

Epidemiologie und Risikofaktoren
von Methicillin-resistenten-Staphylococcus-aureus (MRSA) kolonisierten oder infizierten
stationären Patienten des Universitätsklinikum Aachen im Jahre 2003

-
eine deskriptive Studie

Von der Medizinischen Fakultät
der Rheinisch-Westfälischen Technischen Hochschule Aachen
zur Erlangung des akademischen Grades
eines Doktors der Medizin
genehmigte Dissertation

vorgelegt von

Christian Bauer

aus

Detmold

Berichter: Herr Professor
Dr. med. Sebastian W. Lemmen

Herr Universitätsprofessor
Dr. med. Klaus Ritter

Tag der mündlichen Prüfung: 21. September 2007

„Diese Dissertation ist auf den Internetseiten der Hochschulbibliothek online verfügbar.“

Inhaltsverzeichnis

Titelseite	0
Inhaltsverzeichnis	1
Tabellenverzeichnis	5
Abbildungsverzeichnis	5
1 Einleitung	7
1.1 Problemstellung und Ziel der Arbeit.....	7
1.2 Kurzbeschreibung der Arbeit.....	10
2 Theorie	11
2.1 Definition <i>Staphylococcus aureus</i>	11
2.2 Krankheitsbilder.....	12
2.3 Definition <i>Methicillin/Oxacillin-Resistenz</i>	13
2.4 Risikofaktoren für den Erwerb von MRSA.....	15
3 Material und Methoden	16
3.1 Datenerhebung / Dokumentation.....	17
3.1.1 Patienten bezogene unveränderliche Daten.....	17
3.1.2 Lebensalter.....	17
3.1.3 Aufenthaltsort vor der stationären Aufnahme ins UKA.....	17
3.1.4 Stationäre Verteilung der MRSA-Patienten.....	18
3.1.5 Aufnahmediagnosen und Grunderkrankungen.....	19
3.1.6 Unterscheidung von ambulant und nosokomial erworbenen MRSA.....	20
3.1.7 Verweildauer / Dauer bis zum MRSA-Erstnachweis.....	20
3.1.8 Antibiotikatherapie.....	21
3.1.9 MRSA-positive Befunde klinischer Materialien.....	21
3.1.9.1 Nachweislokalisationen von MRSA-Befunden.....	21
3.1.9.2 Zentral liegenden Devices.....	22
3.1.9.3 Infektionen oder Kolonisationen.....	22

3.2 Hautscreening MRSA-positiver Patienten.....	23
3.2.1 MRSA-Diagnostik.....	24
3.3 Statistische Datenanalyse und graphische Darstellung.....	25
4 Ergebnisse.....	26
4.1 Darstellungen der demographischen Patientendaten.....	27
4.1.1 Altersdaten.....	27
4.1.1.1 Altersdaten aller MRSA-Patienten.....	27
4.1.1.2 Vergleich der Altersdaten der verschiedenen Gruppen.....	28
4.1.1.2.1 MRSA-Patienten mit nosokomial erworbenen MRSA.....	28
4.1.1.2.2 Chirurgische MRSA-Patienten.....	28
4.1.1.2.3 Internistische MRSA-Patienten.....	29
4.1.1.2.4 Schlussfolgerung.....	29
4.1.2 Geschlechtsverteilung.....	30
4.2 Datenanalysen aller stationären MRSA-Patienten.....	31
4.2.1 MRSA-Erstnachweise.....	31
4.2.2 Aufenthalt vor stationärer Aufnahme.....	31
4.2.3 Stationäre Verteilung.....	32
4.2.4 Aufnahmediagnosen.....	34
4.2.5 Verweildauer.....	35
4.2.6 Isolationsdauer.....	35
4.2.7 Todesfälle.....	36
4.2.8 MRSA-Nachweislokalisationen.....	36
4.3 Datenanalyse der stationären MRSA-Patienten mit nosokomialelem Erstnachweis.....	37
4.3.1 MRSA-Patienten mit nosokomial erworbenen MRSA.....	37
4.3.2 Aufenthalt vor stationärer Aufnahme.....	37
4.3.3 Stationäre Verteilung.....	38
4.3.3.1 Verteilung auf die verschiedenen Fachabteilungen.....	38
4.3.3.2 stationäre Aufenthaltsorte zum Zeitpunkt des MRSA-Erstnachweises.....	39
4.3.4 Grunderkrankungen.....	40

4.3.5 Verweildauer.....	40
4.3.6 Isolationsdauer und Liegezeit bis zum MRSA-Nachweis.....	41
4.3.7 Antibiotikatherapie.....	42
4.3.8 Befundlokalisationen	
der nosokomialen MRSA-Erstnachweisbefunde.....	43
4.3.9 Infektionen / Kolonisationen	
der nosokomialen Erstnachweisbefunde.....	44
4.3.9.1 Infektionen unter den Erstnachweisbefunden.....	44
4.3.9.2 Kolonisationen unter den Erstnachweisbefunden.....	45
4.3.10 Gesamtbefunde der nosokomialen Erstnachweisgruppe.....	45
4.3.10.1 Wunden.....	45
4.3.10.2 zentral liegende Devices und Blutkulturen.....	46
4.3.11 Zusammenfassung der Risikofaktoren	
der Patienten mit nosokomial erworbenen MRSA.....	47
 4.4 MRSA-Patienten aus den großen Fachbereichen	
Chirurgie und Innere Medizin.....	48
4.4.1 Verweildauer der chirurgischen	
und internistischen MRSA-Patienten.....	48
4.4.1.1 Verweildauer der chirurgischen MRSA-Patienten.....	48
4.4.1.2 Verweildauer der internistischen MRSA-Patienten.....	48
4.4.1.3 Zusammenfassung des Vergleichs der Verweildauern.....	49
4.4.2 Befundlokalisationen der Erstnachweisbefunde in der Chirurgie	
und der Inneren Medizin.....	50
4.4.2.1 MRSA-Erstnachweislokalisationen	
der chirurgischen Patienten.....	50
4.4.2.2 MRSA-Erstnachweislokalisationen	
der internistischen Patienten.....	50
 4.5 Hautscreening.....	52
 5 Diskussion.....	53
5.1 Diskussion der Ergebnisse.....	53
5.1.1 Der MRSA-Erwerb.....	53

5.1.2 Epidemiologie und Risikofaktoren.....	54
5.1.2.1 Risikofaktor: Alter.....	54
5.1.2.2 Risikofaktor: Vorhospitalisation.....	54
5.1.2.3 Risikofaktor: Pflegeheime.....	54
5.1.2.4 Risikobereiche: Innere Medizin und Chirurgie.....	55
5.1.2.5 Risikobereich: Intensivstation.....	55
5.1.2.6 Risikofaktor: lange Verweildauer.....	55
5.1.2.7 Risikofaktor: Antibiotikatherapie.....	56
5.1.2.8 Risikofaktor: chronische Erkrankungen.....	57
5.1.2.9 Risikofaktor: Wunde.....	57
5.1.2.10 Risikofaktor: zentral liegende devices.....	58
5.1.3 Eradikationsmaßnahmen.....	59
5.1.4 Perspektiven.....	61
5.2 Einschränkungen der Arbeit.....	62
5.3 Fazit.....	63
 Zusammenfassung.....	 64
 Literaturverzeichnis.....	 65
 Abkürzungsverzeichnis.....	 76
 Aufnahmebogen.....	 77
 Danksagung.....	 80
 Lebenslauf.....	 81

Tabellenverzeichnis

Tabelle 1	optimale Kulturbedingungen zum phänotypischen Nachweis der heterogenen Methicillin-Resistenz bei <i>Staphylococcus aureus</i>	14
Tabelle 2	Breakpoints für die Beurteilung der <i>Staphylococcus aureus</i> -Empfindlichkeit.....	14
Tabelle 3	Untergliederung der Aufnahmediagnosen.....	34
Tabelle 4	Unterteilung der Patienten mit MRSA-Erstnachweis in ambulant und nosokomial erworben.....	47
Tabelle 5	Zusammenfassung der Ergebnisse für die Risikofaktoren bei der Untergruppe der Patienten mit nosokomial erworbenen MRSA.....	47

Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1	MRSA-Raten im UK Aachen 1997-2003.....	10
Abbildung 2	Box-and-Whiskers-Plots-Graph zur Altersverteilung aller stationären MRSA-Patienten.....	27
Abbildung 3	Altersverteilung aller MRSA-Patienten.....	28
Abbildung 4	Altersdaten der unterschiedlichen Gruppen im Vergleich.....	29
Abbildung 5	Geschlechtsverteilung.....	30
Abbildung 6	Untergliederung des Patientengutes nach Erstnachweisen und bekannten MRSA-Patienten.....	31
Abbildung 7	Aufenthaltort vor der stationären Aufnahme.....	32
Abbildung 8	stationäre Verteilung aller MRSA-kolonisierten/-infizierten Patienten.....	33
Abbildung 9	Aufnahmediagnosen der MRSA-Patienten.....	34
Abbildung 10	Vergleich der Verweildauer aller MRSA-Patienten vs. der durchschnittlichen Verweildauer.....	35
Abbildung 11	Anteil der Isolationsdauer aller MRSA-Patienten an der durchschnittlichen Verweildauer.....	35
Abbildung 12	MRSA-Nachweislokalisationen.....	36
Abbildung 13	Patienten mit MRSA-Erstnachweis unterteilt nach ambulant und nosokomial erworben.....	37
Abbildung 14	Aufenthaltort vor der stationären Aufnahme.....	38

Abbildung 15	stationärer Aufenthaltsort zum Zeitpunkt des MRSA-Erstnachweises	39
Abbildung 16	Vergleich der Verweildauer der MRSA-Patienten mit nosokomial erworbenen MRSA vs. der durchschnittlichen Verweildauer aller Patienten im UKA	40
Abbildung 17	Isolationsdauer und Verweildauer bis und nach MRSA-Nachweis	41
Abbildung 18	Antibiotikagabe vor MRSA-Nachweis nach Antibiotikagruppen eingeteilt	42
Abbildung 19	Lokalisationen der nosokomialen MRSA-Erstnachweise	43
Abbildung 20	Aufteilung in MRSA-Infektion und –Kolonisation innerhalb der Erstdiagnosegruppe	44
Abbildung 21	Anzahl der infektionsrelevanten MRSA-Erstnachweise	44
Abbildung 22	Anzahl der als Kolonisation gewerteten MRSA-Erstnachweise	45
Abbildung 23	klinische Bewertung der MRSA-positiven Wundbefunde	46
Abbildung 24	MRSA-Nachweis aus zentral liegende Devices und Blutkulturen	46
Abbildung 25	Untergliederung der MRSA-Patienten in die großen Fachbereiche der Chirurgie und der Medizinischen Kliniken I-IV	48
Abbildung 26	Vergleich der Verweildauer der MRSA-Patienten aus den Fachbereichen Chirurgie und Innere Medizin vs. der durchschnittlichen Verweildauer aller Patienten dieser Abteilungen; N=117	49
Abbildung 27	Lokalisationen der nosokomialen MRSA-Erstnachweise für den ersten Teil Chirurgie mit N=66 und für den zweiten Teil Innere Medizin mit N=46	51
Abbildung 28	Ergebnis des MRSA-Hautscreening	52
Abbildung 29	MRSA-positiv Hautlokalisation bei 33 MRSA-Patienten	52
Abbildung 30	Verteilung der positiven MRSA-Hautbefunde	52

Kapitel 1

Einleitung

1.1 Problemstellung und Ziel der Arbeit

Die Zahl nosokomialer Infektionen nimmt seit zwei Jahrzehnten stetig zu. Besonders die grampositiven Kokken mit Eigenschaften der Multiresistenz gegenüber zahlreichen Antibiotika sind gehäuft aufzufinden. Gerade jedoch die deutliche Zunahme des so genannten *Methicillin-resistenten Staphylococcus aureus* (MRSA) in den letzten Jahren ist besorgniserregend (1). Auch das Universitätsklinikum Aachen (UKA) verzeichnet seit 2001 einen stetigen Anstieg der MRSA-Rate. Während zwischen 1997 und 2000 die Raten zwischen 2-3% pendelten, ist sie bis zum Jahre 2003 auf 7,7% angestiegen [S.10 Abbildung 1]. Die daraus resultierende Problematik besteht in einem stark erhöhten Aufwand krankenhaushygienischer Maßnahmen und hoher Kosten bedingt durch Isolationsmaßnahmen, längere Verweildauern, etc.

Das Ziel dieser Arbeit besteht darin das MRSA-Patientengut anhand von Risikofaktoren zu analysieren, um Risikopatienten im UKA zukünftig schneller zu detektieren. Mit Hilfe dieser Daten sollten bestehende Konzepte optimiert bzw. neu entwickelt werden, um den steigenden MRSA-Raten entgegen zu wirken.

Weltweit steigen die MRSA-Prävalenzraten (1). Mit den Isooxazylpenicilline (β -Lactamase-feste Penicilline) und den Cephalosporinen und der Reaktionen auf die Resistenzentwicklungen mit der Etablierung immer neuerer Antibiotika nahm der Selektionsdruck stetig zu. Nach der Entdeckung des MRSA 1961 traten zu Beginn der achtziger Jahre zunehmend MRSA-Klone mit Parallelresistenzen gegenüber zahlreichen anderen Antibiotikaklassen (Multiresistenzen) auf, welche die therapeutischen Optionen von MRSA-Infektionen immer weiter einschränken (1 – 4). Laut der Daten der internationalen Studie EARSS (European Antimicrobial Resistance Surveillance System) im Jahre 1999 lag Deutschland innerhalb Europas bezüglich der MRSA-Prävalenz im Mittelfeld bei 9%, im Jahre 2002 aber bereits bei 15,5%. Süd- und Westeuropa mit Portugal, Spanien, Frankreich, Italien und Griechenland zeigen in diesen internationalen Studien erschreckend hohe

Prävalenzen von 30-50%, wohingegen Nordeuropa und die Niederlande mit 0-1,5% bislang extrem geringe Raten verzeichnen (5). Doch aus einer 2004 veröffentlichten Studie von Kertulla & Co. wird auch aus Nordeuropa/Finnland von steigenden Zahlen an MRSA-Isolaten berichtet (6). In den letzten Jahren nimmt auch in Deutschland die MRSA-Häufigkeit kontinuierlich zu. Von 1990 bis 2001 hat sich die MRSA-Rate bezogen auf den MRSA-Nachweis unter den *Staphylococcus aureus* positiven Blutkulturen in Deutschland von 1,7% auf 20,7% erhöht (7). Das Nationale Referenzzentrum zur Surveillance von nosokomialen Infektionen in Zusammenarbeit mit dem Robert Koch-Institut (RKI, Berlin) erhebt in dem Krankenhaus-Infektions-Surveillance-System (KISS) auf deutschen Intensivstationen Daten zur MRSA-Häufigkeit. Von Juni 2000 liegen folgende Daten von MRSA-Infektionen vor: Unter allen Krankenhausinfektionen liegt der MRSA-Anteil bei 14,3%, bei Pneumonien 12,9%, bei Sepsis 23,3% und bei Harnwegsinfektionen 26,3% (8).

Die MRSA-Stämme nehmen in der Gruppen multiresistenter Erreger von nosokomialen Infektionen eine herausragende Stellung ein. Andere Keime, die Multiresistenzen aufweisen können, sind *Vancomycin-resistente Enterokokken* (VRE), *Enterobacteriaceae* mit Breitspektrum-Betalaktamasen (ESBLs), *Pseudomonas spp*, *Stenotrophomonas maltophilia* und *Acinetobacter spp*. (9).

Die zunehmende Konzentration schwerstkranker Patienten in den stationären Versorgungsbereich, steigende Zahlen invasiver medizinisch-technischer Maßnahmen, die schnelle Bereitschaft zur Lockerung von Hygienemaßnahmen wie auch der infektiologische irrationale Einsatz von hochpotenten Antibiotika führen zur Verbreitung oben beschriebener multiresistenter Erreger (1).

Die stetige Zunahme von MRSA ist auf folgende Mechanismen zurückzuführen (10, 11, 12, 13):

- Mutation, Transduktion, Konjugation
- Selektion unter Antibiotikatherapie
- Verbreitung durch kolonisierte Patienten
- Verbreitung oder Übertragung durch mangelnde Compliance mit den Hygienemaßnahmen

Die Anforderungen an das Hygienemanagement im Falle eines positiven MRSA-Nachweises im klinischen Alltag sind groß. Daschner und Schumpelik schreiben in ihrem Artikel im Jahre 2002 – „MRSA als Herausforderung an die klinische Organisation“ – über Maßnahmen, die

getroffen werden müssen, um eine Ausbreitung von MRSA zu verhindern (15). Diese Maßnahmen richten sich vor allem nach den Empfehlungen des Robert Koch-Institutes (RKI) zur Prävention und Kontrolle des MRSA aus dem Jahre 1999 (14). Aus diesen Informationen geht hervor, dass folgende Basismaßnahmen bei MRSA-Nachweis indiziert sind:

- räumliche Isolation der Patienten
- gegebenenfalls Kohortenisolierung
- strikte Händehygiene
- Kittel und Mund-Nasen-Schutz bei betreten des Patientenzimmers
- bei möglichem Kontakt Einmalhandschuhe erforderlich
- kontaminierte Materialien, Gegenstände, Geräte und Instrumente im Patientenzimmer, im Vorraum belassen oder entsorgen
- Besucher auf notwendige Schutzmaßnahmen hinweisen
- Transporte bzw. Verlegungen mit strenger Indikationsstellung
- Weitere wichtige Rahmenbedingungen im MRSA-Management sind:
 - qualifizierte Personalschulungen
 - gute Zusammenarbeit der Informationsketten zwischen den einzelnen Abteilungen und dem Hygienebeauftragten

Die Eindämmung von MRSA gelingt jedoch nur, wenn alle beteiligten Personen die obigen bewährten Präventionsstrategien konsequent umsetzen. Neben diesen zahlreichen Maßnahmen, die sehr arbeits-, zeit- und kostenintensiv sind, ist die psychosoziale Komponente für den Patienten durch die Isolation nicht zu unterschätzen. Zudem stellt eine bloße Kolonisation mit MRSA ein erhöhtes Risiko einer MRSA-Infektion dar. Somit gibt es zahlreiche Gründe, an der Sanierung von MRSA-Trägern zu arbeiten. Das RKI und andere Autoren empfehlen hierzu (14, 16, 17):

- bei nasaler Besiedelung, Applikation von Mupirocin-Nasensalbe (dreimal täglich über mindestens 3 Tage) bzw. Alternativen mit nachgewiesener Wirksamkeit
- bei Hautkolonisation antiseptische Seifen und Lösungen, wie z.B. PVP-Jod oder Octenidin, zur Ganzkörperwaschung unter Einschluss der Haare
- zur Verhinderung der Rekolonisierung, während der Sanierung, täglicher Wechsel von Bettwäsche, Bekleidung und Utensilien der Körperpflege

Liegen drei negativ befundene MRSA-Abstriche im Abstand von je 24h von allen zuvor als MRSA-positiv befundenen Lokalisationen vor, gilt der Patient als MRSA frei und kann aus der Isolation entlassen werden. Er sollte wöchentlich einem Screeningverfahren unterzogen werden. Die klinische Entlassung ist jedoch unabhängig vom MRSA-Status (15).

1.2 Kurzbeschreibung der Arbeit

Vom 01.01. – 31.12.2003 wurden die epidemiologischen Daten aller stationären MRSA-Patienten mit MRSA-Nachweis im UKA erfasst. Weiterhin wurden diese Patienten auf das Vorliegen von solchen Risikofaktoren untersucht, die in der Literatur am häufigsten für den Erwerb von MRSA genannt werden (13, 26-30). Zudem wurden solche MRSA-Patienten, bei denen die Durchführung von Sanierungsmaßnahmen Erfolg versprechend schien einem Screening auf MRSA an definierten Hautlokalisationen unterzogen.

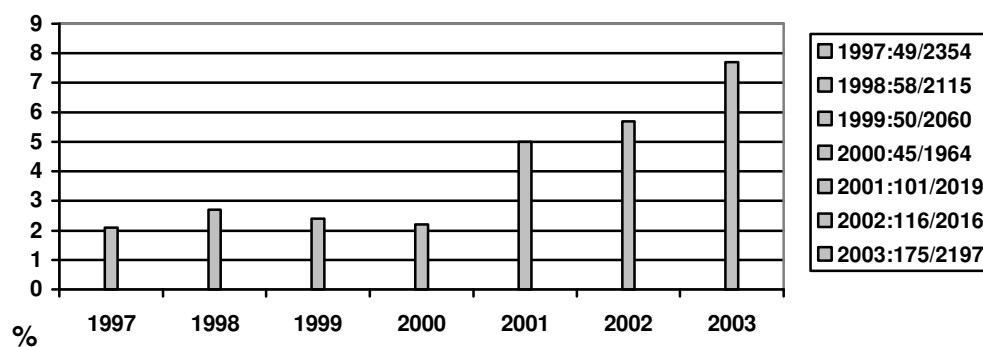


Abbildung 1: MRSA-Raten im UK Aachen 1997-2003

(Daten des Instituts für Krankenhaushygiene des Universitätsklinikum der RWTH Aachen)

Kapitel 2

2.1 Definition *Staphylococcus aureus*

Staphylococcus aureus ist ein unbewegliches und sporenloses Bakterium mit dem mikroskopischen Bild der grampositiven Haufenkokken, welches früher der Familie der *Micrococcaceae* zugeordnet wurde. Aufgrund molekularphylogenetischer Untersuchungen sind heute die Staphylokokken den großen *Bacillus-Lactobacillus-Streptococcus-Cluster* zuzuordnen. Die Gattung *Staphylococcus* beschreibt zurzeit 37 gültige Spezies. Die Spezies *Staphylococcus aureus* setzt sich aus zwei Subspezies zusammen. Darunter ist die in dieser Arbeit beschriebene Subspezies *Staphylococcus aureus* subsp. *aureus* (Rosenbach 1884), die mit den beiden wichtigen Grundkriterien ihrer Differenzierung „freie“ und „gebundene“ Koagulase zu verstehen ist. Diese Subspezies besitzt humanpathogene Bedeutung. Die Subspezies *Staphylococcus aureus* subsp. *anaerobius* spielt humanpathogen keine Rolle. Weitere Differenzierungsmerkmale sind neben der fakultativ anaeroben Koloniebildung die positive Katalase-Reaktion, die fehlende Beweglichkeit und die negative Oxidase-Reaktion (Cytochrom C). Nach eintägiger Bebrütung bei 36°C auf Schafsblutagar zeigt *Staphylococcus aureus* eine typische Kolonienmorphologie. Meist finden sich mittelgroße gelbe bis goldgelbe Kolonien mit β -Hämolyse. Nicht selten sind auch weißliche Kolonien mit fehlender Hämolyse zu beobachten. Hauptsitz des Bakteriums am menschlichen Organismus ist der Nasenvorhof. Das dort befindliche Muzin bildet eine gute Grundlage für die Interaktion zwischen dem Staphylokokken-Protein und den Muzin-Carbohydraten (18, 19).

