRSA-Patienten bei Aufnahme

Patienten-ID	KRINKO-Risikopatient	Alters-kategorie	Renale Erkrankung	Interne Übernahme	MRSA-Anamnese	Wunde
#114	ja	31-70 Jahre	ja	nein	negativ	ja
#232	ja	≥71 Jahre	ja	nein	negativ	nein
#470	ja	≥71 Jahre	ja	nein	positiv	nein
#630	nein	≥71 Jahre	nein	nein	negativ	nein
#657	ja	≥71 Jahre	ja	ja	negativ	ja
#820	ja	≥71 Jahre	ja	nein	negativ	nein
#925	ja	≥71 Jahre	ja	ja	positiv	ja
#933	ja	≥71 Jahre	ja	nein	positiv	ja
#978	ja	≥71 Jahre	ja	nein	positiv	ja
#1072	ja	≥71 Jahre	ja	ja	negativ	nein
#1146	nein	≤30 Jahre	nein	nein	negativ	nein
#1600	nein	≥71 Jahre	nein	nein	negativ	nein
#1712	ja	≥71 Jahre	nein	nein	positiv	ja
#1806	ja	31-70 Jahre	nein	ja	positiv	ja
#1947	ja	≥71 Jahre	nein	ja	positiv	ja
#1963	ja	≥71 Jahre	nein	nein	positiv	ja
#1984	ja	≤30 Jahre	nein	nein	positiv	nein
#2048	ja	31-70 Jahre	ja	nein	negativ	ja
#2055	ja	≥71 Jahre	ja	nein	positiv	ja

2 Definitionen nosokomialer Infektionen (CDC-Definitionen)

Die Definitionen nosokomialer Infektionen sind ein epidemiologisches Werkzeug, um die Vergleichbarkeit von Surveillancestudien zu gewährleisten. Bei den nosokomialen Infektionen handelt es um sich Mikroorganismen, welche sich erst nach Aufnahme in ein Krankenhaus klinisch manifestieren und sich bei Aufnahme noch nicht in der Inkubation befanden. Die reine Kolonisation ohne klinische Symptome stellt keine Infektion dar.

Hierzu werden Symptomkomplexe definiert und Gruppen zugeordnet (postoperative Wundinfektionen, primäre Sepsis, Infektionen der unteren Atemwege, Harnwegsinfektionen, Knochen und Gelenksinfektionen, Infektionen des kardiovaskulären Systems, Infektionen des Zentralen Nervensystems, Augen-, Hals-, Nasen-, Ohren- und Mundinfektionen, Infektionen des Gastrointestinaltraktes, Infektionen der Geschlechtsorgane, Haut- und Weichteilinfektionen und systemische Infektionen).

Wurde zuvor von einem Wundabstrich gesprochen, so erfolgte die Definition „Wunde“, wie bereits im Abschnitt *Methoden und Materialien* erläutert, nach einem der oben genannten Symptomkomplexe. Exemplarisch sei die Definition der Hautinfektionen zitiert. Zur Definition der Symptomkomplexe wurden jedoch ausschließlich die klinischen Kriterien angewendet (Punkt 1. und 2.), nicht jedoch die laborchemischen. Die übrigen Definitionen sind in der Veröffentlichung „Definition nosokomialer Infektionen (CDC-Definitionen)“ des Robert Koch Instituts aufgeführt (Robert Koch Institut 2011b).

Eine Hautinfektion muss einem der folgenden Kriterien entsprechen:

- Eitrige Sekretion, Pusteln, Bläschen oder Furunkel
- Zwei der folgenden Anzeichen ohne andere erkennbare Ursache: Schmerz oder Empfindlichkeit, lokalisierte Schwellung, Rötung oder Überwärmung der betroffenen Stelle
- und einem der folgenden Kriterien:
- Kultureller Nachweis von Erregern im Aspirat oder Sekret der betroffenen Region; falls der Mikroorganismus zur normalen Hautflora gehört, muss die Kultur eine Reinkultur einer einzigen Spezies sein.
- Kultureller Nachweis von Erregern im Blut.
- Antigen-Nachweis in befallenen Gewebe oder Blut positiv.
- Mikroskopischer Nachweis von vielkernigen Riesenzellen im befallenen Gewebe.
- Diagnostischer Einzelantikörper-Titer (IgM) oder vierfacher Titeranstieg (IgG) in wiederholten Serumproben für den betreffenden Krankheitserreger.

VIII. Literaturverzeichnis

- Aizen, E., Ljubuncic, Z., Ljubuncic, P., Aizen, I., Potasman, I., 2007. Risk Factors for Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus* Colonization in a Geriatric Rehabilitation Hospital. *The Journals of Gerontology Series A: Biological Sciences and Medical Sciences* 62, 1152–1156.
- Albrich, W.C., Harbarth, S., 2008. Health-care workers: source, vector, or victim of MRSA? *The Lancet Infectious Diseases* 8, 289–301.
- Ammerlaan, H.S.M., Kluytmans, J.A.J.W., Wertheim, H.F.L., Nouwen, J.L., Bonten, M.J.M., 2009. Eradication of Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus* Carriage: A Systematic Review. *Clinical Infectious Diseases* 48, 922–930.
- Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften, 2009. Leitlinien zur Hygiene in Klinik und Praxis - Maßnahmen beim Auftreten multiresistenter Erreger (MRE) [Online im Internet]. URL http://www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/029-0191_S1_Massnahmen_bei_Auftreten_multiresistenter_Erreger_01.pdf (Stand 25.07.2013, 14:21).
- Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften, 2010. Prävention, Diagnose, Therapie und Nachsorge der Sepsis [Online im Internet]. URL http://www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/079-0011_S2k_Sepsis_Leitlinientext_01.pdf (Stand 07.11.2013, 15:30).
- Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften, 2011. S2k + IDA Leitlinie: Diagnostik und Therapie *Staphylococcus aureus* bedingter Infektionen der Haut und Schleimhäute [Online im Internet]. URL http://www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/013-0381_S2k_Staphyococcus_aureus_2011-09.pdf (Stand 25.07.2013, 14:21).
- Balm, M.N., Lover, A.A., Salmon, S., Tambyah, P.A., Fisher, D.A., 2013. Progression from new methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* colonisation to infection: an observational study in a hospital cohort. *BMC Infectious Diseases* 13, 491.
- Becker, K., Sunderkötter, C., 2012. Hautinfektionen durch MRSA: Epidemiologie und Klinik. *Der Hautarzt* 63, 371–380.
- Behnke, M., Hansen, S., Leistner, R., Peña Diaz, L.A., Gropmann, A., Sohr, D., Gastmeier, P., Piening, B., 2013. Nosokomiale Infektionen und Antibiotika-Anwendung - Zweite nationale Prävalenzstudie in Deutschland. *Deutsches Ärzteblatt International* 110, 627–633.
- Bessesen, M.T., Lopez, K., Guerin, K., Hendrickson, K., Williams, S., O'Connor-Wright, S., Granger, D., 2013. Comparison of control strategies for methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. *American Journal of Infection Control* 41, 1048–1052.

