



# Krank im Krankenhaus

Resistente Erreger – eine schleichende Gefahr  
für Mensch und Gesundheitssysteme

# Editorial

Die Zahl der Keime, die resistent gegen Antibiotika sind, steigt dramatisch. Mehr als drei Millionen Menschen in Europa infizieren sich jedes Jahr mit diesen Erregern, 50.000 sterben sogar daran. Allein in Deutschland stecken sich pro Jahr 500.000 bis eine Million Klinikpatienten damit an. Auf Intensivstationen liegt das Infektionsrisiko bei über 15 Prozent der Patienten.

Der vorliegende Report setzt sich mit dieser schleichenden Gefahr auseinander. Besorgnis erregend ist vor allem die Tatsache, dass die für die Infektion ursächlichen Bakterien meist mit herkömmlichen Antibiotika nicht mehr zu bekämpfen sind. Grund für die Bildung von Resistenzen ist der oft leichtfertige Einsatz von Antibiotika. Ein Drittel aller Krankenhauspatienten erhalten Antibiotika, ein großer Teil davon ist entbehrlich oder falsch ausgewählt. Dieser Gefahr kann nur durch einen überlegten Einsatz vor allem der hochpotenten Antibiotika begegnet werden. Eine ebenso hohe Bedeutung kommt der Beachtung von Vorschriften der Krankenhaushygiene zur Verhinderung von Infektionen im Krankenhaus zu.

Ein Drittel dieser Infektionen wäre durch geeignete Präventionsmaßnahmen vermeidbar.

Krankenhäusern kommt dabei im Rahmen der Förderung und des Ausbaus der Krankenhaushygiene und durch den kritischen und überlegten Einsatz von Antibiotika eine besondere Rolle zu. Ebenso notwendig ist der Aufbau eines funktionierenden Risikomanagements, dessen zentraler Bestandteil ein Infektions-Controlling und –Reporting sein sollte. Vorbild im Kampf gegen resistente Erreger sind Dänemark und die Niederlande. Dieser Report zeigt, warum die Bekämpfung dieses Problems dort besser funktioniert als in Deutschland.

Die Prävention von Infektionen bindet zwar erhebliche Ressourcen. Langfristig zahlt sich ein solches Verhalten jedoch aus. Krankenhäuser, die den Kampf gegen resistente und multi-resistente Erreger vernachlässigen, werden mit wirtschaftlichen Folgen rechnen müssen. In einer Zeit, in der die Budgetierung der Krankenhausetats Einsparungen zwingend notwendig macht, bestehen gerade auch bei der Vermeidung nosokomialer, also im Krankenhaus erworbener Infektionen und beim rationalen Umgang mit Antibiotika erhebliche Reserven. Durch die Änderung der Rahmenbedingungen wird von den Krankenhäusern zunehmende Professionalität verlangt. Zukünftig werden

sich nur jene Kliniken am Markt durchsetzen, die die Anforderungen der Patienten, der einweisenden Ärzte, Krankenkassen, Banken, Versicherungen und des Gesetzgebers nachhaltig erfüllen.

Mit diesem Report leistet die Allianz vor allem einen Beitrag zur Aufklärung. Für die interessierte Öffentlichkeit haben wir die wichtigsten Fakten zum Thema „Krank im Krankenhaus“ zusammengetragen und allgemein verständlich aufbereitet. Beginnend mit der Erfindung des Penicillins wird die Gefährdung beschrieben, die sich seither durch die zunehmende Bildung von Resistenzen stetig erhöht hat. Führende Wissenschaftler wie Professor Markus Dettenkofer von der Universität Freiburg, Professor Axel Kramer, Präsident der Deutschen Gesellschaft für Krankenhaushygiene, oder Professor J. Glenn Morris von der Universität Maryland erklären dem Leser in Interviews, warum resistente Erreger gefährlich sein können, aber auch, wie man sich vor ihnen schützen kann. Der Report soll umfassend informieren. Ziel ist die Aufklärung und die Information der Öffentlichkeit. Es soll dabei aber weder Panik geschürt, noch sollen die Gefahren verharmlost werden.



Dr. Ulrich Rumm  
Mitglied des Vorstandes der Allianz Deutschland AG  
Vorstandsvorsitzender der Allianz Privaten Krankenversicherungs-AG

Editorial .....	1
Inhalt .....	2
Executive Summary.....	4
1 Von Moses, Robert Koch und der Erfindung des Penicillins.....	6
Exkurs: Mit Schimmelpilzen gegen Bakterien .....	7
2 Im Krankenhaus erkranken .....	9
Interview mit Professor Markus Dettenkofer, Universitätsklinikum Freiburg .....	11
2.1 Viren, Bakterien, Pilze oder Protozoen – eine gefährliche Vielfalt .....	12
2.2 Woher die Erreger kommen .....	12
2.3 Wie sich Erreger ausbreiten .....	13
2.4 Drei Millionen Infizierte in Europa .....	14
3 Resistente Erreger sind auf dem Vormarsch.....	17
Interview mit Professor Anthony D. Harris, Universität Maryland .....	19
3.1 Wie ein Erreger resistent gegen Antibiotika wird .....	20
3.2 Wie sich ein Erreger der Wirkung von Antibiotika entzieht .....	20
3.3 Wie sich Resistenzen bestimmen lassen .....	20
3.4 Antibiotika haben erst dazu geführt .....	21
3.5 Mediziner warnen vor einer weltweiten Krise .....	22
Interview mit Professor J. Glenn Morris, Universität Maryland, USA .....	23

4 Die „Superbakterien“.....	25
4.1 Warum Erreger auch multi-resistent sein können.....	25
4.2 Die Problemkeime.....	26
4.2.1 Methicillin-resistente Staphylococcus aureus – MRSA.....	26
4.2.2 Vancomycin-resistente Enterokokken – VRE .....	29
4.2.3 Extend spectrum Beta-Lactamase bei Enterobakterien – ESBL .....	30
Exkurs: Multi-resistente Tuberkulose .....	30
Interview mit Professor Axel Kramer, Präsident der Deutschen Gesellschaft für Krankenhaushygiene (DGKH) .....	32
5 Die Überwachung der Problemkeime.....	34
Exkurs: §23 Infektionsschutzgesetz und das Krankenhaus Infektions Surveillance System KISS .....	36
6 Nebenwirkungen auf Gesundheitssysteme und Volkswirtschaften.....	37
6.1 Erhebliche Belastungen für das Gesundheitssystem .....	37
6.2 Gesellschaftliche Kosten.....	39
Exkurs: Auswirkungen auf die Versicherungswirtschaft .....	40
6.3 Vorbeugen ist billiger .....	40
6.4 Wer für eine nosokomiale Infektion haftet.....	41
7 Der Kampf gegen resistente Erreger .....	42
7.1 Nosokomiale Infektionen sind kaum zu vermeiden .....	42
7.2 Maßnahmenkatalog .....	42
7.3 Deutschland kann von Dänemark und den Niederlanden lernen.....	44
Interview mit Dr. Sebastian Krolop, Geschäftsführer der ADMED GmbH .....	45
Literaturverzeichnis.....	49
Weblinks .....	53
Glossar.....	54

# Executive Summary

Bringt ein Krankenhausaufenthalt Patienten in Gefahr? Eine zunächst irritierende Frage. Menschen gehen ins Krankenhaus, um gesund zu werden. Dass ein Krankenhausaufenthalt auch dazu führen kann, die Gesundheit vorübergehend oder bleibend zu beeinträchtigen, daran denken die meisten Menschen nicht.

Jeder zehnte Patient in Europa infiziert sich im Krankenhaus. Drei Millionen Menschen erkranken jedes Jahr an so genannten nosokomialen Infektionen – durch Mikroorganismen hervorgerufene Infektionen, die in einem zeitlichen Zusammenhang mit einem Krankenhausaufenthalt stehen. Etwa 50.000 sterben daran – häufig ausgelöst durch Arzneimittel-resistente Erreger. Allein in Deutschland infizieren sich pro Jahr 500.000 bis eine Million Klinikpatienten mit den Problemkeimen. Fast jeder siebte Patient infiziert sich auf Intensivstationen.

Der Medizin ist es bisher nicht gelungen, auf diese brennende Problematik eine befriedigende Antwort zu geben. Infektionen sind eine ernst zu nehmende Gefahr, da sie den Großteil aller Komplikationen im Krankenhaus ausmachen. Besorgnis erregend ist die Tatsache, dass die für die Infektion ursächlichen Bakterien oft mit herkömmlichen Antibiotika nicht mehr zu bekämpfen sind. So haben sich „Superbakterien“ wie der Methicillinresistente-Staphylococcus aureus (MRSA) entwickelt, welcher leicht übertragbar, schwer zu bekämpfen und eine häufige Ursache für lebensbedrohliche Infektionen bei Klinikpatienten ist.

Ursache für die Bildung von Resistenzen ist der oft wahllose Einsatz von Antibiotika. Ein Drittel aller Krankenhauspatienten erhalten Antibiotika, ein großer Teil davon ist entbehrlich oder falsch ausgewählt. Begünstigt wird die Resistenz-Entwicklung durch Unterdosierung sowie zu kurze oder zu lange Anwendungsdauer.

Die Bekämpfung der Gefahr durch die Antibiotika-Resistenz kann nur durch national und international koordinierte Aktionen erfolgreich sein. Beispiele hierfür sind das seit 2000 vom Bundesministerium für Bildung und Forschung geförderte Projekt SARI und auf europäischer Ebene das Projekt GRACE, ein von der EU finanziertes Netzwerk der wichtigsten europäischen Experten. Es fehlt aber eine nationale verbindliche Antibiotika-Strategie und -Kontrolle. Aufgrund der gesetzlichen Hoheit der Bundesländer legen diese die Umsetzung der Krankenhaushygiene auf Landesebene fest. Nur vier Bundesländer haben eine Krankenhaushygieneverordnung. Daneben gibt es zwar die Empfehlungen der Kommission für Krankenhaushygiene und Infektionsprävention am Robert Koch-Institut, diese haben aber keinen verbindlichen Charakter.

Dabei wären bis zu einem Drittel dieser Infektionen durch geeignete Präventionsmaßnahmen vermeidbar. Um das zu erreichen, muss das im Krankenhaus beschäftigte Personal die Hygienerichtlinien kennen, strikt einhalten und das Hygienefachpersonal sollte gut geschult sein. Krankenhausinfektionen müssen konsequent erfasst und analysiert, Antibiotika restriktiv und gezielt eingesetzt werden.

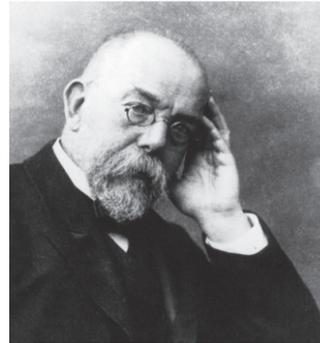
Durch den demographischen Wandel in Deutschland und den Industrieländern könnte die Zahl von Krankenhausinfektionen weiter ansteigen. Das medizinische Personal, vor allem Hygieneärzte, Hygienefachschwestern und -pfleger, muss gemeinsam intelligente Strategien entwickeln, um diesen Herausforderungen gerecht zu werden. Die Prävention von Infektionen bindet erhebliche Ressourcen. Langfristig zahlt sich ein solches Verhalten jedoch aus, da Imageschäden durch hohe Infektionsraten zu erheblichen negativen Auswirkungen für das Krankenhaus führen können. Patienten, Krankenkassen und einweisende Ärzte entwickeln ein Gespür, wo gute Versorgung gewährleistet wird. Der offene Umgang von Krankenhäusern mit Komplikationsraten, Infektionsraten und Hygienestandards wird ihre Wahl erleichtern. „Patient Safety“ ist dabei ein wichtiges Stichwort für die Zukunft.

Krankenhäuser, die den Kampf gegen resistente und multi-resistente Erreger vernachlässigen, werden mit wirtschaftlichen Folgen rechnen müssen. In einer Zeit, in der die Budgetierung der Krankenhausetats Einsparungen zwingend notwendig macht, bestehen gerade auch durch Vermeidung nosokomialer Infektionen und einen rationalen Umgang mit Antibiotika noch ungenutzte Reserven. Durch die Änderung der Rahmenbedingungen wird von den Krankenhäusern verstärkt Professionalität verlangt. In Zukunft werden sich nur jene Häuser am Markt durchsetzen, die die Bedürfnisse und Wünsche der Patienten, der einweisenden Ärzte, Krankenkassen, Banken, Versicherungen und des Gesetzgebers nachhaltig erfüllen. Hierzu sind in der Aufbau- und Ablauforganisation eines Klinikums klare Strukturen notwendig, die sich auch mithilfe eines Risiko-Controllings etablieren und aufrechterhalten lassen. Hiervon werden alle profitieren: der Patient, das Krankenhaus und die Gesellschaft.

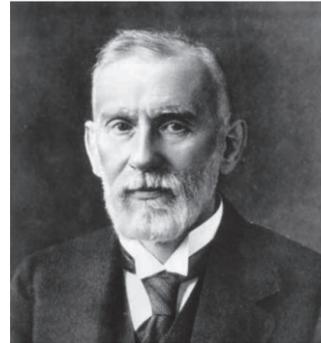
# 1. Von Moses, Robert Koch und der Erfindung des Penicillins



Louis Pasteur (1822–1885)



Robert Koch (1843–1910)



Paul Ehrlich (1854–1915)

Die Geschichte der Infektionskrankheiten ist so alt wie die Menschheit selbst. Überlieferungen von seuchenhaft auftretenden Erkrankungen lassen sich in den ältesten Geschichtsbüchern – in der Bibel und in ägyptischen Papyri – nachlesen. So alt diese Überlieferungen auch sind, das tiefere Wissen über die Ursachen dieser Geiseln der Menschheit ist keine 150 Jahre alt. Im Altertum glaubten die Menschen, Seuchen seien die Strafe der Götter für ihren sündigen Lebenswandel. Aber schon Moses war der Auffassung, dass manche Krankheiten vermeidbar seien und empfahl Hygieneregeln für die Lebenshaltung. Auch die rituellen Vorschriften des Korans dienen der Verhütung von Krankheiten. Hippokrates von Kos (460 – 377 v. Chr.) gilt als Begründer der Lehre von den Miasmen, das sind giftige Ausdünstungen des Bodens, die – von der Luft fort getragen – Krankheiten weiter verbreiten sollen. Mit der Miasmen-Theorie wuchs auch das Wissen um die Verbreitung dieser Krankheiten. Auch die Übertragung eines unbelebten Stoffes von einem kranken auf einen gesunden Menschen sollte eine Krankheit auslösen.

Die Idee von lebenden Krankheitserregern tauchte erstmals im 1. Jahrhundert unserer Zeitrechnung auf. Der Streit um die Miasmenlehre endete aber erst Ende des 19. Jahrhunderts durch die Forschungsergebnisse von Louis Pasteur und

Robert Koch. Sie gelten als Begründer der Keimtheorie, nach der Mikroorganismen bestimmte Krankheiten hervorrufen. Robert Koch formulierte im Jahr 1890 vier Grundregeln zur Identifizierung von Krankheitserregern. Außerdem führte er die Anzucht von Bakterienkulturen auf Nährböden ein. Damit begann das Zeitalter der modernen Mikrobiologie.

Nachdem die Ursachen vieler Infektionskrankheiten erforscht waren, wurde nach Wegen gesucht, sie zu heilen. Das Wissen über Stoffe aus der Natur und deren heilende Wirkung reicht Jahrtausende – lange vor der Erkenntnis, dass Erreger Infektionen auslösen – zurück. Über den Einsatz von Chinarinde gegen Malaria wurde beispielsweise erstmals im 17. Jahrhundert berichtet. Die infektiologische Chemotherapie wurde 1910 maßgeblich von Paul Ehrlich durch die Entwicklung des Salvarsan geprägt. Im Jahr 1935 begann mit der Entdeckung des Prontosils durch Gerhard Domagk die Ära der Sulfonamide. Ende des Zweiten Weltkrieges gelang mit der Einführung von Penicillin nach der Entdeckung durch Alexander Fleming erstmals die Behandlung mit Antibiotika.

## Exkurs: Mit Schimmelpilzen gegen Bakterien

Es war Zufall, dass 1928 Alexander Fleming (1881-1955) das Penicillin entdeckte. Die Sporen eines Schimmelpilzes befahlen eine seiner steril gehaltenen Bakterienkulturen. Überall dort, wo sich der Pilz ausbreitete, siedelten sich keine Bakterien an, und wo sie bereits vorhanden waren, gingen sie zugrunde. Fleming nannte das Stoffwechselprodukt des Pilzes „Penicillin“.

Schon damals erkannte er das Risiko der Resistenz-Bildung. Als die Penicillinproduktion Anfang der vierziger Jahre in Serie ging, war der Startschuss für den weltweiten Siegeszug der Antibiotika zur Therapie bakterieller Infektionen gefallen. Antibiotika gelten als die große pharmazeutische Innovation des vergangenen Jahrhunderts. Lungenentzündungen, Wundinfektionen und andere,

oft tödlich verlaufende Erkrankungen konnten mit Antibiotika geheilt werden. Lange wurde angenommen, dass dank der Vielzahl unterschiedlicher Antibiotika von bakteriellen Infektionen keine große Gefährdung mehr ausgeht.

Quelle: Stefan Winkle, Kulturgeschichte der Seuchen, 1997.

Die Einführung antimikrobieller Wirkstoffe galt – neben der Entwicklung von Impfstoffen – als Revolution bei der Behandlung von Infektionskrankheiten. Viele Erkrankungen, unter denen die Menschheit seit Jahrhunderten litt, verbreiteten nicht länger ihren Schrecken. Nach der Entdeckung von Antibiotika glaubten die Menschen in den Industrieländern, dass die Infektionskrankheiten noch zu ihren Lebzeiten völlig ausgerottet würden. Diese Hoffnung erfüllte sich zunächst auch. Die meisten Kinderkrankheiten nahmen durch Impfungen ab, und bakterielle Infektionen ließen sich durch die Antibiotika einfach behandeln. Ermutigt durch die Ausrottung der Pocken und die Erfolge der Polio-Schluckimpfung verkündete die Weltgesundheitsorganisation (WHO) 1978 ihr Programm „Gesundheit für Alle“ bis zum Jahr 2000 umsetzen zu wollen. Eine voreilige Ankündigung.

In den Entwicklungsländern, vor allem in Afrika und Asien, nehmen Infektionskrankheiten, insbesondere die Zahl der Neuerkrankungen an Tuberkulose, Malaria, HIV, sexuell übertragbaren Krankheiten und Hepatitis in erschreckendem Maße zu. Für das erneute Auftreten von Infektionen – auch in den Industrieländern – könnte man zum einen die Auswirkungen der Globalisierung verantwortlich machen. Der weltweite Tourismus, globale Handelsbeziehungen,

Migration und ein verändertes Sexualverhalten begünstigen diesen Prozess. Durch ökonomische, soziale und politische Umwälzungen in den Entwicklungsländern und in den Ländern des früheren Ostblocks hat sich zudem die medizinische Versorgung dort verschlechtert, Armut sowie Unterernährung haben zugenommen. In den Industrieländern hingegen ist der übermäßige Gebrauch von Antibiotika mitverantwortlich für den Anstieg der Infektionskrankheiten.

Tab.1: Häufigkeit von tödlichen Infektionen weltweit

Krankheiten	Todesfälle / Jahr
Atemwegserkrankungen	3,9 Millionen
AIDS	3,9 Millionen
Durchfallerkrankungen	2,1 Millionen
Tuberkulose	2,0 Millionen
Malaria	1,0 Millionen
Masern	800.000
Schlafkrankheit	500.000
Tetanus	300.000
Keuchhusten	300.000

Quelle: WHO. 2005.

## 2. Im Krankenhaus erkranken

### KEIME IM KRANKENHAUS

Neben Pest und Cholera trieben in der Vergangenheit auch Krankenhausinfektionen ihr Unwesen. So starben im Jahr 1846 in der Geburtshilfelinik in Wien, der größten geburtshilflichen Abteilung Europas, eine Vielzahl von Wöchnerinnen am Kindbettfieber. Ignaz Philipp Semmelweis (1818–1865) erkannte damals den Zusammenhang zwischen den unsauberen Händen der Ärzte, die zuvor Autopsien durchgeführt hatten, und den lebensbedrohlichen Infektionen der Wöchnerinnen, die hernach von diesen Ärzten untersucht und behandelt worden waren. Durch die hygienische Händewaschung mit Kalziumchlorid-Lösung (Chlorkalk) konnte er die Sterblichkeitsrate von 18,3 auf 1,3 Prozent senken. Semmelweis gilt seither als Vorreiter der modernen Krankenhaushygiene.

Einige Jahre später führte der schottische Chirurg Joseph Lister die Desinfektion von OP-Wunden mit Karbol ein und verringerte damit die Wundinfektions- und die Sterberate. In Deutschland wurde Listers Methode bald übernommen und um die Erkenntnisse der Asepsis – der Keimfreiheit – erweitert. Zu Beginn des 20. Jahrhunderts war es bereits Standard, im OP-Saal sterile Instrumente, Kittel und Handschuhe zu verwenden sowie Mundmasken zu tragen.

Die Gefahr, im Krankenhaus zu erkranken, ist allerdings bis heute nicht gebannt. Trotz moderner Antibiotika-Therapien gehören nosokomiale Infektionen zu den häufigsten Komplikationen, denen Krankenhauspatienten ausgesetzt sind. Dabei kommen resistenten und multi-resistenten Erregern eine zunehmende Bedeutung zu. In der modernen Medizin werden immer mehr invasive, diagnostische und therapeutische Verfahren zur Verlängerung des Lebens angewandt. Die Patienten werden älter, sie leiden zum Teil gleichzeitig an mehreren schweren Erkrankungen mit häufig verminderten Abwehrmechanismen. Auch dadurch treten Krankenhausinfektionen immer häufiger auf.

Infektionen entstehen durch Wechselwirkungen zwischen Erregern und Menschen. Ob es bei einem Kontakt zwischen potenziell krankheitserregenden Mikroorganismen und empfänglichen Personen tatsächlich zu einer Infektion kommt, hängt von erreger- und wirtsspezifischen Faktoren ab. Die Fähigkeit des Erregers, bestimmte krankheitserregende Faktoren auszubilden, ist entscheidend für den Ausbruch einer Infektion. Ein prinzipiell empfänglicher Wirt muss mit einer bestimmten minimalen Erregermenge Kontakt haben, damit eine Infektion überhaupt ausbrechen kann. Bei Personen, deren körpereigene Abwehr nicht beeinträchtigt ist, ist die dafür erforderliche Keimzahl häufig zu hoch. Bei einem geschwächten Immunsystem kann eine wesentlich geringere Dosis an Erregern für die Auslösung einer Infektion ausreichend sein. Von einigen Erregern ist bekannt, dass sie auch bei Personen mit normalem Abwehrsystem bei sehr niedriger Keimzahl Infektionen verursachen können, beispielsweise gilt das für die schwere Durchfallerkrankung Ruhr.

Eine Infektionserkrankung ist definiert als klinisch nachweisbare, organbezogene Funktionsstörung mit dem Nachweis eines Krankheitserregers. Sie wird als Indikation zur gezielten Therapie angesehen, wenn ein wirksames antimikrobielles Medikament zur Verfügung steht. Allerdings gelingt der Erregernachweis nicht immer. Dieses erschwert die Therapie zumindest in den Fällen, in denen mehrere unterschiedliche

Erreger die Ursache für die Infektion sein können. Dann muss meist eine auf mehrere Erreger ausgerichtete Therapie erfolgen. Diese Therapie bezeichnet man als empirische oder kalkulierte Therapie. Oft muss die Therapie allein deshalb empirisch begonnen werden, weil die Erregerisolierung länger als zwei Tage dauern kann. Ist der Erreger bekannt, wird auf eine gezielte Therapie umgestellt.