2.2 Krankheitsbilder

Staphylococcus aureus ist ein fakultativ pathogener Erreger. 20-50% der Normalbevölkerung sind temporär kolonisiert, ohne jedoch Symptome einer manifesten Infektion zu zeigen. Klinische Erscheinungsformen einer Infektion präsentieren sich z.B. in Form einer Pyodermie, einer Wundinfektion, Mastitis puerperalis, Sinusitis, Otitis media oder Osteomyelitis, abhängig vom Ort der Ursprungsinfektion (20).

Infektionen werden initiiert, wenn Defekte in der natürlichen Haut- oder Schleimhautbarriere auftreten, die es den Keimen erlauben, ins Gewebe oder schlimmstenfalls in den Blutstrom einzubrechen. Das Risiko einer Infektion steigt mit der Anwesenheit von Fremdmaterial, bei z.B. Gefäßkathetern. Gefürchtet und mit einer schlechten Prognose behaftet ist die Sepsis mit Komplikationen lokalisierter Infektionen wie Endokarditis, metastatische Abszedierungen oder dem letal-endenden Multiorganversagen (21).

Das von *Staphylococcus aureus* produzierte Enterotoxin ist die häufigste Ursache der Lebensmittelintoxikation. Die Symptome sind Erbrechen, Übelkeit, Durchfälle und Kreislaufsymptome, die sich nach der Nahrungsaufnahme innerhalb von 4-6 Stunden einstellen (20).

Des Weiteren sind noch zwei sehr schwer verlaufende Krankheitsbilder zu erwähnen, die Übergansformen zwischen Infektion und Intoxikation darstellen: Zum einen das „Staphylococcal Scaled Skin Syndrome“ (SSSS), welches durch Exfoliatin produzierende *Staphylococcus aureus* – Stämme verursacht wird und zum anderen das seit 1980/81 bekannt gewordene „Toxische Schock Syndrom“ (TSS), welches in Zusammenhang mit der Benutzung von bestimmten Tampons steht (22).

2.3 Definition *Methicillin/Oxacillin-Resistenz*

Staphylococcus aureus hat im Laufe der Zeit unter dem Selektionsdruck durch Breitspektrumantibiotikatherapien Resistenzen gegen die gängigen Staphylokokken-wirksamen Antibiotika gebildet.

Staphylococcus aureus ist primär gegen β -Lactamantibiotika empfindlich. Als erste Resistenz bildete sich die plasmidkodierte Bildung von β -Lactamasen (Penicillinasen) als einer der Hauptresistenzmechanismen (23). In Krankenhäusern beliefen sich die Raten der Penicillinase-bildenden Stämme bereits Ende der achtziger Jahre auf ca. 90% (24). Die therapeutische Reaktion auf diese Resistenzbildung liegt in der Zugabe von β -Lactamasehemmern (z.B. Sulbactam, Tazobactam, Clavulansäure) und der Einführung der β -Lactamasestabilen Penicilline, wie Isooxazolympenicilline (Oxacillin, Dicloxacillin, Flucloxacillin). Einige Stämme weisen dabei eine sehr hohe Produktion von einer Typ A- β -Lactamase auf, sodass eine erhöhte Resistenz auch gegen penicillinasefeste Penicilline, wie oben beschrieben, besteht. Diese Stämme werden dann „borderline oxacilline-resistant *Staphylococcus aureus*“ - kurz BORSA genannt. Für die Resistenzentstehung des *Methicillin-resistenten Staphylococcus aureus* – MRSA ist ursächlich das *mecA*-Gen verantwortlich. Es ist als mobiles genetisches Element anzusehen, welches auch als so genanntes „*Staphylococcus cassette chromosome mec*“ – kurz SCC_{mec} (4 Typen bekannt) – bezeichnet wird. Phänotypisch beruht es auf der Bildung eines veränderten Penicillinbindepoteins (PBP2a oder PBP2'). Dieses PBP2a richtet sich gegen die so genannten penicillinasefesten Penicilline (Methicillin, Nafcillin sowie die Isooxazolympenicilline). Es resultiert eine verringerte Affinität zu Penicillinen wie Methicillin oder Oxacillin, und es entsteht der *Methicillin-resistente Staphylococcus aureus* (MRSA). Neben dieser *mecA*-kodierte Methicillin-Resistenz gibt es Methicillin-Resistenzen, die auf Mutationen in anderen Genen beruhen und dadurch Modifikationen in PBPs hervorrufen. In diesem Fall spricht man von „modified-low affinity *Staphylococcus aureus*“ - kurz MODSA. Eine weitere besondere Eigenschaft der *mecA*-kodierte Methicillin-Resistenz liegt in dem Phänomen der heterogen ausgeprägten *in-vitro*-Resistenz, d.h. bei heterogenen MRSA-Stämmen sind 99,9% empfindlich gegen niedrige Methicillinkonzentrationen und nur ein sehr geringer Anteil zeigt eine ausgeprägte Resistenz gegen Methicillin ($\geq 50\mu\text{g/ml}$). Daraus resultierten praktische Konsequenzen für die mikrobiologische Diagnostik. Hier wird Oxacillin als Screeningsubstanz verwendet, da mit dieser Substanz das Problem der heterogenen Resistenz weniger ausgeprägt ist. Zudem nützen besondere Expressionsbedingungen der Diagnostik.

Die optimalen Kulturbedingungen finden sich in Tabelle 1. Die Resistenzdefinitionen sind für den Agardiffusionstest in Tabelle 2 dargestellt (24).

Tabelle 1: optimale Kulturbedingungen zum phänotypischen Nachweis der heterogenen Methicillin-Resistenz bei *Staphylococcus aureus*

Testparameter	Wert
Kulturmedium	Hyperton (2,5% NaCl, Saccharose)
Inkubationstemperatur	30°C
Inkubationszeit	48 Stunden
Test-Antibiotikum	Oxacillin (5µg-Plättchen bei Agardiffusion)

Tabelle 2: Breakpoints für die Beurteilung der *Staphylococcus aureus*-Empfindlichkeit (25-27)

	Agardiffusionstest (mit den 5µg-Oxacillin-Plättchen) nach DIN / Hemmhofdurchmesser	Agardiffusionstest (mit den 1µg-Oxacillin-Plättchen) nach NCCLS / Hemmhofdurchmesser	E-Test MIC nach NCCLS
sensibel	≥ 16mm	≥ 13mm	≤ 2 µg/ml
intermediär	Ø nicht definiert	11-12mm	bei 3
sensibel			aufunden zu 4
resistent	≤ 15mm	≤ 10mm	≥ 4 µg/ml

2.4 Risikofaktoren für den Erwerb von MRSA

Staphylococcus aureus ist im Vergleich mit anderen humanpathogenen und nosokomialen Keimen verhältnismäßig umgebungsresistent. Aufgrund seiner hohen Trocknungsresistenz überlebt dieser Keim Wochen bis Monate auf Flächen und im Staub. Somit ist der *Staphylococcus aureus* vielfach in der Umgebung der Menschen nachweisbar (28).

Zusätzlich ist *Staphylococcus aureus* wärmestabil und weist eine erhöhte pH-Toleranz auf. Diese Eigenschaften sind wichtig für das Verständnis der Übertragungswege im klinischen Alltag. Für den Erwerb von MRSA werden in der Literatur zahlreiche Risikofaktoren genannt (13, 22, 29-32):

- längere Krankenhausverweildauer
- vorausgegangene Hospitalisierungen
- Aufenthalt in Risikobereichen wie Intensivstationen, Verbrennungs-, hämatookologische und geriatrische Abteilungen sowie Alten-/Pflegeheime
- das Liegen von devices (zentralvenöse, arterielle und Shaldonkatheter, Harnwegskatheter, Beatmungstuben)
- hohe Belegungszahlen und unzureichende Personalausstattung
- höheres Lebensalter
- schwere Grunderkrankungen, z.B. Multimorbidität, Stoffwechselerkrankungen wie Diabetes, Immunsuppression nach Chemotherapie und postoperative Rekonvaleszenz
- Wunden, chronische Hauterkrankungen
- chirurgische Patienten
- vorausgegangene Antibiotikatherapie

Kapitel 3

Material und Methoden

Epidemiologische Datenerhebung

Die vorliegende Arbeit wurde prospektiv über den Zeitraum 01.01. bis 31.12.2003 als epidemiologische Kohortenstudie durchgeführt.

Erfasst wurden alle stationären Patienten, bei denen im Jahre 2003 zum ersten Mal MRSA im Universitätsklinikum Aachen nachgewiesen wurde, sowie alle MRSA-kolonisierten/-infizierten Patienten bekannt aus den Vorjahren bzw. bekannt aus externen Krankenhäusern oder Pflegeeinrichtungen.

Bei Erstnachweis von MRSA aus klinischen Materialien wurde der Zentralbereich für Krankenhaushygiene zeitnah vom Institut für Medizinische Mikrobiologie informiert.

Bei Übernahme von MRSA bekannten Patienten aus externen Einrichtungen erfolgte die Benachrichtigung der Krankenhaushygiene durch die jeweilige Station.

Bei Wiederaufnahme von bekannten MRSA-Patienten aus vorangegangenen Jahren wurde die Krankenhaushygiene ebenfalls durch die jeweilige Station informiert.

3.1 Datenerhebung / Dokumentation

Zur Erfassung der demographischen und epidemiologischen Daten wurde ein Fragebogen erstellt (siehe S. 76-78). Bei der Erstellung des Bogens wurden vor allem die in der Literatur genannten Risikofaktoren berücksichtigt. Aus den Patientenakten, durch Befragungen der Patienten, ihrer Angehörigen, der behandelnden Ärzte sowie des Pflegepersonals wurden die erforderlichen Daten erhoben. Die mikrobiologischen Daten wurden über die HyBase-Datenbank (Firma Cymed) ermittelt und in die eigene Microsoft-Access Datei übertragen.

3.1.1 Patienten bezogene unveränderliche Daten

- Namen, Vorname
- Geschlecht
- Geburtsdatum

3.1.2 Lebensalter

Das durchschnittliche Alter in Jahren wurde berechnet, wobei das Alter am Tag der Aufnahme zählte.

3.1.3 Aufenthaltsort vor der stationären Aufnahme ins Universitätsklinikum Aachen

Dabei wurde ermittelt, ob der Patient

- von Zuhause,
- aus einem externen Krankenhaus (mit Unterscheidung In-/Ausland) oder
- aus einem Alten-/Pflegeheim

kam.

3.1.4 Stationäre Verteilung der MRSA-Patienten

Um einen Überblick über die stationäre Verteilung der MRSA-Patienten zu bekommen, wurde pro Patient diejenige Station aufgelistet, auf welche bekannte MRSA-Patienten primär aufgenommen wurden bzw. auf welche der Patient zum Zeitpunkt des MRSA-Erstnachweises (Einsender des klinischen Materials) lag.

Hierbei wurde zusätzlich unterschieden, ob es sich um eine Normal- oder Intensivstation handelte. Des Weiteren wurde bei Patienten der Normalstationen geschaut, ob dem MRSA-Nachweis ein Aufenthalt auf einer Intensivstation vorausgegangen war.

Zur besseren Darstellung der stationären Verteilung wurden die Patienten in chirurgische, internistische oder sonstige Disziplinen zusammengefasst und eine entsprechende Zuordnung der Stationen vorgenommen. Bei der anästhesistischen Intensivstation handelt es sich um eine interdisziplinäre Station. Daher wurden die Zuordnung dieser Patienten entsprechend der Hauptdiagnose zwischen Chirurgie und Innere Medizin gewertet.

Chirurgie:

- allgemein Chirurgie und Unfallchirurgie (CH)
- Herz-Gefäß-Thorax-Chirurgie (HGT)
- Neurochirurgie (NC)
- Plastische Chirurgie (PC)
- Anästhesieintensiv (AN)

Aufgrund der geringen Fallzahlen wurden die Patienten der Kiefer- und Gesichtschirurgie, HNO und Urologie unter sonstige Stationen gelistet.

Innere Medizin:

- Medizinische Kliniken I-IV (IM)
(Kardiologie, Nephrologie, Gastroenterologie, Hämatologie – Onkologie)
- Anästhesieintensiv (AN)

sonstige:

- Dermatologie (DE)
- Hals-Nasen-Ohrenheilkunde (HN)
- Kinderheilkunde (KI)
- Neurologie (NE)
- Palliativmedizin (PM)
- Urologie (UR)
- Zahn-Kiefer-Gesichtschirurgie (ZM)

3.1.5 Aufnahmediagnosen und Grunderkrankungen

Einteilung der Aufnahmediagnosen:

- chirurgische Eingriffe
- Malignom
- kardiopulmonale Erkrankungen
- akute Infektionen
- gastrointestinale Erkrankungen
- nephrologische Erkrankungen
- sonstige (z.B. neurologische, dermatologische Diagnosen)

weitere Stratifizierung der chirurgischen Diagnosen in:

- post-operative Erkrankungen
- traumatische Erkrankungen
- abdominal-chirurgische Erkrankungen

Als wesentliche Grunderkrankungen wurden erfasst:

- Diabetes mellitus
- Koronare Herzerkrankungen (KHK) und Herzinsuffizienz
- chronisch obstruktive Lungenerkrankungen (COPD)
- Morbus Crohn, Colitis ulcerosa
- Niereninsuffizienz

3.1.6 Unterscheidung von ambulant und nosokomial erworbenen MRSA

Ein MRSA galt als nosokomial erworben, wenn der Patient bei Entnahme des klinischen Materials bereits über 48h (2 Tage) stationär war. Wurde der MRSA innerhalb der ersten 48h aus klinischen Materialien bzw. Screeningabstrichen nachgewiesen bzw. wurde der Patient als bekannter MRSA-Träger stationär aufgenommen, so galt der Keim als ambulant erworben.

3.1.7 Verweildauer / Dauer bis zum MRSA-Erstnachweis

Die Verweildauer setzte sich zusammen aus der Summe der Kalendertage von der Aufnahme bis zur Entlassung. Dabei zählten Aufnahmetag und der Tag der Entlassung als ein Tag.

Ermittelt wurden

- die durchschnittliche Verweildauer aller MRSA-Patienten,
- die durchschnittliche Dauer der MRSA-Isolationmaßnahmen,

- die durchschnittliche Verweildauer der Patientengruppe mit nosokomial erworbenem MRSA,
- die durchschnittliche Verweildauer bis zum MRSA-Erstnachweis (Abnahmedatum des mikrobiologischen Materials),
- die durchschnittliche Verweildauer nach MRSA-Erstnachweis bis zur Entlassung,

- die durchschnittliche Verweildauer der internistischen MRSA-Patienten,
- die durchschnittliche Verweildauer der chirurgischen MRSA-Patienten.

Zum Vergleich der Verweildauern der MRSA-Patienten gegenüber der durchschnittlichen Verweildauer aller Patienten des Jahres 2003 im UKA wurden die vom Universitätsklinikum ermittelten „Allgemeine Patienten-Daten“ des Planungs- und Berichtswesen des UKA aus 2003 herangezogen.

3.1.8 Antibiotikatherapie

Rein qualitativ wurden die Antibiotika dokumentiert, die während des Krankenhausaufenthaltes und solche, die bis zu einem halben Jahr vor MRSA-Erstnachweis verabreicht worden waren. Die Antibiotika wurden den Patientenakten entnommen bzw. von den Patienten erfragt. Sie wurden chemotherapeutischen Wirkstoffgruppen entsprechend zusammengefasst.

3.1.9 MRSA-positive Befunde klinischer Materialien

3.1.9.1 Nachweislokalisationen von MRSA-Befunden

Mit Hilfe der Hybase-Datenbank wurden von jedem MRSA-Patienten alle MRSA-positiven Befunde dokumentiert.

Nachweislokalisationen wurden wie folgt zusammengefasst:

- Nasen- und Rachenabstriche
- Hautabstriche*
- Wunden (Wundabstriche, Drainagesekrete, Abszesspunktate)
- Blutkulturen
- zentral liegende devices (zentrale Venenkatheter, Shaldonkatheter, arterielle Katheter)
- respiratorische Sekrete (Sputum, Trachealsekret, Bronchiallavage)
- Urin

(*diese Angaben beruhen hauptsächlich aus der eigenen Laborarbeit; s. 3.2)

Bei der Auswertung der Ergebnisse wurden die Gesamtergebnisse aller MRSA-Befunde und die Nachweislokalisationen aller MRSA-positiven Erstnachweise differenziert dokumentiert. Die Analyse gibt Aufschluss über die Prädilektionsstellen einer Erstkolonisation oder -infektion. Des Weiteren wurden Unterschiede der

Prädilektionsstellen verschiedener Patientenkollektive, z.B. chirurgische oder internistische Patienten dargestellt.

3.1.9.2 zentral liegenden devices

Erfasst wurde die Anzahl der MRSA-Patienten mit zentral liegenden Devices (arterielle, zentralvenöse und Shaldonkatheter).

3.1.9.3 Infektionen oder Kolonisationen

Die Erstnachweisbefunde wurden anhand der klinischen Diagnosen in Kolonisationen und Infektionen eingeordnet. Hierdurch sollte die klinische Relevanz von MRSA-Erstnachweisen beurteilt werden.

Einteilung der Infektionen:

- Bakteriämie/Sepsis
- Wundinfektion
- Pneumonie
- Harnwegsinfektion
- sonstige Infektionen

Bei Nachweis von MRSA in Blutkulturen lag eindeutig eine Infektion - *Bakteriämie/Sepsis* - vor, wohingegen die Bewertung des Keimnachweises aus Wundabstrichen, respiratorischen Sekreten und Urin für das Vorliegen einer Infektion/Kolonisation auf den Aussagen der behandelnden Ärzten beruhte.

3.2 Hautscreening MRSA-positiver Patienten

Aus der Literatur ist bekannt, dass Patienten neben einer nasopharyngealen MRSA-Besiedelung, auch in Wunden und auf der Haut häufig mit diesem Keim besiedelt sind. Als Prädilektionsstelle einer MRSA-Besiedelung gelten Axilla, Leiste und Stirn. Im Rahmen dieser Doktorarbeit wurden Hautabstriche auf MRSA untersucht. Die gewonnenen Daten liefern Aussagen, wie häufig diese Hautlokalisationen von MRSA besiedelt werden. Ziel war es, den prozentualen Anteil einer Hautbesiedelung bei MRSA-Patienten zu ermitteln, um eine Aussage treffen zu können, ob die vom RKI empfohlene Hautwaschung mit antiseptischen Präparaten bei MRSA-Patienten sinnvoll ist. Des Weiteren wurde die Effektivität einer antiseptischen Waschung untersucht, in der nach durchgeführten Eradikationsmaßnahmen Kontrollabstriche genommen wurden. Hautabstriche wurden nur bei solchen Patienten durchgeführt, die für eine anschließende Waschung in Frage kamen und bei denen parallel eine Mupirocin-Eradikationstherapie durchgeführt werden konnte. Ausgeschlossen wurden Patienten mit absehbarer kurzer Verweildauer, mit großflächigen Wunden, beatmete Patienten und Patienten mit chronischen Hauterkrankungen.

Da bisher nur wenige Evidence-basierte Daten zur Effizienz einer antiseptischen Ganzkörperwaschung vorliegen, sind solche Untersuchungen im Rahmen der Sanierungsbestrebungen von großem Interesse. Die Waschung begann analog der Nasen-Eradikationstherapie mit Mupirocin nach positiver Testung auf MRSA und wurde über fünf Tage durchgeführt. Nach täglicher morgendlicher Ganzkörperwaschung einschließlich Haarwäsche und möglichst täglichem Wäschewechsel wurden Kontrollabstriche von den vorherigen positiven MRSA-Lokalisationen gewonnen. Die Entnahme fand 48 Stunden nach Beendigung der Eradikationstherapie an 3 aufeinander folgenden Tagen statt.

Vor dem Abstreichen von Axilla, Leiste und Haaransatz wurden sterilen Abstrichtupfer mit steriler 0,9%iger NaCl-Lösung befeuchtet. Die Hautabstriche wurden jeweils von rechter und linker Körperseite entnommen.

3.2.1 MRSA-Diagnostik

Die Abstriche wurden auf einer Schafsblut-Agar-Platte, einem *S. aureus* Selektivmedium (Kochsalz-Mannitol-Agar) sowie einem MRSA-Selektivmedium (ORSA-Screen-Agar) ausgestrichen. Die Schafsblut-Agar-Platte wurde unter 5,5%iger-CO₂-Atmosphäre und die anderen oben genannten Agar-Platten unter normalen atmosphärischen Bedingungen für 24–48h bei 37°C bebrütet. Verdacht auf *S. aureus* ergab sich bei Wachstum auf dem Blutagar von goldgelben hämolysierenden oder auch weißlichen bzw. gräulichen Kolonien ohne Hämolyse. Das gleichzeitige Wachstum von gelben Kolonien auf dem Kochsalz-Mannitol-Agar und blauen Kolonien auf der ORSA-Platte sprach für die Detektion eines potentiellen MRSA-Isolates. Da die Keime von der ORSA-Platte nicht direkt für die gängigen Differenzierungsverfahren eingesetzt werden dürfen, erfolgte zwecks Bestätigung des MRSA-Verdachts eine Abimpfung auf Blutagar.

