

Aus dem Institut für Krankenhaushygiene und Infektiologie
(Univ.-Prof. Dr. S. Scheithauer)
der Medizinischen Fakultät der Universität Göttingen

Surveillance von nosokomialen Infektionen bei neurochirurgischen Patienten mit Liquordrainagen

INAUGURAL-DISSERTATION

zur Erlangung des Doktorgrades
der Medizinischen Fakultät der
Georg-August-Universität zu Göttingen

vorgelegt von

Lennart-Hendrik Neuss

aus

Hamburg

Göttingen 2023

Dekan: Prof. Dr. med. W. Brück

Betreuungsausschuss

Betreuer/in: Prof. Dr. med. S. Scheithauer

Ko-Betreuer/in: Prof. Dr. med. C. von der Brelie

Prüfungskommission

Referent/in: Prof. Dr. med. S. Scheithauer

Ko-Referent/in:

Drittreferent/in:

Datum der mündlichen Prüfung:

Hiermit erkläre ich, die Dissertation mit dem Titel "Surveillance von nosokomialen Infektionen bei neurochirurgischen Patienten mit Liquordrainagen" eigenständig angefertigt und keine anderen als die von mir angegebenen Quellen und Hilfsmittel verwendet zu haben.

Göttingen, den

.....

(Unterschrift)

Inhaltsverzeichnis

Abbildungsverzeichnis	III
Tabellenverzeichnis	IV
Abkürzungsverzeichnis	VI
1 Einleitung	1
1.1 Surveillance	1
1.1.1 Definition „Surveillance“	1
1.1.2 Ziel und Nutzen von Surveillance	2
1.1.3 Nationales Referenzzentrum für Surveillance von nosokomialen Infektionen und Krankenhaus-Infektions-Surveillance-System	3
1.2 Nosokomiale Infektionen.....	4
1.2.1 Definition „nosokomiale Infektion“	4
1.2.2 Bedeutung und Einfluss nosokomialer Infektionen	4
1.2.3 Erregerspektrum nosokomialer Infektionen und Multiresistente Erreger	6
1.2.4 Erfasste Entitäten nosokomialer Infektionen im Patientenkollektiv ...	7
1.2.4.1 Nosokomiale Pneumonie	7
1.2.4.2 Dauerkatheter-assoziiertes Harnwegsinfekt	8
1.2.4.3 Primäre Sepsis, Gefäßkatheter-assoziierte Blutstrominfektion ..	9
1.2.4.4 Postoperative Wundinfektion	10
1.2.5 Nosokomiale Infektionen und COVID-19	11
1.2.6 Einsatz von Antibiotika	12
1.3 Liquordrainagen in der Neurochirurgie	13
1.4 Zielsetzung.....	14
2 Material und Methoden	15
2.1 Studiendesign	15
2.2 Patientenkollektiv	15
2.3 Datenerfassung.....	16
2.4 Definition der Diagnosen.....	17
2.5 Statistische Methoden.....	17
2.5.1 Deskriptive Verfahren.....	17
2.5.2 Ermittlung der Infektionskennzahlen, Devices, Antibiotika- Anwendungsdichte und Erreger.....	18

2.5.3	Risikofaktorenanalyse der nosokomialen Infektionen	20
3	Ergebnisse	21
3.1	Charakteristika der Studiengruppe	21
3.2	Device-Anwendung und durchgeführte Operationen.....	23
3.2.1	Häufigkeit und Anwendungsdichte von Devices	23
3.2.2	Neurochirurgische Operationen	25
3.3	Infektionssurveillance.....	25
3.3.1	Häufigkeiten und Inzidenzdichte nosokomialer Infektionen	25
3.3.2	Device-assoziierte Infektionen und Infektionsraten.....	29
3.4	Antibiotika-Anwendung und Verbrauchsdichte	33
3.5	Erregerspektrum und Multiresistente Erreger	39
3.6	Risikofaktorenanalysen.....	43
3.6.1	Häufigkeitsverteilung innerhalb der untersuchten Prädiktoren.....	44
3.6.2	Analyse zu Patienten mit ≥ 1 nosokomialen Infektion	46
3.6.3	Analyse zur postoperativen Wundinfektion	48
3.6.4	Analyse zur nosokomialen Pneumonie	49
3.6.5	Analyse zum symptomatischen Harnwegsinfekt.....	50
4	Diskussion	52
4.1	Beurteilung der Infektionskennzahlen.....	52
4.2	Beurteilung der Device- und Antibiotika-Anwendung und des Erregerspektrums	54
4.3	Beurteilung der Risikofaktorenanalyse	56
4.4	Limitationen der Forschungsarbeit.....	59
4.5	Ausblick.....	60
5	Zusammenfassung	63
6	Literaturverzeichnis	65

Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Altersverteilung der Grundgesamtheit (Histogramm)	21
Abbildung 2: Gründe für Beendigung des Krankenhausaufenthaltes (Kreisdiagramm)	22
Abbildung 3: Anteil der einzelnen nosokomialen Infektionen an gesamten nosokomialen Infektionen (Kreisdiagramm)	29
Abbildung 4: Anteil Device-assoziiertes Infektionen an gesamten nosokomialen Infektionen (Kreisdiagramm).....	31

Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Demographische Daten der Grundgesamtheit: Geschlecht, Alter, Krankenhausaufenthalt, Personenzeit.....	22
Tabelle 2: Anwendungen, durchschnittliche Nutzungsdauer und Anwendungsdichten von Devices und nichtinvasiver Beatmung.....	24
Tabelle 3: Nosokomiale Infektionen in der Grundgesamtheit.....	25
Tabelle 4: Häufigkeiten und Inzidenzdichten nosokomialer Infektionen.....	28
Tabelle 5: Häufigkeiten und Anteile Device-assoziiertes Infektionen.....	30
Tabelle 6: Infektionsraten Device-assoziiertes Infektionen pro 1000 Device-Tage bei erhobene Device-assoziiertes Infektionen.....	32
Tabelle 7: Häufigkeiten der Wundinfektionen nach jeweiliger Operations-Art und Wundinfektionsrate	33
Tabelle 8: Anzahl verabreichter Antibiotika-Therapien in der Grundgesamtheit ..	34
Tabelle 9: Häufigkeiten und durchschnittliche Verabreichungsdauer verwendeter Antibiotika	35
Tabelle 10: Defined daily dose nach Anatomisch-therapeutisch-chemisch-Klassifikation 2022 Deutschland nach der World health organisation und Antibiotika-Verbrauchsdichte defined daily dose pro 100 Patiententage und defined daily dose pro 100 Fälle.....	36
Tabelle 11: Häufigkeit der stationären Antibiotika-Anwendung in Bezug auf die Therapie-Indikation	38
Tabelle 12: Absolute und relative Häufigkeiten verschiedener bakterieller Erreger in Bezug auf die erhobenen nosokomialen Infektionen.....	40
Tabelle 13: Absolute und relative Häufigkeiten verschiedener bakterieller multiresistenter Erreger in Bezug auf die erhobenen nosokomialen Infektionen	41
Tabelle 14: Multiresistente Erreger-Dichte pro 1000 Patiententage bei Methicillinresistentem S.aureus, Vancomycinresistente Enterokokken und 3 multiresistente gramnegative Erreger.....	42
Tabelle 15: Absolute und relative Häufigkeiten von vorbefundlichen multiresistenten Erregern mit Bezug auf entstandene nosokomiale Infektionen mit entsprechendem Multiresistente Erreger-Nachweis.....	43
Tabelle 16: Häufigkeiten der Parameter "Aufenthalt vor COVID-19-Pandemie ja/nein" und "Aufenthalt auf Intensivstation ja/nein" bezogen auf die drei häufigsten nosokomialen Infektionen, die Gesamtinfektionen und die Grundgesamtheit	45
Tabelle 17: Häufigkeiten nosokomialer Infektionen innerhalb der vier Jahreszeiten bezogen auf die drei häufigsten nosokomialen Infektionen, die Gesamtinfektionen und die Grundgesamtheit	46

Tabelle 18: Risikofaktorenanalyse zu gesamten Patienten mit ≥ 1 nosokomialen Infektion	47
Tabelle 19: Jahreszeitanalyse zu gesamten Patienten mit ≥ 1 nosokomialen Infektion mit Sommer als Referenz.....	48
Tabelle 20: Jahreszeitanalyse zu gesamten Patienten mit ≥ 1 nosokomialen Infektion mit Winter als Referenz.....	48
Tabelle 21: Risikofaktorenanalyse zur postoperativen Wundinfektion	49
Tabelle 22: Risikofaktorenanalyse zur nosokomialen Pneumonie	50
Tabelle 23: Risikofaktorenanalyse zur beatmungsassoziierten Pneumonie über die Dauer der Device-Nutzung in Tagen	50
Tabelle 24: Risikofaktorenanalyse zum symptomatischen Harnwegsinfekt	51
Tabelle 25: Risikofaktorenanalyse zum Dauerkatheter-assoziierten Harnwegsinfekt über die Dauer der Device-Nutzung in Tagen	51

Abkürzungsverzeichnis

ATC	A natomisch- t herapeutisch- c hemisch
COVID-19	C oronavirus d isease 2019
CDC	C enters for D isease C ontrol and P revention
DALY	D isability- a djusted l ife y ears
DDD	D efined d aily d ose
DGKH	D eutsche G esellschaft für K rankenhaus h ygien e
DK	D auer k atheter
E.coli	E scherichia c oli
EVD	E xterne V entrikel d rainage
HAP	H ospital- a cquired p neumonia
KISS	K rankenhaus- I nfektions- S urveillan S ystem
KRINKO	K ommission für K rankenhaus h ygien e und Infektionsprävention
LD	L umbal d rainage
MRE	M ultiresistente E rreger
MRGN	M ultiresistente g ram n egative B akterien
MRSA	M ethicillinresistenter S taphylococcus a ureus
MSSA	M ethicillinsensibler S taphylococcus a ureus
NIDEP	N osokomiale I nfektionen in D eutschland - E rfassung und Prävention
NRZ	N ationales R eferen z entrum
OR	O dds R atio
PVK	P eripherer V enen k atheter
RKI	R obert K och- I nstitut
S.aureus	S taphylococcus a ureus
SPSS	S tatistical P ackage for the S ocial S ciences
UMG	U niversitäts m edizin G öttingen
USA	U nited S tates of A merica
VAP	V entilator- a ssociated p neumonia

VRE	V ancomycin r esistente E nterokokken
WHO	W orld H ealth O rganization
WI	W und i nfektion
ZVK	Z entraler V enen k atheter

1 Einleitung

Nosokomiale Infektionen stellen eine schwerwiegende Komplikation bei der medizinischen Versorgung von Patienten dar und erhöhen sowohl die Morbidität als auch Mortalität (De Angelis et al. 2010; Hagel et al. 2013b; Gastmeier et al. 2016). So sterben im Mittel etwa 2,5% der Patienten mit nosokomialen Infektionen an den Folgen, während man schätzt, dass ungefähr ein Drittel dieser Infektionen vermeidbar gewesen wären (Kerwat et al. 2010a). In Deutschland wird geschätzt, dass ca. 6000-15000 Patienten jährlich an nosokomialen Infektionen versterben, während man EU-weit von ca. 37000 Todesfällen bei über 3,2 Millionen nosokomialen Infektionen ausgeht (Gastmeier et al. 2016). Nicht zuletzt führen nosokomiale Infektionen zu Folgebehandlungen, längerer Liegedauer im Krankenhaus, Schmerzen und vermehrtem Leid (De Angelis et al. 2010; Manoukian et al. 2018).

Eine erste Möglichkeit, das Ausmaß nosokomialer Infektionen suffizienter quantifizieren zu können, bilden dabei Surveillance-Systeme. Diese haben die Aufgabe, einen steten Überblick über die Infektionslage zu behalten und damit zur Infektionsprävention beizutragen (Kappstein 2009). Dass eine Infektionsprävention sinnvoll ist, konnte ein Review zeigen, welches eine Reduktion nosokomialer Infektionen durch die Etablierung multifaktorieller präventiver Maßnahmen von 35-55% in verschiedenen Ländern feststellen konnte (Schreiber et al. 2018).

1.1 Surveillance

1.1.1 Definition „Surveillance“

Der Begriff „Surveillance“ stammt aus dem Englischen und bedeutet übersetzt „Überwachung“. Damit ist unter anderem die Erhebung klinischer Daten zu nosokomialen Infektionen gemeint, welche es erlaubt, einen bundesweiten Überblick zu Infektionszahlen zu erhalten und diese im zeitlichen Verlauf zu vergleichen und zu bewerten. Darüber hinaus beinhaltet Surveillance die Bewertung dieser Daten und die sich daraus ergebenden Maßnahmen zur

Infektionsprävention. Das Robert Koch-Institut (RKI) definiert Surveillance als „fortlaufende, systematische Erfassung, Analyse und Interpretation der Daten zu diesen Infektionen, die zur Planung, Einführung und Evaluation von medizinischen Maßnahmen notwendig sind“ (KRINKO 2020). Dies ist in Deutschland im § 23 IfSG unter anderem dadurch gesetzlich verankert, indem es Krankenhäuser und ambulante Einrichtungen dazu verpflichtet, Daten zu nosokomialen Infektionen zu sammeln (KRINKO 2020).

1.1.2 Ziel und Nutzen von Surveillance

Das grundsätzliche Ziel der Surveillance ist es, letztendlich eine Reduktion nosokomialer Infektionen zu erreichen. Das wird ermöglicht, indem Problemfelder aufgedeckt und verdeutlicht, Personal geschult und Interventionen etabliert werden, während man in der Lage ist, diese Interventionen gleichzeitig durch Analysen weiter zu evaluieren und zu modifizieren. Surveillance ist so als Teil des internen Qualitätsmanagements zu sehen, indem die Surveillance-Daten als Ausgangspunkt für die darauffolgende Prozessoptimierung dienen und anschließend als Beleg für den Erfolg der jeweiligen Interventionsmaßnahme herangezogen werden können (KRINKO 2020).

Bereits vor einigen Jahrzehnten konnte die Reduktion nosokomialer Infektionen durch das Nutzen von Surveillance-Programmen und entsprechenden Interventionen nachgewiesen werden. Hierbei sanken die Infektionszahlen bei optimaler Umsetzung um bis zu 32% (Haley et al. 1985). Doch auch neuere Studien konnten diesen Effekt, wie ein Review zeigte, bestätigen (Li et al. 2017).

Betrachtet man die häufigsten nosokomialen Infektionen im Detail, so zeigt sich, dass sich auch für jede spezifische Infektionsart Evidenz zum Nutzen von Surveillance finden lässt. Dazu gehören die postoperative Wundinfektion (Brandt et al. 2006; Viet Hung et al. 2016; Liu et al. 2017), die beatmungsassoziierte Pneumonie (Rosenthal et al. 2006; Al-Dorzi et al. 2012; Gupta et al. 2014; Lowman 2016), der DK-assoziierte Harnwegsinfekt (Rosenthal et al. 2004; Rosenthal et al. 2012a; Kumar et al. 2018) und die ZVK-assoziierte Blutstrominfektion (Rosenthal et al. 2012b; Leblebicioglu et al. 2013; Lowman 2016). Erreicht wurde dies durch Interventionsmaßnahmen, welche auf Analysen der nosokomialen Infektionen

bezüglich des zeitlichen Verlaufs, der Bestimmung des Erregerspektrums, der therapeutischen Interventionen, aber auch der Analyse von Einzelfällen bezüglich möglicher Risikofaktoren beruhen (KRINKO 2020).

1.1.3 Nationales Referenzzentrum für Surveillance von nosokomialen Infektionen und Krankenhaus-Infektions-Surveillance-System

Infolge der, wie im vorherigen Kapitel beschrieben, evidenten Wirksamkeit und Sinnhaftigkeit von Surveillance-Systemen, entstand auch in den Ländern Europas zunehmend das Bestreben nach eigenen Systemen. In den 1990er Jahren etablierten zahlreiche Länder wie Dänemark, Frankreich oder die Niederlande in Anlehnung an das bereits seit 1970 existierende National Nosocomial Infections Surveillance System (NNIS) des Centers for Disease Control and Prevention (CDC) in den USA, erfolgreich Surveillance-Systeme. Auch Deutschland nahm an der Entwicklung teil und gründete 1995 das Nationale Referenzzentrum für Surveillance von nosokomialen Infektionen (NRZ) als Ausgangsinstitution für die Entwicklung eines eigenen Surveillance-Systems (Gastmeier 2007). Das NRZ bildete sich in einer Zusammenarbeit dreier deutscher Universitäten und dem Robert Koch-Institut unter dem Auftrag des deutschen Ministeriums für Gesundheit (Kerwat et al. 2010b). Im Folgejahr 1996 begann schließlich der Aufbau des Krankenhaus-Infektions-Surveillance-Systems (KISS) mit einer zunächst geringen Anzahl an beteiligten Krankenhäusern (Gastmeier 2007; Kerwat et al. 2010b).

Ziel war es, neben der reinen Erfassung nosokomialer Infektionen, eine Datenbank zu etablieren, welche als übergeordnete Referenz für eigene Daten funktionieren kann. Darüber hinaus sollte das KISS zusätzlich Schulungen sowie Fort- und Weiterbildungen bezüglich Surveillance-Systemen und deren Interpretation anbieten (Kerwat et al. 2010b).

Auch in Deutschland orientierte man sich bezüglich der Definitionen von Infektionen an jenen der CDC aus den USA. Startete man zunächst mit den wichtigsten Infektionen auf Intensivstationen und den postoperativen Wundinfektionen, so haben sich mittlerweile zahlreiche weitere Module zu spezifischen Risikogruppen, wie das MRSA-KISS oder ONKO-KISS, etabliert (Kerwat et al. 2010b).

1.2 Nosokomiale Infektionen

1.2.1 Definition „nosokomiale Infektion“

Grundsätzlich schließt das Infektionsschutzgesetz bei nosokomialen Infektionen „jede Infektion mit lokalen oder systemischen Infektionszeichen als Reaktion auf Erreger oder deren Toxine, die im zeitlichen Zusammenhang mit einer stationären oder einer ambulanten medizinischen Maßnahme steht“ mit ein (RKI 2011). Um den Kriterien einer nosokomialen Infektion zu entsprechen, müssen definitionsgemäß gewisse Faktoren erfüllt werden. Die 2017 aktualisierte Definition des NRZ stützt sich auf diejenigen des nationalen Surveillance-Systems der USA, des CDC. Im Grundsatz richtet sich die Definition nach dem zeitlichen Bezug zur medizinischen Maßnahme. Dabei gilt für im Krankenhaus erworbene Infektionen, unter der Annahme, dass der Aufnahmetag Tag eins darstellt, definitionsgemäß eine Infektion als nosokomial, wenn der Tag mit dem ersten Symptom (Infektionstag), frühestens der dritte Tag des Krankenhausaufenthaltes ist. Eventuelle Anpassungen hängen hierbei wiederum zusätzlich vom spezifischen Erreger und der jeweiligen Inkubationszeit ab. Es werden spezifische (z.B. Laborergebnisse oder Befunde bildgebender Verfahren) und unspezifische Symptome, wie beispielsweise Fieber, unterschieden. Zu beachten ist jedoch, dass die genannten Kriterien nicht für die postoperative Wundinfektion gelten (KISS 2017). Diese werden in einem späteren Kapitel genauer beschrieben. Eine Ausnahme der oben genannten Regel ergibt sich dabei, wenn ausschließlich unspezifische Symptome mit gleichzeitig anderer möglicher Ursache für diese Symptome vorliegen. Dann gilt der erste Tag mit spezifischen Symptomen als Infektionstag (KISS 2017). Bei Infektionen, welche vor Aufnahme, am Aufnahmetag oder einen Tag danach entstehen, handelt es sich um mitgebrachte bzw. ambulant erworbene Infektionen.

1.2.2 Bedeutung und Einfluss nosokomialer Infektionen

Nosokomiale Infektionen spielen eine zentrale Rolle im Gesundheitswesen (WHO 2011). So bezifferte eine aktuelle Studie europaweit etwa 2,5 Millionen neu aufgetretene Fälle pro Jahr (Cassini et al. 2016). Für Deutschland stützt man sich auch heute noch oftmals auf Zahlen aus einer Untersuchung von 2008, welche die

Inzidenz nosokomialer Infektionen für das Jahr 2006 auf 400.000-600.000 und daraus resultierende Todesfälle auf 10.000-15.000 schätzte (Gastmeier und Geffers 2008). In der ersten nationalen Prävalenzstudie zu nosokomialen Infektionen in Deutschland (NIDEP 1) wurde für das Jahr 1994 eine Prävalenz von 3,5% ermittelt, welche 2013 in einer weiteren Untersuchung nochmals bestätigt wurde (Rüden et al. 1995; Behnke et al. 2013). Die deutsche Gesellschaft für Krankenhaushygiene (DGKH) hinterfragte in einer Stellungnahme 2013 diese Zahlen kritisch und schätzte die Dunkelziffer auf mehr als das Doppelte, sowohl für die Inzidenz als auch die Letalität (DGKH 2013). Neuere Untersuchungen ergaben eine Prävalenz von 4,58% bezüglich nosokomialer Infektionen unter allen Patienten und lagen damit leicht über dem Wert älterer Schätzungen (Behnke et al. 2017).

Ganze 2,5 Millionen disability adjusted life years (DALY), also beeinträchtigte oder verlorengegangene Lebensjahre, fallen in Europa pro Jahr auf das Konto nosokomialer Infektionen. Davon betroffen sind insbesondere die Altersgruppen <5 und >65 Jahren (Cassini et al. 2016). Sowohl für das Individuum als auch für die Gesellschaft ergibt sich daraus eine große Last. Aus gesundheitsökonomischer Sicht stellen nosokomiale Infektionen mit den DALYs ebenfalls einen bedeutenden Faktor dar. Laut erhobener Daten einer Untersuchung an einem deutschen Universitätsklinikum verlängerte sich die Liegedauer von Patienten mit einer nosokomialen Infektion gemittelt um etwa 8 Tage, während sich die Kosten pro Patient im Mittel um 9000€ erhöhten (Arefian et al. 2016). Es konnte gezeigt werden, dass bei nosokomialen Infektionen oftmals ein Missverhältnis zwischen Kosten und Kostenrückerstattungen im Sinne eines finanziellen Defizits im Rahmen des DRG(diagnosis related groups)-Systems in Deutschland vorherrscht, welches sich ungünstig auf die finanzielle Situation von Krankenhäusern auswirkt (Kaier et al. 2020).

