

TECHNISCHE UNIVERSITÄT MÜNCHEN

Klinik für Unfallchirurgie des Klinikums rechts der Isar
(Direktor: Univ.-Prof. Dr. P. Biberthaler)

**Inzidenz und Genese der peri- und postoperativen
Harnwegsinfektion**

Mahsama Mobahheri

Vollständiger Abdruck der von der Fakultät für Medizin der Technischen Universität
München
zur Erlangung des akademischen Grades eines
Doktors der Medizin
genehmigten Dissertation.

Vorsitzender:

Univ.-Prof. Dr. E. J. Rummeny

Prüfer der Dissertation:

1. apl. Prof. Dr. H.-M. A. Scherer
2. Univ.-Prof. Dr. J. E. Gschwend

Die Dissertation wurde am 08.12.2014 bei der Technischen Universität München
eingereicht und durch die Fakultät für Medizin am 13.05.2015 angenommen.

Inhalt

Abkürzungen	3
Abbildungen	3
Tabellen	4
Formeln	4
1 Einleitung	5
1.1 Harnwegsinfekte.....	5
1.2 Pathophysiologie von Harnwegsinfekten.....	5
1.2.1 Definition und Diagnose	5
1.2.2 Ätiologie und Erregerspektrum	6
1.2.3 Therapie.....	7
1.3 Nosokomiale Infektionen	7
1.3.1 Definition, Epidemiologie und Risikofaktoren	7
1.3.2 Quellen nosokomialer Infektionen	8
1.3.3 Häufigste Ursachen nosokomialer Infektionen	9
1.3.4 Nosokomiale Harnwegsinfektionen	9
1.3.5 Konsequenzen nosokomialer Harnwegsinfektionen	11
2 Fragestellung	11
3 Material und Methodik.....	12
3.1 Studiendesign	12
3.2 Patientengut.....	13
3.3 Ein- und Ausschlusskriterien	14
3.4 Studienparameter.....	15
3.5 Studienablauf.....	19
3.6 Statistische Methoden	21
4 Ergebnisse	25
4.1 Patientenbeschreibung.....	25
4.1.1 Untersuchungsgruppe.....	25
4.1.2 Kontrollgruppe	30
4.1.3 Gegenüberstellung Untersuchungs- und Kontrollgruppe.....	33
4.2 Harnwegsinfektionen in der Untersuchungsgruppe	34
4.2.1 Anteil infizierter Patienten und Inzidenzrate.....	35
4.2.2 Kaplan-Meier-Schätzer	37
4.2.3 Erregerspektrum	39
4.2.4 Therapie.....	43
4.3 Harnwegsinfektionen in der Kontrollgruppe.....	44
4.3.1 Anteil infizierter Patienten und Inzidenzrate.....	44
4.3.2 Kaplan-Meier-Schätzer	47
4.3.3 Erregerspektrum	48
4.3.4 Therapie.....	49
4.4 Gegenüberstellung von Untersuchungs- und Kontrollgruppe.....	50
4.4.1 Harnwegsinfektionen	50
4.4.2 Diskussion und Schlussfolgerungen.....	52
5 Diskussion	53
5.1 Ökonomische Auswirkungen nosokomialer Harnwegsinfektionen.....	53
5.2 Vermeidung nosokomialer Harnwegsinfektionen.....	57
6 Zusammenfassung	58
7 Literaturverzeichnis.....	62
8 Lebenslauf	64
9 Dank	65

Abkürzungen

ASA	American Society of Anesthesiologists
BDK	Blasendauerkatheter
CC	Comorbidity or Complications
G-DRG	German Diagnosis Related Groups
HWI	Harnwegsinfektion
KBB	Kleines Blutbild
KH	Krankenhaus
KISS	Krankenhaus-Infektions-Surveillance-System
PT	Personentage unter Risiko
SD	Standardabweichung
SOP	Standard Operating Procedure / Standardvorgehensweise
OPS	Operationen- und Prozedurenschlüssel
OR	Odds Ratio
RR	Relatives Risiko

Abbildungen

Abbildung 1: Aufteilung des Patientenguts, Ausschluss von Patienten aus Kontroll- und Untersuchungsgruppe sowie HWI der Patienten.	26
Abbildung 2: Altersverteilung der Untersuchungsgruppe.	27
Abbildung 3: Verteilung des Parameters Lebenssituation in der Untersuchungsgruppe.	27
Abbildung 4: Verteilung des Parameters ASA-Klasse in der Untersuchungsgruppe.	28
Abbildung 5: Altersverteilung der Kontrollgruppe.	31
Abbildung 6: Verteilung des Parameters Lebenssituation in der Kontrollgruppe.	32
Abbildung 7: Verteilung des Parameters ASA-Klasse in der Kontrollgruppe.	32
Abbildung 8: Histogramm der Verweildauer des BDK in der Untersuchungsgruppe.	36
Abbildung 9: Grafische Darstellung der Kaplan-Meier-Schätzwerte über die Verweildauer des BDK für Untersuchungs- und Kontrollgruppe.	39
Abbildung 10: Häufigkeiten einzelner Erregertypen für HWI in der Untersuchungsgruppe. .	40
Abbildung 11: Relative Anteile der häufigsten Erregertypen bei MiBi-E0 in der Untersuchungsgruppe.	41
Abbildung 12: Relative Anteile der häufigsten Erregertypen bei MiBi-E1 in der Untersuchungsgruppe.	41
Abbildung 13: Gruppierung der Ergebnisse der mikrobiologischen Untersuchung.	42
Abbildung 14: Histogramm der gruppierten Erregertypen in der Untersuchungsgruppe.	43
Abbildung 15: Histogramm der BDK-Verweildauern für die Kontrollgruppe.	46
Abbildung 16: Histogramm der Erregertypen in der Kontrollgruppe.	48
Abbildung 17: Histogramm der gruppierten Erregertypen in der Kontrollgruppe.	49

Tabellen

Tabelle 1: Beschreibung der Studienparameter	15
Tabelle 2: Patienten mit länger zurückliegender Harnwegsinfektion in der Untersuchungsgruppe.....	29
Tabelle 3: Patienten mit Keimen im Urin beim Legen des BDK.....	30
Tabelle 4: Gegenüberstellung der dichotomen Parameter von Untersuchungs- und Kontrollgruppe. Der p-Wert bezieht sich auf den exakten Test nach Fisher wie in Kapitel 3.6 Statistische Methoden beschrieben.	33
Tabelle 5: Gegenüberstellung der Parameter mit kontinuierlichem Wertebereich von Untersuchungs- und Kontrollgruppe. SD steht für die Standardabweichung. Der p-Wert bezieht sich auf den Welch-Test wie in Kapitel 3.6 Statistische Methoden beschrieben.	33
Tabelle 6: Anzahl von Harnwegsinfektionen in der Untersuchungsgruppe.	35
Tabelle 7: Inzidenzraten für Patienten der Untersuchungsgruppe.	37
Tabelle 8: Kaplan-Meier-Schätzer der nosokomialen HWI für die Untersuchungsgruppe.	38
Tabelle 9: Anzahl infizierter Patienten in der Kontrollgruppe.....	45
Tabelle 10: Inzidenzraten für Patienten der Kontrollgruppe.....	47
Tabelle 11: Berechnung des Kaplan-Meier-Schätzers für die Kontrollgruppe.....	47
Tabelle 12: Patientenzahlen nosokomialer HWI für die Ermittlung von relativem Risiko und Odds Ratio.....	51
Tabelle 13: Patientenzahlen von HWI für die Berechnung von relativem Risiko und Odds Ratio.	52
Tabelle 14: Materialkosten für Diagnose einer HWI nach [25].....	54

Formeln

Formel 1: Berechnung der Inzidenzrate (Neuerkrankungsrate).	21
Formel 2: Berechnung der Personentage unter Risiko.....	22
Formel 3: Berechnung der Kaplan-Meier Schätzung.....	22
Formel 4: Berechnung des relativen Risikos RR anhand von Inzidenzen.	23
Formel 5: Berechnung des relativen Risikos anhand absoluter Fallzahlen.....	23
Formel 6: Berechnung des Odds Ratio.	23

1 Einleitung

1.1 Harnwegsinfekte

Harnwegsinfekte sind die zweithäufigste Infektionskrankheit und bei Frauen stellen sie die häufigste Infektionskrankheit überhaupt dar. Die Erkrankung macht sich durch schmerzhaftes und häufiges Wasserlassen (Dysurie), gelegentlich auch Harndrang (Pollakisurie), sowie eventuell durch Fieber und einen schlechten Allgemeinzustand und Nierenlagen-Klopfeschmerzen bemerkbar [1] (S. 1111). Nosokomiale Harnwegsinfekte gehören zu den bekanntesten und wichtigsten postoperativen Komplikationen [2] (S. 848). Als Ursachen dieser Infektionen kommen meist Blasen-Dauerkatheter in Frage, die aufgrund einer medizinischen Indikation zur Harnableitung gelegt wurden [2] (S. 819). Etwa 20% aller Blasenverweilkatheter werden jedoch ohne klare Indikationsstellung gelegt [3] (S. 23). In den nächsten Abschnitten werden Harnwegsinfekte genauer charakterisiert und auf die besonderen Eigenschaften nosokomialer Harnwegsinfektionen eingegangen.

1.2 Pathophysiologie von Harnwegsinfekten

1.2.1 Definition und Diagnose

Der Harnwegsinfekt, der auch als Blasenentzündung oder Zystitis bzw. Cystitis bezeichnet wird, ist die Existenz von infektiösen Erregern im Harntrakt. Zu den ableitenden Harnwegen zählen die Nierenbecken, die Harnblase und die Harnröhre [4] (S. 112). Man unterscheidet zwischen unteren und oberen Harnwegsinfektionen, je nachdem ob eine klinische Nierenbeteiligung vorliegt oder nicht. Die oberen Harnwegsinfektionen verlaufen dabei wesentlich komplizierter [1] (S. 1111). Entsprechend dem zeitlichen Verlauf wird in eine akute oder chronische Form unterteilt. Von Bedeutung ist es auch, ob die Infektion ascendierend oder descendierend ist, also von den unteren Harnwegen zur Niere aufsteigt, oder ob die Keime aus der Niere stammen [1] (S. 1111). Harnwegsinfektionen sind in der Regel aufsteigende Infektionen [5] (S. 99). Sie können sich als Infektionen der unteren Harnwege (Urethra oder Harnblase) oder der oberen Harnwege (Ureteren, Nierenbeckenkelchsystem) manifestieren [5] (S. 99).

Die Leitsymptome der Zystitis sind brennende Schmerzen beim Wasserlassen (Dysurie), vermehrter Harndrang (Pollakisurie), erhöhte Miktionsfrequenz und ein suprapubischer Schmerz [6] (S. 260). Erst bei einer Pyelonephritis kann Fieber hinzutreten. Die Patienten klagen zusätzlich über Schmerzen im Nierenlager, die bei der körperlichen Untersuchung als

Klopfschmerz imponieren [2] (S. 819). Allerdings verlaufen die Infektionen bei älteren Patienten oder bei liegendem Katheter oft asymptomatisch [6] (S. 260). Manchmal sind auch viele Leukozyten (Pyurie) oder zahlreiche Keime im Urin (Bakteriurie) vorhanden [6] (S. 262). In diesem Fall erscheint der Urin makroskopisch trüb. Häufig findet sich begleitend eine Hämaturie (mikroskopisch oder makroskopisch). Zur Bestätigung der Diagnose muss die Urinprobe im Labor untersucht werden. Patienten mit genitalen Infektionen wie Vaginalsoor oder Chlamydien-Uretheritis können ähnliche Symptome aufweisen [6] (S. 260).

1.2.2 Ätiologie und Erregerspektrum

Klinisch werden unkomplizierte und komplizierte Harnwegsinfektionen unterschieden: Die unkomplizierten Harnwegsinfektionen treten vor allem bei gesunden Frauen auf. In dieser Gruppe tritt die überwiegend Zahl von Harnwegsinfektionen auf: etwa die Hälfte aller Frauen haben mindestens einmal im Leben einen Harnwegsinfekt [5] (S. 99). Bei dem gehäuftem Auftreten von Harnwegsinfektionen bei Frauen spielen die Anatomie der weiblichen Harnröhre und der Östrogenentzug in der postmenopausalen Phase eine große Rolle [7] (S. 555). Als kompliziert werden alle Harnwegsinfektionen bezeichnet, bei denen zusätzlich prädisponierende Risikofaktoren vorliegen [7] (S. 556). Dazu zählen beispielsweise Schwangerschaft, Abwehrschwäche, immunsuppressive Therapie, Stoffwechselerkrankungen, und anatomische oder neurologische Störungen der Harnleitung oder -entleerung [7] (S. 555ff.). Insbesondere Instrumentationen an den Harnwegen und Harnwegskatheter können Harnwegsinfektionen prädisponieren [7] (S. 555).

Harnwegsinfekte werden in den meisten Fällen durch Bakterien und seltener durch Viren oder Parasiten verursacht. Die am häufigsten vorkommenden Erreger (90% der Fälle) sind Enterobacteriaceae [6] (S. 257f.). Davon treten besonders häufig (80%) Escherichia coli (E.coli) [6] (S. 257f.), seltener Proteus mirabilis und Klebsiella pneumoniae auf. Die E.coli Bakterien stammen meist aus der Rektalflora und führen, aufgrund der geringen Distanz zwischen Rektum und Urethra, häufig zu einer „mechanischen Autoinfektion“ [8] (S. 420). Ein wesentlich kleinerer Teil, nämlich lediglich 5% der Fälle, werden durch Pseudomonas aeruginosa und Staphylokokken verursacht [9] (S. 115). Bei nosokomialen Harnwegsinfekten sind gehäuft Klebsiella-, Enterobacter und Serratia- Spezies oder Pseudomonas aeruginosa anzutreffen, deren Resistenz gegenüber bestimmten Antibiotika eine Selektion bei hospitalisierten Patienten begünstigt [6] (S. 257).

Unter den Gram-positiven Spezies verfügt besonders Staphylococcus saprophyticus über Eigenschaften, die vor allem bei sexuell aktiven jungen Frauen eine Harnwegsinfektion

hervorrufen. Bei hospitalisierten (vor allem AIDS-) Patienten sind eher Staphylococcus epidermidis und Enterokokken ursächlich für einen Harnwegsinfekt. Bei hämatogener Ausbreitung von den Nieren zu den Harnwegen finden sich unter anderem auch Salmonellen und Staphylococcus aureus oder Mykobacterium tuberculosis [6] (S. 257).

Viren sind selten die Ursache von Harnwegsinfektionen, es gibt jedoch Assoziationen mit hämorrhagischer Zystitis und renalen Syndrom. Parasiten wie zum Beispiel Pilze (Candida spp. Histoplasma capsulatum), Protozoon (Trichomonas vaginale) und Schistosoma haematobium) sind nur selten die Verursacher [6] (S. 258).

1.2.3 Therapie

Ein unkomplizierter Harnwegsinfekt (Zystitis) heilt bei bis zu 40% der Patienten im Allgemeinen spontan innerhalb von vier Wochen aus [6] (S. 263). Die Beschwerden und die Zahl der Bakterien verringern sich schneller durch die Einnahme eines Antibiotikums [6] (S. 263). Je nach Medikament wird die antimikrobielle Chemotherapie als orale Einmalgabe oder an drei Tagen durchgeführt; die Auswahl des Medikaments richtet sich nach der Erregerempfindlichkeit [6] (S. 263). Bei unkompliziertem, ambulant erworbenem Harnwegsinfekt kann „blind“ mit einer ungezielten Antibiotikatherapie begonnen werden, zumindest bis das Laborergebnis vorliegt. Zusätzlich zur Antibiotikatherapie sollten Patienten viel trinken, um das Herausspülen der Keime zu unterstützen [6] (S. 264). Komplizierte, nosokomiale oder rezidivierende Infektionen können besonders bei katheterisierten Patienten durch antibiotikaresistente Keime ausgelöst werden. Hier richtet sich die Wahl des Mittels nach dem Muster der Erregerempfindlichkeit. Wenn möglich, sollte der Katheter entfernt werden, um die Infektionsquelle zu eliminieren. Manche Autoren befürworten eine Behandlung nur bei Patienten mit Symptomen bzw. vor instrumentellen Eingriffen [6] (S. 264).

1.3 Nosokomiale Infektionen

1.3.1 Definition, Epidemiologie und Risikofaktoren

Als nosokomiale Infektion bezeichnet man eine Infektion mit lokalen oder systemischen Infektionszeichen als Reaktion auf das Vorhandensein von Erregern oder ihrer Toxine, die im zeitlichen Zusammenhang mit einer stationären oder ambulanten medizinischen Maßnahme steht, sowie die Infektion nicht bereits vorher bestand [10]. Häufig wird dieser zeitliche Zusammenhang auf den Zeitraum von 48 Stunden nach der Einweisung bis 48 Stunden nach der Entlassung [2] eingegrenzt.

Nosokomiale Infektionen gehören zu den häufigsten Komplikationen der medizinischen Behandlung [2] (S. 848). Als Komplikation bezeichnet man ein Ereignis, das als unerwünschte Folge eines Eingriffs auftritt, und nicht zum ursprünglichen Krankheitsbild gehört. Sollte die Behandlung dieser unerwünschten Erkrankung eine Verlängerung des Krankenhausaufenthalts notwendig machen, oder sollte diese Erkrankung gar zum Tode führen, so spricht man von einer schweren Komplikation. Bei der unfallchirurgischen Versorgung von Frakturen, bei orthopädischen Operationen im Bereich der unteren Extremitäten (wie z.B. Hüft- und Knieendoprothetik) und bei Wirbelsäulenoperationen kann es neben den operationsbedingten Komplikationen, wie z.B. Nerv- und Gefäßverletzungen, auch zu allgemeinen Komplikationen kommen. Hierzu zählen Komplikationen des Herz-Kreislaufsystems, Pneumonien, gastroenterologische Beschwerden und Harnwegsinfekte.

Im Rahmen einer nationalen Querschnittstudie in Deutschland wurde bei 13,5% der Patienten eine Infektion beobachtet, jede vierte davon war eine nosokomiale. Das entspräche einem Anteil von nosokomialen Infektionen bei etwa 3% aller Patienten. Insgesamt kann man davon ausgehen, dass in Deutschland ca. 500.000 Patienten pro Jahr davon betroffen sind [2] (S. 848). Die wichtigsten patientenabhängigen Risikofaktoren sind Alter, Geschlecht, Geburtsgewicht, Grundkrankheit, Immunsuppression [2] (S. 848). Darüber hinaus kann auch die medizinische Behandlung das Risiko einer Infektion erhöhen, z .B. Aufenthaltsdauer, Menge und Intensivität der Manipulationen, Antibiotikagabe [2] (S. 848).

1.3.2 Quellen nosokomialer Infektionen

Die Infektionen können aus einer exogenen Quelle (als Kreuzinfektion durch Keime von anderen Patienten aus der Umgebung) oder von einer endogenen Quelle (Autoinfektion des Patienten von einer anderen Körperstelle) stammen [2] (S. 849). Hat die Inkubationszeit schon vor Einweisung ins Krankenhaus begonnen, spricht man nicht von einer nosokomialen Infektion. Trotzdem können sich Infektionen, die Patienten aus ihrer häuslichen Umgebung mitbringen, zu nosokomialen Infektionen für die anderen Patienten und das Krankenhauspersonal ausweiten [2] (S. 848). Obwohl die meisten Infektionen noch im Krankenhaus symptomatisch werden, treten sie in einigen der Fälle erst nach der Entlassung in Erscheinung [2] (S. 848). Somit kann es dazu beitragen, dass Infektionen nicht rechtzeitig diagnostiziert werden, wenn Patienten aus Kostengründen früher entlassen werden. Andererseits verringert sich bei einem kurzen Aufenthalt das Risiko, sich einen Hospitalkeim einzufangen [6] (S. 583ff.).

1.3.3 Häufigste Ursachen nosokomialer Infektionen

Zu den häufigsten Ursachen gehören Staphylokokken und Escherichia coli [2] (S. 849). Vor Anwendung von Antibiotika waren meist Gram-positive Bakterien die Ursache (vor allem Streptococcus pyogenes und Staphylococcus aureus). Mit der Einführung von Penicillin und anderen gegen Staphylococcus wirksamen Antibiotika sind die Gram-negativen Erreger (wie Escherichia coli und Pseudomonas aeruginosa) wichtiger geworden [6] (S. 583ff.).

Durch die Entwicklung noch stärker wirksamer Mittel und Breitspektrum-Antibiotika sowie durch vermehrte Anwendung intensiver Diagnose und Therapiemethoden steigt seit neuerem auch die Inzidenz. Ursachen der Infektion sind zunehmend antibiotikaresistente Gram-positive Bakterien, wie koagulasenegative Staphylokokken, Enterokokken und Methicillin-resistente S. aureus (MRSA), multiresistente Gram-negative Bakterien inklusive solcher mit erweitertem Spektrum, Betalaktamase-bildende Keime (ESBL) und Candida [6] (S. 583ff.). Viele dieser Keime gelten als opportunistisch, denn sie können nur bei Immunschwäche oder nach Schleppung durch intensive Techniken zu Erkrankung führen, wirken bei gesunder intakter Abwehr aber nicht pathogen. Derzeit ist E.coli für insgesamt mehr nosokomiale Infektionen verantwortlich als jede andere Spezies, dicht gefolgt von Staphylokokken an zweiter Stelle [6] (S. 583ff.).

1.3.4 Nosokomiale Harnwegsinfektionen

Nosokomiale Harnwegsinfektionen kommen seltener vor als ambulant erworbene, zählen jedoch mit einem Anteil von ca. 30-40% zu den häufigsten nosokomialen Infektionen [11] (S. 307f.), [12]. In bis zu 90% aller Fälle sind nosokomiale Harnwegsinfektionen mit Kathetern, und zu weiteren 10% mit einem urologisch-endoskopischen Eingriff ursächlich assoziiert [12]. 12,6% aller Patienten in Krankenhäusern in Deutschland wird ein Harnkatheter gelegt und es kann in bis zu 4% der Fälle zu einer Urosepsis kommen [12], [6] (S. 583ff.).

Therapeutische Indikation zur Katheterisierung sind Blasenentleerungsstörung und Harnabflussbehinderung unterhalb der Harnblase, z. B durch eine vergrößerte Prostata oder durch Schwellung nach Operation am Unterleib [1] (S. 461). Bei vielen Patienten wird bei großen und langdauernden Eingriffen zur Kontrolle der Kreislauf- und Nierenfunktion ein transurethraler Blasenverweilkatheter gelegt [12], [1] (S. 461).

Damit geht jedoch ein hohes Infektionsrisiko für die Nieren und Harnwege einher. Der transurethrale Katheter wird immer unter aseptischen Bedingungen gelegt [1] (S. 461). Vorbereitend wird der Urogenitalbereich ausreichend desinfiziert [1] (S. 461f.). Der Katheter

wird dann durch die Harnröhre in die Blase vorgeschoben bis Urin fließt, anschließend wird dieser geblockt [1] (S. 462).