- Boyce, J.M., 2001. MRSA patients: proven methods to treat colonization and infection. *Journal of Hospital Infection* 48, S9–S14.
- Chaberny, I.F., Gastmeier, P., 2007. Welche Rate beschreibt die MRSA-Situation am besten? *Deutsche Medizinische Wochenschrift* 132, 1480–1482.
- Chaberny, I.F., Bindseil, A., Sohr, D., Gastmeier, P., 2008. A Point-prevalence Study for MRSA in a German University Hospital to Identify Patients at Risk and to Evaluate an Established Admission Screening Procedure. *Infection* 36, 526–532.
- Chambers, H.F., 2001. The changing epidemiology of *Staphylococcus aureus*? *Emerging Infectious Diseases* 7, 178–182.
- Clancy, M., Graepler, A., Wilson, M., Douglas, I., Johnson, J., Price, C.S., 2006. Active Screening in High-Risk Units Is an Effective and Cost-Avoidant Method to Reduce the Rate of Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus* Infection in the Hospital. *Infection Control and Hospital Epidemiology* 27, 1009–1017.
- Coello, R., Glynn, J.R., Gaspar, C., Picazo, J.J., Fereres, J., 1997. Risk factors for developing clinical infection with methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) amongst hospital patients initially only colonized with MRSA. *J. Hosp. Infect.* 37, 39–46.
- Coia, J.E., Duckworth, G.J., Edwards, D.I., Farrington, M., Fry, C., Humphreys, H., Mallaghan, C., Tucker, D.R., 2006. Guidelines for the control and prevention of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) in healthcare facilities. *Journal of Hospital Infection* 63, 1–44.
- Cosgrove, S.E., Sakoulas, G., Perencevich, E.N., Schwaber, M.J., Karchmer, A.W., Carmeli, Y., 2003. Comparison of Mortality Associated with Methicillin-Resistant and Methicillin-Susceptible *Staphylococcus aureus* Bacteremia: A Meta-analysis. *Clinical Infectious Diseases* 36, 53–59.
- Cosgrove, S.E., Qi, Y., Kaye, K.S., Harbarth, S., Karchmer, A.W., 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.
- Cowie, S.E., Ma, I., Lee, S.K., Smith, R.M., Hsiang, Y.N., 2005. Nosocomial MRSA Infection in Vascular Surgery Patients: Impact on Patient Outcome. *Vascular and Endovascular Surgery* 39, 327–334.
- Cunningham, R., Jenks, P., Northwood, J., Wallis, M., Ferguson, S., Hunt, S., 2007. Effect on MRSA transmission of rapid PCR testing of patients admitted to critical care. *Journal of Hospital Infection* 65, 24–28.

- Currie, A., Davis, L., Odrobina, E., Waldman, S., White, D., Tomassi, J., Katz, K.C., 2008. Sensitivities of Nasal and Rectal Swabs for Detection of Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus* Colonization in an Active Surveillance Program. *Journal of Clinical Microbiology* 46, 3101–3103. doi:10.1128/JCM.00848-08
- Dey, S., Rosales-Klintz, S., Shouche, S., Pathak, J.P., Pathak, A.N., 2013. Prevalence and risk factors for nasal carriage of *Staphylococcus aureus* in children attending anganwaris (preschools) in Ujjain, India. *BMC Research Notes* 6, 265–272.
- Dinges, M.M., Orwin, P.M., Schlievert, P.M., 2000. Exotoxins of *Staphylococcus aureus*. *Clinical Microbiology Reviews* 13, 16–34.
- Doberauer C., Nazarenus T., Mika K., Völker M.O., Krause, D., Miller, S., Dost, P., Auer, P.G., Leßmann, W. 2011. MRSA-Prävalenzscreening in den Krankenhäusern von Gelsenkirchen: Ergebnisse und Schlussfolgerungen. Abstract. [Online im Internet] URL <http://reg.mcon-mannheim.de/onlineprogramm-mmv/render.aspx?kongressID=39&t=a&n=17928&speech=GER>. [Stand 22.10.2013 11:26 Uhr]
- Drews, G., 2010. *Mikrobiologie: die Entdeckung der unsichtbaren Welt*, 1. Aufl. Springer, Heidelberg (u.a.). 7-21, 23-36, 45-48, 210 f.
- Dulon, M., Haamann, F., Nienhaus, A., 2013. Involvement of occupational physicians in the management of MRSA-colonised healthcare workers in Germany – a survey. *Journal of Occupational Medicine and Toxicology* 8, 16–21
- Elias, J., Heuschmann, P.U., Schmitt, C., Eckhardt, F., Boehm, H., Maier, S., Kolb-Mäurer, A., Riedmiller, H., Müllges, W., Weisser, C., Wunder, C., Frosch, M., Vogel, U., 2013. Prevalence dependent calibration of a predictive model for nasal carriage of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. *BMC Infectious Diseases* 13, Nr. 111, 1–11.
- European Antimicrobial Resistance Surveillance Network, European Centre for Disease Prevention and Control, (Eds.) 2015, [Online im Internet.] URL http://ecdc.europa.eu/en/activities/surveillance/EARS-Net/database/Pages/tables_report.aspx [Stand 30.11.2015, 11:34]
- European Antimicrobial Resistance Surveillance System, National Institute for Public Health and the Environment, 2009. EARSS annual report 2008: on-going surveillance of *S. pneumoniae*, *S. aureus*, *E. coli*, *E. faecium*, *E. faecalis*, *K. pneumoniae*, *P. aeruginosa*. National Institute for Public Health and the Environment. Bilthoven.
- Fille, M., Hausdorfer, J., Dierich, M.P., 2012. β -Laktam-Antibiotika I: Penicilline, in Suerbaum, S., Hahn, H., Burchard, G.-D., Kaufmann, S.H.E., Schulz, T.F. (Eds.) *Medizinische Mikrobiologie und Infektiologie*. Springer, Berlin, Heidelberg, Springer, S. 709–712.

