

Aus dem Institut für Hygiene

der Medizinischen Fakultät der Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg

(Direktorin: Prof. Dr. med. habil. Marianne Borneff-Lipp)

Erfassung von Nosokomialinfektionen in einem Nierentransplantationszentrum

Dissertation

zur Erlangung des akademischen Grades

Doktor der Medizin (Dr. med.)

vorgelegt

der Medizinischen Fakultät

der Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg

von Anja Naumann

geboren am 17.08.1984 in Halle (Saale)

Betreuer: PD Dr. med. habil. Dieter Worlitzsch

Gutachter: PD Dr. med. habil. Dieter Worlitzsch

Prof. Dr. med. Rolf-Edgar Silber

Prof. Dr. med. Walter Popp (Essen)

Eröffnung des Promotionsverfahrens: 14.01.2014

Tag der Verteidigung: 26.05.2014

Referat

Nosokomiale Infektionen stellen insbesondere für Patienten nach Organtransplantation eine der wichtigsten Komplikationen der stationären Behandlung dar. Die Bemühungen zur Reduktion dieser Infektionen durch geeignete Präventionsmethoden sind groß. Durch eine Surveillance, die kontinuierlich und systematisch Infektionen und das lokale mikrobielle Erregerspektrum sowie dessen Resistenzlage erfasst, können Defizite im Hygienemanagement entdeckt und behoben werden.

Ziel der vorliegenden Arbeit war es, sämtliche Nosokomialinfektionen im Nierentransplantationszentrum (NTZ) des Universitätsklinikums Halle (Saale) der Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg im Jahr 2009 zu erfassen und den Einfluss der Faktoren Alter, Geschlecht, Body-Mass-Index, Immunsuppression und Aufenthaltsdauer zu untersuchen. Es sollte außerdem die Erhebung der häufigsten Infektionserreger sowie die Bestimmung von deren Resistenzlage erfolgen. Die Surveillance wurde anhand eines selbst erstellten Erfassungssystems als externe Infektionserfassung basierend auf den Definitionskriterien für Nosokomialinfektionen der Centers of Disease Control and Prevention (CDC) durchgeführt.

Im Untersuchungszeitraum wurden 496 Personen mit 770 stationären Aufenthalten im NTZ behandelt. Es traten 105 nosokomiale Infektionen auf, wobei die Infektionsrate der transplantierten über derjenigen der nichttransplantierten Patienten lag. Harnwegsinfektionen wurden am häufigsten diagnostiziert, gefolgt von postoperativen Wundinfektionen, Pneumonien, Katheter-assoziierten Bakteriämien und Sepsen. Es zeigte sich eine auffällig hohe Rate Harnwegkatheter-assoziiertes Harnwegsinfektionen sowie eine überdurchschnittlich lange Verweildauer des transurethralen Katheters nach Transplantation. Das Erregerspektrum der Harnwegsinfektionen wurde dominiert von gramnegativen Stäbchenbakterien, die keine unerwarteten Resistenzen aufwiesen. Als signifikante Einflussfaktoren wurden die immunsuppressive Medikation und der Body-Mass-Index detektiert. Das Alter und das Geschlecht hatten keinen Einfluss.

Mit dieser allgemeinen Surveillance konnte eine an das Patientenkollektiv adaptierte Infektionserfassung durchgeführt werden. Es ließen sich aus den Ergebnissen Empfehlungen, wie das zeitigere Entfernen von Harnwegkathetern, für das NTZ ableiten. Die Erfassung der Nosokomialinfektionen inklusive des Erregerspektrums auf Hochrisikostationen wie dem NTZ ist somit durchaus sinnvoll und empfehlenswert.

Naumann, Anja: Erfassung von Nosokomialinfektionen in einem Nierentransplantationszentrum Halle (Saale), Univ., Med. Fak., Diss., 78 Seiten, 2014

Inhaltsverzeichnis

Verzeichnis der Abkürzungen und Symbole	III
1 Einleitung	1
1.1 Nosokomiale Infektionen.....	1
1.2 Risikofaktoren nosokomialer Infektionen.....	3
1.3 Erreger nosokomialer Infektionen	4
1.4 Nosokomiale Infektionen in der Urologie.....	5
1.5 Nosokomiale Infektionen und Antibiotikaresistenz.....	7
1.6 Prävention.....	8
1.6.1 Hygienemaßnahmen.....	8
1.6.2 Surveillance	9
2 Zielstellung.....	12
3 Material und Methoden	13
3.1 Patienten	13
3.2 Das Nierentransplantationszentrum	15
3.3 Definitionen.....	16
3.3.1 Definition der nosokomialen Infektionen	16
3.3.2 Definition des Patientenaufenthaltes.....	18
3.3.3 Definition der in der Auswertung verwendeten Parameter.....	18
3.4 Antibiotikaresistenz	20
3.5 Organisatorisches Vorgehen.....	20
3.6 Immunsuppression und medikamentöse Therapie zur Nierentransplantation	22
3.6.1 Immunsuppression bei Standardpatienten	22
3.6.2 Immunsuppression bei hochimmunisierten sensibilisierten Patienten	22
3.6.3 Antibiotische und antimykotische Prophylaxe	23
3.7 Statistik	23
4 Ergebnisse	25
4.1 Gesamtheit nosokomialer Infektionen	25
4.2 Art und Häufigkeit nosokomialer Infektionen	26
4.2.1 Harnwegsinfektionen	26
4.2.2 Postoperative Wundinfektionen.....	28
4.2.3 Pneumonie.....	29
4.2.4 Sepsis	30
4.2.5 Gefäßkatheter-assoziierte Bakteriämie	31
4.2.6 Lymphozelen	31
4.2.7 Multiresistenzen.....	31

4.3	Erregerspektrum und Resistenztestungen	32
4.3.1	Acylureidopenicilline	34
4.3.2	Fluorchinolone	35
4.3.3	Carbapeneme	37
4.3.4	Cephalosporine.....	38
4.3.5	Cotrimoxazol.....	40
4.4	Einfluss einzelner Faktoren auf das Auftreten von Nosokomialinfektionen	41
4.4.1	Immunsuppressive Medikation.....	41
4.4.2	Aufenthaltsdauer.....	42
4.4.3	Alter der Patienten	43
4.4.4	Geschlecht.....	44
4.4.5	Body-Mass-Index	45
5	Diskussion	46
5.1	Nosokomialinfektionen	46
5.2	Problematik der Antibiotikaresistenz	55
5.3	Einfluss einzelner Risikofaktoren	58
5.4	Fazit.....	60
6	Zusammenfassung	61
7	Literaturverzeichnis	63
8	Anhang	70
8.1	CDC-Definitionen für nosokomiale Infektionen.....	70
8.1.1	Postoperative Wundinfektion	70
8.1.2	Primäre Sepsis	71
8.1.3	Infektion der unteren Atemwege	72
8.1.4	Harnwegsinfektion	73
8.2	Erfassungsbögen für nosokomiale Infektionen.....	75
9	Thesen	77
	Tabellarischer Lebenslauf	
	Selbständigkeitserklärung	
	Erklärung über frühere Promotionsversuche	
	Danksagung	

Verzeichnis der Abkürzungen und Symbole

Abb.	Abbildung
Abs.	Absatz
BAL	Bronchoalveoläre Lavage
BGA	Blutgasanalyse
BMG	Bundesministerium für Gesundheit
CDC	Centers for Disease Control and Prevention
CDI	Clostridium difficile-Infektion.
CRP	C-reaktives Protein
CT	Computertomographie
DGHM	Deutsche Gesellschaft für Hygiene und Mikrobiologie
EARs-Net	European Antimicrobial Resistance Surveillance Network
EARSS	European Antimicrobial Resistance Surveillance System
ECDC	European Centre for Disease Prevention and Control
E. coli	Escherichia coli
ESBL	Extended-Spectrum Beta-Lactamase
GENARS	German Network for Antimicrobial Resistance Surveillance
GK	Gefäßkatheter
HWI	Harnwegsinfektion
HWK	Harnwegkatheter
IfSG	Infektionsschutzgesetz
IMC	Intermediate Care Station
KISS	Krankenhaus-Infektions-Surveillance-System

KRINKO	Kommission für Krankenhaushygiene und Infektionsprävention
MRSA	Methicillin-resistenter Staphylococcus aureus
MRT	Magnetresonanztomographie
NI	Nosokomiale Infektion
NIDEP	Nosokomiale Infektionen in Deutschland - Erfassung und Prävention
NDM-1	New-Dehli Metallo-Betalaktamase
NNIS	National Nosocomial Infections Surveillance System
NRZ	Nationales Referenzzentrum
NTZ	Nierentransplantationszentrum
PEG	Paul-Ehrlich-Gesellschaft für Chemotherapie
PRA	Panel reaktive Antikörper
RKI	Robert Koch-Institut
SARI	Surveillance System of Antibiotic Use and Bacterial Resistance in Intensive Care Units
spp.	Species
Tab.	Tabelle
VRE	Vancomycin-resistente Enterokokken
WHO	World Health Organisation
zit. n.	zitiert nach
ZVK	Zentraler Venenkatheter
3MRGN	Multiresistente gramnegative Stäbchen mit Resistenz gegen 3 der 4 Antibiotikagruppen
4MRGN	Multiresistente gramnegative Stäbchen mit Resistenz gegen 4 der 4 Antibiotikagruppen

1 Einleitung

1.1 Nosokomiale Infektionen

„Kann es wohl einen größeren Widerspruch geben als eine Spitalkrankheit? Ein Übel, welches man erst bekommt, wo man sein eigenes loszuwerden gedenkt.“

[Johann Peter Frank, 1745-1821; (zit. n. Pulverer und Schaal, 2001)]

Als eine Nosokomialinfektion definiert das Infektionsschutzgesetz (§2 IfSG) „eine Infektion mit lokalen oder systemischen Infektionszeichen als Reaktion auf das Vorhandensein von Erregern oder ihrer Toxine, die im zeitlichen Zusammenhang mit einer stationären oder einer ambulanten medizinischen Maßnahme steht, soweit die Infektion nicht bereits vorher bestand“ (IfSG, 2011b).

Zweifelsohne existiert die Problematik der Infizierung mit nosokomialen Erregern, seit Patienten stationär in Krankenhäusern behandelt werden. Doch mit zunehmendem medizinischen Fortschritt können durch neue Diagnose- und Therapieoptionen immer mehr insbesondere ältere, multimorbide und teilweise auch immungeschwächte Patienten erfolgreich therapiert werden (Geffers et al., 2002). In den vergangenen Jahren traten Nosokomialinfektionen immer häufiger in den Vordergrund und sorgten insbesondere im Zusammenhang mit dramatischen Einzelschicksalen nicht selten für Schlagzeilen in den Medien. Gerade bei Patienten mit reduzierter Immunabwehr besteht die Gefahr, dass sie im Zuge ihrer stationären Therapie an einer Krankenhausinfektion erkranken. Diese kann im Verlauf so gravierend sein, dass die eigentliche Behandlung der Grunderkrankung in Frage gestellt wird (Geffers et al., 2002).

Neben persönlichem Leid und verlängerter Liegedauer verursachen Krankenhausinfektionen erhebliche Kosten, welche in Deutschland jährlich auf ca. 1,5 Mrd. Euro geschätzt werden. Diese kommen zustande durch die zusätzlich erforderliche Diagnostik und Therapie sowie die reduzierte Bettenkapazität, die unter anderem aus Isolierungsmaßnahmen resultiert. In den USA werden diese zusätzlichen finanziellen Aufwendungen auf 4,5–5,7 Mrd. Dollar pro Jahr geschätzt (Exner et al., 2004).

Hinzu kommt die stetig wachsende Problematik der Antibiotika-Resistenzen. Das zunehmende Auftreten von Krankheitserregern, die gegen einzelne oder sogar mehrere Antibiotikaklassen Resistenzen aufweisen und zu erheblichen klinischen Konsequenzen mit fehlenden Therapieoptionen und hoher Mortalität führen, zwingt zum Umdenken (Carlet et al., 2012). Die zum Teil einschneidenden Folgen der

Nosokomialinfektionen haben dazu geführt, dass empirisch verschiedene Maßnahmen der Kontrolle eingeführt wurden. Wichtige Indikatoren für die Qualität der Krankenhaushygiene sind Daten zur Häufigkeit von infektiösem Hospitalismus und Antibiotikaaanwendungen (Behnke et al., 2013).

International wurde mittlerweile in zahlreichen europäischen und außereuropäischen Ländern das Auftreten von Nosokomialinfektionen dokumentiert und Analysen zu den erhobenen Daten erstellt (Walger et al., 2013). Schon 1983 wurde durch die WHO ein Programm zur Prävalenzbestimmung von im Krankenhaus erworbenen Infektionen in verschiedenen Ländern entwickelt und in den folgenden zwei Jahren in 14 Ländern weltweit und insgesamt 47 Krankenhäusern Untersuchungen zum Auftreten von Nosokomialinfektionen angestellt. Der Median der Prävalenz lag hier bei 8,4% (Geffers et al., 2002).

1994 wurde in Deutschland die erste repräsentative bundesweite Prävalenzstudie zu Nosokomialinfektionen und Antibiotikaaanwendungen veranlasst (Rüden et al., 1997). In dieser prospektiven NIDEP1-Studie („Nosokomiale Infektionen in Deutschland - Erfassung und Prävention“) wurden bundesweit aus 72 repräsentativen, zufällig gewählten Krankenhäusern alle Patienten (n=14 699) auf das Vorliegen einer Nosokomialinfektion untersucht, die zu diesem Zeitpunkt in der Inneren Medizin, Gynäkologie, Chirurgie oder Intensivmedizin stationär behandelt wurden. Die Infektionserfassung erfolgte anhand der von den Centers for Disease Control and Prevention (CDC) 1988 veröffentlichten Definitionen für nosokomiale Infektionen (Garner et al., 1988). Es zeigte sich eine Prävalenz von 3,5% für Nosokomialinfektionen allgemein. Diese schwankte von 0 bis 8,9% in den 72 verschiedenen Krankenhäusern. Zu beobachten war, dass in großen Kliniken (über 600 Betten) mit 4,4% eine signifikant höhere Prävalenz dokumentiert werden konnte, als in kleinen Krankenhäusern mit weniger als 200 Betten (2,3%). Die häufigsten Nosokomialinfektionen waren mit einem Anteil von 40,2% Harnwegsinfektionen, mit 15,1% postoperative Wundinfektionen, mit 19,7% untere Atemwegsinfektionen und Fälle von primärer Sepsis mit einem Anteil von 7,9% (Tab. 1) (Rüden et al., 1997).

17 Jahre nach der NIDEP1-Studie folgte 2011 die zweite deutsche nationale Prävalenzstudie zur Erfassung von Nosokomialinfektionen und Antibiotikaaanwendungen. Zwischenzeitlich wurde durch das European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC) ein einheitliches europäisches Protokoll erstellt, nach welchem in den Jahren 2011 und 2012 Punkt-Prävalenzstudien zum Auftreten von infektiösem Hospitalismus und Antibiotikaaanwendungen in allen Ländern Europas

durchgeführt werden sollten (Zarb et al., 2012). Neben einer vom ECDC geforderten repräsentativen Stichprobe von 46 Krankenhäusern, nahmen zahlreiche Kliniken auf freiwilliger Basis an der Studie teil. So wurde in insgesamt 132 deutschen Krankenhäusern bei einer Gesamtmenge von 41 539 Patienten das Auftreten von Nosokomialinfektionen untersucht. Die Prävalenz von 5,1% ist gegenüber der Angabe von 1994 (3,5%) leicht erhöht. Die häufigsten Infektionen waren postoperative Wundinfektionen (Anteil 24,3%), gefolgt von Harnwegsinfektionen (23,2%), unteren Atemwegsinfektionen (21,7%) und primärer Sepsis (5,7%) (Tab.1). Weiterhin stellten *Clostridium difficile*-Infektionen in der aktuellen Studie mit 6,4% einen auffällig hohen Anteil der dokumentierten Infektionen dar, während sie vor 17 Jahren noch keine wesentliche Rolle spielten (Behnke et al., 2013).

Tab. 1: Vergleich der nosokomialen Infektionen in zwei repräsentativen bundesweiten Prävalenzstudien in Deutschland aus dem Jahr 1994 (NIDEP1-Studie mit 72 Krankenhäusern) und 2011 (132 Krankenhäuser).

Infektionsart	NIDEP1-Studie 1994			Prävalenz-Studie 2011		
	Anzahl	Anteil in %	Prävalenz in %	Anzahl	Anteil in %	Prävalenz in %
Harnwegsinfektionen	218	40,2	1,5	522	23,2	1,26
Postoperative WI	82	15,1	0,6	547	24,3	1,31
Untere AWI	107	19,7	0,7	487	21,7	1,17
Primäre Sepsis	43	7,9	0,3	129	5,7	0,31
CDI	n.a.	n.a.	n.a.	144	6,4	0,34
Sonstige	92	17,1	n.a.	419	18,7	n.a.
Gesamt	542	100,0	3,5	2248	100,0	5,1

n.a.: nicht angegeben; AWI: Atemwegsinfektion; WI: Wundinfektion; CDI: *Clostridium difficile*-Infektion.

1.2 Risikofaktoren nosokomialer Infektionen

Das Risiko setzt sich im Falle der Krankenhausinfektionen, wie auch bei anderen Infektionen, aus Disposition und Exposition zusammen. Disponierende Risikofaktoren sind unter anderem sehr geringes oder hohes Lebensalter, die kontinuierlich ansteigende Behandlung von Patienten mit schweren Grunderkrankungen, aber auch die Resistenzproblematik, welche sich aus der breiten Anwendung der Antibiotika ergibt (Dierich et al., 2004). Exponierende Faktoren sind z.B. die Invasivität der medizinischen Eingriffe, die Dauer und der Umfang eines operativen Eingriffes, die Anzahl und die Liegedauer physiologische Barrieren überschreitender Devices, wie

Harnwegskatheter (HWK), Zentralvenöse Katheter (ZVK) oder Drainagen verschiedener Art. So stellt der medizinische Fortschritt mit den modernen Möglichkeiten des invasiven Monitorings durch zusätzliche Eintrittspforten für pathogene Mikroorganismen ein Infektionsrisiko dar. Außerdem sind es baulich-funktionelle und betrieblich-organisatorische Kriterien der jeweiligen Kliniken, die wesentlichen Einfluss auf das Risikoprofil haben (Walger et al., 2013).

Besonders aber gewinnt die Problematik nosokomialer Infektionen aktuelle und wachsende Bedeutung durch die Konzentrierung von Hochrisikopatienten, durch vermehrte ambulante Operationen, oder auch die Betreuung von hochgradig immunsupprimierten Patienten, wie es zum Beispiel in einem Nierentransplantationszentrum (NTZ) der Fall ist (Dierich et al., 2004).

1.3 Erreger nosokomialer Infektionen

Es gibt sowohl endogen, als auch exogen verursachte Nosokomialinfektionen. Bei den endogenen Infektionen stammen die mikrobiellen Erreger aus der körpereigenen Flora des Patienten (Geffers et al., 2002). Sie besiedeln Haut und Schleimhäute und können unter gewissen Voraussetzungen in sterile Bereiche des Körpers gelangen. Eine Infektion wird dann als sekundär endogen bezeichnet, wenn medizinische Maßnahmen wie Operationen oder sog. Devices Ursache hierfür sind. Weiterhin kann sich die normale Mikroflora des Patienten bei längeren Krankenhausaufenthalten verändern und z.B. durch Besiedlung mit multiresistenten Bakterien geprägt sein. Bei geschwächter Immunabwehr können diese ebenso zu Infektionen führen (Gastmeier, 2009).

Dem gegenüber stehen die exogenen Infektionen, welche unter anderem durch das Personal, kontaminierte Instrumente oder Medikamente (z.B. Inhalationslösungen), Lebensmittel, Luft, Wasser oder kontaminierte Hautkontaktflächen verursacht werden (Geffers et al., 2002). Neben den endogenen und exogenen Infektionsarten gibt es außerdem die Möglichkeit der Wechsellinfektion, wobei die ursprüngliche Keimflora des Patienten durch die Hospitalkeime ersetzt wird. Bei einer Superinfektion hingegen kommen zur ursprünglichen Keimflora die Krankenhauskeime hinzu. Diese Art der Infektion trifft man häufig bei chronischen subakut verlaufenden Infektionen, wie z.B. der Urogenitaltuberkulose, an (Hofstetter, 1999).

Die häufigsten Erreger nosokomialer Infektionen insgesamt sind *Staphylococcus aureus* (13,6%), *Escherichia coli* (11,1%), *Pseudomonas aeruginosa* (11,1%),

Enterococcus spp. (11%), Koagulase-negative Staphylokokken (8,5%), *Klebsiella spp.* (7,3%) und *Enterobacter spp.* (5,8%) (Gastmeier, 2009).

Die bedeutendsten Erreger von Nosokomialinfektionen sind stets abhängig von der Infektionsart. In der SENTRY-Studie, in welcher aus 24 europäischen Universitätskliniken stationär und ambulant erworbene Infektionen ausgewertet wurden, war *Escherichia coli* mit 49% der häufigste Erreger von Harnwegsinfektionen. Enterokokken (11%), Klebsiellen (9%), *Pseudomonas spp.* (8%) und *Proteus spp.* (7%) folgten (Wenzler et al., 2003). Nosokomiale Pneumonien auf Intensivstationen werden hauptsächlich durch *S. aureus* (18%), *P. aeruginosa* (12%) und *Klebsiella spp.* (9%) hervorgerufen. Bei den Katheter-assoziierten Sepsen dominieren Koagulase-negative Staphylokokken (29%), gefolgt von *S. aureus* (18%) und Enterokokken (11%). Postoperative Wundinfektionen werden hauptsächlich durch *S. aureus* (31%), *E. coli* (24%) und Enterokokken (12%) hervorgerufen (Gefferis et al., 2002).

1.4 Nosokomiale Infektionen in der Urologie

Die häufigsten Nosokomialinfektionen in allen Klinikbereichen stellen mit einem Anteil von ca. 40% die Harnwegsinfektionen dar, gefolgt von den postoperativen Wundinfektionen mit ca. 15-20%, den Infektionen des Respirationstraktes mit ca. 15% und den Septikämien mit ca. 10-15% (Hofstetter, 1999). In der Urologie sind vor allem die katheter-assoziierten Infektionen der Harnwege sowie die postoperativen Wundinfektionen gehäuft anzutreffen.

Ganz besondere Relevanz erlangt der infektiöse Hospitalismus in der Transplantationsurologie, da nach erfolgter Transplantation erworbene Infektionen schnell zum Transplantatverlust, wenn nicht sogar zu letalem Verlauf führen können. Urämische Stoffwechsellage, chronische Anämie, Gerinnungsstörungen, diätetische Eiweißrestriktion und die primäre immunsuppressive Therapie bedingen ein hohes Infektionsrisiko (Briggs, 2001; Schmaldienst et al., 2002). Ebenso steigert die chirurgische Eröffnung der Harn- und Gefäßsysteme das Kontaminationsrisiko von Transplantat und Empfänger. Patienten, welche im Zustand der terminalen Niereninsuffizienz nicht oder nicht ausreichend dialysiert werden, weisen aufgrund ihrer besonders schlechten urämischen Stoffwechsellage stark supprimierte zellvermittelte Abwehrmechanismen auf (Foley, 2007; Grabe et al., 2013). Dies und die medikamentöse Immunsuppression verursachen, dass ursprünglich apathogene Keime der Körperoberfläche nun an Pathogenität gewinnen und das Infektionsrisiko deutlich erhöhen (Gastmeier et al., 2010).

Die größtenteils endogene Ursache nosokomialer Infektionen nach Nierentransplantation lässt sich mithilfe des Prinzips der gestörten Kolonisationsresistenz erläutern. Die Kolonisationsresistenz beschreibt dabei das gerichtete Ineinandewirken aller Barrierekomponenten, welches eine Ansiedlung exogener Mikroorganismen auf den Schleimhäuten der Atemwege, des Verdauungs- und Genitaltraktes verhindert und somit das Gleichgewicht der physiologischen Keimflora aufrechterhält. Besonders im Darm ist die Balance zwischen anaerober und aerober Mikroflora von erheblicher Bedeutung. Die anteilig überwiegenden Anaerobier regulieren die Besiedlung der aeroben Enterobacteriaceen und der fakultativ anaeroben Infektionserreger. Störungen der Kolonisationsresistenz können primär durch bestimmte Krankheitszustände, aber auch durch Antibiotika- oder Strahlentherapie, zytostatische oder immunsuppressive Therapie, Kachexie, Diabetes mellitus und eine urämische Stoffwechsellage hervorgerufen werden. Infolge dessen entsteht ein Ungleichgewicht mit einer Überbesiedlung aerober Mikroorganismen, welche hiernach die Schleimhautbarriere und Submukosa penetrieren und im Anschluss im Lymphsystem eine Infektion hervorrufen (Gastmeier, 2009; Van der Waaij und De Vries-Hospers, 1985).

Auch die Harnwegsinfektion, die mit ca. 50% den Hauptteil aller Krankenhausinfektionen nach Nierentransplantation darstellt, ist zumeist autogenen Ursprungs. Wegbereiter hierfür sind die physiologische und anatomische Beschaffenheit des Harntraktes, bereits vor der Transplantation existierende Harnwegsinfektionen, postoperative Katheterbehandlung und ein möglicher vesikourethraler Reflux in den Transplantatoureter (Rubin et al., 1981). Auch das weibliche Geschlecht gilt als Risikofaktor und korreliert mit einer höheren Inzidenz von Postoperationspyelonephritiden (de Souza und Olsburgh, 2008). Unterschieden wird die „frühe“ von der „späten“ Harnwegsinfektion. Die „frühe“ tritt innerhalb der ersten 6 Monate nach Transplantation auf und die „späte“ erst nach 6 Monaten. Unmittelbar nach Nierentransplantation liegt die Inzidenz für Harnwegsinfektionen zwischen 65-88%. Sie sinkt zwischen dem 3. und 12. Monat auf 25% und nach 5 Jahren auf 0% (Hofstetter, 1999). Es finden sich bei den meisten Patienten mit einer „frühen“ Harnwegsinfektion nach Nierentransplantation von Antikörpern bedeckte Bakterien im Urin, welche einen Hinweis auf Parenchyminfektion geben. Als größter Risikofaktor für Harnwegsinfektionen gilt der Blasenkatheter, der eine „Leitschiene“ für exogene Keime, aber auch für die bakterielle Meatuskolonisation darstellt. Bei jeder Insertion eines Katheters besteht die Möglichkeit, dass Mikroorganismen, welche den urethralen Meatus besiedeln, in die Harnblase geschoben werden und dort eine Infektion

hervorrufen. Das hämatogene und lymphogene Infektionsrisiko erhöht sich vielfach, wenn bei der Katheterisation kleine Urothelverletzungen entstehen (Hofstetter, 1999). Bereits das Einmalkatheterisieren im ambulanten Bereich verursacht in 1-2% eine Harnwegsinfektion. Bei liegendem Harnwegkatheter mit einem offenen Drainagesystem ist eine Bakteriurie in nahezu 100% in 3 bis 4 Tagen zu beobachten. Geschlossene Kathetersysteme, die ebenso eine Vorrichtung zur Vermeidung des Rückflusses besitzen, verzögern lediglich das Auftreten der Infektion. Ursache hierfür ist die Migration von Bakterien zwischen Katheter und Schleimhaut der Urethra, welche innerhalb von 4 Wochen bei nahezu allen Patienten eine Bakteriurie hervorruft (Grabe et al., 2013).

Postoperative Wundinfektionen treten zumeist nach Transplantatektomien und Zweiteingriffen auf. Da die operativen Eingriffe in der Urologie in räumlicher Nähe zum Darm stattfinden, finden sich in den postoperativen Infektionen der Wunden häufig gramnegative Keime, im Gegensatz zu den sonst typischen Erregern, wie *S. aureus*, koagulasenegative Staphylokokken, *Enterococcus spp.* und *E. coli* (Wenzler et al., 2003). Prädisponierende Gegebenheiten für Wundinfektionen sind Operationsdauer, die Wundkontaminationsklasse, Herz-Kreislauf-Erkrankungen, Diabetes mellitus, Arteriosklerose, fortgeschrittene maligne Tumore, Adipositas permagna, Kachexie bei schwerer Grunderkrankung, Gewebetraumatisierung sowie intraoperative Hypothermie. Im Besonderen fördert auch die postoperative Therapie mit Corticosteroiden die Wundheilungsstörung. Als Komplikationen von postoperativen Wundinfektionen können ein perinephritischer Abszess, Entzündungen der Gefäßanastomose oder eine Sepsis folgen. Zudem stellen Komplikationen, wie Urin fisteln oder akute Rejektion des Transplantats, häufig den Ursprung einer nosokomialen Septikämie dar. Sie treten am häufigsten in der 3.-6. postoperativen Woche auf. Virusinfektionen hingegen sind in der späteren postoperativen Phase zu beobachten und werden durch die immunsuppressive Situation des Organismus begünstigt (Fishman und Rubin, 1998). Des Öfteren kommt es dadurch zu einer Reaktivierung von latent im Körper auftretenden Erregern, wie z.B. dem Herpes simplex- oder Zytomegalie-Virus (Alangaden et al., 2006).