Trotz aller Vorsichtsmaßnahmen können dabei Keime in die Harnwege eingebracht werden, mit der Folge einer Harnwegsinfektion. Beim Einführen des Katheters können Bakterien direkt in Harnblase gelangen. Bei liegendem Katheter können die Bakterien entweder innen oder außen, d.h. zwischen Katheter und Harnröhrenwand, zur Harnblase aufsteigen [6] (S. 259). Da der Katheter die normale Schutzbarriere der Harnblase durchbricht, können sich Bakterien leichter ansiedeln. Daher besteht zwischen Verweildauer des Katheters und Infektionsgefahr ein direkter Zusammenhang, was dazu führt, dass sich das Risiko einer Harnwegsinfektion mit jedem Tag der Katheterisierung erhöht [6] (S. 259). Das Risiko einer nosokomial erworbenen Harnwegsinfektion wird bei transurethralem Blasenkateter mit 3-5% pro Tag [6] (S. 259), [7] (S. 555) bzw. 3-10% pro Tag [12] angegeben. Leider besteht bei einem längeren Krankenhausaufenthalt auch die Gefahr einer Harnwegsinfektion durch seltenere Bakterien.

In der Literatur finden sich mehrere Studien, die sich mit der Verminderung des Risikos nosokomialer Harnwegsinfektionen, die durch Blasenkateter verursacht wurden, beschäftigen. Bei dem Beitrag von Martius et al. im Bundesgesundheitsblatt [12] und dem Zeitschriftenartikel von Tenke et al. [13] handelt es sich um Übersichtsarbeiten, in denen der zum Zeitpunkt der Veröffentlichung aktuelle Stand der Forschung zusammengefasst wird und entsprechende kategorisierte Empfehlungen zur Vermeidung nosokomialer Harnwegsinfektionen abgeleitet werden. In beiden Studien werden dabei die folgenden Punkte besonders hervorgehoben: Blasenverweilkatheter dürfen nur nach strenger Indikationsstellung gelegt werden. Die Katheter sind so bald wie möglich wieder zu entfernen. Es dürfen nur sterile geschlossene Harnableitungssysteme eingesetzt werden. Die Katheterisierung darf nur unter sterilen Bedingungen unter Beachtung bestimmter Techniken durchgeführt werden, die in [12] und [13] detailliert aufgelistet sind. Das Personal ist in den Techniken und der Erkennung von Komplikationen regelmäßig zu schulen und praktisch zu trainieren. Generell gilt aber, dass auch bei einwandfreier Pflege alle Patienten an einer Harnwegsinfektion erkranken, wenn die Verweildauer des Katheters nur lange genug ist [14]. Sowohl Martius et al. [12] als auch Tenke et al. [13] raten aus Mangel von Evidenz für den Nutzen von der Verwendung von antimikrobiell beschichteten Kathetern sowie von der prophylaktischen Gabe von Antibiotika ab. Chronische Behandlung mit Antibiotika wird ebenfalls nicht empfohlen [13], auch von der Behandlung einer kateter-assoziierten Bakteriurie mit Antibiotika wird abgeraten, solange der Katheter noch im Einsatz ist [13]. Während bei der prophylaktischen Gabe von Antibiotika

bisher keine Reduktion der Zahl der Infektionen nachgewiesen konnte, bilden sich bei längerer Behandlung mit Antibiotika leicht multi-resistente Bakterienstämme, die sich auch auf andere Personen übertragen können und eine große Gefahr darstellen [15]. Ist der Patient für alternative Kathetervarianten wie z.B. suprapubische Katheter geeignet, sollten diese eingesetzt werden [13]. Bei Verweildauern von weniger als einer Woche kann die Verwendung von silberhaltigen Kathetern das Infektionsrisiko vermindern [13]. Der Artikel [16] untersucht unter anderem die Häufigkeit des Einsatzes von Blasenkathetern ohne klare Indikationsstellung, z.B. wenn beim Patienten lediglich eine Harninkontinenz ohne zumindest eine weitere Indikation, wie etwa einer offenen Wunde, vorliegt. In der Studie wird festgestellt, dass ältere Patienten häufiger Blasenkatheter erhalten. Weiterhin steigt mit der Verweildauer des Katheters auch das Risiko für einen nicht durch eine strenge Indikation begründeten Einsatz des Katheters. So waren bei etwa 40% der Patienten mit Blasenkatheter zumindest einen Tag lang der Einsatz des Katheters nicht angemessen begründet, insgesamt waren etwa 30% der Verweiltage eines Blasendauerkatheters nicht durch eine Indikation gerechtfertigt [16].

1.3.5 Konsequenzen nosokomialer Harnwegsinfektionen

Es ist allgemein bekannt, dass beispielsweise mit einer Harnwegsinfektion die Möglichkeit einer Prostatitis, Epididymitis sowie einer Cystitis, Pyelonephritis, Bakteriämie und Urosepsis einhergeht. Für 25% aller Sepsisfälle ist der Harntrakt die Infektionsquelle [17]. Eine Urosepsis verläuft häufig tödlich [12]; die Letalität einer Sepsis wird von Wagenlehner et al. [17] mit 18-29% angegeben. Die wichtigste Konsequenz einer nosokomialen Infektion ist daher die Letalität. Wenn ein Patient mit einer nosokomialen Infektion verstirbt, sind nach Gastmeier [2] (S. 849) die nosokomialen Infektionen in ca. 15-20% dieser Todesfälle direkte Todesursache. Weit häufiger führen nosokomiale Infektionen zu einer Verlängerung des Krankenhausaufenthaltes und sind somit neben der zusätzlichen Belastung des Patienten ein wichtiger Faktor für zusätzliche Behandlungskosten [2] (S. 849). Nach US-amerikanischen Schätzungen verursachen nosokomiale Infektionen Kosten in Höhe von rund 4,5 Milliarden Dollar pro Jahr und tragen im gleichen Zeitraum auch zu mindestens 88000 Todesfällen bei [6] (S. 583ff.).

2 Fragestellung

Die obigen Ausführungen verdeutlichen, dass die durch Blasenkatheter verursachten Harnwegsinfektionen (HWI) eine häufige und gefährliche Komplikation darstellen. Bei

häufigem Auftreten gefährlicher Komplikationen ist es dringend zu empfehlen, Präventivmaßnahmen anzuwenden, um diese zu vermeiden. Durch Reduzierung von Komplikationen kann die Qualität der Versorgung der Patienten verbessert werden. Außerdem werden von leitenden Krankenhausärzten zunehmend qualitätssichernde Maßnahmen verlangt. Ein weiteres Ziel ist die Senkung ökonomischer Verluste im Krankenhaus, die durch Zusatzaufwendungen in der Patientenversorgung entstehen. Die vorliegende Arbeit beschäftigt sich daher mit den folgenden Fragen, die im Rahmen einer empirischen Untersuchung beantwortet werden sollen:

1. Wie groß ist die Inzidenz der HWI älterer Patienten bei der Aufnahme ins Krankenhaus?
2. Wie groß ist der Anteil nosokomialer HWI an der Gesamtzahl der HWI?
3. Wird die Gesamtinzidenz durch eine Standardvorgehensweise bzw. Standard Operating Procedure (SOP) verändert?
4. Wie groß ist der ökonomische Effekt der HWI-Vermeidung für das Krankenhaus?

Zusammenfassend ist das vorrangige Ziel der Studie ein aktueller Nachweis der tatsächlichen Inzidenz nosokomialer Harnwegsinfektionen. Ein wichtiger Aspekt der Untersuchungen ist dabei die Differenzierung zwischen vorbestehenden (subklinischen) und nosokomialen Harnwegsinfektionen. Weiterhin soll auf den Einfluss einer SOP auf die Inzidenz eingegangen werden. Die ökonomischen Auswirkungen nosokomialer Harnwegsinfektionen werden abgeschätzt. Zuletzt soll erörtert werden, welche Möglichkeiten bestehen, die Mitarbeiter im Krankenhaus hinsichtlich Indikationsstellung, Pflege und Komplikationsmöglichkeiten einer reinen Zusatzmaßnahme wie des BDK zu sensibilisieren.

3 Material und Methodik

3.1 Studiendesign

Ziel der Studie ist die Untersuchung des Risikos nosokomialer Harnwegsinfektionen für Patienten, denen im Rahmen ihres Krankenhausaufenthalts ein BDK gelegt wird. Da die oben genannten allgemeinen Komplikationen in höherem Alter besonders häufig auftreten, wurden in dieser Studie nur Patienten betrachtet, die älter als 60 Jahre sind. Um eine mögliche Veränderung der Inzidenz durch SOP messen zu können, wird die Studie mit zwei Patientengruppen, der Untersuchungs- und der Kontrollgruppe, mit insgesamt 124 Patienten durchgeführt.

Die Untersuchungsgruppe umfasst 76 Patienten, bei denen nach einer SOP vorgegangen wurde. Das bedeutet, dass im Rahmen der Studie die in [12] gegebenen Empfehlungen zur Prävention

und Kontrolle Katheter-assoziiierter Harnwegsinfektionen strikt eingehalten wurden. Auch die Sammlung der Daten entspricht, soweit angebracht und möglich, den Surveillance Methoden wie sie im Modul DEVICE-KISS des Krankenhaus-Infektions-Surveillance-Systems (KISS) festgelegt sind [18]. Dazu gehört, dass die Patienten bereits vor dem Legen des BDK, d.h. vor der Exposition, erstmals untersucht werden. Die Liegedauer des BDK ist auf 48 Stunden begrenzt, nur auf ärztliche Anordnung darf der Katheter länger verbleiben. Um herauszufinden, ob es tatsächlich nach einer Blasenkatheterisierung innerhalb von 48 Stunden nach der Operation zu einer Harnwegsinfektion kommt, wird das Geschehen in einem festgelegten Zeitraum untersucht. In Abschnitt 3.5 Studienablauf ab Seite 19 werden die Einzelheiten des Ablaufs beschrieben.

Bei der Kontrollgruppe, die 48 Patienten umfasst, handelt es sich um ein Vergleichskollektiv, bei der im Gegensatz zur Untersuchungsgruppe keine Änderung der Diagnostik und Therapie stattfindet. Das bedeutet, die Einhaltung der SOP durch Ärzte und Pflegepersonal ist nicht gesichert, auch die Datenerfassung wird nicht kontrolliert.

Zusammenfassend handelt es sich bei der vorliegenden Arbeit um eine Kohortenstudie, bei der in einer prospektiven Herangehensweise die Patienten über einen längeren Zeitraum beobachtet werden und gemessen wird, welcher Anteil der exponierten Patienten aus der jeweils untersuchten Gruppe erkrankt. Die Kriterien, ob ein Patient in die Auswertung aufgenommen wird, sind vor Beginn der Arbeit von der Autorin und dem betreuenden Professor gemeinsam festgelegt worden. Diese Ein- und Ausschlusskriterien sind weiter unten detailliert aufgelistet. Es handelt sich daher um eine prolektive Auswertung der Daten.

3.2 Patientengut

Für die Studie werden Statistiken über zwei separate Patientengruppen gebildet: in die erste Gruppe, die sogenannte Untersuchungsgruppe, wurden Patienten des Klinikums Dachau und der Klinik Eichstätt aufgenommen, die in der Zeit von 2.6.2008 bis zum 31.12.2008 den unten aufgeführten Ein- und Ausschlusskriterien genügen. Die Untersuchungen für die Patienten dieser Gruppe wurden von der Autorin durchgeführt. Alle Patienten der ersten Gruppe haben eine schriftliche Einwilligung zur Studienteilnahme gegeben. Es kann davon ausgegangen werden, dass bereits die Anwesenheit der Autorin sowie das Wissen um die Untersuchungen im Rahmen der Studie die Arbeitsweise des Pflegepersonals beeinflussen. Darüber hinaus stellt die Autorin durch ständige Anwesenheit und Kontrollen sicher, dass die Hygieneempfehlungen

gemäß [12] für alle Patienten der Untersuchungsgruppe während des Untersuchungszeitraums eingehalten wurden.

Zusätzlich wurden statistische Auswertungen für eine zweite Gruppe von Patienten, die sogenannte Kontrollgruppe, berechnet. Im Unterschied zur ersten Patientengruppe war bei den Patienten der Kontrollgruppe die Autorin nicht anwesend und das Pflegepersonal arbeitete selbstständig. Daher ist auch die Einhaltung von Hygieneempfehlungen bzw. einer SOP nicht sichergestellt. Die Kontrollgruppe wurde aus Patienten des Klinikums Dachau gebildet, die zwischen 24.04.2010 bis 25.09.2010 die Ein- und Ausschlusskriterien mit Ausnahme der Einverständniserklärung erfüllten. Auf die Einverständniserklärung konnte verzichtet werden, da keinerlei Änderungen in den vorgeschriebenen Diagnostik- und Therapierichtlinien vorgenommen wurden.

3.3 Ein- und Ausschlusskriterien

In die Untersuchung wurden Personen aufgenommen, bei denen

- eine medizinische Indikation zur Harnableitung vorliegt, die voraussichtlich länger als unmittelbar perioperativ sein wird;
- das Alter des Patienten über 60 Jahre ist;
- eine stationäre Aufnahme wegen einer der folgenden Verletzungen erfolgte:
 - Luxation, Luxationsfrakturen oder Frakturen im Bereich des Schultergelenks;
 - Wirbelbruch oder Erkrankungen der Wirbelsäule;
 - Verletzungen der Beckens und/oder des Acetabulums und Luxationen, Luxations-Frakturen oder Frakturen des Hüftgelenkes oder des hüftnahen Oberschenkels;
 - große abdominale und gefäßchirurgische Eingriffe
- die Fähigkeit und Wille zum Erteilen einer Einverständnis-Erklärung vorliegt;
- ein ausreichendes Verständnis der deutschen Sprache bestand.

Als Ausschlusskriterien für diese Untersuchung galten:

- Liegender Blasen-Dauerkatheter oder suprapubischer Katheter bei Aufnahme;
- Kontraindikationen für eine temporäre Harnableitung;
- Malignome im Urogenitalbereich;
- Zustand nach Zytostostatika- oder Strahlentherapie;
- Immun-Suppression;

- Kortikosteroide-Therapie;
- Laufende Antibiose bei Aufnahme.

3.4 Studienparameter

Für die statistischen Auswertungen im Rahmen der vorliegenden Studie mussten für jeden Patienten eine Reihe von Merkmalen bzw. Parametern erfasst werden. Alle Parameter, die beobachtet bzw. gemessen wurden, sind in der folgenden Tabelle 1 zusammen mit ihrem Wertebereich aufgeführt.

Tabelle 1: Beschreibung der Studienparameter

Parameter	Beschreibung und mögliche Werte
Geb-dat	Geburtsdatum, Angabe im Format Jahr Monat Tag; Beispiel: 20080531
Alter	Lebensalter in Jahren
Gesch	Geschlecht 0=weiblich, 1=männlich
s-nr.	Nummer des stationären Vorgangs, in 2008 (Untersuchungsgruppe) beginnend mit 18 oder mit 14, bei der Kontrollgruppe mit 10
Not	Notfalleingriff: 0=nein, 1=ja
Einwe	Einwilligung zur Studienteilnahme: 0=nein (kommt bei der Untersuchungsgruppe nicht vor, bei der Kontrollgruppe haben alle Patienten 0, da die Einwilligung nicht notwendig ist), 1=ja
Bdk-op	Legen des BDK im OP 0 =nein (also Nothilfe oder Station), 1=ja
Bdk-dat	Datum des BDK-Legens, was nicht zwangsläufig mit dem OP-Termin übereinstimmen muss, Format Jahr Monat Tag, Beispiel: 20080531
Makro	Makroskopisch suspekter Urin (Eiter, Flocken, Blut) 0=nein; 1=ja; -1: nicht bekannt
Op-dat	Datum der Operation, Format Jahr Monat Tag, Beispiel 20080531
Bdk-op	Zeitdifferenz zwischen BDK-Einlage und OP: wenn BDK (beispielweise bei Schenkelhalsfraktur)

	<p>am Tag vor OP gelegt wird: -1; am Operationstag: 0; am Tag nach Operation: 1. Werte <-1 und>1 sind Ausschlusskriterien.</p>
ASA	<p>Klassifikation des körperlichen Zustandes der American Society of Anesthesiologists (ASA). Für die vorliegende Arbeit waren die ASA-Klassen 1-5 relevant:</p> <p>1=vital und gesund 2=geringfügige Erkrankung ohne Effekt auf die normale tägliche Aktivität 3=symptomatische Erkrankung mit geringer Einschränkung der Alltagsaktivität 4=symptomatische Erkrankung, die eine ernsthafte Einschränkung der Alltagsaktivität bewirkt 5=moribund, Exitus letalis unbehandelt in 24h zu erwarten</p>
Leb-sit	<p>Lebenssituation mit</p> <p>1=allein zu Hause, 2=mit Partner zu Hause 3=Pflegeeinrichtung 0=Lebenssituation unbekannt</p>
HWI-Ana	<p>Anamnese für Harnwegsinfektionen vor mehr als 3 Monaten? 0=nein, 1=ja, -1: unbekannt</p>
MiBi-t0	<p>Ergebnis der Mikrobiologie beim Legen des Katheters "Katheter-Urin" Ausgangswert: Keimnachweis 0=nein, steril und 1=ja, dann weiter zur Keimdifferenzierung. Falls ja: mitgebrachte Kontamination. -1: unbekannt, d.h. keine mikrobiologische Untersuchung beim Legen des Katheters (kann bei der Kontrollgruppe vorkommen).</p>
MiBi-E0	<p>Abstrichergebnis Artdiagnostik mit</p> <p>1=Staph. aureus, 2=koagulase-negative Staphylokokken, 3=Enterokokken, 4=E.coli, 5=Enterobacter, 6=Proteus, 7=Citrobacter, 8=Serratia, 9=sonstige Enterobacteriaceae, 10=Coryne Bakterien, 11=Pneumokokken, 12=hämolyisierende Streptokokken,</p>

	13= Streptokokken viridans, 14= Bacteroides, 15=Pseudomonas, 16=anaerobe Sporenbildner, 17=aerobe Sporenbildner, 18=Acinetobacter, 19=Klebsiella, 20=andere, 21=Morganella, 22=Streptokokkus pyogens, 23=Peptostreptokokkus, 24=Candida, 25=Gram-negative Stäbchen (nicht näher bezeichnet), 26=Gram-positive Stäbchen (nicht näher bezeichnet).
E0quant	Abstrichergebnis semiquantitativ 1=nur in Anreicherung, 2=vereinzelt, 3=mäßig viel, 4=reichlich, 5=massenhaft.
MiBi-1	Ergebnis Mikrobiologie Zeitpunkt 1, Keimnachweis: -1: Ergebnis liegt nicht vor; 0=nein, steril; 1=ja; bei 1: weiter zur Keimdifferenzierung. Falls ja und MiBi-t0=0, dann nosokomial.
mi-1-d	Zeitpunkt der 1.Mikrobiologie (=ganze Tage Liegedauer des BDK, in der Regel ≥ 2 , bei früher Entfernung =1)
MiBi-E1	Wie MiBi-E0
E1quant	Wie E0quant
MiBi-2	Ergebnis Mikrobiologie Zeitpunkt 2, Keimnachweis 0=nein, steril und 1=ja, dann weiter zur Keimdifferenzierung. Falls ja, dann nosokomial
mi-2-d	Zeitpunkt der 2.Mikrobiologie (ganze Tage Liegedauer des BDK, in der Regel > 2)
MiBi-E2	Wie MiBi-E0
E2quant	Wie E0quant
Infekt	Gesamtbeurteilung mit 0=kein Infekt in der Beobachtungszeit, 1=Kontamination mit Keimzahl $< 10^4$, 2=Infektion mit Keimzahl $> 10^5$
Noso	Nosokomiale, im KH erworbene Infektion: 0=nein (also mitgebrachter oder kein Infekt) und 1=ja
Keim-wech	Keim-/Erregerwechsel (bei mehrfachen Bestimmungen)

Inf-dx-d	Diagnose der Harnwegsinfektion in ganzen Tagen Liegedauer. Mit 0=Infektnachweis beim Katheterlegen; 1,2,3,...x bei später Diagnostik. Gültig ist das Abnahmedatum, idealerweise identisch mit Eingangsdatum in MiBi
Tx	Therapie mit Antibiotika 0=nein, 1="kalkuliert" ex juvantibus, 2=nach Resistenztestung, -1: unbekannt
Tx-d	Beginn der Antibiotika-Gabe in Relation zur Infektdiagnose mit -2, -1 bei ex juvantibus Gabe vor Urin-MiBi (kommt nur in der Kontrollgruppe vor); 0, 1=ebenfalls ex juvantibus Antibiose, Beginn auf Grund von klinischer Beobachtung (trüber Urin), ohne die MiBi abzuwarten; 2, 3...=sekundäre Antibiose, meist nach Vorliegen der Resistenztestung.
Tx-delta	Änderung einer einmal angesetzt Antibiose wegen der Resistenzlage 0=nein, 1=ja
Tx-erfolg	Keimfreiheit nach Therapie 0=nicht geprüft, 1=ja, 2=nein
H-T,t1	Bei Hemmstoff positiv=1, Hemmstoff negativ=0 präop.
H-T,t2	Bei Hemmstoff positiv=1, Hemmstoff negativ=0 postop.
U-st. präop.	Urin-Streiftest präoperativ. 0=Kein Nachweis, 1=Leukozyten im Urin, 2=Leukozyten und Nitrit im Urin, 3=Nitrit im Urin, 4=Bakterien positiv
U.-st. postop.	Urin-Streiftest postoperativ. 0=Kein Nachweis, 1=Leukozyten im Urin, 2=Leukozyten und Nitrit im Urin, 3=Nitrit im Urin, 4=Bakterien positiv
K	Kontrollgruppe: K=1: Patient gehört zur Kontrollgruppe, K=0: Patient gehört zur Untersuchungsgruppe.

3.5 Studienablauf

Die Feststellung einer Harnwegsinfektion durch den Blasenverweilkatheter erfolgte mit mehreren Urinproben zu vorher bestimmten Zeitpunkten. Von besonderer Bedeutung ist die Frage, ob Patientinnen oder Patienten bereits vor der stationären Aufnahme oder während des stationären Aufenthalts infiziert wurden. Die Unterscheidung zwischen den beiden Fällen konnte erstens durch die genaue Anamnese der Patienten und zweitens durch mikrobiologische und chemische Untersuchungen der Urinproben getroffen werden. Im Falle einer Harnwegsinfektionsdiagnose wurde nach dem Vorliegen des Antibiogramms eine geeignete Therapie abgeleitet.

Da bei Infektionen der unteren Harnwege meistens keine Allgemeinsymptome vorhanden sind, sollte eine mikrobiologische bzw. chemische Urinuntersuchung immer vorgenommen werden [5] (S.99). Zur Diagnostik der Harnwegsinfektionen wurde eine Urinprobe entnommen und ein Screening auf pathogene Keime durchgeführt. Das Untersuchungsmaterial wurde aus Katheter-Urin steril gewonnen. Die Probe wurde in einem Urin-Sammelbehälter (in Klinikum Dachau) oder als Eintauchkultur, Uricult genannt, (in der Klinik Eichstätt) an das Labor geschickt. Im Labor wurde mikroskopisch beurteilt, ob Bakterien oder zelluläre Elemente wie Leukozyten, Erythrozyten, Epithelien oder Mischflora vorhanden waren. Bereits 10^2 Keime/ml gelten bei typischer Symptomatik als Beweis eines Harnwegsinfekts [8] (S. 420). Der früher übliche Grenzwert von 10^5 Keime/ml und die Unterscheidung von Harnwegsinfekt und „Kontamination“ bzw. akutem urethralem Syndrom ($<10^5$ Keime/ml) hat ihre Gültigkeit verloren [8] (S. 420). Ein weiterer Bestandteil jeder Urin-Untersuchung im Labor ist die so genannte Resistenztestung, d.h. eine Testung für alle Antibiotika-Gruppen. Zusätzlich wurde im Klinikum Dachau ein Hemmstofftest gemacht.