Nosokomiale Infektionen stellen einen Sonderfall dar. Sie betreffen Patienten, die zum einen im Krankenhaus einem bestimmten Erregerspektrum ausgesetzt sind, zudem aber durch komplizierte Eingriffe, durch ihre Erkrankung und durch medikamentöse Einwirkung auf ihr Immunsystem eine spezifische Disposition aufweisen. So erworbene Infektionen gehören zu den häufigsten Komplikationen, denen Krankenhauspatienten ausgesetzt sind. Für typische nosokomiale Infektionen, zum Beispiel für eine beatmungsassoziierte Lungenentzündung, steht außer Frage, dass neben dem zeitlichen auch ein kausaler Zusammenhang gegeben ist. Kausal bedeutet jedoch nicht in jedem Fall, dass sie schuldhaft verursacht wurde: Aus der Feststellung einer nosokomialen Infektion kann nicht zwangsläufig abgeleitet werden, dass hygienische Defizite diese bei der Patientenversorgung verursacht haben, sie also vermeidbar gewesen wäre.

In aller Regel infiziert sich ein Klinikpatient, weil eine Vielzahl exogener und endogener Faktoren beteiligt ist. Ihr Zusammenspiel führt dazu,

Nosokomial kommt aus dem Griechischen und bedeutet Krankenhaus. Bei einer nosokomialen Infektion handelt es sich um eine Infektion, die zum Zeitpunkt der Aufnahme in das Krankenhaus noch nicht existierte und sich auch nicht in ihrer Inkubationsphase befand. Eine Krankheit, mit der sich der Patient in der Klinik infiziert, die aber erst nach Entlassung des Patienten ausbricht, gilt

auch als nosokomiale Infektion. Unerheblich ist dabei, ob diese Infektion auf mangelhafte Hygiene zurück zu führen ist oder ob es sich um ein unvermeidbares Ereignis handelte.

Quelle: Daschner, Dettenkofer et al: *Praktische Krankenhaushygiene und Umweltschutz*. 3. Auflage. S. 20.

dass sich bei manchen Patienten Infektionen entwickeln, bei anderen jedoch unter vergleichbaren Umständen nicht.

Patienten sind in einem Krankenhaus allein schon wegen ihrer Grundkrankheit einem erhöhten Infektionsrisiko ausgesetzt. Auslösende Faktoren können eine Immunsuppression durch ein Tumorleiden sein, Verletzungen, Verbrennungen, Stoffwechselerkrankungen oder Umweltfaktoren sowie therapeutische oder diagnostische Inter-

ventionen – Operationen, Beatmungen, Katheter – und pflegerische Maßnahmen. „Je mehr diagnostisch zu unterscheidende Krankheiten bei einem Patienten auftreten, die ursächlich nichts miteinander zu tun haben, je höher also die Komorbidität, desto höher das Risiko für nosokomiale Infektionen“, sagt Professor Anthony D. Harris von der Universität Maryland. „Je länger der Aufenthalt auf der Intensivstation, desto höher ist das Risiko.“

**Tab. 2: Risikofaktoren, die das Auftreten von Krankenhausinfektionen begünstigen:**

<b>Patientenfaktoren</b>	hohes Alter, schwere Grundkrankheit, Einschränkung der Immunabwehr, Mangelernährung, genetische Faktoren, Verlust der normalen Schutzmechanismen des Körpers
<b>Umweltfaktoren</b>	Wasser, Luft
<b>Mikrobiologische Faktoren</b>	die Virulenz – die Aggressivität – der Erreger, ihre Überlebensfähigkeit in der Krankenhausumgebung und die Resistenz-Eigenschaften. So sind etwa <i>Staphylococcus aureus</i> und <i>Pseudomonas aeruginosa</i> sehr virulente Erreger. Aber auch weniger aggressive Erreger können bei Patienten mit eingeschränkter Immunabwehr oder Schädigung der Haut oder Schleimhäute Infektionen hervorrufen
<b>Behandlungsfaktoren</b>	invasive Maßnahmen – Operationen, invasive Diagnostik und Therapien (zum Beispiel Katheter, Beatmung, Dialyse), die die Zahl der Eintrittsmöglichkeiten von Erregern in den Körper erhöhen
<b>Menschliche Faktoren</b>	Stress und Überbelastung des medizinischen Personals und dadurch die Gefahr der Vernachlässigung von erforderlichen Hygienemaßnahmen

Quelle: eigene Recherche.

## „3.500 Patienten sterben jedes Jahr“

Interview mit Professor Markus Dettenkofer, Krankenhaushygieniker am Universitätsklinikum Freiburg und Oberarzt am dortigen Institut für Umweltmedizin und Krankenhaushygiene



*Herr Professor Dettenkofer, was sind nosokomiale Infektionen?*

Nosokomiale Infektionen sind Infektionserkrankungen, die im Zusammenhang mit medizinischen Maßnahmen auftreten. Bei der Mehrzahl solcher Infektionen werden die ursächlichen Krankheitserreger von den Patienten mitgebracht, das heißt, es liegt zum Beispiel eine Besiedelung des Nasen-Rachens, der Haut oder des Darms vor. Bei der medizinischen Behandlung kann es dann zu einer Lungenentzündung oder einer postoperativen Wundinfektion mit diesem Erreger kommen. Andererseits werden diese Infektionen auch dadurch verursacht, dass Problemerreger auf zunächst nicht besiedelte oder infizierte Patienten übertragen werden, vor allem durch mangelnde Hygiene.

*Wie hoch ist das Risiko, an einer Infektionskrankheit durch resistente Erreger zu erkranken?*

Das Risiko, als Patient mit einem multi-resistenten Erreger in Kontakt zu kommen und damit infiziert zu werden, hängt von verschiedenen Faktoren ab: Auf Intensivstationen, in operativen Abteilungen oder bei der Behandlung von chronischen Erkrankungen kommt es bedingt durch die Schwere der Erkrankung häufiger zu Übertragungen. Das Risiko ist auch höher, weil in Krankenhäusern bereits viele Patienten mit multi-resistenten Erregern behandelt werden.

*Wie viele Patienten erkranken jedes Jahr an diesen Problemerkregern?*

Rund vier Prozent aller stationären Patienten leiden an einer nosokomialen Infektion. Auf Intensivstationen sind es sogar bis zu 15 Prozent. Hierbei ist zu beachten, dass unterschiedliche Infektionen wie etwa Wundinfektionen, Lungenentzündungen, Harnwegsinfektionen, Blutvergiftung zusammengefasst wurden, deren absolute Häufigkeit auch von den spezifischen Bedingungen des jeweiligen Krankenhauses abhängig ist. Bei 17 Millionen Patienten pro Jahr, die im Krankenhaus behandelt werden, leiden auf deutschen Intensivstationen 30.000 Patienten an einer Lungenentzündung und 7.000 an einer Sepsis. 3.500 Patienten versterben an diesen Infektionen. Diese Daten basieren auf Analysen des Nationalen Referenzzentrums für Surveillance von nosokomialen Infektionen.

*Lassen sich nosokomiale Infektionen vermeiden?*

Nach heutigem Wissen lassen sich 15 bis 30 Prozent aller nosokomialen Infektionen vermeiden. Bei einer sorgfältigen Beachtung der etablierten Präventionsempfehlungen könnten nach diesen Angaben allein auf deutschen Intensivstationen mindestens 800 Todesfälle jährlich vermieden werden. Es ist übrigens wissenschaftlich belegt, dass zu wenig Personal auf den Stationen zu mehr Übertragungen führt – hier muss dringend gehandelt werden.

*Wie entstehen multi-resistente Erreger?*

Durch eine Antibiotika-Therapie werden die empfindlichen Stämme abgetötet, während die wenigen resistenten Stämme überleben und sich rasch vermehren können, da es keine Konkurrenz mehr gibt. Abhängig von der Art der Mikroorganismen ist auch die Entstehung von resistenten Stämmen durch die direkte Veränderung des Erbgutes vormals empfindlicher Bakterien oder die Übertragung von Resistenz-Genen zwischen verschiedenen Bakterien möglich. Durch mangelnde Hygiene können diese resistenten Bakterien dann auf andere Patienten übertragen werden.

**2.1 VIREN, BAKTERIEN, PILZE ODER PROTOZOEN – EINE GEFÄHRLICHE VIELFALT**

Fast jede Art von Mikroorganismen – Bakterien, Pilze, Viren oder Protozoen – kann nosokomiale Infektionen auslösen. Die typischen Erreger bakterieller nosokomialer Infektionen sind vorwiegend Vertreter der normalen humanen Körperflora. Ihre Häufigkeit ist abhängig von der Art der Infektion und damit auch von ihrer Lokalisation. So haben zum Beispiel Harnwegsinfektionen ein anderes Erregerspektrum als Haut- und Wundinfektionen. Das Muster nosokomialer Infektionen hat sich allerdings im Laufe der Jahre geändert und spiegelt auch die Fortschritte wieder, die in der Medizin bei der Anwendung neuer antimikrobieller Medikamente erzielt wurden. Vor der Anwendung von Antibiotika waren meist so genannte grampositive Bakterien die Ursache, nach der Einführung von Penicillin sind es mehr und mehr gramnegative Erreger.

**2.2 WOHER DIE ERREGER KOMMEN**

Die Erreger nosokomialer Infektionen können aus dem endogenen mikrobiellen Reservoir des Patienten stammen oder aus der belebten und unbelebten Umwelt des Patienten exogen erworben werden.

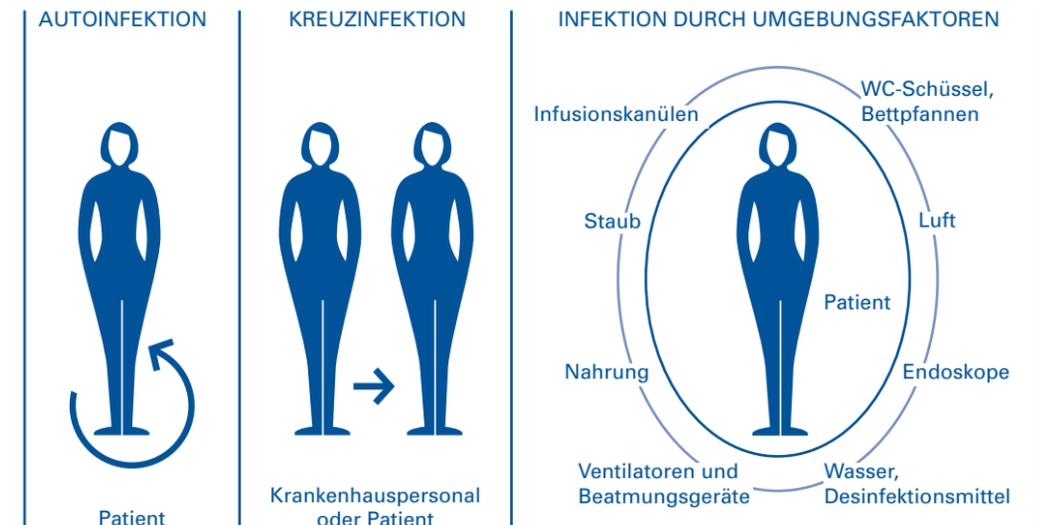
**ENDOGENES ERREGERRESERVOIR**

Die meisten Erreger nosokomialer Infektionen sind endogen. Sie stammen aus der körpereigenen Flora, zum Beispiel in Haut, Nase oder Darm. Durch sie kann es zu einer Autoinfektion kommen, die der Patient entweder schon bei der stationären Aufnahme mitbringt oder die er während des Aufenthaltes durch Kontakt mit Patienten oder dem medizinischen Personal – Kreuzinfektion – erwirbt. Dazu gehört auch der Anteil der patienteneigenen Flora, der während des stationären Aufenthaltes, insbesondere unter dem Einfluss von Antibiotika, Resistenzen entwickelt.

**EXOGENES ERREGERRESERVOIR**

Ein exogener Erreger kann zum Beispiel ein typischer Wasserkeim wie Pseudomonas sein. Sicheres Indiz für ein exogenes Reservoir ist die Tatsache, dass ein bestimmter Erreger auf derselben Station im selben Zeitraum bei mehr als einem Patienten nachgewiesen wird. Eine Übertragung ist auch durch kontaminierte Gegenstände, Nahrung, Luft oder medizinische Eingriffe möglich.

**Abb. 1: Ursachen nosokomialer Infektionen**



Quelle: Daschner et al.

**Tab. 3: Erregerspektrum**

Infektion	Häufigste Erreger
Harnwegsinfektion	Escherichia coli (und in geringem Maße andere gramnegative Bakterien), Enterokokken, Staphylokokken, Candida
Chirurgische Wundinfektion	Staphylokokken (S. aureus und koagulase-negative Staphylokokken), Enterokokken E.coli. P. aeruginosa (und in geringem Maße andere gramnegative Bakterien)
Infektionen der unteren Atemwege	P. aeruginosa (und in geringem Maße andere gramnegative Bakterien), S. aureus
Bakteriämie	Staphylokokken (S. aureus und koagulase-negative Staphylokokken), Enterokokken Candida, E. coli (und in geringem Maße andere gramnegative Bakterien)

Quelle: eigene Recherche.

**2.3 WIE SICH ERREGER AUSBREITEN**

Prinzipiell können Infektionserreger über Kontakt durch die Luft, über Nahrung oder Blutprodukte, übertragen werden.

**Tab. 4: Übertragungswege von Infektionserregern**

<b>durch Kontakt</b>	direkt/indirekt MRSA, multi-resistente und Durchfallerreger
<b>über „große“ Tröpfchen</b>	A-Streptokokken/Scharlach, Diphtherie, Pertussis, Meningokokken, H.influenza, Mumps, Röteln und andere Viren
<b>über die Luft</b>	Aerosol, Tröpfchenkerne, Tuberkulose (Varizellen einschließlich Gürtelrose, Masern, SARS)
<b>über Nahrung, Wasser</b>	Medikamente, Blut/Blutprodukte, Salmonellen, Aspergillen, Ruhr, Typhus
<b>über tierische Vektoren</b>	Malaria, Borreliose

Quelle: CDC/HICPAC-Isolation Precautions, 1996: www.cdc.gov

**2.4 DREI MILLIONEN INFIZIERTE IN EUROPA**

Nach internationalen Erhebungen infizieren sich zwischen 3,5 und neun Prozent aller stationär aufgenommenen Patienten im Krankenhaus. Internistische und chirurgische Abteilungen sind in etwa gleich stark betroffen. Patienten auf Intensivstationen haben ein sehr viel höheres Infektionsrisiko, das vor allem in Südeuropa bei über 25 Prozent liegen kann. „Auf deutschen Intensivstationen erleiden 30.000 Patienten eine Lungenentzündung und 7.000 eine Blutvergiftung, 3.500 versterben an diesen schweren Infektionen“, sagt Professor Markus Dettenkofer von der Universitätsklinik Freiburg. Professor Axel Kramer von der Deutschen Gesellschaft für Krankenhaushygiene (DGKH) schätzt die Gesamtzahl der Fälle auf bis zu eine Million Patienten. 40.000 Menschen sterben jedes Jahr daran. Verglichen mit anderen Ländern ist die Infektionsrate von 3,5 Prozent in Deutschland zwar gering, allerdings ist die Situation bei MRSA anders. In Ländern wie Japan, den USA, England, Frankreich, Spanien und Italien ist der Anteil von MRSA auf über 50 Prozent gestiegen. Im Ergebnis der European Antimicrobial Resistance Surveillance Study ist derzeit nur in Deutschland und Großbritannien ein überdurchschnittlicher Anstieg von MRSA um jährlich etwa sechs Prozent zu verzeichnen. 1990 betrug der Anteil von MRSA

an allen Staphylococcus aureus-Isolaten (MSSA) in Deutschland etwa 1,7 Prozent, zehn Jahre später regional unterschiedlich bis 15 Prozent und gegenwärtig 20 Prozent und darüber. Wenigstens hat die Anzahl der Antibiotika, gegen die eine Resistenz besteht, in Deutschland abgenommen.

Daten zur Häufigkeit nosokomialer Infektionen liegen aus zahlreichen Ländern vor. Für landesweite Untersuchungen wurden und werden überwiegend Prävalenzstudien durchgeführt, zum Beispiel in Belgien, Dänemark, Frankreich, Großbritannien und in Italien. In den USA ist der Anteil an nosokomialen Infektionen zwischen 1975 und 1995 um 36 Prozent gestiegen. In den Kliniken der USA infizieren sich nach Angaben der Centers for Disease Control and Prevention (CDC) jedes Jahr fünf bis zehn Prozent der Krankenhauspatienten und 25 bis 50 Prozent der Patienten auf Intensivpflegestationen. Krankenhausinfektionen sind in den USA für 44.000 bis 48.000 Todesfälle verantwortlich. Hochrechnungen für Europa für das Jahr 2006 gehen Tobias Welte von der Medizinischen Hochschule Hannover zufolge von drei Millionen nosokomialen Infektionen und etwa 50.000 Todesfällen aus. In Deutschland führte die Deutsche Krankenhaus-Gesellschaft (DKG) die erste große nationale Studie 1987 und 1988 durch. 5.561 Patienten wurden rückblickend hinsichtlich des Auftretens nosokomialer Infektionen während ihres gesamten Krankenhausaufenthaltes beurteilt. Die Studie ermittelte eine Infektionsrate von 6,3 Prozent. Basierend auf 11,2 Millionen Patienten, die im Jahr 1987 vollstationär in deutschen Akutkrankenhäusern behandelt worden waren, errechnete Professor Franz Daschner von der Universität Freiburg eine Gesamtzahl der Patienten mit nosokomialen Infektionen von 706.000.

1994 wurde eine weitere repräsentative bundesweite Studie zur Prävalenz nosokomialer Infektionen in Deutschland durchgeführt (NIDEP 1 -Nosokomiale Infektionen in Deutschland- Erfassung und Prävention).

**Tab. 6: Nicht-nosokomiale und nosokomiale Infektionen bei repräsentativ ausgewählten internistischen, chirurgischen und Intensivpatienten in der NIDEP-Studie**

Fachrichtung	Anzahl der Patienten	Anteil der nicht-nosokomial infizierten Patienten (in %)	Anteil der nosokomial infizierten Patienten (in %)
Innere Medizin	6.862	13,9	3,0
Chirurgie	5.377	7,0	13,8
Intensivmedizin	515	14,2	15,3

Quelle: Bundesministerium für Gesundheit. 2000.

Für diese Studie wurden aus 72 zufällig ausgewählten Krankenhäusern alle Patienten, die zum Zeitpunkt der Studie stationär in den Fachrichtungen Innere Medizin, Chirurgie und Intensivpflege behandelt wurden, auf nosokomiale Infektionen untersucht. Die Studie bezog 14.966 Patienten ein. Die ermittelte Infektionsrate betrug drei Prozent in der Gruppe der internistischen Patienten, 13,8 Prozent bei den chirurgischen Patienten und 15,3 Prozent bei den Intensivpatienten. Für alle Patienten ergab sich eine durchschnittliche Infektionsrate von 3,5 Prozent. Da diese Studie auch die Infektionen erfasste, die bereits bei der Aufnahme in das Krankenhaus vorhanden waren, konnte die Arbeit die Häufigkeit solcher Infektionen mit der von Krankenhausinfektionen verglichen.

Die häufigsten nosokomialen Infektionen waren in der deutschen NIDEP I-Studie die Harnwegsinfektionen (40 Prozent), die Infektionen der unteren Atemwege (20 Prozent) und die postoperativen Wundinfektionen (15 Prozent), gefolgt von der primären Sepsis (acht Prozent). Als weitere Infektionen können auch Knochen- und Gelenksinfektionen, Infektionen im Bereich des Herz-Kreislaufsystems, Haut- und Weichteilinfektionen, gastrointestinale Infektionen nosokomial erworben werden.

Eine weitere umfangreiche Untersuchung wurde zwischen 1995 und 1998 auf Intensivstationen und in chirurgischen Abteilungen von acht mittelgroßen Krankenhäusern im Raum Freiburg und Berlin durchgeführt (NIDEP 2). Prospektiv wurden mehr als 11.000 Patienten im Hinblick auf die Entwicklung von Krankenhausinfektionen beobachtet. Das Ergebnis: eine Infektionsrate von 6,9 Prozent.

Bei den meisten nosokomialen Infektionen handelt es sich um ein individuelles Ereignis, das in keinem epidemiologischen Zusammenhang mit anderen Patienten steht. Sie treten mehr oder weniger kontinuierlich auf und werden deshalb als *endemische Infektionen* bezeichnet. Wenn aber eine unerwartet hohe Anzahl von Infektionen ausbricht, bezeichnet man diese als *epidemische Infektionen*.

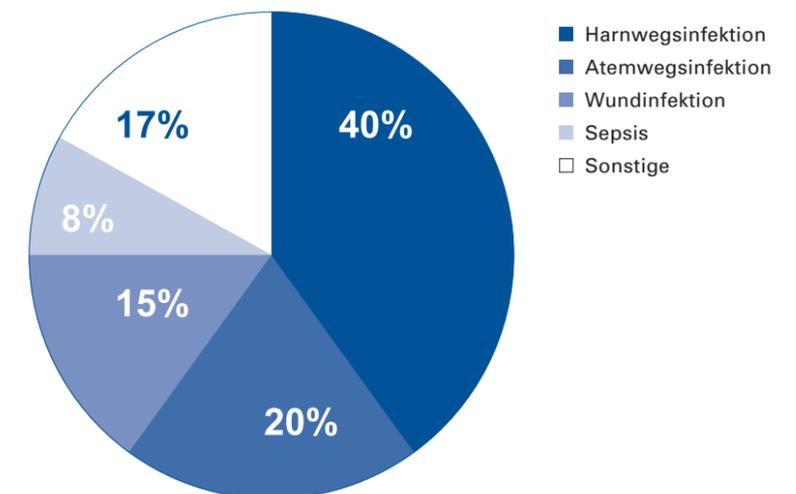
Als Problem werden nosokomiale Infektionen in Krankenhäusern oft erst dann wahrgenommen, wenn sie zeitlich vermehrt auftreten. Allerdings sind nur zwei bis zehn Prozent aller Krankenhausinfektionen epidemisch. Laut Daschner verursachen Bakterien 71 Prozent der Infektionen, 21 Prozent sind Virus-Infektionen, fünf Prozent werden durch Pilze, vier Prozent durch Parasiten hervorgerufen.

**Tab. 5: Übersicht internationaler Studien zur Häufigkeit nosokomialer Infektionen (in %)**

USA	5,7	SENEC-Studie, Haley et al. 1985
	7,8	NNIS-Studie, 1999
Frankreich	6,7	Quenon et al. 1992
Spanien	8,5	Epinet-Studie, 1992
Großbritannien	9,0	Emmerson et al., 1994
	3,5	NIDEP I-Studie, 1995
Deutschland	6,9	NIDEP II-Studie, 2000
	5,1	Wey, 1995
Brasilien	4,5	Montiel et al., 1995

Quelle: eigene Recherche.

**Abb. 2: Häufigste nosokomiale Infektionen im Krankenhaus**



Quelle: Daschner, Dettenkofer et al. 2006.

Das Infektionsrisiko ist innerhalb eines Krankenhauses nicht gleichmäßig verteilt. Das Erregerspektrum und die Verteilung der Häufigkeit einzelner Infektionsarten zeigen deutliche Unterschiede sowohl zwischen Intensivpatienten und Patienten auf Normalstationen als auch im Vergleich verschiedener Fachrichtungen, den OP-Verfahren oder Intensivstationen. Ein hohes Infektionsrisiko besteht – nicht zuletzt aufgrund der erheblichen Vorschädigung der Patienten – bei Intensivpatienten. Die Daten der 1992 veröffentlichten EPIC-Studie (European Prevalence of Infection in Intensive Care Study), die unter anderem die Infektionshäufigkeit auf 268 deutschen Intensivstationen untersuchte, ergab eine durchschnittliche Prävalenz von 20,6 Prozent für die beteiligten Intensivstationen.

Vor allem Patienten, denen Fremdkörper wie ein Beatmungstubus oder ein zentrale Venenkatheter zu diagnostischen oder therapeutischen Zwecken eingeführt wurden sowie Patienten auf Intensivstationen infizieren sich wesentlich häufiger. Bei dieser Patientengruppe sind nosokomiale Infektionen oft lebensbedrohlich. Laut EPIC-Studie sind bei mehr als jedem zweiten Intensivpatienten mit nosokomialen Infektionen die tiefen Atemwege betroffen, je ein Siebentel entfallen auf Sepsis und Harnwegsinfektionen.