1.5 Nosokomiale Infektionen und Antibiotikaresistenz

Während Antibiotika einst als heilendes Wundermittel galten, stellen sie mittlerweile aufgrund wachsender Resistenzen nahezu eine Bedrohung für die Therapie von Patienten dar. Steigende Resistenzen haben erhebliche Konsequenzen. Nicht nur die sinkenden Behandlungsoptionen erkrankter Patienten und damit verbundene Anstiege

der Morbidität und Mortalität, sondern auch finanzielle Folgen spielen eine wesentliche Rolle (Carlet et al., 2012).

Die wachsende Resistenzproblematik hat zahlreiche Ursachen. Sie resultiert unter anderem aus jahrelangem, übermäßigem und unbedachtem Gebrauch von Antibiotika bei Mensch und Tier. Hier ist der vielfältige Einsatz der Antibiotikabehandlung in der Tierzucht und folglich die Übertragung von Resistenzen auf den Menschen über die Lebensmittelkette zu nennen. Des Weiteren ist die Verbreitung von resistenten Hospitalkeimen in den ambulanten Sektor ein wichtiger Faktor (Carlet et al., 2012).

Nachdem sich in den vergangenen Jahrzehnten hauptsächlich grampositive Erreger von Krankenhausinfektionen ausbreiteten, sind die letzten Jahre durch die vermehrte Resistenzentwicklung gramnegativer Bakterien gekennzeichnet (RKI, 2012).

1.6 Prävention

1.6.1 Hygienemaßnahmen

Die Einstufung als Nosokomialinfektion bedeutet angesichts des weiten Spektrums an Risikofaktoren nicht automatisch ärztliches oder pflegerisches Verschulden, doch können auch durch unzureichende hygienische Maßnahmen des medizinischen Personals Infektionen übertragen werden. Die Kommission für Krankenhaushygiene und Infektionsprävention, welche sich im § 23 der Infektionsschutzgesetzes (IfSG, 2011a) verankert findet, ist beim Robert Koch-Institut (RKI) angesiedelt und erstellt Empfehlungen zur Prävention nosokomialer Infektionen. Im NTZ sowie in allen anderen Klinikbereichen, gilt die Händedesinfektion nach wie vor als wichtigste Einzelmaßnahme zur Prävention von Krankenhausinfektionen, da die Hände des Krankenhauspersonals Vehikel für viele Infektionserreger darstellen (Geffers et al., 2002).

Zu den allgemeinen Hygienemaßnahmen zählen außerdem das Tragen von Einmalhandschuhen bei möglichem Kontakt mit infektiösen Körperflüssigkeiten, die Benutzung eines langärmeligen Schutzkittels, wenn die Arbeitskleidung durch einen infizierten Patienten kontaminiert werden kann sowie das Tragen von Augen- oder Gesichtsschutz um vor kontaminierten Blut- oder Sekretspritzern zu schützen. Zur Prävention und Kontrolle Katheter-assoziiertes Harnwegsinfektionen hat das RKI spezielle Empfehlungen erstellt. So sollte nur geschultes Personal, welches vertraut ist mit der korrekten Indikationsstellung, der Technik und den Anforderungen der Asepsis, das Katheterisieren übernehmen. Transurethrale Blasendauerkatheter werden nur nach strenger Indikationsstellung gelegt und bei Katheterisierung über 5 Tage oder nach größeren Operationen durch einen suprapubischen Blasenkateter ersetzt, um

das Risiko einer Krankenhausinfektion zu minimieren. Die Durchführung der Katheterisierung, die Liegedauer und die Qualität der Katheterpflege sind maßgeblich für die Höhe des Infektionsrisikos (Martius et al., 1999).

Nach den Harnwegsinfektionen stellen postoperative Wundinfektionen die zweithäufigsten Krankenhausinfektionen dar. Um deren Entstehung zu verhindern, sind die richtige präoperative Vorbereitung des Patienten, eine gründliche chirurgische Händedesinfektion, Sterilität aller OP-Instrumente und die sorgfältige postoperative Wundpflege unabdingbare Voraussetzungen. Um postinterventionellen Infektionen vorzubeugen, gibt es die Möglichkeit der perioperativen Antibiotikaprophylaxe. Sie stellt jedoch keinen Ersatz für Mängel im Bereich der Asepsis dar. Primär soll die perioperative Antibiotikagabe in der Urologie vor Komplikationen, wie z.B. der fieberhaften Harnwegsinfektion, akuten Pyelonephritis, Prostatitis oder Wundinfektion schützen und wird nur bei entsprechender Indikation veranlasst (Wenzler et al., 2003).

1.6.2 Surveillance

Die Geburtsstunde der modernen epidemiologischen Surveillance ist auf die Schaffensperiode Alexander D. Langmuirs als Direktor der Epidemiologie der National Communicable Disease Center in Atlanta [heute Centers for Disease Control and Prevention (CDC)] ab 1949 zurückzuführen. Seit der Begriff Surveillance 1950 erstmals nicht auf einzelne Personen, sondern auf eine Krankheit angewandt wurde, erhielt er zunehmende Bedeutung für die Erfassung und Prävention von Erkrankungen (zit. n. Langmuir, 1976). Langmuir beschrieb 1963 die Surveillance als eine fortlaufende, systematische Erfassung, Verarbeitung und Auswertung von Gesundheitsdaten, sowie die zeitgerechte Verbreitung der Daten an alle, die diese Informationen benötigen (Langmuir, 1963; Thacker und Gregg, 1996). 1970 wurde in den USA das National Nosocomial Infections Surveillance System (NNIS) etabliert um anhand standardisierter Verfahren nosokomiale Infektionen zu erfassen und in einer nationalen Datenbank zu sammeln und zu verarbeiten (NNIS, 2004).

Mit dem Inkrafttreten des neuen IfSG Anfang 2001 besteht für Krankenhäuser und Einrichtungen für ambulantes Operieren nicht nur die Verpflichtung, den Ausbruch nosokomialer Infektionen unverzüglich an das zuständige Gesundheitsamt zu melden, sondern ebenfalls nach § 23 Abs.1 IfSG das Auftreten von bestimmten Nosokomialinfektionen zu dokumentieren und zu bewerten (IfSG, 2011a).

Mit einer Surveillance können die geeigneten Voraussetzungen für intensivierete Präventionsmaßnahmen geschaffen werden. Nur durch die kontinuierliche Erfassung

und Beurteilung der Krankenhausinfektionen einschließlich des Feedbacks an das behandelnde Personal können Schwächen im Hygienemanagement entdeckt und behoben werden. Durch die Surveillance soll die Aufmerksamkeit für Nosokomialinfektionen gesteigert und Prioritäten für die Infektionsprävention im Krankenhaus gesetzt werden (RKI, 2000). Die Surveillance kann nicht nur durch anschließende Intervention die Infektionsraten senken, sondern auch durch den sogenannten Hawthorne-Effekt: Bereits die Kenntnis der Beobachtung fördert eine Verbesserung der Arbeitsleistung (KRINKO, 2001). Es existieren verschiedene Surveillance-Methoden, wobei es keine einzig ideale Variante geben kann, da diese der jeweiligen Patientenpopulation angepasst sein muss. Eine Surveillance verfolgt verschiedene Teilziele, welche letztendlich die Methode des Vorgehens bestimmen. Zuerst muss herausgefiltert werden, in welchen Abteilungen eines Krankenhauses mögliche Probleme mit Nosokomialinfektionen auftreten. Um Verläufe und Trends der Infektionen zu erfassen, eignen sich sowohl fortlaufende Inzidenz-, als auch wiederholte Prävalenz-Untersuchungen (Geffers et al., 2002). Sind die Risikobereiche des Krankenhauses bekannt, beginnt die Surveillance mit der Datenerhebung und Beurteilung. Dabei ist es sinnvoll die Methoden etablierter Systeme zu nutzen, um sich im Folgenden an den bereits vorhanden Daten anderer Krankenhäuser zu orientieren und Vergleiche anzustellen (KRINKO, 2001).

Nach dem Vorbild des amerikanischen NNIS hat sich in Deutschland das 1996 vom Nationalen Referenzzentrum für Surveillance (NRZ) entwickelte und am häufigsten angewendete Krankenhaus-Infektions-Surveillance-System (KISS) etabliert (NRZ, 2005; Wenzler et al., 2003). Teilnehmende Krankenhäuser können anhand einheitlicher Definitionen und standardisierter Verfahren auf freiwilliger Basis nosokomiale Infektionen erfassen und die erhobenen Daten an das NRZ weitergeben. Dort erfolgt die Aufarbeitung, Auswertung und regelmäßige Veröffentlichung der anonymisierten Datensätze zum nationalen Vergleich (NRZ, 2005). Die Infektionserfassung wird hierbei nicht für das gesamte Krankenhaus, sondern für bestimmte Risikogruppen durchgeführt. Es existieren verschiedene KISS-Module. Hier sind u.a. das ITS-KISS (für Patienten auf Intensivstationen), das OP-KISS (für operierte Patienten), das NEO-KISS (Frühgeborene auf neonatologischen Intensivstationen) und das ONKO-KISS (für Patienten nach Knochenmarktransplantation) zu nennen (NRZ, 2005).

Oftmals werden Infektionsprobleme bereits dadurch überwunden, dass bisherige Arbeitsweisen analysiert und Verbesserungsmethoden umgesetzt werden. Dabei gelingt es zum Teil jedoch nicht die Infektionsursachen zu beheben. Anhand der

Untersuchungsergebnisse können die nötigen Interventionsmaßnahmen ergriffen werden. Um Erfolge der Intervention zu überprüfen, ist eine Weiterführung der Surveillance notwendig (KRINKO, 2001).

Die progrediente Antibiotika-Resistenz erfordert ebenso das kontinuierliche Monitoring der Antibiotikaawendungen, der Resistenzsituation und -entwicklung. Um die Situation in Deutschland nachhaltig zu verbessern ist die Etablierung und Intensivierung einer effizienten Surveillance unabdingbar (RKI, 2007). Am RKI werden derzeit zwei Netzwerke koordiniert, die ein bundesweites kontinuierliches Monitoring der Antibiotikaresistenz ermöglichen: das German Network for Antimicrobial Resistance Surveillance (GENARS) und das European Antimicrobial Resistance Surveillance System (EARSS). GENARS wurde 1999 als Netzwerk mikrobiologischer Laboratorien von Universitätskliniken mit Unterstützung der Fachgesellschaften Deutsche Gesellschaft für Hygiene und Mikrobiologie (DGHM), Paul-Ehrlich-Gesellschaft für Chemotherapie (PEG) und Deutsche Gesellschaft für Infektiologie (DGI) gegründet. Von 2002 bis 2005 wurde das Projekt durch das BMG gefördert und seit Mitte 2005 vom RKI koordiniert und wissenschaftlich betreut. Es erfolgt die kontinuierliche Erhebung von Resistenzdaten aus der Routinediagnostik für das gesamte Spektrum klinisch relevanter Erreger, um zeitnah die aktuelle Resistenzsituation und -entwicklung in Krankenhäusern der Maximalversorgung zu erfassen (RKI, 2007). EARSS wurde 1998 als europäisches Netzwerk nationaler Systeme zur Surveillance der Antibiotika-Resistenz gegründet. Die Erfassung validierter Resistenzdaten für ausgewählte Erreger hat das Ziel eine Grundlage für die Darstellung von zeitlichen Entwicklungen sowie von Unterschieden zwischen Ländern und Regionen Europas zu bilden. Neben den 27 EU-Staaten sind Island, Israel, Norwegen und Kroatien an EARSS beteiligt. Die Erfassung betrifft *S. aureus*, *Streptococcus pneumoniae*, *Enterococcus faecium/faecalis* und *E. coli*. Seit 2005 ist das Monitoring erweitert auf *P. aeruginosa* und *Klebsiella pneumoniae* (RKI, 2007).

Zusammenfassend lässt sich sagen, dass die konsequente Umsetzung von Präventionsmaßnahmen gemeinsam mit der Durchführung einer Surveillance nosokomialer Infektionen sowie das kontinuierliche Monitoring von Antibiotikaresistenzen einen wesentlichen Beitrag zur internen Qualitätssicherung im Krankenhaus darstellen.

2 Zielstellung

Im Rahmen der vorliegenden Arbeit sollten sämtliche Nosokomialinfektionen im Nierentransplantationszentrum des Universitätsklinikums Halle (Saale) der Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg im Jahr 2009 erfasst werden.

Zu diesem Zweck sollten für im Krankenhaus erworbene Harnwegsinfektionen, postoperative Wundinfektionen, Pneumonien und Sepsen die Infektionsraten bestimmt und ein Vergleich zwischen transplantierten und nicht transplantierten Patienten angestellt werden.

Weiterhin war ein Ziel der Arbeit, den Einfluss der Faktoren Alter, Geschlecht, BMI, Immunsuppression und Aufenthaltsdauer auf das Auftreten von Krankenhausinfektionen zu untersuchen.

Es sollte außerdem die Erhebung der häufigsten Erreger der dokumentierten Nosokomialinfektionen sowie die Bestimmung deren Resistenzlage gegenüber den Leitsubstanzen der Gruppen der Acylureidopenicilline, Cephalosporine der 3. und 4. Generation, Carbapeneme und Fluorchinolone entsprechend den neu aufgestellten Definitionen des Robert Koch-Instituts für gram-negative Erreger in die Surveillance mit aufgenommen werden.

Durch die Erhebung dieser Daten sollte es den behandelnden Ärzten ermöglicht werden, zukünftige Therapien zu optimieren.

3 Material und Methoden

3.1 Patienten

In die Surveillance eingeschlossen wurden sämtliche Patienten, welche zwischen dem 01.01.2009 und dem 31.12.2009 im NTZ des Universitätsklinikums Halle (Saale) zur stationären Behandlung aufgenommen wurden. Insgesamt konnten im Untersuchungszeitraum 780 Patientenaufenthalte protokolliert werden. Aufgrund fehlender Akten wurden 10 (1,3%) dieser Patientenaufenthalte aus der Untersuchung ausgeschlossen. 536 (69,6%) der 770 stationären Fälle waren männliche und 234 (30,4%) weibliche Patienten. Da im NTZ sowohl nierentransplantierte, immunsupprimierte Patienten, als auch Patienten mit anderen Grunderkrankungen therapiert werden, ergaben sich zwei Patientengruppen (Abb. 1).

1. Nierentransplantierte Patienten (319 von 770 Aufenthalten; 41,4%)
2. Nichttransplantierte Patienten (451 von 770 Aufenthalten; 58,6%)

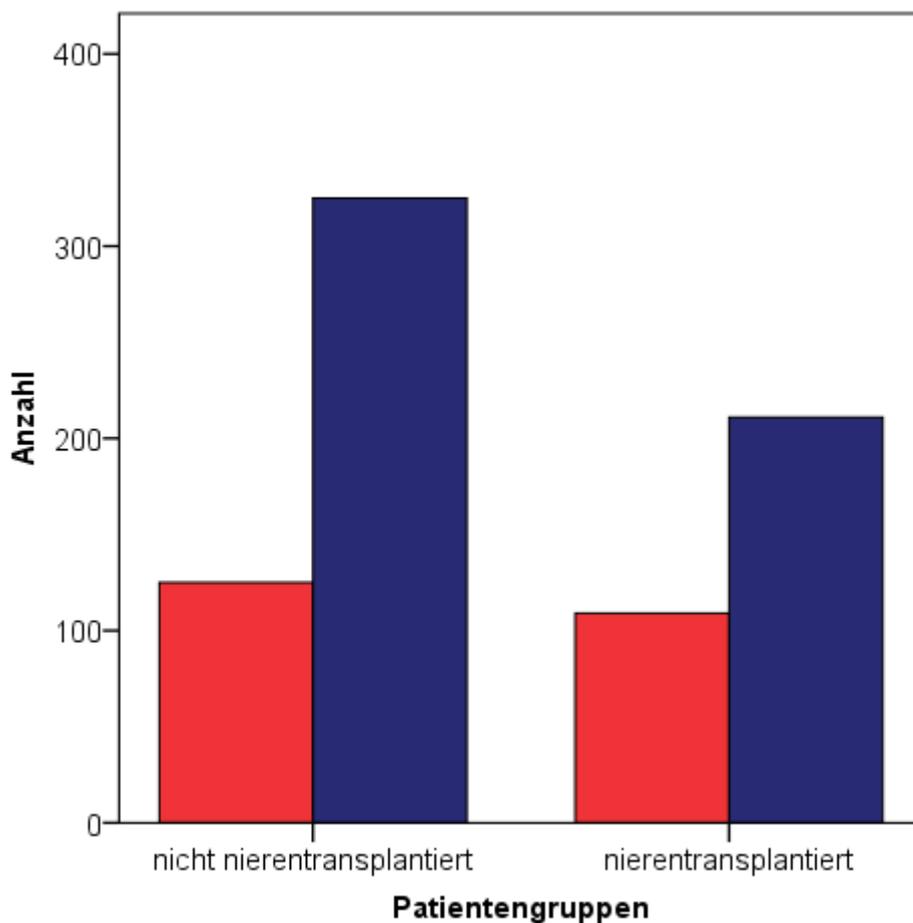


Abb. 1: Aufenthalte von Nierentransplantierten und Nichttransplantierten im NTZ im Jahr 2009. ■ weiblich, ■ männlich.

Es wurden 108 Aufenthalte (14,0%) von weiblichen und 211 Aufenthalte (27,4%) von männlichen Nierentransplantierten sowie 126 Aufenthalte (16,4%) weiblicher und 325 Aufenthalte (42,2%) männlicher nicht transplantierten Patienten im Untersuchungszeitraum erfasst. Insgesamt wurden 496 verschiedene Personen stationär aufgenommen. 341 der behandelten Personen hatten zu keiner Zeit eine Nierentransplantation (68,7%) und 155 (31,3%) Patienten wurden im Beobachtungszeitraum oder früher transplantiert. 353 (71,2%) der Patienten waren 2009 nur einmalig stationär auf dem NTZ, während 143 Personen (28,8%) wiederholt in Behandlung waren. Die maximale Anzahl der stationären Behandlungen pro Person betrug 9 Aufenthalte.

Im Jahr 2009 wurden 61 Patienten im NTZ des Universitätsklinikums Halle transplantiert. Diese Patientengruppe bildet mit 174 stationären Aufenthalten 22,6% der Gesamtaufenthalte. 146 (19,0%) der Patienten hatten vor dem 01.01.2009 ein Nierentransplantat erhalten. 9 der 61 Patienten erhielten im Untersuchungszeitraum eine Transplantation nach Lebendnierenspende. Diese Gruppe ergibt mit 28 stationären Behandlungen 3,6% aller dokumentierten Aufenthalte. 7 der 61 Patienten, welche 2009 ein Nierentransplantat erhielten, wurden post transplantationem zusätzlich vorübergehend intensivmedizinisch außerhalb des NTZ stationär behandelt. Dadurch ergibt sich eine Differenz zwischen der Liegedauer der Transplantierten im NTZ und der Krankenhausverweildauer im Anschluss an eine Nierentransplantation insgesamt. Die gesamte Liegedauer nach einer Transplantation reichte von 9 bis zu 73 Tagen (Mittel 21,7 Tage), wohingegen die Aufenthalte im NTZ von 3 bis 42 Tagen (Mittel 17,8 Tage) betragen.

Bei der Gruppe der nichttransplantierten Patienten handelte es sich einerseits um Patienten mit urologischen Standarderkrankungen, die in Zeiten der Transplantationsflaute mit dem Ziel einer optimierten Bettenauslastung im NTZ hospitalisiert wurden. Andererseits wurden Patienten nach komplexen urologischen Eingriffen zur Überwachung auf die Intermediate Care Station (IMC) verlegt (siehe Kap. 3.2.) und nichttransplantierte Dialysepatienten aufgrund der verfügbaren Dialysemaschinen auf dem NTZ betreut.

Das Alter der Patienten am Aufnahmetag erstreckte sich von 2 bis 90 Jahren und betrug im Mittel $58,7 \pm 13,9$ Jahre (Median 61,0 Jahre). Die Altersspanne bei den Frauen reichte von 19 bis 90 Jahren und der Mittelwert lag bei $57,9 \pm 14,6$ Jahren (Median 60,0 Jahre). Bei den Männern war der Jüngste zum Aufnahmezeitpunkt 2, der Älteste 84 Jahre alt und der Mittelwert betrug $59,0 \pm 13,5$ Jahre (Median 61,0 Jahre).

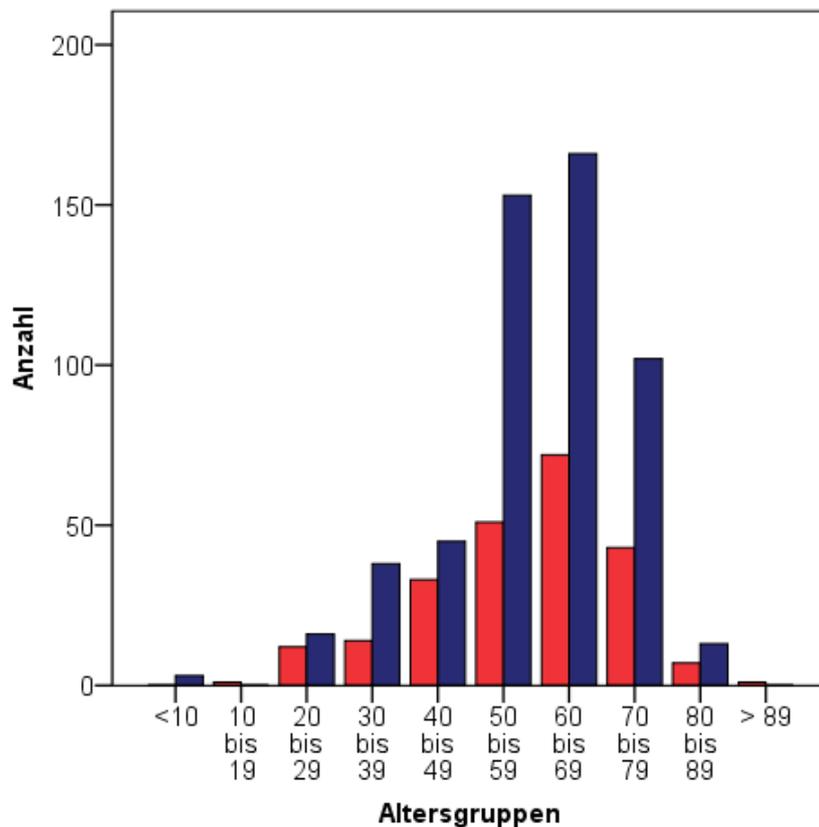


Abb. 2: Altersgruppenverteilung im NTZ im Jahr 2009. ■ weiblich, ■ männlich.

3.2 Das Nierentransplantationszentrum

Das NTZ stellt eine separate Funktionseinheit des Universitätsklinikums Halle (Saale) dar. Es handelt sich hierbei um eine Station mit Zugang über einen Schleusenbereich. Dieser besteht aus getrennten Personal-, Patienten-, Besucher- und Materialschleusen. Um das Infektionsrisiko durch eingeschleppte Erreger für die immunsupprimierten Patienten zu reduzieren, gibt es eine eigene Bereichskleidung für die Mitarbeiter sowie Schutzkittel für Besucher. Das NTZ umfasst insgesamt 14 Betten. 4 Bettenplätze davon bilden die urologische IMC. Da die IMC ein Teilbereich des Nierentransplantationszentrums mit den gleichen hygienischen Bedingungen ist, die Patienten vom selben Personal betreut werden und mitunter im Tagesverlauf mehrfach zwischen beiden Bereichen verlegt werden, wurde auf eine getrennte Auswertung verzichtet.

Bis zum 31. Januar 2009 zählte zum eigentlichen NTZ ein weiterer Stationsbereich der Urologie mit 7 Bettenplätzen. Dieser befindet sich außerhalb des nur über die Schleusen zugänglichen NTZ und in einer anderen Etage des Klinikums. Es fanden sich dort somit nicht die gleichen hygienischen Konditionen (keine Bereichskleidung,

keine Schutzkittel für Besucher etc.), jedoch erfolgte die Betreuung der Patienten durch das Personal des NTZ. Zwischen diesem Bereich und dem NTZ wurden nichttransplantierte Patienten zum Teil mehrfach verlegt, sodass folglich aus Übersichtsgründen keine Unterscheidung in der Patientenerfassung gemacht wurde.

3.3 Definitionen

3.3.1 Definition der nosokomialen Infektionen

Die Erfassung der Infektionen erfolgte nach der 6. Auflage der Definitionen des Nationalen Referenzzentrums für Surveillance von nosokomialen Infektionen (RKI, 2008). Diese basieren auf der Übersetzung der Richtlinien des Centers of Disease Control and Prevention (CDC) (Horan et al., 2008).

Allgemeine Definition einer nosokomialen Infektion

Eine nosokomiale Infektion ist definiert als Infektion, welche beim hospitalisierten Patienten auftritt und eine lokale oder systemische Reaktion auf vorhandene Mikroorganismen oder deren Toxine darstellt. Zum Zeitpunkt der stationären Aufnahme darf die Infektion noch nicht bestehen oder sich in der Inkubationsphase befinden. Wird eine Infektion im Krankenhaus erworben, aber erst nach Entlassung manifest, wird diese ebenso als nosokomial definiert. Die allgemeinen CDC-Definitionen sind unabhängig von Infektionsart, Lebensalter und Immunstatus des Patienten und finden bei Immunsuppression gleichermaßen Anwendung.

Sowohl klinische als auch paraklinische Befunde werden für die Diagnosestellung einer nosokomialen Infektion herangezogen. Dabei kann die Klinik durch Beobachtung oder anhand von Einträgen in der Patientenakte ermittelt werden. Labormedizinisch können mikrobiologisch kulturelle, serologische oder mikroskopische Ergebnisse den Nachweis für eine Infektion liefern. Als weitere diagnostische Methoden sind u.a. Röntgen-, Ultraschall-, CT-, MRT-, Endoskopie- und Szintigraphie-Untersuchungen, sowie Punktionen und Biopsien zu nennen. Stellt ein behandelnder Arzt die Diagnose einer nosokomialen Infektion, reicht dieses als Kriterium aus, insofern keine eindeutigen Hinweise für das Gegenteil existieren, um erfasst zu werden.

Die Erreger nosokomialer Infektionen können sowohl endogenen, d.h. von der patienteneigenen Flora, als auch exogenen Ursprungs, d.h. von Keimen aus der belebten und unbelebten Umwelt des Patienten entstammen. Wurde bereits eine Infektion festgestellt, genügt ein Erregerwechsel nicht für die Diagnose einer neuen Infektion. Bei wiederholter Erkrankung des gleichen Organsystems muss ein klinisch freies Intervall bestehen um eine neue Infektion zu dokumentieren (Horan et al., 2008).

Postoperative Wundinfektion, primäre Sepsis, Infektion der unteren Atemwege, Harnwegsinfektionen

Die Definitionen der postoperativen Wundinfektion, der primären Sepsis, der Infektion der unteren Atemwege und der Harnwegsinfektionen erfolgten analog der vom RKI überarbeiteten und ergänzten CDC-Definitionen für nosokomiale Infektionen und sind dem Anhang (Kap. 8) zu entnehmen (RKI, 2008).

Liegt die Ursache der Sepsis in einer Infektion der harnableitenden Organe und/ oder der männlichen Geschlechtsorgane (z.B. Prostata), so handelt es sich um eine Urosepsis (Wagenlehner et al., 2008).

Gefäßkatheter-assoziierte Bakteriämie

Die Definition der Gefäßkatheter-assoziierten Bakteriämie erfolgte nach selbsterstellten Kriterien. Die Diagnose der Gefäßkatheter-assoziierten Bakteriämie wurde bei Vorliegen eines positiven mikrobiologischen Untersuchungsbefundes einer eingesandten Gefäßkatheterspitze gestellt, oder bei Fieber ($> 38^{\circ}\text{C}$) ohne andere erkennbare Ursache, mit liegendem Gefäßkatheter und lokalen Entzündungszeichen an der Eintrittsstelle des Katheters.

Lymphozelen

Die Ansammlung von Lymphflüssigkeit in der Umgebung der transplantierten Niere wird als Lymphozele bezeichnet. Die Lymphflüssigkeit stammt hierbei aus Lymphgefäßen, welche im Rahmen der Präparation der großen Beckengefäße des Organempfängers durchtrennt werden (Humar und Matas, 2005). Lymphozelen stellen eine der häufigsten Komplikationen nach Nierentransplantation dar.

Sie sind meist asymptomatisch, können jedoch, in Abhängigkeit ihrer Größe und Lage, bei Komprimierung umliegender Strukturen schmerzhaft sein oder auch zu Infektionen führen (Dreikorn et al., 1982; Karam et al., 2009). Das Auftreten der Lymphozelen nach Nierentransplantation wurde im Surveillance-Zeitraum erfasst, die Inzidenz berechnet und der Anteil an sekundären Infektionen bestimmt.

Multiresistente Erreger

Aufgrund der zunehmenden Problematik multiresistenter Infektionserreger wurden diese ebenso im Beobachtungszeitraum erfasst und sowohl Inzidenz, als auch Inzidenz-Dichte bestimmt. Es wurde sich hier auf die vom Institut für Medizinische

Mikrobiologie erstellten Befunde bezogen. Zum Zeitpunkt der Datenerhebung war die Klassifikation in 3MRGN und 4MRGN noch nicht üblich (RKI, 2012).