- Ford, B.D., Zoutman, D.E., 2005. The relationship between hospital infection surveillance and control activities and antibiotic-resistant pathogen rates. *American Journal of Infection Control* 33, 1–5.
- Forster, A.J., Oake, N., Roth, V., Suh, K.N., Majewski, J., Leeder, C., van Walraven, C., 2013. Patient-level factors associated with methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* carriage at hospital admission: A systematic review. *American Journal of Infection Control* 41, 214–220.
- García-Álvarez, L., Holden, M.T., Lindsay, H., Webb, C.R., Brown, D.F., Curran, M.D., Walpole, E., Brooks, K., Pickard, D.J., Teale, C., Parkhill, J., Bentley, S.D., Edwards, G.F., Girvan, K.E., Kearns, A.M., Pichon, B., Hill, R.L.R., Rhod Larsen, A., Skov, R.L., Peacock, S.J., Maskell, D.J., Holmes, M.A., 2011. Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* with a novel *mecA* homologue in human and bovine populations in the UK and Denmark: a descriptive study. *The Lancet infectious diseases* 11, 595–603.
- Gastmeier, P., Geffers, C., 2008. Nosokomiale Infektionen in Deutschland: Wie viele gibt es wirklich? Eine Schätzung für das Jahr 2006. *Deutsche Medizinische Wochenschrift* 133, 1111–1115.
- Gatermann, S., 2012. Staphylokokken, in: Suerbaum, S., Hahn, H., Burchard, G.-D., Kaufmann, S.H.E., Schulz, T.F. (Eds.), *Medizinische Mikrobiologie und Infektiologie*. Springer, Berlin, Heidelberg, S. 187–194.
- Giese, A., Bous, J., Werner, S., Lemm, F., Wilhelm, M., Henning, B.F., 2013. Postponing elective hospitalizations for pre-admission MRSA screening and decolonization. A study evaluating eligibility and acceptance among patients of a German university hospital. *International Journal of Hygiene and Environmental Health* 216, 126–131.
- Gillet, Y., Issartel, B., Vanhems, P., Fournet, J.-C., Lina, G., Bes, M., Vandenesch, F., Piémont, Y., Brousse, N., Floret, D., Etienne, J., 2002. Association between *Staphylococcus aureus* strains carrying gene for Panton-Valentine leukocidin and highly lethal necrotising pneumonia in young immunocompetent patients. *The Lancet* 359, 753–759.
- Gordon, R.J., Lowy, F.D., 2008. Pathogenesis of Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus* Infection. *Clinical Infectious Diseases* 46, S350–S359.
- Götz, F., Bannerman, T., Schleifer, K.-H., 2006. The Genera *Staphylococcus* and *Micrococcus*, in: Dworkin, M., Falkow, S., Rosenberg, E., Schleifer, K.-H., Stackebrandt, E. (Eds.), *The Prokaryotes*, 7. Aufl., 4. Bd. Bacteria: Firmicutes, Cyanobacteria. Springer, New York, 5–17.

- Gruber, I., Heudorf, U., Werner, G., Pfeifer, Y., Imirzalioglu, C., Ackermann, H., Brandt, C., Besier, S., Wichelhaus, T.A., 2013. Multidrug-resistant bacteria in geriatric clinics, nursing homes, and ambulant care – Prevalence and risk factors. *International Journal of Medical Microbiology* 303, 405–409.
- Gurieva, T., Bootsma, M.C.J., Bonten, M.J.M., 2012a. Successful Veterans Affairs Initiative to Prevent Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus* Infections Revisited. *Clinical Infectious Diseases* 54, 1618–1620.
- Hagel, S., Pletz, M.W., Brunkhorst, F.M., Seifert, H., Kern, W.V., 2013. Bakteriämie und Sepsis. *Der Internist* 54, 399–407.
- Hamburgische Verordnung über die Hygiene und Infektionsprävention in medizinischen Einrichtungen (HmbMedHygVO), vom 27. März 2012.
- Hansen, D., Patzke, P.-I., Werfel, U., Benner, D., Brauksiepe, A., Popp, W., 2007. Success of MRSA Eradication in Hospital Routine: Depends on Compliance. *Infection* 35, 260–264.
- Harbarth, S., Sax, H., Fankhauser-Rodriguez, C., Schrenzel, J., Agostinho, A., Pittet, D., 2006. Evaluating the Probability of Previously Unknown Carriage of MRSA at Hospital Admission. *The American Journal of Medicine* 119, 275.e15–275.e23.
- Harbarth, S., Fankhauser, C., Schrenzel, J., Christenson, J., Gervaz, P., Bandiera-Clerc, C., Renzi, G., Vernaz, N., Sax, H., Pittet, D., 2008a. Universal Screening for Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus* at Hospital Admission and Nosocomial Infection in Surgical Patients. *Journal of the American Medical Association* 299, 1149–1157.
- Harbarth, S., Sax, H., Uckay, I., Fankhauser, C., Agostinho, A., Christenson, J.T., Renzi, G., Schrenzel, J., Pittet, D., 2008b. A Predictive Model for Identifying Surgical Patients at Risk of Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus* Carriage on Admission. *Journal of the American College of Surgeons* 207, 683–689.
- Harris, S.R., Cartwright, E.J., Török, M.E., Holden, M.T., Brown, N.M., Ogilvy-Stuart, A.L., Ellington, M.J., Quail, M.A., Bentley, S.D., Parkhill, J., Peacock, S.J., 2013. Whole-genome sequencing for analysis of an outbreak of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*: a descriptive study. *The Lancet Infectious Diseases* 13, 130–136.
- Heidler, S., Asboth, F., Mert, C., Madersbacher, S., 2013. Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) in an Austrian urological department: 10 years experience covering 95.161 patients. *World Journal of Urology* 31, 559–563.