Ein durchschnittlich höheres Patientenalter stellt ebenfalls einen Risikofaktor für das Auftreten von nosokomialen Infektionen, wie zum Beispiel der postoperativen Wundinfektion, dar (Cheadle 2006). Im Hinblick auf die genannten Fallzahlen und unter Berücksichtigung, dass diese in einer alternden Gesellschaft das Potenzial besitzen zu steigen wird die Tragweite dieses Problems deutlich (Mensink et al. 2013). So wurde 2004 geschätzt, dass sich die Prävalenz von Diabetes mellitus, einem der Hauptrisikofaktoren für die Entstehung einer nosokomialen Infektion (Rodríguez-Acelas et al. 2017), weltweit bis zum Jahr 2030 im Vergleich zur

Jahrtausendwende mehr als verdoppeln wird (Wild et al. 2004). Tatsächlich hatte man diesen Wert bereits 2019 schon lange überschritten und beobachtet auch weiterhin eine steigende Tendenz (Saeedi et al. 2019). Auch hat sich gezeigt, dass das Patientenaufkommen in deutschen Krankenhäusern und die finanziellen Ausgaben im Gesundheitssystem in den letzten beiden Jahrzehnten stetig steigend waren (Blümel et al. 2020). In einer dem demographischen Wandel unterliegenden, stets älter und damit auch medizinisch vulnerabler werdenden Gesellschaft stieg in Deutschland von 2000 bis 2018 der Anteil der Ausgaben des Bruttoinlandsprodukts am Gesundheitswesen von 9,8% auf 11,4%, womit Deutschland Platz 2 in Europa hinter der Schweiz belegte (Blümel et al. 2020).

Es zeigt sich, dass nosokomiale Infektionen auch gesundheitsökonomisch eine gesamtgesellschaftliche Herausforderung darstellen und insbesondere, dass diese Thematik gerade in den kommenden Jahrzehnten von Bedeutung sein wird.

1.2.3 Erregerspektrum nosokomialer Infektionen und Multiresistente Erreger

Prinzipiell können viele verschiedene Organismen eine nosokomiale Infektion auslösen, hierzu gehören insbesondere Bakterien, Pilze und Viren. Allerdings machen bakterielle Infektionen mit knapp 94% den größten Anteil aus, während Pilzinfektionen für etwa 5,7% verantwortlich sind. Bezogen auf alle nosokomialen Infektionen sind *E.coli* (18%), Enterokokken (13,2%), *S.aureus* (13,1%) und *Clostridioides difficile* (8,1%) in Deutschland die häufigsten Erreger (Aghdassi et al. 2016). Dabei gibt es deutliche Unterschiede bezüglich des Infektionsortes und den dort verantwortlichen Erregern. Während *S.aureus* vorrangig bei nosokomialen Pneumonien, Blutstrominfektionen und postoperativen Wundinfektionen ursächlich ist, spielt dieser Erreger bei Harnwegsinfekten keine Rolle. Hier ist *E.coli* der am häufigsten nachzuweisende Keim (Aghdassi et al. 2016).

Ein wesentliches Problem stellt die nosokomiale Infektion mit einem multiresistenten Erreger (MRE) dar (Gastmeier et al. 2016). Zu den häufigsten Vertretern zählen unter anderem der Methicillinresistente *S.aureus* (MRSA) mit einem Anteil von 17,1% und die Vancomycinresistenten Enterokokken (VRE) mit einem Anteil von 13,2% resistenter Stämme. Ebenso sind MR *Pseudomonas*

aeruginosa (13,1%), MR *Klebsiella pneumoniae* (11,2%) und MR *E.coli* (8,9%) als weitere multiresistente Erreger zu nennen. In ihrer Gesamtheit sind nosokomiale Infektionen mit MRE für 30.000-35.000 Fälle pro Jahr verantwortlich und führen schätzungsweise zu bis zu 4000 Todesfälle im Jahr (Gastmeier et al. 2016).

Infektionen mit MRE stellen bezüglich der Mortalität für Patienten ein besonderes Risiko dar. Neuere Daten aus Deutschland zeigen, dass von etwa 31.000 nosokomialen MRE-Fällen pro Jahr ca. 2130 Fälle tödlich enden (Neubeiser et al. 2020). Auch hinsichtlich der finanziellen Aspekte zeigen sich hier Unterschiede: laut einer Studie verursachten Patienten mit einer nosokomialen MRSA-Pneumonie signifikant höhere Kosten als jene mit Methicillinsensiblen *S.aureus* (MSSA) als ursächlichen Erreger (Ott et al. 2010).

1.2.4 Erfasste Entitäten nosokomialer Infektionen im Patientenkollektiv

Zum besseren Verständnis sollen die erfassten nosokomialen Infektionen des untersuchten Patientenkollektivs in den folgenden Kapiteln näher erläutert werden. Dabei bilden sie die am häufigsten auftretenden nosokomialen Infektionen ab (Aghdassi et al. 2016).

1.2.4.1 Nosokomiale Pneumonie

Eine Pneumonie betrifft die unteren Atemwege und lässt sich zunächst unterteilen in eine gewöhnliche bakterielle Pneumonie/Pilzpneumonie und in eine atypische Pneumonie, welche sich vor allem bezüglich der klinischen Symptomatik und der auslösenden Erreger unterscheiden (KISS 2017). Um der Definition einer Pneumonie zu entsprechen, müssen bestimmte Surveillancekriterien erfüllt sein. Hierzu zählen u.a. der Nachweis einer pathologischen sichtbaren Veränderung im Röntgen-Thorax sowie ein weiteres Kriterium wie Fieber $>38^{\circ}\text{C}$ oder eine messbare Leukozytose bzw. Leukopenie (KISS 2017).

Eine weitere Unterscheidung betrifft den Ursprung der Infektion. Hierbei lässt sich die *hospital-acquired pneumonia* (HAP) / nosokomiale Pneumonie von der ambulant erworbenen Pneumonie, bzw. *community-acquired pneumonia* (CAP), abgrenzen. Eine besondere Rolle unter den nosokomialen Pneumonien nehmen die

beatmungsassoziierten oder *ventilator-associated* Pneumonien (VAP) ein, welche Patienten mit einer Form der künstlichen Beatmung und Intubation betrifft.

Infektionen der unteren Atemwege bilden mit 24% den größten Teil aller nosokomialen Infektionen und sind damit von besonderer Relevanz (Behnke et al. 2017). Es sei insbesondere bezüglich der VAP erwähnt, dass schätzungsweise 10-20% der beatmeten Patienten eine beatmungsassoziierte Pneumonie entwickeln, während das Risiko für eine Infektion mit jedem Tag der Beatmung steigt (Ewig et al. 2006). Dies ist besonderer Relevanz, da aktuellere Daten auf eine Mortalität von 13% hinweisen (Boev und Kiss 2017).

Neben der aerogenen Übertragung entsteht die Infektion in erster Linie durch die oropharyngeale Mikroaspiration pathogener Keime, welche aus den oberen Atemwegen über die Bronchien zur Lunge gelangen. Häufig haben diese Keime einen endogenen gastroösophagealen Ursprung (Fine 2020). Ebenso sind exogene Faktoren von Bedeutung, etwa bei iatrogener Kontamination durch Handling am Patienten und bezogen auf die VAP an Devices, wie zum Beispiel dem Beatmungsinstrumentarium und dabei unzureichender Händehygiene (Ewig et al. 2006; Nseir et al. 2011).

Es sind zahlreiche Risikofaktoren zur Entstehung einer HAP bekannt, hierunter fallen vor allem ein hohes Alter, lungenspezifische Vorerkrankungen und Nikotinabusus sowie spezifischer ein stationärer Aufenthalt von 5 Tagen und länger, eine Immunsuppression oder eine chronische Dialysetherapie (American Thoracic Society und Infectious Diseases Society of America 2005; Ewig et al. 2006; Flanders et al. 2006).

1.2.4.2 Dauerkatheter-assoziiertes Harnwegsinfekt

Grundsätzlich lässt sich beim nosokomialen Harnwegsinfekt zwischen der asymptomatischen Bakteriurie, also einer Kolonisierung des Urins durch einen typischen Erreger und dabei fehlender klinischer Symptomatik, und dem symptomatischen Harnwegsinfekt, welcher neben der Kolonisierung auch die typische klinische Symptomatik aufweist, unterscheiden. Zu diesen Symptomen zählen unter anderem Fieber, Pollakisurie, Dysurie und Hämaturie (KISS 2017). 2011 wurde der Harnwegsinfekt mit 22,4% als zweithäufigste nosokomiale Infektion

in Deutschland erfasst (Piening 2012). Neuere Daten aus Deutschland konnten diese Zahlen bestätigen, hierbei belegten die nosokomialen Harnwegsinfekte mit einem Anteil von 21,6% Platz 3, knapp hinter den postoperativen Wundinfektionen (Behnke et al. 2017).

Etwa 80% aller nosokomial erworbenen Harnwegsinfektionen sind ursächlich auf einen Katheter zurückzuführen (Lewalter et al. 2013). Hierbei wird durch das Einführen eines Schlauches in die Harnröhre eine künstliche Abflusshilfe des Urins aus der Blase in einen Urinkollektor geschaffen.

Betrachtet man Zahlen aus den USA wird die Tragweite deutlich: eine Studie ergab, dass in Akutkrankenhäusern bis zu 16% der Patienten mit einem Harnwegskatheter versorgt werden und bis zu 5% der Patienten in Pflegeheimen einen Dauerkatheter erhalten (Nicolle 2012). Die Indikation ist dabei oftmals fraglich; Saint et al. kamen zu dem Schluss, dass bei 117 untersuchten Patienten die Katheteranlage bei ca. einem Drittel medizinisch nicht indiziert war (2000).

Die meisten Infektionen entwickeln sich dabei durch Besiedelung der körpereigenen Bakterienflora am aboralen Teil des Intestinaltrakts sowie des Perineums, welche retrograd in die Urethra gelangt (Tambyah et al. 1999). Etwa zwei Drittel der Dauerkatheter-assoziierten Harnwegsinfektionen entstehen dabei durch die Bildung eines Biofilms entlang des externen Randes des Katheters, während ein Drittel intraluminal durch Manipulation und Kontamination am Urinkollektor von extern resultieren (Tambyah et al. 1999; Saint und Chenoweth 2003).

1.2.4.3 Primäre Sepsis, Gefäßkatheter-assoziierte Blutstrominfektion

Die Primäre Sepsis setzt sich definitionsgemäß aus klinischen und laborchemischen Befunden zusammen. Dabei sind neben dem Nachweis eines oder mehrerer Erreger im Blut auch mindestens eines der Symptome Fieber $>38^{\circ}$, Schüttelfrost und Hypotonie obligat für die Diagnosestellung (KISS 2017).

Zentral-venöse-Katheter (ZVK) und Peripher-venöse-Katheter (PVK) stellen durch eine iatrogene Einlage eines Katheters in das venöse System eine artifizielle Verbindung des Blutsystems zur Außenwelt her. Device-assoziierte Infektionen stellen mit geschätzten 80% von allen nosokomialen Infektionen den wesentlichen Anteil (Rüden et al. 1995). Bezogen auf die nosokomiale Blutstrominfektionen

lassen sich diese in 90% der Fälle auf ein intravenöses Device zurückführen (Donelli und Francolini 2001). Dabei scheint auch Anzahl der liegenden ZVKs eine entscheidende Rolle zu spielen: so zeigte eine Studie, dass sich die Zahl der Infektionen von Patienten mit einem ZVK im Vergleich zu Patienten mit zwei oder mehr ZVKs von 3,69 Infektionen pro 1000 Device-Tagen auf 13,09 Infektionen signifikant unterschied (Scheithauer et al. 2013).

Insbesondere ZVK-assoziierte Blutstrominfektionen zählen zu den häufigsten nosokomialen Infektionen und die Mortalität wird auf bis zu 35% geschätzt (Maki et al. 2006; Burnham et al. 2018). Neuere Daten konnten mit 18% eine niedrigere Mortalität feststellen, ergaben aber gleichzeitig die höchste Mortalität im Vergleich zu anderen nosokomialen Infektionen (Boev und Kiss 2017). PVK-assoziierte Blutstrom-infektionen scheinen, vor allem im Vergleich zu den ZVK-assoziierten Blutstrominfektionen, eine geringere Rolle zu spielen (Maki und Ringer 1991; Shimandle et al. 1999).

In Deutschland stellt *E.coli* den häufigsten Erreger einer Blutstrominfektion dar, gefolgt von *S.aureus* als zweithäufigsten Erreger (Hagel et al. 2019). Erhebungen zeigen, dass unter den Katheter-assoziierten Blutstrominfektionen der koagulasenegative *S.aureus* vorrangig zu finden ist, nicht zuletzt aufgrund seiner Fähigkeit der Biofilmbildung (Hagel et al. 2013a).

1.2.4.4 Postoperative Wundinfektion

Die nosokomiale postoperative Wundinfektion umfasst jene Infektionen, welche innerhalb von 30 bzw. 90 Tagen (abhängig von Indikator-OP) nach einem operativen Eingriff auftreten und die oberflächliche Inzision, die eröffnete Körperhöhle oder das operierte Organ betreffen (KISS 2017).

Unterteilt wird die postoperative Wundinfektion durch drei Unterpunkte:

A1 Postoperative oberflächliche Wundinfektion

-Infektion innerhalb von 30 Tagen, welche nur Haut und subkutanes Gewebe betrifft

A2 Postoperative tiefe Wundinfektion

-Infektion innerhalb von 30 bzw. 90 Tagen, welche Faszien und Muskelgewebe mit einbezieht

A3 Infektion von Organen und Körperhöhlen im Operationsgebiet

-Infektion innerhalb von 30 bzw. 90 Tagen, welche an der Operation beteiligte Organe und Körperhöhlen umfasst

Die postoperativen Wundinfektionen stellen mit einem Anteil von 22,4% nach den Pneumonien die zweithäufigste nosokomiale Infektion (Behnke et al. 2017).

Es bestehen diverse Risikofaktoren, welche im Laufe eines Krankenhausaufenthaltes nach einer Operation eine postoperative Wundinfektion begünstigen können, darunter fallen unter anderem die Länge der Operationsdauer, die Vorerkrankungen des Patienten sowie eine entsprechende Antibiotikatherapie (Hachenberg et al. 2010).

Eine Studie aus den Niederlanden befasste sich dabei explizit mit den Faktoren der perioperativen Normothermie, einer zeitgerechten und adäquaten Antibiotikaphylaxe und der Vermeidung einer scharfen Rasur an der Inzisionsstelle unmittelbar vor der Operation. Es konnte gezeigt werden, dass sich das Auftreten von postoperativen Wundinfektionen mit einer Schulung des Personals und einer damit assoziierten erhöhten Compliance zur Umsetzung dieser Maßnahmen um 36% (und damit signifikant) senken ließ (Crolla et al. 2012; Scheithauer et al. 2016).

1.2.5 Nosokomiale Infektionen und COVID-19

Aufgrund der Tatsache, dass die Datenerhebung dieser Studie unter anderem in den Zeitraum der COVID-19-Pandemie fiel, sollten auch die bisherigen Erkenntnisse des Zusammenhangs zwischen einer COVID-19-Infektion und nosokomialen Infektionen im Rahmen einer stationären Behandlung betrachtet werden. So zeigte eine Studie aus den USA, dass nosokomiale Infektionen in Form von bakteriellen Infektionen und Pilzinfekten bei Patienten mit COVID-19 häufig und meist schwer auftraten sowie zu einer hohen Mortalität und längeren Aufenthalten auf der Intensivstation führten (Bardi et al. 2021). Eine andere Studie kam zu einem gegenteiligen Schluss und ergab, dass nosokomiale Infektionen bei stationären

Patienten mit COVID-19 eher untypisch seien. Kam es dennoch zu Superinfektionen, so waren als Auslöser meist *Pseudomonas aeruginosa* und *E.coli* nachzuweisen (Garcia-Vidal et al. 2021).

Auch das allgemeine Auftreten von nosokomialen Infektionen aller Patienten vor und während der Pandemie gilt es zu betrachten. Eine Untersuchung aus einem Kinderkrankenhaus in China konnte hierbei sogar einen signifikanten Rückgang der nosokomialen Infektionen zwischen 2019 und 2020 in allen Bereichen, bis auf die Intensivstationen, feststellen. Verantwortlich gemacht wurden hierfür die verbesserten Präventions- und Kontrollmaßnahmen. Ein Rückgang konnte bei nosokomialen Infektionen der Atemwege, nicht aber bei Device-assoziierten Infektionen verzeichnet werden (Su et al. 2021). Eine Studie stellte mit Daten aus der Universitätsmedizin Göttingen (UMG) einen signifikanten Rückgang postoperativer Wundinfektionen in der Neurochirurgie seit Beginn der COVID-19 Pandemie fest und machte hierfür ebenfalls die strikten Hygieneregeln in dieser Zeit verantwortlich (Chacón-Quesada et al. 2021).

Aufgrund der Aktualität der COVID-19 Pandemie und zahlreicher noch laufender Studien zu diesem Thema ist einschränkend zu erwähnen, dass es sich bislang vor allem um Erkenntnisse aus Einzelstudien handelt und die Interpretationen auf die Allgemeinheit dementsprechend zurückhaltend ausfallen sollten.

1.2.6 Einsatz von Antibiotika

Die therapeutische Anwendung von Antibiotika spielt in der Behandlung nosokomialer Infektionen eine entscheidende Rolle, gleichzeitig kann der fehlerhafte oder inflationäre Gebrauch dieser Substanzen das Auftreten nosokomialer Infektionen aber auch fördern (Reddy 2016). Daher ist es im Zusammenhang mit nosokomialen Infektionen zusätzlich wichtig, die Therapie in Form von Antibiotika zu überwachen, zu dokumentieren und zu quantifizieren.

Im Vergleich zu 2011 stieg der Gebrauch von Antibiotika bei Patienten mit nosokomialen Infektionen im Jahr 2016 signifikant an (Behnke et al. 2017). Die dabei am häufigsten verwendeten Antibiotika waren Penicilline mit β -Lactamase-Inhibitoren (23,2%), Cephalosporine der 2. Generation (12,9%), Fluorchinolone (11,3%), Cephalosporine der 3. Generation (8,9%) und Carbapeneme (6,2%).

Cephalosporine der 2. Generation dienen hierbei vorwiegend der perioperativen Prophylaxe (Behnke et al. 2017).

Eine Option, den Verbrauch von Antibiotika in Krankenhäusern zu quantifizieren, ist die Berechnung der Antibiotika-Verbrauchsichte anhand der *defined daily dose* (DDD), einer definierten Standarddosierung für jedes Antibiotikum, welche sich im Anatomisch-therapeutisch-chemisch-Index (ATC-Index) findet, einer strukturierten Auflistung von Medikamenten. Der Index und die Dosierung stammen aus offiziellen Definitionen der *World Health Organization* (WHO) (WHO 2022). Durch die Standardisierung bieten sie eine Möglichkeit zur internationalen Vergleichbarkeit des Antibiotikaverbrauchs an verschiedenen Orten und zu verschiedenen Zeiten (Natsch et al. 1998). Dies kann dabei helfen, Konzepte für Antibiotic Stewardship (ABS) zu entwickeln, um so zu einem verantwortungsvolleren und zielgerichteteren Einsatz von Antibiotika beizutragen und möglicherweise Resistenzentwicklungen zu vermindern.

1.3 Liquordrainagen in der Neurochirurgie

Da sich in dieser Studie die untersuchte Kohorte aus neurochirurgischen Patienten mit Liquordrainagen zusammensetzt, folgt diesbezüglich eine kurze Erklärung zur Anwendung dieser Systeme.

Lumbaldrainagen (LDs) und externe Ventrikeldrainagen (EVDs) stellen in der Neurochirurgie zwei weit verbreitete Devices dar. Es handelt sich hierbei um externe Liquorableitungen, welche sowohl diagnostischen als auch therapeutischen Nutzen haben können (Schade et al. 2005). Dabei wird ein Silikonkatheter, bei LDs auf Höhe der Lumbalregion und bei EVDs kranial in den Liquorraum implantiert. So ist neben einer Überwachung des Liquordrucks auch eine Intervention zur Korrektur des Drucks über diese Systeme möglich, was entscheidend für das Outcome der Patienten sein kann (Lane et al. 2000). Mögliche Indikationen zur Anlage einer externen Liquordrainage sind Krankheiten, die mit einem erhöhten intrakraniellen Druck einhergehen, z.B. intrazerebrale Blutung, akute aneurysmatische subarachnoidale Blutung und Liquorleck (Hussein et al. 2019).

1.4 Zielsetzung

Die in der Einleitung diskutierten Daten und Erkenntnisse zeigen zwei Dinge sehr deutlich: zum einen stellen nosokomiale Infektionen eine große medizinische und sozioökonomische Herausforderung für die Gesellschaft und eine ernstzunehmende Gefahr für die Patienten dar, zum anderen zeigt sich im mehrheitlichen Konsens, dass Surveillance einen entscheidenden Faktor in der Aufklärung und Prävention nosokomialer Infektionen spielen muss.

Diese Arbeit hat sich daher zum Ziel genommen, durch die deskriptive Auswertung der erhobenen Daten zu nosokomialen Infektionen über das im medizinischen Sinne vulnerable und bisher wenig erforschte, spezifische Patientenkollektiv Erkenntnisse zum Ist-Zustand zu gewinnen, mögliche Risikofaktoren aufzudecken und daraus auf eventuelle Konsequenzen zu schließen. Dabei sollen Infektionsraten, Device- und Antibiotika-Anwendungen sowie das Erregerspektrum allgemein und infektionsspezifisch betrachtet werden.

Dies bietet in der Folge die Möglichkeit zur präzisen Verbesserung der Abläufe in pflegerischen Tätigkeiten und ärztlichen Handlungen in einem ganz bestimmten medizinischen Bereich, wie in diesem Fall der neurochirurgischen Therapie von Patienten mit Liquordrainagen, um eine bessere medizinische Versorgung gewährleisten zu können.

2 Material und Methoden

2.1 Studiendesign

Diese Dissertation ist eine Nebenauswertung einer prospektiven, randomisierten, unverblindeten, monozentrischen, kontrollierten klinischen Interventionsstudie. Dabei handelt es sich um die Studie „Antiseptika zur Reduktion nosokomialer Meningoventrikulitis (AntiRedMen)“ des Instituts für Krankenhaushygiene und Infektiologie der UMG unter der Leitung von Frau Prof. Dr. med. Simone Scheithauer. Das primäre Ziel dieser Studie ist es zu prüfen, ob sich durch den Einsatz von Antiseptika in Form von Chlorhexidin-Pflastern auf den Ein- bzw. Austrittsstellen von Liquordrainagen auf der Haut eine signifikante Reduktion von Drainage-bedingten Meningoventrikulitiden erreichen lässt.