**STERBERATE**

Die schwerwiegendste Komplikation einer nosokomialen Infektion ist natürlich der Tod des Patienten. Vor allem nosokomiale Lungenentzündungen und Sepsis-Erkrankungen haben eine hohe Sterberate. Nach Metaanalyse verschiedener Studien (Daschner, 2006) liegt diese bei 5,8 bis 35 Prozent. Für die zusätzliche Sterberate der nosokomialen Sepsis werden ebenfalls Angaben bis zu 35 Prozent gemacht. Oft ist nur schwer zu unterscheiden, ob die nosokomiale Infektion direkt zum Tod geführt hat oder ob sie „nur“ ein mit zum Tode beitragender Faktor war. Für die USA wurde 1992 eine Todesrate von 0,9 Prozent als Hauptursache für Todesfälle nosokomialer Infektionen angegeben, in 2,7 Prozent aller Todesfälle trugen diese Infektionen zum Tode bei (Martone et. al, 1992).

Generell verdoppelt sich das Sterberisiko für chirurgische Patienten, wenn sie eine Krankenhausinfektion entwickeln.

# 3. Resistente Erreger sind auf dem Vormarsch

Antibiotika gehören zu den größten Errungenschaften der modernen Medizin. Die gezielte Infektionsbehandlung hat es überhaupt erst ermöglicht, die Intensivmedizin, die Transplantationschirurgie, die Hämato-Onkologie auf den heutigen Stand zu entwickeln. Dank einer Vielzahl wirksamer Antibiotika (s. Abb. 3) hatten Mediziner lange Zeit scharfe Waffen gegen Krankheitskeime. Allerdings trug ausgerechnet der Siegeszug dieser Medikamente dazu bei, dass die Mittel immer häufiger ihre Wirkung verlieren. Je verschwenderischer und sorgloser man Antibiotika einsetzt, desto stärker ist der Druck auf die Erreger, sich gegen die Angriffe zu wehren. Auf Dauer überleben nur die Keime, die über

Resistenzen verfügen, um den Wirkungsmechanismus solcher Medikamente auszuhebeln. Inzwischen mangelt es aber an neuen Antibiotika, die in Notfällen als Reservemittel gegen resistente Erreger eingesetzt werden können.

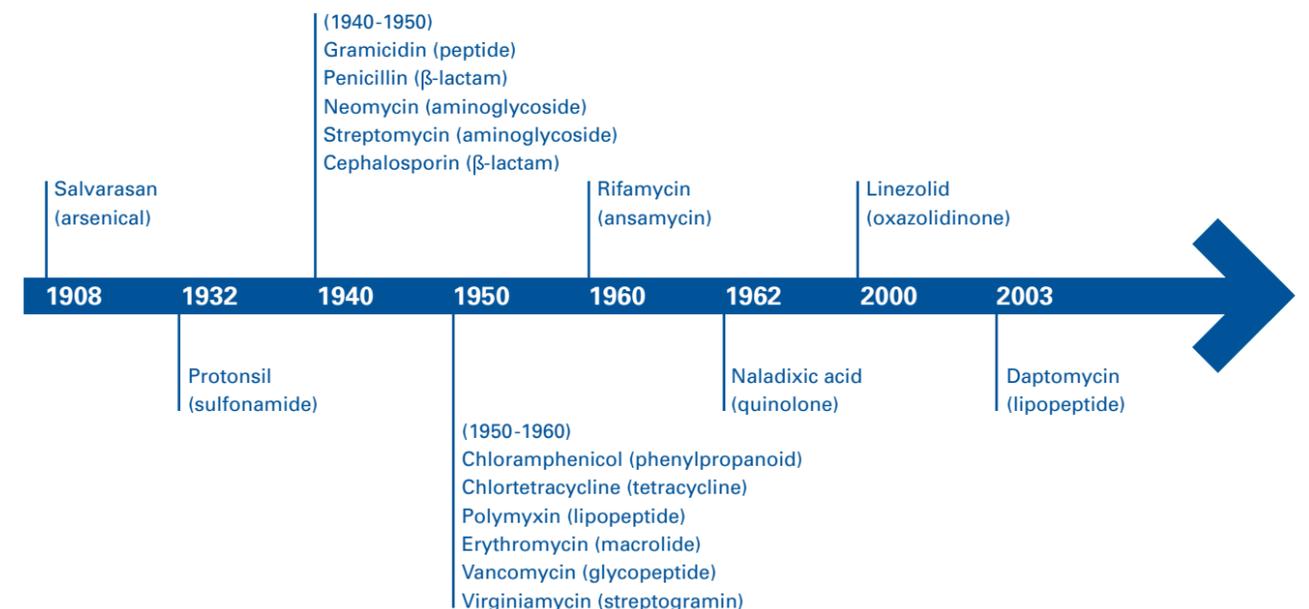
Bakterien entwickeln, um zu überleben, raffinierte Mechanismen, die die zerstörerischen Einflüsse der Antibiotika auf ihren Stoffwechsel abwehren. Schon Alexander Fleming beobachtete Bakterienkulturen, auf die Penicillin keine Wirkung mehr zeigte. Mit immer neuen Mechanismen entschärfen Bakterien Antibiotika. Sie pumpen zum Beispiel die schädlichen Moleküle aus ihrer Zelle wieder heraus, zerschneiden sie mithilfe molekularer Scheren oder strukturieren

Tab. 7: Zusätzliche Sterberate durch nosokomiale Infektionen

Nosokomiale Infektionsart	Tod direkt durch nosokomiale Infektionen hervorgerufen (in %)	Todesfälle, zu denen nosokomiale Infektionen beigetragen haben (in %)
primäre Sepsis	4,4	8,6
postoperative Wundinfektionen	0,6	1,9
Pneumonien	3,1	10,1
Harnwegsinfektionen	0,1	0,7
alle nosokomialen Infektionen	0,9	2,7

Quelle: Martone et al: 1992.

Abb. 3: Zeitlicher Verlauf der Antibiotika-Entwicklung



Quelle: Wright GD. Nat Rev Microbiol. 2007.

ihre Enzyme so um, dass die Medikamente nicht mehr angreifen können. „Solche Resistenzen können per Zufall in der Natur entstehen“, schreibt Michael Kresken von der Paul-Ehrlich-Gesellschaft.

Die Antibiotika-unempfindliche Variante ist indes nur eine unter vielen mutierten Bakterienzellen. Meist haben mutierte Bakterien sogar schlechtere Überlebenschancen. Gefährlich wird es erst dann, wenn ein Antibiotikum alle übrigen Bakterienzellen ausmerzt. Bei der Vermehrung vererbt die resistente Bakterienzelle dann ihren Überlebensvorteil an alle nachfolgenden Generationen. So entsteht ein resistenter Bakterienstamm. Die Wahrscheinlichkeit einer solchen Entwicklung steigt, wenn ein Patient über einen längeren Zeitraum eine zu geringe Antibiotikadosis einnimmt, die nicht ausreicht, um die Bakterien abzutöten. Für einen Menschen mit einem intakten Immunsystem ist dies meist noch kein Grund zur Sorge. Bei immunschwächeren Patienten haben resistente Bakterien ein viel leichteres Spiel.

Unempfindliche Bakterien vererben ihre Resistenz-Gene aber nicht nur an Tochtergenerationen, sie können diese Gene auch Artgenossen gezielt zuspiesen. Je häufiger ein spezifisches Antibiotikum eingesetzt wird, desto größer ist das Risiko, dass Resistenzen dagegen auftreten und sich verbreiten.

Besonders schwer wiegend sind neue Bakterienstämme, die gegen mehrere Antibiotika gleichzeitig resistent sind. Infektionen mit solchen multi-resistenten Erregern stellen eine besondere Herausforderung für die medizinische Behandlung dar. „Das schlimmste Szenario ist, dass Erreger mit der Zeit resistent gegen sämtliche bisher wirksame Antibiotika werden und somit unkontrollierte Infektionen hervorrufen können, die sich gar nicht mehr behandeln lassen“, sagte Fritz Sorgel, Leiter des Institutes für Biomedizin und pharmazeutische Forschung und Präsident des Weltkongresses für Antibiotika auf einem Symposium der Paul-Ehrlich-Gesellschaft am 16. Juni 2007 in Berlin.

Angesichts dieser Entwicklung benötigt die Medizin neue hochwirksame Antibiotika. Leider hat sich die forschende Pharmaindustrie aus der Antibiotika-Entwicklung weitgehend zurückgezogen. „Die Entwicklung neuer Antibiotika hat mit der Steigerung der Resistenz-Entwicklung nicht Schritt gehalten“, sagte Tobias Welte auf dem 17. Symposium Intensivmedizin im Februar 2007 in Bremen. So komme es heute gehäuft zu klinischen Situationen, in denen Patienten aufgrund von Resistenzen nicht mehr behandelbar seien. Allerdings gebe es in den vergangenen Jahren einige viel versprechende Neuentwicklungen, die die Erfolgchancen im Kampf gegen multi-resistente Erreger verbessern könnten, sagte Welte. Dazu zählen vor allem Tigecyclin, Linezolid und Daptomycin. „Nach der auch in Europa erfolgten Zulassung von Tigecyclin und Daptomycin laufen zudem klinische Phase-III-Studien für Dalbavancin, ein neues Glycopeptid, und Ceftobiprol, ein Cephalosporin, das auch gegen multi-resistente Erreger wirksam ist“, sagt Wolfgang Witte vom Robert Koch-Institut. Das Wirkungsspektrum dieser Antibiotika umfasse vorrangig die grampositiven Bakterien, einschließlich derer, die resistent gegen bisher eingesetzte Antibiotika sind. Neuentwicklungen von Antibiotika mit ausreichender klinischer Wirksamkeit gegen resistente gramnegative Bakterien seien allerdings nicht in Sicht. Die Antibiotika-Pipeline sei zwar nicht mehr so gefüllt wie noch vor einigen Jahren, trotzdem gehören Antibiotika zu den therapeutisch und kommerziell erfolgreichsten Medikamenten, sagt Markus Dettenkofer. Der Jahresumsatz liege weltweit bei mehr als 25 Milliarden Dollar. Anders als früher engagierten sich vor allem kleinere Firmen in der Forschung.

## „Wir brauchen neue Antibiotika“

Interview mit Professor Anthony D. Harris, Fakultät für Epidemiologie und präventive Medizin, Universität Maryland, USA



*Herr Professor Harris, wie weit ist die Erforschung von Medikamenten für die Behandlung nosokomialer und multi-resistenter Infektionen?*

Bezogen auf grampositive Bakterien wird es besser. Aber wir haben nicht viele Medikamente für gramnegative Bakterien. Ein paar Medikamente kommen gerade auf den Markt, aber sie werden das Problem nicht lösen. Wir brauchen definitiv mehr Forschung auf diesem Gebiet und neue Antibiotika, um gramnegative Bakterien besser kontrollieren zu können.

*Warum ist die Erforschung neuer Medikamente auf diesem Gebiet so schwierig?*

Es ist schwierig, neue Stoffe zu finden. Früher modifizierte man einfach ein bisschen, etwa die Seitenketten-Struktur, um neue Medikamente herzustellen. Aber das reicht nicht mehr, man muss eine ganz neue Klasse von Antibiotika finden. Es ist zudem extrem teuer, ein neues Antibiotikum zu entwickeln. Die Pharmaindustrie hat wenig Interesse an der Entwicklung neuer Antibiotika. Bis zur Marktreife dauert es einfach zu lange. Und der Gewinn bei Antibiotika ist weit geringer als bei anderen Medikamenten. Ein Beispiel: Ein Mittel gegen Bluthochdruck wird über 40 Jahre lang eingenommen, ein Antibiotikum aber nur wenige Tage.

*Gibt es keinen Ausweg?*

Die gute Nachricht ist, dass die Universitätsforschung in den USA mehr Zuschüsse vom US-Gesundheitsinstitut (NIH) und der Centers for Disease Control and Prevention bekommt. Zudem wird die Biotechnologie immer mehr in die Forschung integriert. Wir brauchen aber eine bessere Übertragungskontrolle in den Krankenhäusern, und wir brauchen neue Antibiotika.

### 3.1 WIE EIN ERREGER RESISTENT GEGEN ANTIBIOTIKA WIRD

#### Primäre oder natürliche Resistenzen:

Als primär wird eine Resistenz bezeichnet, wenn ein Antibiotikum bei einer bestimmten Gattung oder Spezies eine Wirkungslücke besitzt. Beispiele dafür sind die Resistenz von *Escherichia coli* (*E.coli*) und *Klebsiella pneumoniae* (*K.pneumoniae*) gegen Oxacillin und Clindamycin, die Resistenz von Enterokokken gegen Cephalosporine oder die Resistenz von Anaerobiern gegen Aminoglykoside.

#### Sekundäre oder erworbene Resistenzen:

Diese Form der Resistenz zeichnet sich durch den Verlust der Wirksamkeit eines Antibiotikums bei einem primär nicht resistenten Bakterium aus. Sie kann spontan durch Mutation der chromosomalen DNA zustande kommen. Wesentlich häufiger aber entsteht sie durch Aufnahme neuer auf Plasmiden lokalisierter DNA-Abschnitte. Während bei Mutationen die Resistenz nur auf die Tochterzellen (= vertikal) übertragen werden kann, erfolgt nach Aufnahme neuer Resistenzfaktoren deren Weitergabe nicht nur auf die Nachkommen, sondern auch horizontal auf Bakterienzellen der gleichen oder anderen Art.

### 3.2 WIE SICH EIN ERREGER DER WIRKUNG VON ANTIBIOTIKA ENTZIEHT

Die Resistenz-Mechanismen werden in drei Hauptarten unterteilt:

- **Inaktivierung von Antibiotika durch antibakterielle Enzyme:** Wichtigste Beispiele dafür sind Betalaktamasen und Aminoglykosid-modifizierte Enzyme.
- **Synthese einer neuen oder veränderten Zielstruktur:** Das Angriffsziel kann in einer Art und Weise verändert sein, dass die antibakterielle Substanz nur noch mit geringerer Affinität an den Angriffspunkt bzw. Wirkort gebunden wird. Der Metabolismus funktioniert unverändert. Alternativ kann ein zusätzlicher Angriffspunkt (z. B. ein zusätzliches Enzym) synthetisiert werden. Ein wichtiges Beispiel für diesen Resistenz-Mechanismus ist die Resistenz von Staphylokokken gegen die Betalaktamase-stabilen Penicilline, die so genannte Methicillin-Resistenz.
- **Veränderte Zugänglichkeit (geringere Aufnahme oder vermehrte Ausscheidung):** Hierbei ändert sich die am Zielort verfügbare Wirkstoffmenge durch schlechtere Zugänglichkeit oder Herauspumpen des Wirkstoffs aus der Zelle (so genannter „Efflux-Mechanismus“).

### 3.3 WIE SICH RESISTENZEN BESTIMMEN LASSEN

Die Resistenzen werden in spezialisierten mikrobiologischen Laboren bestimmt, wobei neben Selektivnährmedien in der Regel automatisierte und standardisierte Verfahren – wie das Phänotypische Verfahren, das Genotypische Verfahren und das Molekulare Typisierungsverfahren – und auch Schnellverfahren verwendet werden. Die Resistenz-Bestimmung liefert aussagefähige Daten über das Resistenz-Profil bestimmter Krankheitserreger, umfassende Informationen über mögliche Therapieoptionen sowie Daten zur Erregertypisierung. Darüber hinaus sichert die Resistenz-Bestimmung beispielsweise ein schnelles Erkennen von MRSA-Infektionen, um die notwendigen therapeutischen und hygienischen Maßnahmen einleiten zu können.

Da in der Praxis häufig Kommunikationsprobleme zu fehlerhaften Vorgehensweisen führen, ist es sinnvoll, parallel zur Befundmitteilung an die Klinik auch das Hygieneteam über das Vorliegen entsprechender Befunde zu informieren.

### 3.4 ANTIBIOTIKA HABEN ERST DAZU GEFÜHRT

Neben unzureichenden Hygienemaßnahmen ist die immer häufigere und unsachgemäße Anwendung von Antibiotika, die zur Bildung von Resistenzen und Selektion der Erreger führt, für das vermehrte Auftreten von Infektionen durch Keime mit multiplen antimikrobiellen Resistenzen in Krankenhäusern verantwortlich. Dazu wurde von Hermann Goosens von der Universität Leiden die Verschreibungspraxis in 26 Ländern Europas im Zeitraum von 1997 bis 2002 untersucht. Dabei ergaben sich erhebliche Unterschiede beim Verschreiben von Antibiotika. „Während Mediziner der nordischen Länder äußerst sparsam damit umgehen, waren ihre Kollegen im Süden Europas wesentlich großzügiger. Spitzenreiter ist Frankreich. Dort verordneten die Ärzte drei Mal soviel Antibiotika pro 1.000 Einwohner als in den Niederlanden, dem Land mit der niedrigsten Verschreibungsrate. Diese beiden Länder weisen auch den größten Unterschied in der Verbreitung resistenter Keime auf“, sagt Axel Kramer von der DGKH. „Zahlreiche Studien belegen, dass die Verschreibung von Antibiotika bei oberen Atemwegsinfektionen in bis zu 50 Prozent der Fälle nutzlos ist, weil es sich um virale Infekte handelt. Auch das Beispiel Spanien zeigt, wie hoch die Resistenzen gegen die Wirkstoffe dort sind. Antibiotika sind dort ohne Rezept in Apotheken erhältlich“, kritisiert Uwe Frank von der Universität Freiburg.

Antibiotika dürfen deshalb nur dann eingesetzt werden, wenn sie eindeutig indiziert sind. Auch muss die Therapie konsequent bis zu Ende geführt werden. Durch unterdosierte Antibiotika können Bakterien ebenfalls Resistenzen ausbilden und Resistenz-Gene untereinander austauschen. Dieser Genaustausch findet vor allem in Krankenhäusern statt, wo unterschiedliche Bakterienstämme in Kontakt miteinander kommen und von Bett zu Bett übertragen werden.

„Die Verschreibungsgewohnheiten von Ärzten und Zahnärzten für jedwede Arzneimittel sind seit jeher in der Kritik. Der Unterschied liegt darin, dass es bei den Antibiotika auch offensichtlicher zu Folgeerscheinungen für den einzelnen Patienten kommen kann“, schreibt Sörgel.

Darüber hinaus begünstigt die Zunahme intensivmedizinischer Maßnahmen und Implantationen synthetischer Materialien die Entstehung von Antibiotika-Resistenzen. Auch wenn mit Methicillin-resistenten *Staphylococcus aureus* (MRSA) infizierte Patienten stationär verlegt werden, kann es zu Antibiotika-Resistenzen kommen, wenn Informationen nicht weitergegeben werden. Die antimikrobielle Resistenz hat durch die breite Anwendung von Antibiotika auch bei ambulant erworbenen Infektionen zugenommen.

Eine weitere Ursache dafür, dass sich Resistenzen immer schneller verbreiten, ist die Verwendung von Antibiotika zum prophylaktischen Einsatz und als Wachstumsförderer in der Tierzucht. Mehrere europäische Länder haben deshalb diese Praktiken in der Massentierhaltung seit Ende der neunziger Jahre untersagt oder kontrollieren jetzt stärker. Seit vergangenem Jahr sind so genannte „Leistungsverstärker“ oder „Mastbeschleuniger“ in der EU verboten. Infektionen beim Vieh dürfen zwar im Sinne des Tierschutzes weiterhin mit Antibiotika behandelt werden. Die Schlachtung darf jedoch erst nach einer gewissen Wartezeit erfolgen, bis sich das Antibiotikum abgebaut hat.

Tab. 8: Resistenzen durch Übertragung. Die horizontale Übertragung bakterieller DNA findet prinzipiell auf folgenden Wegen statt:

<b>die Konjugation</b>	direkter Zell-Zell-Kontakt (wichtigster Transfermechanismus)
<b>die Transduktion</b>	Bakteriophagen
<b>Transformation</b>	Aufnahme freier DNA aus der Umgebung und Einbau in die chromosomale Bakterien-DNA mittels spezieller Enzymsysteme

Quelle: Ines Kapstein. Nosokomiale Infektionen. 2004.

**3.5 MEDIZINER WARREN VOR EINER WELTWEITEN KRISE**

Erreger nosokomialer Infektionen haben eine stärker ausgeprägte Tendenz zur Resistenz-Bildung, als es bei anderen Infektionen der Fall ist. Anfällig sind Patienten mit Immunschwäche, wie Schwerkranke oder HIV-Patienten. Auch bei Transplantationen liegt durch die Einnahme von Immunsuppressiva eine Gefährdung vor.

Nach aktuellen Daten der Paul-Ehrlich-Gesellschaft sind zwei bis 40 Prozent der wichtigen Erreger resistent gegen so genannte antimikrobielle Markersubstanzen (Tab.9). Nach englischen Untersuchungen sind es in Großbritannien sogar über 50 Prozent. Für fast alle nosokomialen Infektionen muss damit gerechnet werden, dass Mehrfach-Resistenzen auftreten.

In den USA sind einer Schätzung der Centers for Disease Control and Prevention (CDC) zufolge 70 Prozent der in Krankenhäusern erworbenen infektiösen Keime resistent gegen mindestens ein Antibiotikum. Oft infizieren sich Patienten mit Bakterienstämmen, die gegen mehrere Antibiotika resistent sind. Schätzungen gehen für die USA von zwei Millionen im Krankenhaus erworbenen Infektionen für das Jahr 2004 aus, darunter etwa 90.000 Todesfälle. In England und Wales verstarben 1992 51 Patienten an Infekten mit resistenten Mikroben, im Jahre 2002 waren

es 800. In Schweden, Norwegen, den Niederlanden und Dänemark fallen die Resistenz-Quoten wesentlich niedriger aus, weil hier Antibiotika weniger großzügig verschrieben werden.

Resistente Bakterien sind auch in Deutschland weiter auf dem Vormarsch. Seit Mitte der achtziger Jahre ist im Klinikbereich bei zahlreichen Bakteriengruppen zu beobachten, dass ihre Resistenz gegenüber vielen Antibiotika zunimmt. Zuvor war die Resistenz-Situation über ein Jahrzehnt stabil. Eine besondere Herausforderung stellt die Zunahme mehrfach resistenter Bakterien, wie beispielsweise MRSA dar. Der Anteil ist laut Petra Gastmeier, Professorin am Institut für Medizinische Mikrobiologie und Krankenhaushygiene der Medizinischen Hochschule Hannover, von zwei Prozent 1990 auf über 30 Prozent im Jahr 2005 angestiegen. Standard-Antibiotika wirken bei MRSA-Infektionen nur noch selten, so dass zur Behandlung auf Reserveantibiotika zurückgegriffen werden muss. Auch im Umfeld der ambulanten Medizin finden sich zunehmend resistente Erreger, beispielsweise der *Streptococcus pneumoniae*. Er ist der wichtigste Erreger der Lungenentzündung, der Pneumonie. In einer von Michael Kresken von 2000 bis 2001 durchgeführten Studie zeigten bis zu 28 Prozent der untersuchten Pneumokokken eine verminderte Empfindlichkeit gegenüber einem oder mehreren Standard-Antibiotika, wie Penicilline, Tetracycline und Makrolide. Insgesamt bewirke die Antibiotika-Resistenz, schreibt Kresken „dass die Therapie komplizierter, teurer und auch riskanter wird“.

Beunruhigend sind zudem Resistenzen gegen Vancomycin, das bei manchen Infektionen als letztes Mittel (last resort antibiotica) und wirksamste Waffe auch gegen hartnäckige Krankenhauskeime gilt. 1986 wurde das erste Vancomycin-resistente Darmbakterium (VRE) entdeckt, 1997 trat der erste teilweise resistente Stamm von Staph.aureus auf, der ernste Wund- und Operationsinfektionen hervorruft. In den USA wurde erstmals im Jahr 2002 über den ersten vollständig Vancomycin-resistenten Staph.aureus-Stamm berichtet. Mittlerweile gibt es Staph.aureus-Stämme (MRSA), die gegen nahezu alle Antibiotika resistent sind. Mediziner warnen deshalb vor einer weltweiten Krise.