3.3.2 Definition des Patientenaufenthaltes

Ein Patientenaufenthalt wurde definiert als Zeitraum von Beginn der stationären Aufnahme eines Patienten im NTZ bis zur Entlassung oder Verlegung auf eine andere Station. Erfolgte nach einer Verlegung innerhalb des Klinikums die Rückverlegung binnen 24 Stunden, so wurde nur ein Gesamtaufenthalt dokumentiert. Überschritt die Dauer einer zwischenzeitlichen Verlegung 24 Stunden, so wurde mit dem Zeitpunkt der Rückverlegung ein neuer Patientenaufenthalt erfasst. Somit ergibt sich, dass beispielsweise bei einem Patienten, der während einer 8-tägigen stationären Behandlung für 2 Tage auf einer Intensivstation therapiert werden musste, zwei separate Aufenthalte in die Surveillance einfließen. Der Verlauf der stationären Behandlung der Patienten außerhalb des NTZ wurde dabei nicht dokumentiert und hatte keinen Einfluss auf die Infektionserfassung. Es wurden ausschließlich im NTZ erworbene Nosokomialinfektionen betrachtet.

3.3.3 Definition der in der Auswertung verwendeten Parameter

Inzidenz und infektionsbezogene Inzidenzdichte

Die Inzidenz beschreibt die Anzahl der Neuerkrankungen in einem definierten Zeitabschnitt im Verhältnis zur Gesamtzahl, der an der Studie teilnehmenden Patienten. Die Inzidenz wird in Prozent angegeben und wurde für jede Infektionsart berechnet. Hier wurde sich auf die Anzahl der erfassten Personen im Untersuchungszeitraum bezogen (n=496).

$$\text{Inzidenz} = \frac{\text{Anzahl nosokomialer Infektionen}}{\text{Anzahl der Patienten pro Zeitabschnitt}} \times 100$$

Eine weitere Möglichkeit der Darstellung der Häufigkeit nosokomialer Infektionen ist die Angabe der Inzidenzdichte. Die Inzidenzdichte beschreibt die Anzahl der im Beobachtungszeitraum aufgetretenen nosokomialen Infektionen pro 1000 Patiententage, hier aufgeführt am Beispiel der Harnwegsinfektionen (HWI) (NRZ, 2012).

$$\text{HWI-Dichte} = \frac{\text{Anzahl der HWI-Fälle}}{\text{Anzahl der Patiententage}} \times 1000$$

Im Allgemeinen wurden die Inzidenzen und die Inzidenzdichten zur Häufigkeitsangabe der einzelnen Infektionen verwendet, mit Ausnahme der postoperativen Wundinfektionen. Dies ermöglicht, sofern vorhanden, eine Vergleichbarkeit mit KISS-Ergebnissen. Bei dieser Angabe findet keine Berücksichtigung der wichtigsten Risikofaktoren (z.B. Devices) statt. Vergleiche mit anderen Stationen sind daher durch Inzidenzdichten nur eingeschränkt möglich. Es sollen vornehmlich Trends der eigenen Station im zeitlichen Verlauf erkennbar werden (NRZ, 2012).

Wundinfektionsrate

Die Wundinfektionsrate (WI-Rate) beschreibt den Quotienten aus der Anzahl der Wundinfektionen (WI) im Beobachtungszeitraum bei Patienten nach einer Operation der Art *t* und der Zahl der Operationen der Art *t* multipliziert mit 100 (NRZ, 2011).

$$\text{WI-Rate} = \frac{\text{Anzahl der WI bei Patienten mit einer OP der Art } t \text{ in einem Beobachtungszeitraum}}{\text{Anzahl der in dem Beobachtungszeitraum durchgeführten OPs der Art } t} \times 100$$

Device-Anwendungsrate

Als Device wird im klinischen Sprachgebrauch jede Art künstlich geschaffener Zugänge zum Patienten bezeichnet. Alle venösen und arteriellen Zugänge, Drainagesysteme, Harnwegkatheter und Tuben zählen dazu (NRZ, 2012). Devices stellen wichtige Risikofaktoren für die jeweilige Infektionsart dar (z.B. Erfassung von Harnwegkatheter-assoziierten Harnweginfektionen). Device-Anwendungsraten drücken den prozentualen Anteil der Patiententage aus, an denen ein bestimmtes Device vorhanden war. Sie werden berechnet als Quotient aus der Anzahl der Device-Tage und der Gesamtzahl der Patiententage einer Station und multipliziert mit 100 (RKI, 2004).

$$\text{HWK-Anwendungsrate} = \frac{\text{Anzahl der HWK-Tage}}{\text{Anzahl der Patiententage}} \times 100$$

Body-Mass-Index

Der Body-Mass-Index (BMI) ist definiert als das Körpergewicht in Kilogramm dividiert durch die Körpergröße in Metern zum Quadrat (kg/m^2) (WHO, 2000). Der BMI konnte in 471 Patientenaufenthalten dokumentiert werden. Insgesamt wurden von 323 der 496 erfassten Patienten der BMI berechnet. Lag für einen Patienten der BMI aus mehreren stationären Aufenthalten vor, so wurde stets der Ausgangswert für die weiteren Auswertungen verwendet.

3.4 Antibiotikaresistenz

Anlässlich der wachsenden Problematik der Antibiotikaresistenz wurde in die Auswertung der mikrobiologischen Untersuchungsbefunde erfasster Nosokomialinfektionen eine Analyse der vorliegenden Resistenzlagen vorgenommen. Insgesamt lagen bei den erfassten Nosokomialinfektionen in 41 Fällen mikrobiologische Erregernachweise vor. Diese fanden sich bei 26 Harnwegsinfektionen, 11 Wundinfektionen und 4 Sepsen. Aufgrund der klinischen Relevanz der Harnwegsinfektionen in der Transplantationsurologie und der Häufigkeit der Befunde mit vorliegenden Resistogrammen wurde exemplarisch die Resistenzlage aller dokumentierten Erreger für Harnwegsinfektionen geprüft und analysiert. Die Resistenzen wurden für die Leitsubstanzen der Gruppen der Acylureidopenicilline, Cephalosporine der 3. und 4. Generation, Carbapeneme und Fluorchinolone entsprechend der Definitionen des RKI zur Klassifizierung multiresistenter gramnegativer Stäbchen auf Basis ihrer phänotypischen Resistenzeigenschaften vorgenommen (RKI, 2012). Zusätzlich wurde die Resistenzsituation für Cotrimoxazol anlässlich des regelmäßigen prophylaktischen Gebrauchs in der Transplantationsurologie durchgeführt.

3.5 Organisatorisches Vorgehen

Die vorliegenden Ergebnisse beruhen auf einer größtenteils prospektiven Erfassung aller stationären Behandlungsfälle aus dem Nierentransplantationszentrum des Universitätsklinikums Halle (Saale) im Jahr 2009. Im Rahmen von Famulaturen war es der Autorin möglich über mehrere Wochen Patienten ganztags zu beobachten und neue klinische Befunde zeitnah zu erfassen. Außerhalb dieser Zeit wurde die Erhebung

der Daten durch zeitweise tägliche Besuche der Station realisiert. Neben dem Aktenstudium und der Sichtung der im klinikinternen Computersystem gespeicherten Befunde wurde die Auskunft der pflegerischen und ärztlichen Mitarbeiter in die Datenerhebung mit einbezogen.

Die Dokumentation der nosokomialen Infektionen erfolgte mittels selbsterstellter Erfassungsbögen, die für jeden Patientenaufenthalt separat angelegt wurden. Die folgenden Merkmale fanden bei der Erfassung besondere Bedeutung:

Stammdaten der Patienten (Name, Geburtsdatum), Aufnahme- und Entlassungsdatum, Diagnose und Therapie, Größe und Gewicht, Datum der Nierentransplantation, Devices mit Dokumentation der Art und Liegedauer [transurethrale und suprapubische Harnwegskatheter, zentrale Venenkatheter (ZVK, Shaldon-Katheter, Permcath), Wunddrainagen, arterielle Katheter, peridurale Katheter (im Rahmen der Schmerztherapie)].

Klinische und paraklinische Daten, die laut CDC-Definition relevant für die Infektionserfassung sind, wurden – soweit vorhanden – für jeden Tag des Stationsaufenthaltes dokumentiert: Blutdruck, Herzfrequenz, Körpertemperatur, CO₂-Partialdruck in der Blutgasanalyse ($\leq 4,4$ kPa als Zeichen des verschlechterten Gasaustausches), Leukozyten und CRP im Blut (quantitativ erfasst, wenn außerhalb des Normbereichs), Leukozyten- und Nitratnachweis im Urin, mikrobiologische Untersuchungsbefunde, Durchführung eines Röntgen-Thorax, Beschreibung von Infiltraten, Verdichtungen und Kavernen im Röntgen-Thorax-Befund, das Auftreten von Rassel- und Atemgeräuschen, Husten, Dyspnoe, Tachypnoe und die Notwendigkeit des Absaugens oder der künstlichen Beatmung.

Die immunsuppressive Therapie nierentransplantierte Patienten und antibiotische Behandlungen mit Benennung der Therapeutika wurden ebenfalls für jeden Tag separat erfasst. Weiterhin wurden alle Befunde und Vermerke in der Patientenakte, die hinweisgebend für eine nosokomiale Infektion waren, auf die Erfassungsbögen übertragen. Mikrobiologische Untersuchungsbefunde wurden, einschließlich der dazugehörigen Antibiogramme, ausgedruckt und für die Auswertung der Daten den Erfassungsbögen hinzugefügt.

Die Erfassungsbögen wurden in Papierform ausgefüllt und die erhobenen Daten anschließend zur elektronischen Datenverarbeitung in Tabellen in die Softwareprogramme Microsoft Excel und später in IBM SPSS Statistics 18 übertragen.

3.6 Immunsuppression und medikamentöse Therapie zur Nierentransplantation

Die immunsuppressive Therapie zur Nierentransplantation erfolgt im Universitätsklinikum Halle (Saale) nach einem klinikinternen Schema. Es wird zwischen Standardpatienten und hochimmunisierten sensibilisierten Patienten unterschieden. Ein Teil der Patienten mit Standard-Immunsuppression wurde im Rahmen einer multizentrischen vierarmigen prospektiven randomisierten Studie (OSAKA-Studie) mit einer vom gültigen Standard-Protokoll abweichenden Immunsuppression behandelt (Albano et al., 2013). Eine Subgruppenanalyse dieser Patienten wurde nicht durchgeführt.

3.6.1 Immunsuppression bei Standardpatienten

Kriterien für die Einstufung als Standardpatient sind weniger als 10% aktuelle oder weniger als 20% historische Panel reaktive Antikörper (PRA) und das erstmalige Stattfinden einer Nierentransplantation. Die Grundlage für die Immunsuppression bei diesen Patienten bildet die Kombination aus Methylprednisolon, Tacrolimus und Mykophenolatmofetil (MMF). Methylprednisolon wird am Tag der Operation (0. Tag) mit 500 mg dosiert. 12 Stunden nach der Transplantation erfolgt eine zweite Gabe von 250 mg und eine dritte am 1. postoperativen Tag (125 mg). Im Anschluss wird die Dosierung ab dem 2. Tag post transplantationem von 20 mg täglich (2.-14.Tag), auf 15 mg (15.-28.Tag), 10 mg (15.-28.Tag) und schließlich auf 4 mg (ab 40.Tag) reduziert. Die Dosierung von Tacrolimus erfolgt mit 0,1 mg pro kg Körpergewicht und wird erstmalig vor der Transplantation appliziert. Die angestrebten Talspiegel liegen bei 10 bis 13 ng/ml vom 0. bis zum 21. Tag, 8 bis 10 ng/ml vom 22. bis zum 41. Tag und 5 bis 8 ng/ml ab dem 42. Tag.

Bei einer Unverträglichkeit von Tacrolimus kann alternativ auf das Immunsuppressivum Cyclosporin A ausgewichen werden. Da dies auf keinen der im Untersuchungszeitraum Transplantierten zutraf, wird auf eine Beschreibung der Dosierung verzichtet. Die erste Gabe von MMF kann präoperativ oder am 1. postoperativen Tag erfolgen, wird mit 2 g pro Tag begonnen und in zwei Einzeldosen im Abstand von 12 Stunden verabreicht. Ab dem 21. postoperativen Tag wird auf 2 mal 0,5 g Tagesdosis reduziert. Eine weitere Reduktion oder das Absetzen von MMF erfolgt bei Thrombopenie, Leukopenie oder Transaminasenanstieg.

3.6.2 Immunsuppression bei hochimmunisierten sensibilisierten Patienten

Hochrisikopatienten sind gekennzeichnet durch mehr als 20% aktueller oder historischer PRA oder Patienten, die nicht zum ersten Mal transplantiert wurden. Diese

Patienten erhalten neben der Standardimmunsuppression eine Induktionstherapie mittels Antithymozytenglobulin (ATG). Nach vorheriger Hauttestung wird es mit einer Dosierung von 9 mg pro kg Körpergewicht appliziert. Im Falle eines positiven Hauttests wird Antilymphozytenglobulin (ALG) bzw. Thymoglobulin getestet. Die erste Gabe erhält der Patient intraoperativ und 50-60% der Initialdosis sollten von Beginn der Narkose bis zur Transplantatfreigabe verabreicht sein. Weiterhin erfolgt am 1. bis zum 5. Tag die Gabe von 4 mg ATG pro kg Körpergewicht jeweils über einen Zeitraum von 6 bis 8 Stunden. Die Dosierung des Medikaments wird in Abhängigkeit vom Differentialblutbild gegebenenfalls adaptiert.

Wurde ATG im Rahmen einer Rejektionstherapie verabreicht, wurde dies in der Surveillance dokumentiert. In den weiterführenden Analysen der erhobenen Daten fand aufgrund der geringen Fallzahl der Abstoßungsbehandlungen (n=3) keine Differenzierung zwischen Induktions- und Rejektionstherapie statt.

3.6.3 Antibiotische und antimykotische Prophylaxe

Die antibiotische Infektionsprophylaxe wird perioperativ mit 1,5 g Sultamicillin eingeleitet und bis zur Entfernung des Harnröhrenkatheters fortgesetzt. Gegebenenfalls erfolgt eine Anpassung der Medikation gemäß Resistogramm oder an die Allergielage des Patienten. Zur Prophylaxe einer Pneumocystis-carinii-Pneumonie wird ab dem ersten postoperativen Tag für 6 Monate täglich Cotrimoxazol 480 mg p.o. appliziert. Ab dem 1. Tag post transplantationem wird außerdem Nystatin als Mundspülung dreimal täglich gegeben.

3.7 Statistik

Die Auswertung der erfassten Daten wurde mit IBM SPSS Statistics 18 von SPSS inc. durchgeführt. Es erfolgte die Prüfung der Daten auf Normalverteilung. Als Konsequenz daraus wurden sowohl der Mittelwert \pm Standardabweichung, als auch der Median berechnet und angegeben. Zunächst wurde eine deskriptive Analyse der erhobenen Werte durchgeführt. Im Weiteren wurde für die verschiedenen Parameter (Aufenthaltsdauer, Immunsuppression, Alter, Geschlecht, BMI) die einfache logistische Regression durchgeführt und anschließend wurden die Variablen Immunsuppression, Alter, Geschlecht und BMI in das Modell der multiplen logistischen Regression aufgenommen um die Frage zu beantworten, welche Faktoren das Auftreten von Nosokomialinfektionen beeinflussen (Bender et al., 2007a, 2007b). Aus inhaltlichen Gründen wurde die Liegedauer in dieses Modell nicht mit einbezogen. Die berechnete Odds ratio wurde interpretiert als relatives Risiko für die Entstehung von Nosokomialinfektionen. Das 95% Konfidenzintervall (CI) wird im Folgenden als (95%

CI: unterer Wert; oberer Wert) angegeben. Bei Zitaten aus englischer Literatur wurden die Angaben zur statistischen Auswertung wörtlich übernommen.

Bei sich darstellenden wiederholten stationären Behandlungen von 143 Personen und damit nicht vollständiger Unabhängigkeit der einzelnen Aufenthalte voneinander erfolgte in der Auswertung der erhobenen Daten die Aggregation der einzelnen Aufenthalte pro Person. So ergab sich aus den 770 erfassten Aufenthalten eine Patientengruppe von 496. In der Zusammenfassung von Alter und BMI wurde jeweils der Ausgangswert für die weitere statistische Auswertung genutzt. Die Liegedauer der einzelnen Behandlungen sowie die Device-Liegedauer wurde summiert. War ein Patient wiederholt stationär behandelt und wies mehr als eine Nosokomialinfektion auf, so wurde die Anzahl der Infektionen summiert, jedoch für die weiterführende Datenanalyse vernachlässigt.

Die einzelnen Aufenthalte betrachtet, wird ersichtlich, dass 10 Personen einen Gruppenwechsel von „nicht transplantiert“ zu „transplantiert“ (9 Patienten) oder umgekehrt (1 Patient) durchliefen. Die Ursache hierfür stellten unter anderem Transplantationsvorbereitungen oder im umgekehrten Fall die Transplantat-Ektomie dar. Da in allen Fällen die Gesamtliegedauer unter Immunsuppression wesentlich länger (5- bis 20-fach) war, wurde im Folgenden bei der weiteren Betrachtung der Daten nach Aggregation der einzelnen Aufenthalte der immunsupprimierte Status für diese Personen gewählt.

4 Ergebnisse

4.1 Gesamtheit nosokomialer Infektionen

496 Patienten mit insgesamt 770 stationären Behandlungen und 5642 Krankenhaustagen wurden im Jahr 2009 im NTZ therapiert. 82 (16,5%) der 496 Patienten wiesen eine oder mehrere im Krankenhaus erworbene Infektionen auf (Abb.3). 68 Personen erkrankten einmal, 10 Personen zweimal, jeweils eine Person drei- und viermal und 2 Personen fünfmal an einer Nosokomialinfektion. Somit ergibt sich eine Gesamtzahl von 105 Nosokomialinfektionen während des Untersuchungszeitraumes. Von 770 stationären Behandlungen wurde während 98 Aufenthalten (12,7%) mindestens eine Nosokomialinfektion dokumentiert.

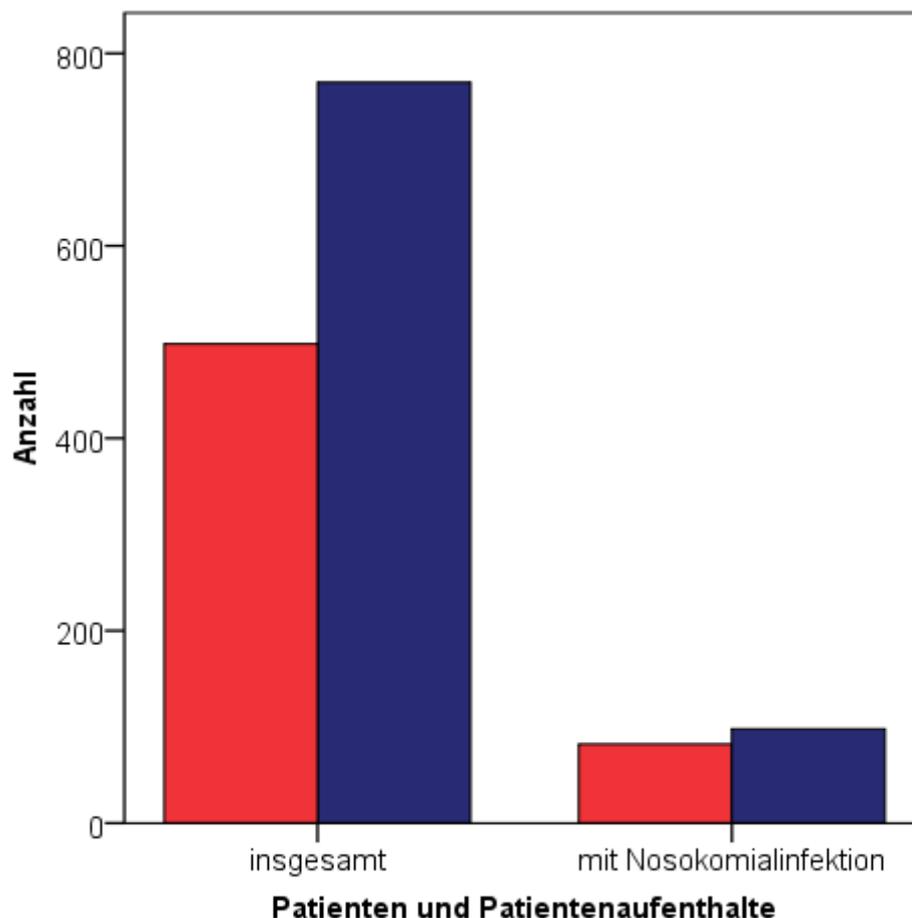


Abb. 3: Patienten und Krankenhausaufenthalte im NTZ im Jahr 2009 insgesamt und mit nosokomialer Infektion. ■ Patienten, ■ Krankenhausaufenthalte.

Von 105 im Krankenhaus erworbenen Infektionen wurden 53 (50,5%) bei Patienten gezählt, welche 2009 ein Nierentransplantat erhielten. 22 (21,0%) Infektionen traten bei

den im Vorfeld transplantierten Personen auf und 30 (28,6%) bei Patienten mit anderen Grundleiden. Die Inzidenzdichte für alle erfassten Krankenhausinfektionen lag bei 18,6 Infektionen pro 1000 Patiententage. Während sie in der Gruppe der Nierentransplantierten insgesamt bei 24,5/1000 Patiententage lag, wurde für die im Untersuchungszeitraum Transplantierten eine Inzidenzdichte von 26,8/1000 Behandlungstage und für die im Vorfeld Transplantierten von 20,3/1000 Patiententage ermittelt. Die nichttransplantierten Patienten wiesen eine Inzidenzdichte der Nosokomialinfektionen von 11,6 pro 1000 Patiententage auf.

4.2 Art und Häufigkeit nosokomialer Infektionen

Im Beobachtungsraum wurde die Infektion der Harnwege am häufigsten erfasst. Die postoperative Wundinfektion, die Pneumonie, die Sepsis und die Katheter-assoziierte Bakteriämie folgten (Tab. 2).

Tab. 2: Verteilung der erfassten Nosokomialinfektionen bei Nierentransplantierten und nichttransplantierten Patienten im NTZ im Jahr 2009.

Infektionsarten	Patientengruppe		
	Transplantiert Absolut (%)	Nichttransplantiert Absolut (%)	Gesamt Absolut (%)
Harnwegsinfektion	53 (70,7)	14 (46,7)	67 (63,8)
Postoperative Wundinfektion	7 (9,3)	9 (30,0)	16 (15,2)
Pneumonie	8 (10,7)	5 (16,7)	13 (12,4)
Sepsis	3 (4,0)	1 (3,3)	4 (3,8)
Katheter-assoziierte Bakteriämie	4 (5,3)	1 (3,3)	5 (4,7)
Gesamt	75 (100)	30 (100)	105 (100)

4.2.1 Harnwegsinfektionen

Die häufigste erfasste Nosokomialinfektion stellte mit 63,8% die Infektion der Harnwege dar. Im Untersuchungszeitraum wurden im NTZ 67 Harnwegsinfektionen dokumentiert. Die Inzidenz der Harnwegsinfektion ergab 13,5% für die Gesamtpopulation, 34,2% für die Transplantierten insgesamt und 4,1% für die Nichttransplantierten. Die Inzidenz der Harnwegsinfektion in den ersten 6 Wochen nach

Nierentransplantation betrug 57,4%. Es ergibt sich eine Harnwegsinfektions-Dichte von 11,9 Infektionen pro 1000 Patiententage.

53 (79,1%) traten bei Nierentransplantierten und 14 (20,9%) bei Nichttransplantierten auf. In der Gruppe der Nierentransplantierten wurden 35 (66,0%) der Harnwegsinfektionen bei Patienten, welche im Untersuchungszeitraum ein Transplantat erhielten, registriert. 18 (34,0%) traten bei den bereits im Vorfeld Transplantierten auf (Abb. 4). Die 67 erfassten Harnwegsinfektionen verteilen sich auf 55 verschiedene Personen. Während 40 Personen einmalig einen im NTZ erworbenen Infekt der harnableitenden Organe hatten, so erkrankten 10 Patienten zweimal, 3 Personen dreimal und je ein Patient vier- und fünfmal an einem nosokomialen Harnwegsinfekt.

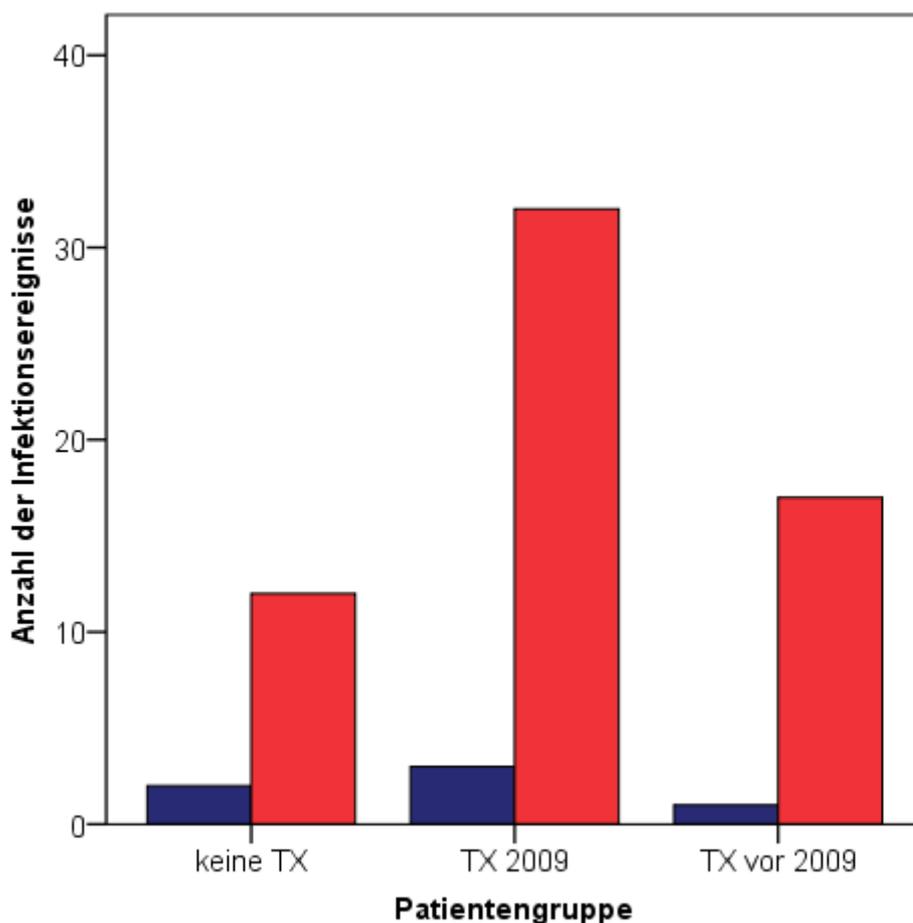


Abb. 4: Harnwegsinfektionen im NTZ im Jahr 2009 ■ HWK-assoziiert, ■ nicht HWK-assoziiert. TX: Transplantation.

61 (91,0%) aller Harnwegsinfektionen waren assoziiert mit einem Harnwegkatheter (HWK). In 60 Fällen (89,6%) lag zum Zeitpunkt der Diagnosestellung ein

transurethraler HWK vor, wobei 3 Patienten (4,5%) zusätzlich einen suprapubischen Katheter hatten. Nur eine Infektion (1,5%) war ausschließlich mit einem suprapubischen HWK assoziiert.

Insgesamt lag die Anzahl der HWK-Tage bei 3367 (59,7% aller Patiententage). Den größten Anteil stellten hierbei die Patiententage mit transurethralem HWK mit 3052 Tagen (54,1%) dar. Ein suprapubischer Katheter war an 315 Tagen (5,6%) vorhanden. Die HWK-Liegedauer unmittelbar nach Nierentransplantation lag im Mittel bei $11,9 \pm 7,3$ Tage (Median 11,0 Tage) (Tab. 3).

Tab. 3: HWK-Anwendungsraten und mittlere HWK-assozierte HWI-Rate bei Nierentransplantierten und Nichttransplantierten im Jahr 2009.

Patientengruppe	alle	Nierentrans- plantierte	Nichttrans- plantierte
Anzahl Aufenthalte	770	320 (41,6%)	450 (58,4%)
Anzahl Patiententage	5642	3062 (54,3%)	2580 (45,7%)
Anzahl HWI	67	53 (79,1%)	14 (20,9%)
Anzahl HWK-assozierte HWI	61	49 (80,3%)	12 (19,7%)
Anzahl HWK-Tage	3367	1949 (57,9%)	1418 (42,1%)
Mittlere HWK-Anwendungsrate (pro 100 Pat.Tage)	59,7	63,7	55,0
Mittlere HWK-assozierte HWI- Rate (pro 1.000 HWK-Tage)	19,9	27,2	9,9

HWI: Harnwegsinfektion; HWK: Harnwegkatheter.