Bei manchen Patienten wurde vor oder/und nach der Untersuchung einen Urin–Streiftest durchgeführt. Dieser Schnelltest zeigt den PH-Wert im Urin und ob Bakterien, Leukozyten, Nitrit, Eiweiß, Glucose, Erythrozyten, Ketonkörper, Bilirubin, Epithelien und Urobilinogen, Ascorbinsäure (Urin) und Salze den normalen Werten entsprechen. Nach [8] (S. 418) machen neben den bekannten Hauptbeschwerden wie schmerzhaftes (Dysurie) und häufiges Wasserlassen kleiner Portionen (Pollakisurie) der Nachweis von Nitrit bzw. Bakterien und einer Leukozyturie mithilfe eines Teststreifens einen akuten Harnwegsinfekt sehr wahrscheinlich. Nach [5] (S.99) ist die Diagnose bei Nachweis von Nitrit im Urin und einer Leukozyturie fast sicher. Auf der anderen Seite schließt es einen Harnwegsinfekt nicht aus, falls eine Leukozyturie nicht vorhanden ist, das gleiche gilt für ein negatives Nitrit [5] (S.99).

Der Ablauf der Studie bestand im Einzelnen aus den folgenden Schritten:

Vor Beginn der Studie wurde bei der Ethik-Kommission der Ärzte im Dachauer Klinikum angefragt, ob gegen die Studie Einwände bestünden. Da hier den Patienten kein Schaden zugefügt wird, bestanden keine Bedenken dagegen, die Studie durchzuführen. Für die Untersuchung wählten wir gezielt Patienten aus, die entweder wegen einer unfallchirurgischen oder einer abdominal- oder gefäßchirurgischen Operation stationär aufgenommen worden waren und die oben aufgeführten Ein- und Ausschlusskriterien erfüllten.

Die Patienten wurden perioperativ über den gesamten Verlauf der Studie aufgeklärt; unterstützend erhielt jeder Patient einen Patienteninformationsbogen. Die schriftliche Einwilligung der Patienten zur Teilnahme war Voraussetzung für die weiteren Untersuchungen. Für jeden Patienten wurde ein Studien-Laufbogen angelegt, auf dem ein Patienten-Code und später die Codes der mikrobiologischen Untersuchungen (MiBi) mit Datum aufgebracht wurden.

Im Operationssaal wurde perioperativ durch erfahrene Anästhesie- oder Operations-Pflegefachkräfte unter aseptischen Bedingungen ein Blasenverweilkatheter gelegt. Falls eine Operation nicht innerhalb der 6 Stunden nach Aufnahme zu erwarten war, wurde dieses in der Nothilfe oder auf Station durchgeführt. Beim Legen des Blasenverweilkatheters wurde Katheter-Urin gewonnen und mit Patientenaufkleber zur mikrobiologischen Untersuchung eingesandt. Diese Probe wird im Folgenden als MiBi-t0 bezeichnet. Der Mikrobiologie-Code wurde auf dem Studien-Laufbogen aufgebracht.

Wenn bei den Patienten keine Komplikationen bei der Wasserlassen besteht, wird der Blasenverweilkatheter in der Regel nach einem oder zwei postoperativen Tagen entfernt. Vor der Entfernung des Blasenverweilkatheters wurde steril aus der Membran des Blasenkatheters eine Probe zur mikrobiologischen Untersuchung an Tag 1 oder Tag 2 gewonnen. Diese Probe wird als MiBi-1 bezeichnet. Wie bei der ersten Probe wurde der Mikrobiologie-Code auf dem Studien-Laufbogen aufgebracht.

Manchmal muss aus medizinischen Gründen der Blasenverweilkatheter über 48 Stunden liegen bleiben. Diese Indikation wird auf dem Studien-Laufbogen dokumentiert. Bei der endgültigen Entfernung des Katheters wird in diesem Fall für eine weitere mikrobiologische Untersuchung

Katheter-Urin entnommen. Diese Probe wird MiBi-2 genannt. Wie oben wird auch dieser Mikrobiologie-Code auf dem Studien-Laufbogen aufgebracht.

Alle Studien-Laufbögen wurden im Studienordner gesammelt. Falls bei den mikrobiologischen Untersuchungen eine Harnwegsinfektion diagnostiziert wurde, wurde unverzüglich nach Antibiotogramm eine passende Therapie eingesetzt.

3.6 Statistische Methoden

In der vorliegenden Arbeit werden statistische Kenngrößen für wichtige Studienparameter der untersuchten Patientengruppen (z.B. Alter, Lebenssituation) berechnet. Dabei ist die Angabe des Durchschnittswerts für einen Parameter, berechnet entweder über die Untersuchungs- oder die Kontrollgruppe, zur Charakterisierung meist ausreichend. Soll die Häufigkeitsverteilung eines Parameters dargestellt werden, wird in dieser Arbeit auf Histogramme der absoluten Patientenzahlen zurückgegriffen.

Um die Anzahl der Harnwegserkrankungen in Bezug zur Verweildauer des BDK zu setzen, ist die Inzidenz- oder Neuerkrankungsrate von Interesse. Die Inzidenzrate $I(t)$ setzt die Zahl der Neuerkrankungen in Bezug zur Anzahl der Studienteilnehmer und dem Untersuchungszeitraum, der -wie in Formel 1 dargestellt- in der vorliegenden Arbeit in Tagen gemessen wird.

$$I(t) = \frac{\text{Zahl der Neuerkrankten im Zeitraum } 0 \dots t}{\text{Personentage unter Risiko}}$$

Formel 1: Berechnung der Inzidenzrate (Neuerkrankungsrate).

Für die statistische Auswertung der Studie müssen bei der Berechnung der Anzahl der Personentage unter Risiko die individuellen Unterschiede in der Verweildauer des BDK berücksichtigt werden. Zudem ist der tatsächliche Zeitpunkt einer Neuerkrankung unbekannt, dieser kann nur auf den Zeitraum zwischen zwei Untersuchungen eingegrenzt werden. Es bietet sich an, für die mathematischen Berechnungen anzunehmen, dass jede Neuerkrankung genau in der Mitte zwischen zwei Untersuchungszeitpunkten stattfindet. Es werden drei Teilgruppen A , B und C der Studienteilnehmer unterschieden: die Gruppe A für die Personen, die bereits vor dem Legen des BDK eine Erkrankung der Harnwege haben, wird für die Berechnung der Inzidenzrate nicht berücksichtigt. Die Gruppe B wird gebildet aus den Patienten i , bei denen

zum Zeitpunkt t_i , an dem der BDK entfernt wird, erstmals eine Neuerkrankung festgestellt wird.

Die Gruppe C besteht aus den Patienten j , bei denen während der Verweildauer t_j des BDK keine Neuerkrankung festgestellt wird. Die Personentage unter Risiko PT werden dann nach Formel 2 berechnet.

$$PT = 0.5 \cdot \sum_{i \in B} t_i + \sum_{j \in C} t_j$$

Formel 2: Berechnung der Personentage unter Risiko.

Die Inzidenzrate hat die Einschränkung, dass sie Veränderungen des Erkrankungsrisikos über die Beobachtungszeit nicht widerspiegelt. So kann anhand der Inzidenzrate keine Aussage darüber getroffen werden, wie stark das Risiko für eine Harnwegsinfektion mit längerer Verweildauer des BDK zunimmt, bzw. wie groß das Risiko für einen Patienten ist, nach einer bestimmten Anzahl von Tagen zu erkranken. Dafür benötigen wir eine Abschätzung der Wahrscheinlichkeit $S(t)$, dass sich eine Person mindestens bis zur Verweildauer t des BDK keine nosokomiale Harnwegsinfektion zuzieht. Eine für unsere Zwecke geeignete Schätzmethode für $S(t)$ ist der Kaplan-Meier-Schätzer $S'(t)$, deren Berechnung nach (Kaplan 1983) in Formel 3 angegeben ist.

$$S'(t) = \prod_{t_i < t} \frac{n_i - d_i}{n_i} = \frac{n_{t_1} - d_{t_1}}{n_{t_1}} \cdot \frac{n_{t_2} - d_{t_2}}{n_{t_2}} \dots$$

Formel 3: Berechnung der Kaplan-Meier Schätzung.

Dabei stehen die $t_i, i = 1, 2, \dots$ für BDK-Verweildauern, die in Tagen gemessen werden. Die Größe n_i steht für die Anzahl der Patienten, die mit einer Verweildauer von mindestens t_i an der Studie teilgenommen haben und bisher nicht erkrankt sind; d.h. die Anzahl der Patienten „unter Risiko“ nach t_i Tagen. Der Wert von d_i gibt an, bei wie vielen Patienten nach genau t_i Tagen Verweildauer eine nosokomiale Erkrankung der Harnwege festgestellt wurde. Die Schätzwerte von $S'(t)$ werden in Prozent [%] berechnet und können auch grafisch als Kaplan-Meier Kurve dargestellt werden.

Ein wichtiger Aspekt der Arbeit ist der Vergleich statistischer Kenngrößen zwischen der Untersuchungs- und der Kontrollgruppe. Das relative Risiko RR drückt, umgangssprachlich formuliert, aus, um welchen Faktor sich ein Risiko für eine Erkrankung in zwei Gruppen unterscheidet [19]. Ist beispielsweise das relative Risiko für eine nosokomiale

Harnwegsinfektion zwischen Kontroll- und Untersuchungsgruppe größer als 1, ist das Risiko in der Kontrollgruppe gegenüber der Untersuchungsgruppe erhöht. Ein RR von kleiner als 1 entspricht einer Verringerung des Risikos. In der Literatur werden verschiedene Möglichkeiten, den Wert von RR zu bestimmen, beschrieben.

Ausgehend von der Inzidenz $I_U(t)$ der Untersuchungsgruppe und der Inzidenz $I_K(t)$ der Kontrollgruppe kann man das relative Risiko RR gemäß Formel 4 berechnen.

$$RR_I = \frac{I_K(t)}{I_U(t)}$$

Formel 4: Berechnung des relativen Risikos RR anhand von Inzidenzen.

Bei der Verwendung von Inzidenzen zur Ermittlung des relativen Risikos werden implizit auch die Verweildauern der BDK einbezogen, da die Personentage unter Risiko in der Berechnung der Inzidenzen enthalten sind. Das kann zu einer Verzerrung der Kenngröße führen, falls die Verweiltage für eine der beiden Gruppen nicht verlässlich dokumentiert worden sind. Es kann daher sinnvoll sein, sich bei der Berechnung des relativen Risikos lediglich auf die absoluten Fallzahlen zu stützen. Das ist anhand der folgenden Matrix möglich:

	Anzahl Personen in der Kontrollgruppe	Anzahl Personen in der Untersuchungsgruppe
Anzahl erkrankte Personen	A	B
Anzahl nicht erkrankte Personen	C	D

Das relative Risiko berechnet sich dann zu

$$RR_A = \frac{P(\text{Erkrankung} \mid \text{Patient ist aus der Kontrollgruppe})}{P(\text{Erkrankung} \mid \text{Patient ist aus der Untersuchungsgruppe})} \approx \frac{\frac{A}{A+C}}{\frac{B}{B+D}}$$

Formel 5: Berechnung des relativen Risikos anhand absoluter Fallzahlen.

Eine weitere Prüfgröße, der Odds Ratio (OR), drückt das Verhältnis zweier Chancen zueinander aus. Die Chance, oder die Odds, als Patient aus der Kontrollgruppe zu erkranken im Verhältnis zur Chance, als Patient aus der Untersuchungsgruppe zu erkranken. Die Chance, zu erkranken wird berechnet als Verhältnis von erkrankten zu nicht erkrankten Personen in einer Gruppe. Daher kann der OR mit folgender Formel berechnet werden:

$$OR = \frac{\frac{A}{C}}{\frac{B}{D}} = \frac{A \cdot D}{B \cdot C}$$

Formel 6: Berechnung des Odds Ratio.

Ist der OR gleich 1, dann besteht umgangssprachlich formuliert in der Kontrollgruppe die gleiche Chance zu erkranken wie in der Untersuchungsgruppe. Für ORs größer als eins ist die Chance um den entsprechenden Faktor größer.

Es soll in Erfahrung gebracht werden, ob sich bestimmte Studienparameter und Ergebnisse zwischen zwei Gruppen, etwa Untersuchungs- und Kontrollgruppe, signifikant voneinander unterscheiden, oder ob die beobachteten Unterschiede rein zufälliger Natur sind. Da es sich bei der vorliegenden Studie um eine Kohortenstudie mit zwei unabhängigen Patientengruppen handelt, erscheint es sinnvoll, die statistische Signifikanz für kontinuierliche Kennzahlen mit dem Zweistichproben t-Test zu überprüfen sowie für dichotome Studienparameter mit einer Weiterentwicklung des χ^2 -Tests (Chi-Quadrat-Tests), dem exakten Fisher-Test.

Die Durchführung des t-Tests wird im Folgenden in Anlehnung an [20] beschrieben. Da nicht bekannt ist, ob die Varianzen eines Parameters zwischen den beiden Gruppen gleich sind oder unterschiedlich sind, wird für alle Signifikanztests mit kontinuierlichem Wertebereich in dieser Arbeit der Zweistichproben t-Test mit unterschiedlichen Varianzen eingesetzt. Dieses Testverfahren wird auch als Welch-Test bezeichnet [21]. In der Regel werden wir den Test in der zweiseitigen Form anwenden, da die Patienten zufällig ausgewählt wurden, und wir nicht vorab wissen, für welche der beiden Gruppen der betrachtete Studienparameter im Mittel größer sein wird. Voraussetzung für den Zweistichproben t-Test mit unterschiedlichen Varianzen sind zwei unabhängige Stichproben X und Y, in der vorliegenden Arbeit sind das beispielsweise die Untersuchungs- und die Kontrollgruppe. Getestet wird die Nullhypothese H_0 , dass die Mittelwerte des betrachteten Studienparameters, beispielsweise dem Alter der Patienten in den beiden Stichproben, gleich sind. Trifft die Hypothese zu, dann ist eine etwaig gemessene Differenz rein zufällig. Wird die Hypothese abgelehnt, ist der Unterschied signifikant. Die Ablehnung der Hypothese stützt sich dabei auf einen Schwellwert, den sogenannten Signifikanz- oder p-Wert. Der p-Wert gibt unter der Annahme, die Nullhypothese sei wahr, die Wahrscheinlichkeit für die beobachtete Differenz zwischen den beiden Durchschnittswerten an. Ist der p-Wert kleiner als 0,05, d.h. ist die Wahrscheinlichkeit, dass das beobachtete Messergebnis unter Voraussetzung der Nullhypothese eintritt, kleiner als 5%, wird die Nullhypothese abgelehnt. Wir bezeichnen dann den gemessenen Unterschied im Durchschnittswert eines Studienparameters zwischen Untersuchungs- und Kontrollgruppe als statistisch signifikant. Im nächsten Kapitel werden wir für jeden Vergleich der Untersuchungs- und der Kontrollgruppe immer auch den entsprechenden p-Wert mit angeben. Die exakten

Formeln zur Berechnung des Welch-Tests sind in [20] zu finden; wir haben zur Berechnung das Programm Excel aus dem Microsoft Office Softwarepaket herangezogen.

Für dichotome Studienparameter, die beispielsweise ausdrücken, ob ein Infekt vorliegt oder nicht, bietet sich der χ^2 -Test an. Ausgehend von zwei Stichproben, beispielsweise der Untersuchungs- und der Kontrollgruppe, stellt die Nullhypothese H_0 die Behauptung auf, dass die Werte des Studienparameters für beide Stichproben durch eine identische Verteilung generiert seien. Wird die Nullhypothese abgelehnt, bedeutet das somit, dass die experimentell beobachteten Werte nicht identisch verteilt sind und sich signifikant voneinander unterscheiden. Für kleinere Stichproben ist der χ^2 -Test nicht zuverlässig genug, daher wird in dieser Arbeit auf den exakten Test nach Fisher (exakter χ^2 -Test) zurückgegriffen. Eine ausführliche Beschreibung dieses Tests ist beispielsweise in [22] zu finden. Zur Berechnung der p-Werte setzen wir das Online-Werkzeug [23] ein. Die Nullhypothese gilt dabei als abgelehnt, wenn der zweiseitige p-Wert kleiner als 0,05 ist. Wir bezeichnen dann den Unterschied in der Verteilung des betreffenden Studienparameters zwischen zwei vorher gewählten Teilgruppen als statistisch signifikant und geben auch den entsprechenden p-Wert mit an.

4 Ergebnisse

4.1 Patientenbeschreibung

Wie bereits weiter oben erwähnt, werden in der vorliegenden Studie zwei Patientengruppen, die Untersuchungsgruppe und die Kontrollgruppe, getrennt betrachtet.

4.1.1 Untersuchungsgruppe

Die Untersuchungen an den Patienten der Untersuchungsgruppe fand in der Klinik für Unfallchirurgie und Abdomenchirurgie des städtischen Klinikums Dachau im Zeitraum vom 2.6.2008 bis 1.7.2008 sowie in der Klinik für Unfallchirurgie und Abdomenchirurgie von Eichstätt im Zeitraum 2.7.2008 bis 31.12.2008 stationär statt. Im Vorfeld wurden 48 Patienten aufgrund von unvollständigen Daten oder wegen der bereits oben erwähnten Aus- bzw. Einschlusskriterien aus der Untersuchungsgruppe entfernt und damit von allen weiteren Auswertungen ausgeschlossen. Abbildung 1 gibt einen Überblick, aus welchen Gründen Patienten aus Untersuchungsgruppe und Kontrollgruppe entfernt wurden. Darüber hinaus ist in Abbildung 1 dargestellt, wie viele Patienten in Untersuchungs- und Kontrollgruppe von

Harnwegsinfektionen betroffen sind. Insgesamt verblieben 76 Patienten im Alter zwischen 60 bis 87 Jahren in der Untersuchungsgruppe, davon 51 Frauen (67%).

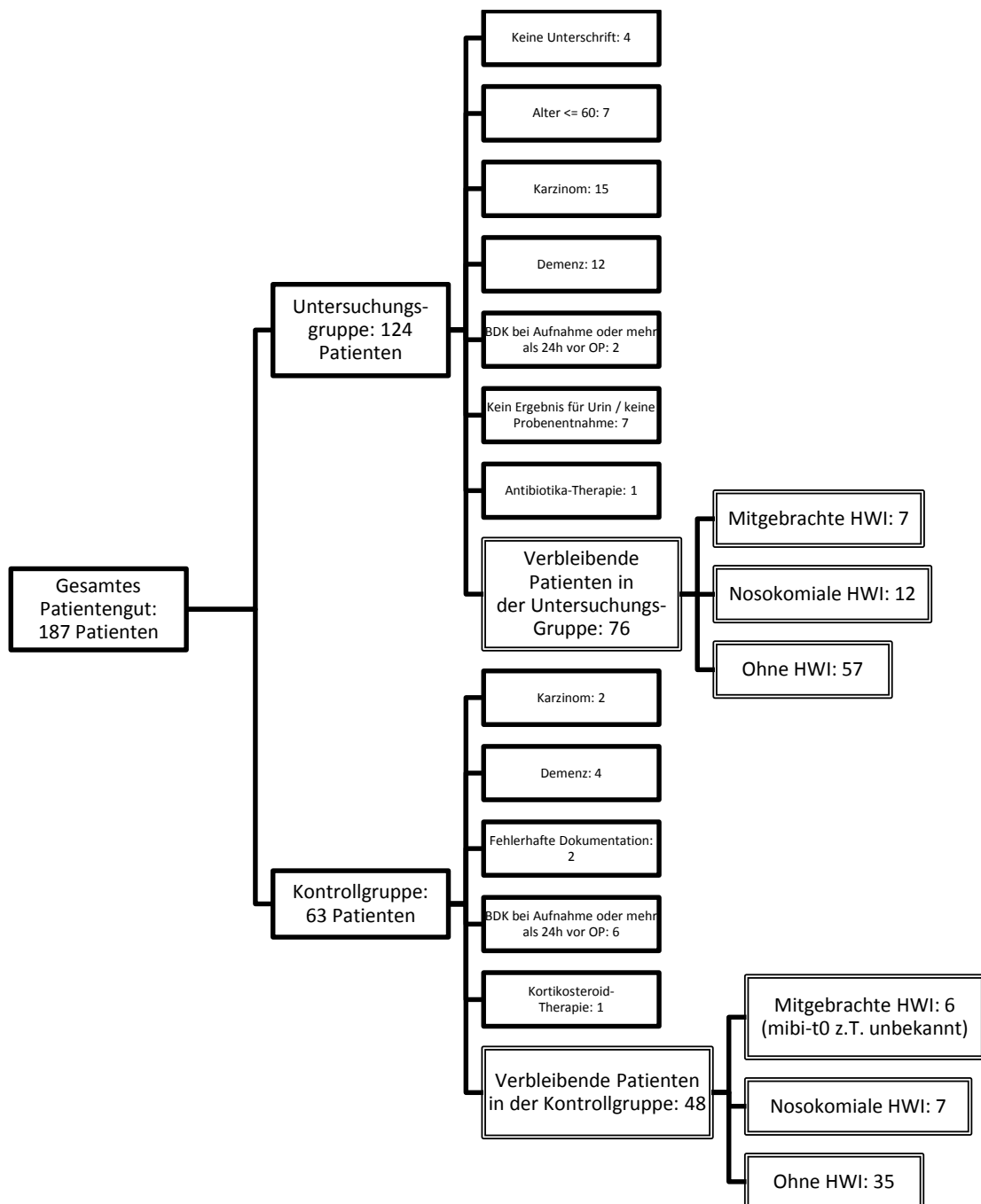


Abbildung 1: Aufteilung des Patientenguts, Ausschluss von Patienten aus Kontroll- und Untersuchungsgruppe sowie HWI der Patienten.

Abbildung 2 gibt einen Überblick über die Altersverteilung der Patienten in der Untersuchungsgruppe; Abbildung 3 stellt die Häufigkeit unterschiedlicher Lebenssituationen dar. Die Lebenssituation ist dabei wie in Tabelle 1 auf Seite 15 angegeben kodiert.