**Tab. 9: Resistenz ausgewählter Erreger gegen antimikrobielle Markersubstanzen**

Erreger	Antibiotikum	Anteil resistenter Erreger (in %)
Staphylokokken aureus	Oxacillin	15,2
E. coli	Ampillicin	40,9
	Co-trimoxazol	26,7
	Ciprofloxacin	7,7
Enterobacter cloacae	Ceftriaxon	20,5
Pseudomonas aeruginosa	Piperacillin	2,2
	Imipenem	2,7
	Ciprofloxacin	10,6

Quelle: Paul-Ehrlich-Gesellschaft.

„Wir müssen Patienten aufklären“

Interview mit Professor J. Glenn Morris, Chairman Institut für Epidemiologie, präventive Medizin, Mikrobiologie und Immunologie, Universität Maryland, USA



*Herr Professor Morris, seit wann ist die antibiotische Resistenz ein Problem für die klinische Praxis in den USA?*

Schon seit einigen Jahrzehnten gibt es diese Resistenzen. Dramatische Auswirkungen hat sie aber erst in den letzten 20 Jahren entwickelt, speziell durch das Auftreten von Methicillin-resistenten Staphylococcus aureus und Vancomycin-resistenten Enterokokken. Seit dieser Zeit beobachten wir auch eine wachsende Resistenz von gramnegativen Bakterien. Es ist ein langsam wachsendes Problem. In den neunziger Jahren lag die Aufmerksamkeit noch auf grampositiven Bakterien.

*Wie lange brauchen Bakterien, um Resistenzen gegen Antibiotika zu entwickeln?*

Das variiert stark und hängt von verschiedenen Faktoren ab, etwa von der genetischen Struktur. Zum Beispiel neigen Bakterien dazu, sehr schnell resistent gegen Chinolone zu werden. Dafür brauchen sie nur eine einzige Mutation. Im Gegensatz dazu hat die Resistenz-Entwicklung gegen Vancomycin sehr lange gedauert. Die Entwicklung von Resistenzen hängt daher vom Antibiotikum, vom Bakterium und von der Komplexität der Mutationen, aber auch davon ab, wie der behandelnde Arzt das Antibiotikum einsetzt. Wird ein Antibiotikum weniger oft verabreicht, ist die Wahrscheinlichkeit einer Resistenz geringer. Wir sprechen hier von einem statistischen Phänomen. Jedes Bakterium wird irgendwann resistent gegen ein Antibiotikum, wenn dieses nur lange genug eingesetzt wird.

*Ist es möglich, antibiotische Resistenzen bei Bakterien zu verhindern?*

Nur, wenn wir aufhören würden, Antibiotika einzusetzen – was nicht passieren wird. Es handelt sich dabei um einen Selektionsprozess. Je häufiger ein Antibiotikum verwendet wird, je größer ist der Selektionsdruck, Resistenzen zu entwickeln. Studien haben gezeigt, dass in Gebieten, in denen Antibiotika häufig verwendet werden, auch die Resistenzen verbreiteter sind. Es gibt keine notwendige Korrelation, aber es erhöht das Risiko deutlich.

*Treten Antibiotika-Resistenzen verstärkt im Alter auf?*

Menschen infizieren sich meistens mit Bakterien, die in ihrem Körpern leben. Bekommt jemand eine Ohrinfektion, so ist es wahrscheinlich, dass Mikroorganismen diese ausgelöst haben, die im Körper des Erkrankten siedeln. In der Regel verhindern Antibiotika, dass diese Bakterien ihre Membrane weiter ausbilden können, die Bakterien sterben. Manchen aber gelingt es, durch genetische Mutationen zu überleben. Nur hat erst das Antibiotikum dafür gesorgt, dass das Bakterium mutiert, damit es überleben kann. Bekommt man im Alter also erneut eine Ohrinfektion, dann mit großer Wahrscheinlichkeit ausgelöst durch diese Bakterien. Antibiotika-resistente Bakterien können resistente Gene über einen langen Zeitraum in sich tragen, wenn sie keine Extra-Energie brauchen, um sie auszubilden. Ist ein Mensch beispielsweise mit Methicillin-resistenten Staphylococcus aureus besiedelt, bleibt er es für den Rest seines Lebens.

*Sind sich praktizierende Ärzte dessen bewusst?*

Ja. Es wird immer häufiger versucht, die Anwendung von Antibiotika zu reduzieren. Einfach ist es aber nicht, Ärzte werden von Patienten in der Hoffnung aufgesucht, dass sie etwas verschrieben bekommen. Die meisten Patienten, die an gewöhnlichen Erkältungen oder Erkrankungen der oberen Atemwege leiden, haben Virus-Infektionen, Antibiotika sind nutzlos. Dennoch ist es für Ärzte schwierig, ihre Patienten davon zu überzeugen, dass sie auch ohne Behandlung gesunden werden. Wir müssen unsere Patienten besser über die Risiken des Antibiotika-Einsatzes aufklären und nur darauf zurückgreifen, wenn es nicht anders geht.

*Warum stellen dann nicht alle Krankenhäuser Informationen über nosokomiale Infektionen zur Verfügung?*

Warum sollten sie? Diese Daten könnten dazu führen, dass Patienten woanders hingehen. Es gibt aber mittlerweile Versuche, Anreize für Kliniken zu schaffen, diese Daten bereitzustellen. Aber man hat damit erst begonnen, und es ist unklar, ob es funktioniert.

*Wie strikt folgen die Krankenhäuser den Empfehlungen zur Vermeidung nosokomialer Infektionen?*

Die Mehrheit macht das nicht. Es ist einfach zu teuer. Krankenhäuser sind Unternehmen. Sollten also diese Empfehlungen mehr kosten als sie einsparen, werden sie ignoriert. So gesehen sind nosokomiale Infektionen zumindest in den USA sogar vorteilhaft, sie verlängern schließlich den Aufenthalt des Patienten und damit die Bilanz. Der einzige Weg, Kliniken dazu zu bringen, mehr in die Prävention nosokomialer Infektionen zu investieren, wäre ein Prämien-System, das die finanziellen Nachteile ausgleicht. Man muss das Problem vom wirtschaftlichen Standpunkt aus angehen.

*Sind multi-resistente Bakterien auch ein Problem in normalen Haushalten?*

Es ist hauptsächlich ein Problem der Krankenhäuser. Denn dort, wo Antibiotika eingesetzt werden, kommt es auch zu Resistenzen.

*Lässt sich der Kampf überhaupt gewinnen?*

Es wird immer ein Problem sein. Der einzige Ausweg ist, den Einsatz von Antibiotika drastisch zu reduzieren. Das Problem wird aber noch größer werden. Die Pharmaindustrie hat ihre Antibiotika-Forschung stark zurückgefahren, weil sich das einfach nicht rechnet. Aber es gibt Alternativen, Impfungen, der Einsatz von Bakteriophagen oder Immuntherapien, die noch nicht erforscht sind.

## 4. Die „Superbakterien“

### 4.1. WARUM ERREGER AUCH MULTIRESISTENT SEIN KÖNNEN

Als Multi-Resistenz bezeichnet man eine Form der Antibiotika-Resistenz, bei der Bakterien gegen mehrere verschiedene Antibiotika unempfindlich sind. „Die Untersuchung der Entstehung von Multi-Resistenz ist eine der zentralen Aufgaben der Medizinischen Mikrobiologie“, sagt Markus Dettenkofer. Der wichtigste Weg ist die Aussortierung (Selektion) bereits resistenter Stämme. Durch eine Antibiotika-Therapie werden die empfindlichen Stämme abgetötet, während die zunächst wenigen resistenten Stämme überleben und sich schnell vermehren können, da es keine Konkurrenz mehr gibt. Abhängig von der Art der Mikroorganismen ist auch die Entstehung von resistenten Stämmen durch die direkte Veränderung des Erbgutes vormals empfindlicher Bakterien oder die Übertragung von Resistenz-Genen zwischen verschiedenen Bakterien möglich. Durch mangelnde Hygiene können sich diese resistenten Bakterien dann rasch auf andere Patienten weiter übertragen.

Die Gründe für Resistenz-Entwicklungen in Kliniken sind vielfältig. Dabei sind zwei Faktoren von besonderer Bedeutung:

- In den letzten Jahren sind viele Fortschritte in der Therapie bestimmter Erkrankungen erzielt worden, die häufig als Nebenwirkung das Immunsystem negativ beeinflussen. Dadurch haben es Krankheitskeime leichter sich zu vermehren. Gerade auf Intensivstationen sind oft Behandlungen notwendig, die das Risiko erhöhen, dass Keime in den Körper gelangen. Die Verwendung von künstlichen Beatmungsgeräten, Magensonden, Herz- und Blasenkatetern, Infusionen über einen zentralen Venenzugang begünstigt auch bei strikter Einhaltung der Hygienerichtlinien eine Keimbeseidlung.

- Ein Krankenhaus ist nicht frei von Keimen. Dort halten sich viele Menschen mit schweren Erkrankungen, Personal und Besucher mit eventueller Keimbelastung auf. Viele verschiedene Risikoreger treffen aufeinander, haften an Händen, Kitteln und medizinischen Geräten und können zum Teil auch ihre Resistenzen austauschen.

Neben den Kliniken als Infektionsherd tragen auch andere Faktoren dazu bei, dass sich zunehmend multi-resistente Keime bilden. Oft werden Antibiotika bei Erkrankungen verschrieben, zum Beispiel bei Virus-Infektionen, bei denen Antibiotika gar nicht helfen. Der ungezielte Einsatz von Antibiotika führt zu einem Anstieg der Resistenzen. So breiten sich zum Beispiel in Osteuropa verstärkt Tuberkulose-Erreger aus, gegen die eine herkömmliche Kombinationstherapie wirkungslos ist. Die Globalisierung hat ebenfalls dazu beigetragen, dass sich solche Erreger weltweit schneller ausbreiten als früher.

Das Auftreten multi-resistenter Erreger schränkt die Möglichkeiten der Therapie erheblich ein. Sie können heute schon dazu führen, dass überhaupt kein wirksames Antibiotikum mehr zur Verfügung steht. Es gilt, durch rationalen Einsatz von Antibiotika der Selektion resistenter Erreger entgegen zu wirken, aber auch die Übertragung durch geeignete krankenhaushygienische Maßnahmen zu verhüten.

Multi-resistente Keime sind nicht grundsätzlich aggressiver als nicht-resistente Keime. Auch lösen sie die gleichen Krankheiten aus. Gefährlicher sind sie deshalb, weil die Therapie komplizierter ist und man sie nur schwer wieder los wird, vor allem wenn sie auf Patienten mit einer Immunschwäche treffen. Deshalb müssen multi-resistente Erreger rasch als solche erkannt und bekämpft werden.

Folgende Indikatorkeime stehen unter besonderer klinischer Beobachtung und stellen eine besondere Herausforderung für Krankenhaushygiene und Infektiologie dar:

- Methicillin-resistente *Staphylococcus aureus*: MRSA (zukünftig auch cMRSA und VRSA)
- Vancomycin/Glykopeptid-resistente Enterokokken (VRE, GRE)
- Extended Spectrum Beta-Lactamasen (ESBL)
- Multi-resistente Non-Fermenter: *Pseudomonas*
- Chinolon-resistente *E. coli*
- Penicillin-resistente Pneumokokken
- Multi-resistente Mykobakt. Tuberculosis

Tobias Welte von der Medizinischen Hochschule Hannover stellte anlässlich des 17. Symposiums für Intensivmedizin im Februar 2007 in Bremen fest, dass „in den vergangenen Jahren wesentliche Resistenz-Probleme in vier Bereichen zu beobachten sind“. Am häufigsten handele es sich um MRSA-Stämme, die derzeit fast ein Viertel aller Staphylokokken-Infektionen verursachen. VRE-Stämme zeigten die stärkste Zunahme von Resistenzen auf deutschen Intensivstationen, wobei die Ursachen dafür noch unklar seien. Zur dritten Gruppe zählten ESBL-bildende Enterobakterien. An vierter Stelle stünden multi-resistente Pseudomonaden, die häufig nur noch gegenüber älteren, mit ausgeprägten Nebenwirkungen einhergehenden Antibiotika empfindlich seien.

## 4.2 DIE PROBLEMKEIME

### 4.2.1 METHICILLIN-RESISTENTE STAPHYLOCOCCUS AUREUS – MRSA

Das Bakterium *Staphylococcus aureus* gehört nach wie vor zu den wichtigsten Erregerarten. Es verursacht Sepsis, Atemwegsinfektionen und Wundinfektionen. Methicillin (bzw. Oxacillin) wurde 1959 eingeführt, um Infektionen mit Penicillin-resistenten *Staph. aureus* zu behandeln. 1961 gab es erste Berichte aus Großbritannien über Methicillin-resistente Isolate. Ähnliche Isolate wurden kurz darauf auch in anderen Län-

dern, wie den USA, Australien und Japan nachgewiesen. Bei den MRSA setzt eine Veränderung des Penicillin-bindenden Proteins gegenüber Methicillin-sensiblen *Staph. aureus* eine angeborene Resistenz gegenüber allen Beta-Lactam-Antibiotika (Penicilline, Cephalosporine, Carbapeneme) voraus. Darüber hinaus sind einige MRSA-Stämme auch gegen andere Antibiotika resistent, zum Beispiel gegen Ciprofloxin, Erythromycin, Clindamycin, Gentamycin.

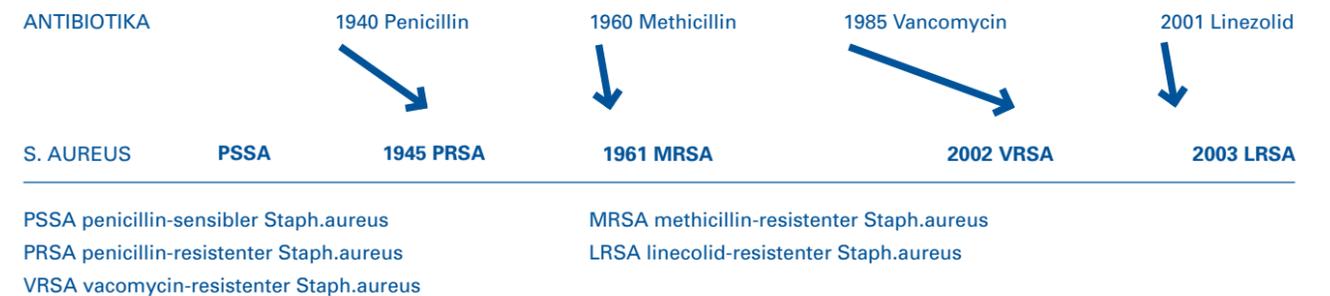
Inzwischen wurden in den USA, in Europa und in Japan auch Vancomycin-intermediär-resistente *Staph. aureus*-Stämme (VISA) isoliert. In den USA wurden die ersten Vancomycin-resistenten *Staph. aureus*-Stämme (VRSA) bei einigen Patienten identifiziert. Auch einige Linezolid-resistente *Staph. aureus*-Stämme existieren bereits weltweit, auch in Deutschland.

Seit Ende der neunziger Jahre werden in den USA und in Europa außerhalb des Krankenhauses erworbene – „community-acquired“ – MRSA (cMRSA) beobachtet, die eine höhere Virulenz und Resistenz aufweisen. MRSA-Infektionen sind im Vergleich zu MSSA (Methicillin-sensible *Staph. aureus*-Stämme) mit verlängertem Krankenhausaufenthalt, erhöhter Morbidität und höheren Kosten für die Antibiotika-Therapie verbunden, allerdings wirken sie nur in schweren Fällen lebensbedrohlich (s. Abb. 4).

### DIE VORDERE NASENHÖHLE DES MENSCHEN IST SEIN REVIER

Das wichtigste natürliche Reservoir von *Staph. aureus* und damit auch für MRSA ist die vordere Nasenhöhle des Menschen. 20 bis 40 Prozent der Bevölkerung sind dort ständig mit Bakterien kolonisiert, ohne dass bei ihnen Erkrankungszeichen erkennbar sind. MRSA kann unter Umständen mehr als acht Monate bei einem Patienten persistieren. Häufig wird angenommen, dass auch das Klinikpersonal ein potenzielles MRSA-Reservoir darstellt. Als Beleg dafür bewertet Ralf-Peter Vonberg vom Institut für Medizinische Mikrobiologie und Krankenhaushygiene in Hannover eine Reihe von Ausbrüchen, bei denen unterstellt wurde, dass MRSA-kolonisiertes Personal der Ausgangspunkt war. Dies konnte aber nicht eindeutig bestätigt werden.

Abb. 4: Resistenz-Entwicklung von *Staphylococcus aureus*



Quelle: Klinikarzt 2004. 33, 1 + 2.

### ER ÜBERTRÄGT SICH VON MENSCH ZU MENSCH

Die Hände des medizinischen Personals haben die größte Bedeutung bei der Übertragung von MRSA. Übertragung durch die Luft (Hautschuppen) sind begrenzt möglich. Bei einer Häufung in medizinischen Einrichtungen ist es sehr wichtig zu erkennen, ob MRSA von einem Patienten zum anderen übertragen wurde oder ob rein zufällig mehrere Patienten mit MRSA gleichzeitig aufgenommen wurden. Zur Differenzierung haben sich allgemein molekulare Typisierungsverfahren beziehungsweise verschiedene PCR-Schnellmethoden bewährt.

### WICHTIGE RISIKOFAKTOREN FÜR DEN ERWERB VON MRSA

- Ältere und schwerkranke Patienten mit langer Krankenhausverweildauer oder wiederholtem Krankenhausaufenthalt
- Aufenthalt in Risiko-(Endemie-)Bereichen
- Antibiotika-Vortherapien (besonders mit Chinolonen)
- Devices-Anwendungsdauer (z. B. Katheter, Flexülen)
- Offene Wunden, Dekubitus, chirurgische Eingriffe
- hohe Belegung in Verbindung mit unzureichender Personalausstattung

### 16.000 MRSA-INFESTIONEN IN DEUTSCHLAND

Seit dem ersten Auftreten im Jahr 1961 ist die Häufigkeit von MRSA weltweit angestiegen. In Europa waren ab 1980 Spanien, Frankreich, Por-

tugal und Italien, ab 1990 Großbritannien und Deutschland betroffen. In Ländern wie Japan und den USA ist die Inzidenz von MRSA inzwischen auf über 50 Prozent angestiegen. Durch das Europäische Überwachungssystem (EARSS) wurden im Jahr 2004 in Portugal, Griechenland, Großbritannien und Irland MRSA-Raten von mehr als 40 Prozent nachgewiesen. In Italien, Belgien, Frankreich und Spanien lag der Anteil zwischen 25 und 40 Prozent. Insgesamt wurden Petra Gastmeier zufolge für Europa drei Millionen MRSA-Fälle und 50.000 Todesfälle hochgerechnet.

„Basierend auf den Daten des Krankenhausinfektions-Surveillance-System MRSA-KISS hat das Nationale Referenzzentrum für Surveillance nosokomialer Infektionen in Deutschland rund 16.000 nosokomialen MRSA-Infektionen ermittelt“, sagt Professor Martin Mielke vom RKI. Ein wechselnder Anteil von Patienten komme dabei schon mit einer MRSA-Besiedlung ins Krankenhaus. Nach ersten Schätzungen auf der Basis von Eingangsuntersuchungen geht Mielke von ein bis zwei MRSA-Patienten pro 100 Aufnahmen aus. Diese Situation sei in skandinavischen Ländern und in Holland günstiger.

**VORBILD DÄNEMARK UND NIEDERLANDE**

In den Niederlanden, in Dänemark, Schweden und Finnland verharrte der MRSA-Anteil über Jahre auf einem Niveau von unter zwei Prozent. In Slowenien wurde zuletzt nach verstärkten Präventionsbemühungen über einen Rückgang von MRSA berichtet. „Das Vorbild der Niederlande und Dänemark zeigt, dass eine national einheitlich durchgesetzte Präventionsstrategie die Selektion und Ausbreitung von MRSA drastisch zu reduzieren vermag“, sagt Professor Axel Kramer, Präsident der Deutschen Gesellschaft für Krankenhaushygiene (DGKH). Nachdem in Dänemark die MRSA-Häufigkeit 1966 bis auf 18 Prozent anstieg, wurden folgende Vorschriften eingeführt:

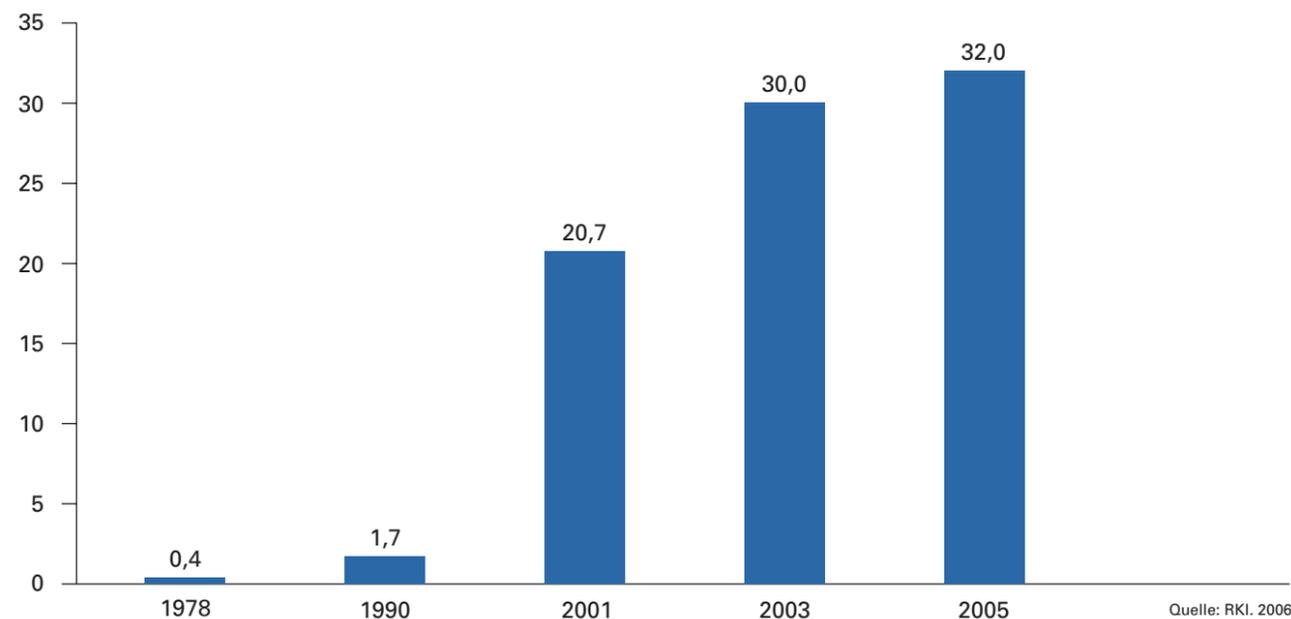
- Screening aller Patienten aus einem Krankenhaus oder Pflegeheim mit vorherigem Nachweis von MRSA
- Screening aller Patienten mit anamnestisch bekanntem MRSA-Träger
- Screening aller Patienten und des Pflegepersonals mit direkten MRSA-Kontakten
- Screening aller im Ausland hospitalisierten Patienten mit Weiterbehandlung im Inland

Gleichzeitig wurde landesweit eine stringente Antibiotika-Therapie angewiesen. Im Ergebnis gelang es, den MRSA-Anteil bis zum Jahr 1984 auf 0,2 Prozent zu senken und seitdem stabil zu halten. Aufgrund der praktisch zeitgleichen Durchsetzung einer ähnlichen Strategie konnte in den Niederlanden das Niveau ebenfalls auf unter ein Prozent begrenzt werden.