4.2.2 Postoperative Wundinfektionen

Mit einer Anzahl von 16 Fällen (15,2%) stellen die postoperativen Wundinfektionen die zweithäufigste Nosokomialinfektion im NTZ dar. Die Inzidenz der postoperativen Wundinfektion im Beobachtungszeitraum betrug 3,2%. Die Inzidenzdichte für postoperative Wundinfektionen lag insgesamt bei 2,8 Infektionen pro 1000 Patiententage. Für die Gruppe der Transplantierten ergab sich eine Wundinfektionsdichte von 2,3 und für die Nichttransplantierten von 3,5.

Es wurden 9 (56,3%) oberflächliche Wundinfektionen, 4 (25,0%) tiefe Wundinfektionen und 3 (18,8%) Infektionen von Organen und Körperhöhlen im Operationsgebiet dokumentiert. 9 Wundinfektionen (56,3%) traten bei nichttransplantierten Patienten auf. 7 postoperative Wundinfektionen (43,8%) wurden bei Patienten beobachtet, welche im

Beobachtungszeitraum ein Nierentransplantat erhielten. Die vorangegangene Operation stellte in 5 Fällen die allogene Nierentransplantation dar. Somit ergibt sich eine WI-Rate für Nierentransplantationen im NTZ im Jahr 2009 von 8,2 Infektionen auf 100 Transplantationen.

In 11 Fällen (68,8%) lag ein mikrobiologischer Untersuchungsbefund vor. Am häufigsten wurden *E. coli* (3x) und *Staphylococcus epidermidis* (3x) kulturell nachgewiesen (Tab. 4).

Tab. 4: Bakterielle Erreger der postoperativen Wundinfektionen.

Erreger	Art der Wundinfektion			
	A1	A2	A3	gesamt
<i>Acinetobacter baumannii</i>	0	1	0	1
<i>Escherichia coli</i>	2	0	0	2
<i>Escherichia coli</i> (ESBL)	0	1	0	1
<i>Enterococcus faecium</i>	1	0	0	1
<i>Klebsiella oxytoca</i>	1	0	0	1
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	0	0	1	1
<i>Staphylococcus capitis</i>	1	0	0	1
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	3	0	0	3
<i>Streptococcus agalactiae</i>	0	1	0	1
<i>Streptococcus lugdunensis</i>	0	1	0	1

A1: Postoperative oberflächliche Wundinfektion; A2: Postoperative tiefe Wundinfektion; A3: Infektion von Organen und Körperhöhlen im Operationsgebiet.

4.2.3 Pneumonie

Im Beobachtungszeitraum wurden 13 Pneumonien erfasst. Nach den Harnwegsinfektionen und den postoperativen Wundinfektionen stellen sie die dritthäufigste Nosokomialinfektion mit 12,4% der Infektionen dieser Surveillance dar. Die Inzidenz der Pneumonie lag insgesamt bei 2,6%. Für die Transplantierten ergab sich eine Inzidenz von 5,1% und für die Nichttransplantierten von 1,5%. Die Pneumoniedichte im NTZ im Jahr 2009 betrug 2,3 Pneumonien pro 1000 Patiententage. Sowohl die nichttransplantierten, als auch die im Jahr 2009 nierentransplantierten Patienten wiesen jeweils 5 Pneumonien (38,5%) auf. Mit nur 3 Pneumonien (23,1%) lag die Gruppe der vor dem Untersuchungszeitraum Transplantierten etwas unter den anderen beiden. Ein mikrobiologischer Erregernachweis mittels BAL lag in einem Fall vor (*Candida albicans*).

4.2.4 Sepsis

In der Surveillance wurden 4 Sepsisfälle dokumentiert (3,8% aller Infektionen). Daraus ergibt sich eine Inzidenz von 0,8% für den Untersuchungszeitraum und Sepsisdichte von 0,7 Sepsen pro 1000 Patiententage (Tab. 5). Die Inzidenz für die Gruppe der Transplantierten lag bei 1,9% und in der Gruppe der Nichttransplantierten bei 0,3%. Als Erreger wurde bei allen 4 Infektionen *E. coli* in der Blutkultur nachgewiesen, wovon sich einer als multiresistent (ESBL) erwies.

Tab. 5: ZVK-Anwendungsrate und mittlere ZVK-assoziierte Sepsis-Rate, sowie GK-Anwendungsrate und mittlere GK-assoziierte Bakteriämie-Rate bei Nierentransplantierten und Nichttransplantierten im Jahr 2009

Patientengruppe	Gesamtzahl Patienten	Nierentransplantierte	Nichttransplantierte
Anzahl Aufenthalte	770	320 (41,6%)	450 (58,4%)
Anzahl Patiententage	5642	3062 (54,3%)	2580 (45,7%)
Anzahl Sepsis	4	3 (75%)	1 (25%)
Anzahl ZVK-Tage	1767	1249 (70,7%)	518 (29,3%)
Mittlere ZVK-Anwendungsrate (pro 100 Pat.Tage)	31,3	40,8	20,1
Mittlere ZVK-assoziierte Sepsisrate (pro 1000 ZVK-Tage)	0,6	0,8	0
Anzahl GK-assoziierte Bakteriämie	5	4 (80%)	1 (20%)
Anzahl GK-Tage	1832	1264 (69,0%)	568 (31,0%)
Mittlere GK-Anwendungsrate (pro 100 Pat.Tage)	32,5	41,3	22,0
Mittlere GK-assoziierte Bakteriämierate (pro 1000 GK-Tage)	2,7	3,2	1,9

ZVK: Zentraler Venenkatheter; GK: Gefäßkatheter; Pat.: Patienten.

3 der 4 Sepsisfälle (75%) traten in der Gruppe der Nierentransplantierten auf, wobei 2 Patienten im Untersuchungszeitraum das Transplantat erhielten und eine Sepsis nur wenige Tage post transplantationem diagnostiziert wurde. Alle Patienten mit einer Sepsis waren männlich. Einer der 4 Fälle (transplantiertes Patient) war ZVK-assoziiert, woraus sich eine ZVK-assoziierte Sepsisrate von 0,6/1000 ZVK-Tage für alle Patienten und von 0,8/1000 ZVK-Tage für die Gruppe der Transplantierten errechnet (Tab. 5).

4.2.5 Gefäßkatheter-assoziierte Bakteriämie

Es wurden 5 Gefäßkatheter(GK)-assoziierte Bakteriämien im Beobachtungszeitraum erfasst, davon 4 bei männlichen Patienten. Als Device lag in jedem Fall ein zentralvenöser Zugang als Ursache der Infektion vor. Die Inzidenz ergab 1,0% (Transplantierte 2,6%; Nichttransplantierte 0,3%) und die GK-assoziierte Bakteriämierate lag bei 2,7 Gefäßkatheter-assoziierten Bakteriämien pro 1000 Gefäßkatheter-Tage (Tab. 5). In 3 der 5 Infektionsereignisse wurde eine mikrobiologische Untersuchung durchgeführt und 2 Diagnosen basierten auf klinischen Symptomen. Als Erreger fanden sich in 2 Fällen *S. epidermidis* und jeweils einmal *E. coli* und *Staphylococcus haemolyticus*.

4.2.6 Lymphozelen

Eine Lymphozele wurde im Jahr 2009 bei 12 Nierentransplantierten diagnostiziert. Bei 3 Personen (25%) lag der Zeitpunkt der Transplantation vor dem Erfassungszeitraum. 9 der im Beobachtungszeitraum transplantierten Patienten entwickelten eine Lymphozele (14,7%). In allen Fällen wurde die Bildung einer Lymphozele innerhalb des ersten postoperativen Jahres beobachtet. Eine Infektion der Lymphozele mit mikrobiologischem Nachweis von mindestens einem bakteriellen Erreger fand sich bei insgesamt 6 Personen (50%). Hier wurde im Lymphozelenpunktat zweier Personen ein *E. coli* nachgewiesen. In den übrigen mikrobiologischen Untersuchungen wurden je einmal *Bacteroides fragilis*, *Corynebacterium species*, *Enterobacter cloacae*, *Enterococcus faecalis*, *Enterococcus gallinarum*, *Peptostreptococcus indolicus*, *Proteus mirabilis* und *Staphylococcus haemolyticus* nachgewiesen.

4.2.7 Multiresistenzen

Im Rahmen der Surveillance wurden in 36 von 770 Aufenthalten (4,7%) multiresistente Erreger (MRE) nachgewiesen. In allen Fällen wurde ein Erreger der Gruppe der Extended-spectrum Beta Lactamase-Bakterien (ESBL) dokumentiert, wobei zusätzlich in 2 Fällen Vancomycin-resistente Enterokokken (VRE) auftraten. Eine multiresistente Keimbesiedlung wurde bei 21 von 496 Personen registriert. Daraus ergeben sich eine MRE-Inzidenz von 4,2% und eine MRE-Inzidenzdichte von 3,7. Zum Zeitpunkt der Erhebung wurde eine Klassifikation nach 3MRGN bzw. 4MRGN durch das Institut für Medizinische Mikrobiologie noch nicht durchgeführt.

4.3 Erregerspektrum und Resistenztestungen

Bei den 67 nachgewiesenen Harnwegsinfektionen wurde lediglich in 26 Fällen ein Erregernachweis und eine Resistenztestung durchgeführt. Es fand sich bei 14 Infektionen jeweils ein bakterieller Erreger. In 7 Fällen wurden zwei und in 2 Fällen drei pathogene Bakterien in der Urinkultur nachgewiesen. Außerdem gelang zusätzlich zu einem bakteriellen Erreger auch der Nachweis einer *Candida species*. Hierbei wurde zweimal *Candida albicans* und einmal *Candida glabrata* in der Urinkultur erfasst.

Die häufigste bakterielle Ursache der nosokomialen Harnwegsinfektionen stellte mit 14 Fällen (37,8%) *Escherichia coli*, gefolgt von *Enterococcus species* (21,6%) mit 8 Nachweisen dar. In 7 Fällen (18,9%) wurde ein *Enterococcus faecalis* und in einem Fall (2,7%) ein *Enterococcus faecium* nachgewiesen. *Enterobacter cloacae* und *Pseudomonas aeruginosa* wurden jeweils in 4 Urinkulturen (10,8%) nachgewiesen.

Aus der Gruppe der Koagulase-negativen Staphylokokken wurden in den untersuchten Proben *Staphylococcus epidermidis* und *Staphylococcus haemolyticus* jeweils einmal (2,7%) verzeichnet. Die *Klebsiella species* umfasst je einmal *Klebsiella pneumoniae* (2,7%) und einmal *Klebsiella oxytoca* (2,7%). Die übrigen als pathogen oder fakultativ pathogen einzuordnenden Bakterien wurden in zwei Fällen als *Proteus mirabilis* (5,4%) und in einem Fall als *Serratia marcescens* (2,7%) differenziert.

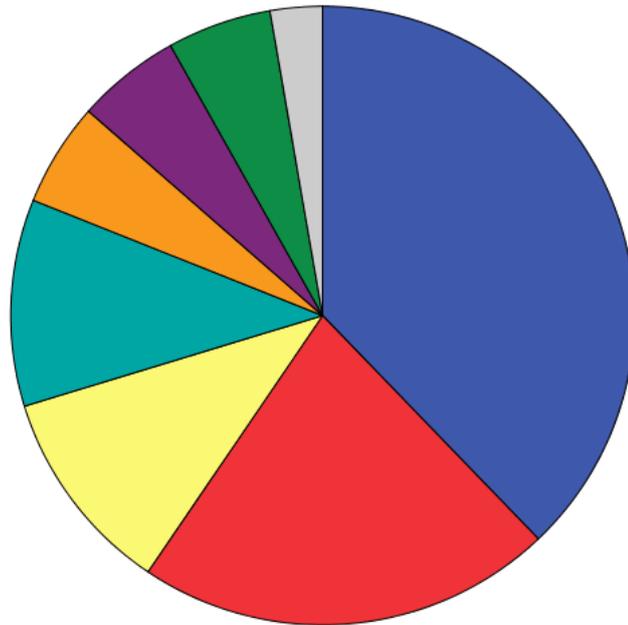


Abb. 5: Spektrum bakterieller Erreger nosokomialer Harnwegsinfektionen im NTZ 2009. ■ *E. coli*, ■ *Enterococcus species*, ■ *Enterobacter cloacae*, ■ *Pseudomonas aeruginosa*, ■ *Klebsiella species*, ■ *Proteus mirabilis*, ■ *Staphylococcus species*, ■ *Serratia marcescens*.

Tab. 6: Bakterielle Erreger der nosokomialen Harnwegsinfektionen im NTZ im Jahr 2009.

Erreger	Anzahl (Prozent)
<i>Escherichia coli</i>	14 (37,8%)
<i>Enterococcus species</i>	8 (21,6%)
<i>Enterobacter cloacae</i>	4 (10,8%)
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	4 (10,8%)
<i>Klebsiella species</i>	2 (5,4%)
<i>Proteus mirabilis</i>	2 (5,4%)
<i>Staphylococcus species</i>	2 (5,4%)
<i>Serratia marcescens</i>	1 (2,7%)
Gesamt	37 (100%)

4.3.1 Acylureidopenicilline

Verschiedene Penicilline wurden auf ihre Sensibilität gegenüber bakterieller Erreger der Harnwegsinfektionen geprüft. Ampicillin (n=25), Piperacillin (n=18), Mezlocillin (n=10), Penicillin G (n=2) und Oxacillin (n=2) wiesen bei unterschiedlicher Anzahl von Testungen auch ein variierendes Resistenzspektrum auf. Gegenüber Ampicillin wurde in 17 von 25 Testungen ein resistenter Mikroorganismus diagnostiziert (68,0%). Die Erreger wiesen in 90% der Fälle eine Resistenz gegenüber Mezlocillin auf. Eine Penicillin G-Resistenz wurde in 100% bei zwei getesteten Erregern verzeichnet.

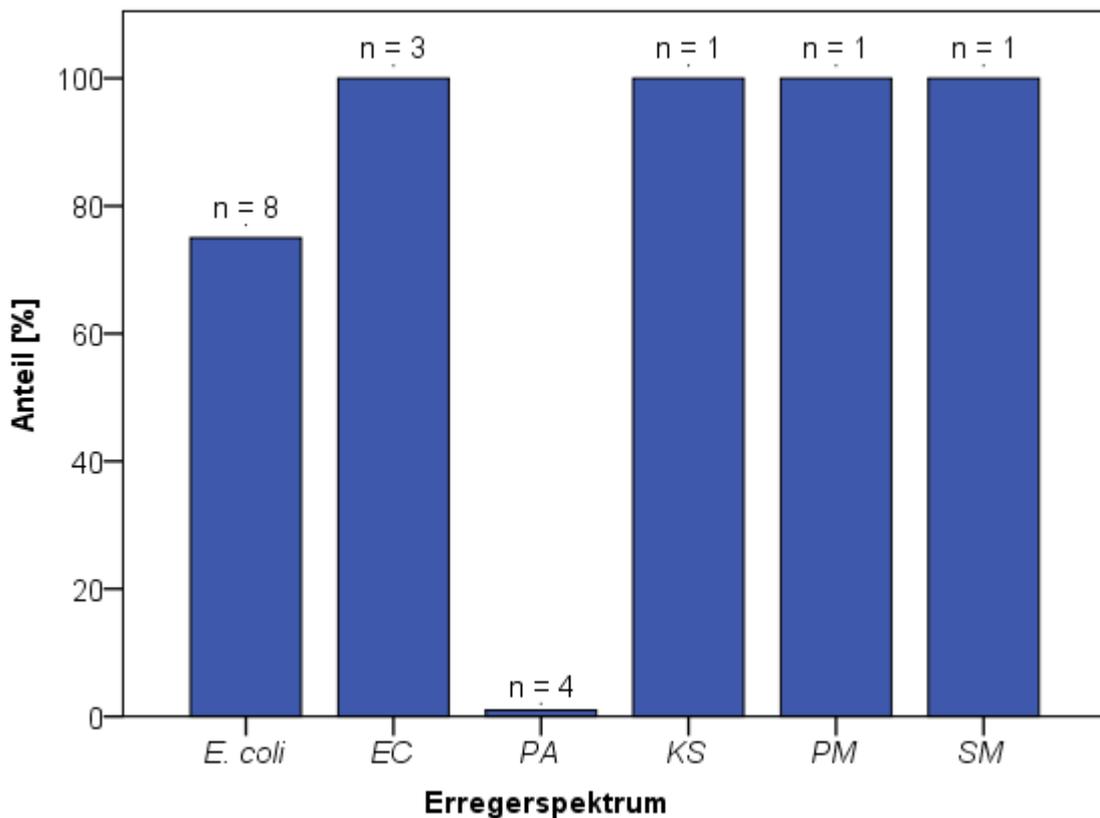


Abb. 6: Bakterielle Erreger der Harnwegsinfektionen im NTZ 2009 und die Resistenz gegenüber Piperacillin. EC: *Enterobacter cloacae*, PA: *Pseudomonas aeruginosa*, KS: *Klebsiella species*, PM: *Proteus mirabilis*, SM: *Serratia marcescens*.

Weiterhin erfolgte die Prüfung für die Kombinationspräparate Ampicillin/Sulbactam (n=33), Piperacillin/Tazobactam (n=27), Amoxicillin/Clavulansäure (n=7), Piperacillin/Sulbactam (n=5). Die Kombination aus Ampicillin und Sulbactam ergab in 18 von 33 getesteten Fällen eine Resistenz gegenüber dem Antibiotikum.

Aufgrund der klinischen Relevanz wird im Folgenden die Resistenzlage für Piperacillin detailliert dargestellt. Die bakteriellen Erreger wurden in 18 von 37 Fällen auf eine

Piperacillin-Resistenz getestet. Hier zeigten sich 12 der nachgewiesenen Bakterien als resistent und 6 als sensibel. Als resistent erwiesen sich 5 verschiedene Bakterien. In 50% der Resistenzen gegenüber Piperacillin lag ein *E. coli* vor und in 25% ein *Enterobacter cloacae*. Die restlichen 25% resistenter Keime wurden zu gleichen Teilen von *Klebsiella pneumoniae*, *Proteus mirabilis* und *Serratia marcescens* gebildet.

Tab. 7: Bakterielle Erreger der Harnwegsinfektionen und Resistenztestung gegenüber Piperacillin im NTZ 2009.

Erreger	Resistenztestung		
	Gesamtzahl	sensibel	resistent
<i>Escherichia coli</i>	8	2	6
<i>Enterococcus species</i>	0	0	0
<i>Enterobacter cloacae</i>	3	0	3
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	4	4	0
<i>Klebsiella species</i>	1	0	1
<i>Proteus mirabilis</i>	1	0	1
<i>Staphylococcus species</i>	0	0	0
<i>Serratia marcescens</i>	1	0	1
Gesamt	18	6	12

4.3.2 Fluorchinolone

Aus der Gruppe der Fluorchinolone wurden Resistenztestungen für Moxifloxacin, Ciprofloxacin und Levofloxacin vorgenommen. Während Moxifloxacin in 33 von 37 Fällen getestet wurde, erfolgte die Prüfung der Resistenzlage für Ciprofloxacin in 29 und für Levofloxacin in 21 Fällen nosokomialer Infektionen der Harnwege. 66,7% der getesteten bakteriellen Erreger waren gegenüber Levofloxacin resistent (n=14). Der größte Anteil bakterieller Resistenzen wurde bei Moxifloxacin mit 69,0% (n=20) nachgewiesen. Bei der Testung auf Ciprofloxacin erwiesen sich 55,2% der Bakterien als resistent (n=16). In der Hälfte aller Ciprofloxacin-Resistenzen war *E. coli* nachweisbar. Vollständige Sensibilität ließ sich für *Klebsiella* und *Staphylococcus spp.* sowie für *Proteus mirabilis* nachweisen (Abb. 7).

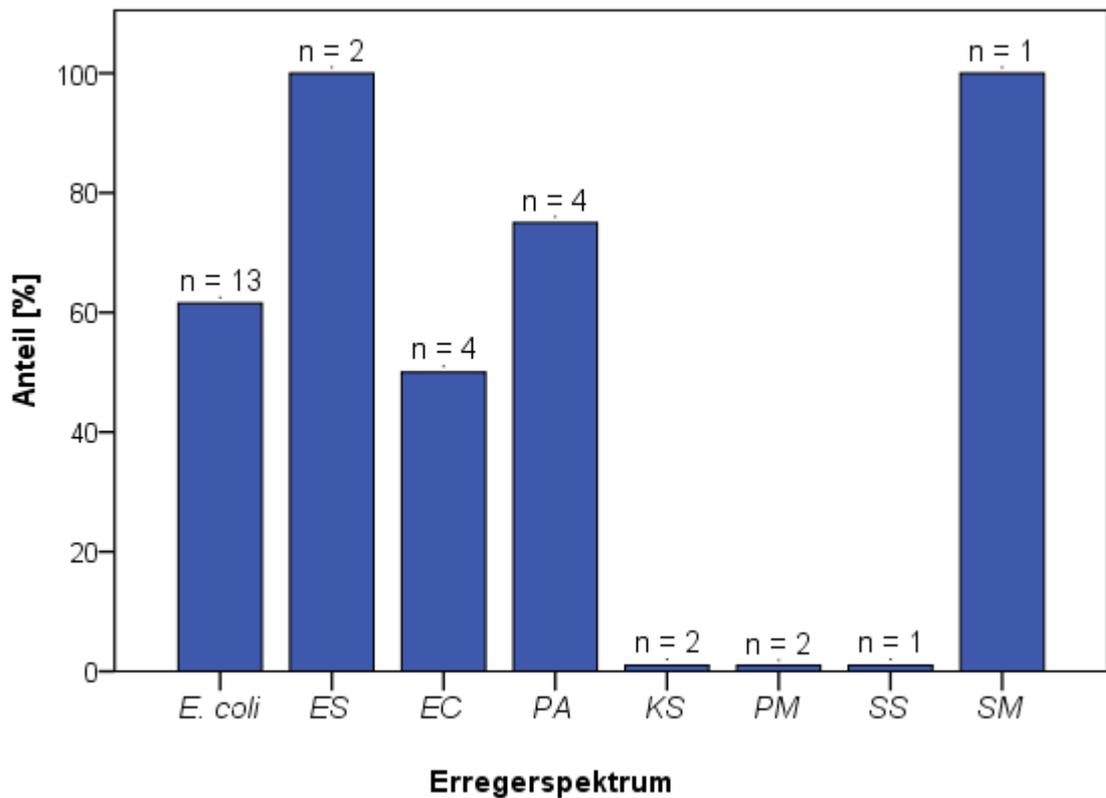


Abb. 7: Bakterielle Erreger der Harnwegsinfektionen im NTZ 2009 und die Resistenz gegenüber Ciprofloxacin. ES: *Enterococcus species*, EC: *Enterobacter cloacae*, PA: *Pseudomonas aeruginosa*, KS: *Klebsiella species*, PM: *Proteus mirabilis*, SS: *Staphylococcus species*, SM: *Serratia marcescens*.

Tab. 8: Bakterielle Erreger der Harnwegsinfektionen und Resistenztestung gegenüber Ciprofloxacin im NTZ 2009.

Erreger	Resistenztestung		
	Gesamtzahl	sensibel	resistent
<i>Escherichia coli</i>	13	5	8
<i>Enterococcus species</i>	2	0	2
<i>Enterobacter cloacae</i>	4	2	2
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	4	1	3
<i>Klebsiella species</i>	2	2	0
<i>Proteus mirabilis</i>	2	2	0
<i>Staphylococcus species</i>	1	1	0
<i>Serratia marcescens</i>	1	0	1
Gesamt	29	13	16

4.3.3 Carbapeneme

Bei allen mikrobiologisch untersuchten Urinkulturen der erfassten Harnwegsinfektionen wurde eine Resistenztestung für das Carbapenem Imipenem durchgeführt. Meropenem wurde in 27 von 37 Fällen auf Resistenzen geprüft. Hier konnte keine vorliegende Resistenz festgestellt werden. Die gleichen Fälle wiesen ebenso vollständige Sensibilität gegenüber Imipenem auf. Aus Gründen der Vollständigkeit der Testung wurde sich für die Darstellung der Imipenem-Resistenzen entschieden. Es zeigten sich in lediglich 2 von 37 nachgewiesenen bakteriellen Infektionen (5,4%) eine Imipenem-Resistenz. In einem Fall lag ein *Enterococcus faecium* und in dem anderen ein *Staphylococcus haemolyticus* vor.

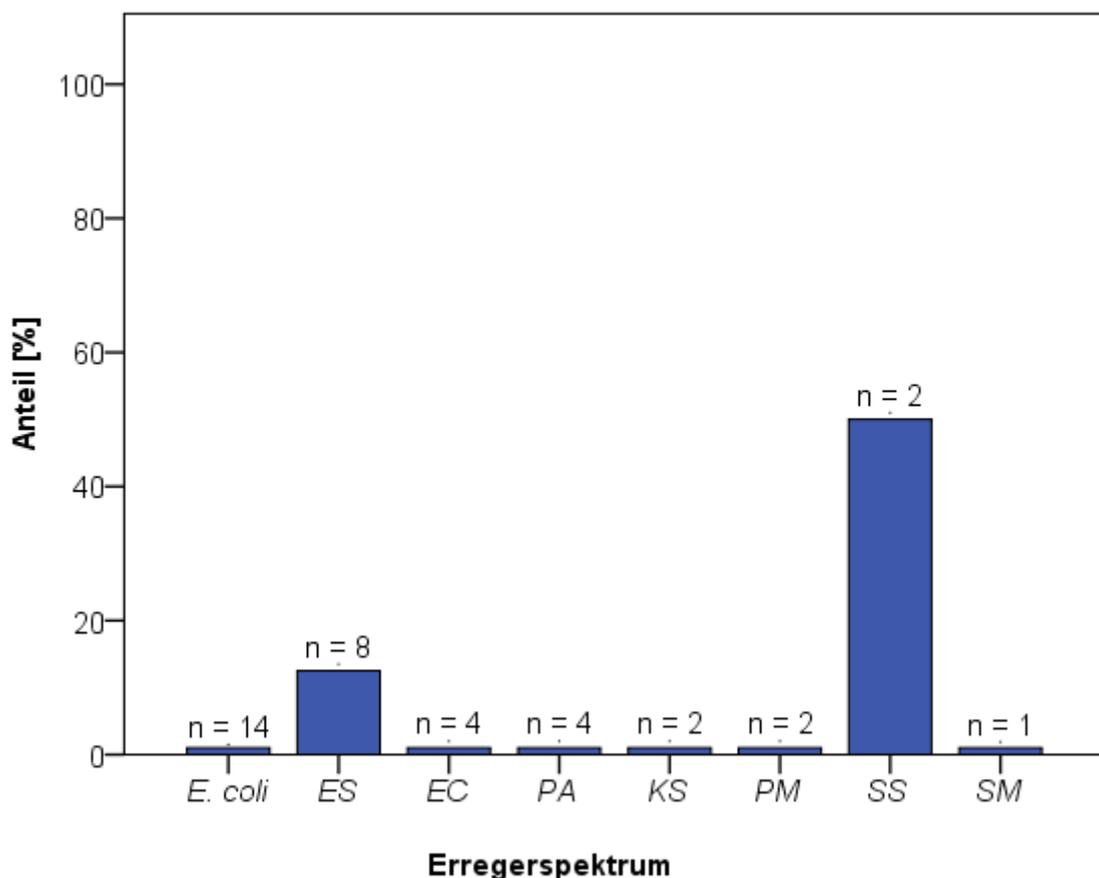


Abb. 8: Bakterielle Erreger der Harnwegsinfektionen im NTZ im Jahr 2009 und die Resistenz gegenüber Imipenem. ES: *Enterococcus species*, EC: *Enterobacter cloacae*, PA: *Pseudomonas aeruginosa*, KS: *Klebsiella species*, PM: *Proteus mirabilis*, SS: *Staphylococcus species*, SM: *Serratia marcescens*.

Tab. 9: Bakterielle Erreger der Harnwegsinfektionen und Resistenztestung gegenüber Imipenem im NTZ 2009.

Erreger	Resistenztestung		
	Gesamtzahl	sensibel	resistent
<i>Escherichia coli</i>	14	14	0
<i>Enterococcus species</i>	8	7	1
<i>Enterobacter cloacae</i>	4	4	0
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	4	4	0
<i>Klebsiella species</i>	2	2	0
<i>Proteus mirabilis</i>	2	2	0
<i>Staphylococcus species</i>	2	1	1
<i>Serratia marcescens</i>	1	1	0
Gesamt	37	35	2

4.3.4 Cephalosporine

Aus der Reihe der Cephalosporine wurden Antibiotikaresistenzen für die einzelnen Wirkstoffe unterschiedlich häufig untersucht. Ceftazidim (n=27), Cefotaxim (n=23), Cefepim (n=18), Cefuroxim (n=17), Ceftriaxon (n=8) und Cefotiam (n=4) wiesen verschiedene Resistenzlagen auf. In 47,8% lag eine Resistenz gegenüber Cefotaxim und in 38,9% gegenüber Cefepim vor.

Eine Cefuroxim-Resistenztestung fand sich in 17 von 37 Untersuchungen. Hier lag der Anteil resistenter Bakterien bei 11 von 17 (64,7%).