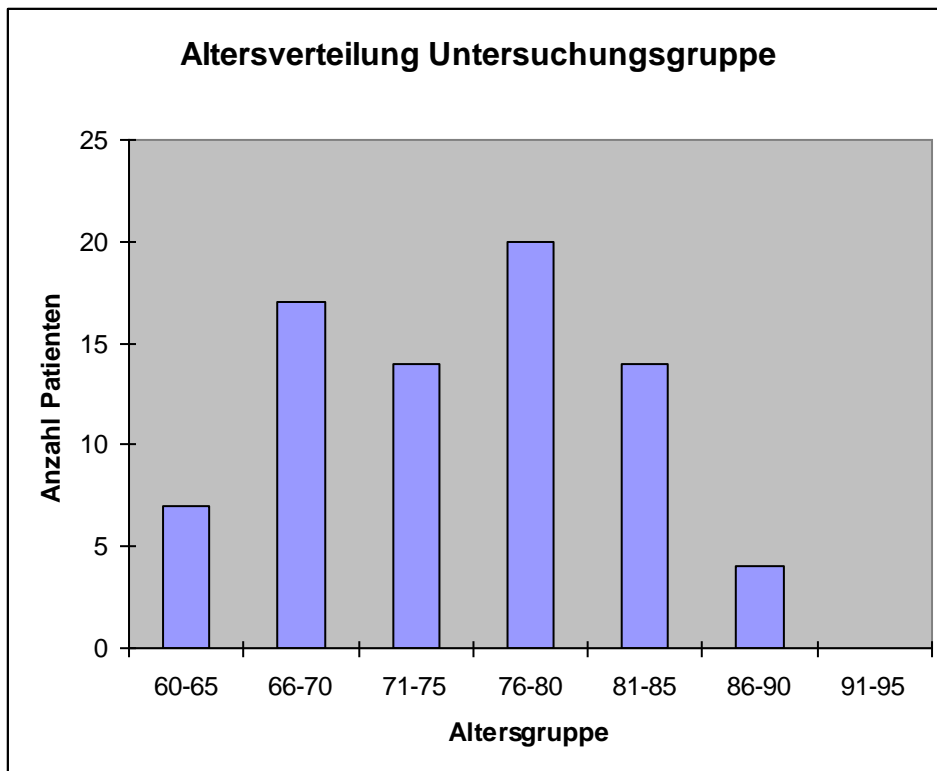


Abbildung 2: Altersverteilung der Untersuchungsgruppe.

Das Durchschnittsalter der Patienten der Untersuchungsgruppe ist 75,0 Jahre. Dabei unterscheidet sich das Durchschnittsalter der Männer mit 72,5 Jahren nur unwesentlich von dem der Frauen, die im Mittel 75,2 Jahre alt waren. Die Häufigkeitsdarstellung der Lebenssituationen in der Untersuchungsgruppe in Abbildung 3 zeigt, dass ein überwiegender Anteil der Patienten zusammen mit einem Partner zuhause lebt (Lebenssituation 2).

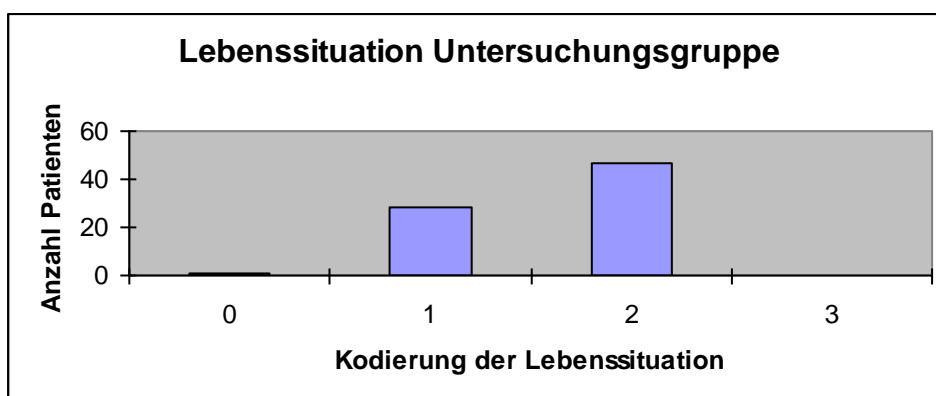


Abbildung 3: Verteilung des Parameters Lebenssituation in der Untersuchungsgruppe.

Bei näherer Betrachtung des Parameters Lebenssituation zeigt sich ein deutlicher Unterschied zwischen den Geschlechtern: bei den Frauen treten die Lebenssituationen 1 und 2 in etwa gleich häufig auf: 24 (oder 47% der weiblichen Personen in der Untersuchungsgruppe) der Patientinnen leben allein zuhause und 26 (51%) mit einem Partner zuhause. Für eine Patientin

(2%) war die Lebenssituation unbekannt. Bei den Männern dagegen leben nur vier Personen oder 16% der männlichen Patienten allein zuhause, während 21 Personen (84% der Männer) gemeinsam mit einem Partner leben. Das zeigt, dass der leichte Überhang der Lebenssituation 2 in Abbildung 3 durch die männlichen Personen in der Untersuchungsgruppe verursacht wird.

Ein weiterer wichtiger Studienparameter ist die ASA-Klassifikation des körperlichen Zustands der Patienten. Abbildung 4 stellt die Verteilung dieses Parameters für die Patienten der Untersuchungsgruppe dar.

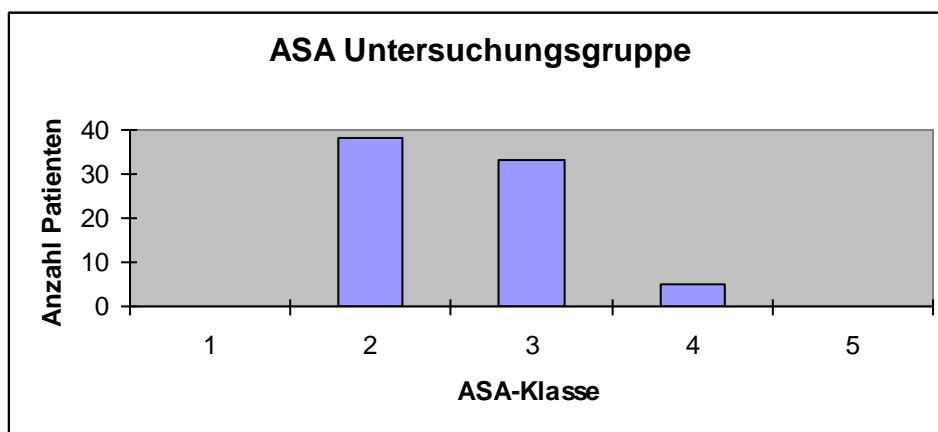


Abbildung 4: Verteilung des Parameters ASA-Klasse in der Untersuchungsgruppe.

Wie man aus der Abbildung erkennen kann, wurden für die Studie kaum Patienten der ASA-Klassen 4 und 5 herangezogen. Die Ursache dafür liegt in den Ein- und Ausschlusskriterien begründet; beispielsweise sind viele Patienten mit einer ASA-Klasse ≥ 4 durch ihren Gesundheitszustand oder Medikamente so sehr beeinträchtigt, dass sie nicht fähig sind, in die Einverständniserklärung einzuwilligen.

Für die Patienten der Untersuchungsgruppe wurde als Teil der Anamnese erhoben, ob sie bereits früher eine länger andauernde Harnwegsinfektion hatten; das Ergebnis dieser Befragung ist im Studienparameter HWI-Ana repräsentiert. Die Ergebnisse, aufgeschlüsselt nach Geschlecht, ASA und Lebenssituation finden sich in Tabelle 2. Dabei ist zu beachten, dass nur die Lebenssituationen 1 und 2 in der Untersuchungsgruppe auftreten, und daher keine Spalte für Lebenssituation 3 vorhanden ist. Weiterhin ist bei einem Patienten die Lebenssituation unbekannt, weshalb sich die beiden letzten Spalten der Tabelle nicht auf die Gesamtzahl aufsummieren. Auch konnte für zwei Patientinnen der Untersuchungsparameter „HWI-Ana“ nicht in Erfahrung gebracht werden.

Tabelle 2: Patienten mit länger zurückliegender Harnwegsinfektion in der Untersuchungsgruppe.

Studienparameter HWI-Ana	Alle	Geschlecht		ASA		Lebenssituation	
		Männer	Frauen	≤2	≥3	allein (=1)	mit Partner (=2)
Patienten	76	25	51	38	38	28	47
Mit HWI-Ana (absolut)	26	6	20	10	16	11	14
Mit HWI-Ana (relativ)	34%	24%	39%	26%	42%	39%	30%

In der ersten Zeile der Tabelle 2 sind die absoluten Patientenzahlen eingetragen. Die zweite und dritte Zeile geben an, wie viele der Personen in der jeweiligen Teilgruppe der Untersuchungsgruppe über eine zurückliegende Harnwegsinfektion berichtet haben bzw. welchem prozentualen Anteil der jeweiligen Teilgruppe das entspricht. So kann man erkennen, dass bei Frauen der Anteil von Vorerkrankungen höher ist als bei Männern (39% gegen 24%). Am deutlichsten ist der Unterschied für den Studienparameter ASA. 42% der Patienten mit einem relativ schlechten körperlichen Zustand, ausgedrückt durch eine ASA-Klassifikation von mindestens 3, konnten sich bei der Anamnese an eine zurückliegende Harnwegsinfektion erinnern. Von den Patienten mit einer ASA-Klassifikation von 2 oder weniger hatten nur einem Viertel aller Fälle (24%) diese Vorerkrankung. Bei den allein lebenden Personen ist der prozentuale Anteil der Vorerkrankungen leicht erhöht gegenüber den Patienten, die mit einem Partner zusammen leben: 39% der allein Lebenden berichten von einer zurückliegenden Harnwegsinfektion, wohingegen nur 30% der Personen, die mit einem Partner zusammen leben, eine Vorerkrankung der Harnwege hatten.

Eine vergleichbare Auswertung kann man auch für den Studienparameter MiBi-t0 durchführen. MiBi-t0 gibt an, ob bereits beim Legen des Katheters Keime nachgewiesen werden können, d.h. ob der Patient eine Harnwegsinfektion mitbringt. Einschränkend muss aber darauf hingewiesen werden, dass – da nur bei 9% der Patienten eine HWI nachgewiesen wurde – die absoluten Fallzahlen sehr klein sind, so dass die statistische Aussagekraft der Auswertungen in Tabelle 3 stark begrenzt ist.

Tabelle 3: Patienten mit Keimen im Urin beim Legen des BDK.

Studienparameter	Alle	Geschlecht		ASA		Lebenssituation		HWI-Ana	
		Männer	Frauen	≤2	≥3	allein	mit Partner	ja	nein
Patienten	76	25	51	38	38	28	47	26	48
HWI bei t0 (absolut)	7	0	7	2	5	3	3	6	1
HWI bei t0 (relativ)	9%	0%	14%	5%	13%	11%	6%	23%	2%

Dennoch fällt auch in Tabelle 3 auf, dass alle von einer Harnwegsinfektion betroffenen Patienten weiblichen Geschlechts sind: 14% der Frauen bringen eine Harnwegsinfektion von zuhause mit, gegenüber 0% der Männer. Auch für Patienten mit relativ hoher ASA-Klassifikation ist die Wahrscheinlichkeit einer Harnwegsinfektion bereits vor Legen des BDK erhöht: 13% der Patienten mit $ASA \geq 3$ haben eine HWI, dagegen nur 5% der Patienten mit $ASA \leq 2$. Allein lebende Patienten sind ebenso wie auch Patienten, die bei der Anamnese über eine länger zurückliegende Harnwegsinfektion berichten, häufiger betroffen als die anderen Gruppen: 11% der allein Lebenden bringen eine HWI von zuhause mit, gegenüber nur 6% derjenigen, die mit einem Partner zusammenleben. Von den Patienten, die bereits früher eine HWI hatten, sind 23% beim Legen des BDK von einer HWI betroffen, während nur 2% der Patienten, die sich nicht an eine zurückliegende Infektion erinnern, eine Harnwegsinfektion in das Krankenhaus mitbringen. Da für zwei Patientinnen der Untersuchungsparameter „HWI-Ana“ nicht in Erfahrung gebracht werden konnte, summieren sich die Patienten in den letzten beiden Spalten von Tabelle 3 nicht auf die Gesamtzahl der Patienten in der Untersuchungsgruppe auf.

4.1.2 Kontrollgruppe

Für die Kontrollgruppe wurden insgesamt 63 Patienten in Klinikum Dachau erfasst und ausgewertet, die im Zeitraum zwischen den 24.4.2010 bis zum 25.9.2010 für bestimmte Operationen, wie Hüft-Knieprothesen oder Wirbelsäulenoperationen, einen BDK bekommen haben. Davon erfüllten 15 Patienten wegen die vorgegebenen Kriterien nicht, so dass sie wieder aus der Kontrollgruppe entfernt werden mussten und nicht Teil der statistischen Auswertungen sind. Abbildung 1 gibt einen Überblick, aus welchen Gründen Patienten aus der Kontrollgruppe entfernt wurden. Alle 48 in der Kontrollgruppe verbliebenen Patienten erfüllten die gleichen Ein- und Ausschlusskriterien wie die Patienten der Untersuchungsgruppe mit Ausnahme des schriftlichen Einverständnisses. Letzteres ist nicht notwendig, da Kontrollgruppe lediglich für

die statistische Auswertung benötigt wird, aber für die Patienten der Kontrollgruppe keine Änderung in den vorgeschriebenen Diagnostik- und Therapierichtlinien vorgenommen wurde. Von den 48 Patienten in der Kontrollgruppe sind 12, d.h. 25%, männlichen und 36, d.h. 75%, weiblichen Geschlechts. Die Patienten sind zwischen 68 und 95 Jahren alt. Das Durchschnittsalter der Kontrollgruppe beträgt 78,3 Jahre. Die Altersverteilung für die Kontrollgruppe ist in Abbildung 5 dargestellt.

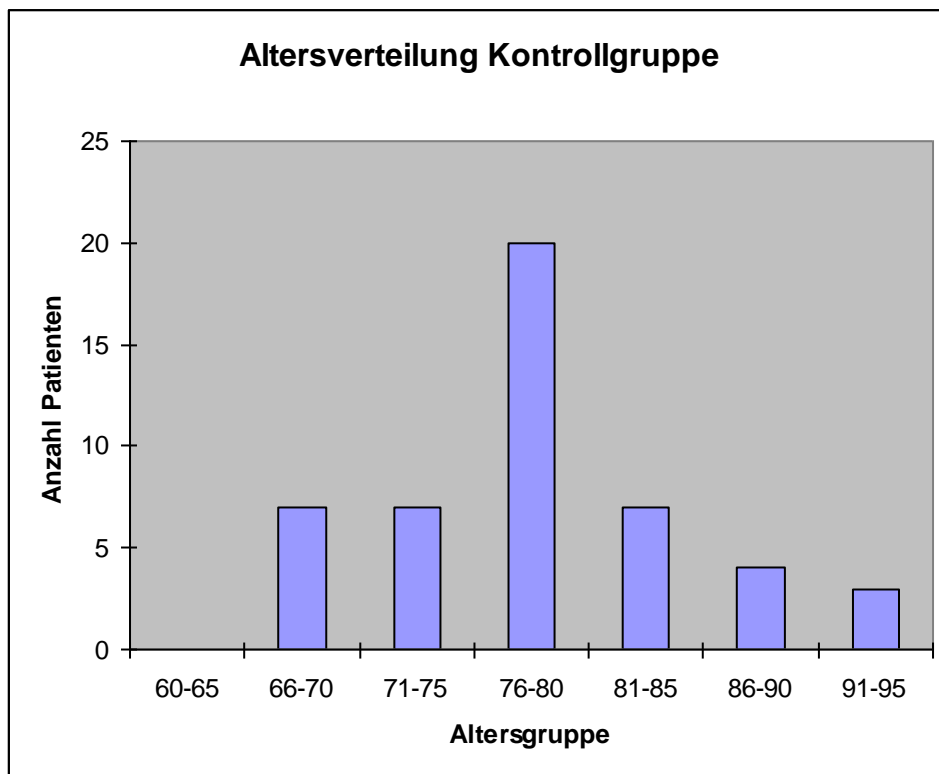


Abbildung 5: Altersverteilung der Kontrollgruppe.

Ähnlich wie schon bei der Untersuchungsgruppe unterscheidet sich auch in der Kontrollgruppe das Durchschnittsalter der Männer mit 78,9 Jahren nur unwesentlich von dem Durchschnittsalter der Frauen mit 78,1 Jahren.

Die Häufigkeitsverteilung des Parameters Lebenssituation ist für die Patienten der Kontrollgruppe in Abbildung 6 dargestellt.

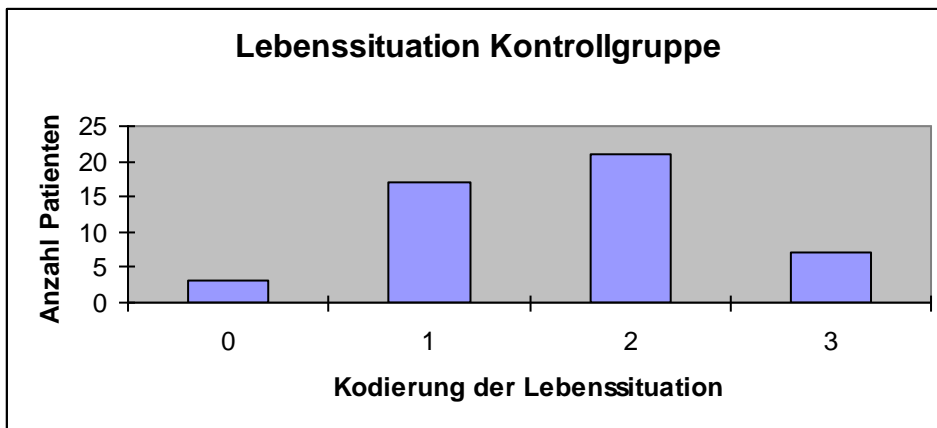


Abbildung 6: Verteilung des Parameters Lebenssituation in der Kontrollgruppe.

Wie schon bei der Untersuchungsgruppe zeigen sich auch bei der Kontrollgruppe geschlechtsspezifische Unterschiede bei der Lebenssituation: Drei männliche Patienten (entsprechend 25% der Männer) der Kontrollgruppe leben allein zuhause, und sieben gemeinsam mit einer anderen Person zuhause (58%). Nur zwei männliche Patienten leben in einer Pflegeeinrichtung (17%). Für die Patientinnen gilt, dass gleich viele alleine wie mit einem Partner zuhause leben (jeweils 14 Personen bzw. 39% der weiblichen Patienten in der Kontrollgruppe). In einer Pflegeeinrichtung leben fünf Frauen (bzw. 14%). Für drei Patientinnen (8%) konnte die Lebenssituation nicht in Erfahrung gebracht werden.

Auch für die Patienten der Kontrollgruppe konnte auf Basis der Arztbriefe eine ASA-Klassifikation ermittelt werden. Die Häufigkeitsverteilung dieses Studienparameters ist in Abbildung 7 als Histogramm dargestellt.

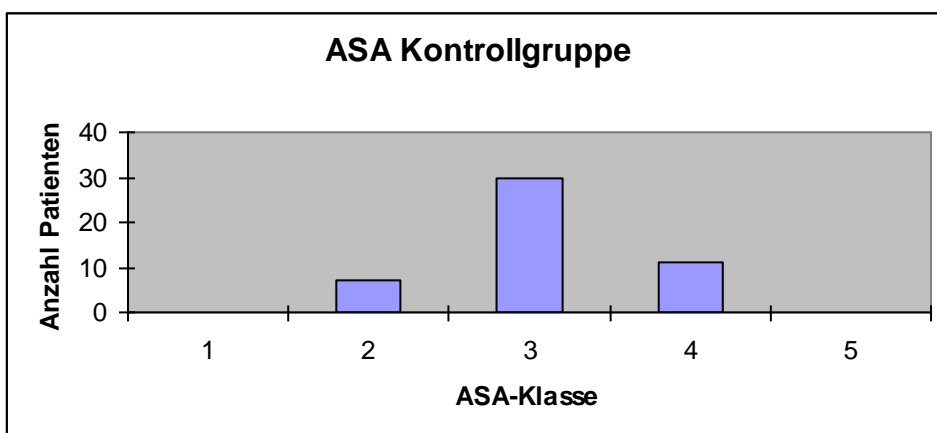


Abbildung 7: Verteilung des Parameters ASA-Klasse in der Kontrollgruppe.

Für die Kontrollgruppe liegen – im Unterschied zur Untersuchungsgruppe – keine Angaben aus der Anamnese über Harnwegsinfektionen in der Krankengeschichte der Patienten vor. Vor dem

Legen des BDK wurde der Urin von 40 Patienten auf eine Harnwegsinfektion untersucht, insgesamt sind in der Kontrollgruppe drei Personen (6%) betroffen. Alle drei sind weiblichen Geschlechts.

4.1.3 Gegenüberstellung Untersuchungs- und Kontrollgruppe

Da in den folgenden Kapiteln Unterschiede in den Inzidenzraten für Untersuchungs- und Kontrollgruppe gemessen werden sollen, ist es zur besseren Interpretation der Ergebnisse von Interesse, vorab die Zusammensetzung der beiden Patientengruppen einander gegenüberzustellen. Daher sollen im Folgenden knapp die wesentlichen Parameter Geschlecht, Alter, Lebenssituation, Gesundheitszustand und Vorerkrankungen verglichen werden.

Tabelle 4: Gegenüberstellung der dichotomen Parameter von Untersuchungs- und Kontrollgruppe. Der p-Wert bezieht sich auf den exakten Test nach Fisher wie in Kapitel 3.6 Statistische Methoden beschrieben.

Parameter	Untersuchungsgruppe	Kontrollgruppe	p-Wert	Unterschied signifikant?
Frauen	67%	75%	0,42222	Nein
Männer	33%	25%	0,42222	Nein
Allein lebend	37%	35%	0,63333	Nein
Mit Partner Zuhause	62%	44%	0,08552	Nein
Pflegeeinrichtung	0%	15%	0,00068	Ja
Mitgebrachte HWI (MiBi-t0)	9%	6%	0,73931	Nein

Tabelle 5: Gegenüberstellung der Parameter mit kontinuierlichem Wertebereich von Untersuchungs- und Kontrollgruppe. SD steht für die Standardabweichung. Der p-Wert bezieht sich auf den Welch-Test wie in Kapitel 3.6 Statistische Methoden beschrieben.

Parameter	Untersuchungsgruppe		Kontrollgruppe		p-Wert	Unterschied signifikant?
	Mittelwert	SD	Mittelwert	SD		
Alter [Jahre]	75,0	6,86	78,3	6,51	0.00697	Ja
ASA-Wert	2,57	0,62	3,08	0,61	0,00001	Ja

Wie man aus Tabelle 4 ablesen kann, überwiegt in beiden Patientengruppen deutlich der Anteil von Frauen, allerdings ist der Anteil in der Kontrollgruppe noch etwas höher. Die Patienten der Kontrollgruppe sind, wie in Tabelle 5 dargestellt, im Mittel etwas älter als in der Untersuchungsgruppe. Obwohl die Differenz der Mittelwerte nur 3,3 Jahre beträgt, ist der Unterschied im Durchschnittsalter der zwei Gruppen statistisch signifikant. Sowohl bei der Untersuchungsgruppe als auch bei der Kontrollgruppe lebt etwa ein Drittel der Patienten allein

Zuhause (Lebenssituation 1), und der Anteil derjenigen, die mit einem Partner zusammen leben (Lebenssituation 2) ist in beiden Gruppen am höchsten. Allerdings gibt es nur in der Kontrollgruppe Patienten, die in einer Pflegeeinrichtung untergebracht sind (Lebenssituation 3), mit einem Anteil von 15%. Nur für die Lebenssituation 3 ist die Differenz zwischen den beiden Gruppen statistisch signifikant (s. Tabelle 4). Dieser Unterschied steht im Einklang zum insgesamt schlechteren Gesundheitszustand der Patienten der Kontrollgruppe, der sich an einem statistisch signifikant höheren mittleren ASA-Wert in Tabelle 5 ablesen lässt. Der Anteil der mitgebrachten Harnwegsinfektionen ist mit 9% bzw. 6% in beiden Patientengruppen relativ niedrig und unterscheidet sich nicht signifikant (s. Tabelle 4).