Während die MRSA-Rate in Deutschland bis 1990 relativ stabil war, ist laut KISS seit 1995 ein stetiger Anstieg um jährlich sechs Prozent festzustellen. Wolfgang Witte vom RKI zufolge vermehren sich MRSA in Deutschland, mit Ausnahme von England, am schnellsten in Europa. Über 35.000 Patienten erkrankten jedes Jahr an Wundinfektionen, Lungen- und Knochenentzündungen mit MRSA. In 1.500 Fällen verliefen diese Infektionen tödlich.

Nach Angaben der Paul-Ehrlich-Gesellschaft und des RKI stieg die Häufigkeit von MRSA im Durchschnitt von 0,4 Prozent im Jahr 1978 auf 32 Prozent im Jahr 2005. Dabei betrug der Anteil von MRSA bei Sepsis 37,8 Prozent und bei der nosokomialen Pneumonie 21,5 Prozent.

Abb. 5: Häufigkeit von MRSA in Deutschland (in %)



Die MRSA stieg von 1990 bis heute um den Faktor 20. „Wir haben seit drei Jahren eine massive Zunahme von MRSA und von VRE“, sagte Peter Heeg, Leiter des Hygiene-Instituts der Universität Heidelberg, der „Welt“. Verglichen damit sei die H5N1-Hysterie aus dem vergangenen Jahr und die frühere BSE-Panik absurd.

**MRSA TREIBT AUCH AUSSERHALB VON KRANKENHÄUSERN SEIN UNWESEN**

Über das Auftreten von MRSA außerhalb von Krankenhäusern wird zunehmend seit den neunziger Jahren berichtet. Als Risikofaktoren gelten ein niedriger sozialer Status, beengte Lebensbedingungen und daraus resultierend häufige Hautinfektionen. MRSA tritt in den USA und in Europa zudem vermehrt bei intravenös Drogensüchtigen auf. MRSA wurde aber auch bei Personen, einschließlich Kindern, ohne jegliche Risikofaktoren gefunden.

Häufig fallen diese Stämme dadurch auf, dass sie nur gegen das Antibiotikum Methicillin/Oxacillin resistent sind.

Laut Franz-Josef Schmitz, Chefarzt am Institut für Laboratoriumsmedizin, Mikrobiologie, Hygiene, Umweltmedizin und Transfusionsmedizin am Klinikum Minden, sei zu erwarten, „dass die Prävalenz von MRSA außerhalb von Krankenhäusern ebenfalls zunehmen wird. Für Krankenhäuser bedeutet das, dass ein immer größerer Anteil von Patienten mit einer – zum Zeitpunkt der stationären Aufnahme noch nicht bekannten – MRSA-Besiedelung aufgenommen wird“. Betroffen seien vor allem Patienten mit Krankenhausaufenthalt innerhalb der letzten zwölf Monate, mit chronischen Ulzera, enteralen Ernährungssonden und anderen chronisch-invasiven Maßnahmen.

**4.2.2 VANCOMYCIN-RESISTENTE ENTEROKOKKEN – VRE**

Vancomycin-resistente Enterokokken (VRE) beziehungsweise Glykopeptid-resistente Enterokokken (GRE) wurden in Europa erstmals 1987 beschrieben. In der folgenden Dekade wurden sie in den USA zu einem der häufigsten nosokomialen Erreger, vor allem bei Sepsis und Wund-

infektionen. Insgesamt stieg der Anteil von VRE laut RKI von 0,6 Prozent 1989 auf 76,3 Prozent im Jahr 2002. Insgesamt traten laut CDC in diesem Zeitraum 110.000 Harnwegsinfektionen, 25.000 Sepsisfälle, 40.000 Wundinfektionen und 1.100 Fälle von Endokarditis auf. Der rasante Anstieg in den USA wird mit dem intensiven Einsatz von Cephalosporinen in den Krankenhäusern begründet. In Europa kam sie hingegen seltener vor, wurden jedoch in unterschiedlicher Häufigkeit in der Normalbevölkerung und auch bei Nutztieren nachgewiesen.

Seit 2003 werden allerdings in Südwestdeutschland verstärkt VRE aus klinischen Materialien isoliert. In mehreren Kliniken Baden-Württembergs kam es zu Ausbrüchen, bei denen vor allem immungeschwächte Patienten betroffen waren. Neben der Gefahr der weiteren Ausbreitung von Enterokokken-Stämmen mit Resistenz gegenüber Vancomycin besteht das Risiko einer Übertragung der Resistenz-Gene auf Staph. aureus, vor allem auf MRSA. In einem der Krankenhäuser beträgt der Anteil an VRE-Trägern, die gleichzeitig mit MRSA besiedelt sind, Markus Dettenkofer zufolge bereits zehn Prozent. Daher muss, wann immer es möglich ist, vermieden werden, MRSA-Träger gemeinsam mit VRE-positiven Patienten zu hospitalisieren.

Die meisten Enterokokken-Infektionen betreffen immungeschädigte Patienten und manifestieren sich häufig als Harnwegsinfektionen, aber auch als Blutvergiftung oder Herzmuskelentzündungen.

Treten VRE in einem Krankenhaus auf, so entsprechen die Präventions- und Bekämpfungsmaßnahmen in vielen Punkten denen bei MRSA. Zum Nachweis der Besiedelung und damit auch zur Untersuchung von Kontaktpersonen sind Rektalabstriche geeignet. Wann immer möglich, sollte bei Auftreten einer VRE-Problematik der Gebrauch von Glykopeptiden und Cephalosporinen eingeschränkt werden. Die Durchführung von Screening-Maßnahmen ist entscheidend. Das Spektrum der therapeutisch verfügbaren Antibiotika ist bei VRE ähnlich wie bei MRSA auf wenige Substanzen, zum Beispiel Linezolid, beschränkt. Sanierungsmaßnahmen sind problematisch und wenig erfolgreich.

#### 4.2.3 EXTEND SPECTRUM BETA-LACTAMASE BEI ENTEROBAKTERIEN – ESBL

Beta-Laktamasen sind Enzyme von Bakterien, die Beta-Lactam-Antibiotika (Penicilline, Cephalosporine) zerstören. ESBL produzierende Bakterien zeichnen sich durch eine ausgeprägte Resistenz gegenüber vielen Antibiotika aus. Nach erstmaliger Isolierung in den achtziger Jahren verbreitete sich der Erreger weltweit – auch in Europa. In Frankreich, Italien, Russland und Portugal betrage die Prävalenz bei Enterobakterien zufolge 20 bis 30 Prozent, schreibt Siegfried Hoc im Deutschen Ärzteblatt. In Skandinavien, Spanien, Großbritannien, Irland und Deutschland liegt sie bei ein bis fünf Prozent. In Asien ist die Prävalenzrate deutlich höher, in Indien beträgt sie rund 70 Prozent.

In Deutschland traten Infektionen von Patienten mit ESBL produzierenden Bakterien bisher nur sporadisch auf. In Europa dagegen gab es bisher über 20 dokumentierte Fälle von Ausbrüchen in Altenheimen und Krankenhäusern.

Am häufigsten werden ESBL bei *Klebsiella pneumoniae* und *Escherichia coli* gefunden. Sie verursachen Harnwegsinfektionen, Magen-Darm-Infektionen, nosokomiale Lungenentzündungen und Katheter-assoziierte Infektionen.

Die Präventionsmaßnahmen entsprechen denen der Isolierung von MRSA-Patienten. Besonders wichtig sind die konsequente Händehygiene, das Tragen von entsprechenden Schutzkitteln und die Desinfektion von Gegenständen im Umfeld des Patienten. Auch beim Thema ESBL zeigt sich die Bedeutung einer rationalen Antibiotika-Therapie.

Deutschland hat hier noch Nachholbedarf, auch wenn die Einrichtung von Infektiologiezentren, zum Beispiel an der Uniklinik Freiburg geleitet durch Professor Winfried Kern, der auch Vorsitzender der Deutschen Gesellschaft für Infektiologie ist, Erfolge zeigt. Richtlinien zur antimikrobiellen Therapie/Prophylaxe müssen erstellt und in der klinischen Praxis konsequent umgesetzt werden.

den Nachfolgestaaten der ehemaligen Sowjetunion. Nach dem Zusammenbruch des kommunistischen Systems im ehemaligen Ostblock nahm die Tuberkulose-Inzidenz in den betreffenden Ländern besorgniserregend zu. In Russland hat sich die Infektionsrate zwischen 1990 und 1999 fast verdreifacht, die Sterberate hat sich vervierfacht.

Zusätzlich verschärft wird die Situation durch das Auftreten multi-resistenter Tuberkulose-Stämme als Folge einer schlechten Tuberkulose-Therapie. Ursachen sind mangelnde Verfügbarkeit, schlechte Qualität der Medikamente und Bevorzugung einer Monotherapie. Am Gefährlichsten ist die Multi-Resistenz bei HIV-/Tuberkulose-infizierten Patienten, da deren Behandlung schwierig, langwierig und vor allem aufgrund der benötigten Ersatzmedikation sehr teuer ist und häufig tödlich endet. Bei diesen Patienten bestehe laut Ines Kapstein von der Universität Köln ein hohes nosokomiales Infektionsrisiko. Bestimmte Berufsgruppen, wie Mitarbeiter der Pathologie, Pulmologen, Thoraxchirurgen und das Bestattungspersonal seien ebenfalls einem erheblich höheren nosokomialen Infektionsrisiko ausgesetzt.

Nach Schätzungen der WHO treten weltweit jedes Jahr 450.000 neue multi-resistenter Tuberkulose-Fälle (MDR-Tuberkulose) auf. Resistenz-Untersuchungen von 1999 bis 2002 in 62 Ländern zeigten dabei die höchsten Resistenzraten in Litauen (27,8 Prozent), Usbekistan (26,8 Prozent), Kasachstan (24,7 Prozent), Lettland (zwölf Prozent) sowie in Regionen der Russischen Föderation (17 bis 19 Prozent). Und in Russland sind bereits 20 Prozent der Patienten mit multi-resistenten Erregern infiziert.

Mit der Einführung der kombinierten Chemotherapie wurde die Tuberkulose zu einer gut behandelbaren Krankheit. Zunehmend werden jedoch resistente Tuberkulosestämme nachge-

wiesen, darunter Stämme, die gegen die wichtigsten Tuberkulose-Medikamente multiresistent sind. Dies stellt ein erhebliches therapeutisches Problem für die Medizin dar. Der öffentliche Gesundheitsdienst steht vor großen Herausforderungen bei der Prävention, um einer weiteren Ausbreitung der Erkrankung entgegen zu wirken. Bei der medikamentösen Behandlung der Tuberkulose unterscheidet man Medikamente der ersten Wahl: Isoniazid (INH), Rifampicin (RMP), Pyrazinamid (PZA), Ethambutol (EMB), Streptomycin (SM) und Medikamente der zweiten Wahl (zum Beispiel Protionamid, Ciprofloxacin, p-Aminosalicylsäure). Der Einsatz der Medikamente der zweiten Wahl erfolgt bei Erregern, die gegen Medikamente der ersten Wahl resistent sind. Hinsichtlich des Ausmaßes der Medikamentenresistenz sind folgende Einteilungen für die Behandlung der Patienten von Bedeutung:

- **Mono-Resistenz:** Resistenz ausschließlich gegen ein Antituberkulotikum
- **Multi-Resistenz:** Resistenz gegen mindestens Isoniazid und Rifampicin
- **Poly-Resistenz:** Resistenz mindestens gegen zwei Antituberkulotika der ersten Wahl, ausgenommen die Resistenz gegen Isoniazid und Rifampicin, die als Multi-Resistenz bezeichnet wird (siehe oben)
- **Ausgedehnte Resistenz (XDR-Tuberkulose):** Resistenz gegen mehrere Stoffgruppen von Medikamenten der zweiten Wahl

Über eine besonders aggressive Form der multi-resistenten Tuberkulose wurde Anfang 2005 in Südafrika berichtet. In einem Krankenhaus starben 52 von 53 infizierten Menschen innerhalb von 25 Tagen. „Dieser Killerstamm ist nahezu nicht behandelbar“, sagte Paulo Nunn von der WHO. „Das Auftreten der neuen Tuberkulose-Variante stellt überall auf der Welt eine Bedrohung dar“, sagte Ben

Castro von der Seuchenbehörde des CDC dem „Spiegel“.

Die UN-Vollversammlung hat sich im Jahr 2000 verpflichtet, innerhalb der kommenden zehn Jahre die Tuberkulose-Sterbefälle zu halbieren. Um die Lage weltweit zu verbessern, wurde von der WHO ein Maßnahmenpaket zur Tuberkulose-Kontrolle geschnürt, welches an die spezifische Situation der jeweiligen Länder angepasst werden kann.

## Exkurs: Multi-resistente Tuberkulose

Tuberkulose ist noch immer die weltweit häufigste bakterielle Infektionskrankheit, die zum Tod führt. Nach Schätzungen der Weltgesundheitsorganisation (WHO) erkranken jährlich weltweit neun Millionen Menschen an Tuberkulose, zwei Millionen Menschen sterben jedes Jahr daran. Besonders häufig tritt Tuberkulose in afrikanischen Ländern südlich der Sahara mit jährlich 1,5 Millionen Neuerkrankungen, in Südostasien (drei Millionen) und in Osteuropa (250.000) auf. Nach Angaben des RKI brechen 95 Prozent der Erkrankungen in den Entwicklungsländern aus. Bis 1990 war die Inzidenz der Tuberkulose weltweit rückläufig. Seitdem steigt sie trotz erfolgreicher Etablierung von Kontrollprogrammen in vielen Teilen der

Welt wieder um bis zu zehn Prozent jährlich. Das ist vor allem auf die weltweite Verbreitung von HIV/AIDS, einer schlechten Gesundheitsversorgung in Ländern, die durch politische Unruhen oder Krieg destabilisiert wurden, sowie auf die Entwicklung von multiplen Resistenzen des Erregers gegen Antibiotika zurückzuführen.

Die Verbreitung von Tuberkulose wird in Europa auch durch Migration von Flüchtlingen aus schlechten sozioökonomischen Verhältnissen begünstigt. In Deutschland nimmt die Inzidenz der Tuberkulose aufgrund von Verbesserungen der sozioökonomischen und hygienischen Verhältnisse sowie der medizinischen Behandlungsmöglichkeiten seit über 50 Jahren ab – im Jahr

2005 wurden laut RKI 6.045 Tuberkulose-Fälle registriert. Für Menschen mit Migrationshintergrund galt diese abnehmende Tendenz jedoch nicht. An Tuberkulose erkrankte Personen, die im Ausland geboren wurden, wiesen zudem einen höheren Anteil multi-resistenter Keime auf. In Europa ist die Häufigkeit von Tuberkulose unterschiedlich verteilt und zeigt einen deutlichen Ost/West-Trend mit einer hohen Zahl an Neuerkrankungen in Osteuropa. Angesichts der globalen Zunahme der Migration aus diesen Ländern mit hoher Erkrankungshäufigkeit müssen auch Auswirkungen auf die Situation in den Industrienationen befürchtet werden. So stammten laut RKI im Jahr 2002 zwei Drittel der an Tuberkulose Erkrankten in Europa aus

# „Eine bundesweite Umsetzung der Krankenhaushygiene scheitert an den Rahmenbedingungen“



Interview mit Professor Axel Kramer, Präsident der Deutschen Gesellschaft für Krankenhaushygiene

## Was sind die Gründe für den Anstieg der Resistenz-Entwicklung?

Maßgeblichen Anteil an der Resistenz-Entwicklung hat der nicht indizierte Einsatz von Antibiotika. Etwa ein Drittel aller Krankenhauspatienten erhalten Antibiotika, davon ist ein großer Teil entbehrlich. Begünstigt wird die Resistenz-Entwicklung durch Unterdosierung, örtliche Anwendung von Antibiotika, Nichtbeachtung der Grundsätze der kalkulierten Antibiotika-Therapie sowie zu kurzer oder zu langer Anwendungsdauer. Damit ergeben sich Arbeitsschwerpunkte, die nur als gesamt-nationale Kampagne Erfolg versprechend sein können, derzeit aber nicht in dieser Form realisiert werden.

## Welche Präventionsmaßnahmen sind sinnvoll?

Die Prävention muss in der Einheit von Primär-, Sekundär- und Tertiärprävention realisiert werden. Ziel der Primärprävention ist die Etablierung des antiinfektiven Multibarrierensystems einschließlich dessen ständiger Optimierung und laufender Überwachung sowie die Erfolgskontrolle durch die Surveillance als Kernpunkt der Sekundärprävention. Darunter wird die Gesamtheit der Maßnahmen zur Unterbrechung von Infektionswegen mit den Schwerpunkten auf Händedesinfektion, der Aufbereitung von Medizinprodukten, Tragen von Bereichs- und Schutzkleidung, Schutzimpfungen, Isolierung und Barrierenpflege, desinfizierende Flächenreinigung und ausgewogene

Antibiotika-Strategie verstanden. Basismaßnahme zur Eindämmung der Selektion und Ausbreitung multi-resistenter Erreger ist die Durchsetzung einer Antibiotika-Strategie, also die Beschränkung des Antibiotika-Einsatzes auf begründete Indikationen, die Einhaltung der erforderlichen Anwendungsdauer, die erregerspezifische Therapie, die richtige Dosierung und der Verzicht auf jegliche lokale Antibiotika-Anwendung.

## In den Niederlanden oder den skandinavischen Ländern ist diese Strategie aufgegangen.

Die Niederlande und Dänemark haben bewiesen, dass eine national einheitlich durchgesetzte Präventionsstrategie die Selektion und Ausbreitung von MRSA drastisch zu reduzieren vermag. Nachdem in Dänemark die Inzidenz 1966 auf 18 Prozent angestiegen war, wurden folgende strenge Vorschriften einer sogenannten Schutzisolierung eingeführt, die erst nach negativem Screening-Ergebnis beziehungsweise antiseptischer Sanierung aufgehoben wurde. Gleichzeitig wurde in Dänemark flächendeckend eine Antibiotika-Strategie eingeführt, die es ermöglicht, den wöchentlichen Antibiotika-Verbrauch einer Arztpraxis im Internet zu recherchieren. Im Ergebnis gelang es, die Inzidenz 1984 auf 0,2 Prozent zu senken. Aufgrund der praktisch zeitgleichen Durchsetzung einer ähnlich strengen Strategie seit Anfang der siebziger Jahre in den Niederlanden konnte dort die Inzidenz bis heute auf unter ein Prozent begrenzt werden.

## Was machen wir in Deutschland falsch?

Aufgrund der gesetzlichen Hoheit der Bundesländer legen diese die Umsetzung der Krankenhaushygiene auf Landesebene fest oder auch nicht fest. Es ist ein großes Defizit, dass derzeit nur in vier Bundesländern – Berlin, Bremen, Nord-rhein-Westfalen, Sachsen – eine Krankenhaushygieneverordnung existiert. Daneben gibt es zwar die Empfehlungen der Kommission für Krankenhaushygiene und Infektionsprävention am Robert Koch-Institut, diese haben aber keinen verbindlichen Charakter. Eine landesweite Durchsetzung des niederländischen Konzeptes „search and destroy“ scheitert an diesen Rahmenbedingungen.

## Aber seit 2005 gibt es doch eine Taskforce MRSA?

Die wurde von der Deutschen Gesellschaft für Krankenhaushygiene gefordert und sogar im Fernsehen öffentlich gemacht. Seinerzeit erfolgte darauf allerdings kein Echo. Inzwischen wurde eine Taskforce auf Länderebene eingerichtet, wenn auch ohne Beteiligung der Initiatoren. Offensichtlich hat diese Einrichtung noch nicht die gewünschte Effektivität erreicht.

## Wie konsequent wird denn die Meldepflicht des Infektionsschutzgesetzes umgesetzt?

Die Labormeldepflicht funktioniert ganz gut, die Arztmeldepflicht eher weniger. Häufig werden Verdachtsfälle oder Ausbrüche dem Gesundheitsamt nur zufällig bekannt. Bei der Legionärspneumonie wurden zum Beispiel im Jahr 2004 nur 475 Fälle gemeldet, geschätzt sind es jedoch 30.000 Fälle.

## Halten sich alle Gesundheitseinrichtungen an die Meldepflicht?

Pflegeheime melden zuverlässiger als Krankenhäuser. Die Kontrolle erfolgt aber nur indirekt über Vergleiche der Labor- und Arztmeldungen sowie durch Anzeigen von Angehörigen.

## Welche Anstrengungen gibt es in Deutschland, die Antibiotika-Therapie zu optimieren?

Die Bekämpfung der Antibiotika-Resistenz kann nur durch national und international koordinierte Aktionen erfolgreich sein. Beispiele hierfür sind das seit 2000 vom Bundesministerium für Bildung und Forschung geförderte Projekt SARI (Surveillance der Antibiotika-Anwendung und bakteriellen Resistenzen auf Intensivstationen) und auf europäischer Ebene das Projekt GRACE (Genomics to combat Resistance against Antibiotics in Community-acquired LRTI in Europe), ein von der Europäischen Union finanziertes Netzwerk der wichtigsten europäischen Experten zur Gewährleistung der praktischen Umsetzung aller Forschungsergebnisse, zur Entwicklung neuer Diagnostiktests und zur Verbesserung der Verschreibungspraktiken sowie zur Weiterbildung von Ärzten und Pflegekräften. Es fehlt aber eine nationale verbindliche Antibiotika-Strategie und -Kontrolle.

## Welche neuen Antibiotika stehen vor der Zulassung?

Das Problem der Antibiotika-Resistenz wird durch den Umstand verschärft, dass ein Mangel an neuen Molekülen besteht, auch wenn es einige Neueinführungen in den letzten Jahren gab. Dieser Mangel muss durch den optimalen Gebrauch der zur Verfügung stehenden Medikamente kompensiert werden.

## Lassen sich nosokomiale Infektionen überhaupt vermeiden?

Nein. Der infektionsanfällige Patient lässt sich nicht komplett vor unerwünschten Mikroorganismen abschirmen, denn es kann kein „steriles Krankenhaus“ geben und jeder Patient ist mikrobiell besiedelt, also Träger von Krankheitserregern.

# 5. Die Überwachung der Problemkeime

Im Unterschied zu vielen anderen Infektionskrankheiten unterliegen nosokomiale Infektionen keiner Meldepflicht. Allerdings sind Krankenhäuser gemäß §23 des Infektionsschutzgesetzes verpflichtet, nosokomiale Infektionen und das Auftreten von Krankheitserregern mit speziellen Resistenzen und Multi-Resistenzen fortlaufend aufzuzeichnen und zu bewerten. Die Aufzeichnungen müssen auf Verlangen dem zuständigen Gesundheitsamt vorgelegt werden. Deshalb wurden aktive Überwachungssysteme eingerichtet.

Im Zusammenhang mit Krankenhausinfektionen umfasst die Surveillance die Erhebung der klinischen Patientendaten, die Analyse und Interpretation sowie deren Berichterstattung über die Ergebnisse an die verschiedenen Abteilungen oder Bereiche.

Den Anstoß für die gesetzliche Regelung des §23 Infektionsschutzgesetz (IfSG) gab die SENIC-Studie, die im Jahr 1970 in den USA begonnen wurde. Im Ergebnis konnte die Infektionsrate um 32 Prozent reduziert werden. Allerdings war die Surveillance nur ein Faktor der SENIC-Studie. Hinzu kamen aktive Infektionsprävention und spezifisch ausgebildetes Personal.

Andere Studien haben das bestätigt. So ermittelte die Mitte der neunziger Jahre durchgeführte NIDEP II-Studie in Deutschland einer Reduktion von 26 Prozent.

95 von 100 nosokomialen Infektionen sind endemisch. Daran hat sich das medizinische Personal gewöhnt. Deshalb und auch, weil nur ein Teil der nosokomialen Infektionen durch Hygienemaßnahmen vermeidbar ist, werden die endemisch auftretenden nosokomialen Infektionen in der Regel nicht als Problem wahrgenommen. Die Surveillance sollte deshalb auch die Aufmerksamkeit für dieses Problem erhöhen. Nach einer Kosten/Nutzen-Analyse ist es sinnvoll, die Überwachung auf Krankenhausbereiche mit hohen

nosokomialen Infektionsraten zu konzentrieren beziehungsweise sich auf ausgewählte nosokomiale Infektionsarten mit hoher Infektionsrate zu beschränken. Zur praktischen Durchführung sollte nach bisherigen Erfahrungen am besten das Hygieneteam des Krankenhauses beauftragt werden. Es ist gewöhnlich objektiver als das Ärzte- oder Pflegepersonal, da es nicht unmittelbar in die Behandlung miteinbezogen ist. Regelmäßig muss aber ein Austausch mit dem Stationspersonal über die erfassten Fälle und Resistenz-Daten erfolgen.