Eine Resistenztestung für Ceftriaxon wurde in 8 mikrobiologischen Analysen der Erreger der Harnwegsinfektionen veranlasst und ergab in lediglich 2 Fällen Sensibilität.

Die Testung für Cefotiam ergab eine 100%ige Resistenz der geprüften Erreger. Wesentlich häufiger wurde aus der Gruppe der Cephalosporine eine Testung für die Leitsubstanz Ceftazidim durchgeführt (n=27). Von insgesamt 27 untersuchten Bakterien wiesen 10 eine Resistenz gegenüber diesem Cephalosporin der 3. Generation auf (Abb. 9, Tab. 10).

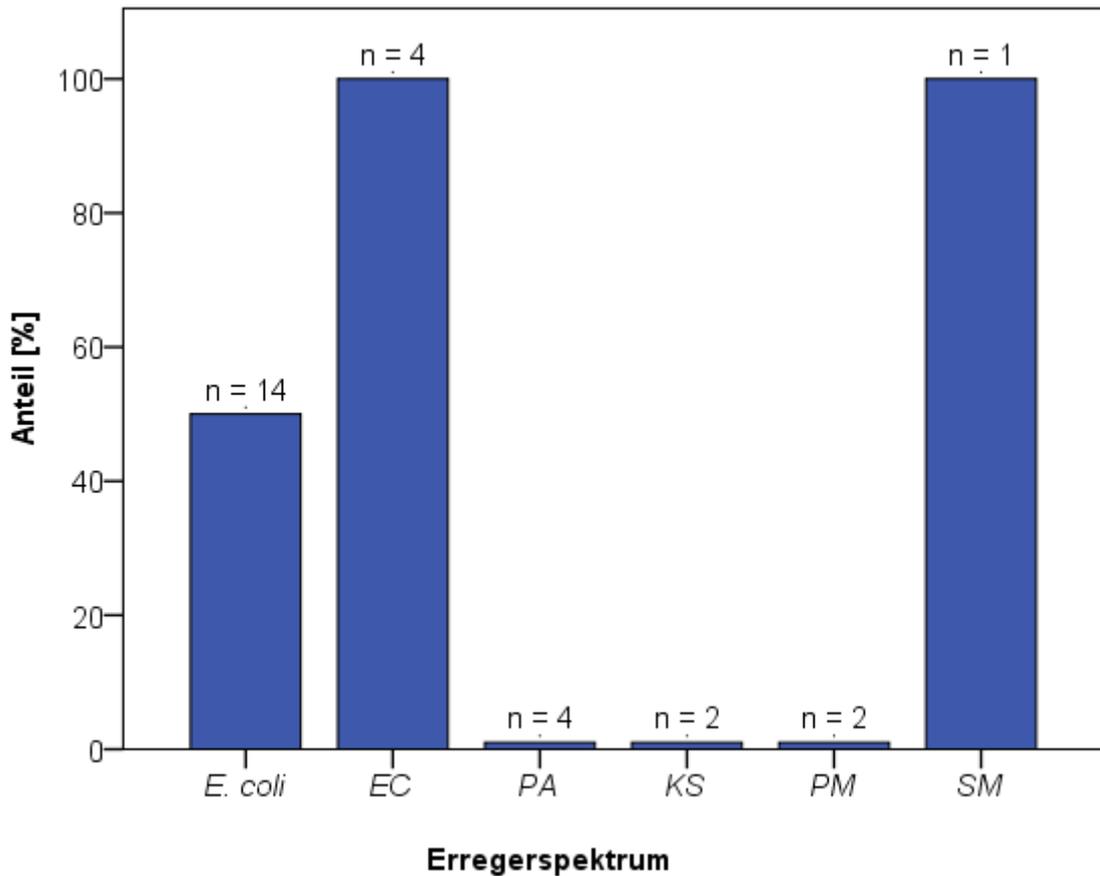


Abb. 9: Bakterielle Erreger der Harnwegsinfektionen im NTZ im Jahr 2009 und die Resistenz gegenüber Ceftazidim. ES: *Enterococcus species*, EC: *Enterobacter cloacae*, PA: *Pseudomonas aeruginosa*, KS: *Klebsiella species*, PM: *Proteus mirabilis*, SS: *Staphylococcus species*, SM: *Serratia marcescens*.

Tab. 10: Bakterielle Erreger der Harnwegsinfektionen und Resistenztestung gegenüber Ceftazidim im NTZ 2009.

Erreger	Resistenztestung		
	Gesamtzahl	sensibel	resistent
<i>Escherichia coli</i>	14	7	7
<i>Enterococcus species</i>	0	0	0
<i>Enterobacter cloacae</i>	4	0	4
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	4	4	0
<i>Klebsiella species</i>	2	2	0
<i>Proteus mirabilis</i>	2	2	0
<i>Staphylococcus species</i>	0	0	0
<i>Serratia marcescens</i>	1	0	1
Gesamt	27	15	12

4.3.5 Cotrimoxazol

Eine Sonderstellung unter den getesteten Antibiotikasubstanzen nimmt das Kombinationspräparat Cotrimoxazol ein. Aufgrund der prophylaktischen Gabe von Cotrimoxazol nach einer Nierentransplantation ist hier eine deutlich höhere Resistenzlage und ein breiteres Spektrum resistenter Erreger zu beobachten. Die Resistenztestung der Erreger nosokomialer Infektionen der Harnwege gegenüber Cotrimoxazol wurde bei 33 von 37 mikrobiologisch untersuchten Urinproben veranlasst. Eine Antibiotikaresistenz gegenüber Cotrimoxazol konnte in 72,7% (24 von 33 Fällen) verzeichnet werden (Abb. 10).

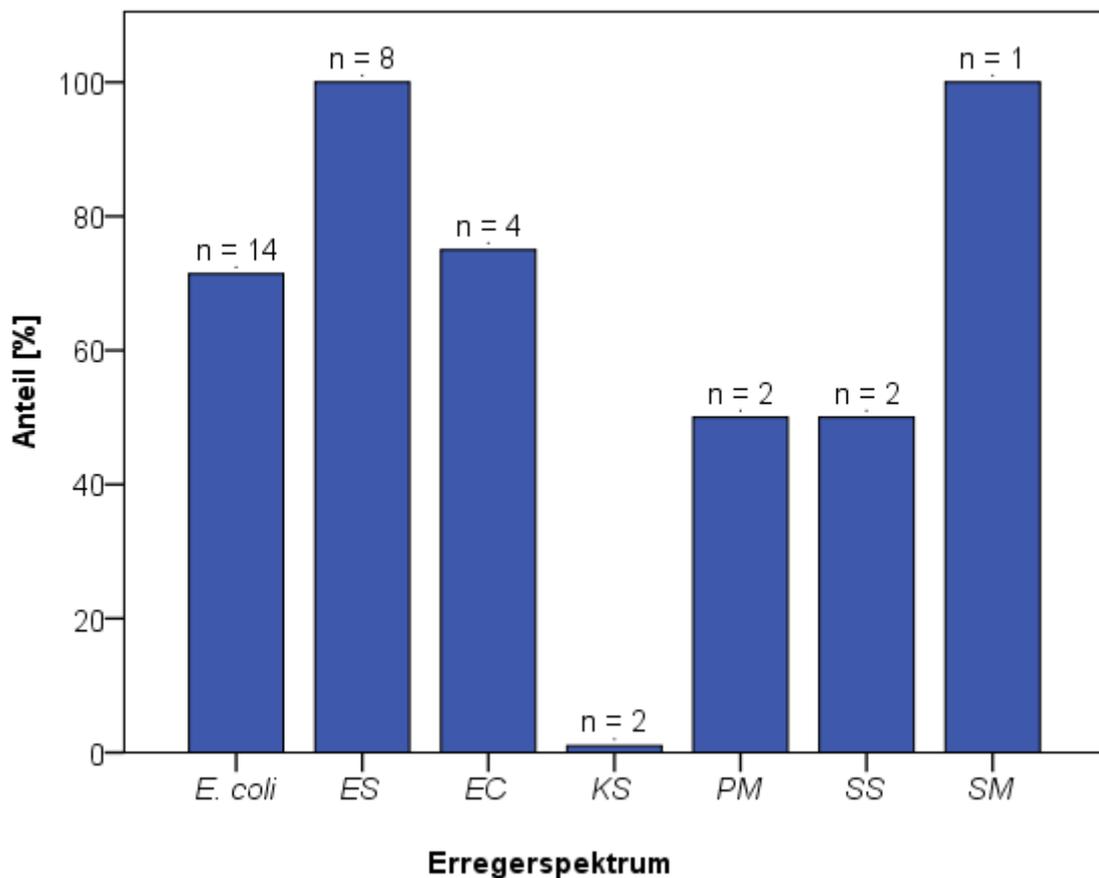


Abb. 10: Bakterielle Erreger der Harnwegsinfektionen im NTZ im Jahr 2009 und die Resistenz gegenüber Cotrimoxazol. ES: *Enterococcus species*, EC: *Enterobacter cloacae*, PA: *Pseudomonas aeruginosa*, KS: *Klebsiella species*, PM: *Proteus mirabilis*, SS: *Staphylococcus species*, SM: *Serratia marcescens*.

Tab. 11: Bakterielle Erreger der Harnwegsinfektionen und Resistenztestung gegenüber Cotrimoxazol im NTZ 2009.

Erreger	Resistenztestung		
	Gesamtzahl	sensibel	resistent
<i>Escherichia coli</i>	14	4	10
<i>Enterococcus species</i>	8	0	8
<i>Enterobacter cloacae</i>	4	1	3
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	0	0	0
<i>Klebsiella species</i>	2	2	0
<i>Proteus mirabilis</i>	2	1	1
<i>Staphylococcus species</i>	2	1	1
<i>Serratia marcescens</i>	1	0	1
Gesamt	33	9	24

4.4 Einfluss einzelner Faktoren auf das Auftreten von Nosokomialinfektionen

4.4.1 Immunsuppressive Medikation

Während des Erfassungszeitraumes erhielten 150 von insgesamt 496 behandelten Personen eine immunsuppressive Medikation aufgrund einer Nierentransplantation. Das Risiko an einer Nosokomialinfektion zu erkranken, steigt unter laufender immunsuppressiver Therapie auf das 5,6-Fache (95% CI: 3,37; 9,37) des Risikos der Patienten ohne Immunsuppression.

Es wurden 129 Personen mit einer Standard- und 21 Patienten mit einer Hochrisiko-Therapie behandelt. Während 39 von 129 Personen mit einer Standardtherapie (30,2%) eine Infektion erwarben, waren es in der Gruppe der Hochrisiko-Therapierten 12 von 21 (57,1%) (Abb. 11). Das Risiko an einer nosokomialen Infektion zu erkranken, beträgt unter der Standard-Immunsuppression das 4,7-fache (95% CI: 2,78; 8,08) und unter der Hochrisiko-Immunsuppression sogar das 14,6-fache (95% CI: 5,67; 27,47) im Vergleich zur nicht-immunsupprimierten Patientengruppe (Abb.11).

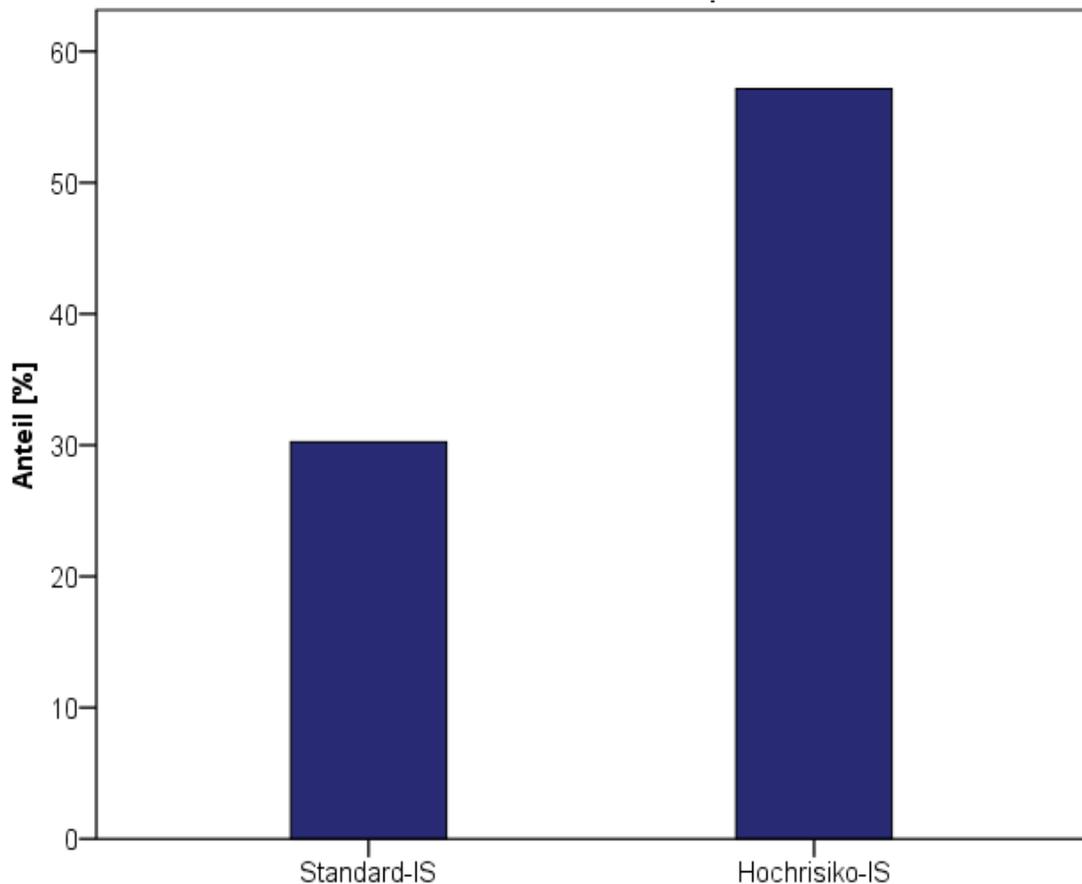


Abb. 11: Auftreten von Nosokomialinfektionen bei immunsupprimierten Patienten in Abhängigkeit der Art der Therapie im NTZ im Jahr 2009. IS: Immunsuppression.

4.4.2 Aufenthaltsdauer

Eine längere Behandlungsdauer korrelierte mit einer höheren Anzahl an Nosokomialinfektionen. Die Länge der Patientenaufenthalte reichte von 1 bis zu 42 Tagen pro Aufenthalt und betrug im Mittel $7,3 \pm 6,4$ Tage (Median 5,0 Tage). Die Gesamtliegedauer der einzelnen Personen im Erfassungszeitraum reichte von 1 bis zu 78 Tagen und betrug im Mittel $11,4 \pm 13,1$ Tage (Median 7,0 Tage). Während die mittlere Liegedauer aller Nierentransplantierten im NTZ je Aufenthalt $9,6 \pm 7,8$ Tage (Median 7,0 Tage) betrug, lag sie bei den nichttransplantierten Patienten bei $5,7 \pm 4,7$ Tagen (Median 4,0 Tage). Bei 133 Personen betrug die Länge der stationären Behandlung bis zu 3 Tagen. In dieser Gruppe der kürzesten Aufenthaltsdauer kam es zu 2 (1,5%) nosokomialen Infektionen. Im Vergleich dazu wies die Gruppe der Patienten mit den längsten Aufenthalten, d.h. mehr als 15 Tage insgesamt, bei jedem zweiten Aufenthalt (in 52 von 103 Fällen; 50,5%) eine oder mehrere im Krankenhaus erworbene Infektionen auf. Mit jedem Tag des Aufenthalts steigt das Risiko eine Nosokomialinfektion zu erwerben um das 1,1-fache (95% CI: 1,09; 1,14).

Im Vergleich der prozentualen Verteilung der Personen mit Nosokomialinfektion in Abhängigkeit von der Gesamtliegedauer im Jahr 2009, wird ersichtlich, dass mit Zunahme der Liegedauer anteilig deutlich mehr Infektionen vorkommen. 65,0% aller Krankenhausinfektionen traten bei Patienten auf, die im Beobachtungszeitraum länger als 15 Tage stationär behandelt wurden. Bei Personen mit Aufenthalten bis zu 3 Tagen fanden sich hingegen nur 2,5% der Infektionen (Abb.12).

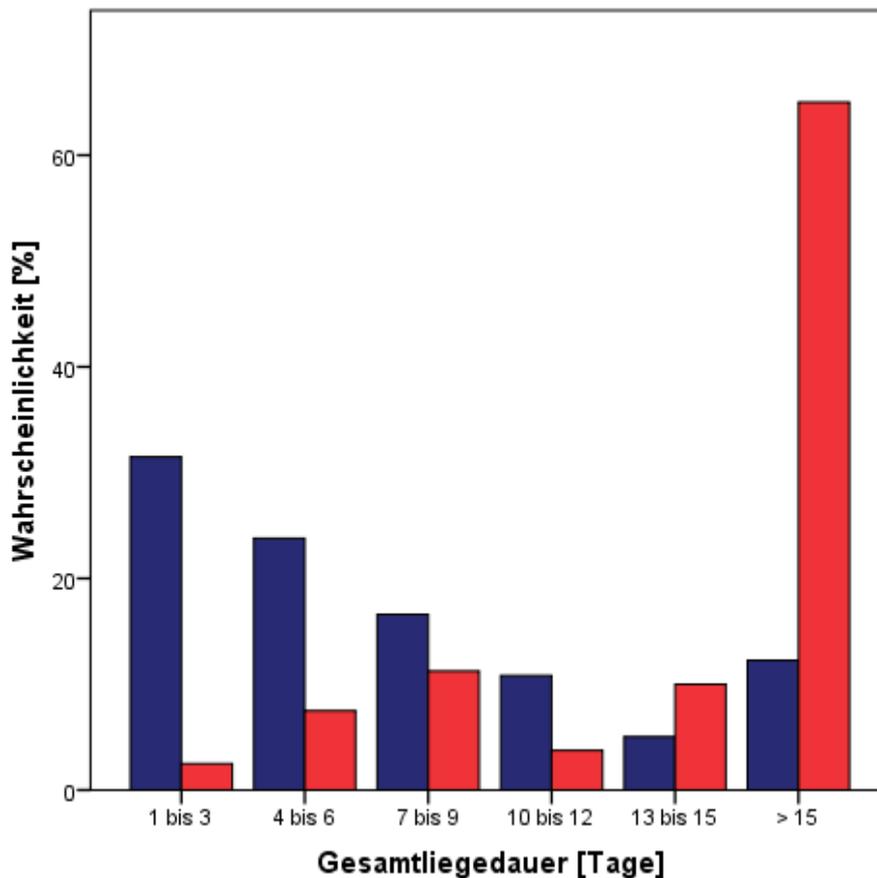


Abb. 12: Patienten und Nosokomialinfektion in Abhängigkeit der Gesamtliegedauer im NTZ im Jahr 2009 ■ mit Infektion, ■ ohne Infektion.

4.4.3 Alter der Patienten

In den verschiedenen Alterskategorien ließ sich ein maximaler Infektionsanteil von 18,5% in der Gruppe der 40 bis 49 Jährigen sowie bei den Patienten zwischen 60 und 69 Jahren feststellen. In den Gruppen der jüngsten Personen (bis 19 Jahre) und der ältesten Patienten (über 89 Jahre) fanden sich bei insgesamt nur 4 Patienten keine Krankenhausinfektionen. In der Kategorie der 20- bis 29-Jährigen konnte bei 3 von 19

Personen (15,7%) eine Nosokomialinfektion dokumentiert werden. Bei den 30- bis 39-jährigen Patienten waren es 5 von 30 (16,6%), welche an einer Nosokomialinfektion erkrankten. In der Kategorie der 40- bis 49-Jährigen fanden sich 10 von insgesamt 54 Infektionen (18,5%). 18 von 119 (15,1%) Patienten im Alter von 50 bis 59 Jahre und 28 von 151 Personen (18,5%) im Alter von 60 bis 69 Jahre erwarben eine Infektion. Fanden sich bei den 70- bis 79-Jährigen noch 14 von 101 Personen (13,9%) mit einer im Krankenhaus erworbenen Infektion, so waren es in der Gruppe der Zweitältesten noch 2 von 17 Patienten (11,8%) (Tab. 12). Mit jedem Lebensjahr steigt das Risiko an einer Nosokomialinfektion zu erkranken um das 1,01-fache (95% CI: 0,99; 1,02). Nach Adjustierung für die anderen Faktoren (Immunsuppression, BMI, Geschlecht) zeigt sich ebenso ein Risikoanstieg um das 1,01-fache pro Lebensjahr. Hier ließ sich keine Signifikanz nachweisen (95% CI: 0,99; 1,04).

Tab. 12: Stationär behandelte Patienten mit und ohne Nosokomialinfektion nach Alter im Jahr 2009.

Alter der Patienten	Infektionsvorkommen		
	Infektion	Keine Infektion	Gesamt
< 10	0 (0%)	3 (100%)	3
10 bis 19	0 (0%)	1 (100%)	1
20 bis 29	3 (15,7%)	16 (84,3%)	19
30 bis 39	5 (16,7%)	25 (83,3%)	30
40 bis 49	10 (18,5%)	44 (81,5%)	54
50 bis 59	18 (15,1%)	101 (84,9%)	119
60 bis 69	28 (18,5%)	123 (81,5%)	151
70 bis 79	14 (13,9%)	87 (87,1%)	101
80 bis 89	2 (11,8%)	15 (88,2%)	17
> 89	0 (0%)	1 (100%)	1
Gesamt	80 (16,1%)	416 (83,9%)	496

4.4.4 Geschlecht

Während 32 von insgesamt 153 stationär behandelten Frauen (20,9%) eine Nosokomialinfektion erwarben, waren es bei den männlichen Patienten 48 von 295 (14,0%). Es ließ sich hier darstellen, dass Frauen im Vergleich zu den männlichen Patienten ein 1,6-fach erhöhtes Risiko haben, an einer im Klinikum erworbenen Infektion zu erkranken (95% CI: 0,99-2,67). Auch nach Aufnahme in das Modell der

multiplen logistischen Regression (Adjustierung für Immunsuppression, BMI, Alter) konnte eine 1,5-fache Risikoerhöhung für das weibliche Geschlecht dargestellt, eine statistische Signifikanz jedoch nicht bestätigt werden (95% CI: 0,84; 2,76).

4.4.5 Body-Mass-Index

Der BMI der Patienten reichte von $15,9 \text{ kg/m}^2$ bis zu $46,3 \text{ kg/m}^2$ und betrug im Mittel $27,0 \pm 4,6 \text{ kg/m}^2$. Der BMI der Patienten, die im Beobachtungszeitraum ein Nierentransplantat erhielten, betrug zum Zeitpunkt der Transplantation im Mittel $26,1 \pm 4,2 \text{ kg/m}^2$. Der niedrigste BMI lag bei $17,2 \text{ kg/m}^2$ und der höchste bei $36,1 \text{ kg/m}^2$. Die Untersuchung des Zusammenhangs zwischen BMI und Auftreten von einer im Krankenhaus erworbenen Infektion ließ eine Risikoerhöhung um das 1,03-fache pro kg/m^2 verzeichnen. Nach Adjustierung für die anderen Einflussfaktoren (Immunsuppression, Alter, Geschlecht) mittels multipler logistischer Regression konnte eine signifikante Erhöhung des Risikos um das 1,1-fache mit Zunahme des BMI um 1 kg/m^2 dargestellt werden (95% CI: 1,01; 1,14).

5 Diskussion

5.1 Nosokomialinfektionen

Im Rahmen der vorliegenden Arbeit wurden sämtliche Nosokomialinfektionen im Nierentransplantationszentrum des Universitätsklinikums Halle im Jahr 2009 erfasst. Die häufigste im Krankenhaus erworbene Infektion in dieser Studie war die Harnwegsinfektion, gefolgt von der postoperativen Wundinfektion, der Pneumonie, der Gefäßkatheter-assoziierten Bakteriämie und der Sepsis.

Eine höhere Inzidenzdichte für Nosokomialinfektionen ließ sich in der Gruppe der nierentransplantierten Patienten feststellen. Auch der Vergleich der Inzidenzdichten der im Untersuchungszeitraum transplantierten Patienten mit denen, der im Vorfeld transplantierten, weist deutliche Unterschiede auf. Höhere Inzidenzdichten für Nosokomialinfektionen zeigen sich bei den im Jahr 2009 Transplantierten. Dies kann unter anderem mit dem erhöhten Vorkommen nosokomialer Infektionen in den ersten Wochen nach Organtransplantation erklärt werden.

Obgleich Infektionen zu jedem Zeitpunkt nach einer Organtransplantation auftreten können, ist ein Muster in der zeitliche Abfolge unterschiedlicher Ätiologien erkennbar (Fishman, 2011). Das Auftreten verschiedener Infektionen nach einer Organtransplantation lässt sich in drei Zeitfenster einordnen. Der erste umfasst die unmittelbaren 4 Wochen post transplantationem. In dieser Phase sind vornehmlich Nosokomialinfektionen anzutreffen. Weiterhin können vom Organspender oder -empfänger stammende Infektionen beobachtet werden. Im zweiten Zeitfenster, welches den 2. bis 6. Monat nach Transplantation einschließt, spielen opportunistische Erreger und immunmodulatorische virale Infektionen, wie Infektionen mit dem Zytomegalie- oder Epstein-Barr-Virus, eine wesentliche Rolle. Nach dem 6. Monat nach Transplantation sind neben chronischen viralen Infektionen typischer Weise solche, die die allgemeine Population betreffen anzutreffen (Fishman, 2011; Rubin et al., 1981). Infektionen, die vornehmlich durch nicht-opportunistische Erreger hervorgerufen werden, lassen sich überwiegend in engem zeitlichen Zusammenhang mit einer Organtransplantation beobachten. Ursächlich hierfür ist das unmittelbare Zusammenspiel von hohen Dosen Immunsuppressiva, die Exposition des Patienten im nosokomialen Umfeld und die Operation selbst, in welcher die physiologischen Barrieren des Körpers mehrfach durchbrochen werden (Dunn, 2001).

In der prospektiven Kohortenstudie von Dantas et al. wurde als häufigste nosokomiale Infektion nach Nierentransplantation die Harnwegsinfektion (66,0%) diagnostiziert. Die postoperative Wundinfektion (16,2%), Pneumonie (9,0%) und die Katheter-assoziierte

Bakteriämie (6,2%) und andere nicht näher bezeichnete Infektionen (2,7%) folgten (Dantas et al., 2006). In der Surveillance von Ferraresso und Berardinelli wurden bei 340 Nierentransplantierten 96 Nosokomialinfektionen im Beobachtungszeitraum verzeichnet. Es wurden 45 Infektionen der Harnwege (52,0%), 28 postoperative Wundinfektionen (29,2%), 16 Infektionen der Atemwege (16,7%) und 9 Bakteriämien/Sepsen (9,4%) diagnostiziert. Die Verteilungen der einzelnen Nosokomialinfektionen dieser beiden Studien sind vergleichbar mit den Ergebnissen der vorliegenden Arbeit.

Harnwegsinfektion

Im Rahmen dieser Arbeit wurde die Harnwegsinfektion mit einem Anteil von 63,8% als häufigste nosokomiale Infektion erfasst. In der Gruppe der Nierentransplantierten liegt dieser Anteil oberhalb von zwei Dritteln der Gesamtinfektionen (Tab. 2).

Die Angaben zur Inzidenz der Harnwegsinfektionen bei nicht immunsupprimierten Patienten und auch bei Nierentransplantierten variieren in der Literatur stark. Die Werte der diagnostizierten Bakteriurie belaufen sich auf 35 bis 80% bei Nierentransplantierten (Grabe et al., 2013; Tolkoff-Rubin und Rubin, 1997). Die Inzidenz der nosokomialen Harnwegsinfektionen nierentransplantierten Patienten im NTZ Halle von 34,2% korreliert mit den Angaben der Literatur. Das relativ weite Spektrum der Inzidenzen ist möglicherweise verursacht durch verschiedene Definitionen, Methoden der Datenerhebung und Diagnosestellung sowie die Anwendung einer postoperativen antibiotischen Prophylaxe, die in den einzelnen Studien angewandt wurden (Schmaldienst et al., 2002).

Während in der vorliegenden Studie die Gruppe der Nichttransplantierten einen Anteil der Harnwegsinfektionen von der Gesamtzahl der Nosokomialinfektionen von 46,7% aufweist, liegt er bei den Transplantierten im Beobachtungszeitraum bei 70,7%. Neben zahlreichen allgemeinen Risikofaktoren für Harnwegsinfektionen kommen im Falle der Nierentransplantation zusätzliche prädisponierende Faktoren hinzu. Diese lassen sich in 3 Gruppen einordnen: präoperative, intraoperative und postoperative Faktoren (de Souza und Olsburgh, 2008). In der Literatur werden als wesentliche präoperative Risikofaktoren unter anderem Diabetes mellitus (Lansang et al., 2006), das weibliche Geschlecht, rezidivierenden Harnwegsinfektionen in der Vergangenheit und lange Episoden der Hämodialyse vor Transplantation aufgeführt (Renoult et al., 1994; Schmaldienst et al., 2002). Weiterhin wird eine zu Grunde liegende autosomal dominante polyzystische Nierenerkrankung mit einem höheren Infektionsrisiko beschrieben, insofern vor der Nierentransplantation keine Nephrektomie durchgeführt wurde (Wetzel et al., 1993). In der Studie von Dantas et al. (2006) wurde eine höhere

Inzidenzdichte der Harnwegsinfektionen für Transplantierte beschrieben, die die Niere eines verstorbenen Spenders erhielten (74,3), als für jene, die eine Lebendnierenspende bekamen (13,9). Dieser Sachverhalt ließ sich in anderen Studien nicht belegen (de Souza und Olsburgh, 2008).