Zusammenfassend weisen Untersuchungs- und Kontrollgruppe eine Reihe von Übereinstimmungen, aber auch einige Unterschiede auf. Herauszuheben sind die statistisch signifikanten Unterschiede: die Patienten der Kontrollgruppe sind im Mittel etwas älter, haben einen schlechteren Gesundheitszustand und leben häufiger in einer Pflegeeinrichtung als die Patienten der Untersuchungsgruppe.

4.2 Harnwegsinfektionen in der Untersuchungsgruppe

Der Urin jedes Patienten der Untersuchungsgruppe wird mehrfach mikrobiologisch auf das Vorliegen einer Harnwegsinfektion untersucht. Anhand der Analyseergebnisse für unterschiedliche Zeitpunkte kann zwischen einer mitgebrachten Infektion, die bereits vor dem Legen des BDK bestand, und einer erst im Krankenhaus erworbenen, nosokomialen Infektion differenziert werden. Die Abstrichergebnisse geben darüber hinaus Aufschluss über die Häufigkeit einzelner Erreger in der Patientengruppe. Für die vorliegende Studie ist neben dem Anteil infizierter Patienten und der Inzidenzrate auch von Interesse, wie stark das Infektionsrisiko durch weitere Parameter beeinflusst wird. Dafür soll im Folgenden insbesondere der Zusammenhang zwischen Infektionsrisiko und Patienteneigenschaften wie Geschlecht, Lebenssituation, gesundheitlichem Allgemeinzustand und Vorgeschichte untersucht werden. Weiterhin soll analysiert werden, ob und wie stark sich das Infektionsrisiko während der Verweildauer des Blasen-Dauerkatheters verändert. In nachfolgenden Kapiteln wird dann durch einen Vergleich zwischen Untersuchungs- und Kontrollgruppe überprüft, inwiefern die Ergebnisse zwischen den beiden Patientengruppen konsistent sind. Zusätzlich bietet die Gegenüberstellung der beiden Gruppen die Möglichkeit, abzuschätzen, ob die zusätzlichen Kontrollen des Pflegepersonals durch die Autorin während der Durchführung der Studie das Infektionsrisiko beeinflusst haben.

4.2.1 Anteil infizierter Patienten und Inzidenzrate

In Tabelle 6 sind sowohl die Anzahl von Harnwegsinfektionen (HWI) als auch der nosokomialen HWI aufgeführt. Neben der absoluten Anzahl infizierter Patienten wird auch der relative Prozentsatz für bestimmte Patientengruppen angegeben. Die Patientengruppen sind durch die Werte von Studienparametern festgelegt, dabei steht die Lebenssituation „allein“ für den Parameterwert leb-sit=1 und „mit Partner“ für leb-sit=2. Die letzte Spalte basiert auf dem Studienparameter HWI-Ana, der angibt, ob sich der Patient bei der Anamnese an eine zurückliegende Harnwegsinfektion erinnert. Da für zwei Patientinnen der Untersuchungsparameter „HWI-Ana“ nicht in Erfahrung gebracht werden konnte, summieren sich die Patienten in den letzten beiden Spalten von Tabelle 6 nicht auf die Gesamtzahl der Patienten in der Untersuchungsgruppe auf. Wie schon in Tabelle 2 geben die relativen Zahlen an, wie viel Prozent der jeweiligen Teilgruppe infiziert waren, damit man leichter erkennen kann, wie stark eine Teilgruppe von Harnwegsinfektionen betroffen ist.

Tabelle 6: Anzahl von Harnwegsinfektionen in der Untersuchungsgruppe.

	Alle	Geschlecht		ASA		Lebenssituation		HWI-Ana	
		Männer	Frauen	≤2	≥3	allein	mit Partner	ja	nein
Patienten	76	25	51	38	38	28	47	26	48
HWI (absolut)	19	1	18	7	12	9	9	13	6
HWI (relativ)	25%	4%	35%	18%	32%	32%	19%	50%	13%
Noso. HWI (abs.)	12	1	11	5	7	6	6	7	5
Noso. HWI (rel.)	16%	4%	22%	13%	18%	21%	13%	27%	10%

Aus Tabelle 6 wird deutlich, dass der überwiegende Anteil von Harnwegsinfektionen, die bei Patienten der Untersuchungsgruppe beobachtet werden, nosokomial ist: 12 von 19 Infektionen (63%) waren beim Legen des Katheters noch nicht vorhanden. 35% der Frauen haben eine Harnwegsinfektion, gegenüber 4% der Männer. Dieser erhöhte Anteil von HWI bei weiblichen Patienten ist statistisch signifikant (p-Wert = 0,00379). Auch für die nosokomialen HWI haben Frauen mit 22% eine höhere Infektionsrate als die Männer, bei denen 4% an einer nosokomialen HWI leiden. Eine statistische Signifikanz ist hier jedoch nicht nachweisbar. Man kann darüber hinaus an der Tabelle ablesen, dass Patienten mit schlechterem Gesundheitszustand ($ASA \geq 3$) mit einem Anteil von 32% etwas stärker von HWI betroffen sind als Patienten mit besserem Gesundheitszustand ($ASA \leq 2$), bei denen der Anteil von HWI nur 18% beträgt. Auch der Anteil nosokomialer HWI ist für Patienten mit schlechterem Gesundheitszustand leicht erhöht: 18%

der Patienten mit $ASA \geq 3$ erkranken an einer nosokomialen HWI, während nur 13% der Patienten mit $ASA \leq 2$ an einer nosokomialen HWI erkranken. Für beide Aussagen ist allerdings eine statistische Signifikanz nicht nachweisbar. Patienten, die allein leben, haben gegenüber Patienten, die mit einem Partner zusammenleben, ein nicht signifikant erhöhtes Risiko, an Harnwegsinfektionen sowie an nosokomialen Harnwegsinfektionen zu erkranken. Hat der Patient bereits früher eine Harnwegsinfektion erlitten, so ist die Wahrscheinlichkeit für eine HWI statistisch signifikant (p-Wert 0,00073) erhöht gegenüber Patienten, die keine vergleichbare Erkrankung bei der Anamnese angegeben haben. Für nosokomiale HWI besteht die gleiche Tendenz, aber es kann hier keine statistische Signifikanz nachgewiesen werden.

Die Berechnung der Inzidenzrate setzt die Anzahl der Neuerkrankungen, wie sie in Tabelle 6 dargestellt sind, in Bezug zur Verweildauer des BDK. Die mittlere Verweildauer des BDK für die Patienten der Untersuchungsgruppe ist 2,6 Tage. Zur besseren Veranschaulichung der Verteilung ist in Abbildung 8 ein Histogramm der Verweildauern dargestellt.

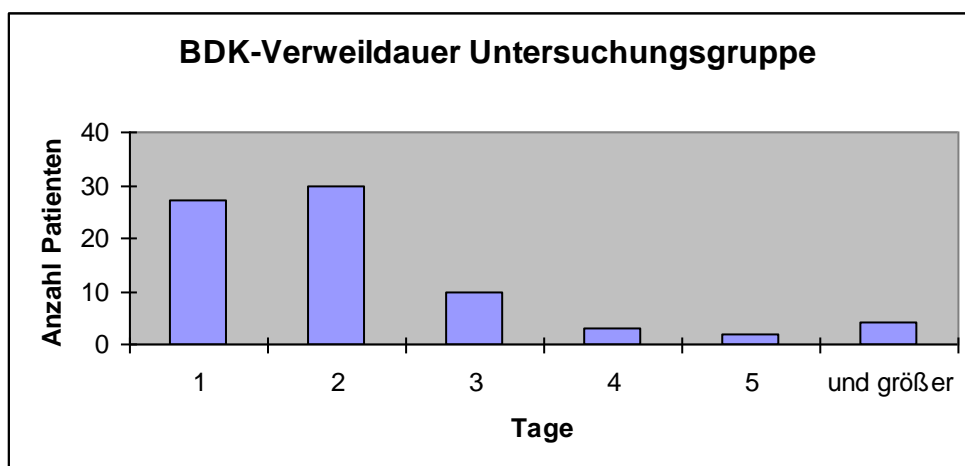


Abbildung 8: Histogramm der Verweildauer des BDK in der Untersuchungsgruppe.

Wie man gut erkennen kann, beträgt für die meisten Patienten die Verweildauer nur ein oder zwei Tage, allerdings gibt es auch Patienten, für die die Verweildauer deutlich länger ausfällt. Es haben genau 19 Patienten der Untersuchungsgruppe eine BDK-Verweildauer von mehr als 48h oder zwei Tagen. Die Berechnung der Inzidenzrate ist in Formel 1 definiert. Dabei ist zu beachten, dass in der vorliegenden Arbeit die Inzidenzrate bezogen auf die Verweildauer in Tagen angegeben ist, statt -wie häufig in der Literatur zu finden- in Jahren. In Tabelle 7 werden sowohl die berechneten Personentage für unterschiedliche Teilgruppen der Untersuchungsgruppe als auch die sich ergebenden Inzidenzraten aufgeführt. Beim Parameter

„HWI-Ana“ summieren sich die in der Tabelle aufgeführten Personentage nicht auf den Gesamtwert von 133,5 auf, da für zwei Patientinnen der Untersuchungsparameter „HWI-Ana“ nicht in Erfahrung gebracht werden konnte und sie somit nicht in den letzten beiden Spalten der Tabelle enthalten sind.

Tabelle 7: Inzidenzraten für Patienten der Untersuchungsgruppe.

	Alle	Geschlecht		ASA		Lebenssituation		HWI-Ana	
		Männer	Frauen	≤ 2	≥ 3	allein	mit Partner	ja	nein
Personentage	133,5	33,0	100,5	65,0	68,5	53,5	80,0	38,0	93,5
Inzidenzrate	0,09	0,03	0,11	0,08	0,10	0,11	0,08	0,18	0,05

Die Inzidenz für alle Patienten in der Untersuchungsgruppe beträgt 0,09 bzw. 9% pro Tag. Grundsätzlich verhalten sich die Inzidenzraten für die Untergruppen der Untersuchungsgruppe ähnlich bzw. mit gleicher Tendenz wie die Anteile infizierter Patienten in Tabelle 6: Die Inzidenz für Frauen ist mit 0,11 größer als für Männer, bei denen die Inzidenz 0,03 beträgt. Ein schlechterer Gesundheitszustand, ausgedrückt durch eine höhere ASA-Klasse, hat eine Erhöhung der Inzidenzrate von 0,08 (für Patienten mit einer ASA-Klassifikation ≤ 2) auf 0,10 (für Patienten mit einer ASA-Klassifikation größer als 2) zur Folge. Allein lebende Patienten haben mit einer Inzidenz von 0,11 einen größeren Wert als Patienten, die mit einem Partner zuhause leben: bei diesen ist die Inzidenzrate mit 0,08 sogar leicht niedriger als für die gesamte Untersuchungsgruppe. Weiterhin ist die Inzidenzrate deutlich erhöht (0,18 statt 0,05), wenn die betreffenden Patienten bereits in der Vergangenheit einmal an einer Harnwegsinfektion gelitten haben.

4.2.2 Kaplan-Meier-Schätzer

Das Histogramm der Verweildauern des Blasen-Dauerkatheters in Abbildung 8 zeigt, dass für einige Patienten eine Verweildauer von 48h bzw. zwei Tagen zum Teil deutlich überschritten wird. Es stellt sich daher die Frage, inwiefern diese verlängerte BDK-Verweildauer das Risiko einer nosokomialen HWI beeinflusst. Eine zur Beantwortung geeignete Schätzmethode ist der Kaplan-Meier-Schätzer nach Formel 3. Die Schätzwerte geben die Wahrscheinlichkeit an, dass sich eine Person mindestens bis zur Verweildauer t des BDK *keine* nosokomiale Harnwegsinfektion zuzieht. In Tabelle 8 wird die Berechnung der Kaplan-Meier-Schätzwerte für bis zu fünf Tage Verweildauer für die Patienten der Untersuchungsgruppe dargestellt.

Tabelle 8: Kaplan-Meier-Schätzer der nosokomialen HWI für die Untersuchungsgruppe.

Beobachtungsintervall [Tage]	Patienten unter Risiko	Erkrankte Patienten	Rate gesund	Kaplan-Meier- Schätzer
1	44	0	1,0	100,00%
2	18	3	0,83	83,33%
3	9	2	0,78	64,81%
4	6	2	0,67	43,21%
5	4	1	0,75	32,41%

Für jedes Intervall, das in der ersten Spalte aufgeführt ist, wird in der zweiten Spalte angegeben, wie viele Patienten zum Ende des Intervalls (z.B. nach zwei Tagen) noch nicht erkrankt sind. Daraus kann zusammen mit der Anzahl der an einer HWI erkrankten Patienten in Spalte 3 die Rate der gesunden Patienten für jedes Zeitintervall berechnet werden. Der Kaplan-Meier-Schätzer in der letzten Spalte gibt dann die kumulierte Wahrscheinlichkeit an, bis zum Ende des Intervalls nicht zu erkranken. Beispielsweise berechnet sich der Kaplan-Meier-Schätzwert „64,81%“ für das Beobachtungsintervall 3 Tage in der vierten Zeile der Tabelle 8 wie folgt:

$$\begin{aligned}
 S'(t = 3) &= \frac{n_1 - d_1}{n_1} \cdot \frac{n_2 - d_2}{n_2} \cdot \frac{n_3 - d_3}{n_3} = \frac{44 - 0}{44} \cdot \frac{18 - 3}{18} \cdot \frac{9 - 2}{9} = \\
 &= 1,0 \cdot 0,8333 \cdot 0,7777 = 0,6481 = 64,81\%
 \end{aligned}$$

Die Kaplan-Meier-Schätzwerte sind in Abbildung 9 als Kaplan-Meier Kurve grafisch dargestellt.

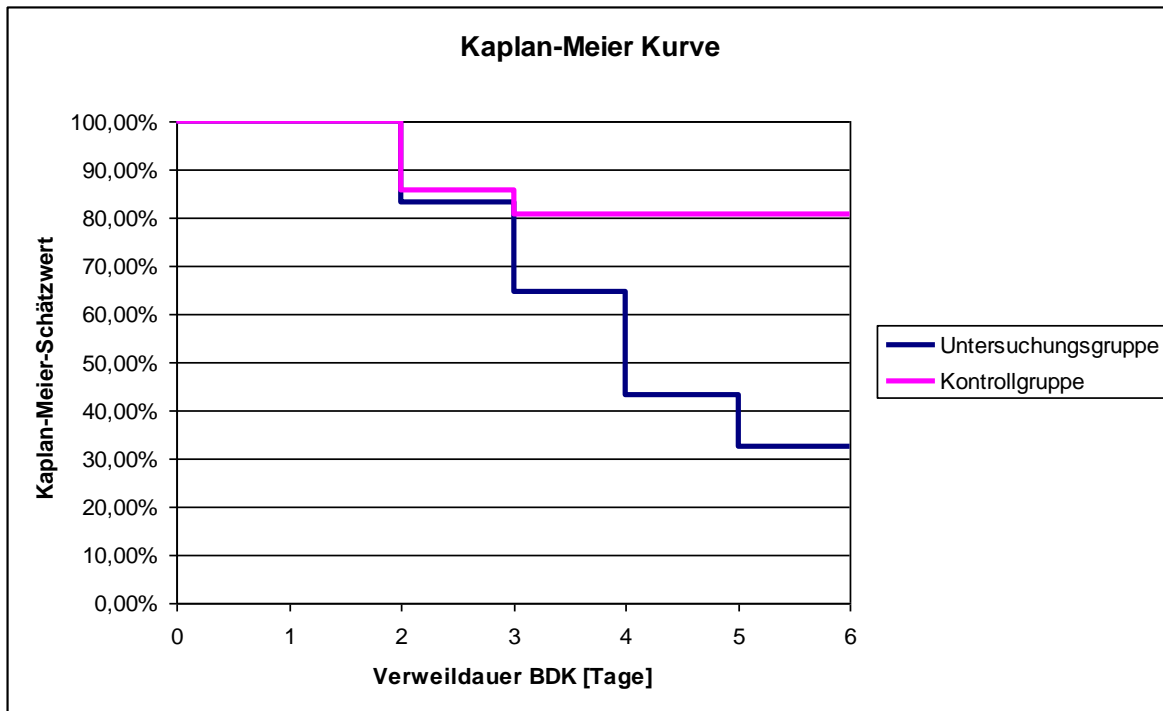


Abbildung 9: Grafische Darstellung der Kaplan-Meier-Schätzwerte über die Verweildauer des BDK für Untersuchungs- und Kontrollgruppe.

Wie man gut erkennen kann, nimmt die Wahrscheinlichkeit, nicht an einer nosokomialen HWI zu erkranken, mit zunehmender Verweildauer des BDK rapide ab. Bereits nach 72h bzw. drei Tagen Verweildauer des BDK liegt der berechnete Schätzwert unter 70%.

4.2.3 Erregerspektrum

Die mikrobiologischen Untersuchungen MiBi-E0 beim Legen des Katheters bzw. MiBi-E1 beim Entfernen des Katheters liefern neben der Information, ob eine Erkrankung der Harnwege vorliegt oder nicht auch eine Analyse des Erregerspektrums. Für die vorliegende Studie ist es von Interesse, ob bestimmte Erregertypen gehäuft auftreten oder ob sich die Erreger, die die Patienten von zuhause mitgebracht haben, sich von denen unterscheiden, die erst nach einigen Tagen Verweildauer des BDK im Krankenhaus nachgewiesen wurden. Leider sind die absoluten Fallzahlen sehr gering, so dass die ausgezählten Häufigkeiten nur eingeschränkte Aussagekraft besitzen. Das Histogramm in Abbildung 10 gibt eine Übersicht, bei wie vielen Patienten jeweils in MiBi-E0 und MiBi-E1 die Erregertypen 1-26, die in Tabelle 1 definiert sind, auftreten.

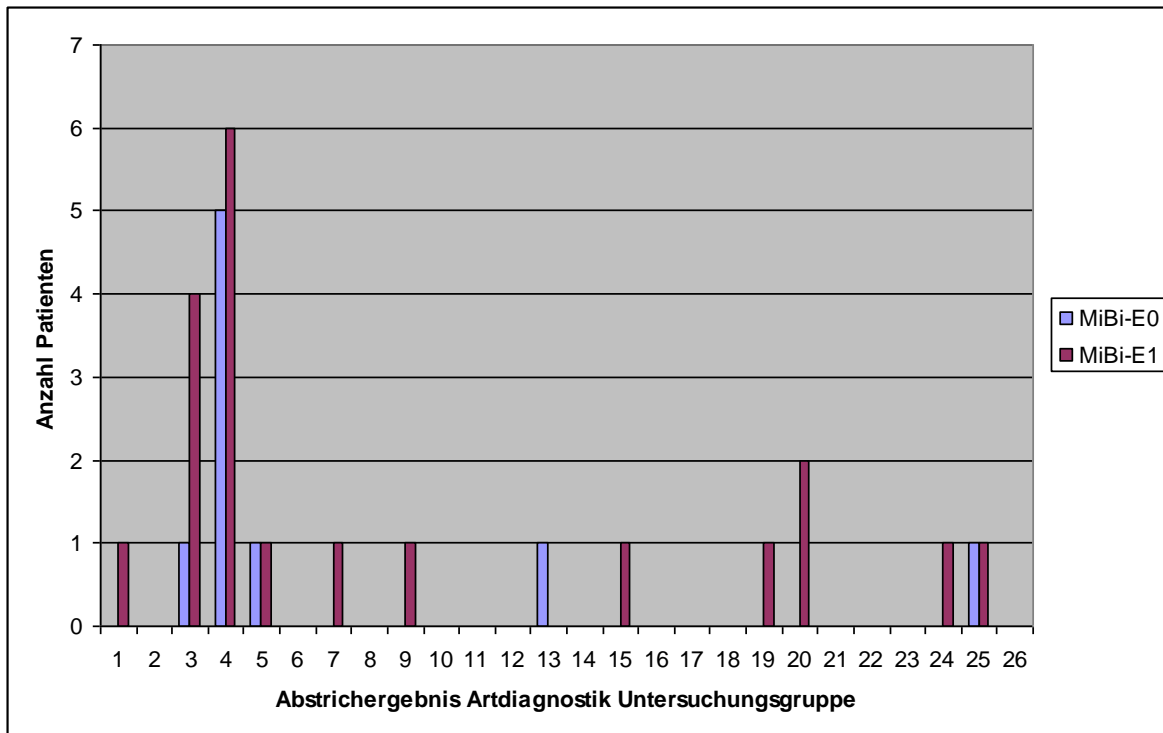


Abbildung 10: Häufigkeiten einzelner Erregertypen für HWI in der Untersuchungsgruppe.

Wie man leicht erkennt, ist lediglich bei den Erregertypen 3 (Enterokokken) und 4 (E.coli) eine Häufung zu beobachten. Dabei treten die Enterokokken nur beim Entfernen des Katheters häufiger auf, E.coli dagegen auch bei den „mitgebrachten“ Infektionen, die bei MiBi-E0 festgestellt werden. Zur besseren Veranschaulichung haben wir in Abbildung 11 und in Abbildung 12 die proportionalen Anteile der häufigsten zwei Erregertypen grafisch dargestellt. Die „Häufigkeit“ eines Erregers ist dabei -wie bereits in den oben dargestellten Histogrammen- immer über die Anzahl der mit einem Erreger infizierten Patienten definiert., d.h. ist ein Patient mit mehreren Erregern infiziert, erhöht das die Gesamtsumme. Die Abbildungen verdeutlichen einerseits, dass E.coli und Enterokokken in der Untersuchungsgruppe bei weitem die häufigsten einzelnen Erreger von Harnwegsinfektionen sind, andererseits kann man auch erkennen, dass ein erheblicher Anteil aller diagnostizierten Infektionen auf ein breites Spektrum unterschiedlicher Erregertypen zurückgeht, die individuell betrachtet jeweils nur sehr niedrige Häufigkeiten aufweisen.

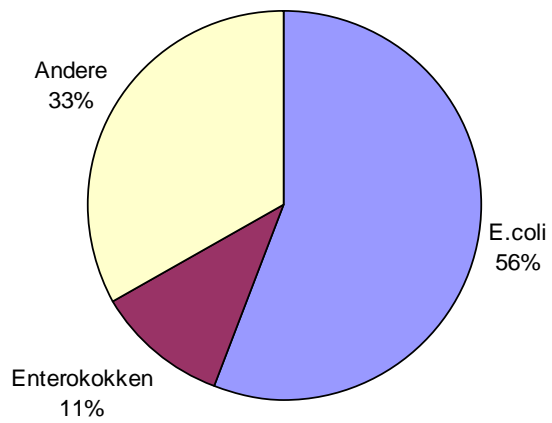


Abbildung 11: Relative Anteile der häufigsten Erregertypen bei MiBi-E0 in der Untersuchungsgruppe.

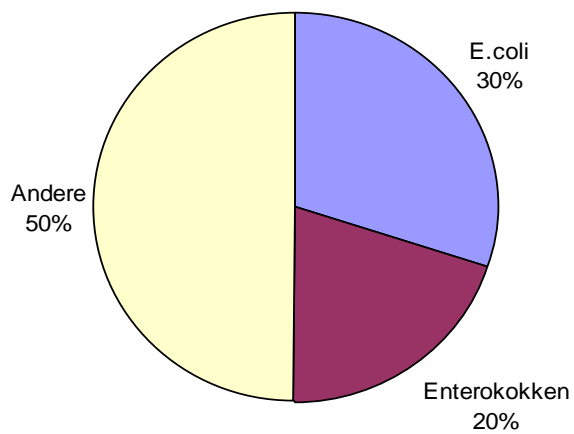


Abbildung 12: Relative Anteile der häufigsten Erregertypen bei MiBi-E1 in der Untersuchungsgruppe.