- Herr, C.E.W., Heckrodt, T.H., Hofmann, F.A., Schnettler, R., Eikmann, T.F., 2003. Additional Costs for Preventing the Spread of Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus* and a Strategy for Reducing These Costs on a Surgical Ward. *Infection Control and Hospital Epidemiology* 24, 673–678.
- Herrmann, M., Petit, C., Dawson, A., Biechele, J., Halfmann, A., von Müller, L., Gräber, S., Wagenpfeil, S., Klein, R., Gärtner, B., 2013. Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus* in Saarland, Germany: A Statewide Admission Prevalence Screening Study. *PLoS ONE* 8, e73876.
- Holzmann, T., Reischl, U., 2008. Aktuelle Verfahren zum Nukleinsäure gestützten Direktnachweis von MRSA / Direct nucleic acid-based detection of MRSA in clinical specimens. *LaboratoriumsMedizin* 32, 253–265.
- Infektionsschutzgesetz (IfSG) (vom 20. Juli 2000 (BGBl. I S. 1045), das durch Artikel 5 Absatz 2 des Gesetzes vom 20. April 2013 (BGBl. I S. 868) geändert worden ist
- International Working Group on the Classification of Staphylococcal Cassette Chromosome Elements (IWG-SCC), 2009. Classification of Staphylococcal Cassette Chromosome mec (SCCmec): Guidelines for Reporting Novel SCCmec Elements. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy* 53, 4961–4967.
- Ito, T., Okuma, K., Ma, X.X., Yuzawa, H., Hiramatsu, K., 2003. Insights on antibiotic resistance of *Staphylococcus aureus* from its whole genome: genomic island SCC. *Drug Resistance Updates* 6, 41–52.
- Jevons, M.P., Rolinson, G.N., 1961. “Celbenin”-resistant staphylococci. *British Medical Journal* 1, 124–126.
- Jeyaratnam, D., Whitty, C.J.M., Phillips, K., Liu, D., Orezzi, C., Ajoku, U., French, G.L., 2008. Impact of rapid screening tests on acquisition of methicillin resistant *Staphylococcus aureus*: cluster randomised crossover trial. *British Medical Journal* 336, 927–930.
- Johnson, P.D.R., Martin, R., Burrell, L.J., Grabsch, E.A., Kirsa, S.W., O Keeffe, J., Mayall, B.C., Edmonds, D., Barr, W., Bolger, C., Naidoo, H., Grayson, M.L., 2005. Efficacy of an alcohol/chlorhexidine hand hygiene program in a hospital with high rates of nosocomial methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) infection. *Medical Journal of Australia* 183, 509–514.
- Kalmeijer, M.D., van Nieuwland- Bollen, E., Bogaers-Hofman, D., Baere, G.A.J. de, Kluytmans, J.A.J.W., 2000. Nasal Carriage of *Staphylococcus aureus* Is a Major Risk Factor for Surgical-Site Infections in Orthopedic Surgery. *Infection Control and Hospital Epidemiology* 21, 319–323.

- Kappstein, I., van der Mühlen, K., Meschzan, D., Vatou, V., Bieg-Habermann, S., 2009. Prävention von MRSA-Übertragungen: Standardhygiene statt Isolierung - 6 Jahre Überwachung in einem Universitätsklinikum. *Der Chirurg* 80, 49–61.
- Kardaś-Słoma, L., Boëlle, P.-Y., Opatowski, L., Guillemot, D., Temime, L., 2013. Antibiotic Reduction Campaigns Do Not Necessarily Decrease Bacterial Resistance: the Example of Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus*. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy* 57, 4410–4416.
- Kato-Matsunaga, N., Okonogi, K., 1996. Gastrointestinal Colonization by Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus* in Immunosuppressed Mice. *Infection and Immunity* 64, 4231–4235.
- Kirby, W.M.M., 1944. Extraction of a highly potent penicillin inactivator from penicillin resistant staphylococci. *Science* 99, 452–453.
- Koch, R., 1912. *Gesammelte Werke*, Schwalbe, J. (Ed.), 1. Aufl., Bd. 1. Verlag von Georg Thieme, Leipzig, 112–163, 467–565.
- Kohler, P., Bregenzer-Witteck, A., Rettenmund, G., Otterbech, S., Schlegel, M., 2012. MRSA decolonization: success rate, risk factors for failure and optimal duration of follow-up. *Infection* 41, 33–40.
- Korczak, D., Schöffmann, C., 2010. Medizinische Wirksamkeit und Kosten-Effektivität von Präventions- und Kontrollmaßnahmen gegen Methicillin-resistente *Staphylococcus aureus* (MRSA)-Infektionen im Krankenhaus. DIMDI, Schriftenreihe Health Technology Assessment (HTA) in der Bundesrepublik Deutschland.
- Köser, C.U., Holden, M.T.G., Ellington, M.J., Cartwright, E.J.P., Brown, N.M., Ogilvy-Stuart, A.L., Hsu, L.Y., Chewapreecha, C., Croucher, N.J., Harris, S.R., Sanders, M., Enright, M.C., Dougan, G., Bentley, S.D., Parkhill, J., Fraser, L.J., Betley, J.R., Schulz-Trieglaff, O.B., Smith, G.P., Peacock, S.J., 2012. Rapid Whole-Genome Sequencing for Investigation of a Neonatal MRSA Outbreak. *New England Journal of Medicine* 366, 2267–2275.
- Kujath, P., Scheele, J., 2006. Auftreten und Virulenzfaktoren bakterieller Erreger bei Gefäßinfektionen. *Gefäßchirurgie* 11, 393–401.
- Labormeldepflicht-Anpassungsverordnung vom 26. Mai 2009 (LabMeldAnpV) (BGBl. I S. 1139)
- Layer, F., Cuny, C., Strommenger, B., Werner, G., Witte, W., 2012. Aktuelle Daten und Trends zu Methicillin-resistenten *Staphylococcus aureus* (MRSA). *Bundesgesundheitsblatt - Gesundheitsforschung - Gesundheitsschutz* 55, 1377–1386.
- Lee, B.Y., Tsui, B.Y., Bailey, R.R., Smith, K.J., Muder, R.R., Lewis, G.J., Harrison, L.H., 2009. Should Vascular Surgery Patients Be Screened Preoperatively for Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus*? *Infection Control and Hospital Epidemiology* 30, 1158–1165.