Als wesentlicher postoperativer Risikofaktor für die nosokomiale Harnwegsinfektion ist der Harnwegkatheter zu nennen. In der vorliegenden Arbeit bestätigte sich dieser Aspekt. 91,0% aller dokumentierten Harnwegsinfektionen waren assoziiert mit einem Harnwegkatheter. Die Harnwegkatheter-Anwendungsrate und die Harnwegkatheter-assoziierte Harnwegsinfektions-Rate in dieser Studie (vgl. Tab. 3) lagen deutlich über den Ergebnissen des Stations-KISS (ehemals Device-KISS). Referenzdaten von Transplantationsstationen oder ausschließlich urologischen Stationen existieren allerdings bislang nicht. Ein Vergleich bietet sich hier nur mit den Werten der chirurgischen oder intensivmedizinischen Stationen an (NRZ, 2013a, 2013b) (Tab. 13).

Tab. 13: HWK-Anwendungsraten und mittlere HWK-assoziierte HWI-Rate des Nationalen Referenzzentrums für Surveillance nosokomialer Infektionen aller chirurgischer Stationen (Modul Stations-KISS) und aller Intensivstationen (ITS-KISS) von Januar 2008 bis Dezember 2012

	Klinikbereich			
	Chirurgie*	Chirurgie*	ITS*	ITS*
	01/2008	01/2011	01/2008	01/2011
	bis	bis	bis	bis
	12/2010	12/2012	12/2010	12/2012
Mittlere HWK-Anwendungsrate (pro 100 Pat.Tage)	17,8	9,9	81,6	81,5
Mittlere HWK-assoziierte HWI- Rate (pro 1.000 HWK-Tage)	2,0	11,6	1,9	0,9

HWK: Harnwegkatheter; HWI: Harnwegsinfektion; * jeweils gepoolter arithmetischer Mittelwert.

Während die Harnwegkatheter-Anwendungsrate im NTZ 59,7 pro 100 Patiententage betrug, lagen die Werte der Referenzdaten chirurgischer Stationen bei weniger als einem Drittel. Die Anwendungsraten der Harnwegkatheter im Zeitraum von Januar 2008 bis Dezember 2010 bei 17,8 und ab Januar 2011 bis Dezember 2012 bei 9,9 pro 100 Patiententage (jeweils gepooltes arithmetisches Mittel). Die Raten der Harnwegsinfektionen, die mit einem Harnwegkatheter assoziiert waren, lagen in der KISS-Referenz im Zeitraum von Januar 2008 bis Dezember 2010 bei 1,9 und anschließend bei 11,6 (gepooltes arithmetisches Mittel) bezogen auf alle chirurgischen Stationen (NRZ, 2013a). Eine Erklärung für den ungewöhnlich hohen Anstieg der

Katheter-assoziierten Harnwegsinfektionen liegt von Seiten des NRZ nicht vor. Auch hier lag der Wert der eigenen Infektionserfassung mit 19,9 Harnwegkatheter-assoziierten Harnwegsinfektionen pro 1000 Patiententage deutlich über den Referenzwerten (Tab. 13).

Im Zuge der Nierentransplantation wird zur postoperativen Entlastung der Harnblase routinemäßig ein transurethraler Blasenkatheter angelegt. Standardmäßig wird dieser im NTZ Halle unter begleitender antibiotischer Prophylaxe für 7 Tage belassen (Hamza, 2007). Lassen sich in den Tagen nach der Transplantation Hinweise für Komplikationen, wie z.B. unzureichende Diurese, ein Anstieg des Kreatinins oder Abstoßungszeichen beobachten, so wird der Blasenkatheter länger in situ belassen. Trotz steriler Technik, die bei der Anlage praktiziert wird, steigt in der allgemeinen Patientenpopulation das Risiko einer Bakteriurie um ca. 5% mit jedem Tag liegenden Harnwegkatheters (Stamm, 1991).

Dieser Zusammenhang ist auch auf die Gruppe der Nierentransplantierten übertragbar. Die Entfernung des in der Transplantationsoperation gelegten Katheters erfolgte in dieser Surveillance im Mittel nach $11,9 \pm 7,3$ Tagen. Bereits 1983 fanden Sagalowsky et al. heraus, dass das frühzeitige postoperative Entfernen des Blasenkatheters mit einer niedrigen Rate von Harnwegsinfektionen und ohne einen Anstieg urologischer Komplikationen nach erfolgter Transplantation assoziiert war. Sie beschrieben eine Inzidenz von 8% für Harnwegsinfektionen nach Transplantation, wenn der Blasenkatheter innerhalb der ersten 36 Stunden entfernt wurde (Sagalowsky et al., 1983). Seither haben mehrere Studien bestätigt, dass ein liegender transurethraler Katheter das Risiko einer Harnwegsinfektion sowohl bei immunsupprimierten, als auch bei nicht immunsupprimierten Patienten erhöht (de Souza und Olsburgh, 2008).

In der Studie von Renoult et al. wurde eine Inzidenz der frühen Harnwegsinfektionen nach Nierentransplantation von 73,7% dokumentiert. Hier war eine postoperative mittlere Liegedauer des Harnwegkatheters von $8,2 \pm 3,8$ dokumentiert (Renoult et al., 1994). Eine signifikant niedrigere Inzidenz von 14% der frühen Harnwegsinfektionen nach Transplantation beschrieben Rabkin et al. (1998). In dieser Studie wurde eine postoperative Entfernung des Harnwegkatheters in $2,4 \pm 1,1$ Tagen erreicht (Rabkin et al., 1998). Eine frühzeitige Entfernung des transurethralen Katheters ist essentiell um postoperative Harnwegsinfektionen nach Nierentransplantation zu reduzieren. Im Falle einer notwendigen längeren Verweildauer des Blasenkatheters ist die Anlage eines suprapubischen Katheters oder die Nutzung von beschichteten transurethralen

Kathetern in Erwägung zu ziehen, um das Risiko einer bakteriellen Infektion zu reduzieren (Brosnahan et al., 2004; de Souza und Olsburgh, 2008).

Postoperative Wundinfektion

Nach einer Nierentransplantation stellt die postoperative Wundinfektion die häufigste chirurgische Komplikation dar (Thiruchelvam et al., 2011). Postoperative tiefe Wundinfektionen sind assoziiert mit einer hohen Rate an Transplantatverlusten. Ursächlich hierfür sind fortschreitende Infektionen oder Rupturen der Gefäßanastomosen. Häufiger als die tiefen Wundinfektionen, lassen sich jedoch oberflächliche Infektionen beobachten (Humar und Matas, 2005). Neben Adipositas, sind eine Anastomoseninsuffizienz, Diabetes mellitus und der Gebrauch moderner Immunsuppressiva (z.B. Sirolimus) wesentliche Risikofaktoren (Humar et al., 2001; Troppmann et al., 2003). Wie auch die Harnwegsinfektionen sind postoperative Wundinfektionen nicht selten Ursache für Bakteriämien und in der Folge vergesellschaftet mit einer erhöhten Morbidität (Dunn, 2001).

Die Inzidenz postoperativer Wundinfektionen nach Nierentransplantation liegt bei ca. 5%. Vergleichbare Zahlen lassen sich in der Literatur zu den Häufigkeitsangaben anderer urologischer Operationen finden (Humar und Matas, 2005). Alangaden et al. dokumentierten in ihrer Studie eine Inzidenz der oberflächlichen oder tiefen Wundinfektionen nach Nierentransplantation von 6% (Alangaden et al., 2006). Bei Humar et al. lag die Inzidenz nach Nierentransplantation bei 4,8% (Humar et al., 2001) und in der Studie von Stephan et al. lag sie bei 2,0% (Stephan et al., 1997). In der vorliegenden Arbeit betrug die Inzidenz der postoperativen Wundinfektion im Beobachtungszeitraum 3,2%. Jedoch ist die Wundinfektion nicht nur eine Problematik, die Transplantierte betrifft. Auch bei nichttransplantierten, allgemeinchirurgischen Patienten lassen sich ähnliche Inzidenzangaben in der Literatur finden, die zwischen 2,1% und 7% variieren (Culver et al., 1991).

Ein Vergleich der Inzidenzen von Wundinfektionen verschiedener Studien ist insofern problematisch, als dass die Häufigkeiten durchgeführter Operationen unberücksichtigt bleiben. Eine suffiziente Beurteilung hinsichtlich der eigentlichen Quantität postoperativer infektiöser Komplikationen ist allein mit dieser Angabe nicht möglich. Hierfür eignet sich die Auswertung der Wundinfektionsrate. Um vergleichbare Daten zur Häufigkeit von postoperativen Wundinfektionen zu erzeugen, wird im KISS für ausgewählte Operationsarten (sog. Indikatoroperationen) eine Risikoeinstufung mittels Punktvergabe durchgeführt. Dabei werden die Wundkontaminationsklasse, die

Operationsdauer und die Erkrankungsschwere der Patienten berücksichtigt (Geffers et al., 2002). Allerdings existieren bislang noch keine Angaben zu Transplantationen.

Verglichen mit den Studien von Dantas et al. (16,2%) sowie Ferraresso und Berardinelli (28,6%) ist der Anteil postoperativer Wundinfektionen von der Gesamtzahl der Infektionen bei den Transplantierten im NTZ in Halle geringer (9,3%) (Dantas et al., 2006; Ferraresso und Berardinelli, 2005). Dieser Anteil war in der Gruppe der nichttransplantierten Patienten höher als in der Gruppe der transplantierten Patienten (Tab. 2). Die Inzidenzdichte der postoperativen Wundinfektionen lag in der Gruppe der Nichttransplantierten etwas über der der Transplantierten. Eine Erklärung hierfür könnte die Nutzung des NTZ als IMC Station sein. Patienten mit komplexen Operationen, multiplen Vorerkrankungen oder dialysepflichtiger Niereninsuffizienz werden häufig zum besseren Monitoring im NTZ behandelt. Somit kann die Vorselektion der Patienten eine Ursache für den größeren Anteil postoperativer Wundinfektionen sein. Zudem handelte es sich um relativ geringe Fallzahlen (7 Transplantierte und 9 Nichttransplantierte).

Die Erreger postoperativer Wundinfektionen nach einer Nierentransplantation sind typischerweise Pathogene der Harnwege oder gewöhnliche Hautkeime, wie Streptokokken und Staphylokokken sowie gelegentlich *Candida albicans* (Dunn, 2001). Diese Beobachtung konnte in der vorliegenden Arbeit auch gemacht werden. Die Wundinfektionen wurden zu ungefähr gleichen Anteilen von typischen Hautkeimen verursacht, wie von üblichen Erregern von Harnwegsinfektionen (Tab. 4).

Pneumonie

Die häufigste lebensbedrohliche Nosokomialinfektion ist die im Krankenhaus erworbene Pneumonie, die in der Mehrzahl der Fälle beatmungsassoziiert ist (Peleg und Hooper, 2010). Als Hauptrisikofaktor für die nosokomiale Pneumonie ist die invasive Beatmung zu nennen. Ungefähr 10-20% der Patienten, die länger als 48h invasiv beatmet werden, erkranken an einer beatmungsassoziierten Pneumonie (Jarvis, 2007). Die Angaben zur Letalität der nosokomialen Pneumonie nach Organtransplantation belaufen sich auf ca. 40% (Collin und Ramphal, 1998). Da das NTZ in Halle über keine Beatmungsbetten verfügt, entfällt dieser Faktor für die beobachteten Patienten. Die Inzidenz der Pneumonie nach Nierentransplantation liegt bei 1-2% (Dunn, 2001) und somit deutlich unter den Inzidenzen nach anderen Organtransplantationen, wie z.B. der Herz-Lungen-Transplantation (22%) und Lebertransplantation (17%) (Dunn, 2001; Mermel und Maki, 1990). In der vorliegenden Arbeit belief sich die Inzidenz auf 2,6%, was mit den Angaben der Literatur korreliert.

Die Arbeitsgruppe um Hoyo stellte in ihrer Studie eine etwas höhere Inzidenz der im Krankenhaus erworbenen Pneumonien nach Nierentransplantation von 3,8% fest (Hoyo et al., 2010). Der Anteil der nosokomialen Pneumonien an der Gesamtzahl der Infektionen lag mit 12,4% in der gleichen Größenordnung wie bei den vergleichbaren Literaturstellen (Dantas et al., 2006; Ferraresso und Berardinelli, 2005).

Sepsis und Katheter-assoziierte Bakteriämie

Verglichen mit anderen Nosokomialinfektionen ist die nosokomiale Bakteriämie und die Sepsis seltener anzutreffen, jedoch häufig mit schwerwiegenderen Folgen behaftet. Der septische Schock und das Multiorganversagen sind die häufigsten Todesursachen infolge einer Sepsis (Russell et al., 2000). Die Letalität der schweren Sepsis liegt nach Angaben aus den USA bei 20-42% (Martin et al., 2003), wohingegen der septische Schock mit einer Letalität von 40-70% assoziiert ist (Annane et al., 2003). Die Inzidenz der Bakteriämie bei nierentransplantierten Patienten wird in der Literatur mit 5-11% angegeben (McClellan et al., 1994; Moreno et al., 1994) und die Letalität dieser Patienten liegt bei 11% (Wagener und Yu, 1992).

Typischerweise ist die Bakteriämie oder Sepsis hervorgerufen durch einen Infektionsherd verursacht durch gramnegative Erreger (z.B. abdominal, pulmonal oder urogenital) oder assoziiert mit einem liegenden ZVK (Peleg und Hooper, 2010). Diese Beobachtung konnte in der aktuellen Surveillance ebenso gemacht werden. Es zeigte sich, dass die Sepsis auf dem Boden einer urogenitalen Infektion in der untersuchten Patientengruppe überwiegt und *E. coli* als dominierendes Pathogen (in drei von vier Fällen) nachgewiesen wurde. Einige frühere Studien ergaben, dass die Infektionen der Harnwege nach einer Nierentransplantation in ca. 40-60% ursächlich für eine Bakteriämie und Sepsis sind (Schmalldienst et al., 2002). Die Arbeitsgruppe um Alangaden fand heraus, dass über die Hälfte der diagnostizierten Bakteriämien mit Infektionen der harnableitenden Organe assoziiert waren und von Enterobacteriaceen verursacht wurden (Alangaden et al., 2006). In der retrospektiven Studie von Silva et al. wurde eine urogenitale Infektion als Ursache für die Sepsis nach Nierentransplantation in 37,8% dokumentiert und *E. coli* als häufigster Erreger (30,3%) diagnostiziert (Silva et al., 2010). Die Angaben zu Urosepsen variieren also erheblich. Zudem sind die Fälle von Urosepsis in der vorliegenden Studie niedrig (lediglich 3 Fälle) und deshalb nur eingeschränkt vergleichbar.

In den Untersuchungen von Renoult et al. führte eine Harnwegsinfektion nach Transplantation in ca. 7% der Fälle zur Sepsis (Renoult et al., 1994). In der vorliegenden Studie lag dieser Anteil mit 4,5% (3 von 67 Harnwegsinfektionen) etwas

darunter. Präventive Maßnahmen zur Reduktion der Anzahl nosokomialer Urosepsen sind vergleichbar mit denen zur Limitierung der Harnwegsinfektionen.

Insbesondere Empfehlungen zur Reduktion der Harnwegkatheter-assoziierten Urosepsis durch Minimierung der Liegedauer des Blasenkatheters und das Vermeiden unnötiger Katheterisierungen sind hier zu nennen (Grabe et al., 2013). In der Studie von Dantas et al. lag der Anteil nosokomialer Katheter-assoziiierter Bakteriämien nach Nierentransplantation bei 6,2% der Gesamtzahl der Infektionen. Hier wurde die Bakteriämie und Sepsis anderer Genese nicht separat betrachtet (Dantas et al., 2006). Ferraresso und Berardinelli wiesen in ihrer Studie einen Anteil von Sepsen und/ oder Bakteriämien von 9,2% nach (Ferraresso und Berardinelli, 2005). Die Anwendung von Gefäßkathetern, insbesondere solcher, die in den zentralen Gefäßen liegen (ZVK), ist ein wesentlicher Risikofaktor für das Auftreten einer Bakteriämie oder Sepsis (Geffer et al., 2002). Dieser Aspekt ließ sich in der vorliegenden Arbeit bestätigen. Lag der diagnostizierten Bakteriämie oder Sepsis keine Infektion der Harnwege zu Grunde, konnte stets (in 6 Fällen) ein liegender Gefäßkatheter als Fokus der Entzündungsreaktion detektiert werden.

Tab. 14: ZVK-Anwendungsraten und mittlere ZVK-assoziierte Sepsis-Rate des Nationalen Referenzzentrums für Surveillance nosokomialer Infektionen aller chirurgischer Stationen (Modul Stations-KISS) und aller Intensivstationen (ITS-KISS) von Januar 2008 bis Dezember 2012

		Klinikbereich			
		Chirurgie*	Chirurgie*	ITS*	ITS*
		01/2008	01/2011	01/2008	01/2011
		bis	bis	bis	bis
		12/2010	12/2012	12/2010	12/2012
Mittlere	ZVK-Anwendungsrate	6,38	7,94	67,88	67,64
	(pro 100 Pat.Tage)				
Mittlere	ZVK-assoziierte Sepsis-	2,73	1,49	1,26	1,09
	Rate (pro 1.000 HWK-Tage)				

ZVK: zentraler Venenkatheter; * jeweils gepoolter arithmetischer Mittelwert.

Da wie beschrieben der Gefäßkatheter (bzw. ZVK) als wesentlicher Risikofaktor einer nosokomialen Sepsis oder Bakteriämie angesehen werden kann, stellen die Gefäßkatheter-Anwendungsrate bzw. die Gefäßkatheter- und ZVK-assoziierten Sepsisraten neben der jeweiligen Inzidenz und Infektionsdichte aussagekräftige Parameter zu Beurteilung der nosokomialen Sepsis dar. Da, wie bei den Harnwegsinfektionen, bislang keine Datensätze von Transplantationszentren vorliegen,

bietet sich wieder der Vergleich mit den Referenzdaten chirurgischer Stationen an (NRZ, 2013a). Wie die Tabelle 14 zeigt, weisen die ZVK-Anwendungsraten je nach Art der Station erhebliche Unterschiede auf. Die Anwendungsrate im NTZ lag mit 31,3 Anwendungstagen auf 100 Patiententagen zwischen den vom NRZ repräsentierten Daten chirurgischer und intensivmedizinischer Stationen (NRZ, 2013b). Die Rate an Sepsen, welche mit einem ZVK in Zusammenhang zu bringen waren, stellte sich in der vorliegenden Arbeit niedriger dar.

Lymphozelen

Lymphozelen sind eine häufig beobachtete Komplikation nach Nierentransplantation. Die Angaben zur Inzidenz variieren in der Literatur stark. Braun et al. beschrieben in Ihren Untersuchungen bereits 1974 eine Inzidenz von 18,1% (Braun et al., 1974), während die Studie von Howard et al. hingegen eine Inzidenz der Lymphozelen nach Nierentransplantation von 0,6% belegte (Howard et al., 1976). Da es sich bei den Studien damals um retrospektive Untersuchungen handelte, wurden nur Lymphozelen erfasst, die symptomatisch oder therapiebedürftig wurden. Solange die Lymphozele klein ist, keine Beschwerdesymptomatik verursacht oder zur Komprimierung der Iliakalgefäße oder des Transplantaturreters führt, kann sie konservativ behandelt werden. Wird eine Lymphozele symptomatisch, so ist eine Entlastung durch perkutane Drainage oder Operation erforderlich. Die laparoskopische Lymphozelenfensterung ist dann die Methode der Wahl (Doehn et al., 2002; Karam et al., 2009). Adipositas und einige Immunsuppressiva (z.B. Sirolimus) steigern die Wahrscheinlichkeit der Entwicklung einer Lymphozele nach Transplantation (Goel et al., 2004; Pengel et al., 2011).

Seit der Verfügbarkeit des Ultraschalls im klinischen Alltag werden nicht nur symptomatische Lymphozelen, sondern bereits kleinere asymptomatische Ansammlungen von Lymphflüssigkeit nach Transplantation detektiert (Minetti, 2011). In den meisten Fällen werden keine Symptome beobachtet, jedoch können auch Schmerz durch Komprimierung umliegender Strukturen oder Entzündungszeichen auftreten (Karam et al., 2009). Die Inzidenz aller diagnostizierten Lymphozelen (asymptomatisch und symptomatisch) variiert auch in den aktuelleren Studien weiterhin stark (Minetti, 2011) und reicht bis zu 33,9% (Goel et al., 2004). In der vorliegenden Arbeit lag der Anteil der Lymphozelen nach Transplantation bei 14,7% und ist somit mit den Angaben in der Literatur gut vergleichbar.

5.2 Problematik der Antibiotikaresistenz

Der aktuelle Stand der globalen mikrobiellen Resistenzentwicklung ist alarmierend. Während die letzten Jahrzehnte geprägt waren von einer Zunahme grampositiver nosokomialer Infektionserreger, sind es in der jüngsten Vergangenheit zunehmende Resistenzen der gramnegativen Bakterien, die zum Umdenken und Handeln zwingen (RKI, 2012). Die Kolonisation mit ESBL-produzierenden Bakterien, welche auf sämtliche Antibiotika, bis auf Carbapeneme resistent sind, nimmt in der Bevölkerung weltweit stetig zu (Oteo et al., 2010). Die ESBL-Inzidenz im NTZ lag im Beobachtungszeitraum mit 4,2% etwas unter der von Gardam et al. berichteten Inzidenz, die in einer Untersuchungsgruppe von 287 Organtransplantierten 5,6% betrug (Gardam et al., 2002), jedoch sind entsprechend der derzeitigen Entwicklungen mittlerweile höhere Werte anzunehmen. Diese weltweite Dynamik ist auch für urologische Patienten und im Speziellen Nierentransplantierte bedrohlich. Hier sind vornehmlich gramnegative Bakterien neben *Candida spp.* als Erreger der Harnwegsinfektionen anzutreffen (Dunn, 2001). Dieser Zusammenhang konnte in der vorliegenden Arbeit bestätigt werden.

E. coli stellte in dieser Surveillance mit 37,8% den dominierenden bakteriellen Erreger der Harnwegsinfektionen dar, was sich mit den Angaben anderer Autoren deckte (Azap et al., 2013; Schmaldienst et al., 2002). In der Literatur wird von einer rasanten Zunahme resistenter *E. coli*-Stämme berichtet. Hier sind vor allem Resistenzen gegenüber Cephalosporinen der 3. Generation und Fluorchinolonen zu nennen (Grabe et al., 2013). Während 2001 nur 1,2% der *E. coli* auf den vom Surveillance System of Antibiotic Use and Bacterial Resistance in Intensive Care Units (SARI) teilnehmenden Intensivstationen eine Resistenz gegenüber den Cephalosporinen der 3. Generation aufwiesen, waren es 2008 bereits 19,7% (Meyer et al., 2010). Im NTZ fand sich eine 50%ige Resistenz der *E. coli* gegenüber Ceftazidim, einem Cephalosporin der 3. Generation. Azap et al. berichteten über einen etwas geringeren Anteil resistenter *E. coli* (40,7%) gegenüber einem Cephalosporin der 3. Generation, die ursächlich für eine Harnwegsinfektion nierentransplantierten Patienten waren (Azap et al., 2013). Die 11 Jahre umfassende retrospektive Studie von Cullen et al. belegte, dass Harnwegsinfektionen verursachende *E. coli*-Stämme urologischer Patienten höhere Resistenzlagen als Isolate anderer Patienten (nosokomialer oder ambulanter Genese) aufwiesen. Auffällig waren unter anderem hohen Resistenzen gegenüber Fluorchinolonen (Cullen et al., 2012), was sich in der Studie von Azap et al. (59,4%) und auch in dieser Arbeit (61,5%) bestätigte und möglicherweise durch eine übermäßige Inanspruchnahme dieser Medikamentengruppe in der urologischen

Therapie bedingt ist. Die Ciprofloxacin-Resistenz der uropathogenen *E. coli*, die 2003 noch 30,4% betrug, verdoppelte sich innerhalb des letzten Jahrzehnts (Azap et al., 2013). Die in den vergangenen Jahren bereits reduzierte Anwendung von Ciprofloxacin in der Urologie im Universitätsklinikum Halle ist weiterhin ein fester Bestandteil beispielsweise in der Therapie der Epididymitis, der Pyelonephritis oder als prophylaktische Medikation im Zuge einer Prostatabiopsie, was eine Erklärung für die hohe Resistenzlage geben könnte.

Als weiterer wesentlicher Erreger der Harnwegsinfektionen wurde *E. cloacae* in 10,8% der Harnwegsinfektionen nachgewiesen. In den Untersuchungen von Dantas et al. war *E. cloacae* mit 30,4% das dominierende Pathogen, welches multiple Antibiotikaresistenzen aufzeigte (Dantas et al., 2006). Während die Resistenzen gegenüber Cephalosporinen auf deutschen Intensivstationen in den vergangenen Jahren zwischen 34 und 40% (SARI) lagen (RKI, 2012), wurde in der vorliegenden Arbeit in allen Fällen (n=4) eine Resistenz dokumentiert. *Pseudomonas aeruginosa* wurde ebenso in 10,8% der Infektionen nachgewiesen und war lediglich gegen Ciprofloxacin mehrfach resistent. In allen anderen Antibiotikagruppen konnten niedrigere Werte, als die vom EARS-Net berechneten durchschnittlichen Resistenzraten in Deutschland beobachtet werden (ECDC, 2013). *Klebsiella spp.* wiesen in dieser Surveillance lediglich gegenüber Piperacillin und *Proteus mirabilis* gegenüber Piperacillin und Cotrimoxazol vereinzelte Resistenzen auf. Damit konnte auch für *Klebsiella spp.* eine niedrigere Resistenzrate gegenüber nahezu allen Antibiotikagruppen verzeichnet werden, als vom EARS-Net berichtet (ECDC, 2013). Eine höhere Resistenzlage konnte für *Serratia marcescens* dokumentiert werden, welches hingegen nur in einem Fall ursächlich für einen Harnwegsinfekt war, jedoch gegenüber allen Substanzgruppen außer den Carbapenemen resistent war. Epidemiologische Daten zu antibiotikaresistenten Isolaten selten nachgewiesener Enterobakterien, wie *Proteus spp.* und *Serratia spp.* sind spärlich und somit schwer vergleichbar (RKI, 2012).

Die bedrohlichste Entwicklung stellt derzeit jedoch die weltweite Ausbreitung Carbapenemase-produzierender Erreger (z.B. New-Dehli Metallo-Betalaktamase NDM-1) dar. Neben der Verbreitung immer neuer verschiedener Resistenzgene ist insbesondere deren Austausch zwischen unterschiedlichen Spezies der gramnegativen Bakterien besorgniserregend (RKI, 2013). Carbapeneme, welche bislang als Reserveantibiotika für viele gramnegative Bakterien galten, wurden in den vergangenen Jahren zunehmend für empirische Therapien, insbesondere auf Intensivstationen, eingesetzt und damit die Resistenzentwicklung gefördert (Carlet et

al., 2011). In der vorliegenden Surveillance konnte eine 100%ige Sensibilität der gramnegativen Stäbchen gegenüber Carbapenemen verzeichnet werden, was die Nutzung dieser Antibiotikagruppe weiterhin als Reserveoption im NTZ belegte.

Entgegen der anderen Antibiotika wies Cotrimoxazol eine sehr hohe Resistenzlage gegenüber allen Uropathogenen auf. 72,7% der bakteriellen Erreger der Harnwegsinfektionen waren resistent gegenüber Cotrimoxazol. Während der Anteil resistenter *E. coli* in dieser Arbeit bei 71,4% lag, wurde von der Arbeitsgruppe um Azap eine Resistenz von 85,7% (Azap et al., 2013) und von Senger et al. von 76,1% beschrieben (Senger et al., 2007). Eine Begründung für diese hohen Resistenzlagen Nierentransplantierte stellt mit großer Wahrscheinlichkeit die tägliche prophylaktische Medikation mit Cotrimoxazol in den ersten Monaten post transplantationem dar. Viele Transplantationszentren geben dieses Antibiotikum entsprechend der Leitlinien-Empfehlungen zur Prävention einer *Pneumocystis-carinii*-Pneumonie für ca. 4 bis 6 Monate nach Transplantation, da diese Pneumonie vornehmlich in der frühen Phase nach Transplantation zu beobachten ist (EBPG, 2002; Fishman und Rubin, 1998; Karam et al., 2009). Zusätzlich wird Cotrimoxazol im NTZ gelegentlich zur Therapie des unkomplizierten Harnwegsinfektes nichttransplantierte Patienten verwendet. Hierbei handelt es sich vornehmlich um ältere Patienten ohne vorausgegangene Antibiotikatherapie in der Anamnese. Aufgrund der sich darstellenden hohen Resistenzlage wäre die Anwendung dieses Antibiotikums im Einzelfall zu diskutieren.