Die *S. aureus*-Differenzierung erfolgte mit den in einem mikrobiologischen Routinelabor üblichen biochemischen Verfahren, wie z.B. der positiven Katalase-Reaktion, Nachweis des Clumping factors, Protein A und Kapselpolysaccharide 5 und 8 mittels Latex-(Hämagglutinations-)Test oder zusätzlich mit dem Nachweis der freien Koagulase im Kaninchen-Zitratplasma.

Um *S. aureus* von *Staphylococcus haemolyticus* abzugrenzen, wurde der Pyrase-Test von jedem Isolat durchgeführt. *Staphylococcus aureus* ist Pyrase negativ.

Die Resistenzbestimmung wurde mit Hilfe des *Agardiffusionstestes nach NCCLS* (Tabelle 2) durchgeführt. Zeigte sich beim 1µg- Oxacillin-Testplättchen ein Hemmhof ≤ 12 mm, bestand der Verdacht auf ein MRSA-Isolat. Wuchs dieser Keim gleichzeitig auf dem MRSA-Screen-Agar (s.u.), so galt der Keim als MRSA bestätigt. Bei Stämmen, welche die Oxacillin-Resistenz nur schwach exprimieren, kann eine entsprechende Resistenzinduktion auf einem Agar durch einen erhöhten Kochsalzgehalt (2,5%) erzielt werden. Neben dem Kochsalz enthielt der Screen-Agar 6 µg/ml Oxacillin, wodurch nur MRSA-Stämme hier Wachstum zeigen. Diese Platte wurde für 24–48h bei 30°C bebrütet.

3.3 Statistische Datenanalyse und graphische Darstellung

Numerische Daten zur deskriptiven Statistikanalyse wurden mit Hilfe von SAS (Statistical Analysis System), einem standardmäßig in deutschen Hochschulen zu diesem Zweck eingesetztem Softwaresystem, ausgewertet.

Zum Teil wurden die Ergebnisse aus der eigenen ACCESS-Datei in EXCEL und WINWORD exportiert und in Tabellen bzw. Graphiken umgesetzt.

Kapitel 4

Ergebnisse

Insgesamt wurden im Jahre 2003 160 stationäre MRSA-Patienten im Universitätsklinikum Aachen registriert. Im Folgenden werden zunächst die Daten der gesamten MRSA-Patienten vorgestellt, danach in Subgruppen untergliedert. Bei den Untergruppen handelt es sich zum einen um Patienten mit erstmalig nosokomial erworbenen MRSA und zum anderen um MRSA-Patienten der Inneren Medizin und der Chirurgie.

4 Gruppen werden in ihren Ergebnissen dargestellt:

- Gruppe aller stationären MRSA-Patienten des Universitätsklinikum 2003; N=160
- Subgruppe: Patienten mit nosokomial erworbenen MRSA; N=117
- Subgruppe: Chirurgie mit 82 MRSA-Patienten
- Subgruppe: Innere Medizin mit 53 MRSA-Patienten

4.1 Darstellungen der demographischen Patientendaten

4.1.1 Altersdaten

4.1.1.1 Altersdaten aller MRSA-Patienten

Das durchschnittliche Alter aller stationären MRSA-kolonisierten/-infizierten Patienten lag bei 60,4 Jahren. Der Median lag bei 65 Jahren (Standardabweichung 18,2 a). Aufgrund der großen Spannbreite innerhalb dieser 160 Patienten zwischen 4 und 97 Jahren wurde die Altersverteilung genauer untersucht. Der Box-and-Whiskers-Plots-Graph [Abbildung 2] zeigt, dass der größte Teil der MRSA-Patienten zwischen dem 25. und 75. Quantil im Alter zwischen 52 und 73 Jahren lag.

In den Gruppen der 50 bis 79 Jährigen waren hohe Patientenzahlen zu verzeichnen. Die differenzierte Darstellung der Altersgruppe [Abbildung 3] zeigt, dass die Patienten in Altersgruppe der 70 bis 79 Jährigen mit 51 Patienten die zahlenmäßig am stärksten vertretene Gruppe waren (51/160 31,9%).

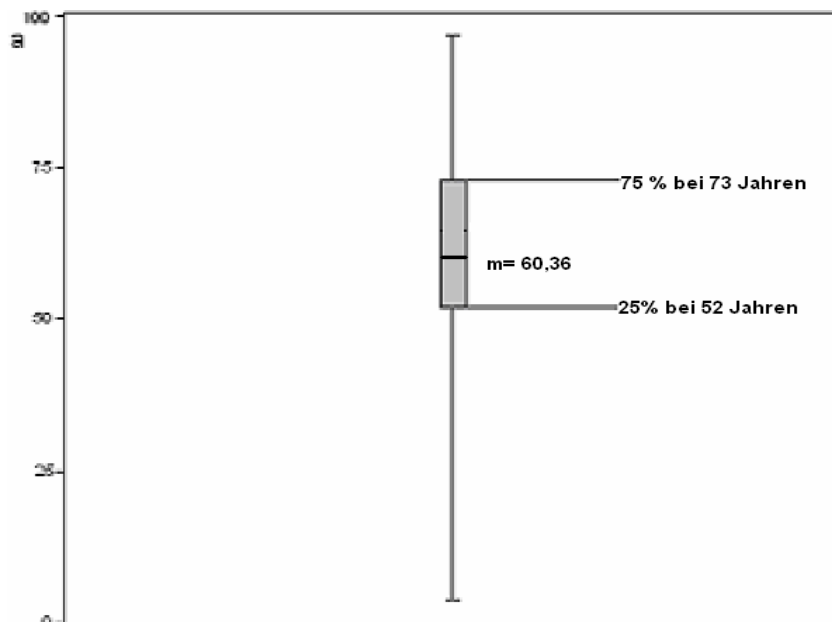


Abbildung 2 Box-and-Whiskers-Plots-Graph zur Altersverteilung aller stationären MRSA-Patienten;
m = Mittelwert, N = 160

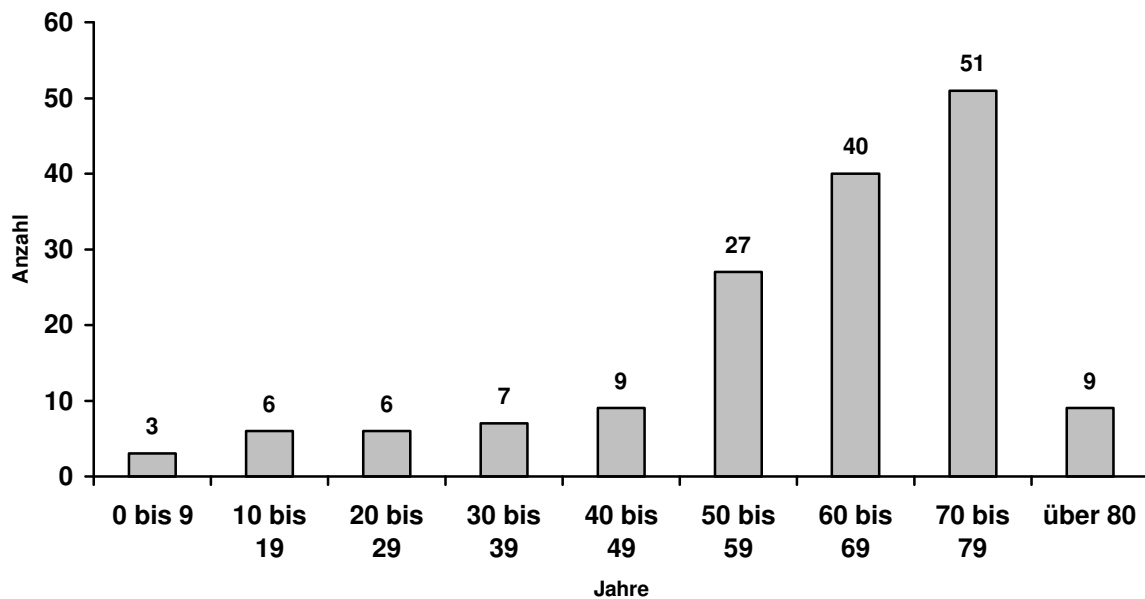


Abbildung 3 Altersverteilung aller MRSA-Patienten
N=160

4.1.1.2 Vergleich der Altersdaten der verschiedenen Gruppen

Das durchschnittliche Alter aller stationären MRSA-Patienten und den Untergruppen bewegt sich in einem engen Bereich von 59,1-63,7 Jahren [Abbildung 4]. Der Median zeigte noch eine geringere Spannbreite zwischen 64 und 66 Jahren und lag stets höher als der Mittelwert.

4.1.1.2.1 MRSA-Patienten mit nosokomial erworbenen MRSA

Das durchschnittliche Alter in dieser Gruppe lag bei 61,3 Jahren und somit geringfügig höher als bei der Gruppe aller stationären MRSA-Patienten. Der Median lag bei 66 Jahren und die Standardabweichung bei 17,6 Jahren.

4.1.1.2.2 Chirurgische MRSA-Patienten

Das durchschnittliche Alter in dieser Gruppe lag bei 59,1 Jahren und somit niedriger als bei der Gruppe aller stationären MRSA-Patienten. Der Median lag bei 64 Jahren und die Standardabweichung bei 18,63 Jahren.

4.1.1.2.3 Internistische MRSA-Patienten

Das durchschnittliche Alter in dieser Gruppe lag bei 63,7 Jahren und somit ca. 3 Jahre höher als bei der Gruppe aller stationären MRSA-Patienten. Der Median lag bei 66 Jahren und die Standardabweichung bei 12,6 Jahren.

4.1.1.2.4 Schlussfolgerung

Insgesamt zeigten sich somit in den Subgruppen (Abbildung 4) keine relevanten Unterschiede. Die chirurgischen Patienten waren mit durchschnittlich 59,1 Jahren knapp 4 Jahre jünger als die internistischen Patienten mit durchschnittlich 63,7 Jahren.

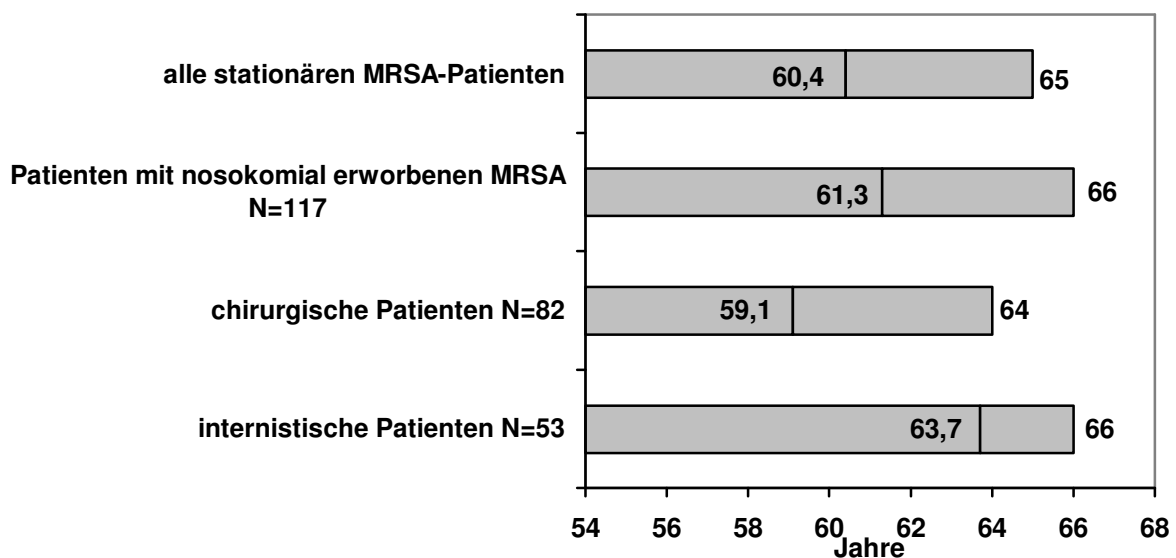


Abbildung 4 Altersdaten der unterschiedlichen Gruppen im Vergleich
1.Wert Mittelwert, 2.Wert Median

4.1.2 Geschlechtsverteilung

Bei der Geschlechtsverteilung war das männliche Geschlecht deutlich stärker vertreten. 99 (62%) männliche und 61 (38%) weibliche MRSA-kolonisierte/-infizierte Patienten wurden 2003 mit MRSA im Universitätsklinikum Aachen registriert.

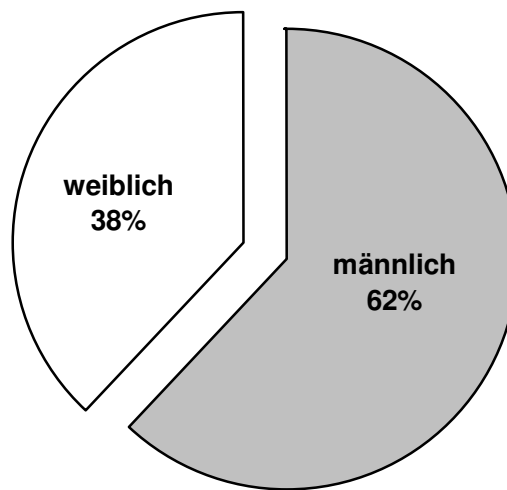


Abbildung 5 Geschlechtsverteilung

4.2 Datenanalysen aller stationären MRSA-Patienten

4.2.1 MRSA-Erstnachweise

Von insgesamt 160 stationären MRSA-Patienten waren 24 Patienten bereits als MRSA-Träger bekannt [Abbildung 6]. Bei zehn dieser Patienten waren bereits aus früheren Aufenthalten im Klinikum bekannt und 14 wurden aus externen Krankenhäusern als bekannte MRSA-Patienten übernommen.

Bei 85% (136/160) der MRSA-Patienten im Jahre 2003 wurde der Erreger während ihres Aufenthaltes im Universitätsklinikum Aachen erstmalig nachgewiesen.

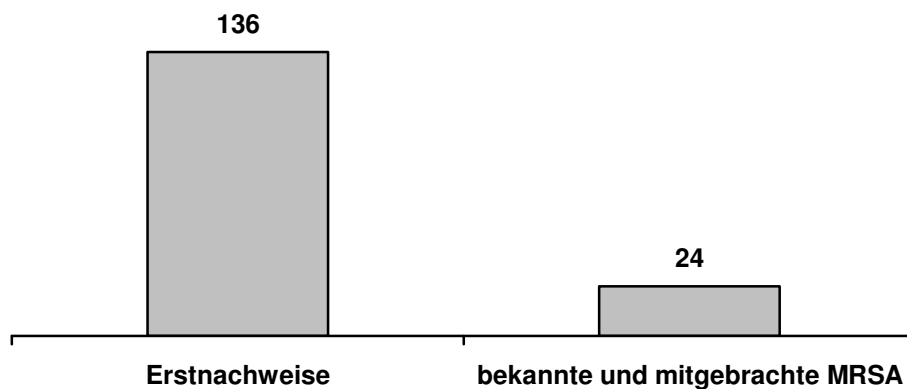


Abbildung 6 Untergliederung des Patientengutes nach Erstnachweisen und bekannten MRSA-Patienten
N=160

4.2.2 Aufenthalt vor stationärer Aufnahme

65,0% (104/160) der Patienten kamen direkt von Zuhause, allerdings hatten 52,9% (55/104) dieser Patienten maximal bis zu einem halben Jahr vorher bereits einen stationären Aufenthalt. 43,3% (45/104) waren bis dahin außerdem in ambulanter Behandlung und 14,4% (15/104) waren Pflegepatienten. Im Rahmen einer Verlegung aus anderen Krankenhäusern oder Pflegeheimen ins Klinikum wurden 56 Patienten (35,0%) registriert. Stratifiziert betrachtet wurden 27,5% (44/160) der Patienten aus deutschen Krankenhäusern, 4,4% (7/160) der Patienten aus Alten-/Pflegeheimen und 3,1% (5/160) der Patienten aus ausländischen Krankenhäusern ins Klinikum aufgenommen.

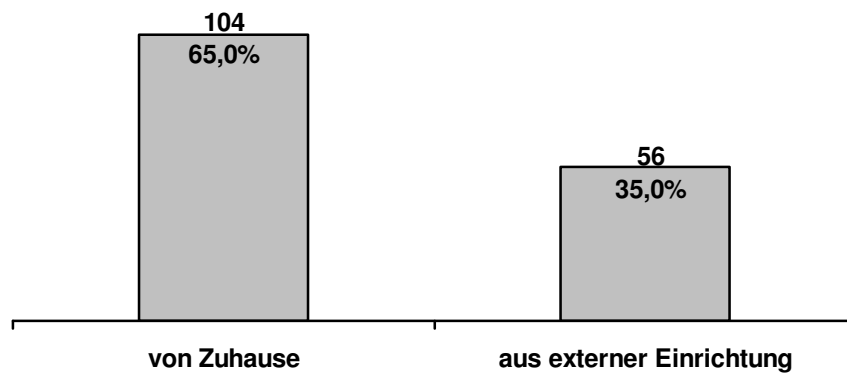


Abbildung 7 Aufenthaltsort vor der stationären Aufnahme
N=160

4.2.3 Stationäre Verteilung

Abbildung 8 zeigt die Verteilung der 160 stationären MRSA-Patienten nach Fachbereichen. Die meisten MRSA-Patienten waren in den großen Fachbereichen der Inneren Medizin und der Chirurgie zu finden. Fasst man alle chirurgischen Fachrichtungen zusammen, waren 82 von 160 MRSA-Patienten, d.h. 51,3% im Universitätsklinikum Aachen, auf chirurgischen Stationen zu finden. Die zweite große Gruppe mit 33,1% (53/160) lag in der Abteilung der Medizinischen Kliniken I-IV (internistischer Fachbereich).

Die mit Graustufen unterlegte Differenzierung visualisiert das Verhältnis von Normal- und Intensivpatienten. In der internistischen Abteilung waren 56,6% (30/53) der Patienten auf Intensivstationen registriert worden. Der Anteil, der auf Intensivstationen detektiert worden war, war bei den chirurgischen MRSA-Patienten mit 48,8% (40/82) deutlich niedriger.

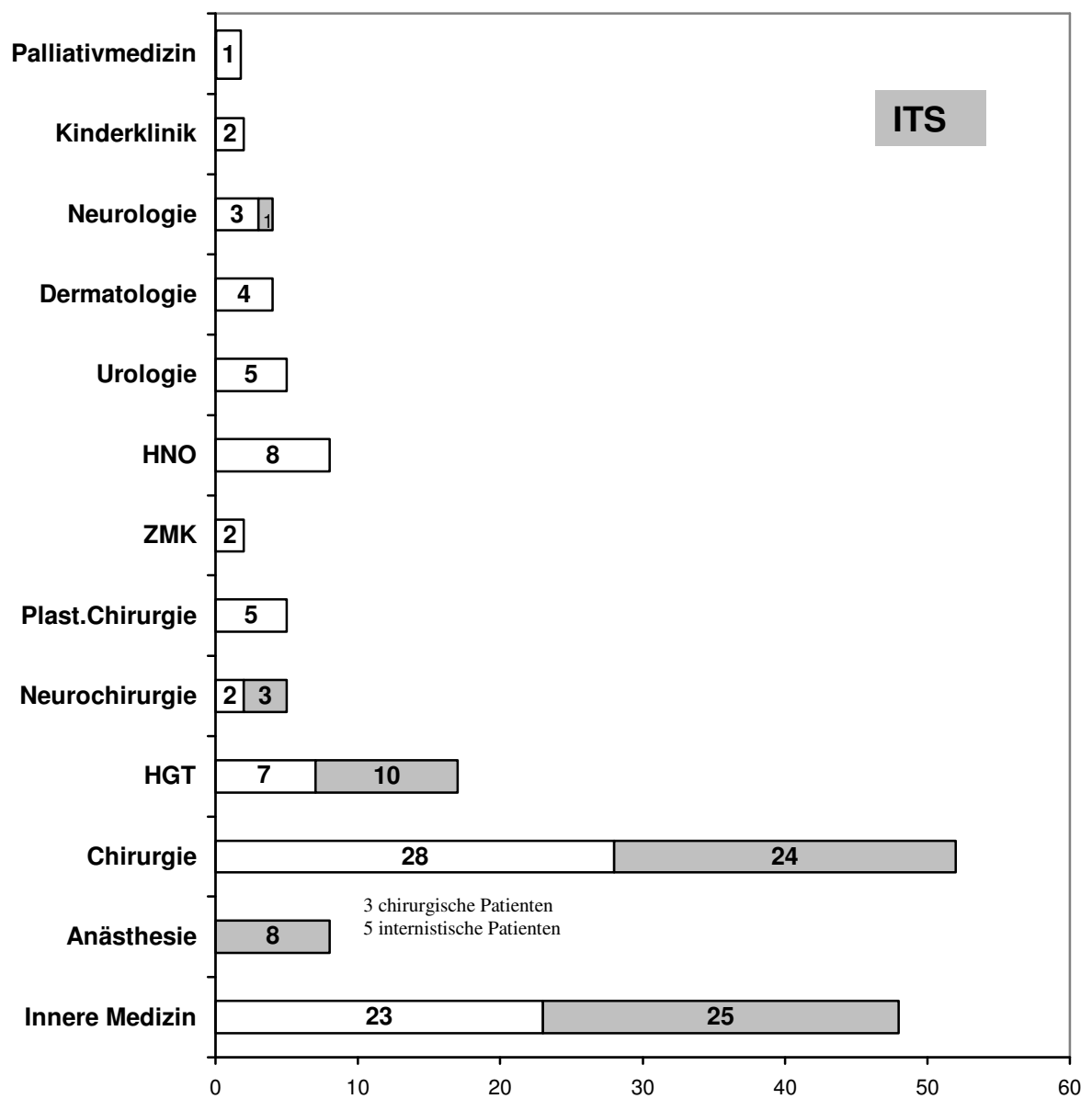


Abbildung 8 stationäre Verteilung aller MRSA-kolonisierten/-infizierten Patienten; N=160

4.2.4 Aufnahmediagnosen

Abbildung 9 gibt einen Überblick über die Aufnahmediagnosen der MRSA-Patienten. 66 der 160 Patienten (41,3%) wurden aufgrund eines internistischen Erkrankungsbildes stationär aufgenommen. Der zweitgrößte Anteil lag bei den vornehmlich chirurgisch zu behandelnden Erkrankungen und betrug 35,6% (57/160). Bei 15,6% (25/160) der MRSA-Patienten lagen akute Infektionen vor. In Tabelle 3 sind die Aufnahmediagnosen nochmals spezifiziert dargestellt.