Um auch eine aussagekräftige Darstellung der Auftretenshäufigkeit unterschiedlicher Erregergruppen zu erhalten, haben wir daher in Anlehnung an [24] (S. 9) eine Gruppierung der Erregertypen, die für unsere Studie relevant sind, vorgenommen. Die Gruppierung ist in Abbildung 13 dargestellt. Die in Klammern gesetzten Zahlen verweisen dabei auf die in Tabelle 1 definierte Nummerierung der Erregertypen von 1-26.

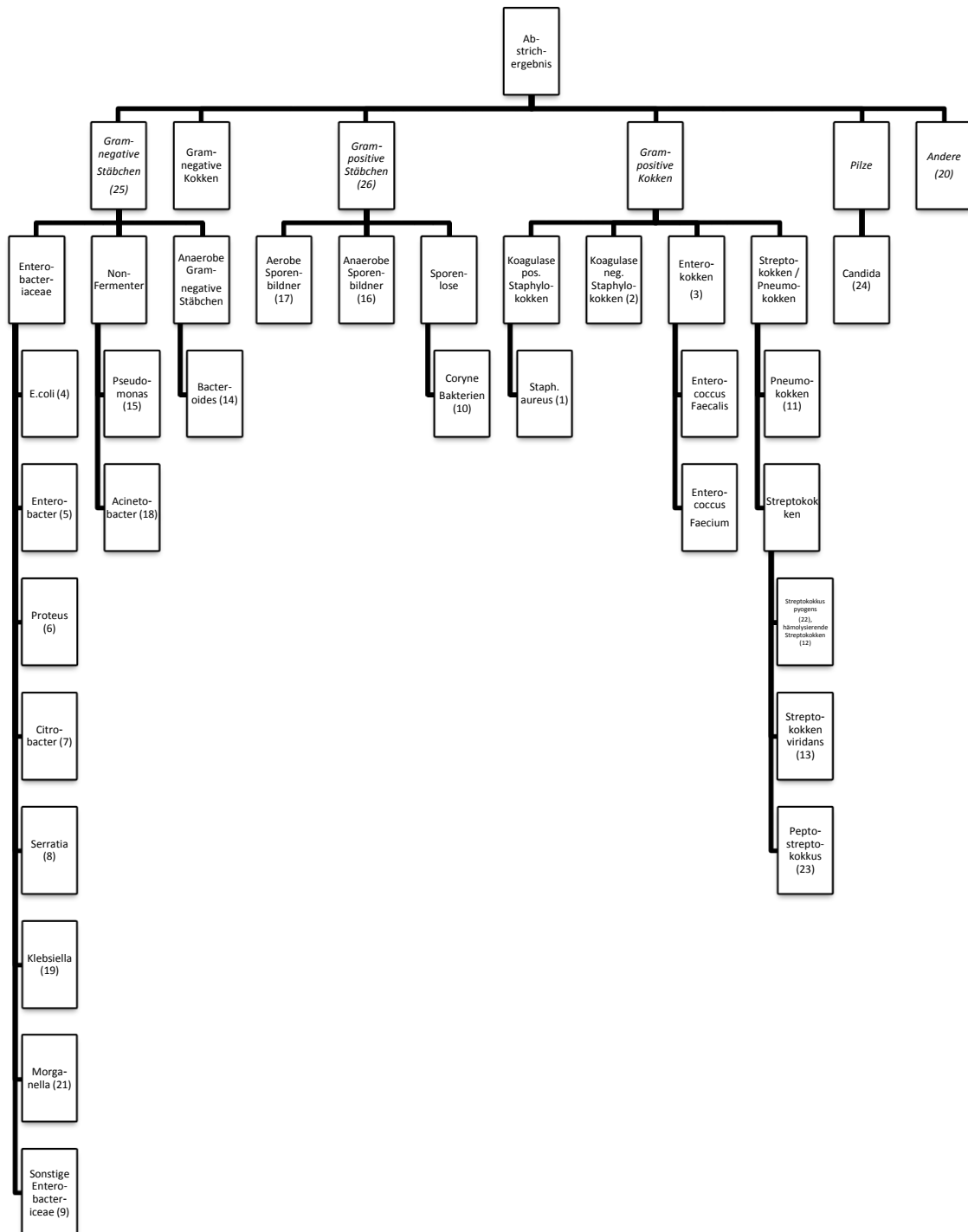


Abbildung 13: Gruppierung der Ergebnisse der mikrobiologischen Untersuchung.

Ein Histogramm der Anzahl infizierter Patienten für die fünf relevanten Gruppen der *kursiv* gedruckten obersten Ebene von Abbildung 13, d.h. Gram-negative Stäbchen, Gram-positive

Stäbchen, Gram-positive Kokken, Pilze und „Andere“ (d.h. alle nicht in eine der anderen Gruppen passenden Abstrichergebnisse) ist in Abbildung 14 dargestellt.

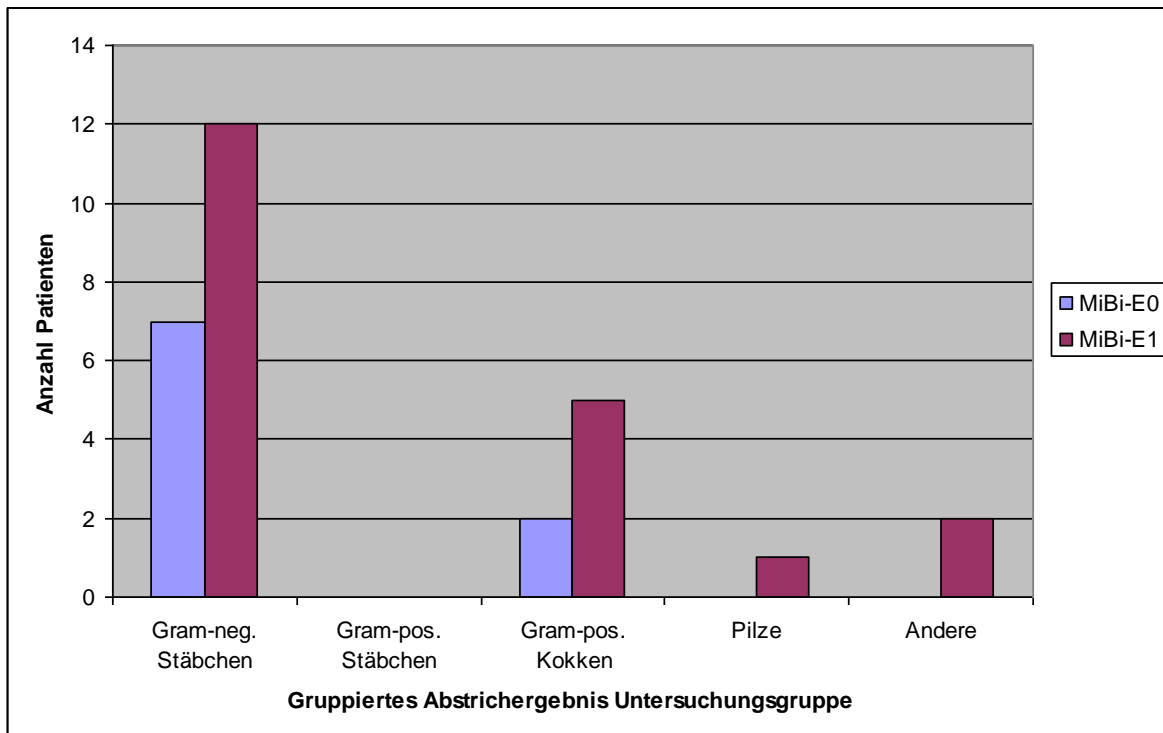


Abbildung 14: Histogramm der gruppierten Erregertypen in der Untersuchungsgruppe.

Es ist gut zu erkennen, dass bei beiden Untersuchungen MiBi-E0 und MiBi-E1 Gram-negative Stäbchen und Gram-positive Kokken gehäuft auftreten, wohingegen Gram-positive Stäbchen sowie Pilze in der Untersuchungsgruppe überhaupt nicht bzw. nur recht selten beobachtet werden. 85% aller Patienten, bei denen in der Untersuchung MiBi-E0 eine Infektion festgestellt wird, haben Enterobacteriaceae als Erreger. Davon ist in 83% der Fälle E.coli der Verursacher. In der Untersuchung MiBi-E1 wird bei 77% der infizierten Patienten ein Erreger des Typs Enterobacteriaceae diagnostiziert, in 60% der Fälle handelt es sich dabei um E.coli.

4.2.4 Therapie

Insgesamt erleiden 19 Patienten der Untersuchungsgruppe während des gesamten Beobachtungszeitraums eine Harnwegsinfektion. Für elf der betroffenen Patienten (58% aller Fälle) wurde eine Therapie mit Antibiotika eingeleitet. Falls eine Therapie begonnen wurde, war das in 82% der Fälle (d.h. bei neun Patienten) nachdem eine Resistenztestung durchgeführt wurde, in allen anderen Fällen wurde die Therapie ex juvantibus eingeleitet. Lediglich bei einem Patienten (entsprechend 9% der infizierten Personen) führte die Therapie nicht zum gewünschten Erfolg; allerdings muss man berücksichtigen, dass der Therapieerfolg nur bei insgesamt vier Patienten überprüft werden konnte.

4.3 Harnwegsinfektionen in der Kontrollgruppe

Die Patienten der Kontrollgruppe wurden von der Autorin nicht persönlich untersucht, stattdessen wurden die benötigten Informationen und Studienparameter den (in digitaler Form vorliegenden) Patientenakten entnommen. Dadurch können später durch den Vergleich von Untersuchungs- und Kontrollgruppe Schlussfolgerungen über den Einfluss der An- bzw. Abwesenheit der Autorin auf die Arbeitsweise des Pflegepersonals gezogen werden. Leider standen in den Patientenakten bestimmte Informationen überhaupt nicht, und andere Informationen nur bei einem Teil der Patienten zur Verfügung. So ist der Studienparameter „HWI-Ana“ in den Patientenakten der Kontrollgruppe nicht vorhanden, da die dafür benötigte Befragung des Patienten wohl üblicherweise kein Teil der Anamnese ist bzw. das Ergebnis nicht in die Akte aufgenommen wird. Weiterhin fehlt die makroskopische Betrachtung des Urins (Studienparameter „Makro“), was jedoch für unsere Auswertungen keinen Mangel darstellt. Bedauerlicherweise ist aus den Patientenakten für einen Teil der Patienten das Ergebnis einer mikrobiologischen Untersuchung beim Legen des Blasen-Dauerkatheters nicht ersichtlich, was die Differenzierung zwischen nosokomialen und nicht-nosokomialen Harnwegsinfektionen erschwert. Bei einem anderen Teil der Patienten steht uns das Ergebnis einer mikrobiologischen Untersuchung beim Entfernen des Katheters nicht zur Verfügung. Wir haben daher für die statistischen Auswertungen im Rahmen der Studie bei jedem Patienten unter Einbezug aller vorhandenen Informationen der Patientenakte die fünf Gruppen „keine Infektion“, „nicht-nosokomiale Infektion“, „nosokomiale Infektion“, „Infektion aber unbekannt ob nosokomial“, „unbekannt ob Infektion vorliegt“ unterschieden. Mögliche Informationsquellen stellten neben den mikrobiologischen Untersuchungen z.B. auch Hinweise auf nosokomiale Erreger im mikrobiologischen Befund sowie die Bewertung des behandelnden Arztes im Arztbrief dar.

4.3.1 Anteil infizierter Patienten und Inzidenzrate

Eine Übersicht der Anzahl der Patienten mit Harnwegsinfektionen in der Kontrollgruppe ist in Tabelle 9 sowohl für die Gesamtheit aller Personen als auch für diverse Untergruppen dargestellt. Bei drei Patienten, die als „Infektion, aber unbekannt ob nosokomial“ dokumentiert sind, wurde durch die zweite mikrobiologische Untersuchung MiBi-E1 eine HWI nachgewiesen, es ist aber keine Infektion beim Legen des Katheters in der Patientenakte dokumentiert: das Ergebnis von MiBi-E0 ist „unbekannt“. Für die statistischen Auswertungen haben wir daher diese drei Patienten zu den nosokomialen HWI gezählt. Für die Lebenssituation 3, d.h. Personen, die in einem Pflegeheim leben, wurde wegen der geringen Anzahl keine eigene

Auswertung berechnet¹. Etwas mehr als ein Viertel aller Patienten (27%) erleidet während des Aufenthalts eine Harnwegsinfektion, 15% der Patienten infizieren sich dabei erst im Krankenhaus. Die anderen Prozentangaben beziehen sich jeweils auf eine bestimmte Teilgruppe. So kann man erkennen, dass 25% der männlichen Patienten (drei von 12 Männern in der Kontrollgruppe) an einer HWI erkranken, und sogar 28% der weiblichen (bzw. zehn von 36 Frauen) Patienten. 29% aller Patienten mit einem eher schlechten Gesundheitszustand, d.h. einem ASA-Wert von 3 oder größer, erkranken an einer HWI, 17% sogar an einer nosokomialen HWI. Demgegenüber erkranken nur 14% der Patienten mit einem niedrigeren ASA-Wert von 1 oder 2 an einer HWI, kein einziger Patient (0%) der Patienten dieser Teilgruppe infiziert sich im Krankenhaus.

Tabelle 9: Anzahl infizierter Patienten in der Kontrollgruppe.

	Alle	Geschlecht		ASA		Lebenssituation	
		Männer	Frauen	≤2	≥3	allein (=1)	mit Partner (=2)
Patienten	48	12	36	7	41	17	21
HWI (absolut)	13	3	10	1	12	7	4
HWI (relativ)	27%	25%	28%	14%	29%	41%	19%
Noso. HWI (absolut)	7	2	5	0	7	3	3
Noso. HWI (relativ)	15%	17%	14%	0%	17%	18%	14%

Auch die Lebenssituation beeinflusst die Infektionsraten. So erkrankten 41% der allein lebenden Patienten der Kontrollgruppe an einer Harnwegsinfektion, 18% an einer nosokomialen Harnwegsinfektion. Von den Patienten, die mit einem Partner zusammen leben, erkrankten nur 19% an einer HWI, 14% infizieren sich im Krankenhaus.

Die Infektionsraten auf der Kontrollgruppe für die beiden ASA-Klassen und den Parameter Lebenssituation stehen im Einklang zu unseren Erwartungen: Patienten mit tendenziell schlechtem Gesundheitszustand erkranken häufiger als solche mit eher gutem Gesundheitszustand; allein lebende Patienten erkranken häufiger als Patienten, die mit einem Partner zusammen leben. Aufgrund der geringen Anzahl von Patienten kann für keine der vorangegangenen Aussagen für die Infektionsraten der Kontrollgruppe eine statistische Signifikanz nachgewiesen werden. Auffallend ist, dass in der Kontrollgruppe der Anteil der nosokomial erkrankten Männer sogar leicht höher ist als der Anteil nosokomial erkrankter

¹ Von den sieben Patienten in dieser Untergruppe erkrankt eine Patientin an einer Harnwegsinfektion. Dabei handelt es sich zudem um eine nosokomiale Infektion.

Frauen. Das widerspricht der in der Literatur verbreiteten und auch auf der Untersuchungsgruppe bestätigten Annahme, dass Frauen ein höheres Risiko für nosokomiale HWI tragen (siehe Abschnitt 1.1.1). Eine mögliche Ursache dafür könnte sein, dass lediglich 12 Männer in der Kontrollgruppe enthalten sind. Eine statistische Signifikanz der beobachteten höheren Infektionsrate der Männer ist nicht gegeben. Darüber hinaus haben die Männer der Kontrollgruppe eine höhere durchschnittliche ASA-Klassifikation als die Frauen (3,25 vs. 3,03), was eine Erklärung für die höhere Infektionsrate sein könnte. Da die relativen Anteile erkrankter Patienten in Tabelle 9 unabhängig von den BDK-Verweildauern berechnet werden, überprüfen wir im nächsten Absatz, ob die Inzidenzraten eine vergleichbare Tendenz zeigen.

In Abbildung 15 ist ein Histogramm der BDK-Verweildauern der Kontrollgruppe grafisch dargestellt. Bemerkenswert ist, dass zum Teil erhebliche Verweildauern in den Patientenakten dokumentiert sind.

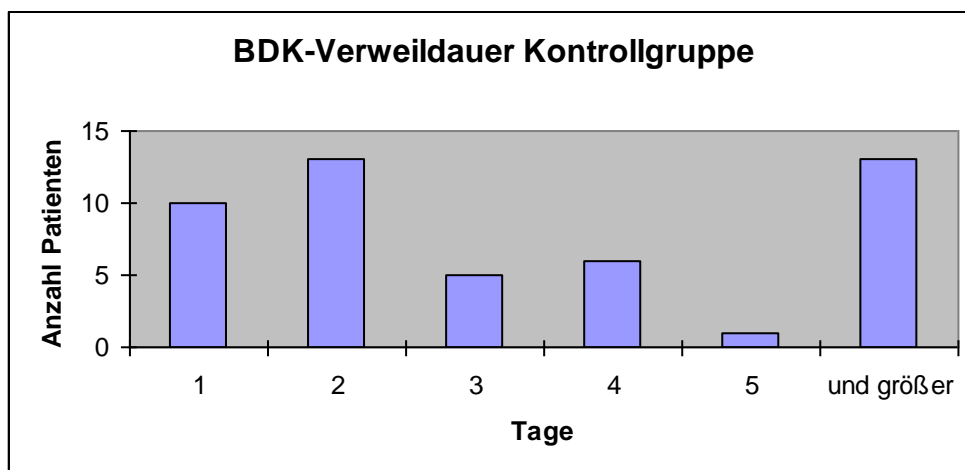


Abbildung 15: Histogramm der BDK-Verweildauern für die Kontrollgruppe.

Insgesamt haben 25 Patienten der Kontrollgruppe, das entspricht mehr als jedem zweiten Patient, eine Verweildauer des BDK von mehr als 48h bzw. zwei Tagen. Die mittlere Verweildauer des BDK für die Patienten der Kontrollgruppe ist 4,6 Tage. Trotz der relativ hohen Verweildauern erkranken nur wenige Patienten und es ergeben sich für die Kontrollgruppe relativ niedrige Inzidenzraten, die in Tabelle 10 aufgeführt sind. Für die Gesamtheit der Patienten beträgt die Inzidenzrate 0,04 bzw. 4% pro Tag; für die einzelnen Teilgruppen bleiben die Tendenzen aus Tabelle 9 auch in Tabelle 10 erhalten.

Tabelle 10: Inzidenzraten für Patienten der Kontrollgruppe.

	Alle	Geschlecht		ASA		Lebenssituation	
		Männer	Frauen	≤2	≥3	allein (=1)	mit Partner (=2)
Personentage	157,5	35	122,5	18	139,5	39	63,5
Inzidenzrate	0,04	0,06	0,04	0,0	0,05	0,08	0,05

Männer haben eine leicht höhere Inzidenz als Frauen (0,06 statt 0,04); Patienten mit schlechterem Gesundheitszustand (ASA-Klasse > 2) haben mit 0,05 eine deutlich höhere Inzidenz als Patienten mit einem besseren Gesundheitszustand (0,0) und allein Lebende haben mit einem Wert von 0,08 eine höhere Inzidenz als Personen, die mit einem Partner zusammen wohnen und für die eine Inzidenzrate von 0,05 ermittelt wird.

4.3.2 Kaplan-Meier-Schätzer

Um den Einfluss der BDK-Verweildauer in Bezug zum Erkrankungsrisiko zu setzen, wird auch für die Kontrollgruppe der Kaplan-Meier-Schätzer der Wahrscheinlichkeit, innerhalb einer bestimmten BDK-Verweildauer nicht an einer nosokomialen Harnwegsinfektion zu erkranken, berechnet. Die Ergebnisse sind in Tabelle 11 aufgelistet und in Abbildung 9 grafisch dargestellt.

Tabelle 11: Berechnung des Kaplan-Meier-Schätzers für die Kontrollgruppe.

Beobachtungsintervall [Tage]	Patienten unter Risiko	Erkrankte Patienten	Rate gesund	Kaplan-Meier-Schätzer
1	34	0	1,0	100,00%
2	21	3	0,86	85,71%
3	17	1	0,94	80,67%
4	12	0	1,0	80,67%
5	12	0	1,0	80,67%

Bei der Interpretation der Ergebnisse ist zu beachten, dass die Fallzahlen insgesamt sehr klein sind, insbesondere da im Beobachtungszeitraum von bis zu fünf Tagen BDK-Verweildauer nur vier Patienten an einer nosokomialen HWI erkranken. Dennoch ist es bemerkenswert, dass das Risiko, zu erkranken, für die Kontrollgruppe mit längerer Verweildauer überraschenderweise nur minimal ansteigt. Dieses Ergebnis steht im Einklang mit den relativ niedrigen Inzidenzraten in Tabelle 10.

4.3.3 Erregerspektrum

Auch für die Kontrollgruppe stehen in den Patientenakten die Ergebnisse der mikrobiologischen Untersuchungen beim Legen (MiBi-E0) und Entfernen (MiBi-E1) des Katheters zur Verfügung. Eine grafische Darstellung der Häufigkeitsverteilung unterschiedlicher Erregertypen gemäß Definition in Tabelle 1 findet sich in Abbildung 16.

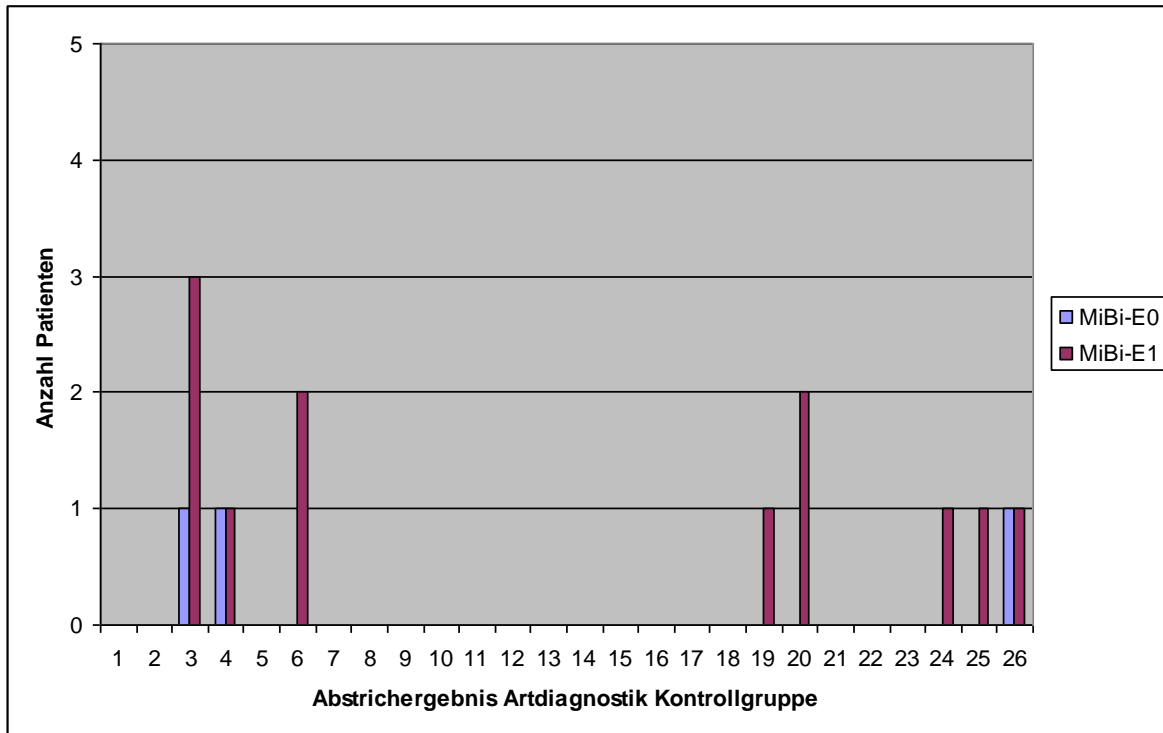


Abbildung 16: Histogramm der Erregertypen in der Kontrollgruppe.