2.2 Patientenkollektiv

Die Stichprobe ergab sich aus allen intensiv- und normalstationär liegenden Patienten der UMG mit Indikation zur Anlage einer Liquordrainage. Eingeschlossen waren die Intensivstationen 0119, 0041 und 0141 mit neurochirurgischem Schwerpunkt, die Intermediate-care(IMC-)Station 3011 sowie die neurochirurgischen Normalstationen 4011, 4012 und 4014. Als Ausschlusskriterien zur Aufnahme in die Studie galten neben einer explizit nicht erteilten Einwilligung ein Alter unterhalb der Volljährigkeit, ein präfinaler Zustand des Patienten und eine bekannte Allergie gegen Chlorhexidin.

Die Rekrutierung der Hauptstudie war zum Zeitpunkt dieser Promotionsschrift noch nicht abgeschlossen. Der Zeitraum der Rekrutierung der Stichprobe der Nebenauswertung betrug genau 3 Jahre, vom 01.05.2019 bis zum 31.04.2022. Da die Beobachtung jedes Patienten bis zu seiner Entlassung erfolgte, betrug die Beobachtungszeit genau 3 Jahre und 33 Tage, die letzte Entlassung erfolgte am 02.06.2022. Die Stichprobengröße war n=376 Patienten.

2.3 Datenerfassung

Das Kollektiv unterteilt sich in eine Kontrollgruppe und eine Interventionsgruppe. Die Einteilung in eben diese erfolgte bei Aufnahme in die Studie ad personam randomisiert (Blockrandomisierung mit zufälligen Blocklängen) mittels Randomisierungsumschlägen. Aus dem Inhalt des Umschlags ergab sich dann die Zuordnung zur jeweiligen Studiengruppe und eine individuelle Studien-ID für jeden Patienten. Eine Abweichung des Protokolls ergab sich nur bei nicht durchgeführter Randomisierung vor Anlage der Drainage, zum Beispiel im Zuge eines notfallmäßigen Eingriffs. In diesem Fall wurde die Randomisierung des Studienpatienten in einem Zeitfenster von 24 Stunden nachgeholt. Die Einwilligung erfolgte im Sinne eines „informed consent“ anhand eines Gespräches und einer schriftlichen Information über die Studie mit dem Patienten oder, wenn dies nicht möglich war, mit einem Angehörigen.

Nach erfolgreicher Aufnahme der Patienten in die Studie wurden die Stammdaten (Studien-ID, Geburtsdatum und Geschlecht) der Probanden in eine Excel-Tabelle übertragen und der Verlauf dokumentiert. Das schloss die Anlage und die Wechsel von Devices, nosokomiale Infektionen unterschiedlicher Art mit entsprechender Antibiotika-Gabe und die Dokumentation der Abstriche und Abklatschplatten mit ein. Neben den Lumbaldrainagen und extraventrikuläre Drainagen wurden ebenfalls periphere Venenverweilkanülen, zentrale Venenkatheter, Schmerzkatheter, Dauerkatheter der Harnwege und intrazerebrale Drucksonden als Devices in der Tabelle festgehalten. Des Weiteren wurde in der Anamnese der Karnofsky-Index dokumentiert, welcher von 0-100 in 10-Punkte-Schritten den allgemeinen Zustand bezüglich symptombezogener Einschränkungen des Patienten beschreibt, wobei 0 den Tot und 100 den Normalzustand darstellt (Friendlander und Ettinger 2009).

Zur Dokumentation und späteren Auswertung der Infektionsraten wurden nach KISS-Definitionen folgende nosokomiale Infektionen erfasst: postoperative Wundinfektionen (welche sich weiter in die postoperative oberflächliche Wundinfektionen, postoperative tiefe Wundinfektionen und Infektionen von Organen und Körperhöhlen im Operationsgebiet unterteilt), laborbestätigte primäre Sepsis, nosokomiale Pneumonie (weiter unterteilt in klinisch definierte Pneumonie und gewöhnliche bakterielle Pneumonie/Pilzpneumonie) und symptomatischer Harnwegsinfekt. Die Zuteilung zu einer Gruppe hatte dabei keinen Einfluss auf die

erfassten Endpunkte. Die Auswertung von Meningovetrikulitiden war nicht Teil der vorliegenden Arbeit.

2.4 Definition der Diagnosen

Um eine standardisierte Erfassung der nosokomialen Infektionen gewährleisten zu können, legte man bei der Dokumentation zur Definition das KISS des NRZs, geltend ab dem 01.01.2017, zugrunde (KISS 2017). Diese legen klinische, laborchemische, radiologische und mikrobiologische Kriterien für jede in der Studie aufgeführte nosokomiale Infektion fest und ermöglichen dadurch eine vergleichbare Standardisierung. Bei Verdacht auf das Vorliegen einer nosokomialen Infektion wurden diese Kriterien dokumentiert und anschließend unabhängig und verblindet von einem approbierten Arzt beurteilt.

2.5 Statistische Methoden

Für die statistische Auswertung der Daten wurde das Statistikprogramm SPSS Version 28.0.1.1 und Microsoft Excel Version 16.64 verwendet.

Das zweiseitige Alpha-Niveau wurde bei der Ermittlung von Signifikanzen stets auf 5% festgelegt und zweiseitige Konfidenzintervalle immer mit 95% gewählt. Für Durchschnittswerte metrischer Daten wurde das arithmetische Mittel genutzt. Die Wahl der statistischen Methoden erfolgte im stetigen Austausch mit dem Institut für medizinische Statistik.

2.5.1 Deskriptive Verfahren

Um sich einen Überblick über die Stichprobe zu verschaffen, wurden zunächst demographische Daten ausgewertet. Um die relativen und absoluten Häufigkeiten verschiedenster Daten zu erheben, wurden deskriptive Verfahren zur Auswertung angewandt.

2.5.2 Ermittlung der Infektionskennzahlen, Devices, Antibiotika-Anwendungsdichte und Erreger

Die Infektionskennzahlen wurden sowohl als absolute und relative Häufigkeiten, als auch in Form von Inzidenzdichten dargestellt. Hierbei wurde als Bezug pro 1000 Patiententage gewählt. Die Berechnung erfolgte hierbei nach der Formel:

$$ID = n/P$$

(ID= Inzidenzdichte; n = Anzahl der Erkrankungsfälle (inkl. Mehrfacherkrankungen) innerhalb des Bezugszeitraumes; P = Patiententage innerhalb des Bezugszeitraumes).

Für die Berechnung der Infektionsrate der Device-assoziierten Infektionen pro 1000 Device-Tage wurde jeweils Bezug auf die gesamte Dauer der jeweiligen Device-Nutzung genommen. Die Berechnung erfolgte hierbei nach den Formeln:

$$\text{Gefäßkatheter-assoziierte Infektionsrate (ZVK und PVK)} = \frac{\text{Anzahl der Gefäßkatheter-assoziierten Infektionen}}{\text{Anzahl der Gefäßkatheter-Tage}} \times 1000$$

$$\text{Beatmungsassoziierte Pneumonierate} = \frac{\text{Anzahl der beatmungsassoziierten Pneumonien}}{\text{Anzahl der Beatmungstage}} \times 1000$$

$$\text{DK-assoziierte Harnwegsinfektrate} = \frac{\text{Anzahl der DK-assoziierten Harnwegsinfekten}}{\text{Anzahl der DK-Tage}} \times 1000$$

Die Wundinfektionsrate errechnete sich 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. Dabei wurde Bezug zu den durchgeführten neurochirurgischen Operationen am Kopf oder an der Wirbelsäule als jeweilige Gruppen der Operations-Art genommen. Die Formel lautete:

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

Um die Device-Dichte zu erheben, wurden, wie bei der Inzidenzdichte, 1000 Patiententage als Bezug gewählt.

Zur Berechnung der Antibiotika-Anwendungsdichte wurde als Bezug pro 100 Patiententage, bzw. pro 100 Fälle gewählt. Die Errechnung erfolgte anhand der *defined daily dose* (DDD) aus dem deutschen ATC-Index von 2022 (ATC 2022), basierend auf den Daten der WHO, herausgegeben vom Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte. Um die Antibiotika-Exposition abzuschätzen, ist die Tagesdosis in Gramm des jeweiligen Antibiotikums aus den Patientenkurven notiert und dann durch die DDD (in Gramm pro Tag) für das entsprechende Antibiotikum dividiert worden. Anschließend erfolgte der Bezug auf 100 Patiententage und 100 Patientenfälle, um die Verbrauchsdichte zu berechnen. Zu beachten ist hierbei, dass ausschließlich parenteral verabreichte Antibiotika ausgewertet wurden.

Die Ermittlung des Erregerspektrums umfasst ebenfalls absolute und relative Häufigkeiten. Hierbei ist zu beachten, dass sich diese auf alle erfassten Infektionen bis auf die klinisch definierte Pneumonie beziehen, da hierfür der Erregernachweis kein Kriterium darstellt. Für die postoperative Wundinfektion erfolgte der erhobene Erregernachweis anhand von Wundabstrichen, für die primäre Sepsis in Form von Blutkulturen, für die gewöhnliche bakterielle Pneumonie/Pilzpneumonie durch Trachealsekret und beim symptomatischen Harnwegsinfekt durch eine Katheterurinkultur, wobei hierbei die Voraussetzung mindestens 10^5 Kolonien/ml Urin waren.

Die Berechnung der MRE-Dichte erfolgte wie bei der Inzidenzdichte in Bezug auf 1000 Patiententage.

2.5.3 Risikofaktorenanalyse der nosokomialen Infektionen

Die Risikofaktorenanalyse erfolgte mittels einer logistischen Regression, in welcher das Auftreten einer nosokomialen Infektionen als abhängige Variable dienten und verschiedene Prädiktoren als unabhängige Variablen. Zunächst wurden diese auf die Gesamtzahl der Patienten mit ≥ 1 nosokomialen Infektion bezogen, danach jeweils auf drei bestimmte Infektionsarten. Hierzu zählen die postoperative Wundinfektion, die nosokomiale Pneumonie, welche die gewöhnliche bakterielle Pneumonie/Pilzpneumonie und die klinisch definierte Pneumonie nach KISS zusammenfasst, und der symptomatische Harnwegsinfekt. Die Auswahl erfolgte aufgrund der Mindestanforderung von $n \geq 10$ pro Infektionsart, welche nur diese drei Infektionsentitäten erfüllten.

Zu den untersuchten Prädiktoren zählten das Alter, die gesamte Aufenthaltsdauer sowie die Fragen nach einem positiven Vorbefund mit einem MRE, einem Intensivaufenthalt und nach einem Aufenthaltsende vor Beginn der COVID-19-Pandemie. Hierfür wurde als Cut-off das Datum des offiziellen Pandemiebeginns in Deutschland gewählt, also der 11.03.2020. Die drei letztgenannten Prädiktoren stellten sich jeweils als binäre Variablen dar (ja/nein), Alter und Aufenthaltsdauer als metrische Daten (Jahre und Tage).

Die Jahreszeitanalyse erfolgte ebenfalls mittels einer logistischen Regression, wobei einmal der Sommer und einmal der Winter als Bezug für die anderen Variablen galt. Die Jahreszeiten wurden hierbei nach den offiziellen kalendarischen Zeiten definiert: Frühling 20.03.-20.06., Sommer 21.06.-22.09., Herbst 23.09.-20.12., Winter 21.12.-19.03. Im Falle, dass sich der Aufenthalt von Patienten über mehrere Jahreszeiten streckte, wurden sie derjenigen Jahreszeit zugeordnet, welche den größeren Teil des gesamten Aufenthalts einnahm.

3 Ergebnisse

3.1 Charakteristika der Studiengruppe

Die Stichprobe setzte sich aus 380 Patienten zusammen. Insgesamt vier Patienten willigten primär nicht, nicht rechtzeitig oder nachträglich nicht in die Erhebung von Daten zu Studienzecken ein (Drop-Out 1,1%), sodass nur die übrigen n=376 (98,9%) Patienten in die statistische Auswertung miteingingen.

Die Stichprobe bestand aus 213 Männern und 163 Frauen. „Divers“, als Option unter Geschlecht, kam in der Stichprobe nicht vor. Der Altersdurchschnitt lag insgesamt bei 60,1 Jahren, der jüngste Patient war 18 Jahre, der älteste Patient 88 Jahre alt. Die durchschnittliche Liegedauer im Krankenhaus betrug 21,6 Tage. Beide Mittelwerte waren unter beiden Geschlechtern annähernd gleich (siehe Abb. 1 + Tab. 1). Insgesamt ergaben sich 8122 Patiententage und 280 Patienten lagen 4082 Tage auf Intensivstation (\bar{x} =10,9 Tage). Bezüglich des Zustandes des Patienten ergab der Median des Karnofsky-Index' den Wert 40 (behindert, qualifizierte Hilfe nötig).

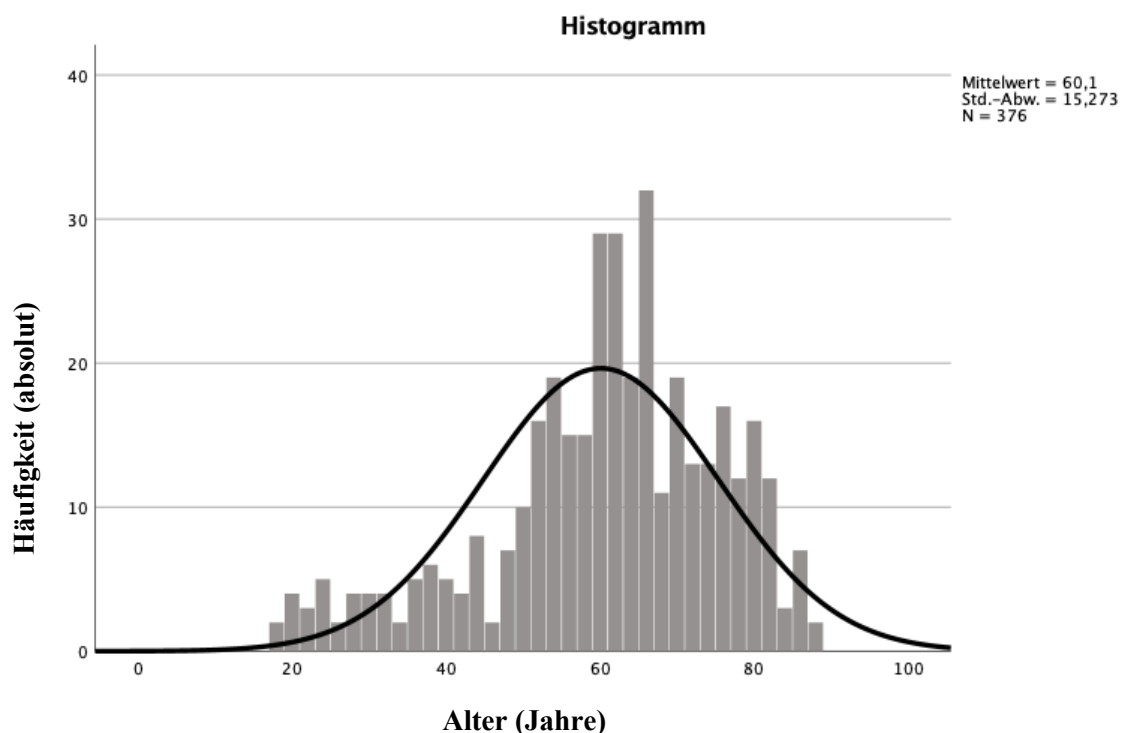


Abbildung 1: Altersverteilung der Grundgesamtheit (Histogramm)

Tabelle 1: Demographische Daten der Grundgesamtheit: Geschlecht, Alter, Krankenhausaufenthalt, Personenzzeit

	Männlich	Weiblich	Gesamt
Geschlecht (Anteil an Stichprobe)	213	163	376
Altersdurchschnitt (in Jahren)	59,8	60,5	60,1
Durchschnittlicher Krankenhausaufenthalt, bzw. Beobachtungszeitraum (in Tagen)	22,3	20,6	21,6
Patiententage (pro 1000 Tage)	4,8	3,3	8,1

Bezüglich der Gründe für die Beendigung des Krankenhausaufenthaltes ergab sich der größte Teil mit knapp 46% aus Entlassungen nach Hause und der zweitgrößte Teil mit etwa 40% aus Verlegungen in andere Krankenhäuser oder in eine Rehabilitationsklinik. Rund 13% der Patienten starben im Rahmen des erfassten Krankenhausaufenthaltes, ca. 1% fallen unter „sonstige Gründe“ (siehe Abb. 2).

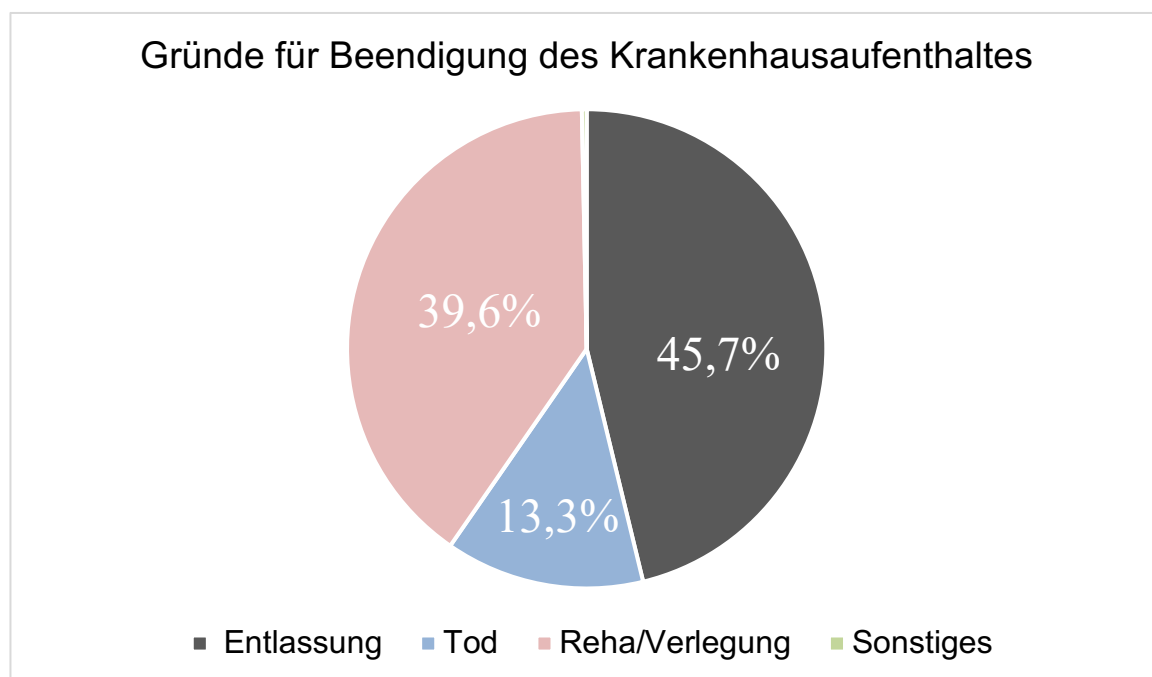


Abbildung 2: Gründe für Beendigung des Krankenhausaufenthaltes (Kreisdiagramm)

3.2 Device-Anwendung und durchgeführte Operationen

3.2.1 Häufigkeit und Anwendungsdichte von Devices

Die große Mehrheit mit über 93% erhielt im Laufe des Aufenthaltes eine Form von Device. Insgesamt wurden 2238 Devices (inklusive invasiver Beatmung) angewandt, mit einer Anwendungsdichte von 275,6 Devices pro 1000 Patiententagen. Hierbei ist die Anlage von Liquordrainagen nicht berücksichtigt.

Venöse Gefäßkatheter (ZVK und PVK) stellten mit 91% und insgesamt 1281 angewendeten Gefäßkathetern die am häufigsten vertretenen Devices dar. Die Anwendungsdichte der Gefäßkatheter betrug insgesamt 157,8 Gefäßkatheter pro 1000 Patiententagen, wobei der PVK mit 95,6 eine höhere Dichte als der ZVK mit 62,2 aufwies. Durchschnittlich lag ein PVK 8,9 Tage und ein ZVK 12,8 Tage. Etwa 75% der Patienten erhielten im Laufe ihres Aufenthaltes mindestens einen DK. Durchschnittlich lag ein DK 12,5 Tage. Insgesamt wurden 346 DKs angewendet, was den DK zum zweithäufigsten Device machte. Die Anwendungsdichte lag bei 42,6 DKs pro 1000 Patiententagen. Bei über der Hälfte (50,8%) der Patienten erfolgte eine Beatmung, bei 187 Patienten invasiv. Zwei dieser Patienten erhielten zwei Mal eine invasive Beatmung während des Aufenthaltes. Die durchschnittliche Beatmungszeit betrug 8,6 Tage, während eine invasive Beatmung durchschnittlich 9,3 Tage und eine nichtinvasive Beatmung im Mittel 3,5 Tage am Stück erfolgte.

Andere "sonstige" Devices, zeigten durchschnittlich die längste Liegedauer mit rund 13 Tagen. Insgesamt wurden 145 davon angewandt. Hierunter fielen beispielsweise perkutane endoskopische Gastrostomie-Sonden oder Port-Katheter (siehe Tab. 2).