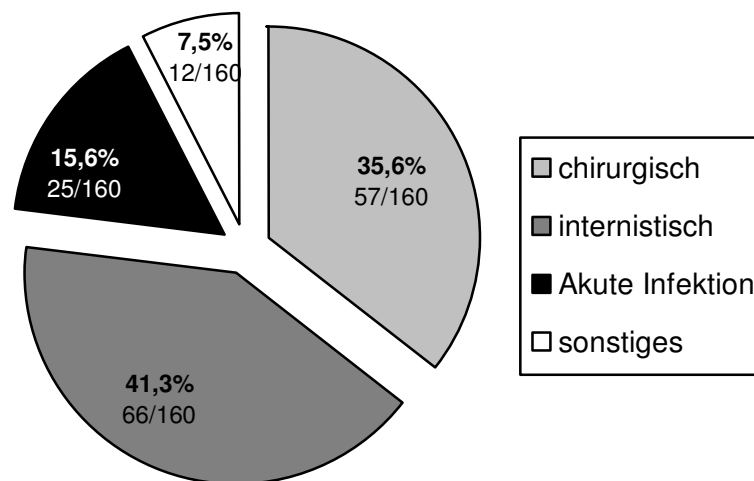


Abbildung 9 Aufnahmediagnosen der MRSA-Patienten

chirurgisch abdominal	32
chirurgisch-traumatologisch	18
postoperative Erkrankungen	7
Malignome	30
kardiopulmonale Erkrankung	26
nephrologisch	5
gastroenterologisch	5
akute Infektion	25
neurologisch	5
sonstiges	7
Σ	160

Tabelle 3 Untergliederung der Aufnahmediagnosen

4.2.5 Verweildauer

Die durchschnittliche Verweildauer der MRSA-Patienten war mit 60,4 Tagen (Range: 1-326; Interquartilsabstand: 63,0; s=56,6; Median: 48) im Vergleich zu der durchschnittlichen Verweildauer aller Patienten im UKA von 9,2 Tagen extrem hoch. Trotz der hohen Standardabweichung bestand somit eine über das 6fach längere Verweildauer für MRSA-Patienten.

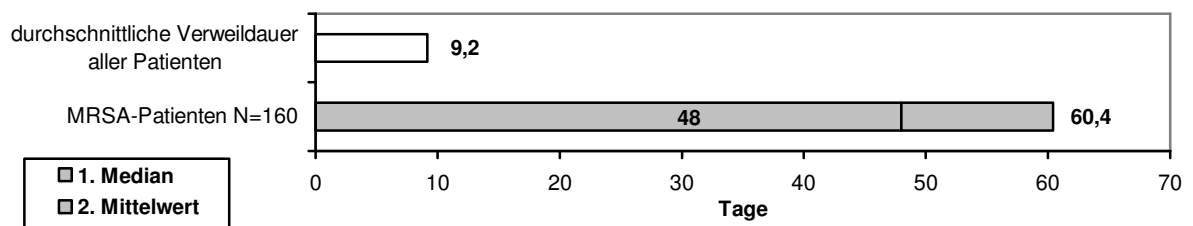


Abbildung 10 Vergleich der Verweildauer aller MRSA-Patienten vs. der durchschnittlichen Verweildauer

4.2.6 Isolationsdauer

Die Isolationsdauer während des Klinikumsaufenthaltes umfasste mit durchschnittlich 28 Tagen annähernd $\frac{1}{3}$ der durchschnittlichen Verweildauer (Range: 0-266; Interquartilsabstand: 36; s= 36,9; Median: 16). Der in der neueren Literatur verwendete Vergleichswert für stationäre MRSA-Patiententage lag bei 11,6 MRSA-Tage pro 1000 Patiententage für das gesamte UKA. Folgende Berechnung lag dabei zugrunde:

$$[4472 \text{ MRSA-Patiententage} / 425222 \text{ gesamte Patiententage im UKA}] \cdot 1000 = \underline{11,6}$$

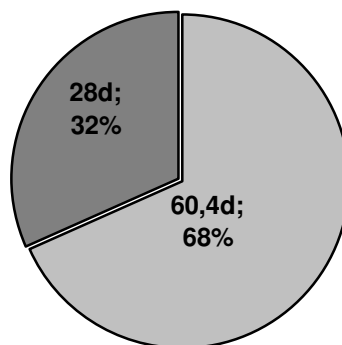


Abbildung 11 Anteil der Isolationsdauer aller MRSA-Patienten an der durchschnittlichen Verweildauer

4.2.7 Todesfälle

Im Jahr 2003 sind 46 der 160 MRSA-Patienten während ihres Aufenthaltes im Klinikum verstorben. Damit liegt der prozentuale Anteil bei 28,8% aller MRSA-Patienten.

4.2.8 MRSA-Nachweislokalisationen

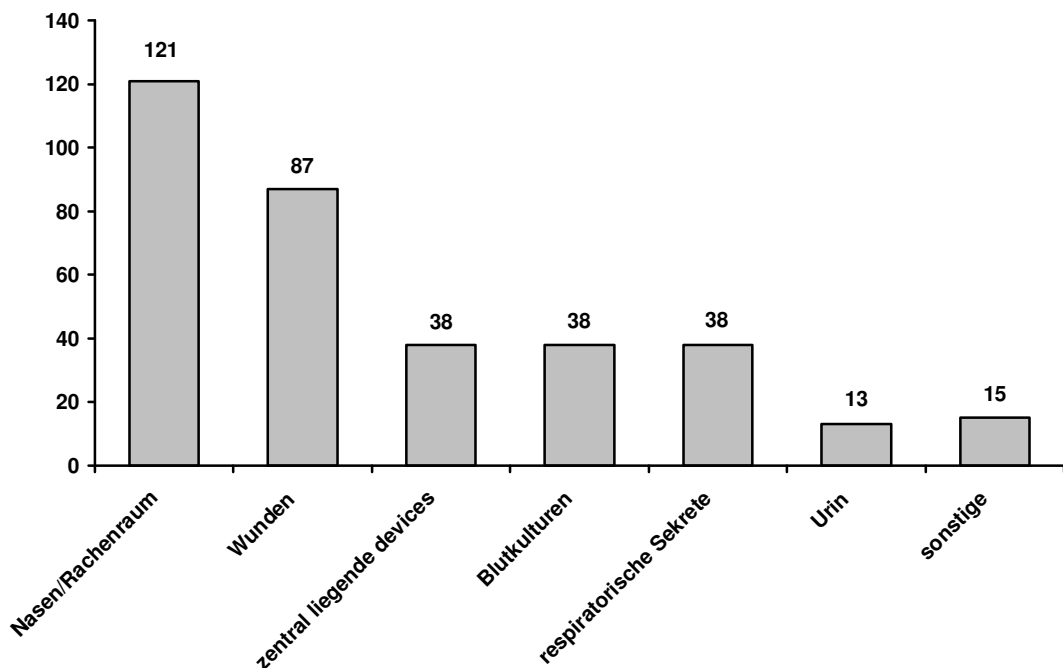


Abbildung 12 MRSA-Nachweislokalisationen

Abbildung 12 zeigt eine Übersicht über alle MRSA-Lokalisationen. Bei 75,6% (121/160) aller MRSA-Patienten wurde eine nasale Kolonisation nachgewiesen. Der Nasen-/Rachenraum stellt somit die häufigste nachgewiesene MRSA-Lokalisation dar. Zweithäufigste Befundlokalisation war die Wunde mit 87 Keimnachweisen. Somit hatten mehr als die Hälfte aller MRSA-Patienten MRSA positive Wunden.

Bei je 23,8% (38/160) der Patienten wurde MRSA in Gefäßkatheterspitzen (zentral liegende Devices) bzw. in Blutkulturen nachgewiesen. Die restlichen MRSA-Befunde teilten sich auf in wiederum 23,8% (38/160) MRSA-Nachweisen bei den getesteten respiratorischen Sekreten, 8,1% (13/160) im Urin und 15 sonstige MRSA-positive Lokalisationen.

4.3 Datenanalyse der stationären MRSA-Patienten mit nosokomialen Erstdiagnosen

4.3.1 MRSA-Patienten mit nosokomial erworbenen MRSA

Im beschriebenen Zeitraum wurde bei 136 von 160 stationären MRSA-Patienten im UKA (85,0%) ein MRSA-Erstdiagnose erbracht. Durch ein gezieltes MRSA-Screening am Tag 1 der Aufnahme auf die Intensivstation wurden acht Patienten detektiert. Bei weiteren elf Patienten erfolgte der MRSA-Nachweis in weniger als 48h nach Aufnahme. Insgesamt hatten 19/136 (14%) der MRSA-Patienten den Keim ambulant und 117/136 (86%) nosokomial erworben. Letztere Gruppe wird im weiteren Verlauf als „nosokomiale MRSA-Erstdiagnosegruppe“ bezeichnet.

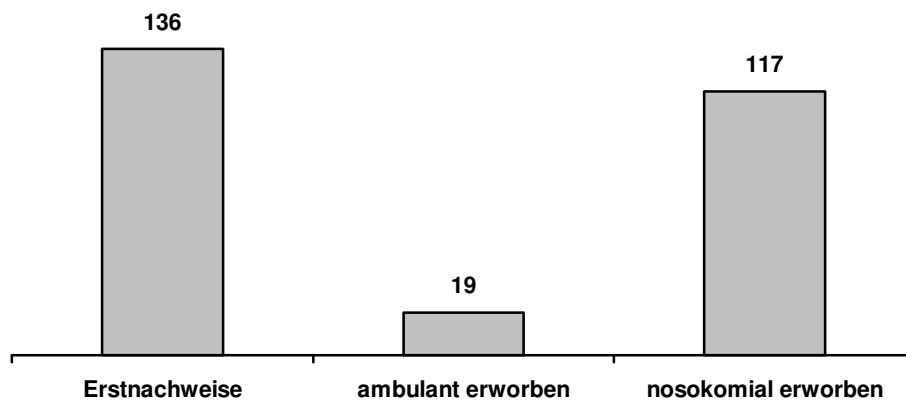


Abbildung 13 Patienten mit MRSA-Erstdiagnose unterteilt nach ambulant und nosokomial erworben

4.3.2 Aufenthalt vor stationärer Aufnahme

Um den Risikofaktor, vorherige Hospitalisationen, für den Erwerb von MRSA am Patientenkontingent des Universitätsklinikums Aachen besser beurteilen zu können, wurde der Aufenthaltsort unmittelbar vor der stationären Aufnahme untersucht.

62,4% (73/117) der Patienten kamen direkt von Zuhause, aber 38,4% (28/73) dieser Patienten lagen bis zu einem halben Jahr vorher bereits stationär in einem Krankenhaus. 42,5% (31/73) der Patienten waren bis dahin außerdem in ambulanter Behandlung und 13,7% (10/73) waren Pflegepatienten.

Im Rahmen einer Verlegung aus anderen Krankenhäusern oder Pflegeheimen ins Klinikum wurden 33/117 (28,2%) registriert. Differenziert betrachtet wurden 22,2% (26/117) der Patienten aus deutschen Krankenhäusern, 2,6% (3/117) der Patienten aus Alten-/Pflegeheimen und 3,4% (4/117) der Patienten aus ausländischen Krankenhäusern ins Klinikum verlegt.

Somit liegt der Anteil verlegter bzw. „vorhospitalisierter“ Patienten insgesamt bei 52,1% (61/117).

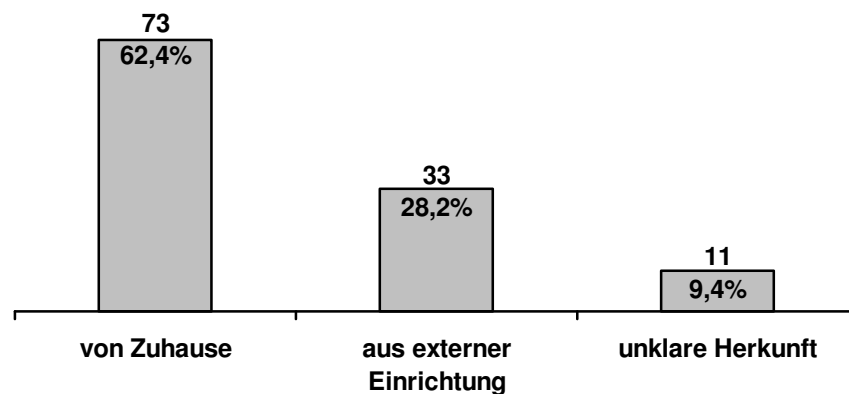


Abbildung 14 Aufenthaltsort vor der stationären Aufnahme; N=117

4.3.3 Stationäre Verteilung

4.3.3.1 Verteilung in die verschiedenen Fachbereiche

Auch in der Gruppe der nosokomialen MRSA-Erstnachweise stellen die beiden großen Fachbereiche die Problemzonen dar (siehe auch 4.2.3). 36,8% (43/117) der nosokomial erworbenen MRSA wurden in der internistischen Fachabteilung registriert und 53,0% (62/117) in den größeren chirurgischen Abteilungen. Zusammengefasst wurden nahezu 90% der nosokomial erworbenen MRSA in den großen Fachbereichen und mehr als die Hälfte bei chirurgischen Patienten nachgewiesen. Somit stellen chirurgische Eingriffe auch im UKA einen Risikofaktor für den Erwerb von MRSA dar.

4.3.3.2 stationäre Aufenthaltsorte zum Zeitpunkt des MRSA-Erstnachweises

Abbildung 15 zeigt, dass die Patienten zum Zeitpunkt des MRSA-Erstnachweises jeweils zur Hälfte auf Intensiv- und Normalstationen lagen. 59 MRSA-Patienten wurden auf Normalstationen und 58 auf Intensivstationen registriert. Wie in Abbildung 15 wiederum graphisch dargestellt, zeigte sich jedoch, dass 49,1% (29/59) der MRSA-Patienten der Normalstationen während ihres damaligen Krankenhausaufenthaltes einen vorausgegangenen Aufenthalt auf ITS hatten.

74,4% (87/117), annähernd $\frac{3}{4}$ der MRSA-Erstnachweise, wurden somit auf Intensivstationen entdeckt bzw. hatten vor Erstnachweis des Erregers auf Intensivstationen gelegen. Dieses Ergebnis dokumentiert auch für das Universitätsklinikum Aachen, dass ein Aufenthalt auf Intensivstationen als Risikofaktor für den MRSA-Erwerb anzusehen ist.

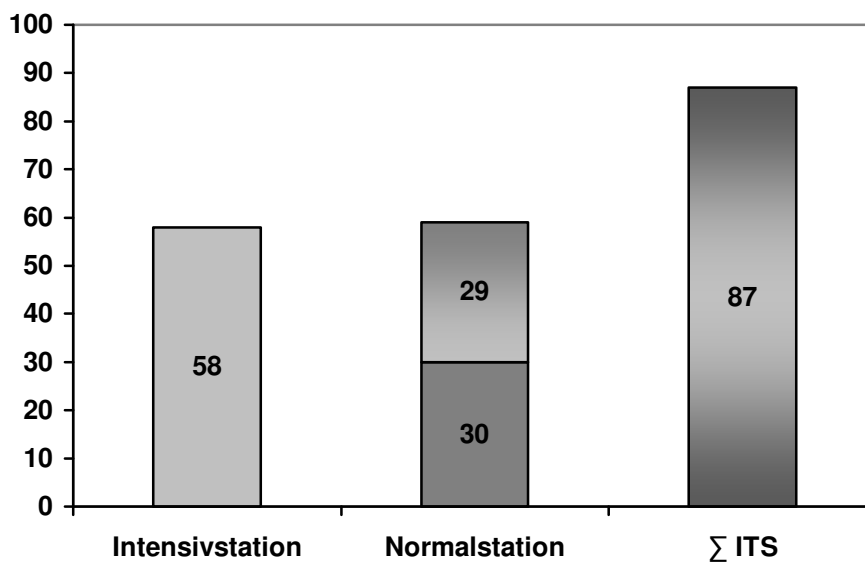


Abbildung 15 stationärer Aufenthaltsort zum Zeitpunkt des MRSA-Erstnachweises

4.3.4 Grunderkrankungen

Mehr als die Hälfte der Patienten, 53,0% (62/117), waren chronisch erkrankt. 42 von 117, also 35,9%, waren niereninsuffizient, 22,2% (26/117) waren an Diabetes mellitus erkrankt und 34,2% litten an einem onkologischen Krankheitsbild. Das MRSA-Patientenkollektiv setzte sich aus einem hohem Anteil multimorbider und chronisch kranker Patienten zusammen, womit die Multimorbidität und chronische Grunderkrankungen als Risikofaktor für den MRSA-Erwerb anzunehmen sind.

4.3.5 Verweildauer

Bei der Gruppe der Patienten mit nosokomial erworbenen MRSA stieg die Verweildauer im Vergleich zum gesamten MRSA-Patientenkollektiv mit 60,4 Tage (siehe 4.2.6) um ca. 6 Tage auf 67 Tage (Range: 5-326; Interquartilsabstand: 54; s= 57,5; Median: 51). Sie ist somit über das siebenfache größer als die durchschnittlicher Verweildauer aller Patienten im UKA.

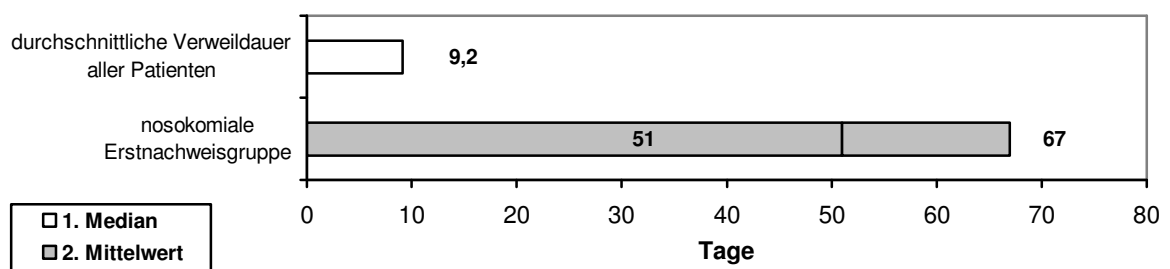


Abbildung 16 Vergleich der Verweildauer der MRSA-Patienten mit nosokomial erworbenen MRSA vs. der durchschnittlichen Verweildauer aller Patienten im UKA; N=117

4.3.6 Isolationsdauer und Liegezeit bis zum MRSA-Nachweis

Die Isolationsdauer betrug 29 Tage (Range: 0-266; Interquartilsabstand: 37; s= 39,8; Median: 17). Die Isolationsdauer in dieser Gruppe lag nur geringfügig höher als die durchschnittliche Isolationsdauer aller MRSA-Patienten.

Bis zum MRSA-Nachweis lagen die Patienten extrem lange. Durchschnittlich wurde der MRSA erst nach 32,3 Tagen nachgewiesen (Range: 2-219; Interquartilsabstand: 31; s= 31,9; Median: 22). Nach dem Erstnachweis lag die Verweildauer bei 35,2 Tagen (Range: 0-268; Interquartilsabstand: 37; s= 40,7; Median: 24). Die Patienten mit nosokomial erworbenem MRSA lagen durchschnittlich somit über einen Monat stationär vor dem MRSA-Erstnachweis. Dies verdeutlicht den Risikofaktor einer langen Verweildauer für den Erwerb des Erregers.