Deutlich ist zu erkennen, dass die niedrigen Fallzahlen die Möglichkeiten zur Interpretation der Ergebnisse stark einschränken. Bei den Infektionen, die nach der gesamten Verweildauer des BDK festgestellt werden, treten die Erregertypen 3 (Enterokokken) und 6 (Proteus) etwas häufiger auf. Abbildung 17 stellt die Häufigkeiten der fünf Erregergruppen dar, wie sie in der obersten Ebene in Abbildung 13 festgelegt wurden. Man kann leicht erkennen, dass Gram-

negative Stäbchen und Gram-positive Kokken von allen Erregertypen in der Kontrollgruppe am häufigsten auftreten.

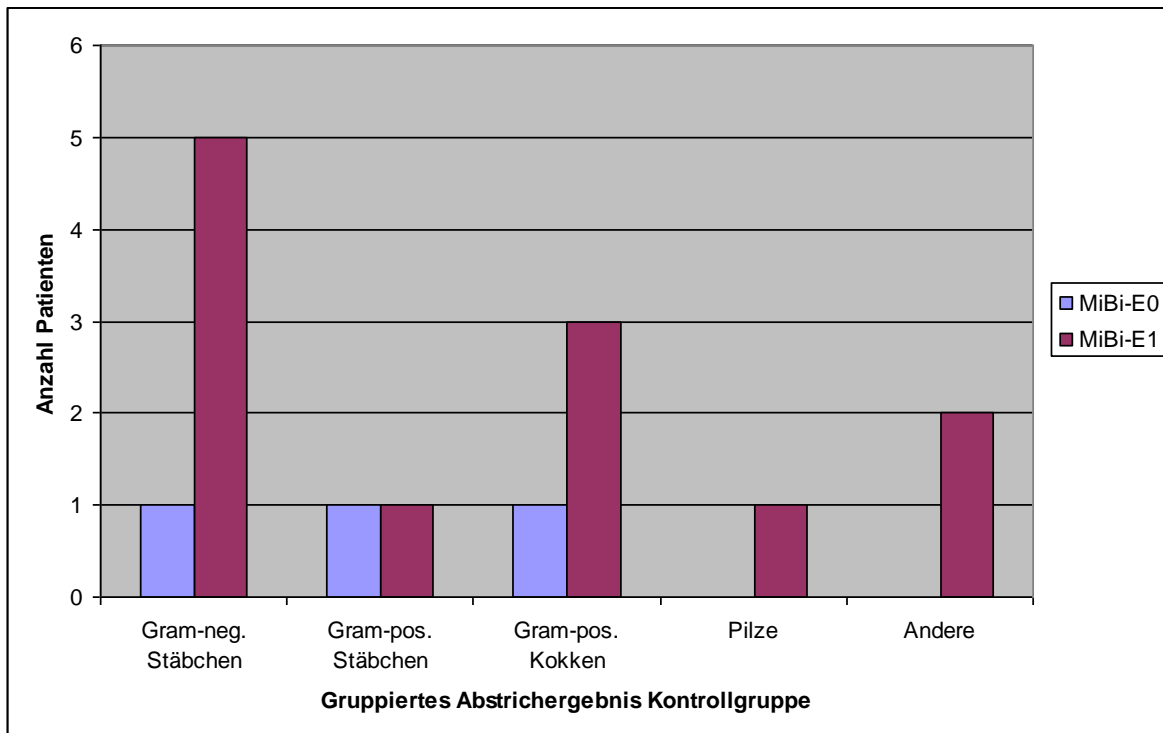


Abbildung 17: Histogramm der gruppierten Erregertypen in der Kontrollgruppe.

Wird bei der Untersuchung MiBi-E0 eine Infektion festgestellt, ist der Erreger in 33% der Fälle (d.h. bei einem Patienten) vom Typ Enterobacteriaceae. Bei diesem Patienten ist E.coli der Verursacher. Bei der zweiten Untersuchung MiBi-E1 sind Enterobacteriaceae bei 36% der infizierten Patienten beteiligt. In 25% der Fälle handelt es sich dabei um E.coli. Für weitere, stärker detaillierte Aufschlüsselungen der einzelnen Erregertypen wie man sie weiter oben für die Untersuchungsgruppe finden kann, gibt es in der Kontrollgruppe insgesamt zu wenige infizierte Patienten.

Ergänzend soll darauf hingewiesen werden, dass in der Kontrollgruppe bei einer Patientin ein Keimwechsel beobachtet wurde. Vor dem Legen des Blasen-Dauerkatheters wurden Enterokokken, d.h. Gram-negative Stäbchen beobachtet; bei der Entfernung des Katheters ergab die mikrobiologische Untersuchung eine Infektion mit Gram-positiven Stäbchen (nicht näher bezeichnet).

4.3.4 Therapie

Bei 13 Patienten der Kontrollgruppe wird während des Beobachtungszeitraums eine Harnwegsinfektion festgestellt. Für sieben der betroffenen Patienten (entsprechend 54% der

Infizierten) wurde eine Therapie mit Antibiotika begonnen; in 43% der Fälle (d.h. bei drei Patienten) war das nachdem eine Resistenztestung durchgeführt wurde; bei den restlichen vier Patienten (57%) wurde die Therapie ex juvantibus eingeleitet. Bei allen drei Patienten, bei denen der Therapieerfolg überprüft wurde, war die Behandlung erfolgreich.

4.4 Gegenüberstellung von Untersuchungs- und Kontrollgruppe

Im Folgenden werden kurz die wesentlichen Ergebnisse der statistischen Auswertungen von Untersuchungs- und Kontrollgruppe verglichen. Wie bereits weiter oben erwähnt, erhoffen wir uns dadurch einerseits die Möglichkeit, Schlussfolgerungen über den Einfluss der Anwesenheit der Autorin auf das Pflegepersonal bei der Durchführung der Studie zu ziehen. So ist es beispielsweise denkbar, dass das Pflegepersonal unter dem Einfluss der besonders intensiven ärztlichen Kontrolle genauer arbeitet, und damit die Inzidenzrate für nosokomiale Harnwegsinfektionen niedriger ausfällt, als bei der Kontrollgruppe. Darüber hinaus bietet die Gegenüberstellung von Untersuchungs- und Kontrollgruppe die Möglichkeit, die Ergebnisse der Untersuchungs- oder Kontrollgruppe zu hinterfragen und Schlussfolgerungen auf einer zweiten Patientengruppe zu überprüfen.

4.4.1 Harnwegsinfektionen

Die Anteile von Harnwegsinfektionen und nosokomialen Harnwegsinfektionen bei Untersuchungs- und Kontrollgruppe sind in etwa gleich groß: in der Untersuchungsgruppe erkrankten 25% der Patienten an einer HWI, in der Kontrollgruppe sind es 27%. Der Anteil nosokomialer HWI beträgt in der Untersuchungsgruppe 16%, in der Kontrollgruppe 15%. Die Anzahl von Harnwegsinfektionen der Untersuchungsgruppe unterscheidet sich statistisch nicht signifikant von der Anzahl von klinisch apparenten Harnwegsinfektionen in der Kontrollgruppe (zweiseitiger p-Wert = 0,83). Die Anzahl nosokomialer HWI beider Gruppen unterscheidet sich ebenfalls nicht signifikant voneinander (zweiseitiger p-Wert = 1,0).

Die durchschnittlichen BDK-Verweildauern von Untersuchungs- und Kontrollgruppe (2,6 bzw. 4,6 Tage) unterscheiden sich signifikant mit einem p-Wert von 0,01. Da die längeren Verweildauern in der Kontrollgruppe nur wenige zusätzliche Infektionen zur Folge haben, ist die berechnete Inzidenz für nosokomiale Harnwegsinfektionen für die Kontrollgruppe deutlich niedriger als für die Untersuchungsgruppe: 0,09 (bzw. 9% pro Tag) bei der Untersuchungsgruppe zu 0,04 (bzw. 4% pro Tag) bei der Kontrollgruppe.

Das relative Risiko zwischen Untersuchungs- und Kontrollgruppe als Verhältnis der Inzidenzen wie in Formel 4 auf Seite 23 berechnet sich zu

$$RR_I = \frac{\text{Inzidenz Kontrollgruppe}}{\text{Inzidenz Untersuchungsgruppe}} = \frac{0,04}{0,09} = 0,44.$$

Da dieser Wert deutlich kleiner als 1 ist, suggeriert dieses Ergebnis, wie auch der Vergleich der Inzidenzen, dass sich das Infektionsrisiko in der Kontrollgruppe durch das nicht-Kontrollieren der Einhaltung der SOP verringert hätte. Offensichtlich wird hier die Berechnung von Inzidenzen und relativem Risiko durch die sehr langen dokumentierten BDK-Verweildauern beeinflusst. Ein vergleichbarer Effekt wie bei der Berechnung des relativen Risikos zeigte sich bereits oben bei der Kaplan-Meier-Schätzung; bei der Untersuchungsgruppe steigt das Risiko für eine nosokomiale HWI mit der Verweildauer des BDK stark an, während es bei der Kontrollgruppe über mehrere Tage fast konstant bleibt.

Es erscheint daher sinnvoll, das relative Risiko RR_A auch anhand absoluter Fallzahlen gemäß Formel 5 auf Seite 23 zu ermitteln. Setzt man in diese Formel die Patientenzahlen für nosokomiale HWI ein, wie sie in Tabelle 12 angegeben sind, ergibt sich die folgende Berechnung:

$$RR_A = \frac{7}{\frac{48}{12}} = 0,9236$$

Tabelle 12: Patientenzahlen nosokomialer HWI für die Ermittlung von relativem Risiko und Odds Ratio.

Patientenzahlen	Kontrollgruppe	Untersuchungsgruppe	Zeilensumme
Nosokomiale HWI	7	12	19
Keine nosokomiale HWI	41	64	105
Spaltensumme	48	76	124

Für den Odds Ratio, wie in Formel 6 auf Seite 23 definiert, ergibt sich:

$$OR = \frac{7}{\frac{41}{12}} = 0,9106$$

Für die Gesamtheit aller HWI, die in Tabelle 13 angegeben sind, gilt:

$$RR_A = \frac{13}{\frac{48}{19}} = 1,0833 \quad \text{sowie} \quad OR = \frac{13}{\frac{35}{19}} = 1,1143.$$

Tabelle 13: Patientenzahlen von HWI für die Berechnung von relativem Risiko und Odds Ratio.

Patientenzahlen	Kontrollgruppe	Untersuchungsgruppe	Zeilensumme
HWI	13	19	32
Keine HWI	35	57	92
Spaltensumme	48	76	124

Sowohl RR_A als auch OR liegen für nosokomiale Infektionen knapp unter 1 sowie für die Gesamtheit aller HWI etwas über 1. Da sich, wie weiter oben gezeigt wurde, die Anzahl nosokomialer sowie aller klinisch apparenten HWI zwischen den beiden Gruppen nicht signifikant unterscheiden, kann auch die entsprechende Abweichung des RR_A sowie des OR von 1 nicht statistisch signifikant sein.

4.4.2 Diskussion und Schlussfolgerungen

Bei vergleichbaren Anteilen infizierter Patienten unterscheiden sich Untersuchungs- und Kontrollgruppe sehr deutlich in zwei Aspekten: Erstens ist die mittlere Verweildauer der Blasendauer-Katheter in der Kontrollgruppe deutlich erhöht, und zweitens ist die Inzidenzrate in der Kontrollgruppe nur etwa halb so hoch wie bei der Untersuchungsgruppe. Die niedrigere durchschnittliche Verweildauer der Katheter den Patienten der Untersuchungsgruppe ist aus dem Studiendesign, wie in Abschnitt 3.1 Studiendesign beschrieben, zu erwarten: bei der Untersuchungsgruppe wurde gemäß der SOP gearbeitet, d.h. das Pflegepersonal hat auf eine möglichst kurze Verweildauer des BDK geachtet. Bei der Kontrollgruppe dagegen fand keine Kontrolle des Pflegepersonals im Hinblick auf die SOP durch die Autorin statt, daraus resultiert die höhere mittlere Verweildauer. Die niedrigere Inzidenzrate bei der Kontrollgruppe, trotz der im Mittel älteren Patienten, die darüber hinaus auch durchschnittlich einen schlechteren Gesundheitszustand aufweisen, erscheint unter Berücksichtigung der Ergebnisse und der Kaplan-Meier-Schätzung des Risikos auf der Untersuchungsgruppe kaum plausibel: zur Veranschaulichung betrachte man beispielsweise nur diejenigen Patienten, die eine BDK-Verweildauer von fünf Tagen oder länger haben. Für die Untersuchungsgruppe trifft das für sechs Patienten zu: fünf dieser Patienten leiden beim Entfernen des BDK an einer nosokomialen Infektion der Harnwege. Dieses Ergebnis erweckt den Eindruck, dass bei einer Verweildauer von mehr als vier Tagen eine Harnwegsinfektion kaum zu vermeiden ist. In der Kontrollgruppe sind es 14 Patienten, bei denen die BDK-Verweildauer mehr als vier Tage beträgt, allerdings infizieren sich hier lediglich drei Personen mit einer nosokomialen HWI. Es bieten sich mehrere mögliche Erklärungen an, warum die Inzidenzrate auf der Kontrollgruppe von den Beobachtungen, die auf der Untersuchungsgruppe gemacht wurden, so stark abweicht: durch

Antibiotika-Verabreichung während des Krankenhaus-Aufenthalts aufgrund anderer Diagnosen wie z.B. einer Pneumonie kann implizit auch eine Therapie etwaig vorhandener Harnwegsinfektionen erfolgt sein. Darüber hinaus besteht die Möglichkeit, dass viele tatsächlich vorhandene nosokomiale Infektionen für die Kontrollgruppe etwa aufgrund eines asymptomatischen Verlaufs, wie er für ältere Patienten nicht ungewöhnlich ist (siehe dazu auch [6], S. 260), nicht diagnostiziert wurden. Eine weitere Erklärung könnte sein, dass viele Harnwegsinfektionen in der Kontrollgruppe nicht ausreichend in der Patientenakte dokumentiert worden sind.

5 Diskussion

Die Auswertungen im vorangegangenen Kapitel haben gezeigt, dass die Inzidenz für nosokomiale Harnwegsinfektionen bei der Untersuchungsgruppe im Bereich von 9% pro Tag liegt. Für bestimmte Patientengruppen, wie z.B. Frauen, liegt die Inzidenzrate sogar noch höher. Das bedeutet, dass viele ältere Patienten ein erhebliches Risiko tragen, an einer nosokomialen Harnwegsinfektion zu erkranken, wenn die Verweildauer des Blasen-Dauerkatheters mehrere Tage beträgt. Neben den gesundheitlichen Konsequenzen einer nosokomialen Harnwegsinfektion für den Patienten, haben die Infektionen auch sozioökonomische Bedeutung [12]. Im Folgenden werden die Kosten nosokomialer Harnwegsinfektionen für Krankenhäuser abgeschätzt, die mit dem deutschen Fallpauschalensystem arbeiten. Darüber hinaus werden auch die Möglichkeiten, die Infektionen und die damit verbundenen negativen gesundheitlichen und ökonomischen Effekte zu vermeiden, diskutiert.

5.1 Ökonomische Auswirkungen nosokomialer Harnwegsinfektionen

Nosokomiale Harnwegsinfektionen verursachen erhebliche Kosten. Das wird bereits bei einer überschlägigen Rechnung deutlich, bei der man nur die reinen Material- und Untersuchungskosten für Diagnose und Therapie berücksichtigt. Hat ein Patient beispielsweise Fieber und einen schlechten Allgemeinzustand, so entstehen bei einer vorliegenden HWI folgende Kosten für die Diagnose:

- Nachweis eines Infektes mit
 - Quantisierung C-reaktives Protein (CrP quant)
 - Kleines Blutbild (KBB)
- Bestimmung des Urinstatus
- Uricult mit Antibioogramm

- Röntgen des Thorax in zwei Ebenen

Während der Therapie entstehen Kosten für die Antibiose sowie für das Infektlabor. Schätzwerte für die Kosten im Labor nach [25] sind in der Tabelle 14 aufgelistet.

Tabelle 14: Materialkosten für Diagnose einer HWI nach [25].

Kostenpunkt	Geschätzte Kosten
Urinstatus	1,38 €
Uricult negativ nach Gebührenordnung für Ärzte	4,96 €
Uricult plus Antibiogramm	ca. 15€
CrP quant	3,50€
KBB	1,05€

Röntgen des Thorax kostet bei einem Privatpatienten ca. 54€, mit Gespräch ca. 66€. Bei Kassenpatienten werden für das Röntgen 30-40€ berechnet. Für die Antibiose ist bei z.B. Ciprobay 500 (Preis: 55,88€ für 28 Stück nach [26]) bei einer Behandlungsdauer von z.B. sieben Tagen und zwei Tabletten täglich mit 27,94€ zu kalkulieren. Insgesamt betragen die Material- und Untersuchungskosten für Diagnose und Therapie einer HWI dann ca.

$$\begin{aligned}
 & 1,38€ \text{ (Urinstatus)} \\
 + & 15€ \text{ (Uricult plus Antibiogramm)} \\
 + & 2 \times 3,50€ \text{ (CrP quant)} \\
 + & 2 \times 1,05€ \text{ (KBB)} \\
 + & 35€ \text{ (Röntgen Kassenpatient)} \text{ oder } 54€ \text{ (Röntgen Privatpatient)} \\
 + & 27,95€ \text{ (Antibiose)} \\
 & \text{-----} \\
 = & 88,43€ \text{ (Kassenpatient)} \text{ oder } 107€ \text{ (Privatpatient)}.
 \end{aligned}$$

Selbstverständlich handelt es sich bei der obigen Berechnung lediglich um eine optimistische Abschätzung der tatsächlichen Kosten, da beispielsweise die Personalkosten nicht berücksichtigt wurden. Um zu einer genaueren Abschätzung der ökonomischen Auswirkungen nosokomialer Harnwegsinfektionen zu kommen, werden nun für einen repräsentativen Beispielpatienten A die Kosten, die dem Krankenhaus für die Behandlung der Harnwegsinfektion entstehen, anhand des in Deutschland eingesetzten Fallpauschalensystems berechnet. Davon ausgehend wird die mögliche Erstattung für diese Kosten durch die Krankenkasse ermittelt. Die Differenz der beiden Werte entspricht den nicht erstatteten

Nettokosten, die einem Krankenhaus durch nosokomiale Patienten entstehen. Im nächsten Abschnitt wird dann diskutiert, welche Möglichkeiten einem Krankenhaus zur Verfügung stehen, diese Nettokosten abzusenken.

Der Beispielpatient A soll die folgenden Eigenschaften aufweisen:

- Über 60 Jahre alt
- Stationäre Behandlung im Krankenhaus zur Implantation einer Endoprothese am Hüftgelenk, z.B. bei einer Schenkelhalsfraktur

Im ersten Schritt wird der Erlös ermittelt, den das Krankenhaus für den Patienten A erhält. Nach dem vom Deutschen Institut für medizinische Dokumentation und Information festgelegten Operationen- und Prozedurenschlüssel (OPS) sei Patient A die Prozedur 5-820.01 „Implantation einer Endoprothese am Hüftgelenk: Totalendoprothese: Zementiert“ zugeordnet. Für diese Prozedur stehen in dem Fallpauschalensystem German Diagnosis Related Groups (G-DRG) mehrere Fallgruppen zur Auswahl, für den Beispielpatienten wählen wir die Fallgruppe I47B: „Revision oder Ersatz des Hüftgelenkes ohne komplizierte Diagnose, ohne Arthrodesse, ohne äußerst schwere CC, Alter > 15 Jahre, ohne komplizierenden Eingriff“. Nach [27] (Seite I-03) wird ein einseitiger Ersatz des Hüftgelenks unter anderem mit dieser Fallgruppe vergütet. Die Abkürzung CC steht dabei für „Comorbidity or Complications“, d.h. eine Fallerschwerung, die bei der Fallgruppe I47B nicht vorliegt. Für I47B wird im G-DRG Browser 2011 eine sehr hohe Fallzahl von 23.314 angegeben, sie tritt demnach sehr häufig auf. Die Bewertungsrelation für I47B ist 2,251. Damit berechnet sich der Erlös für den Patienten A für ein Krankenhaus in Bayern basierend auf dem Basisfallwert 2011 von 2682,60 Euro zu $2,251 \cdot 2682,60 \text{ Euro} = 6038,53 \text{ Euro}$. Ein Zuschlag wird erst ab dem 18. Verweiltag gewährt; die mittlere Verweildauer beträgt 12 Tage.

Als nächstes werden die Kosten abgeschätzt, die dem Krankenhaus entstehen, wenn Patient A an einer Harnwegsinfektion erkrankt. Die mittleren Kosten für die Behandlung einer Harnwegsinfektion (Diagnose N39.0: „Harnwegsinfektion, Lokalisation nicht näher bezeichnet“) wurden anhand 15.212 Fälle für die G-DRG Fallgruppe L63F: „Infektionen der Harnorgane ohne äußerst schwere CC, Alter > 5 Jahre“ ermittelt und können im G-DRG Browser 2011 eingesehen werden. Zur Vermeidung einer Überschätzung der Kosten wird von einer vergleichsweise einfach zu behandelnden Infektion ohne Komplikationen oder multiresistente Erreger ausgegangen. Die mittleren Fallkosten betragen nach dem G-DRG Browser 1.461,26 Euro. Die Aufschlüsselung der Kosten im Browser zeigt, dass der größten

Einzelposten Personalkosten des Ärztlichen Diensts (195,50 Euro), des Pflegediensts (381,30 Euro) sowie Personal- und Sachkosten für die nicht-medizinische Infrastruktur (345,30 Euro) in der Normalstation sind. Die mittlere Verweildauer für die Fallgruppe L63F wird mit 5,3 Tagen angegeben.