Die umfangreichsten Daten zur Häufigkeit von nosokomialen Infektionen in Deutschland resultieren aus dem Krankenhaus-Infektions-Surveillance-System (KISS). Dieses Surveillance-System wurde 1996 vom Nationalen Referenzzentrum für Krankenhaushygiene und vom Robert Koch-Institut nach dem Vorbild des US-amerikanischen NNIS-Systems (National Nosocomial Infections Surveillance) aufgebaut. Zielsetzung ist es, für die kontinuierliche Überwachung von nosokomialen Infektionen einheitliche Methoden vorzugeben und mithilfe von mehr als 200 auf freiwilliger Basis teilnehmenden Krankenhäusern Referenzdaten zu generieren. Diese Daten sind öffentlich und können auch von anderen Krankenhäusern als Orientierung für das eigene Qualitätsmanagement genutzt werden. Damit ist klar, dass es bei der Surveillance nicht darauf ankommt, sämtliche nosokomialen Infektionen in allen Bereichen des Krankenhauses zu erfassen. Entscheidend ist vielmehr, solche Daten zu erheben, die für entsprechende Interventionen von Bedeutung sind, weil hier der Aufwand der Beobachtung in einem ausgewogenen Verhältnis zum dadurch zu erwarteten Vorteil steht. Auch aus diesem Grund konzentriert sich KISS derzeit auf postoperative Wundinfektionen bei ausgewählten Indikator-Operationen und auf „device-assoziierte“ Infektionen auf Intensivstationen.

Dabei wird „assoziiert“ als zeitlicher, nicht aber unbedingt als ursächlicher Zusammenhang definiert. Insgesamt wurden durch KISS Daten von mehr als 330.000 Patienten auf 212 Intensivstationen und von fast 150.000 Operationen in 217 operativen Fachabteilungen erhoben.

## DERZEIT LAUFENDE STUDIEN ZUR SURVEILLANCE:

- Krankenhaus-Infektions-Surveillance-System KISS mit verschiedenen Modulen, wie z. B. KISS für Intensivstationen, ONKO-KISS für Patienten mit Knochenmarkstransplantation, OP-KISS für postoperative Wundinfektionen, AMBU-KISS für ambulante Operationen
- Surveillance bei ausgewählten Erregerarten: MRSA, EUREGIO-Projekt, MRSA-net, VRE, ESBL
- SARI-Studie der Antibiotika-Anwendung und bakterielle Resistenz-Entwicklung auf deutschen Intensivstationen
- GENARS-Studie als Netzwerk mikrobiologischer Labore zur Standardisierung mikrobiologischer Methoden bei der Erregeridentifikation und Resistenz-Testung

Neben diesen Überwachungssystemen sind auch einige deutsche Krankenhäuser in die europäischen Erfassungssysteme einbezogen. Die europäische Studie – EARSS-Studie (*European Antimicrobiell Resistance Surveillance System*) – zur Erfassung von Antibiotika-Resistenzen wurde 1998 initiiert. Europaweit sind 30 Länder mit über 1.000 Krankenhäusern und 800 Laboren in das Netzwerk eingebunden. Ziel ist die Erhebung vergleichbarer Daten, die auch gemeinsame Aktionen über die nationalen Grenzen hinaus ermöglichen sollen. 2003 wurde das EU-Projekt „*Burden of Disease and Resistance in European Nations (BURDEN)*“ ins Leben gerufen, an dem mehr als 20 Länder und mehr als 200 Intensivstationen von Krankenhäusern beteiligt sind. Darüber hinaus gibt es noch weitere internationale Studien dazu: NNIS (USA), EPIC (Europa), EURO-NIS (Europa).

## Exkurs: § 23 Infektionsschutzgesetz und das Krankenhaus Infektions Surveillance System KISS

§ 23 Abs. 1 des Infektionsschutzgesetzes normiert keine Meldepflicht, wie sie in den § 6 ff. IfSG förmlich festgelegt ist, sondern macht die Auflage, dass Krankenhäuser und Einrichtungen für das ambulante Operieren bestimmte, vom RKI in einer Liste festgelegte nosokomiale Infektionen aufzeichnen und bewerten müssen. Das Gesundheitsamt hat das Recht, in diese Aufzeichnungen „Einsicht zu nehmen“. Diese gesetzliche Verpflichtung ist bußgeldbewehrt und kann jederzeit durch die zuständigen Behörden durchgesetzt werden. § 73 Abs. 1 IfSG besagt: Ordnungswidrig handelt, wer vorsätzlich oder fahrlässig:

- entgegen § 23 Abs.1 Satz1 oder 2 dort genannte Infektionen oder das Auftreten von Krankheitserregern nicht, nicht richtig, nicht vollständig oder nicht in der vorgeschriebenen Weise aufzeichnet oder diese Aufzeichnung nicht oder nicht mindestens zehn Jahre aufbewahrt,
- entgegen § 23 Abs.1 Satz3 Einsicht nicht gewährt.

Da die Behörden auf Landesebene gegenüber dem RKI zu den vor Ort gewonnenen Erkenntnissen nicht berichtspflichtig sind, liegen keine systematischen Erhebungen vor, aufgrund derer sich Aussagen treffen ließen, wie konsequent § 23 Abs. 1 IfSG umgesetzt wird. Krankenhäuser und Einrichtungen für das ambulante Operieren unterliegen der infektionshygienischen Überwachung durch das Gesundheitsamt. Ergänzt werden die Regelungen durch § 6 Abs.3 IfSG, wonach ein nosokomialer Ausbruch dem Gesundheitsamt nicht namentlich zu melden ist. Diese Vorschrift ist nicht bußgeldbewehrt. Damit wird verdeutlicht, dass es hier keinesfalls um eine „Selbstanzeige“ aufgrund von Verfehlungen geht, sondern um die Kooperation zur Bewältigung eines außergewöhnlichen Ereignisses. Nach dem Willen des Gesetzgebers soll durch das Infektionsschutzgesetz die Eigenverantwortung von Einrichtungen des Gesundheitswesens gefördert werden.

KISS (*Krankenhaus Infektions Surveillance System*) ist ein auf freiwilliger Basis etabliertes Erfassungs-System des Nationalen Referenzzentrums für Surveillance nosokomialer Infektionen, an dem über 250 Krankenhäuser teilnehmen. Das sind mehr als zehn Prozent der deutschen Krankenhäuser. Da das System seit 1997 Infektionsraten generiert und aufarbeitet, liefert die Datenbank von KISS die nationalen Basisdaten, an denen sich Krankenhäuser orientieren können. Die Empfehlung der Kommission für Krankenhaushygiene und Infektionsprävention zur Erfassung nosokomialer Infektionen orientiert sich an KISS. Die Qualität der Daten aus KISS hat international höchste Anerkennung gefunden. Weitere Informationen sind unter [www.nrz-hygiene.de](http://www.nrz-hygiene.de) abrufbar.

## 6. Nebenwirkungen auf Gesundheitssysteme und Volkswirtschaften

Krankenhausinfektionen führen nicht nur zu zusätzlichem Leid bei Patienten und deren Angehörigen, sie komplizieren auch den Krankenhauserverlauf, sie verlängern die Aufenthaltsdauer des Patienten, erfordern zusätzliche diagnostische Maßnahmen, Operationen, medikamentöse Behandlungen oder andere therapeutische Maßnahmen. Professor Markus Dettenkofer vom Universitätsklinikum Freiburg zufolge sind die ökonomischen Auswirkungen für das deutsche Gesundheitswesen enorm, aber immer noch nicht durch sorgfältige wissenschaftliche Studien zuverlässig quantifizierbar.

In den Krankenhäusern selbst entstehen durch die komplizierte Behandlung nosokomialer Infektionen (spezielle Therapien, teure Medikamente, Verlängerung des Aufenthaltes) erhebliche Zusatzkosten. Aber auch die Patienten selber (z.B. Arbeitsunfähigkeit) oder das Gesundheitswesen generell (z.B. Rehabilitation) tragen hohe Kosten. Die Untersuchung der mit nosokomialen Infektionen und insbesondere mit resistenten Mikroorganismen zusammenhängenden Kosten ist eine der zentralen Aufgaben des aktuellen europäischen Projektes BURDEN, das die Universität Freiburg zusammen mit Wissenschaftlern aus anderen Ländern durchgeführt wird. „Dadurch werden wir hoffentlich bald mehr Transparenz erhalten“, sagt Dr. Sebastian Krolop, Geschäftsführer der ADMED GmbH. Prinzipiell dürften aber die gesellschaftlichen Kosten ein Vielfaches der direkten Kosten ausmachen.

### 6.1 ERHEBLICHE BELASTUNGEN FÜR DAS GESUNDHEITSSYSTEM

Nosokomiale Infektionen und die Ausbreitung von multi-resistenten Erregern haben für ein Krankenhaus erhebliche finanzielle Auswirkungen. Grundsätzlich ist es schwierig, die durch nosokomiale Infektionen verursachten Kosten zu beziffern. „Die ökonomischen Folgen der Vermeidung nosokomialer Infektionen hängen vom Spektrum und der Schwere der zu beobachtenden Infektion ab“, sagt Professor Martin Mielke vom RKI. So verursachen zum Beispiel Harnwegsinfektionen weniger Mehrkosten als zum Beispiel Lungenentzündungen, Wundinfektionen oder die Sepsis. Besonders kostenträchtig seien Infektionen mit mehrfachresistenten Bakterien. „Insgesamt ist davon auszugehen, dass das Gesundheitssystem in erheblichem Umfang durch die verursachten Mehrkosten belastet wird“, sagt Mielke. „Auch durch die Einführung der Fallpauschalen (Diagnosis related groups – DRGs) wurde der Aufwand für die Behandlung von Infektionen anfangs nur unpräzise dargestellt“, sagt Krolop. Eine Prävalenzstudie aus dem Jahr 1995 kommt für Deutschland zu dem Ergebnis, dass die Therapie nosokomialer Infektionen rund 1,3 Milliarden Euro kostet.

Drei bis neun Prozent der Klinikpatienten erkranken im Krankenhaus an einer Infektion, die substanzielle medizinische Kosten zur Folge hat. Die direkten Kosten ergeben sich maßgeblich aus der Verlängerung der Krankenhausverweildauer, aber auch aus der Blockierung von Krankenhausbetten und der zusätzlichen diagnostischen und therapeutischen Maßnahmen.

Präzise Aussagen resultieren nur aus Studien, in denen Patienten mit und ohne nosokomialen Infektionen nach Risikofaktoren wie Alter,

Geschlecht, Grundkrankheiten, Aufenthaltszeit im Krankenhaus verglichen werden. Jedem Patienten mit nosokomialer Infektion werden dabei ein oder mehrere Patienten mit möglichst ähnlichen Risikofaktoren, aber ohne nosokomiale Infektion, gegenübergestellt und so die Unterschiede in der Verweildauer im Krankenhaus und in der Sterblichkeit berechnet. Von mehreren Autoren wird eingeschätzt, dass in den USA, wo zwei Millionen nosokomiale Infektionen pro Jahr auftreten, die Verlängerung der Krankenhausaufenthalte auf ein bis vier Tage bei Harnwegsinfektionen, sieben bis acht Tage bei postoperativen Wundinfektionen, sieben bis 30 Tage bei Pneumonien (*W. R. Jarvis, 1996*) betragen. Vor mehr als 20 Jahren berichtete der US-Wissenschaftler R. W. Haley bereits über eine durchschnittliche Verlängerung der Krankenhausverweildauer von vier Tagen und einer Erhöhung der Kosten um 1.833 Dollar. Ausgehend von diesen Zahlen schätzte man, dass ein amerikanisches Krankenhaus mit 250 Betten pro Jahr 2.000 zusätzliche Behandlungstage für Patienten mit nosokomialen Infektionen benötigte. Kosten: rund eine Million Dollar.

In einer spanischen Studie (*G. L. French, 1991*) schätzte man die Krankenhausinfektionsrate bei Intensivpatienten auf 7,4 Prozent, wobei eine Verlängerung der Krankenhausverweildauer von 4,3 Tagen und zusätzliche Kosten von rund 2.000 Dollar pro Patient veranschlagt wurden. In einem 2.700-Betten-Krankenhaus in Taiwan führten nosokomiale Infektionen bei Intensivpatienten Gastmeier zufolge zu einer Verlängerung der Ver-

weildauer von durchschnittlich 18,2 Tagen und kosteten zusätzlich 3.300 Dollar pro Patient.

Petra Gastmeier ermittelte im Jahr 2005 für hochgerechnete 140.000 nosokomiale Wundinfektionen sieben zusätzliche Verweiltage, für 30.000 Pneumonien sechs zusätzliche Verweiltage und für 10.000 Sepsisfälle drei zusätzliche Verweiltage. Insgesamt kam sie auf eine Million zusätzlicher Krankenhausverweiltage.

#### DRG-ABRECHNUNG UND KOSTEN

Vor der Umstellung auf die Fallkostenpauschalen konnten die Zusatzkosten für die längere Verweildauer und der Mehraufwand durch die pauschale Abrechnung der Pflegetage abgedeckt werden. Nach Einführung des DRG-Systems müssen Krankenhäuser hingegen die Verkürzung der Krankenhausverweildauer anstreben, um Verluste zu vermeiden. So wurden im Vivantes-Klinikum in Berlin-Friedrichshain für nosokomiale MRSA-Infektionen DRG-Kosten von durchschnittlich 11.000 Euro ermittelt, denen Erlöse von nur 3.000 Euro gegenüberstanden. Ein reines Verlustgeschäft für die Krankenträger. Die Krankenhäuser müssen demzufolge daran interessiert sein, in ihre Qualitätsmanagement-Systeme die Hygieneanforderungen stärker zu implementieren und somit den Anteil nosokomialer Infektionen zu verringern. „Die DRGs werden einen positiven Effekt haben“, schreibt Petra Gastmeier. „Je weniger Komplikationen pro Fall auftreten, desto günstiger wird die Behandlung eines Patienten für das Krankenhaus.“

#### KOSTEN, DIE DURCH MRSA VERURSACHT WERDEN

Mit dem Auftreten von MRSA ergeben sich neben menschlichen auch wirtschaftliche Belastungen. Vor allem aufgrund der längeren Verweildauer der Patienten im Krankenhaus entstehen erhebliche Zusatzkosten. Die Auswertung verschiedener Kohorten-Studien hat ergeben, dass sich die Verweildauer um das 1,3- bis 1,5-fache erhöht. Außerdem entstünden Mehrkosten für die bei Nachweis von MRSA empfohlenen Präventionsmaßnahmen. Die Kosten liegen im Durchschnitt bei dem 1,2 bis zweifachen. Eine jüngst erschienene Studie von Martin Henning Wernitz hat Zusatzkosten von 5.700 Euro pro Patient in

einem Berliner Krankenhaus ermittelt. Für das Universitätsklinikum Wien konnten Mehrkosten von 4.542 Euro und für die Universität Gießen 9.261 Euro pro Patient ermittelt werden.

Infektionen mit multi-resistenten Erregern stellen einen zusätzlichen Kostenfaktor dar. Sie erfordern die Anwendung von Reserve-Antibiotika, deren Preise oft ein Vielfaches über denen gewöhnlicher Antibiotika liegen. Nach Angaben von Pasqual Astagneau aus dem Jahr 1999 kosten die zusätzlichen Antibiotika zwischen 15 und 130 Euro pro Tag.

Kosten-Nutzen-Analysen beziehen sich vor allem auf die Einführung von Screening-Programmen. So kostet das Aufnahme-Screening Kappstein zufolge bei herkömmlicher Diagnostik etwa zehn Euro, bei positivem Ergebnis durch die erforderliche weitere Differenzierung allerdings bis zu 50 Euro. Wie das Beispiel der Niederlande zeigt, liegen jedoch die Kosten für Screening und Schutzisolation weit unter den Behandlungskosten.

#### 6.2 GESELLSCHAFTLICHE KOSTEN

Die meisten Kostenschätzungen basieren auf US-amerikanischen Daten und lassen sich aufgrund der unterschiedlichen Gesundheitssysteme nicht direkt auf europäische und deutsche Verhältnisse übertragen. Für die USA wurde im Jahr 1992 die durch nosokomiale Infektionen bedingten Mehrbelastungen laut Kappstein auf 4,5 Milliarden Dollar geschätzt. Eine 2005 erschienene britische Studie zu den sozio-ökonomischen Folgen nosokomialer Infektionen ermittelte nach den Angaben Mervyn Singers, Professor of Intensive Care Medicine am University College in London, eine Erhöhung der Krankenhauskosten auf das 2,8-fache. Insgesamt errechneten sich für Großbritannien zusätzliche Krankenhauskosten von 930 Millionen Pfund pro Jahr. In Deutschland liegen laut RKI keine Gesamtzahlen vor. Einige Berechnungen gingen von 1.600 bis 4.300 Euro pro Tag aus. „Auf 40 Prozent der Mehrkosten bleiben die Kliniken sitzen“, schreibt Petra Gastmeier.

**Tab. 11: Mit einem zwei Jahre dauernden MRSA-Ausbruch verbundene Kosten**

Kostenfaktoren	Britische Pfund
Isolierungsbetten	303.600
Mikrobiologische Untersuchungen	43.000
Zusätzliche Medikamente	17.100
Desinfektion	25.600
Zusätzliche Materialien	6.800
Zusätzliches Pflegepersonal	7.500
<b>Gesamtsumme</b>	<b>403.600</b>

Quelle: R. A. Cox et al: 1995.

**Tab. 10: Zusätzliche Verweildauer durch nosokomiale Infektionen im Krankenhaus**

Infektionsart	zusätzliche Verweildauer in Tagen
primäre Sepsis	7,4
postoperative Wundinfektionen	7,3
Pneumonien	5,9
Harnwegsinfektionen	1,0
alle nosokomialen Infektionen	4,0

Quelle: W. J. Martone et al: 1992.

## Exkurs: Auswirkungen auf die Versicherungswirtschaft

Der dramatische Anstieg der Zahl resistenter und multi-resistenter Erreger und die dadurch gestiegenen Infektionsraten belasten das deutsche Gesundheitssystem. In den Krankenhäusern entstehen durch die komplizierte Behandlung nosokomialer Infektionen mit speziellen Therapien, teuren Medikamenten und der damit einhergehenden Verlängerung des Krankenhausaufenthaltes und den folgenden Rehabilitationsmaßnahmen erhebliche Zusatzkosten. Und auch eine Nichtbehandlung kann zu Mehrkosten führen, sollten Patienten vor einer notwendigen Behandlung zurückschrecken, weil sie sich aus Angst vor den Problemerkemen erst gar nicht in ärztliche Obhut begeben.

„Auch wenn die direkten und indirekten Kosten dieses Problems nur schwer zu quantifizieren sind, so ist der Schaden für die Krankenversicherungen – gesetzliche wie private – enorm“, sagt Dr. Michael Wiechmann, Leiter des Leistungs- und Gesundheitsmanagements bei der Privaten Krankenversicherung der Allianz. „Vor allem, wenn man bedenkt, dass ein Drittel dieser Infektionen vermeidbar wären.“ Der

Gefahr könne durch einen selektiven überlegten Einsatz vor allem der hochpotenten Antibiotika begegnet werden. „Eine ebenso hohe Bedeutung bei der Verhinderung von hospitalen Infektionen kommt aber auch der Beachtung von Vorschriften der Krankenhaushygiene zu“, sagt Wiechmann.

Krankenhäuser spielen deshalb bei der Prävention eine besondere Rolle – durch die Förderung und den Ausbau der Krankenhaushygiene und durch einen maßvollen Einsatz von Antibiotika. Hier hat sich in der Vergangenheit ein adäquates Infektions-Controlling und -Reporting im Rahmen eines effektiven Risikomanagements bewährt. Zu solchen Qualitätssicherungsmaßnahmen sind die Krankenhäuser auch nach dem Gesetz verpflichtet.

„In Zukunft werden sich im Übrigen jene Häuser am Markt durchsetzen, die die Anforderungen der Patienten, der einweisenden Ärzte und Krankenkassen sowie des Gesetzgebers nachhaltig erfüllen und entsprechende Erfolgsstatistiken aufweisen können“, sagt Wiechmann. Was den Anspruch der Patienten

Dr. Michael Wiechmann,  
Leiter Leistungs- und  
Gesundheitsmanagement,  
Allianz Private  
Krankenversicherung



anbelangt, sorgen hierfür bereits in den Printmedien veröffentlichte Ranglisten über die Spezialisierung und die Qualität einzelner Krankenhäuser.

„Der Nachweis eines erfolgreichen Risikomanagements ist zudem von erheblicher Bedeutung bei der Bewertung des Haftungsrisikos von Krankenhäusern und der Bemessung der jeweiligen Haftpflichtprämien“, sagt Michael Krause, Leiter des Firmen Haftpflichtgeschäftes Deutschland der Allianz. Schon im ureigensten finanziellen Interesse werden Krankenhäuser – soweit nicht schon geschehen – eher heute als morgen für ein funktionierendes Risikomanagement sorgen und so auch den Kampf gegen resistente und multi-resistente Erreger aufnehmen müssen.

### 6.3 VORBEUGEN IST BILLIGER

Bei der Auswertung eines Modellprogramms des Bundesgesundheitsministeriums aus dem Jahr 2000 unter Leitung von Professor Henning Rüden, Direktor des Instituts für Hygiene und Umweltmedizin der Charité in Berlin, und Professor Franz Daschner von der Universität Freiburg wurde festgestellt, dass sich die Rate

der nosokomialen Infektionen durch „geeignete Maßnahmen“ des Qualitätsmanagements um 16 bis 27 Prozent verringern lässt. Die Resultate unterschieden sich dabei je nach Infektionsart. Während bei infizierten Operationswunden Rückgänge um 32 Prozent registriert wurden, waren es bei Sepsis nur vier Prozent.

Durch die Einführung des Infektions-Controll-Konzeptes an den Kölner Universitätskliniken wurden laut Professor Matthias Schrappe die Kosten von jährlich knapp sechs Millionen Mark im Jahr 1992 auf 4,5 Millionen 1999 reduziert. In einer amerikanischen Studie (V. J. Frazer, 1997) wurden die Antibiotika-Kosten durch die Einführung eines infektologischen Kontrollsystems um 400 Dollar pro Patient gesenkt und wesentlich kürzere Liegezeiten erreicht.

Nicht zu unterschätzen ist zudem der immaterielle Schaden für das Krankenhaus selbst. Jeder einzelne Fall einer Krankenhausinfektion beschädigt den Ruf des Krankenhauses.

### 6.4 WER FÜR EINE NOSOKOMIALE INFEKTION HAFTET

Da nach internationalen Schätzungen 20 bis 30 Prozent der durch MRSA oder andere nosokomiale Infektionen verursachten Erkrankungen vermeidbar sind, ist auch die Frage nach der Haftung und der juristischen Konsequenzen aktueller denn je. Kommt es bei einer ärztlichen Behandlung oder einem medizinischen Eingriff zu Komplikationen oder zu einem Ergebnis, das nicht den Erwartungen entspricht, stellt sich sodann die Frage der Verantwortlichkeit.

Die Frage, ob es sich bei Komplikationen um medizinische Behandlungsfehler handelt, ist nicht einfach zu beantworten, weil sich oftmals die Ursachen vermischen. Jede medizinische Behandlung, die mit einer Komplikation einhergeht, führt beim Patienten zu zusätzlichen Beschwerden und persönlichem Leid und nicht zuletzt zu finanziellem Mehraufwand.