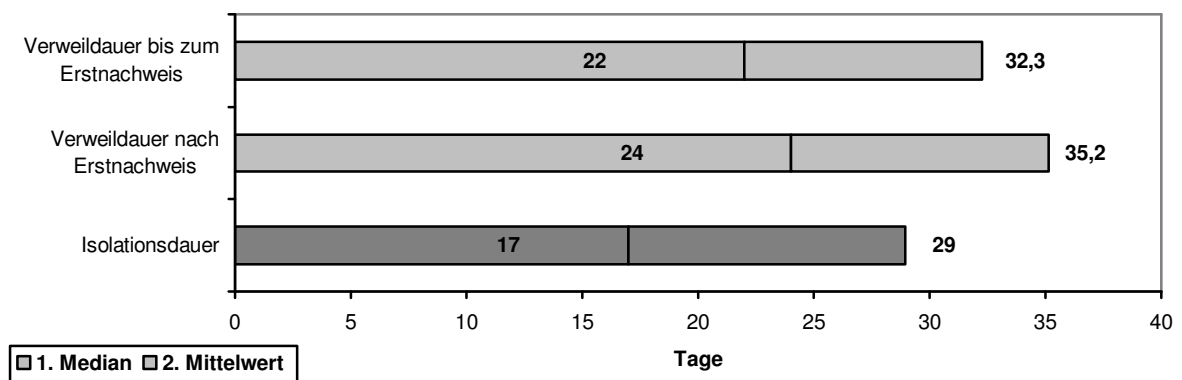


Abbildung 17 Isolationsdauer und Verweildauer bis und nach MRSA-Nachweis; N=117

4.3.7 Antibiotikatherapie

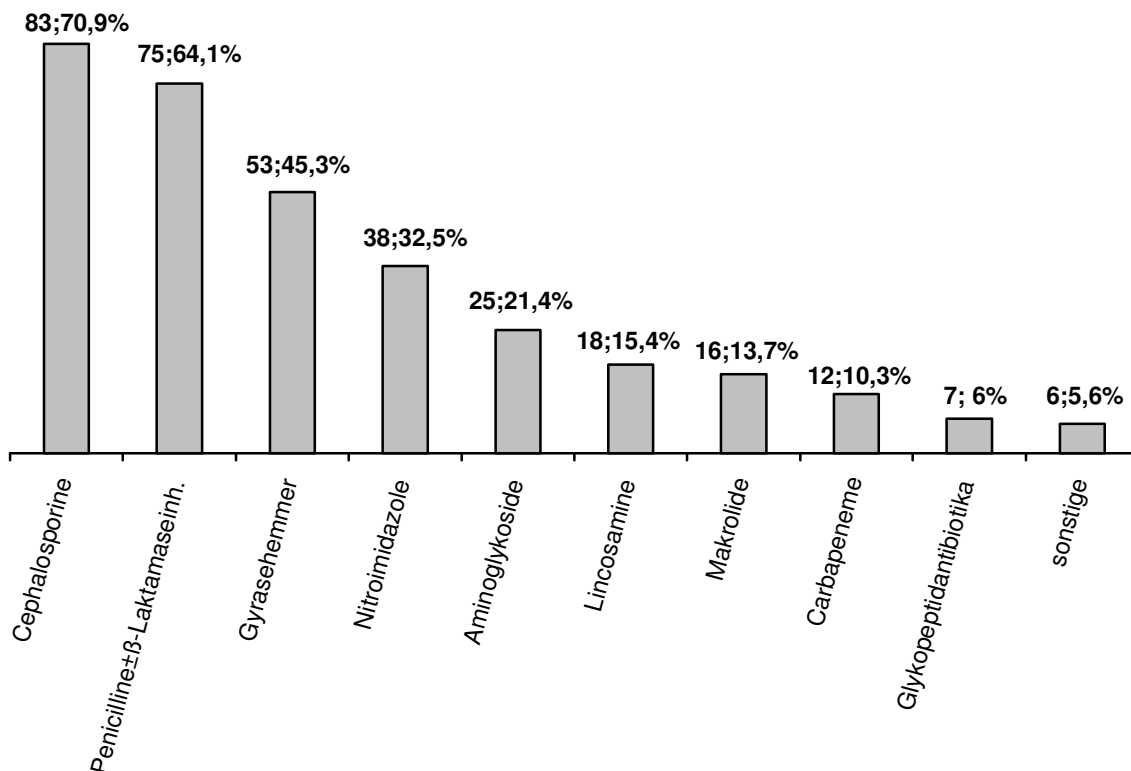


Abbildung 18 Antibiotikagabe vor MRSA-Nachweis nach Antibiotikagruppen eingeteilt
N=108

In der Grafik sind die Antibiotika dargestellt, mit welchen die Patienten innerhalb eines halben Jahres bis zu ihrem MRSA-Nachweis therapiert wurden. 108 (88%) von 117 Patienten wurden vor MRSA-Nachweis mit Antibiotika therapiert. Dieser sehr hohe Anteil unterstreicht auch bei den MRSA-Patienten im Universitätsklinikum Aachen die Antibiotikatherapie als Risikofaktor für den Erwerb von MRSA.

Aus Abbildung 18 geht hervor, dass mit 70,9% (83/117) die meisten Patienten vor MRSA-Nachweis mit Cephalosporinen therapiert wurden. 64,1% (75/117) wurden zuvor mit Penicillinen ± β-Laktamase-Inhibitoren behandelt. Es folgten mit 45,3% (53/117) die Gyrasehemmer/Chinolone. An vierter Stelle standen die Nitroimidazole mit 32,5% (38/117). Aminoglykoside wurden von 25 der 117 Patienten eingenommen, das entspricht 21,4%. Die Antibiotikagruppen der Lincosamine und Makrolide lagen mit 15,4% (18/117) und 13,7% (16/117) sehr nah beieinander. Die mit höchstem Wirkspektrum ausgestatteten Carbapeneme hatten einen Anteil von 10,3% (12/117).

4.3.8 Befundlokalisationen der nosokomialen MRSA-Erstnachweise

Die Hauptlokalisation der MRSA-Erstnachweise war die Wunde. 30,8% (36/117) der Patienten mit MRSA-Erstnachweis wurden über positive Wundabstrichbefunde entdeckt. Dies unterstreicht im untersuchten Kollektiv Wunden als Risikofaktor für den MRSA-Erwerb (siehe auch 4.3.8.1).

An zweiter und dritter Stelle des MRSA-Nachweises fanden sich MRSA bei zentral liegende Devices mit 18,8% (22/117) und in respiratorischen Sekreten mit 18,0% (21/117). 16,2% (19/117) der Erstnachweise waren MRSA-positive Blutkulturen.

Unter dem Aspekt der im Kapitel 4.3.10.2 dargestellten Bewertung von MRSA positiv befundenen Katheterspitzen gilt hier ein extra Vermerk. Die beiden Nachweislokalisationen, zentral liegende Devices und positive Blutkulturen, zusammen bilden in Summe den größten Anteil mit 35,0% (41/117).

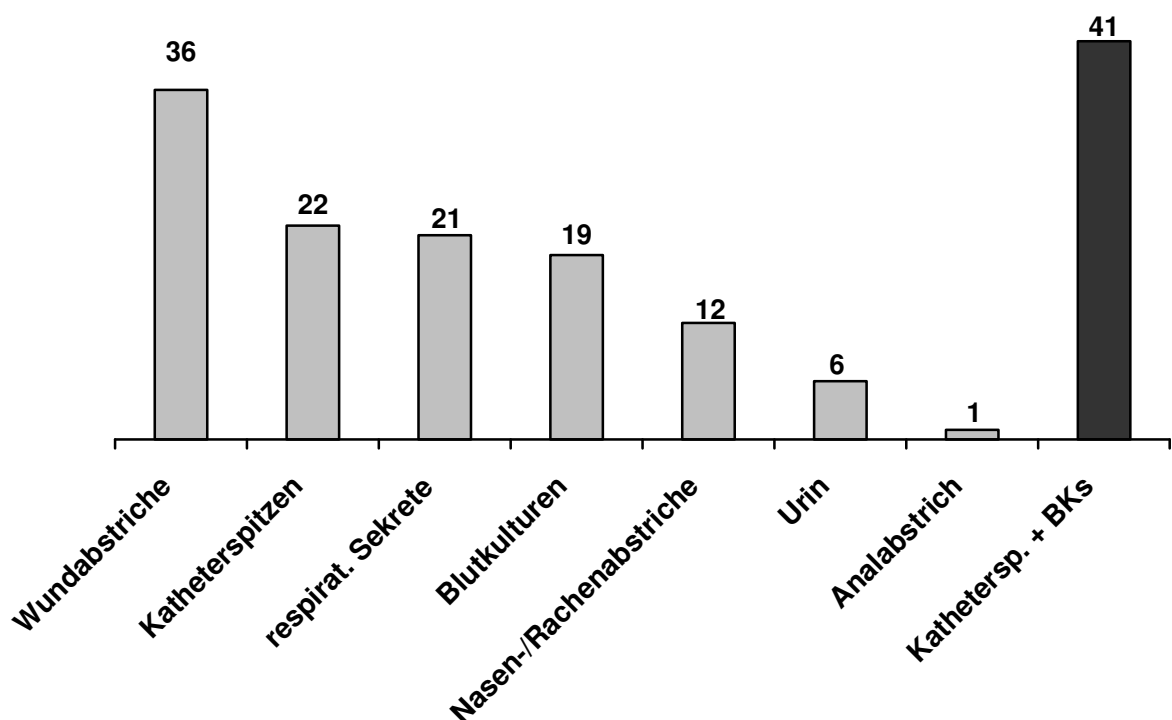


Abbildung 19 Lokalisationen der nosokomialen MRSA-Erstnachweise; N=117

4.3.9 Infektionen / Kolonisationen der nosokomialen Erstnachweisbefunde

In Abbildung 20 zeigt sich ein annähernd gleichverteiltes Bild von MRSA-Infektionen mit 45,3% (53/117) und MRSA-Kolonisationen mit 41,9% (49/117). Die 15 unklar beurteilten Befunde bildeten einen Anteil von 12,8%.

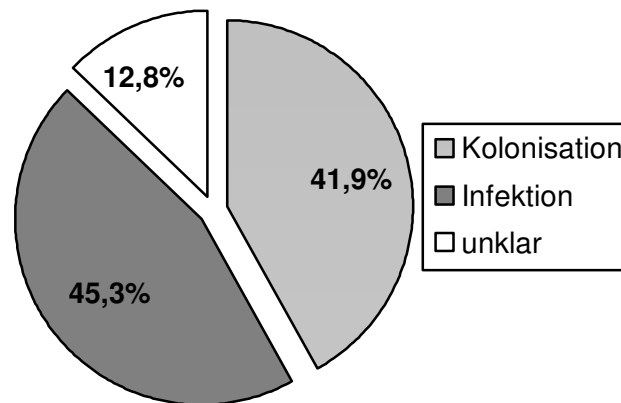


Abbildung 20 Aufteilung in MRSA-Infektion und –Kolonisation innerhalb der Erstnachweisgruppe;
N=117

4.3.9.1 Infektionen unter den Erstnachweisbefunden

Unter den Infektionen stellte die Gruppe der Bakteriämien/Sepsisfälle mit 49,1% (26/53) den größten Anteil dar. Wundinfektionen standen mit 26,4% (14/53) an zweiter Stelle. Pneumonien bildeten einen Anteil von 24,5% (13/53).

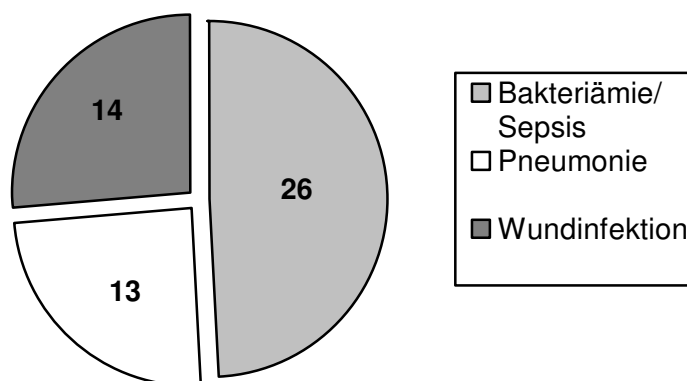


Abbildung 21 Anzahl der infektionsrelevanten MRSA-Erstnachweise; N=53

4.3.9.2 Kolonisationen unter den Erstnachweisbefunden

Die in Abbildung 22 aufgeführten MRSA-Erstnachweise wurden von den Klinikern als Kolonisationen bewertet. An erster Stelle standen hier die Nachweise an Katheterspitzen mit 28,6% (14/49). Darauf folgte die Nasen-/Rachenraumbesiedelung mit 24,5% (12/49). Wundkolonisationen waren mit 20,4% an dritter Stelle vertreten.

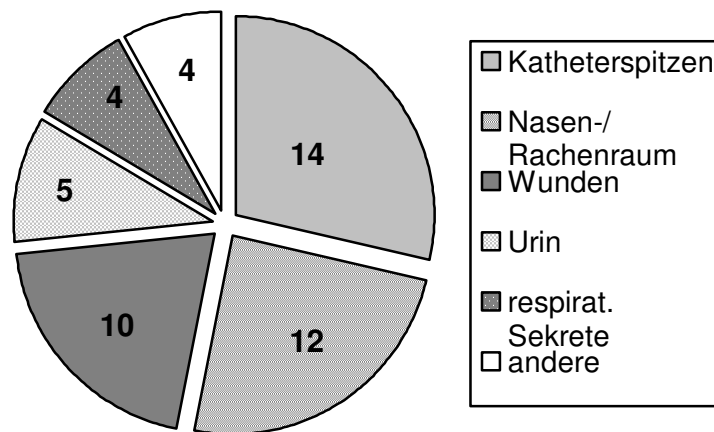


Abbildung 22 Anzahl der als Kolonisation gewerteten MRSA-Erstnachweise; N=49

4.3.10 Darstellung der relevanten MRSA-Nachweislokalisationen während des Aufenthaltes im UKA

4.3.10.1 Bewertung von MRSA-positiven Wunden

Bei 64 von 117 (54,7%) Patienten wurde der MRSA in einer Wunde nachgewiesen, d.h. mehr als die Hälfte aller MRSA-Patienten hatten eine MRSA-positive Wunde. Dies bestätigt erneut, dass Wunden als Risikofaktor für den Erwerb des Erregers anzusehen sind (siehe auch 4.3.6). 43,8% (28/64) der MRSA-positiven Wunden wurden als Wundkolonisation und 28,1% (18/64) als Wundinfektion klassifiziert. Bei 18 Patienten mit MRSA-Nachweis in der Wunde blieb die Wertung diesbezüglich unklar.

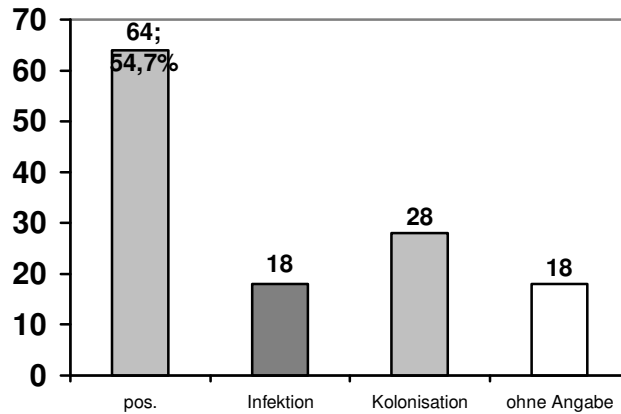


Abbildung 23 klinische Bewertung der MRSA-positiven Wundbefunde; N=64

4.3.10.2 Bewertung von MRSA-Nachweis

aus zentral liegenden Devices und Blutkulturen

65,0% (76/117) der MRSA-Patienten hatten zentral liegende Devices. Von diesen 76 Gefäßkathetern wurden 37 (48,7%) als MRSA-positiv befundet. Somit sind zentral liegende Devices als Risikofaktor für den MRSA-Erwerb anzunehmen. Wiederum korrelierten mit diesen 37 MRSA-positiven Katheterspitzen 20 MRSA-positiv Blutkulturen. 54,1% (20/37) der Patienten mit MRSA-positiven Katheterspitzen wiesen demnach während ihres Krankenhausaufenthaltes eine MRSA-Bakteriämie/Sepsis auf. Insgesamt wurden bei 27,4% (32/117) – und damit bei über ¼ der neu entdeckten MRSA-Patienten – der Keim in einer Blutkultur nachgewiesen.

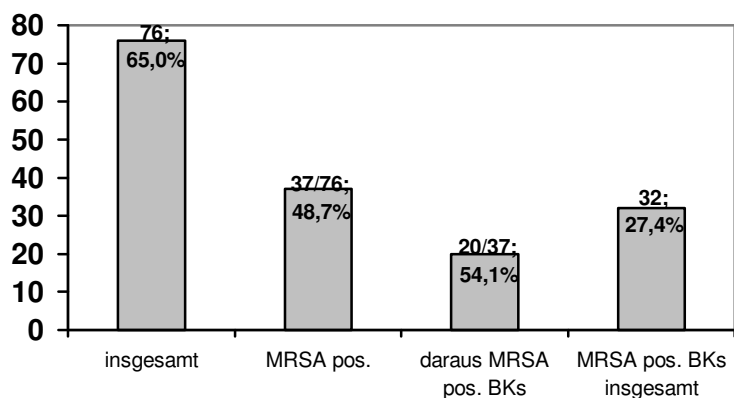


Abbildung 24 MRSA-Nachweis aus zentral liegenden Devices und Blutkulturen; N=117

4.3.11 Zusammenfassung der Risikofaktoren der Patienten mit nosokomial erworbenen MRSA

Tabelle 4 Unterteilung der Patienten mit MRSA-Erstnachweis in ambulant und nosokomial erworben

Erstnachweise	136/160	85,0%
ambulante erworbener MRSA	19/136	14,0%
Nosokomial erworbener MRSA	117/136	86,0%

Tabelle 5 Zusammenfassung der Ergebnisse für die Risikofaktoren bei der Untergruppe der Patienten mit nosokomial erworbenen MRSA

Risikofaktoren		
vorausgegangene Hospitalisationen	61/117	52,1%
Chirurgie / Chirurgische Eingriffe	62/117	53,0%
Aufenthalt auf ITS	87/117	74,4%
Chronische Erkrankungen / Multimorbidität	62/117	53,0%
Lange Verweildauer	67 Tage	
Liegezeit bis zum MRSA-Nachweis	32,3 Tage	
Vorausgegangene Antibiotikatherapie	108/117	88,0%
Wunden:		
Erstnachweislokalisation	36/117	30,8%
Σ MRSA positive Wunden	64/117	54,7%
Wundinfektionen	18/64	28,1%
zentral liegende Devices	76/117	65,0%
davon MRSA positiv	37/76	48,7%

4.4 MRSA-Patienten aus den großen Fachbereichen Chirurgie und Innere Medizin

In der Chirurgie wurden 82 von den insgesamt 160 (51,3%) MRSA-Patienten registriert. Die Summe der MRSA-Patienten aus den Medizinischen Kliniken I-IV (der internistischen Medizin) ergab 53 von 160 (33,1%).

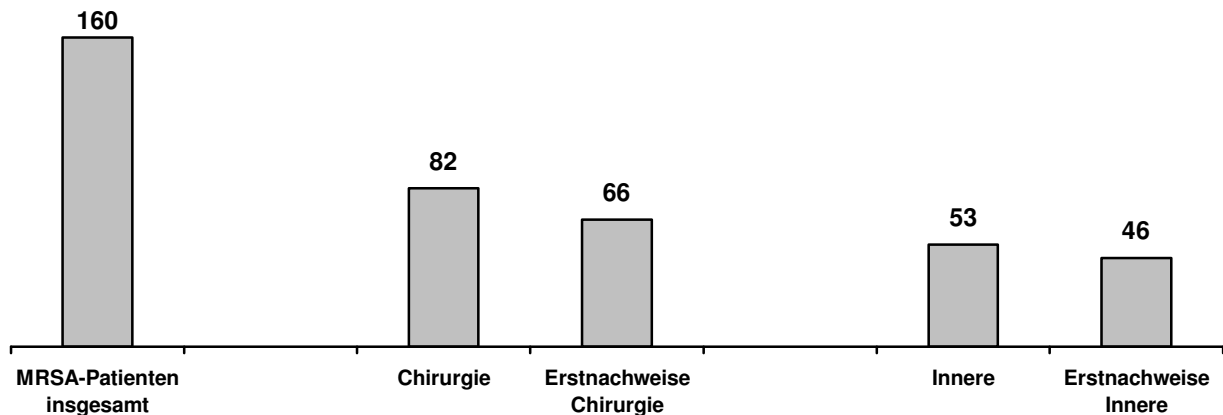


Abbildung 25 Untergliederung der MRSA-Patienten in die großen Fachbereiche der Chirurgie und der Medizinischen Kliniken I-IV

4.4.1 Verweildauern der chirurgischen und internistischen MRSA-Patienten

4.4.1.1 Verweildauer der chirurgischen MRSA-Patienten

74,1 Tage (Range: 8-324; Interquartilsabstand: 66; s= 62,3; Median: 57) verweilte der durchschnittliche chirurgische MRSA-Patient. Die durchschnittliche Isolationsdauer betrug 34,9 Tage (Range: 0-187; Interquartilsabstand: 38; s= 36,7; Median: 21,5).

4.4.1.2 Verweildauer internistische MRSA-Patienten

Der internistische MRSA-Patient verweilte durchschnittlich 55,4 Tage (Range: 1-326; Interquartilsabstand: 41; s= 51,2; Median: 48). Die Isolationsdauer betrug 25,5 Tage (Range: 0-266; Interquartilsabstand: 28; s= 40,7; Median: 15).

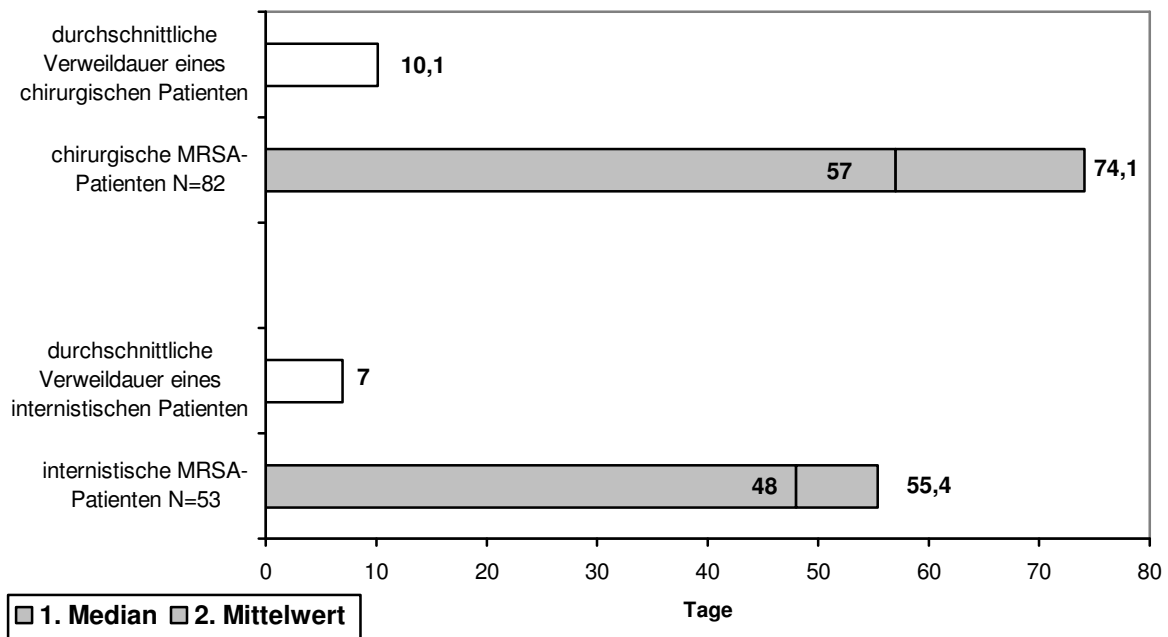


Abbildung 26 Vergleich der Verweildauer der MRSA-Patienten aus den Fachbereichen Chirurgie und Innere Medizin vs. der durchschnittlichen Verweildauer aller Patienten dieser Abteilungen; N=117

4.4.1.3 Zusammenfassung des Vergleichs der Verweildauern

MRSA-Patienten auf chirurgischen und internistischen Stationen verweilen im Vergleich zur durchschnittlichen Liegezeit aller stationären Patienten um das sieben- bis achtfache länger. Chirurgischen Patienten hatten deutlich längere Verweildauern als internistischen Patienten (74,07 Tage vs. 55,37 Tage). In beiden Gruppen betrug die durchschnittliche Isolationsdauer mehr als 50% der gesamten Aufenthaltsdauer.