- Lehnhof, T., 2009. Attributierbare ökonomische Konsequenzen einer Kolonisation mit Methicillin-resistenten *Staphylococcus aureus* (MRSA). Universität des Saarlandes.
- Lina, G., Piemont, Y., Godail-Gamot, F., Bes, M., Peter, M.-O., Gauduchon, V., Vandenesch, F., Etienne, J., 1999. Involvement of Pantone-Valentine Leukocidin-Producing *Staphylococcus aureus* in Primary Skin Infections and Pneumonia. *Clinical Infectious Diseases* 29, 1128–1132.
- Lodise, T.P., McKinnon, P.S., 2005. Clinical and economic impact of methicillin resistance in patients with *Staphylococcus aureus* bacteremia. *Diagnostic Microbiology and Infectious Disease* 52, 113–122.
- Löffler, B., Hussain, M., Grundmeier, M., Brück, M., Holzinger, D., Varga, G., Roth, J., Kahl, B.C., Proctor, R.A., Peters, G., 2010. *Staphylococcus aureus* Pantone-Valentine Leukocidin Is a Very Potent Cytotoxic Factor for Human Neutrophils. *PLoS Pathogens* 6, e1000715.
- Lowy, F.D., 1998. *Staphylococcus aureus* infections. *New England Journal of Medicine* 339, 520–532.
- Lowy, F.D., 2003. Antimicrobial resistance: the example of *Staphylococcus aureus*. *Journal of Clinical Investigation* 111, 1265–1273.
- Lucet, J.-C., Chevret, S., Durand-Zaleski, I., Chastang, C., Régnier, B., 2003. Prevalence and Risk Factors for Carriage of Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus* at Admission to the Intensive Care Unit - Results of a Multicenter Study. *Archives of Internal Medicine* 163, 181–188.
- Lucet, J., Grenet, K., Armand-Lefevre, L., Harnal, M., Bouvet, E., Regnier, B., Andremont, A., 2005. High Prevalence of Carriage of Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus* at Hospital Admission in Elderly Patients: Implications for Infection Control Strategies. *Infection Control and Hospital Epidemiology* 26, 121–126.
- Macedo-Viñas, M., De Angelis, G., Rohner, P., Safran, E., Stewardson, A., Fankhauser, C., Schrenzel, J., Pittet, D., Harbarth, S., 2013. Burden of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* infections at a Swiss University hospital: excess length of stay and costs. *Journal of Hospital Infection* 84, 132–137.
- McKinnell, J.A., Huang, S.S., Eells, S.J., Cui, E., Miller, L.G., 2013a. Quantifying the Impact of Extranasal Testing of Body Sites for Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus* Colonization at the Time of Hospital or Intensive Care Unit Admission. *Infection Control and Hospital Epidemiology* 34, 161–170.

- McKinnell, J.A., Miller, L.G., Eells, S.J., Cui, E., Huang, S.S., 2013b. A Systematic Literature Review and Meta-Analysis of Factors Associated with Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus* Colonization at Time of Hospital or Intensive Care Unit Admission. *Infection Control and Hospital Epidemiology* 34, 1077–1086.
- Mediavilla, J.R., Chen, L., Mathema, B., Kreiswirth, B.N., 2012. Global epidemiology of community-associated methicillin resistant *Staphylococcus aureus* (CA-MRSA). *Current Opinion in Microbiology* 15, 588–595.
- Mertz, D., Frei, R., Jaussi, B., Tietz, A., Stebler, C., Fluckiger, U., Widmer, A.F., 2007. Throat Swabs Are Necessary to Reliably Detect Carriers of *Staphylococcus aureus*. *Clinical Infectious Diseases* 45, 475–477.
- Mertz, D., Frei, R., Periat, N., Zimmerli, M., Battegay, M., Flückiger, U., Widmer, A.F., 2009. Exclusive *Staphylococcus aureus* Throat Carriage - At-Risk Populations. *Archives of Internal Medicine* 169, 172–178.
- Moreillon, P., Que, Y.-A., 2010. *Staphylococcus aureus* (Including Staphylococcal Toxic Shock), in: Mandell, G.L., Bennett, J.E., Dolin, R. (Eds.), *Mandell, Douglas, and Bennett's Principles and Practice of Infectious Diseases*, 7. Aufl., Bd. 2. Elsevier, Churchill Livingstone, Philadelphia, 2543–2578.
- MRSA-net (Ed.), 2007. Umgang mit MRSA in der Arztpraxis und bei Hausbesuchen [Online im Internet], URL http://www.mrsa-net.org/FAQ-PDFs/06_mrsa_umgang_prax_hausb.pdf [Stand 18.07.2013 12:27]
- MRSA-net (Ed.), 2009. Informationsblatt zu MRSA für Patienten und Angehörige [Online im Internet]. URL http://www.mrsa-net.org/FAQ-PDFs/01_mrsa_info_blatt_pat_ange.pdf [Stand 18.07.2013 12:13]
- MRSA-net (Ed.), Peters, M., Ziech, P., Abeling, M., Hilleke, J., Russel, A., Tollkätter, I., n.d. MRSA-Management in Senioren- und Pflegeheimen – Informationen, Entscheidungshilfen und Pläne für Maßnahmen und Dokumentationen bei MRSA-positiven Heimbewohnern [Online im Internet]. URL http://www.mrsa-net.org/FAQ-PDFs/09_mrsa_managm_sen_pflieg.pdf [Stand 18.07.2013 12:18]
- Muralidhar, B., Anwar, S.M., Handa, A.I., Peto, T.E.A., Bowler, I.C.J.W., 2006. Prevalence of MRSA in Emergency and Elective Patients Admitted to a Vascular Surgical Unit: Implications for Antibiotic Prophylaxis. *European Journal of Vascular and Endovascular Surgery* 32, 402–407.