Behandlungsfehler können neben der strafrechtlichen Verfolgung auch zu zivilrechtlichen Ersatzansprüchen des geschädigten Patienten führen. In Deutschland muss der Patient selbst den Nachweis erbringen, dass es sich um einen medizinischen Behandlungsfehler handelt. Dieser Nachweis ist in der Regel nur schwer zu führen. Stets ist zu klären, ob die Komplikation oder das unbefriedigende Ergebnis der medizinischen Behandlung zumindest teilweise durch ungenügende ärztliche oder pflegerische Sorgfaltspflichten verursacht wurde.

„Die Thematik der Haftung von Kliniken aufgrund nosokomialer Infektionen wurde bisher durch die Rechtssprechung stiefmütterlich behandelt“, sagt Patientenanwalt Burkhard Kirchhoff aus Weilburg. „Die Gerichte machen es den Patienten zur Aufgabe, konkrete Hygienemängel nachzuweisen, die in einen Kontext mit einer erlittenen Infektion zu stellen sein müssen.“

Rechtliche Grundlagen der Krankenhaushygiene in Deutschland:

- Infektionsschutzgesetz
- Krankenhaushygieneverordnung der Bundesländer
- Richtlinie für Krankenhaushygiene und Infektionsprävention
- Normen
- Unfallverhütungsvorschriften und Dienstanweisungen

So ist laut Landeskrankenhausgesetz in Nordrhein-Westfalen jedes Krankenhaus verpflichtet, alle erforderlichen Maßnahmen zur Erkennung, Verhütung und Bekämpfung von Krankenhausinfektionen zu treffen. Dazu gehören zum Beispiel die Händedesinfektion als spezifische Maßnahme zur Vermeidung von Keimübertragungen, vor allem nach infektionsgefährdenden Tätigkeiten wie Verbandwechsel, Katheterwechsel, Anlegen von Infusionen. Anwalt Kirchhoff ist der Auffassung, dass die Präventionsempfehlungen des Robert Koch-Institutes nicht nur Empfehlungsstatus, sondern den Status eines medizinischen Standards hätten und dass damit die Einhaltung verbindlich sei. Kliniken sollten selbstkritisch die eigene Situation betrachten und klare Organisationsstrukturen schaffen, innerhalb derer die Richtlinien des RKI strikt umgesetzt werden. Kirchhoff zufolge werde „der Bundesgerichtshof mit hoher Wahrscheinlichkeit ein Grundsatzurteil zur Haftung bei Hygienemängeln fällen. In dieser Entscheidung wird es um die Frage gehen, ob eine Beweislastumkehr anzunehmen ist, wenn ein Patient eine Klinik aufsucht, in der die Standardhygiene nicht durchgesetzt wird und in der multi-resistente Keime vorkommen.“

# 7. Der Kampf gegen resistente Erreger

## 7.1 NOSOKOMIALE INFEKTIONEN SIND KAUM ZU VERMEIDEN

„Nosokomiale Infektionen sind nicht zu vermeiden. Aber es gibt verschiedene Wege sie zu reduzieren“, sagt Professor Anthony D. Harris von der Universität Maryland. Die Amerikanische Gesellschaft für Infektionskrankheiten (IDSA) gibt Handbücher für sämtliche Infektionsfälle heraus. Untersuchungen haben gezeigt, dass sich die Raten für nosokomiale Infektionen durch die strikte Befolgung dieser Richtlinien signifikant verringern.

Die SENIC-Studie hat ermittelt, dass 32 Prozent aller nosokomialen Infektionen vermeidbar sind. Aus der in den USA durchgeführten Studie geht hervor, dass bei Einsatz von ausreichend Hygienefachpersonal, Gewährleistung der Standardhygiene und Durchführung der Surveillance nosokomialer Infektionen ein Drittel aller Krankenhausinfektionen vermeidbar sind.

Die in den Jahren 1995 bis 1999 durchgeführte NIDEP 2-Studie konnte auch nachweisen, dass in deutschen Krankenhäusern die nosokomialen Infektionen durch geeignete Maßnahmen des

Qualitätsmanagements um ein Viertel verringert werden können. „Es ist davon auszugehen, dass 20 bis 30 Prozent der Infektionen durch geeignete hygienische und pflegerische Maßnahmen sowie die konsequente Erfassung und Bewertung vermeidbar sind“, sagt Professor Martin Mielke vom Robert Koch-Institut.

Erschwerend kommt hinzu, dass Krankenhäuser ein wichtiges Reservoir für Antibiotikaresistente Mikroorganismen sind, durch die die Behandlung dieser Infektionen zusätzlich belastet wird. Insbesondere der Anteil multi-resistenter Erreger nimmt immer größere Dimensionen an. Zum Beispiel würden auf Intensivstationen inzwischen 30 Prozent der nosokomialen Infektionen durch den häufigsten Krankenhaus-Infektionserreger MRSA verursacht, schreibt Professorin Petra Gastmeier.

## 7.2 MASSNAHMENKATALOG

Der seit Jahren ungebrochen ansteigende Trend der Verbreitung multi-resistenter Erreger, vor allem MRSA, ist ein infektiologisches Problem ersten Ranges. Neben den Folgen für die Betroffenen sind diese Infektionen mit direkten und indirekten Kosten verbunden. Ein Teil dieser nosokomialen Infektionen ist durch geeignete präventive Maßnahmen vermeidbar. Deshalb erlangt die Prävention von Krankenhausinfektionen und die Vermeidung von Antibiotika-Resistenzen eine zunehmende Bedeutung und erfordert dringend Lösungen.

Die Anfänge der Infektionsprävention gehen auf das Jahr 1950 in den USA zurück. Damals wurden erste Anforderungen an das hygienisch ausgebildete Personal festgelegt. Die Effizienz der Prävention wurde in der amerikanischen SENIC-Studie zwischen 1970 und 1975 erstmalig untersucht. Durch Surveillance in Verbindung

mit aktiver krankenhaushygienischer Intervention wurde eine Reduzierung nosokomialer Infektionen von 32 Prozent nachgewiesen. Zu ähnlichen Ergebnissen kam auch die deutsche NIDEP-2-Studie im Jahr 2000.

In vielen Ländern gibt es qualitätsgesicherte Empfehlungen zur Prävention nosokomialer Infektionen, die folgende Eckpunkte für erfolgreiche Interventionsstrategien beinhalten:

- epidemiologische Beschreibung, Erfassung, Risikofaktoranalyse – Surveillance-System
- Verhinderung der Übertragung von nosokomialen Infektionen durch konsequente Einhaltung der Standardhygiene (Asepsis, Sterilisation, Desinfektion)
- gut ausgebildetes Hygienepersonal
- Controlling der antimikrobiellen Therapie mit dem Ziel der positiven Beeinflussung der Resistenz-Situation (Infektiologie)
- Verzicht auf unnötige invasive Maßnahmen oder Therapieformen
- standardisierte qualitäts- und mikrobiologisch gesicherte Diagnostik.

Für Deutschland liegen Richtlinien zur Verhütung nosokomialer Infektionen und zur Prävention multi-resistenter Erreger einschließlich der Kontrolle von MRSA in Form von Empfehlungen der Kommission für Krankenhaushygiene und Infektionsprävention beim RKI vor und werden ständig aktualisiert. Darüber hinaus wurde ein nationales Referenzzentrum für Surveillance von nosokomialen Infektionen eingerichtet. Es koordiniert die Erfassungssysteme für nosokomiale Infektionen und multi-resistente Erreger in den Krankenhäusern, verwaltet und pflegt die Referenzdatenbank, leistet Unterstützung bei der Aufklärung von Krankheitsausbrüchen und bietet Schulungen, Fort- und Weiterbildungen für Ärzte und medizinisches Personal an. Im Mai dieses Jahres initiierte die Paul-Ehrlich-Gesellschaft und die Forschungsgruppe Klinische Infektiologie die Erstellung eines Antibiotika-Verbrauchs- und Resistenzatlas' für Deutschland. Darin sollen Daten zum Antibiotika-Verbrauch und zur Resistenz-Situation bei relevanten Keimen und Bakterien dargestellt werden.

Hauptziel der Präventionsempfehlungen ist es – basierend auf den Kenntnissen der jeweiligen Risikofaktoren – Präventionsmaßnahmen bewusst in die Abläufe medizinischer Handlungen zu integrieren. Idealerweise basieren Strategien auf dem interdisziplinären Zusammenwirken zwischen ärztlichen, pflegerischen und medizintechnischen Bereichen. Schwerpunkt dabei ist die Überwachung, die Einhaltung der Standardhygiene einschließlich der Durchsetzung der Händehygiene und die aktive krankenhaushygienische Intervention.

„Die Prävention muss in der Einheit von Primär-, Sekundär- und Tertiärprävention realisiert werden. Hauptzielsetzung der Primärprävention ist die Etablierung des *antiinfektiven Multibarriersystems* einschließlich dessen ständiger Optimierung und laufender Überwachung sowie die Erfolgskontrolle durch die Surveillance als Kernpunkt der Sekundärprävention“, fordert Professor Axel Kramer, Präsident der DGKH. Darunter werde die Gesamtheit der Maßnahmen zur Unterbrechung von Infektionswegen mit den Schwerpunkten Händedesinfektion, Aufbereitung von Medizinprodukten, Tragen von Bereichs- und Schutzkleidung, Schutzimpfungen, Isolierung und Barrierenpflege, desinfizierende Flächenreinigung und ausgewogene Antibiotika-Strategie verstanden. Basismaßnahme zur Eindämmung der Selektion und Ausbreitung multi-resistenter Erreger sei die Durchsetzung einer Antibiotika-Strategie, also die Beschränkung des Antibiotika-Einsatzes auf begründete Indikationen, die Einhaltung der erforderlichen Anwendungsdauer, die erregerspezifische Therapie, die richtige Dosierung und der Verzicht auf lokale Antibiotika-Anwendung.

So sind die Hauptgründe für die starke Zunahme von MRSA „mangelhafte Hygiene und Vorsorge in den Kliniken, weil Hygiene- und Präventionsempfehlungen des Robert Koch-Institutes nicht beachtet werden“, sagt Professor Witte vom RKI. Dabei gebe es allerdings große Unterschiede zwischen einzelnen Krankenhäusern. „Während in einigen deutschen Kliniken nur jeder hunderste Keim gegen die üblichen Antibiotika resistent ist, ist es in anderen Krankenhäusern jeder Dritte“,

Tab. 12: Vermeidbarkeit bei verschiedenen nosokomialen Infektionsarten

Infektionsart	Anteil verhinderter Infektionen (in %)
primäre Sepsis	15 – 35
postoperative Wundinfektionen	20 – 35
Pneumonien	
postoperativ bei chirurgischen Patienten	27
bei internistischen Patienten	13
Harnwegsinfektionen	38
alle nosokomialen Infektionen	32

Quelle: SENIC-Studie. R. W. Haley et al: 1985.

sagt Witte. „In den Niederlanden findet man dank einer konsequenten Vorsorge heute so wenig MRSA-Keime wie in Deutschland vor 15 Jahren. Dort werden Risiko-Patienten bei der Aufnahme in die Klinik gezielt auf MRSA-Keime untersucht. Bis das Laborergebnis vorliegt, werden sie vom normalen Krankenhausbetrieb isoliert untergebracht. Weil sich auf diese Weise deutlich weniger Patienten im Krankenhaus mit resistenten Keimen anstecken, ist die Vorsorge erheblich billiger als die Ausgaben, die man ohne Vorsorge aufwenden müsste“, sagt Witte. „Die konsequente Isolierung von MRSA-positiven Patienten im Krankenhaus ist eine wichtige, aber natürlich nicht ausreichende Maßnahme. Entscheidend ist vor allem auch eine rationale Antibiotika-Therapie, verbesserte Hände-Hygiene und -desinfektion, das gezielte mikrobiologische MRSA-Screening sowie eine Dekolonisierungstherapie“, sagt Professor Dettenkofer. „Die Niederlande haben mit ihrer search and destroy policy gezeigt, dass eine wirksame MRSA-Kontrolle möglich ist. Dort werden aber gerade auch die Basis-Hygienemaßnahmen wie die Händedesinfektion durch die Krankenhausmitarbeiter besonders gut umgesetzt.“ Allerdings offenbart die Isolierung des betroffenen Patienten ein anderes Problem mit bisher weitgehend verborgener Sprengkraft, gibt Dettenkofer zu bedenken. „Einerseits haben viele Kliniken gar nicht die notwendigen Kapazitäten, andererseits sind in der Praxis isolierte Patienten immer wieder schlechter gestellt, und das Risiko für Behandlungsfehler ist erhöht“, sagt Professor Dettenkofer.

Ein drastischer Resistenz-Anstieg von Bakterien gegen viele Antibiotika ist aber nicht nur bei den Staphylokokken, sondern auch bei den Enterokokken und Escherichia coli beobachtet worden. „In Deutschland, wie auch in den anderen betroffenen Ländern, ist dringend eine koordinierte, nationale Präventionsinitiative erforderlich“, fordert Dettenkofer. Der Unterzeichnung der WHO-Kampagne zur Patientensicherheit durch die Gesundheitsministerin müssten jetzt auch in der täglichen Praxis Taten folgen.

### 7.3 DEUTSCHLAND KANN VON DÄNEMARK UND DEN NIEDERLANDEN LERNEN

In einigen europäischen Ländern, wie den Niederlanden und Dänemark, gehört die konsequente Durchsetzung von Interventionsstrategien seit Jahren zum klinischen Alltag. „Die Niederlande und Dänemark haben bewiesen, dass eine national einheitlich durchgesetzte Präventionsstrategie die Selektion und Ausbreitung von MRSA drastisch zu reduzieren vermag“, sagt Kramer. Nachdem in Dänemark der Anteil 1966 auf 18 Prozent angestiegen war, wurden folgende strenge Vorschriften einer so genannten Schutzisolierung eingeführt, die erst nach negativem Screeningergebnis beziehungsweise antiseptischer Sanierung aufgehoben wurden. Gleichzeitig wurde in Dänemark flächendeckend eine Antibiotika-Strategie eingeführt, die es ermöglicht, den wöchentlichen Antibiotika-Verbrauch einer Arztpraxis im Internet zu recherchieren. Im Ergebnis gelang es, den MRSA-Anteil 1984 auf 0,2 Prozent zu senken. Aufgrund der praktisch zeitgleichen Durchsetzung einer ähnlich strengen Strategie seit Anfang der siebziger Jahre in den Niederlanden konnte dort MRSA bis heute auf unter ein Prozent begrenzt werden. „Das Erfolgsgeheimnis der Dänen und Niederländer besteht dabei nicht allein im sparsamen Einsatz von Antibiotika. Um einen Resistenz-GAU zu verhindern, werden bei jedem noch so kleinen Verdacht einer Infektion mit MRSA Patienten strikt isoliert“, sagt Witte vom RKI. „Search and destroy nennen die Niederländer ihre Nulltoleranzpolitik gegenüber resistenten Keimen, mit der sie systematisch nach dem Erreger suchen und ihn radikal ausrotten sobald er irgendwo auftaucht. Die strikte Isolierung und damit verbundene Stigmatisierung ist für manch einen Patienten regelrecht traumatisierend“, sagte Hermann Goosens von der Universität Leiden gegenüber der „Zeit“. Auch Ärzte und Schwestern müssten in den Niederlanden regelmäßig zum MRSA-Test. Ist der Befund positiv, müssten sie zu Hause bleiben und Antibiotika einnehmen, bis sie genesen seien.

## „Wie mit einem Schrotgewehr“

Interview mit Dr. Sebastian Krolop, Geschäftsführer der ADMED GmbH



*Mehr als die Hälfte der Komplikationen von Krankenhausaufenthalten geht auf Antibiotika-Resistenzen zurück. Wie stark belasten resistente Erreger unser Gesundheitssystem?*

EsgibtkeineempirischgesichertenDaten für die direkten Kosten in Deutschland. Auch durch die Einführung der Fallpauschalen (DRGs) wurde der Aufwand für die Behandlung von Infektionen anfangs nur unpräzise dargestellt. Dies hat sich aber geändert, so dass wir in Zukunft sicherlich bessere Daten zur Verfügung haben werden. Eine Prävalenzstudie aus dem Jahr 1995 kommt für Deutschland zu dem Ergebnis, dass die Therapie nosokomialer Infektionen rund 1,3 Milliarden Euro kostet.

*In den USA wurden die gesellschaftlichen Kosten, die durch nosokomiale Infektionen verursacht werden, schon 1992 auf 4,5 Milliarden Dollar geschätzt. Können Sie die Auswirkungen für Deutschland beziffern?*

Auch dafür gibt es keine empirisch gesicherten Daten. Durch eine gerade beauftragte Studie der Europäischen Union, die sich damit beschäftigt, werden wir hoffentlich bald mehr Transparenz erhalten. Prinzipiell dürften die gesellschaftlichen Kosten ein Vielfaches der direkten Kosten ausmachen.

*Welche Rolle kommt den Krankenhäusern bei der Bekämpfung resistenter Erreger zu?*

Die Krankenhäuser spielen die zentrale Rolle, aber auch der ambulante Sektor. Wie bei einem Schuss mit einem Schrotgewehr werden Infektionen oft nicht erregerspezifisch nach Antibiotikagramm, sondern mit breiten Antibiotikaspektren abgedeckt – in der Hoffnung, den unbekanntem Erreger „schon irgendwie“ zu treffen. Dieses Verhalten ist ein Schlüssel zur Entstehung multi-resistenter Erreger. Aber auch eine zu niedrige Dosierung oder der massive Einsatz in der Tiermast fördern diese Entwicklung.

*Welche Präventionsmaßnahmen sollte ein Krankenhaus ergreifen, um derlei Infektionen zu vermeiden?*

Die meisten Keime sind für gesunde Menschen ungefährlich. Erst wenn sich der Gesundheitszustand des Patienten verschlechtert, können Infektionen mit weit reichenden Komplikationen auftreten. Daher muss oberstes Ziel die Schonung des Patienten und seines Gesundheitszustandes sein. Ein weitsichtiger und kritischer Umgang mit Diagnostik und Therapie unter Berücksichtigung von Hygienestandards ist unabdingbar. Auch der Kontakt mit Keimen muss durch Hygienemaßnahmen auf ein Minimum reduziert werden.

*Die Vermeidung nosokomialer Infektionen bietet einem Krankenhaus erhebliches Einsparpotenzial. Welche Strategie sollte ein Krankenhaus dabei verfolgen?*

Agieren statt Reagieren! Die Prävention von Infektionen bindet zwar erhebliche Ressourcen. Langfristig zahlt sich eine solche Strategie jedoch aus, da Imageschäden durch hohe Infektionsraten zu negativen Auswirkungen für das Krankenhaus führen. Patienten, Krankenkassen und einweisende Ärzte entwickeln ein Gespür, wo gute Versorgung gewährleistet wird. Der offene Umgang von Krankenhäusern mit Komplikationsraten, Infektionsraten und Hygienestandards wird ihre Wahl erleichtern. Deshalb gehen Krankenhäuser zunehmend offensiv mit der Thematik um, etwa indem sie Infektionsstationen mit speziell geschultem Personal eröffnen. Kommt es indes zu Komplikationen, kann sich das schlechte Image einer Fachabteilung nachhaltig auf das gesamte Krankenhaus ausweiten.

*Wie sollte ein Krankenhaus die Prävention organisieren?*

Ein Risikomanagement-System hilft bei der Identifizierung, Analyse, Bewertung, Dokumentation und Bewältigung von Risiken. So lässt sich das ganzheitliche Risikoprofil eines Krankenhauses erarbeiten. Dann kann entschieden werden, ob die Klinik die identifizierten Risiken selbst tragen muss, transferieren, vermindern oder vermeiden kann. Neben der Implementierung eines institutionalisierten Risikomanagements gilt es, auf die Entwicklung einer Risikokultur zu achten. Der offene Umgang mit Zwischenfällen und Komplikationen wird in Deutschland oft noch stiefmütterlich behandelt. Hier lohnt der Blick über den Tellerrand: In angelsächsischen Ländern gehören „morbidity and mortality“-Visiten, bei denen schwere Zwischenfälle und Komplikationen im gesamten Team aufgearbeitet werden, zum Klinikalltag. Auch in der Luftfahrt wird der Umgang mit Beinahe-Katastrophen aktiv geschult.

*Welche Bereiche eines Krankenhauses sind von der Einführung eines Risikomanagement-Systems betroffen?*

Grundsätzlich alle – vom Pförtner bis zum Vorstand. Unter ganzheitlicher Risikobeobachtung ist die Betrachtung strategischer Risiken, Finanzmarktrisiken, politischer, rechtlicher, gesellschaftlicher Risiken, Risiken aus Corporate Governance und Leistungsrisiken der Wertschöpfungskette und Unterstützungsprozesse zu verstehen. Das Risiko nosokomialer Infektionen wird im Sektor Leistungsrisiken bewertet.

*Wie stellt ein Krankenhaus sicher, dass sich das Personal entsprechend verhält?*

Ein Risikomanagement-System kann man nicht diktatorisch anweisen. Sie müssen die Rahmenbedingungen schaffen, die eine Risikokultur entstehen lassen. Dazu müssen Sie die Mitarbeiter überzeugen und aktiv einbinden. Nur die Mitarbeiter „an der Front“ können die Entstehung eines Risikos bemerken und adäquat reagieren. Ist die Phase der Entstehung einmal überschritten, wird die Beherrschung des Risikos immer schwieriger. Ein Unternehmen, dem es nicht gelingt, eine solche Kultur zu etablieren, verspielt enorme Potenziale. Zusätzlich lässt sich die Akzeptanz durch Integration weiterer Management-Systeme wie Balanced Score Cards oder individuelle Zielvereinbarungen verbessern.

*Wo sollte das Risiko-Controlling innerhalb der Krankenhausorganisation angesiedelt sein?*

Das Gesetz zur Kontrolle und Transparenz im Unternehmensbereich (KonTraG) verpflichtet Kapitalgesellschaften zur Implementierung von Risikomanagement-Systemen. Die Haftung von Vorstand, Aufsichtsrat und Abschlussprüfer wird dadurch verschärft – bis hin in den privaten Bereich. Dementsprechend ist das Risiko-Controlling als Stabsstelle direkt dem Vorstand oder, ähnlich der Revision, dem Aufsichtsrat zu unterstellen.

*Was kostet die Implementierung eines adäquaten Risikomanagement-Systems?*

Die Kosten einer Implementierung hängen sehr stark von den vorhandenen Strukturen ab und zeigen somit eine breite Streuung. Im Vergleich zu den Kosten der Risiken, die ohne Risikomanagement-System nicht adäquat bewältigt werden können, sind die Implementierungskosten jedoch marginal.

*Welche Auswirkungen haben Basel II und Solvency II auf die Risikostruktur eines Krankenhauses?*

Enorme Auswirkungen. Der Gesetzgeber zwingt damit sowohl Banken als auch Versicherungen, die eigenen Risiken mit genügend Eigenkapital zu unterlegen. Dieser Druck wird direkt an die Kunden weitergegeben. Daher wird es auch für Krankenhäuser in Zukunft immer schwieriger, ohne ein hochwertiges Risikomanagement an Fremdkapital oder Versicherungsschutz zu kommen. Während es bei den Banken noch eine Vielzahl von Anbietern gibt, findet sich derzeit auf dem deutschen Versicherungsmarkt nur noch eine Handvoll von Versicherungen, die Policen mit Krankenhäusern abschließen. Alleine die Haftpflichtprämien haben sich in den letzten Jahren explosionsartig gesteigert. Es gibt heute Krankenhäuser, die keinen Versicherungsschutz mehr erhalten.