Der mittlerweile etablierte Vergleichswert der MRSA-Patiententage pro 1000 Patiententage fiel für die Chirurgie im Vergleich am höchsten auf.

In der Chirurgie ergaben sich auf 1000 Patiententage 29,2 MRSA-Patiententage [3129 MRSA-Tage / 107230 Patiententage insgesamt · 1000].

In der Inneren Medizin ergaben sich 16,5 MRSA-Patiententage auf 1000 Patiententage [1513 MRSA-Tage / 91542 Patiententage insgesamt · 1000].

Beide großen Fachbereiche registrierten einen eindeutigen höheren Anteil an MRSA-Patiententagen im Vergleich zum gesamten Patientenkontingent des UKA (siehe 4.2.6), wodurch beide Fachabteilungen als die MRSA-Problemzonen demarkiert werden.

4.4.2 Befundlokalisationen der Erstnachweisbefunde in der Chirurgie und der Inneren Medizin

4.4.2.1 MRSA-Erstnachweislokalisationen der chirurgischen Patienten

Bei 80,5% (66/82) der chirurgischen MRSA-Patienten wurde der MRSA erstmalig im Klinikum nachgewiesen. Im Vergleich zur nosokomialen Erstnachweisgruppe (siehe 4.3.6) war die häufigste Erstnachweislokalisation der chirurgischen MRSA-Patienten auch in diesem Falle die Wunde [Abbildung 27]. Mit 30,3% (20/66) stellten sie fast ein Drittel aller Erstnachweise dar. Die folgenden MRSA-Lokalisationen lagen anteilmäßig nah beieinander: Mit 22,7% (15/66) war die Nachweislokalisation zentral liegender Devices an zweiter Stelle. Blutkulturen, respiratorische Sekrete und Nasen-/Rachenabstriche nahmen die Plätze drei bis fünf mit je 15,2% (10/66) ein. Der hohe Anteil an MRSA-positiven Blutkulturen und Katheterspitzen ist mit insgesamt 37,9% (25/66) bemerkenswert hoch (siehe dazu auch 4.3.8 & 4.4.2.2).

4.4.2.2 MRSA-Erstnachweislokalisationen der internistischen Patienten

In der internistischen Abteilung war diese Verteilung bedingt durch die unterschiedlichen Krankheitsbilder anders [Abbildung 27]. Auffällig war, dass der Anteil der Erstnachweise mit 86,8% (46/53) im Vergleich zur Chirurgie höher lag. Die respiratorischen Sekrete stellten mit 23,9% (11/46) den höchsten Anteil dar. Neben den Nasen-/Rachenabstrichen mit 19,6% war der Anteil an Blutkulturen mit ebenfalls 19,6% (9/46) auffällig hoch. Es folgten die zentral liegenden Devices mit 15,2% (7/46). Auch hier ergab der Anteil von MRSA-positiven Blutkulturen und zentral liegenden Devices eine zusammen betrachtete Größe von 34,8% (16/46) (siehe dazu auch 4.3.8 & 4.4.2.1).

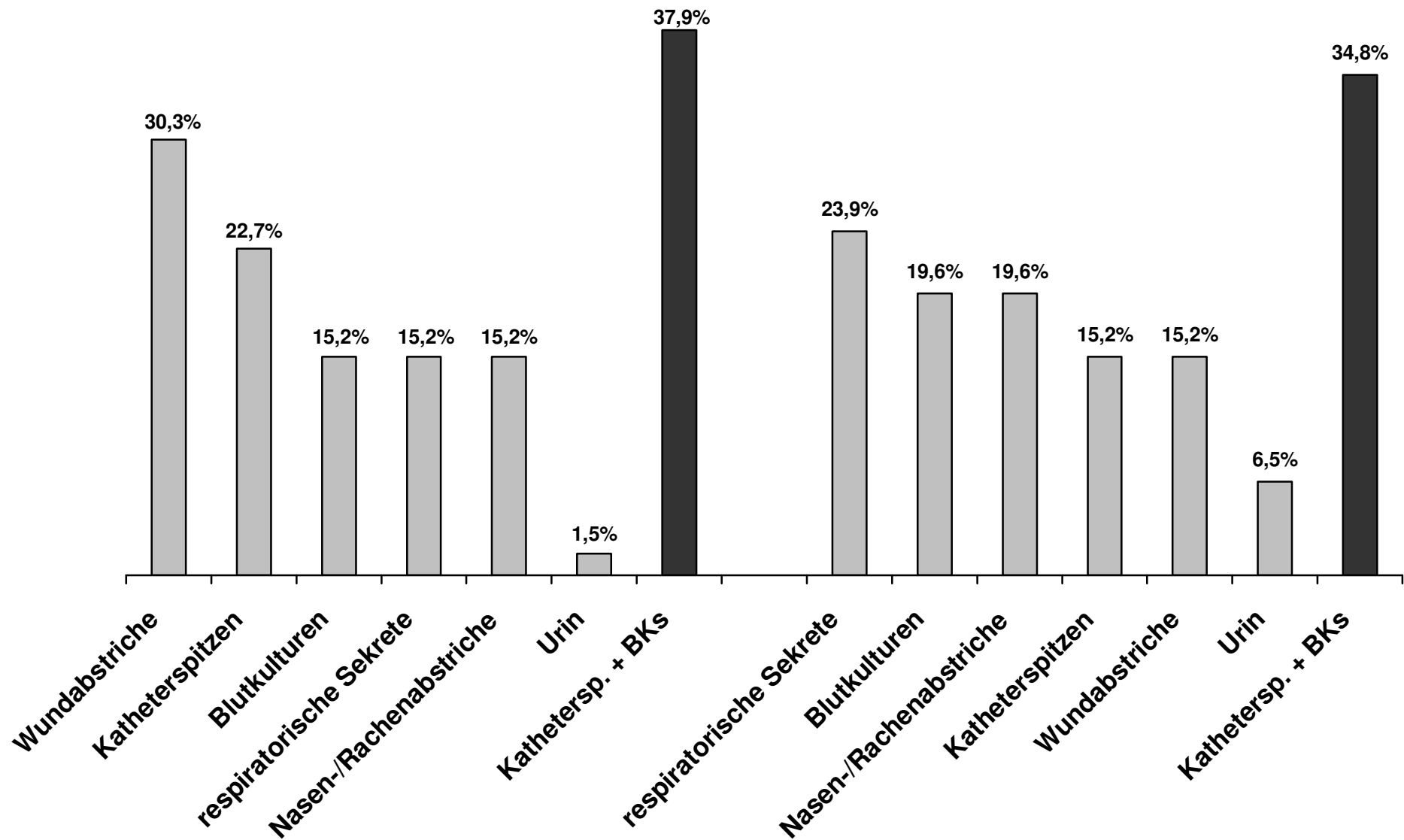


Abbildung 27 Lokalisationen der nosokomialen MRSA-Erstnachweise für den ersten Teil Chirurgie mit N=66 und für den zweiten Teil Innere Medizin mit N=46

4.5 Hautscreening

88 von 160 (55%) MRSA-Patienten, bei denen eine Keimsanierung Erfolg versprechend erschien, wurden auf eine MRSA-Hautbesiedelung untersucht.

Bei 33 Patienten (37,5%) konnte der Keim an mindestens einer der 3 abgestrichenen Körperregionen nachgewiesen werden (Abbildung 28). Abbildung 29 zeigt die Verteilung der MRSA-positiven Hautlokalisationen. Nahezu gleich häufig hohe Nachweisraten zeigten Leisten- und Stirnabstriche mit 22 respektive 21 MRSA-Nachweisen. Die Axilla war lediglich bei 14 Patienten besiedelt.

Bei 7 der 33 (21,2%) Patienten waren an allen drei Hautlokalisationen mit MRSA kolonisiert, weitere 10 von 33 (30,3%) Patienten an zwei Hautlokalisationen besiedelt, aber der überwiegende Anteil – 16 von 33 (48,5%) Patienten – waren lediglich an einer Lokalisation kolonisiert.

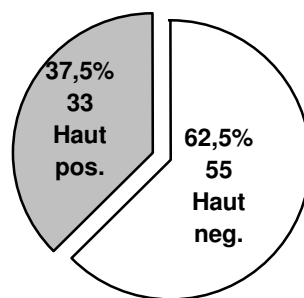


Abbildung 28 Ergebnis des MRSA-Hautscreening

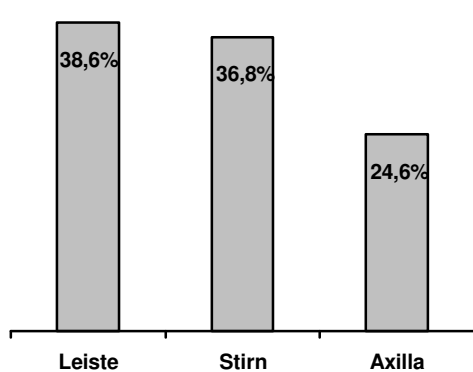


Abbildung 29 MRSA-positive Hautlokalisation bei 33 MRSA-Patienten

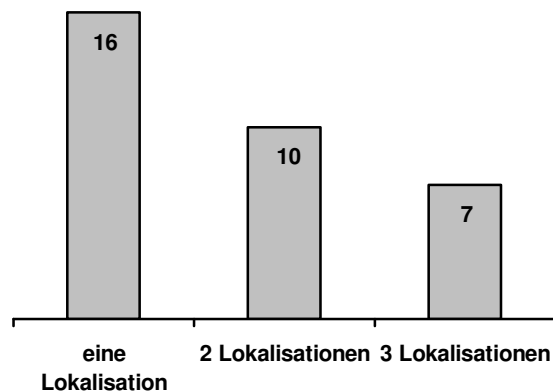


Abb. 30 Verteilung der positiven MRSA-Hautbefunde

Kapitel 5

Diskussion

5.1 Diskussion der Ergebnisse

5.1.1 Der MRSA-Erwerb

Neben der natürlichen Resistenz vieler Erreger gegen zahlreiche Antibiotika liegt das Problem der Zunahme bei MRSA in folgenden Faktoren:

Die genetische Mutation und Konjugation führen zur Neuentwicklung resistenter Stämme, die aber erst durch begünstigende Selektion (z.B. Antibiotikatherapie) ihre Kolonisation/Infektion antreten (10, 21). Durch diese, aus der körpereigenen Flora stammenden Bakterien, entstehen endogene Infektionen mit resistenten Bakterien, wenn eine begünstigende Selektion über eine Antibiotikatherapie stattgefunden hat (10, 21, 22). Zum anderen begünstigen vorherige Kolonisationen oder auch durchgemachte Infektionen weitere Infektionen, was von Huang und Platt untersucht worden ist (33).

Lange Hospitalisationen begünstigen den exogenen Erwerb von MRSA und anderen Erregern. Der exogene Erwerb erfolgt hauptsächlich durch kontaminiertes Personal und durch Nicht-Befolgen der hygienischen Schutzmaßnahmen (21).

Die Nasen-/Rachenraumbesiedelung stellte mit 75,6% im UKA den größten Anteil aller MRSA-Befunde dar. Dies war zu erwarten, da die Nasenvorhöfe als primäres Reservoir des *Staphylococcus aureus* gelten und einen wichtigen Ausgangspunkt für die Besiedelung der übrigen Körperstellen bilden (19).

Übertragung durch Händekontakt bei mangelnder Hygiene ist die häufigste Ursache der nosokomialen MRSA-Ausbreitung von einem zum anderen Patienten, vom Patienten zu Personal und umgekehrt (15).

Zudem ist die Bedeutung kolonisierten Personals für die Übertragung des MRSA auch von *Methicillin sensiblen Staphylococcus aureus* (MSSA) – Trägern untersucht worden, deren Stämme das für die Methicillinresistenz notwendige mecA-Gen tragen. Bei unklaren Übertragungswegen kann laut dieser Studie von Kampf et al. (2003) die genetische Untersuchung nach dem mecA-Gen helfen (34).

Die NIDEP-2-Studie und andere Autoren besagen, dass durch optimales Hygienemanagement 35% aller nosokomialen Infektionen vermeidbar sind (35-37). In Bezug auf die 53 Patienten im UKA, die eine nosokomial erworbene MRSA-Infektion bei Erstnachweis hatten, belief sich dieser Anteil auf annähernd 19 Patienten.

5.1.2 Epidemiologie und Risikofaktoren

5.1.2.1 Risikofaktor: Alter

In einer belgischen Studie von Reybrouck aus dem Jahre 1995 (38) zeigte sich ein überdurchschnittliches Auftreten von MRSA bei älteren Menschen. Dort waren 4,6% aller neu aufgenommenen Patienten MRSA besiedelt, davon waren 6,8% über 70 Jahre alt und 17,3% aus Pflegeheimen.

Im UKA ergab das durchschnittliche Alter aller MRSA-Patienten 60,4 Jahre, der Median lag bei 65 Jahren, allerdings waren 37,5% der Patienten älter als 70 Jahre alt.

5.1.2.2 Risikofaktor: Vorhospitalisation

Ein weiterer Risikofaktor für den exogenen Erwerb des Erregers ist eine vorausgegangene Hospitalisation, der bei mehr als der Hälfte (52,1%) der Patienten im UKA festgestellt werden konnte.

5.1.2.3 Risikofaktor: Pflegeheime

Weitere beobachtete Risikofaktoren stellen chronische Erkrankungen und Altenpflegeheime dar (39). Nur ein geringer Anteil der Patienten der hier zugrunde liegenden Untersuchung kam aus Altenpflegeheimen (2,6%) und stellt für die lokale Region Aachen die Hypothese nahe, dass eine Verbreitung des MRSA in Altenheimen nur eine untergeordnete Rolle spielt.

5.1.2.4 Risikobereiche: Innere Medizin und Chirurgie

Aus den Daten des Nationalen Referenzzentrums für Staphylokokken zur MRSA-Situation in Deutschland 2003 zeigte sich, dass Meldungen von MRSA vor allem aus Einrichtungen der Inneren Medizin, der Chirurgie und deren Intensivstationen kamen. Eher selten kamen Einsendungen aus den Fachbereichen wie Neurologie, Orthopädie, Gynäkologie etc. (40). Genau dieses Bild spiegelte sich auch lokal im UKA wider. Die Risikobereiche liegen eindeutig in den Fachbereichen der Inneren Medizin und der Chirurgie. 51,3% aller MRSA-Patienten des UKA 2003 wurden in der chirurgischen Fachabteilung registriert.

5.1.2.5 Risikobereich: Intensivstation

Intensivpatienten, die alleine schon durch die Schwere ihrer Krankheiten hinsichtlich Komplikationen gefährdet sind, haben ein besonders hohes Risiko für den Erwerb von MRSA und anderer nosokomialer Erreger. Wagenvoort et al (41) beschreibt, dass die Probleme von resistenten Bakterien sich in Europa überwiegend von den Intensivstationen, die er als „Hot Zone“ bezeichnet, auf die peripheren Stationen ausbreiten. Bereits in der EPIC-Studie von 1995 lag die Rate von MRSA/MSSA bei nosokomialen Infektionen auf Intensivstationen bei 37% (30, 42, 43).

Der Anteil unserer MRSA-Patienten, bei denen der Risikofaktor „Aufenthalt auf Intensivstationen“ nachgewiesen werden konnte, lag 2003 bei 74,4%. Bemerkenswert ist, dass der Anteil der MRSA-Patienten, die auf Intensivstationen erstmalig registriert wurden, in der Inneren Medizin mit 56,6% höher lag als in der Chirurgie (48,8%).

5.1.2.6 Risikofaktor: lange Verweildauer

In einer Studie von Abramson und Sexton 1999 werden die Verweildauern von Patienten mit MSSA- und MRSA-positiven Bakteriämien verglichen (44). Die Verweildauer der Patienten mit MRSA-positiven Bakteriämien erhöhte sich um zwölf Tage gegenüber der von nicht infizierten Patienten. Dem gegenüber stand im Vergleich nur eine vier Tage längere Verweildauer bei MSSA-Sepsisfällen. In dieser Studie wurden neben der Registrierung der verlängerten Liegedauern bei MRSA-Sepsis gegenüber MSSA-Sepsis, die erhöhten Kosten diskutiert. Das Kostenproblem gerade auch in Bezug der Fall-Kosten-Pauschalen, die in Deutschland vor wenigen Jahren eingeführt wurden, erhält besondere Bedeutung. In diesem

Vergleich wurde eine durchschnittliche Differenz von US-\$17.422 pro Patient ermittelt (44). Diese Tatsache lässt nur erahnen, welche Summen jährlich an Geldern in den Kliniken für die steigende Problematik „MRSA“ aufgewendet werden. Diese hohen Kosten werden neben teuren Therapeutika und Infektionskomplikationen auch durch das aufwendige Hygienemanagement, insbesondere durch die Isolation, verursacht.

Lange Liegezeiten/Verweildauern gehören zu den wichtigsten Risikofaktoren für den Erwerb von MRSA. Die Patienten mit MRSA-Erstnachweis lagen durchschnittlich über einen Monat bereits stationär im UKA bis zum Nachweis des Erregers. Ein alleiniges Initialscreening erscheint daher wenig effektiv, da der Erwerb im Durchschnitt längerer Kontaktzeiten bedarf. Unter Berücksichtigung, dass ein Patient durchschnittlich 9,16 Tage im UKA lag und im Vergleich dazu der durchschnittliche MRSA-Patient über 60 Tage verweilte, wird die oben beschriebene Wechselwirkung erneut deutlich. MRSA-Patienten der Chirurgie zeigten im Vergleich zur internistischen Fachabteilung längere Verweildauern. 74,1 vs. 55,4 Tage ergibt die Gegenüberstellung von chirurgischen gegenüber internistischen Patienten.

Lange Verweildauern und der hohe Anteil der MRSA-Erstnachweise mit 85,0% zeigen den nosokomialen Kolonisationsdruck. Das bedeutet, dass die steigenden MRSA-Raten nicht nur aus einer erhöhten Endemiezahl außerhalb des UKA resultieren, sondern sich vor allem auch durch die stationären Aufenthalte ergeben.

Die MRSA-Referenzdaten des Jahres 2003 aus dem Krankenhaus-Infektions-Surveillance-System (KISS) des RKI ergab für die teilnehmenden Krankenhäuser aus dem gesamtdeutschen Raum im Mittel 35,2 stationäre MRSA-Patiententage auf 1000 Patiententage (45). Im UKA lag dieser Wert für das ganze Universitätsklinikum mit 11,6 stationären MRSA-Patiententagen deutlich darunter. In der chirurgischen Abteilung liegt dieser Wert mit 29,2 stationären MRSA-Patiententagen relativ nah an dem Referenzwert. Somit lag das UKA im Vergleich zu diesen an der KISS-Studie teilnehmenden Krankenhäusern nach wie vor unter dem Durchschnitt, zeigte jedoch den Risikobereich „Chirurgie“.

5.1.2.7 Risikofaktor: Antibiotikatherapie

Die Beobachtung, dass der Antibiotikagebrauch zur Selektion multiresistenter Erreger führt, ist in zahlreichen Studien besonders für Cephalosporine und Gyrasehemmer/ Chinolone beschrieben wurden (46). Die Auswirkung von Antibiotikarestriktion der zweiten und dritten

Generation von Cephalosporinen beschreiben ältere Studien bereits aus den Jahren 1996 und 1998. Sie führen in Kombination mit Isolationsmaßnahmen zur signifikanten Reduktion der MRSA-Rate (47, 48). Im UKA waren ca. 88% der Patienten in der nosokomialen Erstnachweisgruppe vor MRSA-Nachweis antibiotisch therapiert worden. Die zwei häufigsten eingesetzten Antibiotika waren Cephalosporine (70,9%) und Penicilline± β -Laktamaseinhibitoren (64,1%). Zwei Studien aus den Jahren 2000 und 2003 erbrachten signifikante Resultate, bei denen der Einsatz von Fluorchinolonen als Risikofaktor für die Akquirierung von MRSA gilt (49, 22). Weber et al. (2003) wiesen eindeutig mit Fall-Kontroll-Studien nach, dass dieser Risikofaktor nicht für MSSA, sondern explizit für MRSA seine Gültigkeit hat. Die Gabe von Levofloxacin und/oder Ciprofloxacin war signifikant assoziiert mit der Isolation von MRSA (22). Im UKA waren die Chinolone die am dritthäufigsten applizierten Antibiotika mit 45,3%. Eine weitere Studie aus dem Jahre 2003 bestätigte erneut den Risikofaktor einer laufenden Antibiotikatherapie zum Zeitpunkt der Aufnahme. Derartige Patienten hatten ein 5,4fach erhöhtes Risiko für die Kolonisation mit MRSA (50).