- Murthy, A., De Angelis, G., Pittet, D., Schrenzel, J., Uckay, I., Harbarth, S., 2010. Cost-effectiveness of universal MRSA screening on admission to surgery: Cost-effectiveness of MRSA screening. *Clinical Microbiology and Infection* 16, 1747–1753.
- Nationales Referenzzentrum für Surveillance von nosokomialen Infektionen, 2015. Modul MRSA-KISS Referenzdaten Berechnungszeitraum: 1. Januar 2014 bis 31. Dezember 2014 [Online im Internet] U R L http://www.nrz-hygiene.de/fileadmin/nrz/module/mrsa/MRSA_Referenzdaten_2014.pdf. [Stand 30.11.2015, 11:34]
- Nasim, A., Thompson, M., Naylor, A., Bell, P.R., London, N.J., 2001. The Impact of MRSA on Vascular Surgery. *European Journal of Vascular and Endovascular Surgery* 22, 211–214.
- Nguyen, G.C., Patel, H., Chong, R.Y., 2009. Increased Prevalence of and Associated Mortality With Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus* Among Hospitalized IBD Patients. *The American Journal of Gastroenterology* 105, 371–377.
- Olsen, K., Falch, B.M., Danielsen, K., Johannessen, M., Ericson Sollid, J.U., Thune, I., Grimnes, G., Jorde, R., Simonsen, G.S., Furberg, A.-S., 2012. *Staphylococcus aureus* nasal carriage is associated with serum 25-hydroxyvitamin D levels, gender and smoking status. The Tromsø Staph and Skin Study. *European Journal of Clinical Microbiology & Infectious Diseases* 31, 465–473.
- Pan, A., Lee, A., Cooper, B., Chalfine, A., Daikos, G.L., Garilli, S., Goossens, H., Malhotra-Kumar, S., Martínez, J.A., Patroni, A., Harbarth, S., 2013. Risk factors for previously unknown methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* carriage on admission to 13 surgical wards in Europe. *Journal of Hospital Infection* 83, 107–113.
- Patel, M., Weinheimer, J.D., Waites, K.B., Baddley, J.W., 2008. Active Surveillance to Determine the Impact of Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus* Colonization on Patients in Intensive Care Units of a Veterans Affairs Medical Center. *Infection Control and Hospital Epidemiology* 29, 503–509.
- Pittet, D., Hugonnet, S., Harbarth, S., Mourouga, P., Sauvan, V., Touveneau, S., Perneger, T.V., 2000. Effectiveness of a hospital-wide programme to improve compliance with hand hygiene. *The Lancet* 356, 1307–1312.
- Ramarathnam, V., De Marco, B., Ortegon, A., Kemp, D., Luby, J., Sreeramoju, P., 2013. Risk factors for development of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* infection among colonized patients. *American Journal of Infection Control* 41, 625–628.

- Reilly, J.S., Stewart, S., Christie, P., Allardice, G., Smith, A., Masterton, R., Gould, I.M., Williams, C., 2010. Universal screening for methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*: interim results from the NHS Scotland pathfinder project. *Journal of Hospital Infection* 74, 35–41.
- Resch, A., Wilke, M., Fink, C., 2008. The cost of resistance: incremental cost of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) in German hospitals. *The European Journal of Health Economics* 10, 287–297.
- Rese, M., 2000. Logistische Regression, in: Backhaus, K., Erichson, B., Wulff, P., Weiber, R. (Eds.), *Multivariate Analysemethoden: Eine anwendungsorientierte Einführung*. Springer, Berlin, 104–144.
- Robert Koch Institut (Ed.), 1999. Empfehlungen zur Prävention und Kontrolle von Methicillin-resistenten *Staphylococcus aureus*-Stämmen (MRSA) in Krankenhäusern und anderen medizinischen Einrichtungen 954–958.
- Robert Koch Institut (Ed.), 2008. Kommentar zu den „Empfehlungen zur Prävention und Kontrolle von MRSA-Stämmen in Krankenhäusern und anderen medizinischen Einrichtungen“ - Hinweise zu Risikopopulationen für die Kolonisation mit MRSA (August 2008). *Epidemiologisches Bulletin*, 363–364.
- Robert Koch Institut (Ed.), 2009. RKI Falldefinition zu MRSA (Methicillin-resistenter *Staphylococcus aureus*) in Blutkultur und Liquor. [Online im Internet.]. URL http://www.rki.de/DE/Content/Infekt/IfSG/Falldefinition/Falldefinition_MRSA.pdf?__blob=publicationFile [Stand 18.08.2013 14:36]
- Robert Koch Institut (Ed.), 2010a. Basisdaten der stationären Krankenhausversorgung in Deutschland – nosokomiale Infektionen. *Epidemiologisches Bulletin* 359–361.
- Robert Koch Institut (Ed.), 2010b. Flächendeckendes einmonatiges MRSA-Prävalenzscreening in Akut- und Rehakliniken in Siegen-Wittgenstein - Umsetzung in einem Flächenkreis außerhalb des EUREGIO-Netzwerks 163–166.
- Robert Koch Institut (Ed.), 2011a. Auftreten und Verbreitung von MRSA in Deutschland 2010. *Epidemiologisches Bulletin* 233–241.
- Robert Koch Institut (Ed.), 2011b. *Definition nosokomialer Infektionen (CDC-Definitionen)*, 7. Ausgabe. Berlin.
- Robert Koch Institut (Ed.), 2012. Sektorenübergreifende MRSA-Eintagesprävalenzen - Erfahrungen aus Essen. *Epidemiologisches Bulletin* 249–251.
- Robert Koch Institut (Ed.), 2013a. MRSA Häufigkeit und Verbreitung Deutschland – Update 2011/2012 *Epidemiologisches Bulletin* 187–193.

- Robert Koch Institut (Ed.), 2013b. Infektionsepidemiologisches Jahrbuch meldepflichtiger Krankheiten für 2012. Berlin. 2013
- Robert Koch Institut (Ed.), ARS, 2013c. [Online im Internet] URL <https://ars.rki.de/CommonReports/Resistenzuebersicht.aspx> [Stand 06.11.2013, 13:39]
- Robert Koch Institut (Ed.), 2013d. Zum Aufwand von MRSA-Screeninguntersuchungen in deutschen Krankenhäusern. Epidemiologisches Bulletin 41–44.
- Robert Koch Institut (Ed.), 2013e. MRSA Screening in psychiatrischen Kliniken. Epidemiologisches Bulletin 207–208.
- Robert Koch Institut (Ed.), 2014. Empfehlungen zur Prävention und Kontrolle von Methicillin-resistenten Staphylococcus aureus-Stämmen (MRSA) in medizinischen und pflegerischen Einrichtungen: Empfehlung der Kommission für Krankenhaushygiene und Infektionsprävention (KRINKO) beim Robert Koch-Institut. Bundesgesundheitsblatt - Gesundheitsforschung - Gesundheitsschutz 57, 695–732.
- Robicsek, A., Beaumont, J.L., Paule, S.M., Hacek, D.M., Thomson Jr., R.B., Kaul, K.L., King, P., Peterson, L.R., 2008. Universal Surveillance for Methicillin-Resistant Staphylococcus aureus in 3 Affiliated Hospitals. *Annals of Internal Medicine* 148, 409–418.
- Robicsek, A., Beaumont, J.L., Wright, M., Thomson, Jr, R.B., Kaul, K.L., Peterson, L.R., 2011. Electronic Prediction Rules for Methicillin-Resistant Staphylococcus aureus Colonization. *Infection Control and Hospital Epidemiology* 32, 9–19.
- Safdar, N., Bradley, E.A., 2008. The Risk of Infection after Nasal Colonization with Staphylococcus Aureus. *The American Journal of Medicine* 121, 310–315.
- Sax, H., Harbarth, S., Gavazzi, G., Henry, N., Schrenzel, J., Rohner, P., Michel, J.P., Pittet, D., 2005. Prevalence and prediction of previously unknown MRSA carriage on admission to a geriatric hospital. *Age and Ageing* 34, 456–462.
- Schelenz, S., Tucker, D., Georgeu, C., Daly, S., Hill, M., Roxburgh, J., French, G.L., 2005. Significant reduction of endemic MRSA acquisition and infection in cardiothoracic patients by means of an enhanced targeted infection control programme. *Journal of Hospital Infection* 60, 104–110.
- Shallcross, L.J., Fragaszy, E., Johnson, A.M., Hayward, A.C., 2013. The role of the Pantone-Valentine leucocidin toxin in staphylococcal disease: a systematic review and meta-analysis. *The Lancet Infectious Diseases* 13, 43–54.