Der Informationsgewinn der Auswertung der erfassten antibiotischen Medikationen ist aufgrund der sich dabei ergebenden Datenfülle, der Heterogenität der Patientenpopulation, gehäuft paralleler Anwendung mehrerer Präparate und ungenügender Dokumentation bei Umstellung der Therapeutika limitiert. Nur die exakte und vollständige Dokumentation aller antibiotischen Maßnahmen ermöglicht es, eine aussagekräftige Surveillance durchzuführen.

Angesichts der kleinen Fallzahlen einzelner Pathogene dieser Studie ist die Aussagekraft möglicher Vergleiche mit Datenbanken (z.B. SARI) ebenfalls limitiert. Lediglich in 38,8% der Harnwegsinfektionen lag ein mikrobiologischer Befund sowie eine Resistenztestung vor. Um Resistenzentwicklungen besser evaluieren und Antibiotika gezielter einsetzen zu können, ist das kontinuierliche Monitoring des lokalen mikrobiologischen Spektrums und dessen Resistenzsituation sowie die Surveillance der Antibiotikaanwendungen für Organtransplantierte empfehlenswert.

5.3 Einfluss einzelner Risikofaktoren

Die vorliegende Arbeit bestätigte, dass verschiedene Faktoren das Auftreten nosokomialer Infektionen beeinflussen. Im NTZ spielen sowohl Aspekte, welche die allgemeine Patientenpopulation betreffen, als auch solche, die sich lediglich auf Transplantierte beziehen, eine Rolle.

Diverse Studien haben belegt, dass Übergewicht mit einem erhöhten Risiko nosokomialer und insbesondere postoperativer Infektionen einhergeht (Bochicchio et al., 2006; Dindo et al., 2003; Dossett et al., 2009; Huttunen et al., 2013). Die Arbeitsgruppe um Meier-Kriesche bestätigte diesen Zusammenhang für Nierentransplantierte (Meier-Kriesche et al., 2002). Nach Adjustierung für andere Risikofaktoren konnte auch in der vorliegenden Arbeit ein erhöhtes Infektionsrisiko mit steigendem BMI festgestellt werden. In den Untersuchungen von Meier-Kriesche et al. konnte ebenso ein erhöhtes Infektionsrisiko für untergewichtige transplantierte Patienten belegt werden (Meier-Kriesche et al., 2002).

Auch ein erhöhtes Risiko weiblicher Patienten, an einer nosokomialen Infektion zu erkranken, konnte in der aktuellen Surveillance beobachtet werden. Es erwies sich jedoch keine statistische Signifikanz für diesen Aspekt. Ein möglicher Grund für den größeren Anteil nosokomialer Infektionen in der Gruppe der Patientinnen könnte der deutlich überwiegende Prozentsatz von Harnwegsinfektionen an der Gesamtzahl der Infektionen sein. Aufgrund anatomischer Bedingungen haben Frauen, transplantiert oder nicht transplantiert, ein höheres Risiko, an einer Harnwegsinfektion durch aufsteigende Pathogene zu erkranken (Grabe et al., 2013). Dies ließ sich auch in verschiedenen Studien mit Nierentransplantierten verzeichnen (Ariza-Heredia et al., 2013; Chuang et al., 2005; Khosroshahi et al., 2006). Das männliche Geschlecht hingegen war in verschiedenen Studien ein Risikofaktor für Bakteriämien und Sepsen (Martin et al., 2003; Uslan et al., 2007). Diese Beobachtung konnte in der vorliegenden Surveillancearbeit gleichfalls gemacht werden. Unter den neun Patienten, die während der Untersuchungszeit eine Sepsis oder Katheter-assoziierte Bakteriämie entwickelten, fand sich nur eine weibliche Person. Es lässt sich somit schlussfolgern, dass bei der Untersuchung der Risikofaktoren nosokomialer Infektionen die Unterscheidung nach der Art der Infektion sinnvoll ist.

Auch das Alter der Patienten hatte in der vorliegenden Surveillance keinen signifikanten Einfluss auf das Auftreten von Krankenhausinfektionen. Sowohl für andere Patientenpopulationen (Uslan et al., 2007), als auch für nierentransplantierte

Patienten konnte in früheren Studien dagegen das fortgeschrittene Alter als wesentlicher Risikofaktor erfasst werden (Chuang et al., 2005).

Eine Sonderstellung unter den Risikofaktoren nimmt die Liegedauer ein. Ein steigendes Risiko um 11,4% mit jedem Tag längerer Liegedauer wies in dieser Arbeit zwar statistische Signifikanz auf, jedoch ist die inhaltliche Prüfung auf Ursache und Wirkung dabei nicht zu vernachlässigen. Eine nosokomiale Infektion kann zu einer Verlängerung der Krankenhausaufenthaltsdauer führen (Beyersmann et al., 2006; Pittet et al., 1994). So konnte in früheren Studien eine mittlere Verlängerung der Liegedauer aufgrund einer postoperativen Wundinfektion von 7,3 Tagen (Jarvis, 2007), aufgrund einer Katheter-assoziierten Harnwegsinfektion zwischen 1 und 3,8 Tagen (Perencevich et al., 2007), anlässlich einer nosokomialen Pneumonie von 10 Tagen (Hugonnet et al., 2004) und infolge einer Katheter-assoziierten Bakteriämie oder Sepsis von 12 Tagen (Perencevich et al., 2007) ermittelt werden.

Jedoch kann auch eine protrahierte Behandlungsdauer sekundär nosokomiale Infektionen bedingen. Um an dieser Stelle zwischen Ursache und Ergebnis exakt zu differenzieren, wäre es sinnvoll, den Zeitraum vor Eintreten der Infektion, die Infektionsdauer und den Zeitraum danach separat zu betrachten. Es wäre eine klare Differenzierung zwischen Behandlungsdauer der eigentlichen Grunderkrankung und der Krankenhausinfektion zu bestimmen, was sich in der Praxis nicht immer ohne weiteres realisieren lässt. Während der Beginn einer Hospitalismusinfektion aufgrund klinischer und paraklinischer Aspekte zeitlich sehr gut zugeordnet werden kann, gestaltet sich die Entscheidung, dass die Infektion nicht mehr vorhanden ist, problematischer. Somit ist die exakte Trennung zwischen Ursache und Wirkung von Nosokomialinfektion und Liegedauer schwierig möglich.

Den markantesten Risikofaktor für nosokomiale Infektionen in dieser Arbeit stellte die immunsuppressive Medikation dar. Im Vergleich zu nicht immunsupprimierten Patienten weist die Standard-Therapie ein deutliches Infektionsrisiko (4,7-fach erhöht) auf. Patienten mit einer Hochrisikotherapie (ATG) hingegen haben nach den Ergebnissen der vorliegenden Studie sogar das 14,6-fache Risiko, an einer Nosokomialinfektion zu erkranken. Diese Ergebnisse sind vergleichbar mit den Berichten anderer Studien (Alangaden et al., 2006; Tian et al., 2009). Die Immunsuppression mittels ATG reduziert die Inzidenz akuter Abstoßungsreaktionen signifikant, jedoch korreliert sie mit einem erhöhten Infektionsrisiko (Tian et al., 2009). Die Arbeitsgruppe um Dantas konnte weiterhin ein erhöhtes Infektionsrisiko, verursacht durch Änderungen des initialen Therapieprotokolls, aufgrund einer Abstoßungsreaktion

belegen (Dantas et al., 2006). Da beispielsweise ATG nicht alleinig als Induktions-Therapie der Hochrisiko-Patienten, sondern ebenso im Falle einer Abstoßungsreaktion Anwendung findet, sind in dieser Patientengruppe eine konsekutiv längere Behandlungsdauer sowie verlängerte Device-Anwendungen (insbesondere des Harnwegkatheters) zu beobachten, was wiederum ein erhöhtes Infektionsrisiko bedingen könnte. In der vorliegenden Arbeit wurde dieser Zusammenhang aufgrund der kleinen Fallzahl der Rejektionstherapien mit ATG (n=3) nicht separat analysiert. Es lässt sich schlussfolgern, dass die immunsuppressive Medikation einen der wesentlichsten Risikofaktoren für eine Hospitalismusinfektion nach Nierentransplantation darstellt.

5.4 Fazit

Der Vorteil einer allgemeinen Surveillance, wie sie in der vorliegenden Arbeit Anwendung fand, liegt darin, dass adaptiert an die Verhältnisse der untersuchten Station sämtliche klinisch relevanten Aspekte erfasst werden können. Als nachteilig erweist sich hingegen die fehlende Standardisierung und somit die limitierte Vergleichbarkeit der erhobenen Daten mit der Literatur. Trotzdem erscheint eine allgemeine Erfassung der Infektionen sowie des lokalen mikrobiologischen Spektrums und dessen Resistenzlage auf Hochrisikostationen wie dem NTZ durchaus sinnvoll und weiterhin zu empfehlen.

Die in dieser Arbeit erhobenen Daten zeigen auf, dass eine Vermeidung von Nosokomialinfektionen im NTZ in vielerlei Hinsicht erfolgreich durchgeführt werden kann. Im Vergleich zur zitierten Literatur ergeben sich in den meisten Fällen keine signifikanten Unterschiede.

Allerdings ergab sich in einem Bereich eine wesentliche Abweichung zu den Literaturangaben: in der vorliegende Studie waren die Device-assoziierten Harnweginfektionsraten mit 19,9/1000 Harnwegkathetertage deutlich höher als NRZ-Vergleichsdaten chirurgischer (2,0/1000 Harnwegkathetertage) und intensivmedizinischer (1,9/1000 Harnwegkathetertage) Stationen (NRZ, 2013a, 2013b). Die hohe Zahl an Harnweginfektionen war mit großer Wahrscheinlichkeit bedingt durch die mit $11,9 \pm 7,3$ Tagen lange Liegedauer der Harnwegkatheter nach Transplantation.

Diese Beobachtungen rechtfertigen als wichtigstes Resultat dieser Studie die Empfehlung einer erheblichen Reduktion der durchschnittlichen Liegedauer der Harnwegkatheter.

6 Zusammenfassung

Nosokomiale Infektionen stellen für Patienten mit geschwächtem Immunsystem eine der wichtigsten Komplikationen einer stationären Behandlung dar. Neben persönlichem Leid und verlängerter Liegedauer verursachen Krankenhausinfektionen erhebliche therapeutische und damit auch finanzielle Zusatzaufwendungen. Besondere Relevanz erlangt der infektiöse Hospitalismus in der Transplantationsurologie, da nach erfolgter Transplantation erworbene Infektionen schnell zum Transplantatverlust, wenn nicht sogar zu letalem Verlauf führen können. Die Bestrebungen, geeignete Präventionsmethoden zu etablieren und damit die Häufigkeit der Krankenhausinfektionen zu reduzieren, sind aus diesen Gründen erheblich. Das Infektionsschutzgesetz verpflichtet in § 23 Abs. 1 die Leiter von Krankenhäusern sowie Einrichtungen für ambulantes Operieren zur kontinuierlichen Erfassung von nosokomialen Infektionen, multiresistenten Erregern und Antibiotikaaanwendungen. Dafür eignet sich die Surveillance. Nur durch die kontinuierliche Erfassung und Beurteilung der Krankenhausinfektionen einschließlich des Feedbacks an das Personal können Defizite im Hygienemanagement entdeckt und behoben werden.

Ziel der vorliegenden Arbeit war es, sämtliche Nosokomialinfektionen im Nierentransplantationszentrum (NTZ) des Universitätsklinikums Halle (Saale) der Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg im Jahr 2009 zu erfassen. Ein weiteres Ziel war es, den Einfluss der Faktoren Alter, Geschlecht, BMI, Immunsuppression und Aufenthaltsdauer auf das Auftreten von Krankenhausinfektionen in dieser Patientengruppe zu untersuchen. Es sollte außerdem die Erhebung der häufigsten Erreger der dokumentierten Nosokomialinfektionen sowie die Bestimmung von deren Resistenzlage entsprechend den neu aufgestellten Definitionen des Robert Koch-Instituts für gram-negative Erreger in die Surveillance mit aufgenommen werden.

Ein Modul für die standardisierte Datenerhebung nach dem Krankenhaus-Infektions-Surveillance-System (KISS) existiert für diese Patientengruppe bislang nicht. Aus diesem Grund erfolgte die Surveillance anhand eines unter Mitarbeit des ärztlichen Personals des NTZ selbst erstellten Erfassungssystems und wurde als externe Infektionserfassung durchgeführt. Die Erfassung der Infektionen (Harnwegsinfektionen, postoperative Wundinfektionen, Pneumonie und Sepsis) erfolgte basierend auf Definitionskriterien für Nosokomialinfektionen des Centers of Disease Control and Prevention (CDC). Zusätzlich wurde die Erfassung der Katheter-assoziierten Bakteriämie nach selbst erstellten Kriterien sowie die Lymphozele, welche eine typische Komplikation nach Nierentransplantation darstellt, mit in die Surveillance aufgenommen.

Im Untersuchungszeitraum wurden 496 Personen mit 770 stationären Aufenthalten im NTZ behandelt. Es traten 105 nosokomiale Infektionen bei 82 Patienten auf. Die Inzidenzdichte für alle erfassten Krankenhausinfektionen lag bei 18,6 Infektionen pro 1000 Patiententage. Während sie in der Gruppe der Nierentransplantierten insgesamt bei 24,5/1000 Patiententage lag, wurde für die nichttransplantierten Patienten eine Infektionsrate von 11,6/1000 Patiententage ermittelt. Die Infektion der Harnwege wurde mit anteiligen 63,8% weitaus am häufigsten dokumentiert. Die postoperative Wundinfektion (15,2%), die Pneumonie (12,4%), die Katheter-assoziierte Bakteriämie (4,7%) und die Sepsis (3,8%) folgten. Es zeigte sich eine auffällig hohe Rate Harnwegkatheter-assoziiierter Harnwegsinfektionen von 19,9/1000 Harnwegkathetertage sowie eine mit $11,9 \pm 7,3$ Tagen überdurchschnittlich lange Verweildauer des transurethralen Katheters nach Transplantation. Hieraus ergibt sich die Empfehlung der zeitigeren Entfernung der Blasen Katheter post transplantationem, um das Infektionsrisiko dieser Patienten zu reduzieren.

Das Erregerspektrum der untersuchten Harnwegsinfektionen wurde dominiert von gramnegativen Stäbchenbakterien, die hohe Resistenzen gegenüber Cephalosporinen der 3. Generation und Fluorchinolonen, und zusätzlich eine sehr hohe Resistenzlage gegenüber Cotrimoxazol aufwiesen. Eine Erklärung hierfür findet sich in der regelmäßigen prophylaktischen Anwendung dieses Medikaments in den ersten Monaten nach Transplantation. Als signifikante Einflussfaktoren konnten mittels multipler logistischer Regression die immunsuppressive Medikation, insbesondere die Therapie der hochimmunisierten sensibilisierten Patienten mit Antithymozytenglobulin, und der Body-Mass-Index detektiert werden. Das Alter und das Geschlecht der Patienten hatten keinen signifikanten Einfluss auf das Auftreten von Nosokomialinfektionen. Eine Sonderstellung unter den Risikofaktoren nimmt die Liegedauer ein, welche durch Krankenhausinfektionen zum einen verlängert wird, jedoch diese auch mit zunehmender Länge bedingt.

Ein Vorteil solch einer Surveillance liegt darin, dass adaptiert an die Patientengruppe jede klinisch relevante Infektion erfasst werden kann. Als nachteilig erweist sich die fehlende Standardisierung und somit die limitierte Vergleichbarkeit der Daten mit der Literatur. Vor diesem Hintergrund erscheint eine allgemeine Erfassung der Infektionen sowie des Erregerspektrums und dessen Resistenzlage auf Hochrisikostationen wie dem NTZ durchaus sinnvoll und ist empfehlenswert.

7 Literaturverzeichnis

- Alangaden GJ, Thyagarajan R, Gruber SA, Morawski K, Garnick J, El-Amm JM, West MS, Sillix DH, Chandrasekar PH, Haririan A (2006) Infectious complications after kidney transplantation: current epidemiology and associated risk factors. *Clin Transplant* 20 (4): 401-409.
- Albano L, Banas B, Klempnauer JL, Glyda M, Viklicky O, Kamar N (2013) OSAKA Trial: A Randomized, Controlled Trial Comparing Tacrolimus QD and BD in Kidney Transplantation. *Transplantation* 96 (10): 897-903.
- Annane D, Aegerter P, Jars-Guinestre MC, Guidet B (2003) Current epidemiology of septic shock: the CUB-Rea Network. *Am J Respir Crit Care Med* 168 (2): 165-172.
- Ariza-Heredia EJ, Beam EN, Lesnick TG, Kremers WK, Cosio FG, Razonable RR (2013) Urinary tract infections in kidney transplant recipients: role of gender, urologic abnormalities, and antimicrobial prophylaxis. *Ann Transplant* 18: 195-204.
- Azap O, Togan T, Yesilkaya A, Arslan H, Haberal M (2013) Antimicrobial susceptibilities of uropathogen *Escherichia coli* in renal transplant recipients: dramatic increase in ciprofloxacin resistance. *Transplant Proc* 45 (3): 956-957.
- Behnke M, Hansen S, Leistner R, Diaz LA, Gropmann A, Sohr D, Gastmeier P, Piening B (2013) Nosocomial infection and antibiotic use: a second national prevalence study in Germany. *Dtsch Arztebl Int* 110 (38): 627-633.
- Bender R, Ziegler A, Lange S (2007a) Logistische Regression – Artikel Nr. 14 der Statistik-Serie in der DMW. *Dtsch Med Wochenschr* 132 (1) e33-35.
- Bender R, Ziegler A, Lange S (2007b) Multiple Regression – Artikel Nr. 13 der Statistik-Serie in der DMW. *Dtsch Med Wochenschr* 132 (1) e30-32.
- Beyersmann J, Gastmeier P, Grundmann H, Barwolff S, Geffers C, Behnke M, Ruden H, Schumacher M (2006) Use of multistate models to assess prolongation of intensive care unit stay due to nosocomial infection. *Infect Control Hosp Epidemiol* 27 (5): 493-499.
- Bochicchio GV, Joshi M, Bochicchio K, Nehman S, Tracy JK, Scalea TM (2006) Impact of obesity in the critically ill trauma patient: a prospective study. *J Am Coll Surg* 203 (4): 533-538.
- Braun WE, Banowsky LH, Straffon RA, Nakamoto S, Kiser WS, Popowniak KL, Hewitt CB, Stewart BH, Zelch JV, Magalhaes RL, Lachance JG, Manning RF (1974) Lymphoceles associated with renal transplantation. Report of 15 cases and review of the literature. *Am J Med* 57 (5): 714-729.
- Briggs JD (2001) Causes of death after renal transplantation. *Nephrol Dial Transplant* 16 (8): 1545-1549.
- Brosnahan J, Jull A, Tracy C (2004) Types of urethral catheters for management of short-term voiding problems in hospitalised adults. *Cochrane Database Syst Rev* (1): CD004013.
- Carlet J, Collignon P, Goldmann D, Goossens H, Gyssens IC, Harbarth S, Jarlier V, Levy SB, N'Doye B, Pittet D, Richtmann R, Seto WH, van der Meer JWM, Voss A (2011) Society's failure to protect a precious resource: antibiotics. *Lancet* 378 (9788): 369-371.

- Carlet J, Jarlier V, Harbarth S, Voss A, Goossens H, Pittet D (2012) Ready for a world without antibiotics? The Penzières Antibiotic Resistance Call to Action. *Antimicrob Resist Infect Control* 1: 11-23.
- Chuang P, Parikh CR, Langone A (2005) Urinary tract infections after renal transplantation: a retrospective review at two US transplant centers. *Clin Transplant* 19 (2): 230-235.
- Collin BA, Ramphal R (1998) Pneumonia in the compromised host including cancer patients and transplant patients. *Infect Dis Clin North Am* 12 (3): 781-805.
- Cullen IM, Manecksha RP, McCullagh E, Ahmad S, O'Kelly F, Flynn RJ, McDermott T, Murphy P, Grainger R, Fennell JP, Thornhill JA (2012) The changing pattern of antimicrobial resistance within 42,033 *Escherichia coli* isolates from nosocomial, community and urology patient-specific urinary tract infections, Dublin 1999-2009. *BJU Int* 109 (8): 1198-1206.
- Culver DH, Horan TC, Gaynes RP, Martone WJ, Jarvis WR, Emori TG, Banerjee SN, Edwards JR, Tolson JS, Henderson TS, et al. (1991) Surgical wound infection rates by wound class, operative procedure, and patient risk index. National Nosocomial Infections Surveillance System. *Am J Med* 91 (3B): 152-157.
- Dantas S, Kuboyama R, Mazzali M, Moretti M (2006) Nosocomial infections in renal transplant patients: risk factors and treatment implications associated with urinary tract and surgical site infections. *J Hosp Infect* 63 (2): 117-123.
- de Souza RM, Olsburgh J (2008) Urinary tract infection in the renal transplant patient. *Nat Clin Pract Nephrol* 4 (5): 252-264.
- Dierich M, Witte W, Mielke M (2004) Tasks, current problems and perspectives of hospital hygiene. *Bundesgesundheitsbl Gesundheitsforsch Gesundheitsschutz* 47 (4): 311-312.
- Dindo D, Muller MK, Weber M, Clavien PA (2003) Obesity in general elective surgery. *Lancet* 361 (9374): 2032-2035.
- Doehn C, Fornara P, Fricke L, Jocham D (2002) Laparoscopic fenestration of posttransplant lymphoceles. *Surg Endosc* 16 (4): 690-695.
- Dossett LA, Dageforde LA, Swenson BR, Metzger R, Bonatti H, Sawyer RG, May AK (2009) Obesity and site-specific nosocomial infection risk in the intensive care unit. *Surg Infect (Larchmt)* 10 (2): 137-142.
- Dreikorn K, Horsch R, Rossler W (1982) Surgical-urologic complications after kidney transplantation. *Urologe A* 21 (5): 256-264.
- Dunn DL (2001) Hazardous crossing: immunosuppression and nosocomial infections in solid organ transplant recipients. *Surg Infect (Larchmt)* 2 (2): 103-110.
- EBPG (2002) European best practice guidelines for renal transplantation. Section IV: Long-term management of the transplant recipient. IV.7.1 Late infections. *Pneumocystis carinii* pneumonia. *Nephrol Dial Transplant* 17 (4) 36-39.
- ECDC. (2013). European Centre for Disease Prevention and Control. Antimicrobial resistance surveillance in Europe 2012. Annual Report of the European Antimicrobial Resistance Surveillance Network (EARS-Net). http://www.ecdc.europa.eu/en/publications/surveillance_reports/Pages/index.aspx (Stand 11.12.2013).
- Exner M, Peters G, Engelhart S, Mielke M, Nassauer A (2004) 1974-2004: the Commission for Hospital Hygiene has been working for 30 years. From the "old" to the "new" guideline. *Bundesgesundheitsbl Gesundheitsforsch Gesundheitsschutz* 47 (4): 313-322.

- Ferraresso M, Berardinelli L (2005) Nosocomial infection in kidney transplant recipients: a retrospective analysis of a single-center experience. *Transplant Proc* 37 (6): 2495-2496.
- Fishman JA (2011) Infections in immunocompromised hosts and organ transplant recipients: essentials. *Liver Transpl* 17 (3): 34-37.
- Fishman JA, Rubin RH (1998) Infection in organ-transplant recipients. *N Engl J Med* 338 (24): 1741-1751.
- Foley RN (2007) Infections in patients with chronic kidney disease. *Infect Dis Clin North Am* 21 (3): 659-672.
- Gardam MA, Burrows LL, Kus JV, Brunton J, Low DE, Conly JM, Humar A (2002) Is surveillance for multidrug-resistant enterobacteriaceae an effective infection control strategy in the absence of an outbreak? *J Infect Dis* 186 (12): 1754-1760.
- Garner JS, Jarvis WR, Emori TG, Horan TC, Hughes JM (1988) CDC definitions for nosocomial infections. *Am J Infect Control* 16 128-140.
- Gastmeier P: Nosokomiale Infektionen. In: Hahn H, Kaufmann SHE, Schulz TF, Suerbaum S (Hrsg.): *Medizinische Mikrobiologie und Infektiologie*. Springer, Berlin, Heidelberg, 2009, S. 848-881.
- Gastmeier P, Brunkhorst F, Schrappe M, Kern W, Geffers C (2010) Wie viele nosokomiale Infektionen sind vermeidbar? *Dtsch Med Wochenschr* 135 (3): 91-93.
- Geffers C, Gastmeier P, Rüden H (2002). Gesundheitsberichterstattung des Bundes, Heft 8: Nosokomiale Infektionen S. 1-17.
- Goel M, Flechner SM, Zhou L, Mastroianni B, Savas K, Derweesh I, Patel P, Modlin C, Goldfarb D, Novick AC (2004) The influence of various maintenance immunosuppressive drugs on lymphocele formation and treatment after kidney transplantation. *J Urol* 171 (5): 1788-1792.
- Grabe M, Bjerklund-Johansen T, Botto H, Çek M, Naber K, Pickard R, Tenke P, Wagenlehner F, Wullt B (2013) Guidelines on urological infections. *European association of urology* 1-106.
- Hamza A. (2007). Diagnostik und Therapie der Komplikationen nach Nierentransplantation anhand klinischer, laborchemischer und immunologischer Parameter. *Med. Habilitation, Universitätsklinik und Poliklinik für Urologie / Nierentransplantationszentrum der Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg*.
- Hofstetter A: Urogenitale Infektionen. In: Springer-Verlag, Berlin Heidelberg, 1999, S. 272-356.
- Horan TC, Andrus M, Dudeck MA (2008) CDC/NHSN surveillance definition of health care-associated infection and criteria for specific types of infections in the acute care setting. *Am J Infect Control* 36 (5): 309-332.
- Howard RJ, Simmons RL, Najarian JS (1976) Prevention of lymphoceles following renal transplantation. *Ann Surg* 184 (2): 166-168.
- Hoyo I, Linares L, Cervera C, Almela M, Marcos MA, Sanclemente G, Cofan F, Ricart MJ, Moreno A (2010) Epidemiology of pneumonia in kidney transplantation. *Transplant Proc* 42 (8): 2938-2940.
- Hugonnet S, Eggimann P, Borst F, Maricot P, Chevrolet JC, Pittet D (2004) Impact of ventilator-associated pneumonia on resource utilization and patient outcome. *Infect Control Hosp Epidemiol* 25 (12): 1090-1096.

- Humar A, Matas AJ (2005) Surgical complications after kidney transplantation. *Semin Dial* 18 (6): 505-510.
- Humar A, Ramcharan T, Denny R, Gillingham KJ, Payne WD, Matas AJ (2001) Are wound complications after a kidney transplant more common with modern immunosuppression? *Transplantation* 72 (12): 1920-1923.
- Huttunen R, Karpelin M, Syrjanen J (2013) Obesity and nosocomial infections. *J Hosp Infect* 85 (1): 8-16.
- IfSG. (2011a). Infektionsschutzgesetz. Gesetz zur Verhütung und Bekämpfung von Infektionskrankheiten beim Menschen. § 23 Nosokomiale Infektionen, Resistenzen. <http://www.gesetze-xxl.de/infektionsschutzgesetz-ifsg/> (Stand 17.12.2013).
- IfSG. (2011b). Infektionsschutzgesetz. Gesetz zur Verhütung und Bekämpfung von Infektionskrankheiten beim Menschen. § 2 Begriffsbestimmungen <http://www.gesetze-xxl.de/infektionsschutzgesetz-ifsg/> (Stand 17.12.2013).
- Jarvis WR (2007) The Lowbury Lecture. The United States approach to strategies in the battle against healthcare-associated infections, 2006: transitioning from benchmarking to zero tolerance and clinician accountability. *J Hosp Infect* 65 (2): 3-9.
- Karam G, Kälble T, Alcaraz A, Aki F, Budde K, Humke U, Kleinclauss F, Nicita G, Olsburgh J, Süsal C (2009) Guidelines on renal transplantation. *European Association of Urology* 1-88.
- Khosroshahi HT, Mogaddam AN, Shoja MM (2006) Efficacy of high-dose trimethoprim-sulfamethoxazol prophylaxis on early urinary tract infection after renal transplantation. *Transplant Proc* 38 (7): 2062-2064.
- KRINKO (2001) Mitteilung der Kommission für Krankenhaushygiene und Infektionsprävention zur Surveillance (Erfassung und Bewertung) von nosokomialen Infektionen (Umsetzung von § 23 IfSG). *Bundesgesundheitsbl Gesundheitsforsch Gesundheitsschutz* 44: 523-536.
- Langmuir AD (1963) The surveillance of communicable diseases of national importance. *N Engl J Med* 268 182-192.
- Langmuir AD (1976) William Farr: founder of modern concepts of surveillance. *Int J Epidemiol* 5 (1): 13-18.
- Lansang MC, Ma L, Schold JD, Meier-Kriesche HU, Kaplan B (2006) The relationship between diabetes and infectious hospitalizations in renal transplant recipients. *Diabetes Care* 29 (7): 1659-1660.
- Martin GS, Mannino DM, Eaton S, Moss M (2003) The epidemiology of sepsis in the United States from 1979 through 2000. *N Engl J Med* 348 (16): 1546-1554.
- Martius J, Brühl P, Dettenkofer M, Hartenauer U, Niklas S, Piechota H (1999) Empfehlungen zur Prävention und Kontrolle Katheter-assoziiierter Harnwegsinfektionen. *Bundesgesundheitsbl Gesundheitsforsch Gesundheitsschutz* 42: 806-809.
- McClellan K, Kneteman N, Taylor G (1994) Comparative risk of bloodstream infection in organ transplant recipients. *Infect Control Hosp Epidemiol* 15 (9): 582-584.
- Meier-Kriesche HU, Arndorfer JA, Kaplan B (2002) The impact of body mass index on renal transplant outcomes: a significant independent risk factor for graft failure and patient death. *Transplantation* 73 (1): 70-74.