5.2.2.8 Risikofaktor: chronische Erkrankungen

Studien zeigten, dass MRSA-kolonisierte Patienten häufig in Krankenhaus-Ambulanzen vorstellig waren, weil sie an instabilen chronischen Erkrankungen, wie COPD, Diabetes mellitus und anderen Krankheiten litten. Ambulante und stationäre Einrichtungen des Gesundheitswesens stellen die Quellen des MRSA-Erwerbs dar und bilden für Patienten mit häufigem Kontakt zu diesen Einrichtungen ein Risiko (39). Vorerkrankungen schafften eine verminderte Kolonisationsresistenz. Im UKA lag der Anteil chronisch Kranker innerhalb der nosokomialen Erstnachweisgruppe bei 53,0%. Mit 34,2% lag die Quote maligner Erkrankungen auffällig hoch. Niereninsuffizienz und Diabetes mellitus sind ebenso in einem Risikoprofil aufzuführen. Auch der Anteil vorhospitalisierter und ambulant behandelter Patienten innerhalb der Gruppe, die unmittelbar vor der stationären Aufnahme von Zuhause kamen, lag bei 38,4% und 42,5%.

5.2.2.9 Risikofaktor: Wunde

Positive Wundabstriche stellten nach den Nasen-/Rachenraumbesiedelungen mit 54,4% den zweithäufigsten Befund dar. Die Pathogenese der *Staphylococcus aureus* – Infektion erklärt,

dass Infektionen initiiert werden, wenn Schäden der Haut oder Schleimhaut die natürliche Barriere aufheben (19). Infektionen lagen bei 32,2% der MRSA-positiv getesteten Wunden vor. Neben Wundinfektionen sind häufig die Wunden lediglich kolonisiert. Das Risiko einer Infektion ist dann jedoch deutlich erhöht (51). Im Zeitraum der Datenerhebung waren laut Aussage der behandelnden Ärzte 43,7% der positiv getesteten Wunden lediglich kolonisiert und 24,1% der positiven Wunden unklar in ihrer Definition. Insgesamt betrachtet waren somit 67,8% einem höheren Infektionsrisiko ausgesetzt. Hinzu kam, dass Wundabstriche sowohl in der Gruppe der nosokomial erworbenen MRSA (30,8%) als auch in der chirurgischen Gruppe (30,3%) den häufigsten Erstnachweisbefund des MRSA darstellten. Als multiresistenter Erreger ist die Wundbehandlung einer MRSA-infizierten/-kolonisierten Wunde erschwert und bildet aufgrund ihrer offenen Fläche gerade in diesem Bereich ein erhöhtes Verbreitungspotential.

5.2.2.10 Risikofaktor: zentraler Venenkatheter

Bei 23,8% der Patienten wurden MRSA-Bakteriämien registriert, wovon 16 Patienten verstarben (Letalität 42,1%). Diese liegt somit in dem Bereich, den bereits eine Studie von Voss et al. 1992 beschrieben hatte. In dieser Studie lag die Letalität zwischen 40 und 45% (52). 54,1% der Patienten mit MRSA-positiven Katheterspitzen und nosokomial erworbenen MRSA wiesen während ihres Krankenhausaufenthaltes eine MRSA-Bakteriämie/Sepsis auf. Daher ist ein äußerst sensibler Umgang mit ZVKs notwendig. Die MRSA-Rate einer multizentrischen Studie zwischen 1996 und 1999 ergab von 1.448 *Staphylococcus-aureus*-Blutkulturisolaten einen MRSA-Anteil von 13,5% (53), wobei große Unterschiede in den Prävalenzen der einzelnen Krankenhäuser festgestellt wurden. In einer anderen Studie von Melzer et al. 2003 (54) untersuchte man die Virulenz von MRSA bei nosokomialen Infektionen und Bakteriämien. Beeindruckend ist der zahlenmäßige Anteil von 60% der klinisch signifikanten, positiven Blutkulturen bei 4.085 Patienten, die nosokomial erworbene Infektionen darstellten. Die Sterblichkeit lag bei 11,8% (45/382) bei MRSA-Sepsis gegenüber 5,1% (22/433) bei MSSA-Sepsis ($P < 0,001$).

Die KISS-Daten von 2001 zeigen mit 15,0% *Staphylococcus aureus* als häufigsten Erreger nosokomialer Infektionen. An erster Stelle der nosokomialen Infektionen standen mit 55,96% Pneumonien mit einer MRSA-Rate von 12,9%, gefolgt von 10,36% Bakteriämien mit einer 23,3%igen MRSA-Rate, 3,4% HWIs mit einer 26,3%igen MRSA-Rate und andere

nosokomiale Infektionen (30,23% mit einer 12,3%igen MRSA-Rate) (30). Im UKA wurden bei 23,8% der Patienten MRSA-positive respiratorische Sekretbefunde gefunden. Weniger als 10% der MRSA-Patienten wiesen eine MRSA-Pneumonie auf. In der Gruppe der nosokomialen internistischen MRSA-Patienten waren respiratorische Sekrete häufigster Nachweisort für den Erstnachweis (23,9%) und bildet somit einen wichtigen Punkt für ein gezieltes Screening nach nosokomialem MRSA-Erwerb. MRSA-positive Urinbefunde nehmen in allen untersuchten Gruppen den geringsten Stellenwert ein, sind aber mit 8,1% unter den MRSA-Befunden nicht zu vernachlässigen.

5.1.3 Eradikationsmaßnahmen

Neben Nasen-/Rachenraum- und Wundabstrichen erreicht man erhöhte Nachweisraten von MRSA durch mehrere Abstriche an unterschiedlichen Prädilektionsstellen. Auch das Perineum, die Inguinalfalten, Achselhöhlen und der Stirn-Haaransatz sind häufige MRSA-Nachweislokalisationen(15, 44). 37,5% der im UKA auf Hautkolonisation untersuchten Patienten wiesen eine MRSA-Kolonisation auf. Ob eine therapeutische Konsequenz dieses Sachverhaltes indiziert ist, bildet die Grundlage der weiteren Diskussion dieses Unterpunktes.

Eine Screeningstudie von 1996 fand 33% MRSA-Träger bei schon früher MRSA-positiv getesteten Patienten bei stationärer Wiederaufnahme (55). MRSA-Kolonisationen können für Monate bis Jahre persistieren. In einer Studie von 1994 wird eine Kolonisations-Halbwertszeit bei MRSA-positiv registrierten Patienten von 40 Monaten beschrieben (56). Dies ist eine lange Zeit, die mit einem bereits erwähnten höheren Risiko für MRSA-Infektionen einhergeht. Es ist daher sinnvoll kolonisierte MRSA-Patienten zu versuchen zu eradizieren. Neben der Therapie der Nasen- und Rachenraumbesiedelung mit der Mupirocin-Nasensalbe ist es wichtig, erfolgreich an einer Eradikation von Wunden und Hautkolonisationen zu arbeiten.

In einer Studie von Mody et al. (57) aus dem Jahre 2003 wird für Mupirocin von einer hohen Effektivität zur Dekolonisation im Vergleich zu einem Placebo berichtet. 93% der Probanden waren nach der Therapie von der MRSA-Nasenvorhofbesiedelung befreit. Die langfristige Dekolonisation bestand nach ca. 2 Monaten für knapp 80% und nach einem weiteren Monat sank dieser Anteil auf 61%. Aufgrund der Ergebnisse dieser Studie wurde eine nach 2-3

Monaten wiederholende Mupirocintherapie als effektive Langzeit-Eradikationsmaßnahme zur Reduktion der MRSA-Inzidenz diskutiert (57). Das Ergebnis deckt sich mit einer Evidence-basierten Studie von Laupland und Conly aus dem Jahr 2003 (58). Beide fanden heraus, dass eine 2-14-tägige Mupirocintherapie nicht typischerweise in einen langfristigen Dekolonisationsstatus übergeht. Allerdings verstärken verlängerte oder wiederholte Gaben von Mupirocin laut Laupland und Conly nur das Resistenzproblem gegen Mupirocin oder erhöhen signifikant Infektionsraten durch gram-negative oder gemischte Organismen.

Die Erfolgsquote der Mupirocinbehandlung von 70 ausgewerteten Patienten im UKA 2003 belief sich auf nur 51,4% (59). Dennoch ist die Mupirocin-Nasen-Rachentherapie bei MRSA-Kolonisation nicht nur in unserem Zentrum ein wichtiger und grundlegender Bestandteil des Hygienemanagements.

Wenn nach den ersten Therapiezyklen mit Mupirocin 93% der Nasenvorhöfe laut Literatur dekolonisiert waren und dennoch keine hohe Langzeitdekolonisations-Rate erzielt werden kann, bedeutet dies, dass weitere Kolonisationsherde bestehen und zu einer Rekolonisation führen (57). Zur Dekolonisation von Wund- und Hautbesiedelungen werden zahlreiche Seifen und Desinfektionsmittel angeboten. Povidon-Jod-Flüssigseife, Ethylalkohol, reine Flüssigseife, Chlorhexidin(-gluconat), Octenidin, Gentiana-violett-Lösung oder -Salbe sind die häufigsten erwähnten Substanzen (60).

Der Eradikationserfolg von Mupirocin einer Studie aus dem Jahr 1999 wurde an Probanden mit mehrfach positiven MRSA-Befunden unterschiedlicher Lokalisationen im Vergleich zu einer Kombination von Mupirocin mit einer Chlorhexidin-Waschung ausgewertet. Der Eradikationserfolg von Mupirocin alleine wurde in dieser Studie nur geringfügig gegenüber einem Placebo eingestuft (61).

Der MRSA hat eine hohe Affinität gegenüber Kunststoffen und eine große Umweltresistenz (28). Dies führt zu dem Schluss, dass eine vollständige Eradikation dann sinnvoll ist, wenn Patienten nicht beatmet sind und keine invasiven devices (v.a. Katheter jeglicher Art) haben (28). In diesem Falle sollte eine intensivierte Eradikationstherapie mit Nasensalbe, Hautwaschung und kontinuierlicher Wundversorgung durchgeführt werden.

5.1.4 Perspektiven

Es zeichnen sich zwei Möglichkeiten der weiteren Entwicklung der MRSA-Problematik ab. Zum einen droht die Einführung des *community-acquired* MRSA (CA-MRSA) – d.h. die Erhöhung der MRSA-Raten außerhalb von Einrichtungen des Gesundheitswesens (62). Zum anderen droht die Etablierung des seit 2002 ebenfalls in den USA erstmalig beschriebenen *Vancomycin-resistenten Staphylococcus aureus* – kurz VRSA – als weitere Eskalation der MRSA-Situation (63).

Andererseits gibt es auch zahlreiche Erfahrungen und Berichte, dass durch hohen Einsatz eine Kontrolle der Situation und auch Reduktion der Problematik möglich ist. In Dänemark ist es beispielsweise gelungen, durch konsequente Restriktion der Antibiotikatherapie und verstärktes Hygienemanagement die MRSA-Rate unter 1% zu reduzieren. Auch die Niederlande ist ein positives Beispiel, da hier trotz der höheren MRSA-Raten der Nachbarländer die Rate extrem niedrig ist (41, 64).

Staphylococcus aureus zählt beim Menschen zur physiologischen Hautflora. 30 – 50% aller gesunden Erwachsenen sind temporär kolonisiert, 10 – 20% persistierend (19). 15,0% der MRSA-Patienten waren bereits MRSA-positiv bei stationärer Aufnahme im UKA. Zurzeit spielen CA-MRSA (oder cMRSA) laut aktueller Datenlage in Deutschland noch keine Rolle. Doch es mehren sich die Anzahl an Publikationen über MRSA-Infektionen/Kolonisationen von Patienten außerhalb des Krankenhauses, die keinen vorherigen Kontakt zu medizinischen Einrichtungen vorweisen (6, 62 ,65-67). Dies könnte möglicherweise künftig einen weiteren Faktor für die steigenden Raten von MRSA darstellen.

5.2 Einschränkungen der Arbeit

Diese epidemiologische, deskriptive Studie wurde in Kooperation aller Kliniken im Universitätsklinikum Aachen erhoben und war von mehreren Quellen abhängig:

Daten der MRSA-Patienten beruhten neben den dokumentierten Daten der Patientenakten auf Aussagen der Patienten und ihrer Angehörigen. Die eindeutige Einteilung der zum Teil nicht klar dokumentierten Erkrankung, die Grund der Aufnahme war, stellte bezüglich der Aufnahmediagnose ein weiteres Problem dar. Sowohl ärztliches als auch pflegerisches Personal wurde bezüglich der Wundeinteilung in Infektion oder Kolonisation zur Hilfe gezogen, wie auch Arzthelfer- und Sekretärinnen zur Komplettierung einer lückenlosen Dokumentation der Krankenhausaufenthalte. Die immense Größe des untersuchten Zentrums, unzureichende Dokumentationen und Informationsverluste sind Fehlerquellen, die nicht auszuschließen sind. Allein die hohe Streubreite an Informationsquellen wie oben beschrieben, zeigt das Problem auf.

5.3 Fazit

Die Inzidenzraten von MRSA unterscheiden sich nicht nur geographisch, sondern auch lokal sehr stark (21, 41, 69, 70). In der Einleitung wurde bereits die lokale MRSA-Entwicklung der letzten Jahre (Abbildung 1) dargestellt. Der seit 2001 bis 2003 bestehende Trend der steigenden MRSA-Rate im Universitätsklinikum Aachen ist besorgniserregend. Daher war es Ziel dieser Arbeit dies Patientenlientel genau zu untersuchen.

Auf der Evidenz aus Ländern wie Dänemark oder den Niederlanden basierend, in denen das MRSA-Problem erfolgreich in Grenzen gehalten wird, werden folgende Strategien geraten: frühe Detektionen, strikte Maßnahmen zur effektiven Infektionskontrolle und ein rationaler Einsatz von Antibiotika (63).

Frühe Detektion ist ein entscheidendes Kriterium, das rechtzeitig die Weiterverbreitung des MRSA im Krankenhaus reduziert (71). Daher ist ein primäres Routine-Screening eine sinnvolle und Kosten-Nutzen-effektive Maßnahme zur Senkung der MRSA-Rate (72). Als Screening-Kriterien werden bekannte Risikofaktoren beachtet (73).

Der Risikofaktor der Antibiotikatherapie gilt auch für das Patientenlientel des UKA. Einerseits gibt es wenige neue Antiinfektiva, andererseits sind Immunisierungen, wie z.B. die Schutzimpfung gegen Pneumokokken, für *Staphylococcus aureus* nicht in Sicht. Somit bleiben die erwähnten Möglichkeiten der Optimierung der Antibiotikatherapie, die Gabe bei korrekter Indikation und die sinnvolle Kombination mehrerer Antibiotika, um die weitere Entwicklung von Resistenzen zu verringern (9).

Intensivstationen als Risikobereiche und eine lange Verweildauer bis zur Detektion des Erregers sind Hauptkriterien für ein Screening. Anhand dieser Doktorarbeit wurde ein intensiviertes wöchentliches Screening auf Intensivstationen im UKA eingeführt. Es wird sich zeigen, ob durch diese Maßnahme die MRSA-Situation verbessert werden wird.

Zusammenfassung

Die Anzahl MRSA-positiver Patienten nimmt kontinuierlich weltweit und in besonders hohem Maße in Deutschland zu. Die deutschlandweite Empfehlung von Hygienemaßnahmen konnte diesen Trend nicht aufhalten. Gegenstand dieser Arbeit war es Risikofaktoren von MRSA-positiven Patienten am Universitätsklinikum Aachen zu analysieren, mit dem Ziel Risikopatienten früher zu isolieren, um so eine nosokomiale Übertragung zu vermeiden. Hierzu wurden Daten von MRSA-Patienten im UKA vom 1.01.2003 – 31.12.2003 mit Hilfe eines Fragebogens und aus den Datenbanken des Instituts für Medizinische Mikrobiologie erfasst. Zusätzlich wurde bei circa der Hälfte der Patienten ein Screening an häufig besiedelten Hautstellen durchgeführt.

Es konnte gezeigt werden, dass ein hohes Patientenalter (≥ 70 Jahre) ein wichtiger Risikofaktor war (38%, 60/160 Patienten). Bei 53% (62/117 Patienten) lagen chronische Erkrankungen vor. Auf den Intensivstationen der Inneren Medizin und der Chirurgie konnten deutlich häufiger MRSA-positive Patienten detektiert werden im Vergleich zu Normalstationen (75%, 87/117 Patienten vs. 25%, 30/117 Patienten). Wurden Patienten aus anderen Krankenhäusern übernommen oder bestand eine Hospitalisation während der letzten 6 Monate, so erhöhte sich das Risiko für einen positiven MRSA-Status (52%, 61/117 Patienten). In Gegensatz hierzu war bei dem hier untersuchten Patientenkontinuum der Anteil aus Alten- und Pflegeheimen mit MRSA sehr gering (3%, 4/117 Patienten). Bei 88% der MRSA-Patienten (108/117 Patienten) konnte eine Antibiotikatherapie vor Erstdiagnose MRSA dokumentiert werden. In der Chirurgie waren Wunden die häufigsten Lokalisationsstellen von MRSA (30% Erstdiagnoselokalisation, 20/66 Patienten). Die durchschnittliche stationäre Liegedauer bis zum Erstdiagnose von MRSA betrug 32,3 Tage.

Ein Screeningverfahren von Patienten mit den hier dargestellten Risikofaktoren könnte einen entscheidenden Schritt zur Reduktion der MRSA-Rate beitragen. So könnten die Liegezeiten bis zum MRSA-Erstdiagnose verkürzt und der nosokomiale Transmissionsdruck reduziert werden, sodass diese Maßnahmen kosten-nutzen effektiv sind.

Literaturverzeichnis:

(1) Kipp F, Friedrich AW, Becker K, von Eiff C (2004)

Bedrohliche Zunahme Methicillin-resistenter Staphylococcus-aureus-Stämme

Dt. Ärzteblatt 2004; 101:A2045-2050 (Heft 28-29)

(2) Brumfitt W, Hamilton-Miller J (1989)

Methicillin-resistant Staphylococcus aureus

N Engl J Med 1989; 320: 1188-1196

(3) Emori TG, Gaynes RP (1993)

An overview of nosocomial infections, including the role of the microbiology laboratory

Clin Infect Dis 1993; 6: 428-442

(4) Peter G, Becker K 1996

Epidemiology, control and treatment of the methicillin-resistant Staphylococcus aureus

Drugs 1996; 52 Suppl. 2: 50-54

(5) Wichelhaus T, Schäfer V, Brade V (2001)

Methicillin-resistenter Staphylococcus aureus (MRSA)- Epidemiologie, Detektion und

Prävention. Krh.-Hyg.+Inf.verh.23 Heft 6(2001): 175-182

(6) A-M Kerrtula, Lyytikäinen O, Salmenlinna S, Vuopio-Varkila J (2004)

Changing epidemiology of methicillin-resistant Staphylococcus aureus in Finland Journal
of Hospital Infection 2004; 58: 109-114

(7) Kresken und Hafner: Online im Internet verfügbar unter:

http://www.antiinfectives-intelligence.de/peg/ag_resistenz/main.htm

- (8) Gastmeier P, Sohr D, Geffers C, Nassauer A, Dettenkofer M, Rüden H (2002)
Occurrence of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* infections
in German intensive care units
Infection 2002; 30:198-202
- (9) B Jansen, W Kohnen und B Jahn (2001)
Multiresistenz nosokomialer Erreger – Epidemiologie, Mechanismen und
Präventionsstrategien;
Hyg Med 2001; 10:385-391
- (10) MJ Bonten, EM Mascini (2003)
The hidden face of the epidemiology of antibiotic resistance
Intensiv Care Med 29; 2003:1-2
- (11) Austin DA, Bonten MJ, Slaughter S, Weinstein RA, Anderson RM (1999)
Vancomycin-resistant enterococci in intensive care hospital settings: transmission dynamics,
persistence and the impact of infection control programs.
Proc Natl Acad Sci USA 1999; 96:6908-6913
- (12) Merrer J, Santoli F, Appèrè-De Vecchi C, Tran B, de Jonghe B, Outin H (2000)
“Colonization pressure“ and risk of acquisition of the methicillin-resistant *Staphylococcus*
aureus in a medical intensiv care unit.
Infect Control Hosp Epidemiol 2000; 21:718-723
- (13) Grundmann H, Hori S, Winter B, Tami A, Austin DJ (2002)
Risk factors for the transmission of the methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in an adult
intensiv care unit: fitting a model to the data
J Infect Dis 2002; 185:481-488
- (14) Bundesgesundheitsbl – Gesundheitsforsch – Gesundheitsschutz
1999; 42:954-958

(15) Daschner F, Schumpelik V (2002)

MRSA als Herausforderung an die klinische Organisation

Chirurg 2002, 73:924-929

(16) Laupland K, Conly J (2003)

Treatment of Staphylococcus aureus Colonization and Prophylaxis for Infection with Topical Intranasal Mupirocin: An Evidence-Based Review

Clinical Infectious Diseases 2003; 37:933-938

(17) Guilhermetti MH (2001)

Effectiveness of hand-cleansing agents for removing methicillin-resistant Staphylococcus aureus from contaminated hands.

Infection Control and Hospital Epidemiology 2001; 22(2):105-108

(18) K Becker (2004)

Diagnostik von Methicillin-resistenten Staphylococcus aureus (MRSA)-Stämmen Teil 1.