- Sharpe, J.N., Shively, E.H., Polk Jr., H.C., 2005. Clinical and economic outcomes of oral linezolid versus intravenous vancomycin in the treatment of MRSA-complicated, lower-extremity skin and soft-tissue infections caused by methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. *The American Journal of Surgery* 189, 425–428.
- Simon, A., Exner, M., Kramer, A., Engelhart, S., 2009. Umsetzung der MRSA-Empfehlung der KRINKO von 1999–Aktuelle Hinweise des Vorstands der DGKH. *Hygiene & Medizin* 34, 90–101.
- Stefani, S., Chung, D.R., Lindsay, J.A., Friedrich, A.W., Kearns, A.M., Westh, H., MacKenzie, F.M., 2012. Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA): global epidemiology and harmonisation of typing methods. *International Journal of Antimicrobial Agents* 39, 273–282.
- Struelens, M.J., Hawkey, P.M., French, G.L., Witte, W., Tacconelli, E., 2009. Laboratory tools and strategies for methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* screening, surveillance and typing: state of the art and unmet needs. *Clinical Microbiology and Infection* 15, 112–119.
- Szmigielski, S., Sobiczewska, E., Prévost, G., Monteil, H., Colin, D.A., Jeljaszewicz, J., 1998. Effect of purified staphylococcal leukocidal toxins on isolated blood polymorphonuclear leukocytes and peritoneal macrophages in vitro. *Zentralbl. Bakteriologie* 288, 383–394.
- Thiruchelvam, N., Yeoh, S.-L., Keoghane, S.R., 2006. MRSA in Urology: A UK Hospital Experience. *European Urology* 49, 896–899.
- Torres, K., Sampathkumar, P., 2013. Predictors of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* colonization at hospital admission. *American Journal of Infection Control* 41, 1043–1047.
- Tsering, D.C., Pal, R., Kar, S., 2011. Methicillin-Resistant *Staphylococcus Aureus*: Prevalence and Current Susceptibility Pattern in Sikkim. *Journal of Global Infectious Diseases* 3, 9–13.
- Tübbicke, A., Hübner, C., Kramer, A., Hübner, N.-O., Fleßa, S., 2012a. Transmission rates, screening methods and costs of MRSA—a systematic literature review related to the prevalence in Germany. *European Journal of Clinical Microbiology & Infectious Diseases* 31, 2497–2511.
- Tübbicke, A., Hübner, C., Hübner, N.-O., Wegner, C., Kramer, A., Fleßa, S., 2012b. Cost comparison of MRSA screening and management – a decision tree analysis. *BMC Health Services Research* 12, 438.
- Vandenesch, F., Naimi, T., Enright, M.C., Lina, G., Nimmo, G.R., Heffernan, H., Liassine, N., Bes, M., Greenland, T., Reverdy, M.-E., Etienne, J., 2003. Community-Acquired Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus* Carrying Panton-Valentine Leukocidin Genes: Worldwide Emergence. *Emerging Infectious Diseases* 9, 978–984.

- Vardakas, K.Z., Horianopoulou, M., Falagas, M.E., 2008. Factors associated with treatment failure in patients with diabetic foot infections: An analysis of data from randomized controlled trials. *Diabetes Research and Clinical Practice* 80, 344–351.
- Verhoef, J., Beaujean, D., Blok, H., Baars, A., Meyler, A., van der Werken, C., Weersink, A., 1999. A Dutch Approach to Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus*. *European Journal of Clinical Microbiology & Infectious Diseases* 18, 461–466.
- Vincent, J.-L., Sakr, Y., Sprung, C.L., Ranieri, V.M., Reinhart, K., Gerlach, H., Moreno, R., Carlet, J., Le Gall, J.-R., Payen, D., 2006. Sepsis in European intensive care units: Results of the SOAP study. *Critical Care Medicine* 34, 344–353.
- Von Eiff, C., Becker, K., Machka, K., Stammer, H., Peters, G., 2001. Nasal carriage as a source of *Staphylococcus aureus* bacteremia. *New England Journal of Medicine* 344, 11–16.
- Wagner, A., Reike, H., Angelkort, B., 2001. Erfahrungen im Umgang mit hochresistenten Keimen bei Patienten mit diabetischem Fuß-Syndrom unter besonderer Berücksichtigung von MRSA-Infektionen. *Deutsche Medizinische Wochenschrift* 126, 1353–1356.
- Walsh, E.E., Greene, L., Kirshner, R., 2010. Sustained Reduction in Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus* Wound Infections After Cardiothoracic Surgery. *Archives of Internal Medicine* 171.
- Wang, J.-T., Liao, C.-H., Fang, C.-T., Chie, W.-C., Lai, M.-S., Lauderdale, T.-L., Lee, W.-S., Huang, J.-H., Chang, S.-C., 2009. Prevalence of and Risk Factors for Colonization by Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus* among Adults in Community Settings in Taiwan. *Journal of Clinical Microbiology* 47, 2957–2963.
- Warren, D.K., Guth, R.M., Coopersmith, C.M., Merz, L.R., Zack, J.E., Fraser, V.J., 2006. Epidemiology of Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus* Colonization in a Surgical Intensive Care Unit. *Infection Control and Hospital Epidemiology* 27, 1032–1040.
- Wegner, C., Hübner, N.-O., Gleich, S., Thalmaier, U., Krüger, C.M., Kramer, A., 2013. One-day point prevalence of emerging bacterial pathogens in a nationwide sample of 62 German hospitals in 2012 and comparison with the results of the one-day point prevalence of 2010. *GMS Hygiene and Infection Control* 8, 1–7.
- Weidenmaier, C., Kokai-Kun, J.F., Kristian, S.A., Chanturiya, T., Kalbacher, H., Gross, M., Nicholson, G., Neumeister, B., Mond, J.J., Peschel, A., 2004. Role of teichoic acids in *Staphylococcus aureus* nasal colonization, a major risk factor in nosocomial infections. *Nature Medicine* 10, 243–245.