Auch in Deutschland gibt es bereits positive Ansätze, zum Beispiel in Aachen und in Köln. Aufgrund einer hohen nosokomialen Infektionsrate und des Anstiegs von resistenten Erregern führte das Klinikum Aachen 1998 einen klinischen infektiologischen Konsiliardienst auf Intensivstationen ein. Ziel war es, den Einsatz antimikrobieller Substanzen zu optimieren, um die Häufigkeit multi-resistenter Erreger zu senken und gleichzeitig Kosten für Antibiotika zu verringern. Im Rahmen von Oberarztvisiten wurde zusammen mit infektiologisch und hygienisch geschulten Mitarbeitern ein- bis zweimal wöchentlich die Indikation aller Antibiotika-Therapien unter Berücksichtigung der Resistenz-Situation besprochen. Mikrobiologische Befunde konnten somit patientenspezifisch analysiert und erforderliche Therapieumstellungen zeitnah vorgenommen werden. Diese Betreuung, die in enger Kooperation mit dem Stationspersonal verlief, konnte die Häufigkeit, mit der Antibiotika eingesetzt wurde, um durchschnittlich 35 Prozent reduzieren. Insgesamt betrug die Kostenreduktion für alle infektiologisch betreuten Intensivstationen rund 30 Prozent. Darüber hinaus konnte die durchschnittliche Therapiedauer von 11,6 auf 9,3 Tage und damit die Liegedauer der Patienten von 16,4 auf 14,2 Tage verringert werden. Auch die MRSA-Rate des Universitätsklinikums liegt seitdem deutlich unter dem bundesdeutschen Durchschnitt.

Ein weiteres Beispiel für eine moderne Interventionsstrategie ist das von Professor Matthias Schrappe 1998 an der Universität Köln nach amerikanischem Vorbild eingeführte Infektions-Control-Konzept. Organisatorisch wird das Infektions-Control-Konzept auf der Basis einer nosokomialen Infektionsstatistik, die eine Resistenz-Statistik einschließen muss, eingesetzt. Neben der Vollständigkeit der Erfassung spielt die

Richtigkeit der Erfassung eine besondere Rolle. So wurde zum Beispiel bei Auftreten gehäufter MRSA-Fälle eine Taskforce eingerichtet. Eine zentrale Stellung wird der Antibiotika-Kommission beigemessen. Hier wird die Indikationsstellung, insbesondere der empirische Therapieansatz besprochen und festgelegt. Organisatorische Aspekte wie die Bestellung von Antibiotika, der Abgleich mit Resistenz-Daten und die Applikation fließen ebenfalls ein. Das medizinische Personal wurde intensiv hygienisch geschult.

Ein weiteres wichtiges Instrument des Infektions-Control-Konzepts ist das infektiologische Konsil, das von klinisch ausgebildeten Mikrobiologen durchgeführt werden kann. Dabei steht die Beratung bei Einzelfällen im Vordergrund. Gleichzeitig wird über die Empfehlungen der Antibiotika-Kommission informiert. Auch die Anwendung ausgewählter Antibiotika wird im Rahmen des infektiologischen Konsils festgelegt. Die EDV-gestützte Medikamentenanforderung mit automatischer Überprüfung hinsichtlich der Resistenz hat sich als äußerst sinnvoll erwiesen. Zusätzlich wurden Empfehlungen und interne Leitlinien zur antimikrobiellen Therapie für alle Krankenhäuser erarbeitet. Durch die Einführung dieses Konzeptes konnte somit ein Drittel der Kosten für antimikrobielle Substanzen eingespart werden.

Einige deutsche Krankenhausmediziner bezweifeln indes den Sinn solcher Maßnahmen und stehen deshalb seit Jahren mit dem RKI im Streit. „Statt sich hysterisch auf MRSA zu fixieren, müssen die Ärzte sich darum kümmern, den an vielen deutschen Kliniken verbreiteten hygienischen Schlendrian zu beseitigen und die Verbreitung von Krankenhauskeimen systematisch zu überwachen. Seit Jahrzehnten wissen wir, dass die einfachsten Regeln der Hygiene zum Teil massiv vernachlässigt werden“, sagt Ines

# Literaturverzeichnis

Kappstein, ehemalige Krankenhaushygienikerin vom Münchner Klinikum rechts der Isar, jetzt in Traunstein tätig. Die Hauptübertragung erfolgt über die Hände des medizinischen Personals. Mangelnde Ausbildung, Überlastung und fehlende Motivation durch die Vorgesetzten führen dazu, dass Ärzte, Schwestern und Pfleger infektiöse Keime von Patient zu Patient übertragen, mit unsauberem Instrumenten hantieren oder trotz Einmalhandschuhen auf Kitteln, Pflegeartikeln und Geräten Krankheitserreger hinterlassen. Dort bleiben sie über Monate hinweg lebens- und ansteckungsfähig.

Leider hat weder die Existenz der Präventionsrichtlinien noch deren nachweisliche Effizienz dazu geführt, dass sie überall in der klinischen Praxis konsequent umgesetzt werden. Hygienevorschriften sind meist unpopulär und werden vor dem Hintergrund eines schlechten Schulungsstandards von Krankenhausmitarbeitern oft als Schikane empfunden. Aber gerade weil es in zunehmendem Maße Probleme mit multi-resistenten Erregern (MRSA, VRE, ESBL) gibt, muss sich etwas ändern. Davor die Augen zu verschließen ist wirtschaftlich und in Zukunft wohl auch aus rechtlicher Sicht für ein Krankenhaus ruinös. Insbesondere die Ergebnisse des EARSS-Berichtes geben zusätzlich Grund zur Besorgnis. Sie zeigen, dass antibiotisch-bakterielle Resistenzen auch weiter stark ansteigen und dass mit hoher Wahrscheinlichkeit noch mehr Menschen daran erkranken oder sogar daran sterben werden. Die Folgen des drastischen Anstiegs von (multi-)resistenten Erregern sind katastrophal sowohl medizinisch, als auch betriebs- und volkswirtschaftlich.

Antibiotika: Journal Gesundheit der Stiftung Warentest. Sonderdruck 11/2005.

Abschlussbericht Nosokomiale Infektionen in Deutschland – NIDEP-Studie Teil 2. Bundesministerium für Gesundheit. 2000.

Astragneau, P. et al.: *Morbidity and mortality associated with surgical site infections: results from the 1997–1999 INCISO surveillance*. Journ Hosp Infect. 48: 267–274.

v. Baum, H., M. Dettenkofer et al.: *VRE Konsensempfehlungen Baden-Württemberg*. HygMed 31. Heft 1+2, 2006.

Becker, P. M. et al.: *Hospital acquired complications in randomized controlled clinical trial of geriatric consultation team*. JAMA. 1987. 257: 2313–2317.

Brachmann, P. S.: *Epidemiology of nosocomial infections. Hospital Infections*. 4. Auflage. Lipingott-Raven. Philadelphia – New York. 1998. S. 3–16.

Brede, D. H.: *Infektion und Abwehr. Kompendium der Infektionskrankheiten*. Bd. 6: Nosokomiale Krankheiten, Immungenetik, Neue Infektionskrankheiten, Schutzimpfungen, Diagnostische Zeichen und Tabellen. MCS Verlag Hamburg, 1996.

Conrad, C.: *Krankenhaushygiene damals und heute – was hat sich geändert?* Hygiene und Medizin 29(6). 2004. S. 204 ff.

Cox, R. A. et al.: *A major outbreak of MRSA*. Hospital Infect 1995. 29: 87–106.

Daschner, F., Dettenkofer, M., Frank, U., Scheerer, M.: *Praktische Krankenhaushygiene und Umweltschutz*. 3. Auflage. Springer-Verlag. 2006.

Dettenkofer, M.; Merkel, H., Mutter, J., Daschner, F.: *Ein Health Technology Assessment – Was ist wissenschaftlich gesichert zur Prävention von MRSA*. Klinikarzt 2004. 33:15-20.

Dierich, M., Witte, W., Mielke, M.: *Aufgaben, aktuelle Probleme und Perspektiven der Krankenhaushygiene*. Bundesgesundheitsblatt. 2004. 47: 311–312.

Exner, M.: *Die infektionsepidemiologische Bedeutung von Helicobacter pylori mit besonderer Berücksichtigung von unbehandeltem Brunnenwasser als Infektionsreservoir*. Hygiene und Medizin 29(11). 2004. S. 418–422.

Fraser, V. J. et al.: *Kosteneffektivität des infektiologischen Konzils*. Arch. Intern. Med. 1997. 157: 1689–1694.

Frank, U.: *Krankenhaushygiene: Rechtliche Grundlagen, Richtlinien und Empfehlungen*. Springer, Berlin-Heidelberg, 2006.

French, G. L.: *Antimicrobial resistenz in hospital flora and nosocomial infections*. In: Nayhall Hospital epidemiology and infection control. 1991.

Gastmeier, P., Rüden, H., et al.: *Qualitätssicherung in der nosokomialen Infektiologie. Leitlinien – Prävention – Therapie*. Aesopus-Verlag, 1998.

Gastmeier, P.: *Epidemiologie und Transmission von nosokomialen Infektionen auf Intensivstationen in Deutschland*. Hyg. Mikrobiol. 2003. 7: 171–174.

- Gastmeier, P., Rüden, H.: *Repetitorium Hygiene*. Aesopus-Verlag, 2003.
- Gastmeier, P.: *Entwicklung der nosokomialen MRSA-Infektion*. Wiener klinische Wschr. 2003. 115: 99–103.
- Gastmeier, P., Mielke, M., Daschner, F., Rüden, H.: *Ist die Surveillance von Krankenhausinfektionen sinnvoll und kosteneffektiv?* Das Krankenhaus. 2001. 4: 217–321.
- Gastmeier, P., Daschner, F.: *Ergebnis der NIDEP-Studie: Mehr Qualität führt zu weniger Infektionen im Krankenhaus*. Ärztliche Nachrichten Marburger Bund. 2000. 13: 1–2.
- Gastmeier, P., Reisinger, E. C.: *MRSA-CME*. Thieme-Verlag, Stuttgart-New York, 2007.
- Geiss, H.K., Mack, D., Seifert, H.: *Konsensuspapier zur Identifizierung von speziellen Resistenzmechanismen und zur Interpretation von Ergebnissen der Antibiotikaempfindlichkeitstestung bei grampositiven und gramnegativen Erregern*. Hygiene und Mikrobiologie 7. S. 193–211.
- Goosens, H. et al.: *Ambulanter Antibiotikaeinsatz in Europa und Assoziation mit Resistenz*. Lancet. 2005. 365: 579–587.
- Haley, R.W., et al.: *The nationwide nosocomial infection rate*. Am J Epidemiol. 1985. 121: 159–167.
- Hansi, M. et al.: *Medizinische Behandlungsfehler in Deutschland*. Gesundheitsberichterstattung des Bundes. Heft 4. 2001.
- Heeg, K.: *Killerkeime breiten sich in Kliniken und Städten aus*. 2006: www.welt.de
- Heinzel, S.: *Multiresistenz und neue Antibiotika*. Krankenhauspharmazie. 2007. 3: 201–203.
- Hoc, S.: *Antibiotika-Therapie: Multiresistente Erreger im klinischen Alltag*. Deutsches Ärzteblatt. 2005. 102: 1905.
- Howell, H.J., Blowers, R.: *Effect of closing on dispersal of Staphylococcus aureus in males and females*. Lancet 2. 1974. S. 1131–1133.
- Jarvis, W.R.: *Investigating endemic and epidemic nosocomial infections*. In: Bennett Hospital infections. 1996.
- Kappstein, I.: *Nosokomiale Infektionen*. Prävention, Labor-Diagnostik, Antimikrobielle Therapie. 3. Auflage. 2004.
- Kappstein, I.: *Erläuterungen zu den RKI-Empfehlungen bei Nachweis von MRSA*. RKI-Empfehlungen. 1999. S.10.
- Kappstein, I.: *Erfassung von Krankenhausinfektionen*. Springer-Verlag Berlin-Heidelberg. 1992. S. 27–56.
- Kipp, F. et al.: *Bedrohliche Zunahme Methicillin-resistenter Staphylococcus-aureus-Stämme*. Deutsches Ärzteblatt. Köln 101(28–29). 2004. S. A2045–A2051.
- Kramer, A., Heeg, P., Botzenhardt, K.: *Krankenhaus und Praxishygiene*. Urban&Fischer, 2001.
- Kresken, M., Hafner, D. et al.: *PEG-Resistenzstudie 2001. Resistenzsituation bei klinisch wichtigen Antibiotika in Deutschland und im mitteleuropäischen Raum*. Paul-Ehrlich-Gesellschaft für Chemotherapie e. V. 2001.
- Kresken, M.: *Wie wirksam sind Linezolid und Telithromycin? Resistenzsituation bei grampositiven Infektionserregern in Deutschland*. Pharmazie unserer Zeit 33(1). 2004. S. 20–27.
- Kresken, M.: *Resistenzsituation bei klinisch wichtigen Infektionserregern in Mitteleuropa 1998*. Chemotherapiejournal. 9(2000). 2: 51–57.
- Kresken, M.: *Resistenzsituation bei grampositiven Infektionserregern in Deutschland*. Pharmazie in unserer Zeit. 2004. 3: 20–27.
- Kurth, R.: *Schub für die Infektionsprävention*. Bundesgesundheitsblatt 2000. 43: 835.
- Lauterbach, K. W., Schrappe, M.: *Gesundheitsökonomie, Qualitätsmanagement und Evidence-based Medicine. Eine systematische Einführung*. 2. überarb. Auflage. Schattauer Stuttgart, 2003.
- Leitthemen Krankenhaushygiene: Themenheft des Bundesgesundheitsblattes*. Heft 4. 2004.
- Lemmen, S. W.: *Nicht nur multiresistente Erreger sondern auch die Kosten in Schach halten*. Klinikarzt 2004. 33(1+2), 21–24.
- Meers P., M. Mc Person et al.: *Control in health-care*. 2. Auflage, Stanley Thornes ltd., 1997.
- Mims, C., H.M Dockrell et al.: *Medizinische Mikrobiologie. Infektiologie mit Virologie und Immunologie*. 2. Auflage. Urban & Fischer, 2006.
- Martone, W.J. in: Bannett J. V.: *Hospitalinfections*. Brown and Co. Boston. 1992. 577–596.
- Mutschler, E., Lode, H., Wiedemann, B.: *Bakterielle und virale Resistenz: Epidemiologie, Mechanismen, klinische Relevanz und therapeutische Konsequenzen*. Symposium der Akademie der Wissenschaften. September 1999. Medizinische Forschung. Band 12. Mainzer Akademie der Wissenschaften. 2001.
- Nassauer, A.: *Die neue Richtlinie für Krankenhaushygiene und Infektionsprävention – Tradition und Fortschritt*. Hygiene und Medizin 29(4). 2004. S. 113–115.
- Perelman, M.I.: *Tuberculosis in Russia*. Int. Journ. Tuberc. Lung. Diss. 2000. 4: 1097–1103.
- RKI: *Surveillance nosokomialer Infektionen sowie die Erfassung von Erregern mit speziellen Resistenzen und Multiresistenzen*. Bundesgesundheitsblatt Gesundheitsforschung. 2001.
- RKI: *Erkrankungen durch Staph.aureus unter besonderer Berücksichtigung der MRSA*. Epidemiol. Bull. 2000. S. 61–65.
- RKI: *Screening bei MRSA-Risikopatienten in einem Berliner Krankenhaus*. Epidemiol. Bulletin 40. 2003. S. 148–49.
- RKI: *Empfehlungen zur Untersuchung von Ausbrüchen nosokomialer Infektionen*. Heft 21. 2001.
- RKI: *Fachtagung der Arbeitsgruppe nosokomiale Infektionen am RKI zur Intensivierung der bei MRSA, Umsetzung von Präventionsstrategien*. Epidemiol Bulletin 5: 31–8. 2005.
- Rüden, H. et al.: *Nosokomiale Infektionen in Deutschland*. Deutsche med. Wschr. 1996. 121: 1281–1287.
- Rüden, H., Daschner, F., Gastmeier, P.: *Krankenhausinfektion: Empfehlungen für das Qualitätsmanagement*. Springer. Berlin, 2000.

Sagebiel, D. et al: *Gefährliche Zunahme multi-resistenter Tuberkulosen in der ehemaligen Sowjetunion*. Pneumologie. 2002. 56: 7–10.

Sax, H. et al: *Qualitätsstandard für Spitalhygiene an mittleren und grossen Spitalern der Schweiz*. Schweizer med. Wschr. 1999. 129: 276–285.

Schmitz, F.-J.: *Resistenzentwicklung bei falscher Dosierung von Antibiotika*. Vortrag PEG-Symposium 15./16.6. 2007 Berlin.

Schrappe, M., Lauterbach, K. W.: *Gesundheitsökonomie, Qualitätsmanagement und Evidence-based Medicine*. Eine systematische Einführung. 2. Auflage. Schattauer. Stuttgart, 2004.

Singer, M.: *Antibiotics – the good, the bad, the ugly*. Vortrag PEG-Symposium 15./16.6. 2007 Berlin.

Stolzer, C.: *Erst Waschen*. Die ZEIT. Ausgabe 17. Zeit-Verlag. Hamburg, 21.04. 2005. S. 39.

Sörgel, F.: *Pharmakologische und pharmakokinetische Voraussetzungen für die korrekte Antibiotika-Therapie*. Symposium der Paul-Ehrlich-Gesellschaft Berlin. 16.06. 2007.

Welte, T.: *Aktueller Stand der Therapie beatmungsassoziiierter Pneumonien*. Intensivmed 37: 326–333. 2000.

Welte, T.: *Neue Antibiotika helfen im Kampf gegen resistente Erreger*. 17. Symposium Intensivmedizin. Bremen, 2007.

Welte, T.: *Infektologie: Quo vadis?* Vortrag PEG-Symposium Berlin, 15./16.6. 2007.

Wendt, C., Rüden, H., Edmond, M.: *Vancomycin-resistente Enterokokken: Epidemiologie, Risikofaktoren und Prävention*. Deutsches Ärzteblatt Köln, 95(25). 1998. S. A1604–A1611.

Wernitz, M.: *MRSA-Die Kostenkatastrophe ist da*. Aktion Meditech aktuell. 03/2005.

Wernitz, M., Keck, S. et al: *Cost analysis of a hospital-wide selective screening-programme for methicillin-resistant Staphylococcus aureus (MRSA) carries in the context of diagnosis related groups (DRG) payment*. Clin Mikrobiol Infect 11(6) S. 457–465. 2005.

Winkle, S.: *Kulturgeschichte der Seuchen, Artemis & Winkler*. Düsseldorf-Zürich-Verlag, 1997.

Witte, W., Bräulke, C. et al: *Emergence of methicillin-resistant Staphylococcus aureus with Panton-Valentine leukocidin genes in central Europe*. Mikrobiol Infect Dis. 24(12). 2005. S. 815–825.

Witte, W.: *Zur MRSA-Situation in Deutschland im Jahr 2004*. Epidem Bulletin. 2005.

Witte, W.: *Wie groß ist das Gefährdungspotenzial durch Vancomycin-resistente Enterokokken*. Deutsche Med. Wschr. 1997. 122: 1161–1163.

Alekshun M.N., Levy, S.B.: *Mechanismus der Übertragung der Resistenzgene*. Cell 2007. Mar; 23. 128(6):1037–50.

*Resistenzentwicklung von Staphylococcus aureus*. Klinikarzt 2004. 33, 1+2.

*Zeitlicher Verlauf der Antibiotika-Entwicklung*, Wright GD. Nat Rev Microbiol. 2007. Mar; 5(3):175–86.

## Weblinks

Centers for Disease Control and Prevention (CDC/HICPAC): [www.cdc.gov](http://www.cdc.gov)

Fakten, Zahlen, Hintergrund, Informationen in Europa: Umsichtiger Einsatz von Antibiotika ist lebenswichtig. 2007: [www.ec.europa.eu/research/leaflets/antibiotics](http://www.ec.europa.eu/research/leaflets/antibiotics)

EARSS Annual Report 2003 und 2005: MRSA-Rate bei invasiven Isolaten: [www.earss.rivm.nl](http://www.earss.rivm.nl)

Deutsches Grünes Kreuz zum Thema Impfen und Infektionen, Überprüfung des Impfschutzes und Impfrechner: [www.dgk.de](http://www.dgk.de)

Nationales Referenzzentrum für Surveillance von nosokomialen Infektionen: [www.nrz-hygiene.de](http://www.nrz-hygiene.de)

EARSS 2005. Jahresbericht: [www.rivm.nl/en](http://www.rivm.nl/en)

Projektgruppe MRSA der DGKH. Mitteilungen Vorstand Deutsche Gesellschaft für Krankenhaushygiene (DGKH). 2006: [www.dghk.de](http://www.dghk.de)

Informationen über Infektionskrankheiten durch das RKI: [www.rki.de](http://www.rki.de)

WHO Treatment of tuberculosis: [www.who.com](http://www.who.com)

# Glossar

<b>Anaerobier</b>	Bakterien, die nur bei Nichtvorhandensein von Sauerstoff wachsen können
<b>Devices</b>	Fremdkörper zu diagnostisch-therapeutischen Zwecken, z. B. Beatmungstubus, Harnwegskatheter, Zentraler Venenkatheter
<b>DNA/DNS</b>	Desoxyribonukleinsäure – Träger der Erbanlagen mit Doppelhelixstruktur
<b>DRG</b>	Diagnosis related groups = Fall-Pauschalen-Abrechnungssystem für Krankenhäuser
<b>Drug-Efflux</b>	Antibiotika-Resistenzmechanismus bei grampositiven und –negativen Bakterien
<b>Gramfärbung</b>	Färbemethode zur Differenzierung verschiedener Bakterienarten
<b>Beispiele für grampositive Bakterien</b>	Staphylokokken, Streptokokken, Sarcina, Clostridien, Lactobazillen
<b>Beispiele für gramnegative Bakterien</b>	Pseudomonas, Enterobacter, Escherichia, Salmonellen, Shigellen, Proteus, Pasteurellen, Neiserien, Yersinien, Klebsiellen
<b>Immunsuppression</b>	Therapieform zur Behandlung von Patienten nach Organtransplantation bzw. bei Autoimmunerkrankungen
<b>Inzidenz</b>	Anzahl neuer Erkrankungsfälle pro Zeiteinheit
<b>KISS</b>	KrankenhausInfektionsSurveillansSystem – Infektionsüberwachungssystem ( <a href="http://www.nrz-hygiene.de">www.nrz-hygiene.de</a> )
<b>Miasmen</b>	griech. Befleckung – hist. Begriff für unbelebte Krankheitsstoffe
<b>Morbidität</b>	Erkrankungsrate
<b>Mortalität</b>	Sterberate
<b>nosokomial</b>	griech. nosokomeion = Krankenhaus
<b>Plasmide</b>	Bakteriengene, die direkt oder durch Bakteriophagen auf andere Zellen übertragen bzw. in das Genom eingebaut werden können, wichtiger Resistenzfaktor
<b>Prävalenz</b>	Häufigkeit aller Fälle einer bestimmten Krankheit in einer Population zum Untersuchungszeitpunkt
<b>Standardhygiene</b>	Oberbegriff für grundsätzlich notwendige Hygienemaßnahmen im Krankenhaus
<b>Sulfonamide</b>	Gruppe von Chemotherapeutika, die das Bakterienwachstum hemmen
<b>Virulenz</b>	Grad der krankmachenden Wirkung eines Erregers
<b>ZVK</b>	Zentraler Venenkatheter

# Notizen

Krank im Krankenhaus, August 2007

**Herausgeber**

Allianz Deutschland AG,  
Königinstraße 28, 80802 München

**Ihr Ansprechpartner**

Ulrich Hartmann  
Allianz Deutschland AG  
Unternehmenskommunikation, München  
www.allianz.de  
e-mail: ulrich.hartmann@allianz.de

**Autor**

MEDIENMANUFAKTUR Wortlaut & Söhne, Berlin  
Dr. Bernd Pfeil  
Melba Lucia Muñoz Roldan  
Marcus Pfeil  
Telefon: +49.(0)30.41 71 69 44  
www.wortlaut-soehne.de

**Gestaltung**

Maja Denzer, www.gestaltica.de

**Druck**

Print&Media, Berlin

**Rechtliche Hinweise**

Der Report wurde sorgfältig erarbeitet. Eine Haftung für die Richtigkeit und Vollständigkeit des Reports kann jedoch nicht übernommen werden.

© Allianz Deutschland AG, 2007

Der Report ist urheberrechtlich geschützt. Alle Rechte sind vorbehalten. Insbesondere bedarf jede Vervielfältigung, Verbreitung und öffentliche Zugänglichmachung des Reports, auch in Auszügen oder in bearbeiteter und übersetzter Fassung, der schriftlichen Zustimmung der Allianz Deutschland AG.