Mikrobiologie 14.Jg. 2004:7-20

(19) Lowy FD (1998)

Review Articles, Medical Progress, Staphylococcus aureus Infections

New Engl J August 20,1998:520-532

(20) Schulte OP (2002) Online im Internet verfügbar unter:

<http://www.m-ww.de>

Med-World AG Link zu: Staphylococcus aureus

(21) Knopf HJ (1997)

Nosokomiale Infektionen durch multiresistente Erreger

Der Urologe 1997; 36:248-54

(22) Weber SG, Gold HS, Hooper DC, Karchmer AW, Carmeli Y (2003)

Fluorquinolones and the Risk for Methicillin-resistant Staphylococcus aureus in Hospitalized Patients

Emerging Infectious Diseases 2003; 9; 11,1415-1422

(23) Hahn, Falke, Kaufmann, Uhlmann (1999)

Medizinische Mikrobiologie und Infektiologie

Springer Verlag 3.Auflage 1999

(24) K Becker D (2004)

Diagnostik von Methicillin-resistenten Staphylococcus aureus (MRSA)-Stämmen Teil 2.

Mikrobiologie 14.Jg. 2004: 41-50

(25) DIN Deutsches Institut für Normung e.V. (1990)

Methoden zur Empfindlichkeitsprüfung von mikrobiellen Krankheitserregern gegen

Chemotherapeutika Teil 3. DIN 58940-3

DIN-Taschenbuch 222. Medizinische Mikrobiologie und Immunologie. 3. Auflage.

Berlin: Beuth Verlag; 1990

(26) National Commitee for Clinical Laboratory Standards. NCCLS. (2002)

Performance standards for antimicrobial susceptibility testing; twelfth informational supplement. NCCLS document M100-S12.

Wayne: NCCLS; 2002

(27) T. Walsh et. al. (2001)

Evaluation of Current Methods for Detection of Staphylococci with Reduced Susceptibility to Glycopeptides

J. Clin. Micro., July 2001, Vol. 39, No. 7, p. 2439-2444.

(28) Heitlinger A (2003)

Sanierung von MRSA-Trägern mit Octenidin-Ganzkörperwaschungen und Mupirocin-Nasensalbe

Dissertation aus dem Institut für Medizinische Mikrobiologie und Hygiene im Klinikum der Stadt Ludwigshafen am Rhein 2003

(29) Knopf HJ (1997)

Nosokomiale Infektionen durch multiresistente Erreger

Der Urologe 1997; 36:248-54

- (30) Gastmeier P, Sohr D, Geffers C, Nassauer A, Dettenkofer M, Rüden H (2002)
Occurrence of Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus* Infections in German
Intensive Care Units
Infection 2002; 30(4):198-202
- (31) Washio M, Nishisaka S, Kishikawa et al. (1996)
Incidence of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) isolation in a skilled
nursing home: a third report on the risk factors for the occurrence of MRSA
infection in the elderly
J Epidemiol 1996; 6:69-73
- (32) von Baum H, Schmidt C, Svoboda D, Bock-Hensley O, Wendt C (2002)
Risk factors for methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* carriage in residents of
German nursing homes
Infect Control Hosp Epidemiol 2002; 23:511-515
- (33) Huang S, Platt R (2003)
Risk of Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus* Infection after Previous Infection or
Colonization
CID 2003; 36:281-285
- (34) Kampf G, Adena S, Rüden H, Weist K (2003)
Inducibility and the potential role of *MecA*-gene positive oxacillin-susceptible
Staphylococcus aureus from colonized healthcare workers as a source for nosokomial
infections
Journal of Hospital Infection 2003; 54:124-129
- (35) Wenzler S, Ebner W, Zehender M, Rüden H, Daschner F (2002)
Sinnvolle und nicht sinnvolle Hygienemaßnahmen in der internistischen Intensivmedizin
Intensivmed 2002; 39:265-273

(36) Haley RW, Culver DH, White JW et al (1985)

The efficacy of infection control in preventing nosocomial infections in US hospitals

Am J Epidemiol 212:182-205

(37) NIDEP (2000) Nosokomiale Infektionen in Deutschland – Erfassung und Prävention (NIDEP-Studie). Teil 2: Studie zur Einführung eines Qualitätsmanagementprogrammes.

Band 126. Schriftreihe des Bundesministeriums für Gesundheit. Nomos

Verlagsgesellschaft Baden-Baden

(38) Reybrouck G, Borremans A (1995)

Untersuchungen zur Verbreitung des Methicillin-resistenten Staphylococcus aureus in einem Universitätsklinikum der Akutversorgung

HygMed 20: 392-399

(39) Jernigen J et al. (2003)

Prevalence of and risk factors for colonization with methicillin-resistant Staphylococcus aureus in an outpatient clinic population

Infect Control Hosp Epidemiol 2003; 24:445-450

(40) Robert-Koch-Institut

Epidemiologisches Bulletin Nr.42; 15.Oktober 2004: 358-361

(41) Wagenvoort J.H.T. (1999)

Resistente Bakterien: Ein schwerwiegendes Problem für die Krankenhaushygiene im vereinten Europa

HygMed 1999; 3:65-70

(42) Ibelings M, Bruining H (1998)

Methicillin-resistant Staphylococcus aureus: Acquisition and risk of death in patients in the intensive care unit.

Eur J Surg 1998; 164:411-418

(43) Vincent J-L, Bihari D, Suter PM, Bruning HA, White J, Nicolas-Chanoin MH, Wolff M, Spencer RC, Hemmer M (1995)

The prevalence of nosocomial infections in intensive care units in Europe

JAMA 1995; 274:639-644

(44) Abramson MA, Sexton DJ (1999)

Nosocomial methicillin-resistant and Methicillin-susceptible staphylococcus aureus primary bacteraemia: At what costs?

Infect Control Hosp Epidemiol 1999; 20:408-411

(45) Daten aus dem MRSA-KISS-Protokoll vom 23.02.2005 des Nationalen

Referenzzentrums NRZ für Surveillance von nosokomialen Infektionen im Internet:

<http://www.nrz-hygiene.de>

(46) Harbarth S, Albrich W, Goldmann DA, Huebner J (2001)

Control of multiply resistant cocci: do international comparison help?

Lancet Infectious Diseases 2001; 1:251-261

(47) Matsumura H, Yoshizawa N, Narumi A, Harunari N, Sugamata A, Watanabe K (1996)

Effective control of methicillin-resistant Staphylococcus aureus in a burn unit.

Burns 1996; 22(4):283-286

(48) Stone SP, Beric V, Quick A, Balestrini AA, Kibbler CC (1998)

The effect of an enhanced infection-control policy on the incidence of Clostridium difficile infection and methicillin-resistant Staphylococcus aureus colonization in acute elderly medical patients.

Age and Ageing 1998; 27(5):561-568

(49) Dziekan G, Hahn A, Thune K, Schwarzer G, Schafer K, Daschner F et al. (2000)

Methicillin-resistant Staphylococcus aureus in a teaching hospital: investigation of nosocomial transmission using a matched case-control study.

Journal of Hospital Infection 2000; 46(4):263-270

(50) Jernigen J et al. (2003)

Prevalence and risk factors for colonization with methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* at the time of hospital admission

Infect Control Hosp Epidemiol 2003; 24:409-414

(51) Wenzel RP, Perl TM (1995)

The significance of nasal carriage of *Staphylococcus aureus* and the incidence of postoperative wound infection

J Hosp Infect 1995; 31:13-24

(52) Voss A, Machka K, Lenz W, Milatovic D (1992)

Vorkommen, Häufigkeit und Resistenzverhalten von Methicillin-Oxacillin-resistenten *Staphylococcus-aureus*-Stämmen in Deutschland

DMW 1992; 117:1907-1912

(53) von Eiff C, Reinert RR, Kresken M, Brauers J, Hafner D, Peters G

for the multicenter study on antibiotic resistance in *Staphylococci* and the other gram-positive cocci study (MARS) group: Nationwide German multicenter study on prevalence of antibiotic resistance in staphylococcal bloodstream isolates and comparative in vitro activities of quinupristin-dalfopristin

J Clin Microbiol 2000; 38:2819-2823

(54) Melzer M, Eykyn SJ, Gransden WR, Chinn S (2003)

Is Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus* More Virulent than Methicillin-susceptible *S. aureus*? A Comparative Cohort Study of British Patients with Nosocomial Infection and Bacteraemia

CID 2003; 37:1453-1460

(55) Pittet D, Safran E, Harbarth S, Borst F, Copin P, Rohner P et al. (1996)

Automatic alerts for methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* surveillance and control: role of a hospital information system

Infection Control & Hospital Epidemiology 1996; 17(8):496-502

- (56) Sanford MD, Widmer AF, Bale MJ, Jones RN, Wenzel RP (1994)
Efficient detection and long-term persistence of the carriage of methicillin-resistant
Staphylococcus aureus
Clin Infect Dis 1994; 19:452-453
- (57) Mody L, Kauffman CA, McNeil A, Galecki AT, Bradley SF (2003)
Mupirocin-Based Decolonization of *Staphylococcus aureus* Carriers in Residents of 2
Long-Term Care Facilities: A Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Trial
CID 2003; 37:1467-1474
- (58) Laupland KB, Conly JM (2003)
Treatment of *Staphylococcus aureus* Colonization and Prophylaxis for Infection with
Topical Intranasal Mupirocin: An Evidence-based Review
CID 2003; 37:933-938
- (59) unveröffentlichte Daten aus dem Zentralbereich für Krankenhaushygiene und
Infektiologie des Universitätsklinikum der RWTH Aachen 2003
- (60) Dettenkofer M, Merkel H, Mutter J (2003)
Health Technology Assessment (HTA)
Bewertung unterschiedlicher Hygienekonzepte zur Kontrolle von MRSA
1. Auflage 2003; ISBN 3-89906-704-5
- (61) Harbarth S, Dharan S, Liassine N, Herrault P, Auckenthaler R, Pittet D (1999)
Randomized, Placebo-Controlled, Double-Blind Trial To Evaluate the Efficacy of Mupirocin
for Carriage of Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus*
Antimicrobial Agents And Chemotherapy 1999; 43 (No.6):1412-1416
- (62) Salgado CD, Farr BM, Calfee DP (2003)
Community-Acquired Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus*: A Meta-Analysis of
Prevalence and the Risk Factors
CID 2003; 36:131-139

- (63) Soju Chang MD, Sievert DM, Hagemann JC, Boulton ML, Tenover FC, Downes FP, Sandip Shah PH, Rudrik JT, Pupp GR, Brown WJ, Cardo D, Fridkin SK (2003)
Infection with Vancomycin-Resistant *Staphylococcus aureus*
Containing the vanA Resistance Gene
N Engl J Med 2003 ; 348 :1342-1347
- (64) Ayliffe GA (1997)
The progressive intercontinental spread of Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*.
Clin Infect Dis. 1997; 24 (1):74-79
- (65) Kipp F, Friedrich AW, Becker K, von Eiff C (2004)
Bedrohliche Zunahme Methicillin-resistenter *Staphylococcus-aureus*-Stämme
Dt. Ärzteblatt 2004; 101:A2045-2050 (Heft 28-29)
- (66) Chambers HF (2001)
The changing epidemiology of *Staphylococcus aureus*?
Emerg Infect Dis 2001; 7:178-182
- (67) Shopsin B, Mathema B, Martinez J, Ha E, Campo ML, Fierman A, Krasinski K, Kornblum J, Alcabes P, Waddington M, Riehman M, Kreiswirth BN (2000)
Prevalence of methicillin-resistant and methicillin-susceptible *Staphylococcus aureus* in the community
J Infect Dis 2000; 182:359-362
- (68) Noble WC, Virani Z, Cree RG (1992)
Co-transfer of vancomycin and other resistance genes from *Enterococcus faecalis* NCTC 12201 to *Staphylococcus aureus*
FEMS Microbiol Lett 1992; 72:195-198
- (69) Witte W, Bräulke C, Heuck D, Klare I (1993)
Aktuelle Aspekte der Epidemiologie von Krankenhausinfektionen mit *Staphylococcus aureus*
Bundesgesundhbl 1993;36: 321-324

- (70) Witte W, Cuny C, Bräulke C, Heuck D, Klare I (1994)
Überregionale klonale Ausbreitung von Methicillin-resistenten *Staphylococcus aureus* (MRSA) in Deutschland
Bundesgesundhbl 37:12-16
- (71) Höck M R I et al. (2004)
Bakterielle Erreger von Krankenhausinfektionen mit besonderen Resistenzen und Multiresistenzen (Teil II)
Bundesgesundheitsbl – Gesundheitsforsch – Gesundheitsschutz (2004); 43: 363-368
- (72) Papia G et al. (1999)
Screening high-risk patients for Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* on admission to the hospital: Is it cost effective?
Infect Control Hosp Epidemiol (1999);20: 473-477
- (73) RKI (2003)
Screening bei MRSA-Risikopatienten in einem Berliner Krankenhaus
Epidemiol Bull (2003); 40:148-149

Abkürzungsverzeichnis

Abkürzung	Bedeutung
UKA	Universitätsklinikum Aachen
MRSA	Methicillin-resistenter Staphylococcus aureus
MSSA	Methicillin-sensibler Staphylococcus aureus
VRSA	Vancomycin-resistenter Staphylococcus aureus
PBP	Penicillinbindeprotein
BK	Blutkultur
ZVK	zentraler Venenkatheter
RKI	Robert-Koch-Institut
ITS	Intensivstation
HNO	Hals-Nasen-Ohrenheilkunde
ZMK	Zahn-Mund-Kiefer-&Gesichtschirurgie
HGT	Herz-Gefäß-Thoraxchirurgie

Aufnahmebogen

Aufkleber		Einweisungsdiagnose (ICD-Code)
Aufnahmedatum in Klinik	Entlassungsdatum	Verlegung am / nach 1. 2. 3. 4. 5. 6.
Abteilung		
Aufnahme- Station Normalstation ☐ Intensivstation ☐		
Aufnahme in Studie Datum:	Ende der Patienten – Teilnahme Datum:	

Einschlusskriterien 1- 5	Ja	Nein
1. Pat. über 18 Jahre		
a) Nasenvorhöfe/ Rachen MRSA positiv ☐ am: (siehe weiter Mupirucinbogen)	b) Nasenvorhöfe/Rachen negativ ☐	
2. Patient gehört Gruppe a oder b an und hat einen MRSA-Nachweis an (mindestens) einer weiteren Hautlokalisation.		
Lokalisation: Ja -Stirn ☐ -axillär ☐ -inguinal ☐ -sonstige ☐ Hautlokalisation: ☐ ☐ Wo? ----- (keine Wunde !) -Infektion? ☐ oder Kolonisation? ☐	Nein ☐ ☐ ☐	
3. OP Wunde MRSA frei welcher Art _____ Bei nein: -Infektion? ☐ Kolonisation? ☐ (Infekt oder Wundheilungsstörung?) unklar ☐		
4. Wunde anderer Art ist MRSA frei welcher Art _____ Bei nein: -Infektion? ☐ Kolonisation? ☐ (Infekt oder Wundheilungsstörung?) unklar ☐		
Datum/Stand:	Aufnahmebogen ausgefüllt von:	

MRSA Epidemiologie	Ja	Nein
1) Patient als MRSA Träger im Klinikum Aachen bekannt (z.B. Stempel auf Akte)		
----- - seit wann? -----		
2) MRSA Zufallsbefund bei einem Patienten, der stationär im Klinikum liegt		
Wann MRSA-Erstnachweis? ----- Wo (Lokalisation/Material)? -----		
3) Patient kommt von zu Hause innerhalb Deutschlands		
-Patient ist zu Hause Pflegepatient ☐ -Patient ist in wiederholter regelmäßiger ambulanter Behandlung (z.B. Fussambulanz, Dialyse) ☐ Wo? ----- Wann? ----- -Patient war kurz vor Aufnahme (innerhalb des letzten halben Jahres) in stationärer Behandlung ☐ Wo? ----- Wann? -----		
4) Patient kommt aus einem Pflegeheim /Altenheim		
-Patient war vor Aufnahme (innerhalb des letzten halben Jahres) in stationärer Behandlung ☐ -----Wo?-----		
5) Patient aus einem Krankenhaus ins Klinikum Aachen verlegt		
Name: ----- Ort: ----- Aufenthalt dort von-bis: -----		
6) Patient aus dem Ausland (Urlandsland/Heimatland) ins Klinikum Aachen verlegt		
Land: ----- Von zu Hause ☐ Aus einem Pflegeheim ☐ Aus einem Krankenhaus ☐		

Sonstiges	
1) Begleiterkrankungen: - Diabetes mellitus ☐ - Allergie (z.B. Rhinitis allergica, Asthma bronchiale) ☐ - Niereninsuffizienz im Stadium der kompensierten Retention ☐ - Dialysepflichtige Niereninsuffizienz ☐ - Hämatolog.- onkolog. Patient ☐ - Chron. Hauterkrankung ☐ - Chron. Erkrankung anderer Art: ☐ ----- - Devices ☐	
2) Systemische Therapie mit: -Zytostatika/ Chemotherapie ☐ -Immunsuppressive Medikamente (Kortikosteroide, Methotrexat...)	
3) -Systemische Antibiotikatherapie chronologisch <u>soweit möglich</u> zu Hause im letzten halben Jahr	
Name des Antibiotikums	von- bis
1.	
2.	
3.	
4.	
5.	
4) Systemische Antibiotikatherapie chronologisch <u>soweit möglich</u> und seit Aufnahme im peripheren Krankenhaus bzw. im Uniklinikum	
Name des Antibiotikums	von-bis
1.	
2.	
3.	
4.	
5.	
6.	
7.	

Weitere MRSA-Befunde aus klinischen Materialien:
 AUSDRUCKE AUS DEM DIGITALEN DATENSYSTEM DER MIKROBIOLOGIE
 UND AKTENBEFUNDE IN DATENBANK ÜBERTRAGEN!

Danksagung

Danken möchte Herrn Prof. Dr. med. Sebastian Lemmen für die freundliche Überlassung des Themas und seine Unterstützung, mit der er mir stets motivierend und mit effektiven Ratschlägen weiterhelfen konnte.

Mein besonderer Dank gilt Frau Dr. med. Helga Häfner, die mir bei der Planung, Durchführung und Auswertung der Studie zur Seite stand. Sie hat mir den Weg des wissenschaftlichen Schreibens sehr gut beigebracht und dafür bin ich ihr sehr dankbar.

Ich danke Frau Dr. med. Susann Koch, die während der Planung und Durchführung stets für mich da war und bei Problemen mich unterstützte. Ebenso danke ich Herrn Sven Stanzel aus dem Institut für Medizinische Statistik, der mir mit statistischen Ratschlägen zu Seite stand.

Stets war ich froh mit tollen Menschen zu arbeiten und mit Fragen bei ihnen um Hilfe zu suchen. Aus diesem Grund möchte ich mich bei den medizinisch-technischen Assistenten des Zentrallabors der Krankenhaushygiene, den Hygienefachkräften des Zentralbereichs für Krankenhaushygiene und Herrn Dr. med. Frank Hüniger ganz herzlich bedanken. Mit Sigrid Klik und Günther Amedick zu arbeiten, hat mir eine Menge Freude bereitet. Auch unserer Sekretärin Frau Monika Riedel an ganz herzliches Dankeschön.

Herrn Prof. Dr. med. R. Lütticken, Leiter des Instituts für Medizinische Mikrobiologie, danke ich für die Möglichkeit der Dateneinsicht und Abfrage der Kulturergebnisse. Zudem danke ich allen Klinikprofessoren des Universitätsklinikums Aachen, durch deren Kooperation eine fachübergreifende Datensammlung ermöglicht wurde.

Ein ganz großes Dankeschön möchte ich meinen Freunden und meiner Familie aussprechen durch deren Unterstützung ich sehr viel Motivation erfahren habe.

Widmen möchte ich diese Arbeit meiner Familie und einem besonderen Menschen, Rebekka Zimmermann. In dem Jahr der Datenerhebung hat sie mir zur Seite gestanden und mich immer wieder aufgebaut und mir das Leben erleichtert.

Lebenslauf

Persönliche Daten

Vor- und Familienname	Christian Bauer
Geburtsdatum	21. Mai 1980
Geburtsort	Detmold
Nationalität	deutsch
Familienstand	ledig

Schulbildung

1986-1987	Katholische Grundschule Heinsberg-Porselen
1987-1990	Katholische Grundschule Wassenberg-Myhl
1990-1991	Cusanus-Gymnasium Erkelenz
1991-1992	Staatliches Gymnasium Zella-Mehlis
1992-1999	Cusanus-Gymnasium Erkelenz

Zivildienst

1999-2000	Zivildienst beim Deutschen Roten Kreuz Rettungsdienst Kreis Heinsberg Ausbildung zum Rettungssanitäter
-----------	--

Studium

2000-2006	Medizinische Fakultät der Rheinisch Westfälischen Technischen Hochschule Aachen
2002	Ärztliche Vorprüfung
2003	Famulatur in der Gastroenterologie der Medizinischen Klinik III des Universitätsklinikum Aachen Famulatur im Zentralbereich für Krankenhausthygiene und Infektiologie des Universitätsklinikum Aachen
2003	Erster Abschnitt der Ärztlichen Prüfung
2004	Famulatur in der Anästhesie des Städtischen Krankenhauses Heinsberg GmbH

	Famulatur in der chirurgischen Ambulanz des Luisenhospitals Aachen
2005	Medical Clerkships within the departments of neurology and cardiology at the St. Luke's Hospital, Malta
2005	Zweiter Abschnitt der Ärztlichen Prüfung
2005-2006	Praktisches Jahr im St. Elisabeth Krankenhaus in Geilenkirchen (Lehrkrankenhaus der RWTH Aachen)
	Innere Medizin vom 23.10.- 12.02.
	Neurologie in der neurologischen Klinik des Universitätsklinikum Aachen vom 13.02. – 04.06.
	Chirurgie vom 05.06. – 24.09.
11/2006	Dritter Abschnitt der Ärztlichen Prüfung

Berufliche Erfahrung

2003-2006	studentische Aushilfskraft im Schlaflabor der Pulmologie des Luisenhospitals Aachen Leiter Oberarzt Dr. med. J. Warzelhan
seit Januar 2007	Assistenzarzt in der Klinik für Neurologie Vivantes Klinikum im Friedrichshain/Berlin (Lehrkrankenhaus der Charité)