Tabelle 2: Anwendungen, durchschnittliche Nutzungsdauer und Anwendungsdichten von Devices und nichtinvasiver Beatmung

	Anzahl mindestens einer Anwendung in Grundgesamtheit (n=376)	Anwendungen gesamt	Durchschnittliche Liegedauer/Nutzung in Tagen [95%-KI]	Anwendungs-Dichte pro 1000 Patiententage [95%-KI]
<u>Gefäßkatheter (venös)</u>	342 (91,0%)	1281	10,9 [9,9;11,8]	157,8 [149,2;166,4]
Zentral-venöser Katheter (ZVK)	246 (65,4%)	505	12,8 [11,8;13,8]	62,2 [56,8;67,6]
Peripher-venöser Katheter (PVK)	228 (60,6%)	776	8,9 [8,0;9,8]	95,6 [88,9;102,3]
<u>Beatmung</u>	191 (50,8%)	216	8,6 [7,7;9,5]	26,6 [23,0;30,2]
Invasive Beatmung	187 (49,7%)	189	9,3 [8,3;10,4]	23,3 [20,0;26,6]
Nichtinvasive Beatmung	27 (7,2%)	27	3,5 [2,3;4,6]	3,3 [2,1;4,6]
Harnwegskatheter (DK)	283 (75,3%)	346	12,5 [11,5;13,4]	42,6 [38,1;47,1]
Peripherer Katheter (arteriell)	225 (59,8%)	250	10,5 [9,6;11,4]	30,8 [27,0;34,6]
Andere Devices	114 (30,3%)	145	13,1 [11,4;14,8]	17,9 [15,0;20,8]
Gesamt	351 (93,4%)	2238	41,0 [37,7;44,4]	275,6 [264,2;287,0]

3.2.2 Neurochirurgische Operationen

Bei den Häufigkeiten der im Beobachtungszeitraum durchgeführten neurochirurgischen Operationen wurden zwei Gruppen unterschieden: Operationen am Kopf und Operationen an der Wirbelsäule. Operationen am Kopf wurden bei 264 Patienten (70,2%) durchgeführt. Lediglich bei 8 Patienten (2,1%) fand eine Operation an der Wirbelsäule statt.

3.3 Infektionssurveillance

3.3.1 Häufigkeiten und Inzidenzdichte nosokomialer Infektionen

Etwa zwei Drittel der Patienten erlitten während des Krankenhausaufenthaltes keine der erfassten nosokomialen Infektionen, während bei ungefähr einem Drittel die Diagnose exakt einer nosokomialen Infektion gestellt wurde. Bei genau 7,4% der Patienten wurden 2 oder 3 nosokomiale Infektionen diagnostiziert, bei keinem der Patienten wurden 4 oder mehr nosokomiale Infektionen erfasst. Daraus ergibt sich, dass bei insgesamt mehr als einem Drittel der Patienten (36,7%), absolut n=138, mindestens eine nosokomiale Infektion im Rahmen des erfassten Krankenhausaufenthaltes diagnostiziert wurde (siehe Tab. 3).

Tabelle 3: Nosokomiale Infektionen in der Grundgesamtheit

Anzahl nosokomialer Infektionen pro Patienten	Häufigkeit in der Grundgesamtheit (n=376)
0	238 (63,3%)
1	110 (29,3%)
2	25 (6,6%)
3	3 (0,8%)
≥4	0

Die Auswertung der Infektionskennzahlen zeigte insgesamt 169 nachgewiesene Infektionen, davon 132 innerhalb der Intensivstationen und 37 auf einer Normalstation. Insgesamt ergab sich eine Inzidenzdichte von 20,8 Infektionen pro 1000 Patiententagen, auf Intensivstation 32,3 Infektionen pro 1000 Patiententagen und auf Normalstation 9,2 Infektionen pro 1000 Patiententagen. Als häufigste nosokomiale Infektion wurde die nosokomiale Pneumonie mit einer Häufigkeit von genau einem Viertel über die Grundgesamtheit und einer Inzidenzdichte von 11,6 Infektionen pro 1000 Patiententagen nachgewiesen. Die nosokomiale Pneumonie zeigte eine deutliche Mehrheit auf der Intensivstation mit 88 nachgewiesenen Infektionen und einer Inzidenzdichte von 21,6 Infektionen pro 1000 Patiententagen im Vergleich zur Normalstation mit insgesamt 6 Infektionen und einer Inzidenzdichte von 1,5 Infektionen pro 1000 Patiententagen. Die zweithäufigste untersuchte Infektion stellte der symptomatische Harnwegsinfekt dar. Insgesamt erkrankten 52 Patienten (13,8%) bei einer Inzidenzdichte von 6,4 Erkrankungen pro 1000 Patiententagen, davon 37 auf Intensivstation und 15 auf Normalstation. Die postoperativen Wundinfektionen zeigten insgesamt eine Häufigkeit von 5,1%, bzw. 7,1% bezogen auf die Patienten mit aktueller OP während des Aufenthaltes und damit die dritthäufigste nosokomiale Infektion, welche mit insgesamt 16 Infektionen auf der Normalstation mehrheitlich dort nachzuweisen war. Die Inzidenzdichte lag insgesamt bei 2,3 Infektionen pro 1000 Patiententagen. Die primäre Sepsis war die am seltensten diagnostizierte nosokomiale Infektion und wies eine Häufigkeit von 1,1% mit einer Inzidenzdichte von 0,5 Infektionen pro 1000 Patiententagen auf, bzw. 1,0 pro 1000 Patiententagen ausschließlich bezogen auf Patienten auf der Intensivstation.

Als Unterkategorien der nosokomialen Pneumonien nahm die gewöhnliche bakterielle Pneumonie/Pilzpneumonie mit über 92% Anteil innerhalb dieser Gruppe den größten Anteil ein. Die klinisch definierte Pneumonie wurde mit insgesamt 1,9% Anteil über alle nosokomialen Infektionen vergleichsweise selten diagnostiziert. Die postoperative oberflächliche Wundinfektion als Unterkategorien der postoperativen Wundinfektionen nahm mit knapp 95% Anteil innerhalb dieser Gruppe den größten Anteil ein. Die postoperative tiefe Wundinfektion wurde insgesamt absolut nur einmal diagnostiziert, Infektionen von Organen und Körperhöhlen im Operationsgebiet als weitere Unterkategorie der postoperativen Wundinfektionen

wurden in nicht einem Fall in der gesamten Studienpopulation diagnostiziert, weshalb diese in der Tabelle nicht aufgeführt sind (siehe Tab. 4).

Tabelle 4: Häufigkeiten und Inzidenzdichten nosokomialer Infektionen

Art der Infektion	Häufigkeit in Grundgesamtheit (n=376)	Inzidenzdichte pro 1000 Patiententage gesamt [95%-KI]	-nur Intensivstation	-nur Normalstation
			(Infektionen n=132) [95%-KI]	(Infektionen n=37) [95%-KI]
<u>Postoperative Wundinfektion</u>	19 (5,1%)	2,3 [1,3;3,4]	0,7 [0;1,5]	4,0 [2,1;5,9]
Postoperative oberflächliche Wundinfektion	18 (4,8%)	2,2 [1,2;3,2]	0,7 [0;1,5]	3,7 [5,6;1,8]
Postoperative tiefe Wundinfektion	1 (0,3%)	0,1 [0;0,4]	-	0,3 [0;0,8]
Laborbestätigte primäre Sepsis	4 (1,1%)	0,5 [0,02;1,0]	1,0 [0;2,0]	-
<u>Nosokomiale Pneumonie</u>	94 (25,0%)	11,6 [9,3;13,9]	21,6 [17,1;26,1]	1,5 [0,3;1,7]
Gewöhnliche bakterielle Pneumonie/Pilzpneumonie	87 (23,1%)	10,7 [8,5;12,3]	20,6 [16,2;25,0]	0,7 [0;2,0]
Klinisch definierte Pneumonie	7 (1,9%)	0,9 [0,3;1,5]	1,0 [0;2,0]	0,7 [0;2,0]
Symptomatischer Harnwegsinfekt	52 (13,8%)	6,4 [4,7;8,1]	9,1 [6,2;12,0]	3,7 [5,6;1,8]
Gesamt (alle NIs)	169 (44,9%)	20,8 [17,7;23,9]	32,3 [26,8;37,8]	9,2 [6,2;12,2]

Betrachtete man die einzelnen nosokomialen Infektionen innerhalb der Gruppe aller diagnostizierten nosokomialen Infektionen, so zeigte sich die nosokomiale Pneumonie als jene mit dem größten Anteil (55,6%), gefolgt vom symptomatischen Harnwegsinfekt mit 30,8% und den postoperativen Wundinfektionen mit 11,2%. Die kleinste Gruppe bildete die primäre Sepsis mit 2,4% (siehe Abb. 3).

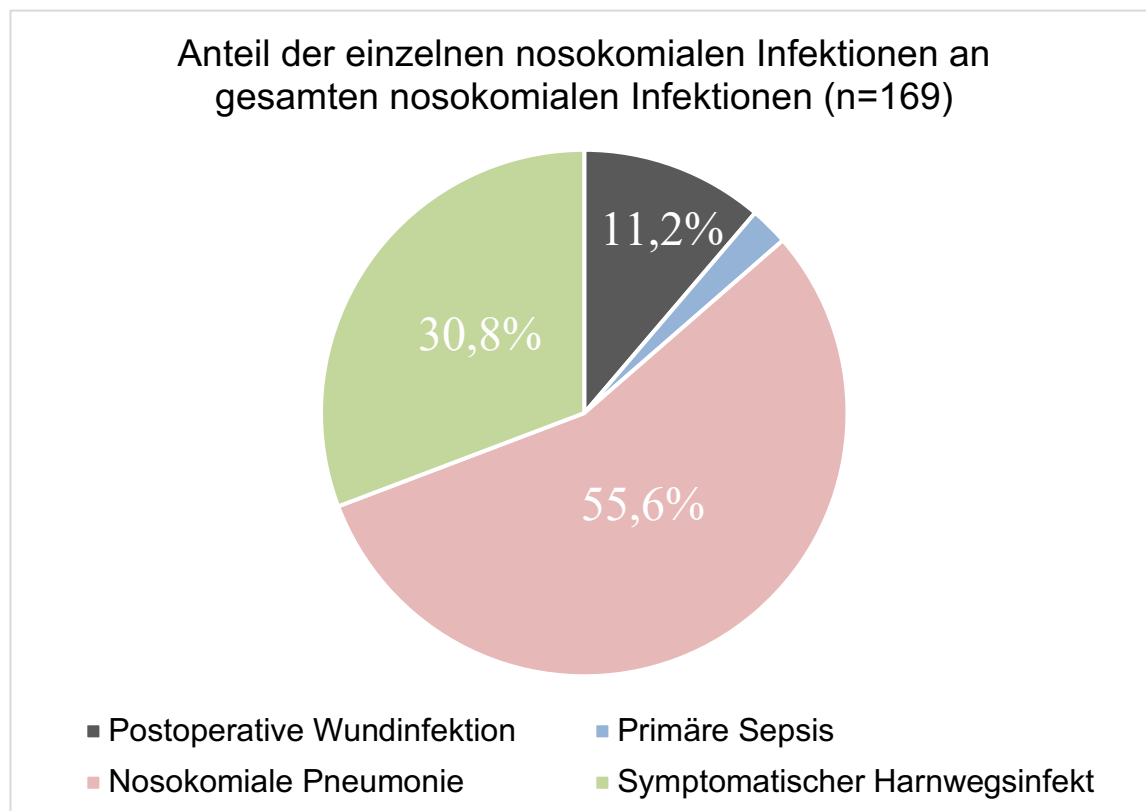


Abbildung 3: Anteil der einzelnen nosokomialen Infektionen an gesamten nosokomialen Infektionen (Kreisdiagramm)

3.3.2 Device-assoziierte Infektionen und Infektionsraten

Bestimmte Infektionen lassen sich der Nutzung bestimmter Devices zuordnen. Während der Anteil der DK-assoziierten Harnwegsinfekte an den insgesamt erfassten symptomatischen Harnwegsinfekten bei 100% lag, machten die Gefäßkatheter-assoziierten Blutstrominfektionen an der primären Sepsis und die beatmungsassoziierten Pneumonien an den nosokomialen Pneumonien jeweils etwa drei Viertel aus. Die Gefäßkatheter-assoziierten Blutstrominfektionen waren dabei alle ZVK-assoziiert (siehe Tab. 5).

Tabelle 5: Häufigkeiten und Anteile Device-assoziiertes Infektionen

	Häufigkeit in Grundgesamtheit (n=376)	Anteil an jeweiliger Grundinfektion in %
Device-assoziierte Infektionen		
Laborbestätigte primäre Sepsis	4 (1,1%)	75,0
-davon Gefäßkatheter-assoziierte	3 (0,8%)	
Blutstrominfektion		
-ZVK-assoziiert	3 (0,8%)	
-PVK-assoziiert	0 (0%)	
Nosokomiale Pneumonie	94 (25,0%)	73,4
-davon beatmungsassoziierte		
Pneumonie	69 (17,6%)	
Symptomatischer Harnwegsinfekt	52 (13,8%)	100
-davon DK-assoziiertes	52 (13,8%)	
Harnwegsinfekt		

Wie in Abbildung 4 dargestellt, bildeten unter den insgesamt 169 diagnostizierten nosokomialen Infektionen die Device-assoziierten Infektionen mit 73,4% die deutliche Mehrheit. Dabei waren 39,1% aller nosokomialen Infektionen beatmungsassoziierte Pneumonien und 30,8% DK-assoziierte Harnwegsinfekte. Gefäßkatheter-assoziierte Infektionen nahmen dabei einen Anteil von 1,8% innerhalb dieser Gruppe ein.

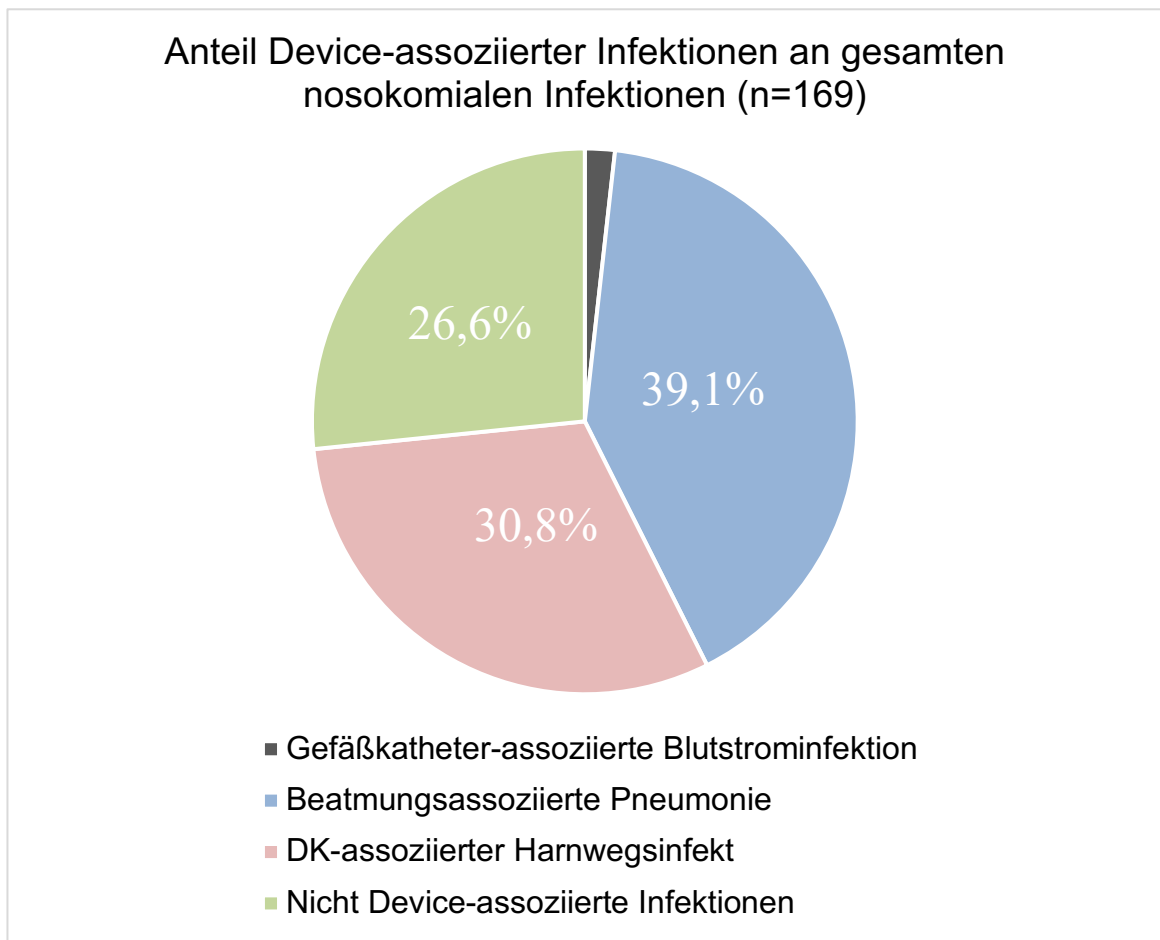


Abbildung 4: Anteil Device-assoziiertes Infektionen an gesamten nosokomialen Infektionen (Kreisdiagramm)

Betrachtet man in Tabelle 6 die Infektionsraten Device-assoziiertes Infektionen jeweils im Verhältnis zu 1000 Device-Tagen, zeigte sich die höchste Rate bei den beatmungsassoziiertes Pneumonien mit 37,5 Infektionen pro 1000 Device-Tagen, welche ausschließlich auf Intensivstationen auftraten, da auch nur auf einer Intensivstation mittels Device beatmet wurde. Die DK-assoziiertes Harnwegsinfektionen kamen auf 14,7, hierbei lag die Dichte auf der Intensivstation bei 14,1 und auf Normalstation bei insgesamt drei Infektionen bei 16,2 Infektionen pro 1000 Device-Tagen. Die Gefäßkatheter-assoziiertes Blutstrominfektionen auf 1 Infektion pro 1000 Device-Tage, nur bezogen auf die Intensivstation bei 1,2 Infektionen pro 1000 Device-Tagen.

Tabelle 6: Infektionsraten Device-assoziiertes Infektionen pro 1000 Device-Tage bei erhobene Device-assoziierten Infektionen

Device-assoziierte Infektionen	Infektionsrate Device-assoziiertes Infektionen pro 1000 Device-Tage gesamt [95%-KI]	<i>-nur Intensivstation</i> [95%-KI]	<i>-nur Normalstation</i> [95%-KI]
Gefäßkatheter-assoziierte Blutstrominfektion (ZVK)	1,0 [0;2,1]	1,2 [0;2,5]	-
Beatmungsassoziierte Pneumonie	37,5 [33,0;42,0]	37,5 [33,0;42,0]	-
Dauerkatheter-assoziierte Harnwegsinfektion	14,7 [10,7;18,7]	14,1 [9,5;18,7]	16,2 [8,0;24,4]

Bezüglich der Wundinfektionen zeigte sich eine Rate von 4,6% nach operativem neurochirurgischem Eingriff am Kopf (n=264 Operationen) bei insgesamt 12 Wundinfektionen, welche der aus dieser Operation entstandenen Wunde zuzuordnen waren. Dabei waren 0,8% bei Patienten auf Intensivstationen und 3,8% der Infektionen bei Patienten auf Normalstationen nachzuweisen. Es fand sich keine Wundinfektion nach operativem neurochirurgischem Eingriff an der Wirbelsäule (n=8 Operationen) und damit eine Infektionsrate von 0% bezüglich Wirbelsäulen-Operationen (siehe Tab. 7).

Tabelle 7: Häufigkeiten der Wundinfektionen nach jeweiliger Operations-Art und Wundinfektionsrate

Art der Wundinfektion	Absolute Häufigkeit und Wundinfektionsrate gesamt	<i>-nur Intensivstation</i>	<i>-nur Normalstation</i>
Wundinfektionen nach operativem Eingriff am Kopf	12; WI-Rate: 4,6%	2; WI-Rate: 0,8%	10; WI-Rate: 3,8%
Wundinfektionen nach operativem Eingriff an der Wirbelsäule	0; WI-Rate: 0%	-	-

3.4 Antibiotika-Anwendung und Verbrauchsdichte

Über die gesamte Stichprobe und den gesamten Zeitraum betrachtet erhielten 67,6% der Patienten mindestens eine antibiotische Therapie. 32,4% der Patienten bekamen keinerlei antibiotische Therapie.

Während 122 Patienten im Beobachtungszeitraum keinerlei antibiotische Therapie bekamen, erhielten etwa jeweils ein Fünftel der Patienten eine oder zwei Antibiotikatherapien während des Aufenthaltes. 13% der Gesamtstichprobe erhielten drei antibiotische Therapien, 7,7% vier und 8,2% fünf oder mehr (siehe Tab. 8).

Tabelle 8: Anzahl verabreichter Antibiotika-Therapien in der Grundgesamtheit

Anzahl verabreichter Antibiotika-Therapien pro Patienten	Häufigkeit in Grundgesamtheit (n=376)
0	122 (32,4%)
1	70 (18,6%)
2	75 (19,9%)
3	49 (13,0%)
4	29 (7,7%)
≥5	31 (8,2%)

In dieser Auswertung waren Meropenem und Piperacillin-Tazobactam mit jeweils 104 Patienten (27,7%) die beiden Antibiotika, welche am häufigsten zum Einsatz kamen. Gefolgt von Vancomycin (23,7%), die Gruppe der Cephalosporine insgesamt (18,9%), Ampicillin-Sulbactam (16,5%) und Flucloxacillin (12,8%). Die Gruppe der Cephalosporine teilt sich hier in jene der 1. und 2. Generation (7,2%) sowie der 3. und 4. Generation (11,7%). Die längste durchschnittliche Anwendungsdauer hatte Clindamycin mit 7,8 Tagen, die kürzeste Linezolid mit 5,8 Tagen (siehe Tab. 9).

Tabelle 9: Häufigkeiten und durchschnittliche Verabreichungsdauer verwendeter Antibiotika

Antibiotikum	Häufigkeit in Grundgesamtheit (n=376)	Durchschnittliche Anwendungsdauer des Antibiotikums in Tagen [95%-KI]
Ampicillin-Sulbactam	62 (16,5%)	6,1 [4,7;7,4]
Piperacillin-Tazobactam	104 (27,7%)	5,9 [5,2;6,6]
Cephalosporine 1./2.	27 (7,2%)	6,9 [5,3;8,4]
Cephalosporine 3./4.	44 (11,7%)	6,8 [5,6;8,1]
Flucloxacillin	48 (12,8%)	6,2 [5,1;7,2]
Fluorchinolone	21 (5,6%)	6,1 [4,1;8,0]
Meropenem	104 (27,7%)	7,5 [6,4;8,5]
Vancomycin	89 (23,7%)	7,1 [5,9;8,2]
Linezolid	22 (5,9%)	5,8 [3,7;7,8]
Clindamycin	21 (5,6%)	7,8 [4,9;10,7]
Clarithromycin	1 (0,3%)	-
Gentamicin	1 (0,3%)	-
Rifampicin	2 (0,5%)	-
Sonstige	29 (7,7%)	7,0 [5,0;9,1]

Die Ermittlung der Antibiotika-Verbrauchsichte in Tabelle 10 ergab den höchsten Verbrauch bei Piperacillin-Tazobactam mit 12,4 Gramm pro 100 Patiententagen und 267,0 Gramm pro 100 Fälle, gefolgt von Meropenem mit 1,4 Gramm pro 100 Patiententagen und 44,9 Gramm pro 100 Fällen. Vancomycin kam auf 0,8 Gramm pro 100 Patiententagen, bzw. 18,0 Gramm pro 100 Fälle. Bei Ampicillin-Sulbactam und Flucloxacillin zeigte sich gleichermaßen ein Verbrauch von 0,5 Gramm pro 100 Patiententagen. Die geringsten erhobenen Verbrauchsdichten zeigten sich bei

Clarithromycin (0,01 Gramm pro 100 Patiententagen), Gentamicin (0,003 Gramm pro 100 Patiententagen) und Rifampicin (0,04 Gramm pro 100 Patiententagen).

Tabelle 10: Defined daily dose nach Anatomisch-therapeutisch-chemisch-Klassifikation 2022 Deutschland nach der World health organisation und Antibiotika-Verbrauchsdichte defined daily dose pro 100 Patiententage und defined daily dose pro 100 Fälle

Antibiotikum	DDD (defined daily dose) parenteral in Gramm (g)	Antibiotika-Verbrauchs-Dichte DDD pro 100 Patiententage [95%-KI]	Antibiotika-Verbrauchs-Dichte DDD pro 100 Fälle [95%-KI]
Ampicillin-Sulbactam	6	0,5 [0,4;0,7]	10,6 [7,3;13,9]
Piperacillin-Tazobactam	14	12,4 [11,6;13,2]	267,0 [250,5;283,5]
Flucloxacillin	3	0,5 [0,3;0,7]	11,2 [7,8;14,6]
Meropenem	3	1,4 [1,1;1,7]	44,9 [38,1;51,7]
Vancomycin	2	0,8 [0,6;1,0]	18,0 [13,7;22,3]
Linezolid	1,2	0,3 [0,2;0,4]	6,3 [3,8;8,8]
Clindamycin	1,8	0,3 [0,2;0,4]	5,3 [3,0;7,6]
Clarithromycin	1	0,01 [0;0,03]	0,3 [0;0,8]
Gentamycin	0,24	0,03 [0;0,07]	0,7 [0;1,5]
Rifampicin	0,6	0,04 [0,02;0,06]	0,8 [0;1,7]

Bezogen auf die Anwendung antibiotischer Medikamente beim Verdacht auf bestimmte nosokomiale Infektionen im klinischen Alltag zeigen sich deutliche Unterschiede.

Während bei DK-assoziierten Harnwegsinfekten Ampicillin-Sulbactam in 23,3% der Fälle die häufigste Anwendung fand, war bei den beatmungsassoziierten Pneumonien mit 32% eindeutig Piperacillin-Tazobactam das am meisten

verwendete Antibiotikum, gefolgt von Meropenem mit 15,7%. Ebenso bei den sonstigen Pneumonien war Piperacillin-Tazobactam am häufigsten in der Anwendung mit 46,7%. Die größte Heterogenität zeigte sich bei den Gefäßkatheter-assoziierten Blutstrominfektionen, bei welchen Vancomycin, Meropenem und Flucloxacillin in jeweils einem Viertel der Fälle eingesetzt wurde. Cephalosporine stellten mit 29,6% die häufigste Antibiotika-Gruppe bei den postoperativen Wundinfektionen, beide Gruppen, also Cephalosporine der 1. und 2. Generation sowie Cephalosporine der 3. und 4. Generation gleichermaßen mit 14,8% (siehe Tab. 11).

Tabelle 11: Häufigkeit der stationären Antibiotika-Anwendung in Bezug auf die Therapie-Indikation

Therapie-Indikation	Dauerkatheter-assoziiertes Harnwegsinfekt (n=30)	Gefäßkatheter-assoziierte Blutstrominfektion (n=12)	Beatmungssassoziierte Pneumonie (n=153)	Postoperative Wundinfektion (n=27)	Sonstige Pneumonie (n=15)
Antibiotikum					
Ampicillin-Sulbactam	7 (23,3%)	0 (0%)	17 (11,1%)	1 (3,7%)	0 (0%)
Piperacillin-Tazobactam	6 (20,0%)	1 (8,3%)	49 (32,0%)	0 (0%)	7(46,7%)
Cephalosporine 1./2.	0 (0%)	0 (0%)	2 (1,3%)	4 (14,8%)	1 (6,7%)
Cephalosporine 3./4.	3 (10,0%)	0 (0%)	8 (5,2%)	4 (14,8%)	0 (0%)
Flucloxacillin	1 (3,3%)	3 (25,0%)	25 (16,3%)	0 (0%)	1 (6,7%)
Fluorchinolone	2 (6,7%)	1 (8,3%)	4 (2,6%)	1 (3,7%)	1 (6,7%)
Meropenem	5 (16,7%)	3 (25,0%)	24 (15,7%)	3 (11,1%)	3 (20,0%)
Vancomycin	0 (0%)	3 (25,0%)	11 (7,2%)	3 (11,1%)	2 (13,3%)
Linezolid	1 (3,3%)	0 (0%)	3 (2,0%)	4 (14,8%)	0 (0%)
Clindamycin	0 (0%)	0 (0%)	4 (2,6%)	5 (18,5%)	0 (0%)
Clarithromycin	0 (0%)	1 (8,3%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)
Sonstige	5 (16,7%)	0 (0%)	6 (3,9%)	2 (7,4%)	0 (0%)

3.5 Erregerspektrum und Multiresistente Erreger

Die Auswertung des Erregerspektrums zeigte den *S.aureus* über alle erfassten Infektionen mit einem Nachweis in über einem Viertel der Fälle (25,3%) als häufigsten Erreger, gefolgt von *E.coli* (19,1%) und *Klebsiella spp.* (16,7%) an zweiter und dritter Stelle. Bezogen auf die einzelnen Infektionsarten ließ sich *S.aureus* bei der postoperativen Wundinfektion (42,1%) und den nosokomialen Pneumonien (36,8%) als jeweils häufigster Erreger isolieren. Im Rahmen der symptomatischen Harnwegsinfekte stellte sich *E.coli* mit einem Anteil von 36,5% als häufigster Erreger dar. Bei der primären Sepsis ließ sich in allen vier Fällen ausschließlich *S.epidermidis* mit jeweils drei positiven Blutkulturen nachweisen. Die Spezies *Klebsiella spp.* war mit 21,8% bei den nosokomialen Pneumonien der am zweithäufigsten nachzuweisende Erreger. *Enterococcus spp.* ließen sich insbesondere beim symptomatischen Harnwegsinfekt als zweithäufigster Erreger (23,1%) sowie bei der postoperativen Wundinfektion (15,8%) nachweisen. Eine Infektion mit *Pseudomonas aeruginosa* ließ sich insgesamt eher selten nachweisen (6,8%) und war dann mehrheitlich bei dem symptomatischen Harnwegsinfekt zu finden (siehe Tab. 12).

Tabelle 12: Absolute und relative Häufigkeiten verschiedener bakterieller Erreger in Bezug auf die erhobenen nosokomialen Infektionen

Erreger	Postoperative Wundinfektion (n=19)	Laborbestätigte primäre Sepsis (n=4)	Nosokomiale Pneumonie (mit Keimnachweis) (n=87)	Symptomatischer Harnwegsinfekt (n=52)	Gesamt (n=162)
<i>Klebsiella spp.</i>	0 (0%)	0 (0%)	19 (21,8%)	8 (15,4%)	27 (16,7%)
<i>S.aureus</i>	9 (47,4%)	0 (0%)	32 (36,8%)	0 (0%)	41 (25,3%)
<i>S.epidermidis</i>	3 (15,8%)	4 (100%)	0 (0%)	1 (1,9%)	8 (4,9%)
<i>Enterococcus spp.</i>	3 (15,8%)	0 (0%)	0 (0%)	12 (23,1%)	15 (9,3%)
<i>E.coli</i>	0 (0%)	0 (0%)	12 (13,8)	19 (36,5%)	31 (19,1%)
<i>Serratia spp.</i>	0 (0%)	0 (0%)	4 (4,6%)	0 (0%)	4 (2,4%)
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	1 (5,3%)	0 (0%)	3 (3,5%)	7 (13,5%)	11 (6,8%)
<i>Proteus spp.</i>	0 (0%)	0 (0%)	3 (3,5%)	2 (3,8%)	5 (3,1%)
Sonstige	3 (15,8%)	0 (0%)	14 (16,1%)	3 (5,8%)	20 (12,3%)

Bezüglich des Vorkommens multiresistenter Erreger als Auslöser für Infektionen zeigte sich, dass rund 94% der Infektionen ohne den Nachweis eines MREs erfolgten. Somit waren in etwa 6% der Fälle MRE für die Infektion verantwortlich. Am häufigsten trat hierbei der VRE, gefolgt vom 3-Multiresistenten gramnegativen Erreger (MRGN) und MRSA auf. Bei den 3MRGN handelte es sich bei der postoperativen Wundinfektion um einen multiresistenten *Pseudomonas aeruginosa*, bei den symptomatischen Harnwegsinfekten jeweils um multiresistente *E.coli*. Es erfolgte kein Nachweis eines 4MRGN (siehe Tab. 13).

Tabelle 13: Absolute und relative Häufigkeiten verschiedener bakterieller multiresistenter Erreger in Bezug auf die erhobenen nosokomialen Infektionen

MRE	Postoperative Wundinfektion (n=19)	Laborbestätigte primäre Sepsis (n=4)	Nosokomiale Pneumonie (mit Keimnachweis) (n=87)	Symptomatischer Harnwegsinfekt (n=52)	Gesamt (n=162)
keine	15 (78,9%)	4 (100%)	86 (98,9%)	47 (90,4%)	152 (93,8%)
MRSA	1 (5,3%)	0 (0%)	1 (1,1%)	0 (0%)	2 (1,2%)
VRE	2 (10,5%)	0 (0%)	0 (0%)	3 (5,8%)	5 (3,1%)
3MRGN	1 (5,3%)	0 (0%)	0 (0%)	2 (3,8%)	3 (1,9%)
4MRGN	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)

Betrachtete man die Anteile resistenter Isolate in Bezug auf alle Isolate der jeweiligen Spezies, ergab sich bei MRSA bezogen auf alle Nachweise von *S.aureus* ein Anteil von 4,7%, bei VRE bezogen auf alle Nachweise von *Enterococcus spp.* ein Anteil von 33,3%, bei 3MR *E.coli* bezogen auf alle Nachweise von *E.coli* ein Anteil von 6,5% und bei 3MR *Pseudomonas aeruginosa* bezogen auf alle Nachweise dieser Spezies an Anteil von 9,1%.

Die Auswertung der MRE-Dichte zeigte die höchste Dichte beim VRE mit 0,6 Fällen pro 1000 Patiententagen, MRSA hatte mit 0,3 Fällen die geringste Dichte. Insgesamt ergab sich eine MRE-Dichte von 1,2 Fällen pro 1000 Patiententagen (siehe Tab. 14).

Tabelle 14: Multiresistente Erreger-Dichte pro 1000 Patiententage bei Methicillinresistentem *S.aureus*, Vancomycinresistente Enterokokken und 3 multiresistente gramnegative Erreger

MRE	MRE-Dichte pro 1000 Patiententage [95%-KI]
MRSA	0,3 [0;0,6]
VRE	0,6 [0,06;1,14]
3MRGN	0,4 [0;0,82]
Gesamt	1,2 [0,44;1,96]

Die Betrachtung der vorbefundlichen multiresistenten Erreger in der Anamnese der Patienten bei Aufnahme zeigt, dass bei etwa 7% der Patienten die Kolonisation mit einem MRE dokumentiert war. Schaut man auf die resultierenden nosokomialen Infektionen mit MRE, so wird deutlich, dass 100% dieser Infektionen bei Patienten stattgefunden haben, welche bei Aufnahme bereits einen Vorbefund mit einem MRE aufwiesen (siehe Tab. 15). Einschränkend sei hierbei erwähnt, dass aufgrund

fehlender Dokumentation nicht zu klären ist, ob es sich um den identischen MRE handelt.

Tabelle 15: Absolute und relative Häufigkeiten von vorbefundlichen multiresistenten Erregern mit Bezug auf entstandene nosokomiale Infektionen mit entsprechendem Multiresistente Erreger-Nachweis

Vorbefunde MRE	Häufigkeit in Grundgesamtheit (n=376)	NIs mit Nachweis des entsprechenden MRE im Laufe des Krankenhausaufenthaltes	Anteil an gesamten NIs mit entsprechendem MRE in %
keine	350 (93,1%)	-	-
MRSA	4 (1,1%)	2	100
VRE	14 (3,7%)	5	100
3MRGN	8 (2,1%)	3	100
4MRGN	0	0	0

3.6 Risikofaktorenanalysen

Im Folgenden wurden bestimmte Prädiktoren auf den Zusammenhang mit dem Auftreten von nosokomialen Infektionen untersucht. Dabei wurden die drei häufigsten nosokomialen Infektionen (Postoperative Wundinfektion, nosokomiale Pneumonie und symptomatischer Harnwegsinfekt) bezüglich möglicher Risikofaktoren untersucht: ein Krankenhausaufenthalt innerhalb der COVID-19-Pandemie, ein Aufenthalt auf einer Intensivstation, einen vorbefundlichen MRE, das Alter und die gesamte Aufenthaltsdauer. Des Weiteren wurde ermittelt, ob es einen signifikanten Unterschied bezüglich des Auftretens nosokomialer Infektionen zwischen verschiedenen Jahreszeiten gab.

3.6.1 Häufigkeitsverteilung innerhalb der untersuchten Prädiktoren

Die Tabelle 16 zeigt einen Überblick über die Verteilung der beiden letztgenannten Prädiktoren, welche jeweils eine binäre Variable darstellen (ja/nein). Hier zeigte sich, dass jeweils die Mehrheit (67,0%) der Patienten nach Beginn der Pandemie in die Studie aufgenommen wurden und mindestens einen Intensivaufenthalt (74,5%) hatten. Dabei ist das Verhältnis der Patienten mit mindestens einer nosokomialen Infektion innerhalb der beiden COVID-Gruppen annähernd gleich, während sich die Anteile innerhalb der beiden Gruppen zum Aufenthalt auf einer Intensivstation „ja“ (45,3%) und „nein“ (11,5%) deutlicher unterscheiden.

Tabelle 16: Häufigkeiten der Parameter "Aufenthalt vor COVID-19-Pandemie ja/nein" und "Aufenthalt auf Intensivstation ja/nein" bezogen auf die drei häufigsten nosokomialen Infektionen, die Gesamtinfektionen und die Grundgesamtheit

^abezogen auf Gesamtwert innerhalb der Zeile; ^bbezogen auf Grundgesamtheit (n=376)

			Postoperative Wundinfektion (n=19)	Nosokomiale Pneumonie (n=94)	Symptomatischer Harnwegsinfekt (n=52)	Patienten mit ≥1 NI gesamt (n=138)	Grundgesamtheit (n=376)
Aufenthaltsende COVID-19-Pandemie	vor	ja	8 (6,4% ^a)	26 (21,0% ^a)	22 (17,7% ^a)	44 (35,8% ^a)	124 (33,0%^b)
		nein	11 (4,4% ^a)	68 (27,0% ^a)	30 (11,9% ^a)	94 (37,3% ^a)	252 (67,0%^b)
Aufenthalt Intensivstation	auf	ja	7 (2,5% ^a)	94 (33,6% ^a)	49 (17,5% ^a)	127 (45,3% ^a)	280 (74,5%^b)
		nein	12 (12,5% ^a)	0 (0% ^a)	3 (3,1% ^a)	11 (11,5% ^a)	96 (28,2%^b)

Die Tabelle 17 zeigt die Häufigkeitsverteilung nach Jahreszeiten. Die geringste Anzahl an Patienten ergab sich hierbei im Frühling mit 75 Patienten (19,9%), die größte Anzahl im Sommer mit 107 Patienten (28,5%). Es zeigte sich, dass mit 52,8% bei über der Hälfte der Patienten, welche einen Krankenhausaufenthalt im Winter hatten, mindestens eine nosokomiale Infektion diagnostiziert wurde, während es im Frühling (30,7%) und Sommer (24,3%) weniger als ein Drittel waren.

Tabelle 17: Häufigkeiten nosokomialer Infektionen innerhalb der vier Jahreszeiten bezogen auf die drei häufigsten nosokomialen Infektionen, die Gesamtinfektionen und die Grundgesamtheit

^abezogen auf Gesamtwert innerhalb der Zeile; ^bbezogen auf Grundgesamtheit (n=376)

Jahreszeit	Postoperative Wundinfektion (n=19)	Nosokomiale Pneumonie (n=94)	Symptomatischer Harnwegsinfekt (n=52)	Patienten mit ≥ 1 NI gesamt (n=138)	Grundgesamtheit (n=376)
Frühling	3 (4,0% ^a)	14 (18,6% ^a)	8 (10,7% ^a)	23 (30,7% ^a)	75 (19,9%^b)
Sommer	2 (1,9% ^a)	20 (18,7% ^a)	11 (10,3% ^a)	26 (24,3% ^a)	107 (28,5%^b)
Herbst	4 (3,8% ^a)	29 (27,6% ^a)	18 (17,1% ^a)	43 (41,0% ^a)	105 (27,9%^b)
Winter	10 (11,2% ^a)	31 (34,8% ^a)	16 (18,0% ^a)	47 (52,8% ^a)	89 (23,7%^b)

3.6.2 Analyse zu Patienten mit ≥ 1 nosokomialen Infektion

Die Analyse über die abhängige Variable ≥ 1 nosokomiale Infektion ergab, dass sowohl die Aufenthaltsdauer in Tagen ($p < 0,001$; OR=1,051) als auch ein Intensivaufenthalt ($p < 0,001$; OR=4,046) einen signifikanten Einfluss auf das Auftreten einer nosokomialen Infektion hatten, in dem Sinne, dass sie ein Risiko hierfür darstellten. Das Odds-Ratio ergab, dass jeder Tag Krankenhausaufenthalt die relative Wahrscheinlichkeit für das Auftreten einer nosokomialen Infektion um

5,1% [2,6%-6,6%] erhöhte. Bezüglich des Intensiv Aufenthaltes zeigte sich beim Odds-Ratio eine mehr als vierfach erhöhte relative Wahrscheinlichkeit für das Auftreten einer nosokomialen Infektion, wenn die Patienten während des Krankenhausaufenthaltes mindestens einmal auf einer Intensivstation lagen. Beim Aufenthalt vor oder nach Beginn der COVID-19-Pandemie zeigte sich kein signifikanter Einfluss auf das Risiko für eine nosokomiale Infektion, ebenso hatte in dieser Untersuchung das Alter der Patienten keinen signifikanten Einfluss. Eine leichte Signifikanz zeigte sich für den Prädiktor eines Vorbefundes mit einem MRE ($p=0,048$; $OR=1,547$). Die relative Wahrscheinlichkeit für eine nosokomiale Infektion war hier bei vorhandenem Befund etwa anderthalb Mal so groß im Vergleich zu Patienten, die keinen Vorbefund hatten (siehe Tab. 18).

Tabelle 18: Risikofaktorenanalyse zu gesamten Patienten mit ≥ 1 nosokomialen Infektion

Prädiktoren	Regressions- koeffizientB	Standardfehler	p-Wert	Exp(B)	[95%-KI]
Alter (Jahre)	,013	,009	,144	1,015	[,996;1,030]
Aufenthaltsdauer (Tage)	,045	,010	<,001	1,051	[1,026;1,066]
Intensivaufenthalt (ja/nein)	1,420	,363	<,001	4,046	[2,029;8,434]
Aufenthalt vor COVID- 19-Pandemie (ja/nein)	-,254	,261	,330	,776	[,465;1,293]
Vorbefund MRE (ja/nein)	,436	,662	,048	1,547	[1,005;2,381]

Die Jahreszeitanalyse zur abhängigen Variable ≥ 1 nosokomiale Infektion mit Referenz zum Sommer zeigte, dass das Vorkommen einer Infektion im Herbst ($p=0,010$; $OR=2,161$) und Winter ($p=<0,001$; $OR=3,333$) signifikant höher war als im Sommer. Die relative Wahrscheinlichkeit einer Infektion war im Vergleich zum Sommer im Herbst mehr als doppelt und im Winter mehr als dreimal so hoch. Zwischen Sommer und Frühling fand sich bezüglich des Auftretens einer nosokomialen Infektion kein signifikanter Unterschied (siehe Tab. 19).

Tabelle 19: Jahreszeitanalyse zu gesamten Patienten mit ≥ 1 nosokomialen Infektion mit Sommer als Referenz

Referenz: Sommer	Regressions- koeffizientB	Standardfehler	p-Wert	Exp(B)	[95%-KI]
Frühling	,321	,337	,125	1,378	[,712;2,667]
Herbst	,770	,300	,010	2,161	[1,199;3,892]
Winter	1,204	,310	<,001	3,333	[1,817;6,133]

Umgekehrt zeigte sich folgerichtig ein signifikant geringeres Auftreten nosokomialer Infektionen im Sommer bezogen auf den Winter ($p < 0,001$; $OR = 0,300$), ebenso im Frühling ($p = 0,007$; $OR = 0,413$). Zwischen Herbst und Winter fand sich bezüglich des Auftretens nosokomialer Infektionen kein signifikanter Unterschied (siehe Tab. 20).

Tabelle 20: Jahreszeitanalyse zu gesamten Patienten mit ≥ 1 nosokomialen Infektion mit Winter als Referenz

Referenz: Winter	Regressions- koeffizientB	Standardfehler	p-Wert	Exp(B)	[95%-KI]
Frühling	-,883	,328	,007	,413	[,217;,787]
Sommer	-1,204	,310	<,001	,300	[,164;,550]
Herbst	-,433	,290	,136	,648	[,367;1,146]

3.6.3 Analyse zur postoperativen Wundinfektion

Die Analyse über die postoperativen Wundinfektionen ($n = 19$) ergab, dass der Aufenthalt auf einer Intensivstation einen leicht signifikanten Einfluss auf das Auftreten von Wundinfektionen hatte ($p = 0,021$; $OR = 0,277$). Eine deutlichere Signifikanz ließ sich bei einem anamnestisch bekannten MRE feststellen ($p = 0,008$;

OR=2,019), mit einer mehr als doppelt so hohen relativen Wahrscheinlichkeit für das Auftreten einer postoperativen Wundinfektion bei vorhandenem MRE-Vorbefund. Alle weiteren Prädiktoren hatten in dieser Auswertung keinen signifikanten Einfluss (siehe Tab. 21).

Tabelle 21: Risikofaktoranalyse zur postoperativen Wundinfektion

Prädiktoren	Regressions- koeffizientB	Standardfehler	p-Wert	Exp(B)	[95%-KI]
Alter (Jahre)	,003	,016	,858	1,003	[,971;1,035]
Aufenthaltsdauer (Tage)	,020	,013	,131	1,020	[,994;1,048]
Intensivaufenthalt (ja/nein)	-1,283	,555	,021	,277	[,093;,823]
Aufenthalt vor COVID- 19-Pandemie (ja/nein)	,312	,499	,531	1,367	[,514;3,632]
Vorbefund MRE (ja/nein)	,703	,264	,008	2,019	[1,203;3,389]

3.6.4 Analyse zur nosokomialen Pneumonie

Die Analyse über die nosokomiale Pneumonie (n=94) zeigte einen signifikanten begünstigenden Einfluss des Alters ($p=0,003$; OR=1,029) und der Aufenthaltsdauer ($p<0,001$; OR=1,050) auf das Auftreten einer Pneumonie. Dabei ergab das Odds-Ratio, dass die relative Wahrscheinlichkeit für das Auftreten einer Pneumonie pro Jahr Lebensalter um 2,9% [0,9%-4,8%] und pro Tag Aufenthaltsdauer um 5,0% [3,2%-6,9%] stieg. Die Prädiktoren über den MRE-Vorbefund und den Aufenthalt vor der COVID-19-Pandemie zeigten beide keinerlei signifikanten Einfluss (siehe Tab. 22).

Tabelle 22: Risikofaktorenanalyse zur nosokomialen Pneumonie

Prädiktoren	Regressions- koeffizientB	Standardfehler	p-Wert	Exp(B)	[95%-KI]
Alter (Jahre)	,028	,010	,003	1,029	[1,009;1,048]
Aufenthaltsdauer (Tage)	,049	,009	<,001	1,050	[1,032;1,069]
Aufenthalt vor COVID- 19-Pandemie (ja/nein)	-,579	,288	,044	,561	[,319;.986]
Vorbefund MRE (ja/nein)	-,408	,246	,097	,665	[,410;1,077]

Bezüglich der beatmungsassoziierten Pneumonie (n=69) und der Gesamtdauer der Device-Nutzung in Tagen zeigte sich bei der invasiven Beatmung ein signifikanter Einfluss auf das Auftreten dieser Infektionen ($p < 0,001$; OR=1,183). Bei der invasiven Beatmung stieg das relative Risiko einer Infektion mit jedem Tag der Device-Nutzung um 18,3% [13,4%-23,4%] (siehe Tab. 23).

Tabelle 23: Risikofaktorenanalyse zur beatmungsassoziierten Pneumonie über die Dauer der Device-Nutzung in Tagen

Prädiktoren	Regressions- koeffizientB	Standardfehler	p-Wert	Exp(B)	[95%-KI]
Dauer der invasiven Beatmung (Tage)	,168	,021	<,001	1,183	[1,134;1,234]

3.6.5 Analyse zum symptomatischen Harnwegsinfekt

Die Analyse über den symptomatischen Harnwegsinfekt (n=52) ergab, dass sowohl die Aufenthaltsdauer ($p < 0,002$; OR=1,036) als auch ein Intensivaufenthalt ($p = 0,022$; OR=4,104) und MRE-Vorbefunde ($p < 0,001$; OR=2,031) einen signifikanten begünstigenden Einfluss auf das Auftreten dieser Infektion hatten. Die relative Wahrscheinlichkeit war dabei beim Prädiktor des Intensivaufenthalts mehr

als viermal so hoch, beim MRE-Vorbefund mehr als doppelt so hoch. Bezüglich der gesamten Aufenthaltsdauer stieg das relative Risiko pro Tag Aufenthalt um 3,6% [1,1%-4,8%]. Die Prädiktoren Alter und der Aufenthalt vor der COVID-19-Pandemie hatten keinen signifikanten Einfluss (siehe Tab. 24).

Tabelle 24: Risikofaktorenanalyse zum symptomatischen Harnwegsinfekt

Prädiktoren	RegressionskoeffizientB	Standardfehler	p-Wert	Exp(B)	[95%-KI]
Alter (Jahre)	,015	,013	,253	1,019	[,990;1,041]
Aufenthaltsdauer (Tage)	,029	,009	<,002	1,036	[1,011;1,048]
Intensivaufenthalt (ja/nein)	1,454	,636	,022	4,104	[1,230;14,889]
Aufenthalt vor COVID-19-Pandemie (ja/nein)	,309	,338	,360	1,336	[,702;2,644]
Vorbefund MRE (ja/nein)	,709	,202	<,001	2,031	[1,368;3,016]

Bezüglich der DK-assoziierten Harnwegsinfekte (n=52) und der Gesamtdauer der Device-Nutzung in Tagen zeigte sich, dass ein signifikanter Einfluss vorlag ($p < 0,001$; OR=1,064). Das Odds-Ratio ergab, dass die relative Wahrscheinlichkeit für das Auftreten einer DK-assoziierten Harnwegsinfektion mit jedem Tag der DK-Nutzung um 6,4% [3,2%-9,6%] stieg (siehe Tab. 25).

Tabelle 25: Risikofaktorenanalyse zum Dauerkatheter-assoziierten Harnwegsinfekt über die Dauer der Device-Nutzung in Tagen

Prädiktor	RegressionskoeffizientB	Standardfehler	p-Wert	Exp(B)	[95%-KI]
Dauer DK-Nutzung (Tage)	,062	,015	<,001	1,064	[1,032;1,096]

4 Diskussion

Aus den Ergebnissen dieser Arbeit ergeben sich Erkenntnisse für die spezielle Patientengruppe der neurochirurgischen Patienten mit Liquordrainagen. Dabei ist innerhalb der Diskussion dieser Ergebnisse zu beachten, dass Vergleiche mit anderen Studien unter diesem Aspekt vorsichtig zu interpretieren sind. Gleichzeitig ergibt sich daraus die Möglichkeit, die Besonderheit dieser Patientengruppe bezüglich des Risikos für nosokomiale Infektionen hervorzuheben. Zudem gilt es, anhand der erhobenen Daten und der vorhandenen Literatur mögliche präventive Maßnahmen herauszuarbeiten, um zukünftig nosokomialen Infektionen effektiver entgegenzutreten zu können.

4.1 Beurteilung der Infektionskennzahlen

Mit über einem Drittel nehmen die Patienten, welche während des Aufenthalts an mindestens einer nosokomialen Infektion erkrankt sind, einen großen Anteil ein. Vergleicht man die Infektionsdaten mit anderen Surveillance-Daten zu neurochirurgischen und anderen chirurgischen Intensivpatienten, so reichen die Infektionsraten der genannten Arbeiten von 3,1%-16,5% und liegen damit deutlich unter der Gesamtfektionsrate der hier vorliegenden Studie (36,7%) (Dettenkofer et al. 1999; Aly et al. 2008; Jiang et al. 2017; Rafa et al. 2022). Eine Erklärung könnte hierfür der insgesamt schlechte Allgemeinzustand der untersuchten Kohorte sein, mit einem Karnofsky-Index von 40 im Median, was definitionsgemäß bedeutet "behindert, qualifizierte Hilfe nötig". Die von uns erhobene Infektionsdichte über alle diagnostizierten nosokomialen Infektionen von 20,8 Infektionen pro 1000 Patiententagen sowie die anteiligen Häufigkeiten der jeweiligen Infektionsarten decken sich weitestgehend mit den ermittelten Daten der genannten Studien. Dort lagen die Infektionsdichte über alle diagnostizierten nosokomialen Infektionen zwischen 20,6 und 22,1 Infektionen pro 1000 Patiententagen. Betrachtet man jedoch ausschließlich die Infektionsdichte auf der Intensivstation, lag diese mit 32,2 Infektionen pro 1000 Patiententagen deutlich höher. Vergleicht man weiter die Häufigkeiten der Infektionsarten mit den entsprechenden Daten zu nosokomialen Infektionen des NRZ, so zeigt sich, dass auch hier Infektionen der unteren

Atemwege, postoperative Wundinfektionen und Harnwegsinfekte zu den drei häufigsten nosokomialen Infektionen gehören, wobei die postoperativen Wundinfektionen dort mit 22,4% über alle nosokomialen Infektionen einen vergleichsweise deutlich größeren Anteil als in unserer Erfassung (11,2%) einnehmen (Aghdassi et al. 2016). Zu beachten ist hierbei, dass es sich bei den Daten des NRZ um Prävalenz-Werte deutscher Krankenhäuser aus dem Jahr 2016 handelt und damit der Vergleich einzelner Daten methodisch nur eingeschränkt beurteilbar ist. Im Vergleich zu neueren Studien zu neurochirurgischen Patienten bestätigten sich zwar die drei häufigsten oben genannten nosokomialen Infektionen, es fiel jedoch auf, dass die Infektionsraten dieser drei Infektionsentitäten in unseren Daten mit bis zu 10-15 Mal höheren Raten deutlich größer waren (Kolpa et al. 2019; Rafa et al. 2022). Auch hier ist eine mögliche Erklärung der schlechte Allgemeinzustand und der damit verbundenen erhöhten Vulnerabilität der untersuchten Kohorte.

Der Anteil Device-assoziiertes Infektionen an den jeweiligen Infektionsarten lässt sich in den hier erfassten Daten als hoch einstufen. Während alle symptomatischen Harnwegsinfekte auf eine DK-Assoziation zurückzuführen waren, handelte es sich bei jeweils drei Vierteln der Pneumonien und der primären Sepsen um beatmungsassoziierte Pneumonien bzw. Katheter-assoziierte Blutstrominfektionen. Die Prävalenzdaten des NRZ aus 2016 machten vergleichsweise bei rund einem Drittel der Pneumonien das Beatmungs-Device und bei jeweils etwa 60% den Dauerkatheter bei Harnwegsinfekten und einen Gefäßkatheter bei primärer Sepsis verantwortlich für die Infektion (Aghdassi et al. 2016). Gerechnet auf die Infektionsfälle pro 1000 Device-Tage zeigten sich insbesondere bei den beatmungsassoziierten Pneumonien und den Dauerkatheter-assoziierten Harnwegsinfekten hohe Werte. Bezogen auf die Pneumonien konnten polnische Studien zum Auftreten nosokomialer Infektionen bei neurochirurgischen Patienten mit ca. 45 bzw. 51 Fällen pro 1000 Beatmungstage sogar noch höhere Werte feststellen, was vermuten lässt, dass neurochirurgische Patienten grundsätzlich als eine vulnerable Patientengruppe einzustufen sind (Wałaszek 2015; Rafa et al. 2022). Das Auftreten von Dauerkatheter-assoziierten Harnwegsinfekten war, bezogen auf die Device-Tage, in unseren Daten ebenfalls als hoch zu werten. Betrachtet man die beiden letztgenannten Studien mit DK-assoziierten Harnwegsinfektionsdichten von 1,9-2,7, so waren die hier ermittelten Zahlen mit

14,7 Infektionen pro 1000 Device-Tagen, bzw. 14,1 auf Intensivstationen im Vergleich um ein Vielfaches größer. Betrachtet man die KISS-Daten von Intensivstationen aus 2011 aus über 800 deutschen Krankenhäusern, so zeigten sich hierbei je nach klinischem Bereich und Infektion zwischen 0,9-9,6 Device-assoziierte Infektionen pro 1000 Device-Tage (Geffer und Gastmeier 2011). Als vergleichbare Kohorte bietet sich eine Studie aus den USA an, welche DK-assoziierte Harnwegsinfekte bei Patienten auf einer neurochirurgischen Intensivstation beobachtete. Hierbei ergab sich eine Infektionsrate von 4,49 Infektionen pro 1000 Device-Tagen (Perrin et al. 2021). Die Zahlen dieser Studie zu DK-assoziierten Harnwegsinfekten können mit 14,1 Infektionen pro 1000 Device-Tagen auf Intensivstationen also als besonders hoch eingestuft werden. Eine Studie aus Israel kam bei der Untersuchung intensivmedizinischer Patienten ebenfalls auf 14 Fälle pro 1000 Device-Tage. Die beatmungsassoziierten Pneumonien traten in der israelischen Studie im Vergleich zu den in der vorliegenden Arbeit erhobenen Daten etwas seltener (20 Infektionen pro 1000 Device-Tage), die Gefäßkatheter-assoziierten Blutstrominfektionen dagegen um ein Vielfaches häufiger (12 Infektionen pro 1000 Device-Tage) auf (Finkelstein et al. 2000).

Die Auswertung der Infektionszahlen verdeutlicht insgesamt, dass es sich bei neurochirurgischen Patienten mit Liquordrainagen bezüglich des Risikos einer nosokomialen Infektion um eine hochgefährdete Patientengruppe handelt.

4.2 Beurteilung der Device- und Antibiotika-Anwendung und des Erregerspektrums

Die große Mehrheit der Patienten dieser Stichprobe erhielt ein Device, was, wie im vorherigen Abschnitt bereits erörtert, ein wichtiger Faktor für die Häufigkeit von nosokomialen Infektionen in dieser Stichprobe gewesen ist.

Die Auswertung der Antibiotika-Nutzung bei nosokomialen Infektionen zeigten im Vergleich zu den Daten von Behnke et al. (2017), welche fast 42000 Patient aus 132 Krankenhäusern in Deutschland zusammenfassten, ebenfalls Beta-Laktam-Antibiotika und Cephalosporine als jeweils häufigste Antibiotika-Klassen. Als Glykopeptide zusammengefasst kam diese Antibiotikaklasse dort mit 2,9%, ebenso wie die Carbapeneme mit 5,9% zu niedrigeren Anteilen als in unserer Auswertung.

Die Gruppe der Fluorchinolone war in den Daten von Behnke et al. mit einem Anteil von 13,8%, verglichen mit den von uns ermittelten 5,8%, mehr als doppelt so häufig vertreten.

Insbesondere die hohe Nutzung von Beta-Laktam-Antibiotika, vornehmlich Piperacillin-Tazobactam, lässt sich in dieser Auswertung durch den hohen Anteil beatmungsassoziierter Pneumonien erklären.

Die Antibiotikadichte war bei Piperacillin-Tazobactam am höchsten, welches besonders auf Intensivstationen und Universitätskliniken zu den Antibiotika mit der höchsten Verbrauchsdichte zählt (Kern et al. 2015). Einschränkend sei hierbei erwähnt, dass aufgrund fehlender Daten keine Unterscheidung zur Nutzung auf Normalstation im Gegensatz zur Intensivstation erfolgte, obwohl Daten daraufhin deuten, dass der Verbrauch auf Intensivstation doppelt so hoch ist (Kern et al. 2015). Des Weiteren erfolgte keine Auswertung zu Cephalosporinen und Fluorchinolonen, da im Datensatz keine weitere Spezifizierung vorlag und die Errechnung der Verbrauchsdichte mittels DDD als gesamte Antibiotikagruppe somit nicht möglich war.

Ungenauigkeiten sind besonders bei der Schätz-Methode mittels der DDD zu berücksichtigen. Zwar ermöglichen sie eine gute Vergleichbarkeit zwischen verschiedenen Studien, allerdings ist die Übertragung auf die Praxis aufgrund von Über- oder Unterschätzungen des tatsächlichen Verbrauchs von Antibiotika oft erschwert (Polk et al. 2007). Die WHO legt definitionsgemäß bei den DDD einen 70kg schweren Erwachsenen zugrunde, was sich bei einer sehr heterogenen Patientengruppe nicht auf jeden Patienten übertragen lässt (Natsch et al. 1998). Ebenso ist die Vergleichbarkeit zwischen der Nutzung von Antibiotika in verschiedenen Krankenhäusern in Deutschland aufgrund einer großen Heterogenität in der Anwendung erschwert (Meyer et al. 2008).

Die häufigsten nachgewiesenen Erreger waren *S.aureus* und *E.coli*, ebenso wie in den Daten des NRZ (Aghdassi et al. 2016). Zu den drei häufigsten Erregern gehört dort auch das *Clostridioides difficile*, welches in dieser Auswertung kaum eine Rolle spielte. Zu erklären ist dies mit den spezifischen Infektionsarten, auf welche sich diese Arbeit konzentrierte. In unserer Untersuchung zeigte sich als dritthäufigster Keim *Klebsiella pneumoniae*. Begründet sein könnte dies dadurch, dass *Klebsiella pneumoniae* häufig bei Pneumonien zu finden ist, die in unserer Stichprobe

besonders oft festgestellt wurden. Eine andere Studie zu nosokomialen Infektionen bei neurochirurgischen Patienten konnte ebenfalls *Klebsiella pneumoniae* unter den drei häufigsten Erregern benennen (Jiang et al. 2017).

Die MRSA-Dichte bei nosokomialen Infektionen ergab 0,3 Fälle pro 1000 Patiententage und war damit vergleichbar mit KISS-Daten auf Intensivstationen aus 2011, welche 0,24 Fälle pro 1000 Patiententage für die MRSA-Dichte bei nosokomialen Infektionen ermittelten (Geffers und Gastmeier 2011).

Die Auswertung aller Fälle von nosokomialen Infektionen mit MRE-Nachweis zeigt, dass bei allen betroffenen Patienten bereits bei der Aufnahme MRE-positive Vorbefunde vorlagen. Möglicherweise wurden die Infektionen ausschließlich durch die vorhandenen Kolonisationen verursacht. Allerdings erfolgte kein exakter Nachweis über die Ursprünge der Stämme, so dass ein endgültiger Schluss nicht zulässig ist.

4.3 Beurteilung der Risikofaktorenanalyse

Die Analyse zu bestimmten Risikofaktoren, welche eine nosokomiale Infektion begünstigen könnten, kam je nach Infektionsart zu unterschiedlichen Ergebnissen.

Die Aufenthaltsdauer und ein Intensivaufenthalt hatten einen hochsignifikant begünstigenden Einfluss auf das Auftreten mindestens einer nosokomialen Infektion. Diese Ergebnisse decken sich mit den Daten anderer Studien, insbesondere darin, dass Intensivstationen ein besonders hohes Aufkommen nosokomialer Infektionen aufweisen (Sáez-Castillo et al. 2010; Dereli et al. 2013; Zaragoza et al. 2014). Das relative Risiko für eine Infektion wuchs in unserer Stichprobe mit jedem weiteren Tag des Krankenhausaufenthaltes deutlich. Gleichzeitig verlängern nosokomiale Infektionen, wie aus Studien bekannt ist, wiederum die Dauer des Krankenhausaufenthaltes für die Patienten, teilweise sogar um ein Vielfaches (Mylotte et al. 2001; Chen et al. 2005; Chant et al. 2011; Stewart et al. 2021). Hierbei offenbart sich ein Teufelskreis mit sich gegenseitig bedingenden Risikofaktoren, der nicht nur eine Last für den Patienten, sondern auch für das Gesundheitssystem darstellt. Gleichzeitig wird die Analyse zu Ursache und Wirkung erschwert. Der Erwerb einer Infektion auf einer Intensivstation wurde in

einer Studie aus Finnland als unabhängiger Risikofaktor für eine erhöhte Sterblichkeit im Krankenhaus identifiziert (Ylipalosaari et al. 2006). Das unterstreicht die Bedeutung der Prävention.

Bezüglich der möglichen Prävention nosokomialer Infektionen ist bereits bekannt, dass eine indikationsgerechte und lege artis durchgeführte Händedesinfektion einen entscheidenden Faktor darstellt (Pittet et al. 2000). Eine deutsche Studie untersuchte außerdem die baulichen Begebenheiten und das Design der Intensivstation als mögliche Einflussfaktoren und konnte beispielsweise die Möglichkeit, ein Fenster im Patientenzimmer öffnen zu können mit niedrigeren Device-assoziierten Infektionen der unteren Atemwege in Zusammenhang bringen (Stiller et al. 2017). Auch wenn innerhalb der genannten Studie der Effekt als niedrig eingestuft wurde, könnte weiterführende Forschung zum Stations-Design bisher unbekannt Präventionsoptionen aufdecken.

Auffällig bei den Ergebnissen zum Einfluss der COVID-19-Pandemie war, dass sich kein signifikanter Unterschied beim Auftreten nosokomialer Infektionen zwischen den Patientengruppen zeigte, die vor bzw. nach Beginn der COVID-19-Pandemie stationär aufgenommen wurden. Dies galt sowohl für die Analyse über alle nosokomialen Infektionen als auch für die Auswertung der einzelnen Infektionsarten. Die wenigen bisher zu diesem Thema vorliegenden Studien zeigen uneinheitliche Ergebnisse sind daher bislang schwer in einen Konsens zu bringen. In mehreren Arbeiten wird ein Rückgang der nosokomialen Infektionen in verschiedenen Bereichen seit Beginn der COVID-19-Pandemie beschrieben, vermutlich aufgrund der verstärkten Hygienemaßnahmen (Chacón-Quesada et al. 2021; Ponce-Alonso et al. 2021; Su et al. 2021; Yasuhara und Date 2021). Eine weitere Studie aus den USA fand dagegen seit Pandemiebeginn keine Änderung der Häufigkeit von DK-assoziierten Harnwegsinfektionen und sogar einen Anstieg ZVK-assoziiertes Blutstrominfektionen (Fakih et al. 2022). Neben der Möglichkeit, dass die COVID-19-Pandemie tatsächlich keinen Effekt beim Auftreten nosokomialer Infektionen zeigt, ist in dieser Auswertung auch denkbar, dass sich der Effekt schlichtweg nicht in dieser speziellen Patientengruppe nachweisen lässt. Es bleibt also festzuhalten, dass konkrete Aussagen zum Einfluss der COVID-19-Pandemie auf das Auftreten nosokomialer Infektionen, trotz in dieser Studie

fehlendem Effekt, zunächst vorsichtig und bisher nicht allgemeingültig zu formulieren sind.

Die Analyse zum Auftreten nosokomialer Infektionen in Abhängigkeit von der Jahreszeit zeigte signifikant höhere Infektionsraten im Herbst und Winter im Vergleich zum Sommer. Der Standpunkt, dass nosokomiale Infektionen aufgrund der verstärkten Hygiene- und Schutzmaßnahmen während der saisonalen Hochstände der COVID-19-Wellen im Herbst und Winter abgenommen haben könnten, lässt sich mit diesen Daten nicht vertreten.

Bei Vorliegen eines MRE-Befundes vor der stationären Aufnahme ließ sich ein erhöhtes Risiko für das Auftreten einer nosokomialen Infektion mit einer Signifikanz von $p=0,48$ nachweisen. Dies würde vorherige Beobachtungen bestätigen, dass Patienten mit MRE-Vorbefunden ein höheres Risiko für eine nosokomiale Infektion mit einem MRE haben (Altınbas et al. 2013; Ferreira et al. 2018). Bei Betrachtung einzelner Infektionsarten zeigt sich ein uneinheitliches Bild: Während bei der postoperativen Wundinfektion und dem DK-assoziierten Harnwegsinfekt ein MRE-Vorbefund als signifikanter Risikofaktor ermittelt werden konnte, hatte ein MRE-Vorbefund bei nosokomialen Pneumonien keinen signifikanten Einfluss auf die Auftrittswahrscheinlichkeit. Eine Studie aus Paris konnte ebenfalls feststellen, dass zwar ein erhöhtes Risiko für eine beatmungsassoziierte Pneumonie bei nosokomial erworbenen MRE besteht, nicht aber bei vor Aufnahme vorhandener Kolonisation (Bredin et al. 2022).

Das Alter konnte als Risikofaktor für eine nosokomiale Infektion lediglich bei der nosokomialen Pneumonie mit einer schwachen Signifikanz ($p=0,05$) ermittelt werden. Dabei erhöhte sich die relative Wahrscheinlichkeit zu erkranken um 2,8% pro Lebensjahr. Diese Zahlen sind jedoch aufgrund der schwachen Signifikanz und einer Odds-Ratio nahe 1 im unteren 95%igen Konfidenzintervall vorsichtig zu interpretieren. Da bekannt ist, dass ältere Patienten aufgrund eines schwächeren Immunsystems und häufigerer Vorerkrankungen grundsätzlich ein höheres Erkrankungsrisiko haben als jüngere Patienten, ist dieses Ergebnis überraschend. Ältere Studien zu nosokomialen Infektionen konnten ein höheres Alter bereits als Risikofaktor nachweisen (Josephson et al. 1991; Yu und Park 2007). Auch in neueren Untersuchungen bei Patienten mit Zustand nach Hüftfraktur zeigte sich eine Korrelation zwischen einem höheren Alter und der Häufigkeit von

nosokomialen Infektionen (Deng et al. 2021). Warum sich in der Stichprobe dieser Studie nur in einem Fall ein Zusammenhang zwischen Alter und nosokomialen Infektionen nachweisen ließ, ist schwer zu beantworten. Möglicherweise spielen hierbei die Besonderheit der Studiengruppe eine Rolle, welche unabhängig des Alters aus meist schwer erkrankten Patienten bestand.

Als hochsignifikanter Risikofaktor stellte sich die Dauer der Nutzung der Devices für beatmungsassoziierte Pneumonien und für DK-assoziierte Harnwegsinfekte dar. Dies deckt sich mit Beobachtungen früherer Studien: So konnte beispielsweise ein signifikant häufigeres Auftreten DK-assoziiertes Harnwegsinfekte ab dem siebten Katheter-Tag festgestellt werden (Yu und Park 2007). Eine polnische Studie zeigte, dass eine Beatmungsdauer von mehr als 20 Tagen das Risiko für das Auftreten einer beatmungsassoziierten Pneumonie hochsignifikant erhöht (Wałaszek et al. 2016).

Unsere eigene Untersuchung zeigte ein mit jedem weiteren invasiven Beatmungstag steigendes relatives Risiko für das Auftreten einer Pneumonie im zweistelligen Bereich (18,6%). Ebenfalls signifikant ($p < 0,001$) präsentierte sich die Nutzung von Harnwegskathetern mit einem täglich ansteigenden relativen Risiko für eine Infektion von 6,4%. Dies untermauert die Notwendigkeit einer strengen Indikationsstellung für Devices, in besonderem Maße bei häufig vermeidbaren Harnwegskatheterisierungen (Gokula et al. 2004; Parker et al. 2017).

4.4 Limitationen der Forschungsarbeit

Neben allen gewonnen Erkenntnissen dieser Arbeit, sind bei der Interpretation und weiteren Verarbeitung der Daten einige methodische und praktische Schwächen bei der Planung, Umsetzung und Auswertung zu berücksichtigen.

Zum einen ist zu nennen, dass es sich bei einem Teil der erhobenen Daten um übernommene Dokumentationen aus Akteneinträgen auf den jeweiligen Stationen handelt. Hierbei sind, bei aller Sorgfalt, Fehler sowie fehlende Informationen über den Patienten nicht auszuschließen, welche dann wiederum das Gesamtergebnis verzerren könnten. Dagegen ist zu erwähnen, dass die Infektionserhebung nicht nur auf Aktenlage basierte, sondern die Patienten im Rahmen der Datenerhebung

klinisch aktiv gesehen und die Entscheidungen über das Vorliegen einer Infektion fachspezifisch beurteilt wurden.

Zudem spielt es eine Rolle, welches Definitionssystem für die jeweiligen Infektionen verwendet wird. Stark voneinander abweichende Kriterien unterschiedlicher Systeme können insbesondere den internationalen Vergleich erschweren. Die hier vorliegenden Daten hielten sich bei der Erhebung und der Auswertung jedoch an den internationalen Goldstandard.

Als weitere Einschränkung muss ebenfalls genannt werden, dass keine genaue Dokumentation bezüglich der Daten, wann die Diagnose einer nosokomialen Infektion gestellt wurde erfolgte und somit in der Auswertung nicht ermittelt werden konnte, an welchem Tag des Krankenhausaufenthaltes die nosokomiale Infektion exakt auftrat.

Methodisch sei erwähnt, dass jede Statistik eine Schätzung abgibt und niemals die absolute Wahrheit darstellt. Durch entsprechend gewählte Alpha-Niveaus und Konfidenzintervalle in der statistischen Auswertung wurde jedoch darauf geachtet, die Berechnungen möglichst konservativ zu halten, um ein realistisches Abbild zu erzeugen. Aufgrund des relativ großen Datensatzes in einer umfassenden Excel-Tabelle sind allerdings Tippfehler oder falsche Übertragungen in die Tabelle nicht vollends auszuschließen.

Die Ergebnisse dieser Auswertung gelten für die in diese Studie eingeschlossene Stichprobe. Dabei ist zu beachten, dass diese nicht unkritisch auf jede andere Studienpopulation übertragbar sind. Es gilt zu berücksichtigen, dass einige Faktoren die Aussagekraft der von uns erhobenen Ergebnisse limitieren. Dabei seien zum Beispiel die relativ kleine Stichprobe und die Beschränkung auf ausschließlich ein Krankenhaus zur Erhebung der Daten genannt.

4.5 Ausblick

Nosokomiale Infektionen sind in ihrer Gesamtheit ein Problem, für das derzeit keine kurzfristig umsetzbaren und umfassenden Lösungsansätze erkennbar sind. Die vorliegende Studie beschäftigte sich mit nosokomialen Infektionen bei neurochirurgischen Patienten mit Liquordrainagen und möchte über die

Charakterisierung dieser Patientengruppe Grundlagen für Präventionsoptionen zur Vermeidung nosokomialer Infektionen darstellen.

Diese Studie hat gezeigt, dass unterschiedliche Patientengruppen unterschiedlichen Gefahren bezüglich nosokomialer Infektionen ausgesetzt sind. In diesem Fall war es die Gruppe neurochirurgischer Patienten mit Liquordrainagen, welche sich mit besonders hohen Infektionskennzahlen präsentierte. Es erscheint sinnvoll, auf eine bestimmte Patientengruppe angepasste Präventionsmaßnahmen zu entwickeln, um vulnerable Patientengruppen in besonderem Maße zu schützen. Es ist also von Vorteil hierbei sehr spezifisch vorzugehen. Dies beinhaltet das Beachten der Besonderheiten der Patienten, der Gegebenheiten auf den Stationen, der jeweiligen Risikofaktoren, der medikamentösen und Device-Therapien usw., um auf die jeweiligen Probleme und Nöte in einzelnen Fällen adäquat reagieren zu können. Hierbei könnten sogenannte „*Bundles*“, also Maßnahme-Bündelungen einzelner Evidenz-basierter Verfahren, welche in der Summe einen positiven Effekt bewirken und individuell anpassbar sind, hilfreich sein. Es konnte bereits gezeigt werden, dass solche präventiven „*Bundles*“ zu einer Reduktion nosokomialer Infektionen führen können. Weiter erwiesen sie sich als kosteneffektiv und aufgrund der konkret formulierten Vorgehensweise als leichter implementierbar (Septimus et al. 2014).

Doch auch bereits bekannte und bewährte Methoden sollten hierbei nicht in den Hintergrund geraten: so ist die größte Gefahr für die Übertragung einer nosokomialen Infektion die Kontamination der Hände des medizinischen Personals (Pittet et al. 2006). Eine Steigerung der Compliance für die hocheffektive Methode der korrekten Händedesinfektion kann hierbei, besonders bei multifaktoriell gestalteten Interventionsprogrammen mit beispielsweise Schulungen, Beobachtungen und direktem Feedback, einen Fortschritt bringen (Allegranzi und Pittet 2009; Erasmus et al. 2010; Scheithauer et al. 2011; Ojanperä et al. 2020). Insbesondere das Monitoring des Verbrauchs von Händedesinfektionsmittel an Desinfektionsspendern scheint in Kombination mit weiteren Präventionsmaßnahmen einen positiven Effekt auf die Reduktion von Infektionen zu haben (Scheithauer et al. 2018).

Zukünftige Präventionsprogramme sind Gegenstand aktueller Forschung und eine vielschichtige Thematik, welche voraussichtlich in naher Zukunft viele neue Ansätze

hervorbringen wird. Neben Hygienemaßnahmen beim Personal und angepassten Therapieformen könnte ein entscheidender Pfeiler der Infektionsvermeidung auch die Schulung von Patienten darstellen, da ein Bedarf von Informationen über nosokomiale Infektionen, insbesondere verursacht durch MRSA, zu bestehen scheint (Voigt et al. 2022).

Weitere Forschung über nosokomiale Infektionen bei spezifischen Patientengruppen ist daher wünschenswert, um zukünftig vermehrt Erkenntnisse über die Besonderheiten der jeweiligen Gruppen aufzudecken.

5 Zusammenfassung

Nosokomiale Infektionen stellen ein großes Problem für Patienten und das gesamte Gesundheitssystem dar. Nicht nur führen sie zu einer enormen ökonomischen Belastung für die Gesellschaft, vielmehr bedeuten sie für die Patienten eine ernstzunehmende Gefahr in Bezug auf eine erhöhte Sterblichkeit und bleibende negative Folgen für die Lebensqualität. Um die Situation quantifizieren und vergleichbar machen zu können, gibt es sogenannte Surveillance-Systeme, welche es ermöglichen, einheitliche Daten zu sammeln und auszuwerten. Ziel ist es hierbei, den Überblick über das nationale Infektionsgeschehen zu behalten und in der Folge Schlüsse zur Infektionsvermeidung ziehen zu können.

Diese Studie umfasste ein Patientenkollektiv (n=376) bestehend aus neurochirurgischen Patienten mit Liquordrainagen, also externe Ventrikeldrainagen und Lumbaldrainagen, auf allen neurochirurgischen Normal- und Intensivstationen sowie der Intermediate-care-Station der Universitätsmedizin Göttingen. Erfasst wurden nosokomiale Infektionen nach den Definitionen des Nationalen Referenzzentrums für Surveillance von nosokomialen Infektionen durch das Krankenhaus-Infektions-Surveillance-System (KISS). Beobachtet wurden die Patienten von Aufnahme bis Entlassung über einen dreijährigen Zeitraum von 2019-2022. Für die Auswertung wurde neben deskriptiven Verfahren auch eine Risikofaktorenanalyse mittels einer logistischen Regression angewendet.

Die Ergebnisse zeigten bei 376 Patienten mit insgesamt 8122 Patiententagen 169 nosokomiale Infektionen auf 138 Patienten mit mindestens einer nosokomialen Infektion, eine Infektionsrate von 36,7% und eine Inzidenzdichte von 20,8 Infektionen/1000 Patiententagen (Intensivstation 32,3/1000 Patiententage, Normalstation 9,2/1000 Patiententage). Die häufigsten Infektionen stellten dabei die nosokomiale Pneumonie (25,0%) mit einer Inzidenzdichte von 11,6 Infektionen/1000 Patiententage (Intensivstation 21,6/1000 Patiententage, Normalstation 1,5/1000 Patiententage), der symptomatische Harnwegsinfekt (13,8%) mit 6,4 Infektionen/1000 Patiententage (Intensivstation 9,1/1000

Patiententage, Normalstation 3,7/1000 Patiententage) und die postoperative Wundinfektion (5,1%) mit 2,3 Infektionen/1000 Patiententage (Intensivstation 0,7/1000 Patiententage, Normalstation 4,0/1000 Patiententage) dar. Dabei waren 73,4% der Pneumonien beatmungsassoziiert (Inzidenzdichte 37,5/1000 Device-Tage, alle auf Intensivstation), 100% der Harnwegsinfekte Dauerkatheter(DK)-assoziiert (Inzidenzdichte 14,7/1000 Device-Tage gesamt, 14,1/1000 Device-Tage auf Intensivstation und 16,2/1000 Device-Tage auf Normalstation) und 75% der primären Sepsis Gefäßkatheter-assoziiert (Inzidenzdichte 1,0/1000 Device-Tage gesamt, 1,2/1000 Device-Tage bezogen auf die Intensivstation). Die Wundinfektionsrate lag für operative Eingriffe am Kopf bei 4,6%, davon 0,8% auf Intensivstation und 3,8% auf Normalstation, für operative Eingriffe an der Wirbelsäule bei 0%. Die drei häufigsten nachgewiesenen Erreger waren *S.aureus* (25,3%), *E.coli* (19,1%) und *Klebsiella pneumoniae* (16,7%). Die MRE-Dichte lag bei 1,2 Fällen/1000 Patiententage, davon MRSA bei 0,3 Fällen/1000 Patiententage. Bezüglich der Risikofaktorenanalyse zeigten sich insbesondere die Aufenthaltsdauer ($p < 0,001$; OR=1,051) und ein Intensivaufenthalt ($p < 0,001$; OR=4,046) als hochsignifikante Risikofaktoren für das Auftreten einer nosokomialen Infektion. Es konnte kein signifikanter Unterschied der Infektionszahlen vor und nach Beginn der COVID-19-Pandemie festgestellt werden. Das Alter spielte als Risiko für eine Infektion eine untergeordnete Rolle. Im Vergleich zum Sommer traten im Winter ($p < 0,001$; OR=3,333) und Herbst ($p = 0,01$; OR=2,161) signifikant häufiger nosokomiale Infektionen auf. Die Dauer der Device-Nutzung zeigte sich als hochsignifikanter Risikofaktor bei beatmungsassoziierten Pneumonien ($p < 0,001$; OR=1,183) und DK-assoziierten Harnwegsinfekten ($p < 0,001$; OR=1,930).

Das Patientenkollektiv aus neurochirurgischen Patienten mit Liquordrainagen ist mit einer als hoch einzustufenden Infektionsrate einem hohen Risiko für nosokomiale Infektionen ausgesetzt. Es bedarf eines besonderen Schutzes vor Infektionen mittels geeigneter präventiver Maßnahmen. Hierzu sollte darauf aufbauend eine Kollektiv-spezifische Forschung erfolgen.

6 Literaturverzeichnis

Aghdassi S, Behnke M, Gastmeier P, Gropmann A, Hansen S, Diaz LA, Piening B, Rosenbusch M, Schröder C, Schwab F (2016): Deutsche nationale Punkt-Prävalenzerhebung zu nosokomialen Infektionen und Antibiotika-Anwendung.

<https://www.nrz->

[hygiene.de/files/Projekte/PPS%202016/PPS_2016_Abschlussbericht_20.07.2017.pdf](https://www.nrz-hygiene.de/files/Projekte/PPS%202016/PPS_2016_Abschlussbericht_20.07.2017.pdf); Zugriff am 20.04.2020

Al-Dorzi HM, El-Saed A, Rishu AH, Balkhy HH, Memish ZA, Arabi YM (2012): The results of a 6-year epidemiologic surveillance for ventilator-associated pneumonia at a tertiary care intensive care unit in Saudi Arabia. *Am J Infect Control* **40**, 794–799

Allegranzi B, Pittet D (2009): Role of hand hygiene in healthcare-associated infection prevention. *J Hosp Infect* **73**, 305–315

Altınbas A, Shorbagi A, Ascioğlu S, Zarakolu P, Cetinkaya-Sardan Y (2013): Risk factors for intensive care unit acquired nasal colonization of MRSA and its impact on MRSA infection. *J Clin Lab Anal* **27**, 412–417

Aly NYA, Al-Mousa HH, Al Asar ESM (2008): Nosocomial infections in a medical-surgical intensive care unit. *Med Princ Pract* **17**, 373–377

American Thoracic Society, Infectious Diseases Society of America (2005): Guidelines for the management of adults with hospital-acquired, ventilator-associated, and healthcare-associated pneumonia. *Am J Respir Crit Care Med* **171**, 388–416

Arefian H, Hagel S, Heublein S, Rissner F, Scherag A, Brunkhorst FM, Baldessarini RJ, Hartmann M (2016): Extra length of stay and costs because of health care-associated infections at a German university hospital. *Am J Infect Control* **44**, 160–166

ATC (2022): Anatomisch-therapeutisch-chemische Klassifikation mit Tagesdosen. https://www.bfarm.de/SharedDocs/Downloads/DE/Kodiersysteme/ATC/atc-ddd-amtlich-2022.pdf?__blob=publicationFile; Zugriff am 23.08.2022

Bardi T, Pintado V, Gomez-Rojo M, Escudero-Sanchez R, Azzam Lopez A, Diez-Remesal Y, Martinez Castro N, Ruiz-Garbajosa P, Pestaña D (2021): Nosocomial

infections associated to COVID-19 in the intensive care unit: clinical characteristics and outcome. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 40, 495–502

Behnke M, Hansen S, Leistner R, Diaz LAP, Gropmann A, Sohr D, Gastmeier P, Piening B (2013): Nosocomial Infection and Antibiotic Use. *Dtsch Arztebl Int* 110, 627-633

Behnke M, Johannes Aghdassi S, Hansen S, Luis APD, Gastmeier P, Piening B (2017): The Prevalence of Nosocomial Infection and Antibiotic Use in German Hospitals. *Dtsch Arztebl Int* 114, 851–857

Blümel M, Spranger A, Achstetter K, Maresso A, Busse R (2020): Germany: Health System Review. *Health Syst Transit* 22, 1–272

Boev C, Kiss E (2017): Hospital-Acquired Infections: Current Trends and Prevention. *Crit Care Nurs Clin North Am* 29, 51–65

Brandt C, Sohr D, Behnke M, Daschner F, Rüden H, Gastmeier P (2006): Reduction of surgical site infection rates associated with active surveillance. *Infect Control Hosp Epidemiol* 27, 1347–1351

Bredin S, Charpentier J, Mira JP, Gastli N, Pène F, Llitjos JF (2022): Impact of colonization with multidrug-resistant bacteria on the risk of ventilator-associated pneumonia in septic shock. *J Crit Care* 71, 154068

Burnham JP, Rojek RP, Kollef MH (2018): Catheter removal and outcomes of multidrug-resistant central-line-associated bloodstream infection. *Medicine (Baltimore)* 97, e12782

Cassini A, Plachouras D, Eckmanns T, Abu Sin M, Blank HP, Ducomble T, Haller S, Harder T, Klingeberg A, Sixtensson M, et al. (2016): Burden of Six Healthcare-Associated Infections on European Population Health: Estimating Incidence-Based Disability-Adjusted Life Years through a Population Prevalence-Based Modelling Study. *PLoS Med* 13, e1002150

Chacón-Quesada T, Rohde V, von der Brölie C (2021): Less surgical site infections in neurosurgery during COVID-19 times-one potential benefit of the pandemic? *Neurosurg Rev* 44, 3421–3425

Chant C, Smith OM, Marshall JC, Friedrich JO (2011): Relationship of catheter-associated urinary tract infection to mortality and length of stay in critically ill

patients: a systematic review and meta-analysis of observational studies. *Crit Care Med* 39, 1167–1173

Cheadle WG (2006): Risk factors for surgical site infection. *Surg Infect (Larchmt)* 7, 7-11

Chen YY, Chou YC, Chou P (2005): Impact of nosocomial infection on cost of illness and length of stay in intensive care units. *Infect Control Hosp Epidemiol* 26, 281–287

Crolla RMPH, van der Laan L, Veen EJ, Hendriks Y, van Schendel C, Kluytmans J (2012): Reduction of surgical site infections after implementation of a bundle of care. *PLoS One* 7, e44599

De Angelis G, Murthy A, Beyersmann J, Harbarth S (2010): Estimating the impact of healthcare-associated infections on length of stay and costs. *Clin Microbiol Infect* 16, 1729–1735

Deng Y, Zheng Z, Cheng S, Lin Y, Wang D, Yin P, Mao Z, Tang P (2021): The factors associated with nosocomial infection in elderly hip fracture patients: gender, age, and comorbidity. *Int Orthop* 45, 3201–3209

Dereli N, Ozayar E, Degerli S, Sahin S, Koç F (2013): Three-year evaluation of nosocomial infection rates of the ICU. *Braz J Anesthesiol* 63, 73–78

Dettenkofer M, Ebner W, Hans FJ, Forster D, Babikir R, Zentner J, Pelz K, Daschner FD (1999): Nosocomial infections in a neurosurgery intensive care unit. *Acta Neurochir (Wien)* 141, 1303–1308

DGKH (2013): Stellungnahme der DGKH zu Prävalenz, Letalität und Präventionspotenzial nosokomialer Infektionen in Deutschland 2013. https://www.krankenhaushygiene.de/pdfdata/hm/HM_07-8_2013_nosokomialeInfektionen.pdf; Zugriff am 13.04.2020

Donelli G, Francolini I (2001): Efficacy of antiadhesive, antibiotic and antiseptic coatings in preventing catheter-related infections: review. *J Chemother* 13, 595–606

Erasmus V, Daha TJ, Brug H, Richardus JH, Behrendt MD, Vos MC, van Beeck EF (2010): Systematic review of studies on compliance with hand hygiene guidelines in hospital care. *Infect Control Hosp Epidemiol* 31, 283–294

Ewig S, Ostendorf U, Müller E (2006): Nosokomiale Pneumonie: aktuelle

Diagnostik. *DMW - Dtsch Med Wochenschr* 131, 2661–2664

Fakih MG, Bufalino A, Sturm L, Huang RH, Ottenbacher A, Saake K, Winegar A, Fogel R, Cacchione J (2022): Coronavirus disease 2019 (COVID-19) pandemic, central-line-associated bloodstream infection (CLABSI), and catheter-associated urinary tract infection (CAUTI): The urgent need to refocus on hardwiring prevention efforts. *Infect Control Hosp Epidemiol* 43, 26–31

Ferreira AM, Moreira F, Guimaraes T, Spadão F, Ramos JF, Batista MV, Filho JS, Costa SF, Rocha V (2018): Epidemiology, risk factors and outcomes of multi-drug-resistant bloodstream infections in haematopoietic stem cell transplant recipients: importance of previous gut colonization. *J Hosp Infect* 100, 83–91

Fine LS (2020): Non-ventilator health care-associated pneumonia (NV-HAP): Pathogenesis and microbiology of NV-HAP. *Am J Infect Control* 48, 7–9

Finkelstein R, Rabino G, Kassis I, Mahamid I (2000): Device-associated, device-day infection rates in an Israeli adult general intensive care unit. *J Hosp Infect* 44, 200–205

Flanders SA, Collard HR, Saint S (2006): Nosocomial pneumonia: state of the science. *Am J Infect Control* 34, 84–93

Friendlander AH, Ettinger RL (2009): Karnofsky performance status scale. *Spec Care Dentist* 29, 147-148

Garcia-Vidal C, Sanjuan G, Moreno-García E, Puerta-Alcalde P, Garcia-Pouton N, Chumbita M, Fernandez-Pittol M, Pitart C, Inciarte A, Bodro M et al. (2021): Incidence of co-infections and superinfections in hospitalized patients with COVID-19: a retrospective cohort study. *Clin Microbiol Infect* 27, 83–88

Gastmeier P (2007): Surveillance von nosokomialen Infektionen in Europa. *Hyg Med* 32, 64–68

Gastmeier P, Geffers C (2008): Nosokomiale Infektionen in Deutschland: Wie viele gibt es wirklich? *Dtsch Med Wochenschr* 133, 1111–1115

Gastmeier P, Geffers C, Herrmann M, Lemmen S, Salzberger B, Seifert H, Kern W, Fätkenheuer G (2016): Nosokomiale Infektionen und Infektionen mit multiresistenten Erregern – Häufigkeit und Sterblichkeit. *Dtsch Med Wochenschr* 141, 421–426

- Geffers C, Gastmeier P (2011): Nosocomial Infections and Multidrug-resistant Organisms in Germany: epidemiological data from KISS (the Hospital Infection Surveillance System). *Dtsch Arztebl Int* 108, 87-93
- Gokula RRM, Hickner JA, Smith MA (2004): Inappropriate use of urinary catheters in elderly patients at a midwestern community teaching hospital. *Am J Infect Control* 32, 196–199
- Gupta A, Kapil A, Kabra SK, Lodha R, Sood S, Dhawan B, Das BK, Sreenivas V (2014): Assessing the impact of an educational intervention on ventilator-associated pneumonia in a pediatric critical care unit. *Am J Infect Control* 42, 111–115
- Hachenberg T, Sentürk M, Jannasch O, Lippert H (2010): Postoperative wound infections. Pathophysiology, risk factors and preventive concepts. *Anaesthesist* 59, 851–866
- Hagel S, Pletz MW, Brunkhorst FM, Seifert H, Kern WV (2013a): Bakteriämie und Sepsis. *Internist (Berl)* 54, 399–407
- Hagel S, Ludewig K, Frosinski J, Hutagalung R, Porzelius C, Gastmeier P, Harbarth S, Pletz MW, Brunkhorst FM (2013b): Effectiveness of a hospital-wide educational programme for infection control to reduce the rate of health-care associated infections and related sepsis (ALERTS)--methods and interim results. *Dtsch Med Wochenschr* 138, 1717–1722
- Hagel S, Kaasch A, Weis S, Seifert H, Pletz M, Rieg S (2019): Staphylococcus-aureus-Blutstrominfektion – eine interdisziplinäre Herausforderung. *Anästhesiol Intensivmed Notfallmed Schmerzther* 54, 206–216
- Haley RW, Culver DH, White JW, Morgan WM, Emori TG, Munn VP, Hooton TM (1985): The efficacy of infection surveillance and control programs in preventing nosocomial infections in US hospitals. *Am J Epidemiol* 121, 182–205
- Hussein K, Rabino G, Feder O, Eghbaryeh H, Zayyad H, Svirid G, Benenson R, Paul M (2019): Risk factors for meningitis in neurosurgical patients with cerebrospinal fluid drains: prospective observational cohort study. *Acta Neurochir (Wien)* 161, 517–524
- Jiang L, Guo L, Li R, Wang S (2017): Targeted surveillance and infection-related risk factors of nosocomial infection in patients after neurosurgical operation. *Pak J Pharm Sci* 30, 1053–1056

- Josephson A, Karanfil L, Alonso H, Watson A, Blight J (1991): Risk-specific nosocomial infection rates. *Am J Med* 91, 131-137
- Kaier K, Wolkewitz M, Hehn P, Mutters NT, Heister T (2020): The impact of hospital-acquired infections on the patient-level reimbursement-cost relationship in a DRG-based hospital payment system. *Int J Health Econ Manag* 20, 1–11
- Kappstein I (Hrsg.): Nosokomiale Infektionen: Prävention, Labordiagnostik, antimikrobielle Therapie. 4. Auflage; Georg Thieme Verlag, Stuttgart 2009
- Kern WV, Fellhauer M, Hug M, Hoppe-Tichy T, Först G, Steib-Bauert M, de With K (2015): Recent antibiotic use in German acute care hospitals - from benchmarking to improved prescribing and quality care. *Dtsch Med Wochenschr* 140, 237-246
- Kerwat K, Graf J, Wulf H (2010a): Nosocomial infections. *Anesthesiol Intensivmed Notfallmed Schmerzther* 45, 30–31
- Kerwat K, Geffers C, Gastmeier P, Wulf H (2010b): Krankenhaushygiene – Das Krankenhaus-Infektions-Surveillance-System (KISS). *Anesthesiol Intensivmed Notfallmed Schmerzther* 45, 562–563
- KISS (2017): Definitionen nosokomialer Infektionen für die Surveillance im Krankenhaus-InfektionsSurveillance-System (KISS-Definitionen). https://www.nrz-hygiene.de/files/KISS-Definitionen/KISS_Definitionen_E-Book_Neuaufgabe_06_2017.pdf; Zugriff am 20.06.2022
- Kołpa M, Wałaszek M, Róžańska A, Wolak Z, Wójkowska-Mach J (2019): Epidemiology of Surgical Site Infections and Non-Surgical Infections in Neurosurgical Polish Patients-Substantial Changes in 2003-2017. *Int J Environ Res Public Health* 16, 911
- KRINKO (2020): Surveillance von nosokomialen Infektionen: Empfehlung der Kommission für Krankenhaushygiene und Infektionsprävention (KRINKO) beim Robert-Koch-Institut. *Bundesgesundheitsblatt Gesundheitsforschung Gesundheitsschutz* 63, 228-241
- Kumar S, Sen P, Gaiind R, Verma PK, Gupta P, Suri PR, Nagpal S, Rai AK (2018): Prospective surveillance of device-associated health care-associated infection in an intensive care unit of a tertiary care hospital in New Delhi, India. *Am J Infect Control* 46, 202–206

- Lane PL, Skoretz TG, Doig G, Girotti MJ (2000): Intracranial pressure monitoring and outcomes after traumatic brain injury. *Can J Surg* 43, 442-448
- Leblebicioglu H, Öztürk R, Rosenthal VD, Akan ÖA, Sirmatel F, Ozdemir D, Uzun C, Turgut H, Ersoz G, Koksal I et al. (2013): Impact of a multidimensional infection control approach on central line-associated bloodstream infections rates in adult intensive care units of 8 cities of Turkey: findings of the International Nosocomial Infection Control Consortium (INICC). *Ann Clin Microbiol Antimicrob* 12, 10
- Lewalter K, Haefner H, Lemmen S, Scheithauer S (2013): Die katheterassoziierte Harnwegsinfektion – was gibt es Neues? *Krankenhaushygiene up2date* 8, 25–38
- Li Y, Gong Z, Lu Y, Hu G, Cai R, Chen Z (2017): Impact of nosocomial infections surveillance on nosocomial infection rates: A systematic review. *Int J Surg* 42, 164–169
- Liu H, Dong X, Yin Y, Chen Z, Zhang J (2017): Reduction of Surgical Site Infections After Cranioplasty With Perioperative Bundle. *J Craniofac Surg* 28, 1408–1412
- Lowman W (2016): Active surveillance of hospital-acquired infections in South Africa: Implementation, impact and challenges. *S Afr Med J* 106, 59
- Maki DG, Ringer M (1991): Risk factors for infusion-related phlebitis with small peripheral venous catheters. A randomized controlled trial. *Ann Intern Med* 114, 845–854
- Maki DG, Kluger DM, Crnich CJ (2006): The risk of bloodstream infection in adults with different intravascular devices: a systematic review of 200 published prospective studies. *Mayo Clin Proc* 81, 1159–1171
- Manoukian S, Stewart S, Dancer S, Graves N, Mason H, McFarland A, Robertson C, Reilly J (2018): Estimating excess length of stay due to healthcare-associated infections: a systematic review and meta-analysis of statistical methodology. *J Hosp Infect* 100, 222–235
- Mensink GBM, Schienkiewitz A, Haftenberger M, Lampert T, Ziese T, Scheidt-Nave C (2013): Übergewicht und Adipositas in Deutschland. *Bundesgesundheitsblatt Gesundheitsforschung Gesundheitsschutz* 56, 786–794
- Meyer E, Schwab F, Schroeren-Boersch B, Rüden H, Gastmeier P (2008): Diversity in antibiotic use in intensive care units in Germany. *Dtsch Med Wochenschr* 133,

235–240

Mylotte JM, Graham R, Kahler L, Young BL, Goodnough S (2001): Impact of nosocomial infection on length of stay and functional improvement among patients admitted to an acute rehabilitation unit. *Infect Control Hosp Epidemiol* 22, 83–87

Natsch S, Hekster YA, de Jong R, Heerdink ER, Herings RM, van der Meer JW (1998): Application of the ATC/DDD methodology to monitor antibiotic drug use. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 17, 20–24

Neubeiser A, Bonsignore M, Tafelski S, Alefelder C, Schwegmann K, Rüden H, Geffers C, Nachtigall I (2020): Mortality attributable to hospital acquired infections with multidrug-resistant bacteria in a large group of German hospitals. *J Infect Public Health* 13, 204–210

Nicolle LE (2012): Urinary Catheter-Associated Infections. *Infect Dis Clin North Am* 26, 13–27

Nseir S, Zerimech F, Jaillette E, Artru F, Balduyck M (2011): Microaspiration in intubated critically ill patients: diagnosis and prevention. *Infect Disord Drug Targets* 11, 413–423

Ojanperä H, Kanste OI, Syrjala H (2020): Hand-hygiene compliance by hospital staff and incidence of health-care-associated infections, Finland. *Bull World Health Organ* 98, 475–483

Ott E, Bange F-C, Reichardt C, Graf K, Eckstein M, Schwab F, Chaberny IF (2010): Costs of nosocomial pneumonia caused by meticillin-resistant *Staphylococcus aureus*. *J Hosp Infect* 76, 300–303

Parker V, Giles M, Graham L, Suthers B, Watts W, O'Brien T, Searles A (2017): Avoiding inappropriate urinary catheter use and catheter-associated urinary tract infection (CAUTI): a pre-post control intervention study. *BMC Health Serv Res* 17, 314

Perrin K, Vats A, Qureshi A, Hester J, Larson A, Felipe A, Sleiman A, Baron-Lee J, Busl K (2021): Catheter-Associated Urinary Tract Infection (CAUTI) in the NeuroICU: Identification of Risk Factors and Time-to-CAUTI Using a Case-Control Design. *Neurocrit Care* 34, 271–278

Piening B (2012): Deutsche Daten im Rahmen der ersten europäischen

Prävalenzerhebung zum Vorkommen nosokomialer Infektionen und zur Antibiotikaaanwendung. *Epidemiol Bull* 26, 239–240

Pittet D, Hugonnet S, Harbarth S, Mourouga P, Sauvan V, Touveneau S, Perneger TV (2000): Effectiveness of a hospital-wide programme to improve compliance with hand hygiene. *Infection Control Programme. Lancet* 356, 1307–1312

Pittet D, Allegranzi B, Sax H, Dharan S, Pessoa-Silva CL, Donaldson L, Boyce JM (2006): Evidence-based model for hand transmission during patient care and the role of improved practices. *Lancet Infect Dis* 6, 641–652

Polk RE, Fox C, Mahoney A, Letcavage J, MacDougall C (2007): Measurement of adult antibacterial drug use in 130 US hospitals: comparison of defined daily dose and days of therapy. *Clin Infect Dis* 44, 664–670

Ponce-Alonso M, Sáez de la Fuente J, Rincón-Carlavilla A, Moreno-Nunez P, Martínez-García L, Escudero-Sánchez R, Pintor R, García-Fernández S, Cobo J (2021): Impact of the coronavirus disease 2019 (COVID-19) pandemic on nosocomial *Clostridioides difficile* infection. *Infect Control Hosp Epidemiol* 42, 406–410

Rafa E, Kołpa M, Wałaszek MZ, Domański A, Wałaszek MJ, Różańska A, Wójkowska-Mach J (2022): Healthcare-Acquired Infection Surveillance in Neurosurgery Patients, Incidence and Microbiology, Five Years of Experience in Two Polish Units. *Int J Environ Res Public Health* 19, 7544

Reddy P (2016): Empiric Antibiotic Therapy of Nosocomial Bacterial Infections. *Am J Ther* 23, 982-994

RKI (2011): Prävention von nosokomialen Infektionen und Krankenhaushygiene im Infektionsschutzgesetz (IfSG). https://www.rki.de/DE/Content/Infekt/Krankenhaushygiene/Praevention_nosokomial/Noso_infekt_01.pdf?__blob=publicationFile; Zugriff am 03.08.2022

Rodríguez-Acelas AL, de Abreu Almeida M, Engelman B, Cañon-Montañez W (2017): Risk factors for health care–associated infection in hospitalized adults: Systematic review and meta-analysis. *Am J Infect Control* 45, 149–156

Rosenthal VD, Guzman S, Safdar N (2004): Effect of education and performance feedback on rates of catheter-associated urinary tract infection in intensive care units in Argentina. *Infect Control Hosp Epidemiol* 25, 47–50

Rosenthal VD, Guzman S, Crnich C (2006): Impact of an infection control program on rates of ventilator-associated pneumonia in intensive care units in 2 Argentinean hospitals. *Am J Infect Control* 34, 58–63

Rosenthal VD, Todi SK, Álvarez-Moreno C, Pawar M, Karlekar A, Zeggwagh AA, Mitrev Z, Udwadia FE, Navoa-Ng JA, Chakravarthy M et al. (2012a): Impact of a multidimensional infection control strategy on catheter-associated urinary tract infection rates in the adult intensive care units of 15 developing countries: findings of the International Nosocomial Infection Control Consortium (INICC). *Infection* 40, 517–526

Rosenthal VD, Ramachandran B, Villamil-Gómez W, Armas-Ruiz A, Navoa-Ng JA, Matta-Cortés L, Pawar M, Nevzat-Yalcin A, Rodríguez-Ferrer M, Yıldızdaş RD et al. (2012b): Impact of a multidimensional infection control strategy on central line-associated bloodstream infection rates in pediatric intensive care units of five developing countries: findings of the International Nosocomial Infection Control Consortium (INICC). *Infection* 40, 415–423

Rüden H, Daschner F, Schumacher M (1995): Nosokomiale Infektionen in Deutschland - Erfassung und Prävention (NIDEP Studie) Teil 1. Nomos Baden Baden (Schriftenreihe des Bundesministeriums für Gesundheit), Bd. 56

Saeedi P, Petersohn I, Salpea P, Malanda B, Karuranga S, Unwin N, Colagiuri S, Guariguata L, Motala AA, Ogurtsova K et al. (2019): Global and regional diabetes prevalence estimates for 2019 and projections for 2030 and 2045: Results from the International Diabetes Federation Diabetes Atlas, 9th edition. *Diabetes Res Clin Pract* 157, 107843

Sáez-Castillo AJ, Olmo-Jiménez MJ, Pérez Sánchez JM, Negrín Hernández MA, Arcos-Navarro A, Díaz-Oller J (2010): Bayesian analysis of nosocomial infection risk and length of stay in a department of general and digestive surgery. *Value Health* 13, 431–439

Saint S, Wiese J, Amory JK, Bernstein ML, Patel UD, Zemencuk JK, Bernstein SJ, Lipsky BA, Hofer TP (2000): Are physicians aware of which of their patients have indwelling urinary catheters? *Am J Med* 109, 476–480

Saint S, Chenoweth CE (2003): Biofilms and catheter-associated urinary tract infections. *Infect Dis Clin North Am* 17, 411–432

Schade RP, Schinkel J, Visser LG, Van Dijk JMC, Voormolen JHC, Kuijper EJ (2005): Bacterial meningitis caused by the use of ventricular or lumbar cerebrospinal fluid catheters. *J Neurosurg* 102, 229–234

Scheithauer S, Schwanz T, Lemmen S (2011): Hand hygiene: basic, but not trivial. *Laryngorhinootologie* 90, 434–443

Scheithauer S, Häfner H, Schröder J, Koch A, Krizanovic V, Nowicki K, Hilgers RD, Lemmen SW (2013): Simultaneous placement of multiple central lines increases central line-associated bloodstream infection rates. *Am J Infect Control* 41, 113–117

Scheithauer S, Artelt T, Bauer M, Waeschle RM (2016): Prävention der postoperativen Wundinfektion: Zwischen Tradition und Evidenz. *Anaesthesist* 65, 328–336

Scheithauer S, Bickenbach J, Heisel H, Fehling P, Marx G, Lemmen S (2018): Do WiFi-based hand hygiene dispenser systems increase hand hygiene compliance? *Am J Infect Control* 46, 1192–1194

Schreiber PW, Sax H, Wolfensberger A, Clack L, Kuster SP, Swissnoso (2018): The preventable proportion of healthcare-associated infections 2005-2016: Systematic review and meta-analysis. *Infect Control Hosp Epidemiol* 39, 1277–1295

Septimus E, Yokoe DS, Weinstein RA, Perl TM, Maragakis LL, Berenholtz SM (2014): Maintaining the momentum of change: the role of the 2014 updates to the compendium in preventing healthcare-associated infections. *Infect Control Hosp Epidemiol* 35, 460–463

Shimandle RB, Johnson D, Baker M, Stotland N, Karrison T, Arnow PM (1999): Safety of peripheral intravenous catheters in children. *Infect Control Hosp Epidemiol* 20, 736–740

Stewart S, Robertson C, Pan J, Kennedy S, Haahr L, Manoukian S, Mason H, Kavanagh K, Graves N, Dancer SJ et al. (2021): Impact of healthcare-associated infection on length of stay. *J Hosp Infect* 114, 23–31

Stiller A, Schröder C, Gropmann A, Schwab F, Behnke M, Geffers C, Sunder W, Holzhausen J, Gastmeier P (2017): ICU ward design and nosocomial infection rates: a cross-sectional study in Germany. *J Hosp Infect* 95, 71–75

Su C, Zhang Z, Zhao X, Peng H, Hong Y, Huang L, Huang J, Yan X, Wu S, Bai Z (2021): Changes in prevalence of nosocomial infection pre- and post-COVID-19 pandemic from a tertiary Hospital in China. *BMC Infect Dis* 21, 693

Tambyah PA, Halvorson KT, Maki DG (1999): A prospective study of pathogenesis of catheter-associated urinary tract infections. *Mayo Clin Proc* 74, 131–136

Viet Hung N, Anh Thu T, Rosenthal VD, Tat Thanh D, Quoc Anh N, Le Bao Tien N, Ngo Quang N (2016): Surgical Site Infection Rates in Seven Cities in Vietnam: Findings of the International Nosocomial Infection Control Consortium. *Surg Infect (Larchmt)* 17, 243–249

Voigt M, Schaumann R, Barre F, Mayr E, Lehmann W, Hawellek T, Kaba HEJ, Wüstefeld S, Scheithauer S (2022): Do patients need advice and information to prevent infections – results of a single centre structured survey. *Infect Prev Pract* 4, 100237

Wałaszek M (2015): The analysis of the occurrence of nosocomial infections in the neurosurgical ward in the District Hospital from 2003-2012. *Przegl Epidemiol* 69, 507–514

Wałaszek M, Kosiarska A, Gniadek A, Kołpa M, Wolak Z, Dobroś W, Siadek J (2016): The risk factors for hospital-acquired pneumonia in the Intensive Care Unit. *Przegl Epidemiol* 70, 15–20

WHO (2011): Report on the Burden of Endemic Health Care-Associated Infection Worldwide.

http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/80135/1/9789241501507_eng.pdf; Zugriff am 06.03.2020

WHO (2022): ATC/DDD-Index 2022. https://www.whocc.no/atc_ddd_index/; Zugriff am 24.08.2022

Wild S, Roglic G, Green A, Sicree R, King H (2004): Global Prevalence of Diabetes: Estimates for the year 2000 and projections for 2030. *Diabetes Care* 27, 1047–1053

Yasuhara T, Date I (2021): Surgical Site Infection(SSi)in Neurosurgery. *No Shinkei Geka* 49, 1093–1104

Ylipalosaari P, Ala-Kokko TI, Laurila J, Ohtonen P, Syrjälä H (2006): Intensive care acquired infection is an independent risk factor for hospital mortality: a prospective

cohort study. *Crit Care* 10, 66

Yu SM, Park KY (2007): Risk factors for nosocomial urinary tract infection in the intensive care unit with a positive urine culture and foley catheterization. *Taehan Kanho Hakhoe Chi* 37, 1149–1158

Zaragoza R, Ramírez P, López-Pueyo MJ (2014): Nosocomial infections in intensive care units. *Enferm Infecc Microbiol Clin* 32, 320–327