- Mermel LA, Maki DG (1990) Bacterial pneumonia in solid organ transplantation. *Semin Respir Infect* 5 (1): 10-29.
- Meyer E, Schwab F, Schroeren-Boersch B, Gastmeier P (2010) Dramatic increase of third-generation cephalosporin-resistant *E. coli* in German intensive care units: secular trends in antibiotic drug use and bacterial resistance, 2001 to 2008. *Crit Care* 14 (3): 113.
- Minetti EE (2011) Lymphocele after renal transplantation, a medical complication. *J Nephrol* 24 (6): 707-716.
- Moreno A, Mensa J, Almela M, Vilardell J, Navasa M, Claramonte J, Cruceta A, Serrano R, Garcia-Valdecasas JC, Soriano E, et al. (1994) [138 episodes of bacteremia or fungemia in patients with solid organ (renal or hepatic) transplantation]. *Med Clin (Barc)* 103 (5): 161-164.
- NNIS (2004) National Nosocomial Infections Surveillance (NNIS) System Report, data summary from January 1992 through June 2004, issued October 2004. *Am J Infect Control* 32 (8): 470-485.
- NRZ (2005). KISS (Krankenhaus-Infektions-Surveillance-System). Projektbeschreibung <http://www.nrz-hygiene.de/surveillance/surveillance.htm> (Stand 17.12.2013).
- NRZ (2011). Surveillance postoperativer Wundinfektionen http://www.nrz-hygiene.de/fileadmin/nrz/module/op/indikator/ProtokollOpKISS_KISS_Stand_21_12_2011_IT.pdf (Stand 11.12.2013)
- NRZ (2012). Surveillance Device-assoziiertes nosokomialer Infektionen auf Normalpflegestationen / Nicht-Intensivstationen <http://www.nrz-hygiene.de/surveillance/kiss/stations-kiss/> (Stand 11.12.2013).
- NRZ (2013a). Nationales Referenzzentrum für Surveillance von nosokomialen Infektionen. Modul DEVICE-KISS Referenzdaten Berechnungszeitraum: Januar 2008 bis Dezember 2012. <http://www.nrz-hygiene.de/surveillance/kiss/stations-kiss/infektionen/> (Stand 11.12.2013).
- NRZ (2013b). Nationales Referenzzentrum für Surveillance von nosokomialen Infektionen. Modul ITS-KISS Referenzdaten Berechnungszeitraum: Januar 2008 bis Dezember 2012. <http://www.nrz-hygiene.de/surveillance/kiss/its-kiss/infektionen/> (Stand 11.12.2013).
- Oteo J, Perez-Vazquez M, Campos J (2010) Extended-spectrum [beta]-lactamase producing *Escherichia coli*: changing epidemiology and clinical impact. *Curr Opin Infect Dis* 23 (4): 320-326.
- Peleg AY, Hooper DC (2010) Hospital-acquired infections due to gram-negative bacteria. *N Engl J Med* 362 (19): 1804-1813.
- Pengel LH, Liu LQ, Morris PJ (2011) Do wound complications or lymphoceles occur more often in solid organ transplant recipients on mTOR inhibitors? A systematic review of randomized controlled trials. *Transpl Int* 24 (12): 1216-1230.
- Perencevich EN, Stone PW, Wright SB, Carmeli Y, Fisman DN, Cosgrove SE (2007) Raising standards while watching the bottom line: making a business case for infection control. *Infect Control Hosp Epidemiol* 28 (10): 1121-1133.
- Pittet D, Tarara D, Wenzel RP (1994) Nosocomial bloodstream infection in critically ill patients. Excess length of stay, extra costs, and attributable mortality. *JAMA* 271 (20): 1598-1601.
- Pulverer G, Schaal KP: Geschichte der Krankenhausinfektionen. In: Kramer A, Heeg P, Botzenhart K (Hrsg.): *Krankenhaus- und Praxishygiene*. Urban & Fischer, München, Jena, 2001, S. 4.

- Rabkin DG, Stifelman MD, Birkhoff J, Richardson KA, Cohen D, Nowygrod R, Benvenisty AI, Hardy MA (1998) Early catheter removal decreases incidence of urinary tract infections in renal transplant recipients. *Transplant Proc* 30 (8): 4314-4316.
- Renoult E, Aouragh F, Mayeux D, Hestin D, Lataste A, Hubert J, L'Hermite J, Weber M, Kessler M (1994) Factors influencing early urinary tract infections in kidney transplant recipients. *Transplant Proc* 26 (4): 2056-2058.
- RKI (2000) Surveillance nosokomialer Infektionen sowie die Erfassung von Erregern mit speziellen Resistenzen und Multiresistenzen. *Bundesgesundheitsbl Gesundheitsforsch Gesundheitsschutz* 43: 887-890.
- RKI (2004) Aktuelle Daten des Krankenhaus-Infektions-Surveillance-Systems (KISS): DEVICE-KISS: Surveillance nosokomialer Infektionen auf peripheren Krankenstationen. *Epidemiologisches Bulletin* 48: 414-415.
- RKI (2007) Zur Surveillance der Antibiotikaresistenz in Deutschland. *Epidemiologisches Bulletin* 44: 405-409.
- RKI (2008) Definition nosokomialer Infektionen (CDC-Definitionen). Nationales Referenzzentrum für Surveillance von nosokomialen Infektionen, 6. Aufl., Berlin 2008
- RKI (2012) Hygienemaßnahmen bei Infektionen oder Besiedlung mit multiresistenten gramnegativen Stäbchen. Empfehlung der Kommission für Krankenhaushygiene und Infektionsprävention (KRINKO) beim Robert Koch-Institut (RKI). *Bundesgesundheitsbl Gesundheitsforsch Gesundheitsschutz* 55 1311-1354.
- RKI (2013) Zur aktuellen Situation bei Carbapenemase-bildenden gramnegativen Bakterien. *Epidemiologisches Bulletin* 19: 167-171.
- Rubin RH, Wolfson JS, Cosimi AB, Tolkoff-Rubin NE (1981) Infection in the renal transplant recipient. *Am J Med* 70 (2): 405-411.
- Rüden H, Gastmeier P, Daschner FD, Schumacher M (1997) Nosocomial and community-acquired infections in Germany. Summary of the results of the First National Prevalence Study (NIDEP). *Infection* 25 (4): 199-202.
- Russell JA, Singer J, Bernard GR, Wheeler A, Fulkerson W, Hudson L, Schein R, Summer W, Wright P, Walley KR (2000) Changing pattern of organ dysfunction in early human sepsis is related to mortality. *Crit Care Med* 28 (10): 3405-3411.
- Sagalowsky AI, Ransler CW, Peters PC, Dickerman RM, Gailunas P, Helderman JH, Hull AR, Atkins C (1983) Urologic complications in 505 renal transplants with early catheter removal. *J Urol* 129 (5): 929-932.
- Schmaldienst S, Dittrich E, Horl WH (2002) Urinary tract infections after renal transplantation. *Curr Opin Urol* 12 (2): 125-130.
- Senger SS, Arslan H, Azap OK, Timurkaynak F, Cagir U, Haberal M (2007) Urinary tract infections in renal transplant recipients. *Transplant Proc* 39 (4): 1016-1017.
- Silva M, Jr., Marra AR, Pereira CA, Medina-Pestana JO, Camargo LF (2010) Bloodstream infection after kidney transplantation: epidemiology, microbiology, associated risk factors, and outcome. *Transplantation* 90 (5): 581-587.
- Stamm WE (1991) Catheter-associated urinary tract infections: epidemiology, pathogenesis, and prevention. *Am J Med* 91 (3B): 65-71.
- Stephan RN, Munschauer CE, Kumar MS (1997) Surgical wound infection in renal transplantation: outcome data in 102 consecutive patients without perioperative systemic antibiotic coverage. *Arch Surg* 132 (12): 1315-1319.

- Thacker SB, Gregg MB (1996) Implementing the concepts of William Farr: the contributions of Alexander D. Langmuir to Public Health Surveillance and Communications. *Am J Epidemiol* 144 (8): 23-28.
- Thiruchelvam PT, Willicombe M, Hakim N, Taube D, Papalois V (2011) Renal transplantation. *BMJ* 343 d7300.
- Tian JH, Wang X, Yang KH, Liu AP, Luo XF, Zhang J (2009) Induction with and without antithymocyte globulin combined with cyclosporine/tacrolimus-based immunosuppression in renal transplantation: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Transplant Proc* 41 (9): 3671-3676.
- Tolkoff-Rubin NE, Rubin RH (1997) Urinary tract infection in the immunocompromised host. Lessons from kidney transplantation and the AIDS epidemic. *Infect Dis Clin North Am* 11 (3): 707-717.
- Troppmann C, Pierce JL, Gandhi MM, Gallay BJ, McVicar JP, Perez RV (2003) Higher surgical wound complication rates with sirolimus immunosuppression after kidney transplantation: a matched-pair pilot study. *Transplantation* 76 (2): 426-429.
- Uslan DZ, Crane SJ, Steckelberg JM, Cockerill FR, 3rd, St Sauver JL, Wilson WR, Baddour LM (2007) Age- and sex-associated trends in bloodstream infection: a population-based study in Olmsted County, Minnesota. *Arch Intern Med* 167 (8): 834-839.
- Van der Waaij D, De Vries-Hospers HG (1985) Colonization resistance of the digestive tract. Clinical consequence in immunocompromised patients. *Médecine et Maladies Infectieuses* 5: 206-213.
- Wagener MM, Yu VL (1992) Bacteremia in transplant recipients: a prospective study of demographics, etiologic agents, risk factors, and outcomes. *Am J Infect Control* 20 (5): 239-247.
- Wagenlehner FM, Pilatz A, Naber KG, Weidner W (2008) Therapeutic challenges of urosepsis. *Eur J Clin Invest* 38 (2): 45-49.
- Walger P, Popp W, Exner M (2013) Stellungnahme der DGKH zu Prävalenz, Letalität und Präventionspotenzial nosokomialer Infektionen in Deutschland. *Hyg Med* 38: 329-338.
- Wenzler S, Sommerkamp H, Rüden H, Daschner F (2003) Proven and unproven hygiene measures in urology. *Urologe A* 42 (1): 56-62.
- Wetzel O, Hormi M, Le Normand L, Karam G, Guenel J, Auvigne J, Buzelin JM (1993) Autosomal dominant polycystic kidney disease: urologic complications and results of kidney transplantation: 217 patients. *Prog Urol* 3 (2): 252-262.
- WHO (2000) Obesity: preventing and managing the global epidemic. *World Health Organ Tech Rep Ser* 894.
- Zarb P, Coignard B, Griskeviciene J, Muller A, Vankerckhoven V, Weist K, Goossens M, Vaerenberg S, Hopkins S, Catry B (2012) The European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC) pilot point prevalence survey of healthcare-associated infections and antimicrobial use. *Euro Surveill* 17: 46.

8 Anhang

8.1 CDC-Definitionen für nosokomiale Infektionen

8.1.1 Postoperative Wundinfektion

A1 Postoperative oberflächliche Wundinfektion	Infektion an der Inzisionsstelle von 30 Tagen nach der Operation, die nur Haut oder subkutanes Gewebe mit einbezieht, und eines der folgenden Kriterien trifft zu: <ol style="list-style-type: none">1. Eitrige Sekretion aus der oberflächlichen Inzision2. Kultureller Nachweis von Erregern aus einem aseptisch entnommenen Wundsekret oder Gewebe von der oberflächlichen Inzision.3. Eines der folgenden Anzeichen: Schmerz oder Berührungsempfindlichkeit, lokalisierte Schwellung, Rötung oder Überwärmung, und Chirurg öffnet die oberflächliche Inzision bewusst. Dieses Kriterium gilt jedoch nicht bei Vorliegen einer negativen mikrobiologischen Kultur von der oberflächlichen Inzision.4. Diagnose des behandelnden Arztes.
A2 Postoperative tiefe Wundinfektion	Infektion innerhalb von 30 Tagen nach der Operation (innerhalb von 1 Jahr, wenn Implantat in situ belassen), und scheint mit der Operation in Verbindung zu stehen und erfasst Faszien- und Muskelgewebe, und eines der folgenden Kriterien trifft zu: <ol style="list-style-type: none">1. Eitrige Sekretion aus der Tiefe der Inzision, aber nicht aus dem operierten Organ bzw. der Körperhöhle, da solche Infektionen dann zu A3 gehören würden.2. Spontan oder vom Chirurgen bewusst geöffnet, wenn der Patient mindestens eines der nachfolgenden Symptome hat: Fieber (>38°C), lokalisierter Schmerz oder Berührungsempfindlichkeit (Dieses Kriterium gilt jedoch nicht bei Vorliegen einer negativen

	<p>mikrobiologischen Kultur aus der Tiefe der Inzision.)</p> <p>3. Abszess oder sonstige Zeichen der Infektion, die tieferen Schichten betreffend, sind bei der klinischen Untersuchung, während der erneuten Operation, bei der histopathologischen Untersuchungen oder bei radiologischen Untersuchungen ersichtlich.</p> <p>4. Diagnose des behandelnden Arztes.</p>
<p>A3 Infektion von Organen und Körperhöhlen im Operationsgebiet</p>	<p>Infektion innerhalb von 30 Tagen nach der Operation (innerhalb von 1 Jahr, wenn Implantat in situ belassen), und Infektion scheint mit der Operation in Verbindung zu stehen und erfasst Organe oder Körperhöhlen, die während der Operation geöffnet wurden oder an denen manipuliert wurde, und eines der folgenden Kriterien trifft zu:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Eitrige Sekretion aus einer Drainage, die Zugang zu dem Organ bzw. der Körperhöhle im Operationsgebiet hat. 2. Kultureller Nachweis von Erregern aus einem aseptisch entnommenen Wundsekret oder Gewebe aus einem Organ bzw. Körperhöhle im Operationsgebiet. 3. Abszess oder sonstiges Zeichen einer Infektion eines Organs bzw. der Körperhöhle im Operationsgebiet ist bei klinischer Untersuchung, während der erneuten Operation, bei der histopathologischen Untersuchung oder bei radiologischen Untersuchungen ersichtlich. 4. Diagnose des behandelnden Arztes.

8.1.2 Primäre Sepsis

<p>B1 Durch Labor bestätigte primäre Sepsis</p>	<p>Muss einem der folgenden Kriterien entsprechen:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Kultureller Nachweis von pathogenen Erregern im Blut, welche nicht mit Infektion an anderer Stelle assoziiert sind. 2. Fieber (>38°C) oder Schüttelfrost oder Hypotonie und Zeichen, Symptome und mikrobiologische Befunde sind
---	---

	<p>nicht zu Infektion an anderer Stelle assoziiert</p> <p>und</p> <p>eines der folgenden:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Gewöhnlicher Hautkeim, wurde aus mindestens zwei zu verschiedenen Zeiten entnommenen Blutkulturen isoliert. - Gewöhnlicher Hautkeim (z.B. Koagulase negative Staphylokokken, Corynebakterien, Propionibakterien) wurde aus mindestens einer Blutkultur bei einem Patienten mit Gefäßkatheter isoliert, und Arzt beginnt eine entsprechende antimikrobielle Therapie.
B2 Klinische primäre Sepsis	Die bisherige Definition einer klinischen primären Sepsis ohne Erregernachweis ist bei Erwachsenen und Kindern > 1 Jahr ersatzlos gestrichen.

8.1.3 Infektion der unteren Atemwege

C1a Klinisch definierte Pneumonie	<p>Mindestens eines der folgenden Zeichen lässt sich wiederholt (bei Patienten ohne pulmonale oder kardiale Grundkrankheit reicht ein aussagekräftiger Röntgen-Thorax Befund mit einem der nachfolgenden Zeichen) bei Röntgenuntersuchungen des Thorax nachweisen:</p> <ul style="list-style-type: none"> - neues oder progressives und persistierendes Infiltrat - Verdichtung - Kavernenbildung - Pneumatozele bei Kindern unter einem Jahr <p>und</p> <p>mindestens eines der folgenden:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Leukozytose ($\geq 12.000/\text{mm}^3$) oder Leukopenie ($\leq 4.000/\text{mm}^3$) - Fieber $> 38^\circ\text{C}$ ohne andere Ursache - Verwirrtheit ohne andere Ursache bei Patienten ≥ 70 J <p>und</p> <p>mindestens zwei der folgenden:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Neues Auftreten von eitrigem Sputum/Trachealsekret oder Veränderung des Sputums/Trachealsekret (Farbe, Konsistenz, Geruch) oder vermehrte respiratorische Sekretion oder vermehrtes Absaugen
--	--

	<ul style="list-style-type: none"> - Neuer oder zunehmender Husten oder Dyspnoe oder Tachypnoe - Rasselgeräusche oder bronchiales Atemgeräusch <p>Verschlechterung des Gasaustausches (z.B. erhöhter Sauerstoffbedarf, neue Beatmungsnotwendigkeit)</p>
C1b Gewöhnliche bakterielle Pneumonie/ Pilz-pneumonie	<p>Zutreffen der Definition der C1a</p> <p>und</p> <p>mindestens eines der folgenden:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Positive Blutkultur (nicht assoziiert zu anderer Infektion) - Kultureller Nachweis eines Erregers aus Pleuraflüssigkeit - Kultureller Nachweis eines ätiologisch in Frage kommenden Erregers aus Trachealsekret, bronchoalveoläre Lavage (BAL) oder geschützte Bürste - Intrazellulärer Bakteriennachweis in $\geq 5\%$ der bei BAL gewonnenen Zellen - Histopathologische Untersuchung zeigt den kulturellen Nachweis von Erregern im Lungengewebe oder Nachweis invasiver Pilzhyphen oder Pseudohyphen im Lungengewebe oder Abszesse oder Verdichtungen mit Ansammlung zahlreicher polymorphkerniger Neutrophilen in Bronchiolen und Alveolen.

8.1.4 Harnwegsinfektion

D1 Symptomatische Harnwegsinfektion	<p>Muss einem der folgenden Kriterien entsprechen:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Eines der folgenden Anzeichen ohne andere erkennbare Ursache: Fieber ($> 38^{\circ}\text{C}$), Harndrang, erhöhte Miktionsfrequenz, Dysurie oder suprapubische Missempfindungen <p>und</p> <p>eine Urinkultur $\geq 10^5$ Kolonien/ml Urin mit nicht mehr als zwei Spezies von Mikroorganismen.</p> <ol style="list-style-type: none"> 2. Zwei der folgenden Anzeichen ohne andere erkennbare Ursache: Fieber ($> 38^{\circ}\text{C}$), Harndrang, erhöhte Miktionsfrequenz, Dysurie oder suprapubische Missempfindungen <p>und</p>
--	---

	<p>mindestens eines der folgenden Kriterien:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Harnstreifentest für Leukozytenesterase und/oder Nitrat positiv - Pyurie (≥ 10 Leukozyten/mm³ oder ≥ 3 Leukozyten/Gesichtsfeld bei starker Vergrößerung im nicht-zentrifugierten Urin). - Bei Gram-Färbung einer nicht-zentrifugierten Urinprobe Nachweis von Mikroorganismen. - Zwei Urinkulturen mit wiederholter Isolierung des gleichen Uropathogens (Gram-negative Bakterien, <i>S. saprophyticus</i>) mit $\geq 10^2$ Kolonien/ml Urin im Katheterurin. - Urinkultur mit $\leq 10^5$ Kolonien/ml Urin einzelner Uropathogene bei Patienten, die mit der entsprechenden antimikrobiellen Therapie behandelt werden. - Diagnose des Arztes. - Arzt beginnt entsprechende antimikrobielle Therapie.
<p>D2 Asymptomatische Bakteriurie</p>	<p>Muss einem der folgenden Kriterien entsprechen:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Blasenverweilkatheter von 7 Tagen vor der Urinkultur, kein Fieber ($> 38^\circ\text{C}$) oder andere Symptome der ableitenden Harnwege, $\geq 10^5$ Kolonien/ml Urin mit maximal 2 Arten von Mikroorganismen. 2. Kein Blasenverweilkatheter innerhalb von 7 Tagen vor Entnahme der 1. Von 2 positiven Urinkulturen, kein Fieber ($> 38^\circ\text{C}$) oder andere Symptome der ableitenden Harnwege. Beide Urinkulturen mit 10^5 Kolonien/ml Urin und Nachweis des gleichen Mikroorganismus in beiden Urinkulturen mit jeweils maximal 2 Arten von Mikroorganismen (RKI, 2008).

8.2 Erfassungsbögen für nosokomiale Infektionen

Erfassungsbogen 1. Teil (1-mal pro Aufenthalt des Patienten ausfüllen!)

Register-Nr. (R.-Nr.)	Name, Vorname	Geburts- datum	Auf- nahme- datum	Ent- lassungs- datum	NTX-Pat.		OP	
					Ja	Nein	Ja	Nein

Diagnose	
Therapie	

Device	Liegedauer (mit Datum)	Besonderheiten (ggf. Lokalisation)

MIBI-Material	Entnahmedatum	Befund (wenn Befund positiv, MIBI – Ausdruck, sowie Testung beifügen)

9 Thesen

1. Als eine Nosokomialinfektion definiert das Infektionsschutzgesetz eine Infektion, die in zeitlichem Zusammenhang mit einer stationären oder ambulanten medizinischen Maßnahme steht. Nosokomialinfektionen sind ein großes Problem im Gesundheitswesen, und Maßnahmen zu ihrer Reduktion sollten weiterhin eine hohe Priorität haben.
2. Das Risiko, eine Krankenhausinfektion zu erwerben, ist bei Patienten mit supprimiertem Immunsystem, wie es bei Transplantierten der Fall ist, besonders hoch. Eine Surveillance ermöglicht die Entwicklung von präventiven Strategien zur Reduktion von Nosokomialinfektionen.
3. Weil keine standardisierte Infektionserfassung für Patienten nach Nierentransplantation existiert, wurden die Kriterien des Centers for Disease Control and Prevention für eine selbsterstellte, an die Verhältnisse auf dem Nierentransplantationszentrum (NTZ) adaptierte Erfassungsmethode verwendet.
4. Die häufigste im Krankenhaus erworbene Infektion in dieser Studie war die Harnwegsinfektion (63,8%), gefolgt von der postoperativen Wundinfektion (15,2%), der Pneumonie (12,4%), der Gefäßkatheter-assoziierten Bakteriämie (4,7%) und der Sepsis (3,8%).
5. Als signifikante Einflussfaktoren hinsichtlich des Auftretens von Nosokomialinfektionen konnten mittels multipler logistischer Regression die immunsuppressive Medikation, insbesondere die Therapie der hochimmunisierten sensibilisierten Patienten mit Antithymozytenglobulin, und der Body-Mass-Index detektiert werden, während das Alter und das Geschlecht der Patienten keinen signifikanten Einfluss hatten.
6. Eine Sonderstellung unter den Risikofaktoren nahm die Liegedauer ein, welche durch Krankenhausinfektionen zum einen verlängert wird, jedoch diese auch mit zunehmender Länge bedingt.
7. Das Erregerspektrum der untersuchten Harnwegsinfektionen wurde dominiert von gramnegativen Stäbchenbakterien, die hohe Resistenzen gegenüber

Cephalosporinen der 3. Generation und Fluorchinolonen und zusätzlich eine sehr hohe Resistenzlage gegenüber Cotrimoxazol aufwiesen, was sich durch die regelmäßige prophylaktische Anwendung dieses Medikaments in den ersten Monaten nach erfolgter Transplantation erklären lässt.

8. Für eine qualitativ gute und aussagekräftige Surveillance, die zur Etablierung geeigneter Präventionsmaßnahmen zur Reduktion von Nosokomialinfektionen eingesetzt werden soll, ist eine kontinuierliche, lückenlose und nachvollziehbare Aktendokumentation essenziell.
9. Um Resistenzentwicklungen besser evaluieren und Antibiotika gezielter einsetzen zu können, ist das kontinuierliche Monitoring des lokalen mikrobiologischen Spektrums und dessen Resistenzsituation sowie die Surveillance der Antibiotikaawendungen, insbesondere auf Hochrisikostationen wie dem NTZ, empfehlenswert.
10. Bei der sich darstellenden auffällig hohen Rate Harnwegkatheter-assoziiertes Harnwegsinfektionen von 19,9/1000 Harnwegkathetertagen sowie der mit $11,9 \pm 7,3$ Tagen überdurchschnittlich langen Verweildauer der transurethralen Katheter nach Transplantation ist die Empfehlung auszusprechen, Harnwegkatheter post transplantationem zeitiger zu entfernen, um das Infektionsrisiko dieser Patienten zu reduzieren.

Tabellarischer Lebenslauf

Name: Anja Naumann
Adresse: Gütchenstr. 20
06108 Halle (Saale)

Geburtsdatum: 17.08.1984
Geburtsort: Halle (Saale)
Familienstand: ledig

Schulbildung

- 1991-1995 Grundschule „Rapunzel“ in Halle (Saale)
- 1995-2002 Kooperative Gesamtschule Wilhelm von Humboldt in Halle (Saale)
- 2002-2003 Independence High School in Beckley, West Virginia (USA)
- 2003-2005 Mathematisch-Naturwissenschaftliches Gymnasium Georg Cantor in Halle (Saale)
- 2005 Abitur in Halle (Saale)

Hochschulbildung

- 2005-2011 Studium der Humanmedizin an der Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg
- 11/2011 Approbation als Ärztin

Berufliche Tätigkeit

- 2006-2010 Tätigkeit als studentische Hilfskraft auf einer Station für neurologische Frührehabilitation und Stroke-Unit in den Berufsgenossenschaftlichen Kliniken Bergmannstrost in Halle (Saale)
- Seit 05/2012 Ärztin in Weiterbildung in der Medizinischen Klinik III des Krankenhaus St. Elisabeth und St. Barbara Halle (Saale)

Halle (Saale), den 17. Dezember 2013

Anja Naumann

Selbstständigkeitserklärung

Hiermit erkläre ich, dass ich die vorliegende Dissertation selbstständig und ohne unzulässige Hilfe Dritter angefertigt habe. Dabei habe ich mich keiner anderen als der von mir angegebenen Quellen und Hilfsmittel bedient.

Halle (Saale), den 17. Dezember 2013

Anja Naumann

Erklärung über frühere Promotionsversuche

Hiermit versichere ich, bisher weder an einer in- oder ausländischen Medizinischen Fakultät ein Gesuch um Zulassung zur Promotion eingereicht, noch die vorliegende Arbeit in gleicher oder ähnlicher Form als Dissertation vorgelegt zu haben.

Halle (Saale), den 17. Dezember 2013

Anja Naumann

Danksagung

Großer Dank gilt Frau Prof. Dr. med. Marianne Borneff-Lipp, Direktorin des Institutes für Hygiene der Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg, für die freundliche Überlassung des Themas dieser Arbeit sowie die wertvollen Anregungen und Kritiken, die schnellen Korrekturlesungen und einen immer freundlichen und aufbauenden Ansporn zur Erreichung meines Zieles.

Im Besonderen danke ich Herrn PD Dr. med. habil. Dieter Worlitzsch, Oberarzt des Institutes für Hygiene der Martin-Luther-Universität Halle- Wittenberg, für die Betreuung bei der Durchführung und Fertigstellung der Arbeit, für seine Geduld und kontinuierliche Unterstützung während der gesamten Zeit meiner Promotion sowie für seine geschätzten Ratschläge.

Dem Direktor der Universitätsklinik und Poliklinik für Urologie der Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg, Herrn Prof. Dr. med. Paolo Fornara, und seinem Team möchte ich für die Möglichkeit der Datenerhebung im Nierentransplantationszentrum seiner Klinik danken.

Bei Herrn Prof. Dr. rer. nat. habil Andreas Wienke, stellvertretender Direktor des Instituts für Medizinische Epidemiologie, Biometrie und Informatik der Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg, möchte ich mich für die Unterstützung bei der statistischen Auswertung bedanken.

Darüber hinaus gilt mein Dank dem ärztlichen und pflegerischen Team des Nierentransplantationszentrums für die freundliche Atmosphäre und für die Unterstützung bei der Erhebung meiner Daten.

Den Mitarbeiterinnen und Mitarbeitern des Institutes für Hygiene der Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg möchte ich für die freundliche Zusammenarbeit meinen Dank aussprechen.

Nicht zuletzt möchte ich an dieser Stelle meinen Eltern für ihre liebevolle und kompromisslose Unterstützung danken.