Erhält das Krankenhaus nur die Fallpauschale für die Fallgruppe I47B von der Krankenkasse erstattet, obwohl der Patient A zusätzlich an einer Harnwegsinfektion erkrankt ist, so ist der Betrag von 1.461,26 Euro als Verlust für das Krankenhaus anzusehen. Im Folgenden werden einige Varianten erörtert, wie das Krankenhaus zumindest einen Teil dieser Kosten erstattet bekommen könnte. Eine Möglichkeit besteht darin, dass sich durch die zusätzliche Harnwegsinfektion der Schweregrad bei der DRG-Einstufung erhöhen kann, und dadurch Mehrerlöse für das Krankenhaus entstehen. Der Patient müsste dazu statt in die Fallgruppe I47B in die Fallgruppe I47A „Revision oder Ersatz des Hüftgelenkes ohne komplizierte Diagnose, ohne Arthrose, ohne äußerst schwere CC, Alter > 15 Jahre, *mit* komplizierenden Eingriff“ eingeordnet werden. Hier ist die Bewertungsrelation mit 2,444 etwas größer als bei der Gruppe I47B und der Erlös des Krankenhauses erhöht sich auf $2,444 \cdot 2682,60 \text{ Euro} = 6556,27 \text{ Euro}$. Der Mehrerlös von $6556,27 - 6038,53 = 517,74 \text{ Euro}$ deckt allerdings nur 35% der Kosten, die durch die Harnwegsinfektion verursacht werden. Zusätzlich muss man bedenken, dass die Höherstufung nur für Patienten möglich ist, die nicht aus anderen medizinischen Gründen bereits den höchsten Schweregrad haben. Laut der Fallzahlen, die im G-DRG Browser angegeben sind, sind $1.520 / (1.520 + 23.314) = 6\%$ der Patienten in den Kalkulationskrankenhäusern dem höchsten Schweregrad zugeordnet. Eine andere Möglichkeit, eine höhere Vergütung von der Krankenkasse zu erhalten, besteht darin, dass sich die Verweildauer des Patienten A durch die Harnwegsinfektion verlängert und ein Zuschlag gezahlt wird. Dabei muss man berücksichtigen, dass der Zuschlag in der Fallgruppe I47B erst ab dem 18. Tag gezahlt wird, und die mittlere Verweildauern für die Hüftgelenksendoprothese 12 Tage beträgt sowie die Harnwegsinfektion im Mittel nur 5,3 Tage Verweildauer verursacht. Die Harnwegsinfektion müsste demnach erst ganz am Ende der normalen Verweildauer auftreten, damit sich die Verweildauern aufsummieren und die Möglichkeit besteht, den Zuschlag zu erhalten. Von zusätzlichen Erlösen aufgrund einer verlängerten Verweildauer ist daher im Normalfall nicht auszugehen.

Zusammenfassend konnte für eine bei älteren Menschen häufiger auftretende Diagnose (Schenkelhalsfraktur) und Prozedur (Implantation einer Endoprothese am Hüftgelenk) beispielhaft gezeigt werden, dass durch eine zusätzliche Harnwegsinfektion dem Krankenhaus erhebliche Kosten entstehen. Bei rund 6% aller Patienten fallen Kosten von 1.461,23 Euro pro Patient an, bei allen anderen Patienten muss mit $1.461,23 - 517,74 = 943,49$ Euro zusätzlichen Kosten kalkuliert werden, die dem Krankenhaus nicht erstattet werden. Ein Ergebnis der empirischen Untersuchungen in Kapitel 4 war, dass der überwiegende Anteil der Harnwegsinfektionen nicht von den Patienten mitgebracht wird, sondern nosokomial ist. Daher werden im nächsten Abschnitt Möglichkeiten diskutiert, nosokomiale Harnwegsinfektionen zu vermeiden.

5.2 Vermeidung nosokomialer Harnwegsinfektionen

1850 wies Semmelweis darauf hin, dass viele nosokomiale Infektionen vermeidbar seien, als er die damals unpopuläre Behauptung aufstellte, das Kindbettfieber werde von Ärzten übertragen. Mit einfachen Maßnahmen wie dem Händewaschen vor und nach einer körperlichen Untersuchung ließ sich die Sterblichkeit von 8,3 auf 2,3 % senken [6] (S. 583-600). Die experimentellen Ergebnisse der vorliegenden Studie zeigen, dass die Vermeidung nosokomialer Infektionen auch heute noch ein wichtiges Thema ist, das bei weitem noch nicht gelöst ist. In Abschnitt 1.3.4 wurde bereits sehr ausführlich auf die aus der Literatur bekannten Vorschläge, nosokomiale Harnwegsinfektionen zu vermeiden, eingegangen. Im Folgenden sollen diese unter Berücksichtigung der experimentellen Ergebnisse in Kapitel 4 bewertet und ergänzt werden.

Die Auswertungen auf Untersuchungs- und Kontrollgruppe bestätigen sehr deutlich den Zusammenhang zwischen Verweildauer des Katheters und Infektionsrisiko. Für die Untersuchungsgruppe liegt der Kaplan-Meier-Schätzwert für die Wahrscheinlichkeit, nicht an einer nosokomialen Harnwegsinfektion zu erkranken, bereits nach 72h Verweildauer unter 70%. Daher können nosokomiale Infektionen -wie bereits aus [12] und [13] bekannt- am besten vermieden werden, in dem Blasen-Dauerkatheter nur nach einer strengen Indikationsstellung gelegt und sobald wie möglich wieder entfernt werden. Selbstverständlich schließt sich die Autorin der Forderung nach einer hygienischen Arbeitsweise und dem Einsatz geschulten Pflegepersonals an, allerdings geben die Ergebnisse der vorliegenden Studie keine Hinweise auf das Potential, dadurch Verbesserungen der Inzidenzraten zu erreichen. Ein wichtiges Ergebnis der vorliegenden Arbeit ist die Bedeutung der Anamnese. Der Anteil von Harnwegsinfektionen bei Patienten, die bereits früher einmal eine Harnwegsinfektion erlitten haben, ist statistisch signifikant erhöht. Tendenziell wurde auch für allein lebende Patienten ein

größeres Infektionsrisiko beobachtet, ebenso wie für Patienten mit einem besonders schlechten Gesundheitszustand. Dass weibliche Patienten leichter an einer Harnwegsinfektion erkranken, als männliche, ist bereits aus der Literatur bekannt und wurde auch in dieser Arbeit bestätigt. In der klinischen Praxis kann man diese Beobachtungen in vielfältiger Weise nutzen. Beispielsweise sollte bei Patienten, die zu den oben erwähnten Gruppen mit erhöhtem Infektionsrisiko gehören, nicht nur besonders hygienisch gearbeitet werden, sondern auch das Vorliegen der Indikation für den Katheter in einer formalisierten Vorgehensweise täglich überprüft werden. So können nicht ausreichend begründete Verweiltage, wie sie in [16] bei 40% der Patienten festgestellt wurden, vermieden werden. Weiterhin sollten insbesondere Patienten der Risikogruppen regelmäßig mit mikrobiologischen Methoden auf Harnwegsinfektionen untersucht werden, um sicherzustellen, dass eine Harnwegsinfektion auch bei atypischem Verlauf zuverlässig erkannt wird und schnellstmöglich behandelt werden kann. Das bedeutet beispielsweise, dass das Pflegepersonal von allen Patienten, die in der Anamnese angeben, dass sie bereits früher eine Harnwegsinfektion hatten oder die einer relativ hohen ASA-Klassifikation zugeordnet werden, oder die allein leben, sofort nach dem Legen des BDK eine Urinprobe nehmen soll. Möglicherweise wurde das bei der Kontrollgruppe der vorliegenden Studie oft vernachlässigt. Um die Übertragung von Harnwegsinfektionen zwischen Patienten der gleichen Station zu vermeiden, sollte man Personen aus den Risikogruppen von vorneherein getrennt von den übrigen Patienten unterbringen, etwa in Einzelzimmern.

Die obigen Abschätzungen zu den ökonomischen Folgen nosokomialer Harnwegsinfektionen lassen die mit den hier beschriebenen Maßnahmen verbundenen Kosten gering erscheinen.

6 Zusammenfassung

Nosokomiale Harnwegsinfekte gehören mit einem Anteil von über 30% zu den wichtigsten nosokomialen Infektionen. Meist werden sie durch Blasen-Dauerkatheter verursacht, die in Deutschland 12,6% aller Krankenhauspatienten erhalten. Die Infektion wird dabei durch Keime verursacht, die entweder beim Einführen des Katheters in die Harnblase gelangen oder bei liegendem Katheter zwischen Katheter und Harnröhrenwand zur Harnblase aufsteigen. Das Risiko einer Harnwegsinfektion steigt um etwa 3-10% pro Tag. Verringern lässt sich die Zahl nosokomialer Harnwegsinfektionen durch das Einhalten einer strengen Indikationsstellung für Blasen-Dauerkatheter, möglichst kurze Verweildauern, Hygiene und steriles Arbeiten. Therapie von Harnwegsinfekten erfolgt mit Antibiotika.

Die vorliegende Arbeit untersucht anhand einer prospektiven und prolektiven Studie mit 124 Patienten, wie hoch die Inzidenz für eine nosokomiale Harnwegsinfektion bei älteren Patienten ist und inwiefern sich die Einhaltung einer Standardvorgehensweise (SOP) auf die Inzidenz auswirkt. Zwei Gruppen von Patienten, die in einem bestimmten Zeitraum vorher festgelegten Ein- und Ausschlusskriterien genügen, werden betrachtet. Durch die Ein- und Ausschlusskriterien wurde sichergestellt, dass alle Patienten der Studie mindestens 60 Jahre alt sind, und wegen bestimmter orthopädischer oder anderer chirurgischer Eingriffe ins Krankenhaus eingewiesen wurden. Die erste Gruppe von Patienten, die sogenannte Untersuchungsgruppe, besteht aus Patienten des Klinikums Dachau und der Klinik Eichstätt. Bei Patienten dieser Gruppe wird auf die strikte Einhaltung einer Standardvorgehensweise zur Prävention und Kontrolle Katheter-assoziiierter Harnwegsinfektionen sowie zur Diagnose und Dokumentation auftretender Harnwegsinfektionen geachtet. Zahlreiche Studienparameter wurden protokolliert. Besonders wichtig sind dabei neben den Daten des Patienten, Angaben zur Lebenssituation, Anamnese und Gesundheitszustand die Ergebnisse der mikrobiologischen Untersuchungen. Für jeden Patient wurde der Urin mindestens zweimal untersucht, beim Legen des Katheters und beim Entfernen. So kann eindeutig zwischen im Krankenhaus erworbenen und bereits vorher vorhandenen Infektionen unterschieden werden.

Die zweite Gruppe, die als Kontrollgruppe bezeichnet wird, besteht aus Patienten des Klinikums Dachau zu einem späteren Zeitintervall. Bei den Patienten der Kontrollgruppe ist im Gegensatz zu den Patienten der Untersuchungsgruppe die Einhaltung der Standardvorgehensweise nicht gesichert, im Rahmen der Studie wurden lediglich die Patientenakten statistisch ausgewertet.

Die Patienten der Untersuchungsgruppe sind im Mittel 75 Jahre alt, das Verhältnis von Frauen zu Männern ist etwa 2:1. Ein überwiegender Anteil der Patienten lebt zusammen mit einem Partner zuhause. Der Gesundheitszustand der meisten Patienten fällt in die ASA-Klassen 2 und 3. Etwa ein Drittel aller Patienten der Untersuchungsgruppe erinnert sich bei der Anamnese an eine zurückliegende Harnwegsinfektion, wobei die Anteile bei Frauen und Patienten mit relativ schlechtem Gesundheitszustand erhöht sind. Die gleiche Tendenz besteht bei den prozentualen Anteilen der Patienten, die eine Harnwegsinfektion von zuhause mitbringen. Im Mittel haben 9% der Patienten eine Harnwegsinfektion schon beim Legen des Katheters. Die Kontrollgruppe unterscheidet sich von der Untersuchungsgruppe vor allem durch das höhere Durchschnittsalter der Patienten (78 Jahre), den im Mittel schlechteren Gesundheitszustand der Patienten sowie den höheren Anteil von Personen, die in einer Pflegeeinrichtung leben. Dennoch ist der Anteil mitgebrachter Harnwegsinfektionen mit 6% niedriger als bei der Untersuchungsgruppe.

Etwa 16% der Patienten der Untersuchungsgruppe infizieren sich während der Verweildauer des Katheters mit einer nosokomialen Harnwegsinfektion. Das entspricht einer Inzidenz von etwa 9% pro Tag. Die Mehrzahl der beobachteten Infektionen ist nosokomial. Erhöhte Infektionsraten und Inzidenzen werden für die folgenden Gruppen beobachtet: Frauen, Patienten mit schlechterem Gesundheitszustand, Patienten die allein leben, sowie Patienten, die bereits früher eine Harnwegsinfektion hatten. Bei der letzten Gruppe beträgt die Inzidenz sogar 18% pro Tag. Der Anstieg des Infektionsrisikos über die Verweildauer lässt sich mit dem Kaplan-Meier-Schätzer berechnen. Bereits nach drei Tagen Verweildauer liegt die Wahrscheinlichkeit, nicht an einer nosokomialen Harnwegsinfektion zu erkranken, unter 70%. Die mikrobiologischen Untersuchungen geben einen groben Einblick in das Erregerspektrum. Beim Entfernen des Katheters wird bei 77% der infizierten Patienten ein Erreger des Typs Enterobacteriaceae diagnostiziert, in 60% der Fälle handelt es sich dabei um E.coli. Soweit nach einer Therapie die Keimfreiheit überprüft werden konnte, wurden Antibiotika in den allermeisten Fällen erfolgreich angewendet.

Obwohl auch in der Kontrollgruppe bei etwa 15% der Patienten eine nosokomiale Harnwegsinfektion diagnostiziert wird, sind die Inzidenzraten aufgrund der deutlich längeren Verweildauern niedriger als bei der Untersuchungsgruppe: die Inzidenzrate für eine nosokomiale Harnwegsinfektion beträgt bei der Kontrollgruppe 4% pro Tag. Die weitere Aufschlüsselung der Ergebnisse nach Untergruppen ergibt für die Kontrollgruppe kein einheitliches Bild, da in der Kontrollgruppe insgesamt nur sieben Patienten an einer klinisch apparenten nosokomialen HWI erkrankten. Für die beobachteten Unterschiede in den Inzidenzraten zwischen Untersuchungs- und Kontrollgruppe gibt es mehrere Erklärungen, beispielsweise könnten viele tatsächlich vorhandene nosokomiale Infektionen für die Kontrollgruppe etwa aufgrund eines asymptomatischen Verlaufs nicht diagnostiziert worden sein, oder sie wurden nicht ausreichend in der Patientenakte dokumentiert.

Zusammenfassend konnte zwar zwischen Untersuchungs- und Kontrollgruppe kein signifikanter Unterschied im Risiko, an einer HWI zu erkranken, nachgewiesen werden. Dennoch hat sich die Einhaltung der Standardvorgehensweise auf die durchschnittliche BDK-Verweildauer ausgewirkt, die mit 2,6 Tagen bei der Untersuchungsgruppe statistisch signifikant niedriger ausfällt als bei der Kontrollgruppe, bei der sie 4,6 Tage beträgt. Mit der Standardvorgehensweise geht also eine nachweisbare Verbesserung der Hygiene einher.

Um die ökonomischen Folgen nosokomialer Harnwegsinfektionen besser einschätzen zu können, werden zuerst die reinen Materialkosten abgeschätzt, die dem Krankenhaus für die Diagnose und Therapie einer HWI entstehen. Es ergeben sich Kosten von ca. 88,43 Euro für

einen Kassenpatient oder ca. 107 Euro für einen Privatpatient. Um zu einer genaueren Schätzung, die auch die Personalkosten miteinbezieht, zu gelangen, wird anhand des deutschen Fallpauschalensystems G-DRG für einen hypothetischen Beispielpatienten ermittelt, welche nicht von der Krankenkasse erstatteten Kosten entstehen, wenn sich dieser eine nosokomiale Harnwegsinfektion zuzieht. In verschiedenen Varianten basierend auf dem G-DRG Browser von 2011 ergeben sich Mehrkosten für das Krankenhaus zwischen 943 und 1461 Euro. Abschließend werden die Möglichkeiten, nosokomiale Harnwegsinfektionen zu vermeiden oder die Inzidenzraten zu vermindern unter Berücksichtigung der experimentellen Ergebnisse diskutiert. Als besonders vielversprechend erscheint -neben den bereits aus der Literatur bekannten Maßnahmen- eine frühe Unterscheidung von Risikogruppen basierend auf der Anamnese des Patienten. Kosteneffektiv kann dann erhöhter Beobachtungs- und Untersuchungsaufwand in die Patienten der Gruppen mit erhöhtem Infektionsrisiko, wie z.B. Patienten, die bereits früher einmal eine Harnwegsinfektion hatten, investiert werden. Das Ziel ist dabei, überflüssige Verweiltage des Blasenkatheters zu vermeiden, eine eventuelle Harnwegsinfektion so früh wie möglich zu erkennen, sie zu behandeln und die Infektion weiterer Patienten zu verhindern.

7 Literaturverzeichnis

- [1] N. Menche, Hrsg., Pflege heute, 4. Auflage, München, Jena: Urban & Fischer Verlag, 2007.
- [2] H. Hahn, S. Kaufmann, T. Schulz und S. Suerbaum, Hrsg., Medizinische Mikrobiologie und Infektiologie, 6. Auflage, Heidelberg: Springer Medizin Verlag, 2008.
- [3] E. Lechelt, Indikation, Patientenwissen und weiteres Procedere bezüglich der Harnableitung in einer geriatrischen Klinik (Dissertation), Bonn: Rheinische Friedrich-Wilhelms-Universität Bonn, 2010.
- [4] M. Buchta und D. Höper, Das ERSTE, 2. Auflage, München, Jena: Urban & Fischer Verlag, 2001.
- [5] B. Neumeister, R. Braun und P. Kimmig, Hrsg., Mikrobiologische Diagnostik, 2. Auflage, Stuttgart: Thieme Verlag, 2009.
- [6] C. Mims, H. Dockrell, R. Goering, I. Roitt, D. Wakelin und M. Zuckerman, Medizinische Mikrobiologie Infektiologie (Deutsche Bearbeitung von G. Ackermann), 1. Auflage, München, Jena: Urban & Fischer Verlag, 2006.
- [7] G. Herold, Innere Medizin – Eine vorlesungsorientierte Darstellung, 2007.
- [8] M. Kochen, Allgemeinmedizin und Familienmedizin, 3. Auflage, Stuttgart: Thieme Verlag, 2006.
- [9] K. Goerke, J. Steller und V. A., Hrsg., Klinikleitfaden Gynäkologie, Geburtshilfe, 4. Auflage, Ulm, Stuttgart, Jena, Lübeck: Gustav Fischer, 1997.
- [10] *Infektionsschutzgesetz: Gesetz zur Verhütung und Bekämpfung von Infektionskrankheiten beim Menschen, §2.*
- [11] U. Groß, Kurzlehrbuch Medizinische Mikrobiologie und Infektiologie, 1. Auflage, Stuttgart: Thieme Verlag, 2006.
- [12] J. Martius, P. Brühl, M. Dettenkofer, U. Hartenauer, S. Niklas und H.-J. Piechota, „Empfehlungen zur Prävention und Kontrolle Katheter-assoziiierter Harnwegsinfektionen (Mitteilung der Kommission für Krankenhaushygiene und Infektionsprävention am Robert-Koch-Institut),“ *Bundesgesundheitsblatt*, Bd. 42, pp. 806-809, 1999.
- [13] P. Tenke, B. Kovacs, T. Bjerklund Johansen, T. Matsumoto, P. Tambyah und K. Naber, „European and Asian Guidelines on Management and Prevention of Catheter-Associated Urinary Tract Infections,“ *International Journal of Antimicrobial Agents*, Bd. 318, pp. 568-578, 2008.
- [14] J. Warren, „Catheter-Associated Urinary Tract Infections,“ *International Journal of Antimicrobial Agents*, Bd. 17, pp. 299-303, 2001.
- [15] D. Macfarlane, „Prevention and Treatment of Catheter-Associated Urinary Tract Infections,“ *Journal of Infection*, Bd. 10, pp. 96-106, 1985.
- [16] M. Tiwari, M. Charlton, J. Anderson, E. Hermsen und M. Rupp, „Inappropriate Use of Urinary Catheters: A Prospective Observational Study,“ *American Journal of Infection Control*, Bd. 40, Nr. 1, pp. 51-4, 2012.
- [17] F. Wagenlehner, C. Lichtenstern, M. Weigand und W. Weidner, „Urosepsis und Therapie,“ *Urologe*, Bd. 49, pp. 618-622, 2010.
- [18] NRZ - Nationales Referenzzentrum für Surveillance von nosokomialen Infektionen am Institut für Hygiene und Umweltmedizin, „Protokoll – Surveillance Device-assoziiierter nosokomialer Infektionen und multiresistenter Erreger auf Normalpflegestationen / Nicht-Intensivstationen,“ Berlin, 2010.

- [19] Wikipedia, 2013. [Online]. Available: http://de.wikipedia.org/wiki/Relatives_Risiko. [Zugriff am 26. November 2014].
- [20] Wikipedia, 2011. [Online]. Available: <http://de.wikipedia.org/wiki/Zweistichproben-t-Test>. [Zugriff am 26. November 2014].
- [21] B. L. Welch, „The generalization of "Student's" problem when several different population variances are involved,“ *Biometrika*, Bd. 34, Nr. 1-2, pp. 28-35, 1947.
- [22] Wikipedia, 2012. [Online]. Available: http://de.wikipedia.org/wiki/Exakter_Test_nach_Fisher. [Zugriff am 26. November 2014].
- [23] O. Langsrud, „Fisher's Exact Test,“ 2012. [Online]. Available: <http://www.langsrud.com/fisher.htm>. [Zugriff am 26. November 2014].
- [24] U. Theuretzbacher, *Mikrobiologie im klinischen Alltag – Erreger, Diagnostik, Therapie*, 2. Auflage, Stuttgart: W. Kohlhammer Verlag, 2004.
- [25] Bergmann, C. (Synlab MVZ Augsburg GmbH), *Preise für eine Studie (Email)*, Dachau: Synlab MVZ Dachau, 2013.
- [26] „Onmeda,“ 2014. [Online]. Available: <http://www.onmeda.de/Medikament/Ciprobay+250%7C-500%7C-750.html>. [Zugriff am 31. Januar 2014].
- [27] R. Bartkowski, H. Bauer und H.-P. Bruch, *Das deutsche Fallpauschalensystem G-DRG*, Landsberg: Verlagsgruppe Hüthig Jehle Rehm GmbH, 2009.
- [28] E. Kaplan, „A Retrospective on the Seminal Paper in ‚This Week's Citation Classic,“ *Current Contents*, Bd. 24, Nr. 14, 1983.

8 Lebenslauf

9 Dank

Für die Betreuung der Doktorarbeit möchte ich mich bei Herrn Prof. Dr. Scherer sehr herzlich bedanken. Er hat mit der Überlassung des interessanten Themas, Unterstützung und Beratung sowie Korrekturen ganz wesentlich zum Gelingen der Arbeit beigetragen. Die wissenschaftliche Qualität meiner Arbeit ist zu einem großen Teil auf Herrn Prof. Dr. Scherers hohen Anspruch an das Studiendesign sowie die Genauigkeit des Studienablaufs zurückzuführen.

Den Mitarbeitern von Prof. Dr. Scherer im Klinikum Dachau möchte ich für ihre freundliche Hilfsbereitschaft und die praktische Unterstützung in vielen Aspekten, z.B. bei der Datenerhebung und -Analyse danken.

Weiterhin möchte ich Herrn Prof. Dr. Voggenreiter für seine Unterstützung danken.

Ganz besonderer Dank gilt meinem Vater und meiner Mutter, die mir mein Studium ermöglicht haben. Abschließend möchte ich mich meiner Familie und meinen lieben Freundinnen für die großartige Unterstützung bedanken, ohne die ich die Arbeit nicht hätte fertigstellen können.