- Weigelt, J., Kaafarani, H.M.A., Itani, K.M.F., Swanson, R.N., 2004. Linezolid eradicates MRSA better than vancomycin from surgical-site infections. *The American Journal of Surgery* 188, 760–766.
- Wendt, C., Schinke, S., Wurttemberger, M., Oberdorfer, K., Bock-Hensley, O., von Baum, H., 2007. Value of Whole-Body Washing With Chlorhexidine for the Eradication of Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus*: A Randomized, Placebo-Controlled, Double-Blind Clinical Trial. *Infection Control and Hospital Epidemiology* 28, 1036–1043.
- Wernitz, M.H., Keck, S., Swidsinski, S., Schulz, S., Veit, S.K., 2005a. Cost analysis of a hospital-wide selective screening programme for methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) carriers in the context of diagnosis related groups (DRG) payment. *Clinical Microbiology and Infection* 11, 466–471.
- Wernitz, M.H., Swidsinski, S., Weist, K., Sohr, D., Witte, W., Franke, K.-P., Roloff, D., Rüdén, H., Veit, S.K., 2005b Effectiveness of a hospital-wide selective screening programme for methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) carriers at hospital admission to prevent hospital-acquired MRSA infections. *Clinical Microbiology and Infection* 11, 457–465.
- Wertheim, H.F.L., Vos, M.C., Ott, A., van Belkum, A., Voss, A., Kluytmans, J.A.J.W., van Keulen, P.H.J., Vandenbroucke-Grauls, C.M.J.E., Meester, M.H.M., Verbrugh, H.A., 2004. Risk and outcome of nosocomial *Staphylococcus aureus* bacteraemia in nasal carriers versus non-carriers. *The Lancet* 364, 703–705.
- Wertheim, H.F.L., Melles, D.C., Vos, M.C., van Leeuwen, W., van Belkum, A., Verbrugh, H.A., Nouwen, J.L., 2005. The role of nasal carriage in *Staphylococcus aureus* infections. *The Lancet Infectious Diseases* 5, 751–762.
- Wertheim, H.F.L., Walsh, E., Choudhury, R., Melles, D.C., Boelens, H.A.M., Miajlovic, H., Verbrugh, H.A., Foster, T., van Belkum, A., 2008. Key role for clumping factor B in *Staphylococcus aureus* nasal colonization of humans. *PLoS medicine* 5, e17.
- Whitby, M., McLaws, M.L., Berry, G., 2001. Risk of death from methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* bacteraemia: a meta-analysis. *Med. J. Aust.* 175, 264–267.
- World Health Organization (Ed.), 2009. WHO guidelines on hand hygiene in health care: first global patient safety challenge : clean care is safer care. World Health Organization, Patient Safety, Geneva, Switzerland.

IX. Danksagung

An dieser Stelle möchte ich mich bei Herrn Prof. Dr. med. Eike Sebastian Debus für die Bereitstellung des Themas, die Unterstützung und den stets sehr freundlichen Umgang bedanken.

Herrn Dr. med. Holger Diener gilt mein ganz besonderer Dank. Durch seine außerordentliche Unterstützung und Betreuung fühlte ich mich immer gut aufgehoben. Für fachliche und organisatorische Fragen hatte er stets die passende Hilfestellung parat. Fachliche Diskussionen waren für mich Inspiration und Ansporn. Auch abseits der Arbeit ging er mir als gutes Beispiel voran und zeigte mir, dass man trotz fordernden Berufes stets seine herzliche und freundschaftliche Art beibehalten kann.

Ebenfalls möchte ich Frau Dr. med. Gefion Franke vom Institut für Medizinische Mikrobiologie, Virologie und Hygiene danken. Insbesondere zu Beginn dieser Arbeit leistete sie wertvolle Hilfestellung und konnte mir bei Fragen schnell und kompetent weiterhelfen.

Danken möchte ich auch Frau Anne Daubmann vom Institut für Medizinische Biometrie und Epidemiologie, die mich mit fachlichem Rat zu statistischen Fragestellungen und der Auswertungssoftware unterstützte.

Ich danke meinen vielen Freunden, welche mir immer wieder Mut zusprachen. Ich bin besonders froh zu wissen, dass Ihr mir stets mit Rat und Tat zur Seite steht, wenn ich Hilfe benötige. Ihr seid ein großer Rückhalt für mich.

Zuletzt möchte ich meiner Familie danken. Ohne Euch wäre diese Arbeit so nicht zu Stande gekommen. Der Zuspruch und die Unterstützung, welche mir durch Euch zu Teil wurde, war mir die größte Motivation. Zu wissen, dass ich immer auf Euer vorbehaltloses Vertrauen zählen kann, ist mir die größte Hilfe. Ein stiller Dank geht an meine geliebten Eltern.

X. Lebenslauf

Entfällt aus datenschutzrechtlichen Gründen.

XI. Eidesstattliche Versicherung

Ich versichere ausdrücklich, dass ich die Arbeit selbständig und ohne fremde Hilfe verfasst, andere als die von mir angegebenen Quellen und Hilfsmittel 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 ich die Dissertation bisher nicht einem Fachvertreter an einer anderen Hochschule zur Überprüfung vorgelegt oder mich anderweitig um Zulassung zur Promotion beworben habe.

Ich erkläre mich einverstanden, dass meine Dissertation vom Dekanat der Medizinischen Fakultät mit einer gängigen Software zur Erkennung von Plagiaten überprüft werden kann.

Unterschrift: