medizinwissen

HTA-Bericht 100

Medizinische Wirksamkeit und Kosten-Effektivität von Präventions- und Kontrollmaßnahmen gegen Methicillin-resistente Staphylococcus aureus (MRSA)-Infektionen im Krankenhaus

Dieter Korczak, Christine Schöffmann

Im Geschäftsbereich des Bundesministerium für Gesundheit

DIMDI
deutsche agentur für HTA des
Deutschen Instituts für Medizinische Dokumentation und Information

Schriftenreihe
Health Technology Assessment (HTA)
In der Bundesrepublik Deutschland

Medizinische Wirksamkeit und Kosten-Effektivität von Präventions- und Kontrollmaßnahmen gegen Methicillin-resistente Staphylococcus aureus (MRSA)-Infektionen im Krankenhaus

Dieter Korczak, Christine Schöffmann

GP Forschungsgruppe, Institut für Grundlagen- und Programmforschung

Wir bitten um Beachtung

Dieser HTA-Bericht ist publiziert in der DAHTA-Datenbank des DIMDI (www.dimdi.de – HTA) und in der elektronischen Zeitschrift GMS Health Technology Assessment (www.egms.de).

Die HTA-Berichte des DIMDI durchlaufen ein unabhängiges, grundsätzlich anonymisiertes Gutachterverfahren. Potentielle Interessenkonflikte bezüglich der HTA-Berichte werden dem DIMDI von den Autoren und den Gutachtern offengelegt. Die Literaturauswahl erfolgt nach den Kriterien der evidenzbasierten Medizin. Die durchgeführte Literaturrecherche erhebt keinen Anspruch auf Vollständigkeit. Die Verantwortung für den Inhalt des Berichts obliegt den jeweiligen Autoren.

Die Erstellung des vorliegenden HTA-Berichts des Deutschen Instituts für Medizinische Dokumentation und Information (DIMDI) erfolgte gemäß gesetzlichem Auftrag nach Artikel 19 des GKV-Gesundheitsreformgesetzes 2000. Das Thema stammt aus dem öffentlichen Vorschlagsverfahren beim DIMDI, durch das Kuratorium HTA priorisiert und vom DIMDI beauftragt. Der Bericht wurde mit Mitteln des Bundes finanziert.

Herausgeben vom
Deutschen Institut für Medizinische Dokumentation und Information (DIMDI), Köln

Das DIMDI ist ein Institut im Geschäftsbereich des Bundesministeriums für Gesundheit (BMG)

Kontakt

DAHTA
Deutsche Agentur für Health Technology Assessment des
Deutschen Instituts für Medizinische Dokumentation und Information
Waisenhausgasse 36-38a
50676 Köln

Tel: +49 221 4724-525
Fax: +49 2214724-340

E-Mail: dahta@dimdi.de
www.dimdi.de

Schriftenreihe Health Technology Assessment, Bd. 100
ISSN: 1864-9645
1. Auflage 2010
DOI: 10.3205/hta000082L
URN: urn:nbn:de:0183-hta000082L1

© DIMDI, Köln 2010. Alle Rechte vorbehalten.

Inhaltsverzeichnis

1 Verzeichnisse ... VI
1.1 Tabellenverzeichnis ... VI
1.2 Abbildungsverzeichnis ... VII
1.3 Abkürzungsverzeichnis ... VII
1.4 Glossar ... IX
2 Zusammenfassung ... 1
3 Abstract ... 3
4 Kurzfassung ... 5
4.1 Gesundheitspolitischer Hintergrund ... 5
4.2 Wissenschaftlicher Hintergrund ... 5
4.3 Medizinische Forschungsfragen ... 5
4.4 Ökonomische Forschungsfragen ... 5
4.5 Ethische und juristische Forschungsfragen ... 5
4.6 Methodik ... 6
4.7 Medizinische Ergebnisse ... 6
4.8 Ökonomische Ergebnisse ... 6
4.9 Ethische und juristische Ergebnisse ... 7
4.10 Diskussion ... 7
4.11 Schlussfolgerung ... 7
5 Summary ... 8
5.1 Health political background ... 8
5.2 Scientific background ... 8
5.3 Medical research questions ... 8
5.4 Economic research questions ... 8
5.5 Ethical and juridical research questions ... 8
5.6 Methods ... 8
5.7 Medical results ... 9
5.8 Economic results ... 9
5.9 Ethical and juridical results ... 9
5.10 Discussion ... 9
5.11 Conclusions ... 10
6 Hauptdokument ... 11
6.1 Gesundheitspolitischer Hintergrund ... 11
6.2 Wissenschaftlicher Hintergrund ... 12
6.2.1 Medizinischer Hintergrund ... 12
6.2.1.1 Nosokomiale Infektionen ... 12
6.2.1.2 Staphylococcus aureus ... 14
6.2.1.3 MRSA ... 14
6.2.1.3.1 Resistenzentwicklung gegen Methicillin ... 15
6.2.1.3.2 Epidemiologie von MRSA ... 15
6.2.1.3.3 Diagnostik von MRSA-Screening ... 16
6.2.1.3.4 Therapie von MRSA-Infektionen ... 17
6.2.1.4 Kontroll- und Präventionsmaßnahmen ... 18
6.2.1.4.1 Gesundheitspolitischer Rahmen für Kontroll- und Präventionsmaßnahmen zur Eindämmung von MRSA ... 19

6.2.1.4.2 Erfassung, Identifizierung und Bewertung von MRSA 21
6.2.1.4.3 Konsequente Isolierung MRSA-kolonisierter/-infizierter Patienten 22
6.2.1.4.4 Strikte Umsetzung geeigneter Hygienemaßnahmen....22
6.2.1.4.5 Kommunikation und Information....23
6.2.1.4.6 Sanierung von MRSA-Trägern/Dekolonisierung 23
6.2.1.4.7 Kontrollierter Einsatz von Antibiotika 24
6.2.2 Ökonomischer Hintergrund 24
6.2.3 Juristischer Hintergrund und ethische Problematik 26
6.3 Forschungsfragen 27
6.3.1 Medizinische Fragestellung 27
6.3.2 Ökonomische Fragestellung 27
6.3.3 Ethische und juristische Fragestellung 27
6.4 Methodik....27
6.4.1 Literaturrecherche....27
6.4.2 Selektion der Rechercheergebnisse....28
6.4.3 Bewertung der Publikationen....29
6.4.3.1 Bewertung der medizinischen Studien 29
6.4.3.2 Bewertung der gesundheitsökonomischen Studien 30
6.4.3.3 Bewertung der ethischen, juristischen und sozialen Studien 30
6.4.4 Darstellung der Ergebnisse....30
6.5 Ergebnisse 31
6.5.1 Quantitative Ergebnisse....31
6.5.2 Medizinische Publikationen....33
6.5.2.1 Eingeschlossene Literatur 33
6.5.2.1.1 Studien zu Screeningmaßnahmen 33
6.5.2.1.2 Studien zu Barrieremaßnahmen....45
6.5.2.1.3 Studien zu Dekontaminierungsmaßnahmen 57
6.5.2.1.4 Studien zu Schulungen/Informationsvermittlung 62
6.5.2.1.5 Studien zu Überwachungs-/Surveillance-Maßnahmen 68
6.5.2.1.6 Studien zu allgemeinen Kontrollmaßnahmen....71
6.5.2.2 Ausgeschlossene Literatur 77
6.5.3 Ökonomische Publikationen 78
6.5.3.1 Eingeschlossene Literatur 78
6.5.3.2 Ausgeschlossene Literatur 90
6.5.4 Ethische/juristische Publikationen 90
6.5.4.1 Eingeschlossene Literatur 90
6.5.4.2 Ausgeschlossene Literatur 93
6.6 Diskussion....93
6.6.1 Diskussion medizinischer Aspekte 93
6.6.1.1 Effektivität von Screeningmaßnahmen....93
6.6.1.2 Effektivität von Barrieremaßnahmen 94
6.6.1.3 Effektivität von Dekolonisationsmaßnahmen....96
6.6.1.4 Effektivität von Schulungsmaßnahmen 96
6.6.1.5 Stellenwert von Surveillancemaßnahmen 97
6.6.1.6 Effektivität von Präventions- und Kontrollmaßnahmen 97
6.6.2 Diskussion ökonomischer Aspekte 98
6.6.3 Diskussion ethischer, sozialer und juristischer Aspekte 100
6.7 Schlussfolgerung/Empfehlung 101

7 Literaturverzeichnis 103
8 Anhang 124
8.1 Suchbegriffe 124
8.2 Datenbanken 125
8.3 Recherchestrategie 126
8.4 Tabelle zu der ausgeschlossenen medizinischen Literatur 136
8.5 Tabelle zu der ökonomisch ausgeschlossenen Literatur 156
8.6 Checklisten 156
8.6.1 Checkliste systematischer Reviews und Metaanalysen 156
8.6.2 Checkliste medizinische Primärstudien 157
8.6.3 Checkliste gesundheitsökonomische Studien 159

1 Verzeichnisse

1.1 Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Prävalenz nosokomialer Infektionen und nicht-nosokomialer Infektionen in verschiedenen Fachrichtungen (NIDEP-Studie) 13
Tabelle 2: MRSA-Schnelltests für den Direktnachweis aus der Originalprobe 16
Tabelle 3: Prozentuale Häufigkeit der Resistenz gegenüber Antibiotika bei MRSA aus Krankenhausinfektionen 18
Tabelle 4: Evidenzskala nach Oxford Centre of Evidence-based Medicine (eigene Übersetzung) 29
Tabelle 5: Eingeschlossene Studien in Bezug auf Screeningverfahren 33
Tabelle 6: Studie Clancy et al.[57] 33
Tabelle 7: Studie Eveillard et al.[107] 35
Tabelle 8: Studie Harbarth et al.[153] 36
Tabelle 9: Phaseneinteilung einer interventionsbasierten Kohortenstudie 37
Tabelle 10: Studie Harbarth et al.[152] 38
Tabelle 11: Studie Jeyaratnam et al.[185] 39
Tabelle 12: Studie McGinigle et al.[232] 40
Tabelle 13: Studie Sankar et al.[304] 41
Tabelle 14: Studie Wernitz et al.[355] 42
Tabelle 15: Zusammenfassung der Ergebnisse, Screening 43
Tabelle 16: Eingeschlossene Studien in Bezug auf Barrieremaßnahmen 45
Tabelle 17: Studie Bearman et al.[21] 45
Tabelle 18: Studie Cepeda et al.[51] 47
Tabelle 19: Studie Cooper et al.[66] 48
Tabelle 20: Studie Grayson et al.[141] 49
Tabelle 21: Studie Harrington et al.[160] 50
Tabelle 22: Studie MacDonald et al.[221] 51
Tabelle 23: Studie Mangini et al.[224] 52
Tabelle 24: Studie Mueller et al.[242] 53
Tabelle 25: Studie Stout et al.[319] 54
Tabelle 26: Studie van de Glind et al.[338] 55
Tabelle 27: Zusammenfassung der Ergebnisse zu Barrieremaßnahmen 56
Tabelle 28: Eingeschlossene Studien in Bezug auf Dekontaminierungsmaßnahmen 57
Tabelle 29: Studie McConeghy et al.[231] 58
Tabelle 30: Studie Sandri et al.[303] 59
Tabelle 31: Studie Simor et al.[313] 60
Tabelle 32: Zusammenfassung der Ergebnisse zu Dekontaminierungsmaßnahmen 61
Tabelle 33: Eingeschlossene Studien in Bezug auf Schulung/Informationsvermittlung 62
Tabelle 34: Studie Apisarnthanarak et al.[7] 62
Tabelle 35: Studie Cook et al.[64] 63
Tabelle 36: Studie Cromer et al.[72] 65
Tabelle 37: Studie Rosenthal et al.[296] 66
Tabelle 38: Studie Won et al.[366] 67
Tabelle 39: Zusammenfassung der Ergebnisse zu Schulungen/Informationsvermittlung 68
Tabelle 40: Eingeschlossene Studien in Bezug auf Überwachungs-/Surveillance-Maßnahmen 68
Tabelle 41: Studie Curran et al.[73] 69
Tabelle 42: Studie O'Brien et al.[264] 70

Tabelle 43: Zusammenfassung der Ergebnisse zu Überwachungs-/und Surveillance-Maßnahmen 71
Tabelle 44: Eingeschlossene Studien zu allgemeinen Kontrollmaßnahmen 71
Tabelle 45: Studie Kaye et al.[196] 71
Tabelle 46: Studie Lucet et al.[219] 73
Tabelle 47: Studie Marshall et al.[227] 74
Tabelle 48: Studie Rijen et al.[284] 75
Tabelle 49: Studie Salaripour et al.[301] 76
Tabelle 50: Zusammenfassung der Ergebnisse zu Kontrollmaßnahmen 77
Tabelle 51: Übersicht über eingeschlossene ökonomische Studien 78
Tabelle 52: Studie Björholt et al.[24] 78
Tabelle 53: Studie Bühlmann et al.[39] 80
Tabelle 54: Studie Conterno et al.[63] 81
Tabelle 55: Studie Diller et al.[95] 83
Tabelle 56: Studie Gavalda et al.[127] 84
Tabelle 57: Studie Keshtgar et al.[197] 86
Tabelle 58: Studie Nulens et al.[263] 88
Tabelle 59: Studie Wernitz et al.[354] 89
Tabelle 60: Übersicht über eingeschlossene ethische Studien 90
Tabelle 61: Studie Hartmann[163] 90
Tabelle 62: Studie Morgan et al.[241] 91
Tabelle 63: Studie Santos et al.[305] 92
Tabelle 64: Eingeschlossene juristische Studien 93
Tabelle 65: Ausgeschlossene juristische Studie 93
Tabelle 66: Suchbegriffe 124
Tabelle 67: Datenbanken 125
Tabelle 68: Recherchestrategie 126
Tabelle 69: Ausgeschlossene medizinische Literatur 136
Tabelle 70: Ausgeschlossene ökonomische Literatur 156
Tabelle 71: Checkliste systematischer Reviews und Metaanalysen 156
Tabelle 72: Checkliste medizinischer Primärstudien 157
Tabelle 73: Checkliste gesundheitsökonomischer Studien 159

1.2 Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Staphylococcus aureus: Anteil invasiver Isolate, die resistent gegenüber Oxacillin (MRSA) sind für 2007 (englisch) 11
Abbildung 2: Prozentuale Aufteilung der nosokomialen Infektionen 13
Abbildung 3: Flussdiagramm Studienselektion 32

1.3 Abkürzungsverzeichnis

A	Abstrich unbestimmt
AG	Arbeitsgemeinschaft
AHA	Abstrich Haut
ALE	Abstrich Leiste
ANA	Abstrich Nase
ARA	Abstrich Rachen
AWMF	Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften

Abkürzungsverzeichnis – Fortsetzung

BAG	Biologische Arbeitsgemeinschaft Healthcare (Firmenname)
BC	Konventioneller Thermocycler (Blockcycler)
BMA	British Medical Association
BMG	Bundesministerium für Gesundheit
BURDEN	Burden of Resistance and Disease in European Nations
CAD	Kanadischer Dollar
C/caMRSA	Community acquired MRSA
CHF	Schweizer Franken
CI	Konfidenzintervall
CLABSI	Zentrale Katheder assoziierte Blutinfektion (engl.: Central Line-Associated Bloodstream Infection)
CLSI	Clinical Laboratory and Standards Institute
CT	Computertomografie
DAHTA	Deutsche Agentur für Health Technology Assessment
DART	Deutsche Antibiotika-Resistenzstrategie
DICON	Duke Infection Control Outreach Network
DIMDI	Deutsches Institut für Medizinische Dokumentation und Information
DRG	Diagnosis related groups
EARSS	European Antimicrobial Resistance Surveillance System
EbM	Evidenzbasierte Medizin
EIA	Enzymimmunoassay
EMRSA	Epidemisch Methicillin-resistenter Staphylococcus aureus
EPIC	Effective Processes in Infection Control Project
ESAC	European Surveillance of Antimicrobial Consumption
EU	Europäische Union
EUCAST	European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing
FDA	Food and Drug Administration
GSWG	German Scientific Working Group Technology Assessment for Health Care
GKV	Gesetzliche Krankenversicherung
GMK	Gesundheitsministerkonferenz
GBP	Britisches Pfund
HaMRSA	Hospital acquired MRSA
HcaMRSA	Hospital acquired community associated MRSA
HTA	Health Technology Assessment
IfSG	Infektionsschutzgesetz
Ig	Interventionsgruppe
IT	Informationstechnologie
K. A.	Keine Angabe
Kg	Kontrollgruppe
KISS	Krankenhaus-Infektions-Surveillance-System
KNS	Koagulase-negative Staphylokokken
KRINKO	Kommission für Krankenhaushygiene und Infektionsprävention
LaMRSA	Livestock associated MRSA
LARE	Landesarbeitsgemeinschaft Multiresistente Erreger
MDRO	Multidrug-resistant organism
Mec	Methicillin resistance
MHK	Minimale Hemmkonzentration
MRE	Multiresistente Erreger
MRSA	Methicillin-resistenter Staphylococcus aureus
MSSA	Methicillin-sensibler Staphylococcus aureus
NIDEP	Nosokomiale Infektionen in Deutschland – Erfassung und Prävention

Abkürzungsverzeichnis – Fortsetzung

NPV	Negativer Vorhersagewert (engl.: negative predictive value)
ÖGD	Öffentlicher Gesundheitsdienst
OLG	Oberlandesgericht
OP	Operation
OPS	Operationen- und Prozedurenschlüssel
ORSA	Oxacillin-resistenter Staphylococcus aureus
PCO_2	Symbol für Kohlendioxidpartialdruck
PCR	Polymerase-Kettenreaktion
PD	Patiententag (engl.: patient day)
PEG	Paul-Ehrlich-Gesellschaft für Chemotherapie e. V.
PPV	Positiver Vorhersagewert (engl.: positive predictive value)
qMRSA	Quick multiplex immunocapture-coupled Polymerase-chain reaction
RCT	Randomisierte kontrollierte Studie
RKI	Robert Koch Institut
RR	Relatives Risiko
S.	Staphylococcus
SCCmec	Staphylococcal cassette chromosome mec
SENIC	Study on the Efficacy on Nosocomial Infection Control
SETR	Trachealsekret
SGB	Sozialgesetzbuch
SIGLE	System for Information on Grey Literature in Europe
SPC	Statististische Prozesskontrollcharts
SRGA	Swedish Reference Group for Antibiotics
SSI	Postoperative Wundinfektion (engl.: Surgical site infection)
USD	Amerikanischer Dollar
VQC	Victorian Quality Council
VRE	Vancomycin-resistente Enterokokken
WHO	Weltgesundheitsorganisation
WidO	Wissenschaftliche Institut der Allgemeinen Ortskrankenkasse

1.4 Glossar

Antibiotika	Medikamente, mit denen bakterielle oder durch Protozoen verursachte Infektionskrankheiten behandelt werden.
Bakteriurie	Ausscheidung von Bakterien im Urin.
Bakterizidie	Fähigkeit einer chemischen Substanz, Bakterien abzutöten.
Benchmark	Festgelegter Referenzwert bei einer vergleichenden Analyse.
Bias	Verzerrung von Messergebnissen durch systematische Messfehler, Verfälschung von Studienergebnissen durch nichtzufällige Stichprobengenerierung.
Cefoxitin	Dem Penicillin chemisch verwandtes Antibiotikum.
Clostridium difficile	Ein anaerobes, grampositives, sporenbildendes Bakterium.
Community acquired MRSA (C/caMRSA)	Das Auftreten dieser Form des MRSA ist unabhängig von Krankenhäusern und medizinischen Einrichtungen.
Compliance	Generell: Begriff für das kooperative Verhalten im Rahmen einer Maßnahme, die eine Befolgung der (Therapie)Vorgaben einschließt. Der Begriff kann auch als Therapietreue übersetzt werden.
Confounder	Variable, die einen unabhängigen Risikofaktor für eine Erkrankung darstellt.
Cross-over-Design	Randomisierte Zuordnung der Reihenfolge von zwei oder mehr verschiedenen Therapieformen.

Glossar – Fortsetzung

Drop-out	Ein Proband einer wissenschaftlichen Untersuchung – insbesondere einer klinischen Studie, der zwar ursprünglich für diese Untersuchung rekrutiert wurde, aber noch vor Beendigung der eigentlichen Studienphase aus dieser ausscheidet.
Endemisch	Vorkommen einer Erkrankung in einem begrenzten Gebiet.
Eradikation	Vollständige Eliminierung eines Krankheitserregers aus dem Körper.
EUREGIO	Grenzenüberschreitende Zusammenarbeit von europäischen Regionen.
Exogen	Außerhalb des Organismus entstehend.
Fakultativ pathogen	Bedingt krankmachend, unter bestimmten Umständen.
Follow-up	Folgestudie.
Gangrän	Durch Minderdurchblutung oder mechanische oder thermische Schädigung hervorgerufener Gewebsuntergang.
Genotypisierung	Typisierung der Gesamtheit der Erbfaktoren eines Lebewesens.
Glykopeptidantibiotika	Eine Gruppe von Antibiotika, die mit dem Aufbau der bakteriellen Zellwand interferieren. Sie gelten als sog. Reserveantibiotika, die gegen multiresistente Staphylococcus aureus-Stämme eingesetzt werden.
Hawthorne-Effekt	Phänomen in gruppenbasierten Beobachtungsstudien. Versuchsteilnehmer ändern ihr Verhalten, wenn sie wissen, dass sie Teilnehmer einer Untersuchung sind.
Hospital acquired MRSA (HaMRSA)	Erworbener MRSA in einem Krankenhaus oder in einer anderen medizinischen Einrichtung.
Hospital acquired community associated MRSA (HcaMRSA)	In einer stationären Einrichtung erworbener und durch Patienten wieder in Krankenhäuser zurückgebrachter MRSA.
Hepatotoxizität	Lebertoxizität.
Kontrolle/ Kontrollmaßnahmen	Unter Kontrollmaßnahmen werden einerseits Maßnahmen verstanden, die die Reduktion von Erkrankungsinzidenz und -prävalenz, Morbidität und Mortalität als Ergebnis systematischer Anstrengungen zum Ziel haben. Andererseits werden darunter Methoden verstanden, die die tatsächliche Umsetzung der Präventionsmaßnahmen kontrollieren sowie den Erfolg der Präventionsmaßnahmen messen sollen.
Livestock associated MRSA (LaMRSA)	MRSA von Masttieren.
Letalität	Die „Tödlichkeit“ (die Sterblichkeit bei) einer Erkrankung. Das Verhältnis der Todesfälle zur Anzahl der Erkrankten.
Liquor	Gehirn- und Rückenmarksflüssigkeit.
Methicillin	Ist das erste sogenannte penicillinasefeste Penicillin mit einer schmalen Bandbreite in der Therapie. Methicillin ist nicht mehr im Handel. An seiner Stelle werden Oxacillin, Dicloxacillin und Flucloxacillin verwendet.
Monitoring	Überbegriff für alle Arten der unmittelbaren systematischen Erfassung, Beobachtung oder Überwachung eines Vorgangs oder Prozesses mittels technischer Hilfsmittel oder anderer Beobachtungssysteme.
Multidrug-resistant organism (MDRO)	Gegen mehrere Antibiotikaklassen resistente Organismen, wie beispielsweise MRSA.
Multimodal	Mehrseitig, mehrschichtig.
Mupirocin	Ein Arzneistoff aus der Gruppe der Antibiotika, der zur Beseitigung von Staphylokokken aus der Nasenschleimhaut und in der lokalen Behandlung von Hautinfektionen eingesetzt wird.
Negativer prädiktiver Wert (NPV)	Der Wert gibt Auskunft darüber, wie hoch die Wahrscheinlichkeit für einen Untersuchten ist, nicht erkrankt zu sein, wenn das Testergebnis negativ ist.
Nosokomial	Mit Bezug zum Krankenhaus.
Nosokomiale Infektion	Eine durch Mikroorganismen hervorgerufene Infektion, die im zeitlichen Zusammenhang mit einem Krankenhausaufenthalt oder einem Aufenthalt in einer anderen medizinischen Einrichtung steht.

Glossar – Fortsetzung

Oropharynx	Mundteil des Rachens.
Outcome	Ergebnis.
pH	Maß für die saure oder alkalische Reaktion einer wässrigen Lösung.
Prädilektionsstelle	Die von einem bestimmten Krankheitsprozess bevorzugte Körperregion.
Prävalenz	Häufigkeit aller Fälle einer bestimmten Krankheit in einer Population zum Zeitpunkt der Untersuchung.
Prävention	Unter Prävention werden Maßnahmen verstanden, die die MRSA-Kolonisation sowie -Infektion verhindern sollen.
Resistenz	Widerstand(sfähigkeit).
Resistogramm	Ergebnis eines Antibiotikaresistenztests.
Rezidivrate	Medizinische Rückfallrate.
Risikopatient	Ein Patient, der aufgrund bestimmter Faktoren besonders gefährdet ist mit MRSA kolonisiert oder infiziert zu sein.
Screening	Eine Untersuchung, die als Reihenuntersuchung bei möglichst vielen Menschen eine möglichst frühe Angabe zur Wahrscheinlichkeit des Vorliegens von bestimmten Krankheiten oder Risikofaktoren ermöglichen soll und somit meist als Vorsorgeuntersuchung bezeichnet wird, obgleich beim Vorliegen auffälliger Werte erst durch nachfolgende diagnostische Untersuchungen die Früherkennung von Krankheiten möglich ist.
Sensitivität	Die Wahrscheinlichkeit, einen tatsächlich positiven Sachverhalt auch durch ein positives Testergebnis zu erkennen.
Sepsis	Blutvergiftung. Generalisierte Entzündungsreaktion einhergehend mit mindestens zwei der fünf Kriterien: Temperatur > 38°C oder < 36°C, Steigerung von Herz- und Atemfrequenz und damit Abfall des pCO_2, Anstieg bzw. Abfall der weißen Blutkörperchen.
Setting	Soziale Systeme oder Lebenswelten für gesundheitliches Handeln. Settings sind Orte oder soziale Zusammenhänge, in denen sich der Alltag von Menschen abspielt und die einen wichtigen Einfluss auf ihre Gesundheit haben.
Spezifität	Die Wahrscheinlichkeit, einen tatsächlich negativen Sachverhalt auch durch ein negatives Testergebnis zu erkennen.
Streptokokken	Gattung grampositiver, i. d. R. unbeweglicher Kugelbakterien der Familie Streptococcaceae.
Subkutan	Unter der Haut.
Surveillance	Systematische und kontinuierliche Überwachung von Erkrankungen bzw. Todesfällen.
Teicoplanin	Ein Antibiotikum aus der Wirkstoffgruppe der Glykopeptidantibiotika.
Topisch	Örtlich.
Übersummativ	Das Ganze ist mehr als die Summe seiner Teile.
Ulcus	Geschwür.
Vancomycin	Ein Antibiotikum aus der Wirkstoffgruppe der Glykopeptidantibiotika.
Vestibulum nasi	Nasenvorhof.

2 Zusammenfassung

Einleitung

Methicillin-resistente Staphylococcus aureus (MRSA) sind gefürchtete Erreger nosokomialer Infektionen. 2007 beträgt die Häufigkeit des Auftretens von MRSA in Deutschland 20,3 % (Oxacillin-Resistenz gemäß EUCAST-Kriterien [EUCAST = European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing]).

Fragestellungen

- Welche angewendeten Präventions- und Kontrollmaßnahmen stellen sich medizinisch und ökonomisch als effektiv in der Verhütung von MRSA-Infektionen im Krankenhaus heraus?
- Wie effektiv sind Barriere-, Screening-, Dekontaminierungs-, Schulungs- und Surveillance-Maßnahmen?
- Welche gesundheitspolitischen Entscheidungen legen die bisher vorliegenden Informationen zur Kosten-Effektivität nahe?
- Inwieweit sind adverse Effekte bei Patienten und Personal zu beobachten?
- Welche Haftungsprobleme gibt es?

Methoden

Basierend auf einer systematischen Literaturrecherche werden ab 2004 in deutscher oder englischer Sprache veröffentlichte kontrollierte Studien zur medizinischen Wirksamkeit und Kosten-Effektivität von Präventions- und Kontrollmaßnahmen in Bezug auf MRSA eingeschlossen und bewertet.

Ergebnisse

Insgesamt umfasst das Rechercheergebnis 1.508 Artikel aufgrund der definierten Suchbegriffe. Nach Durchsicht der Volltexte werden für den Health Technology Assessment (HTA)-Bericht 33 medizinische, acht ökonomische und vier ethische/juristische Texte aufgrund der Einschluss-/Ausschlusskriterien berücksichtigt.

Zentrales Ergebnis des HTA-Berichts ist, dass Präventions- und Kontrollmaßnahmen effektiv in der Verhütung von MRSA-Infektionen im Krankenhaus sind, selbst in Anbetracht der unzureichenden Qualität der Mehrzahl der vorhandenen Studien. Dazu gehören die Durchführung differenzierter Screeningmaßnahmen unter Berücksichtigung der jeweiligen endemischen Situation, die Verwendung von Antibiotikakontrollmaßnahmen sowie die Einrichtung und Kontrolle von Hygieneschutzmaßnahmen. Ab wann die Präventions- und Kontrollmaßnahmen kosteneffektiv sind, kann nicht abschließend geklärt werden, da dazu Ergebnisse mit einer großen Bandbreite präsentiert worden sind. Stärker zu berücksichtigen ist zukünftig, dass MRSA-Infektionen und Isolationsmaßnahmen zu einer psychosozialen Belastung von Patienten führen.

Diskussion

Kausale Wirkungszuschreibungen sind kaum möglich, da bei der Mehrzahl der Studien Confounder nicht ausreichend berücksichtigt werden. Vielfach sind auch Maßnahmenbündel eingesetzt, aber nicht differenziert analysiert worden. Die interne und externe Validität der Studien ist zu schwach, um einzelne Interventionsmaßnahmen abschließend bewerten zu können. Hygienemaßnahmen erweisen sich in mehreren Studien im Zusammenhang mit anderen Maßnahmen als effektiv. Im Detail kann nicht nachgewiesen werden, welche der Hygienemaßnahmen (Handschuhe, Händewaschen, Kittel tragen, Mundschutz etc.) den signifikant höchsten Anteil an der Reduktion der MRSA-Rate hat. Irritierend sind die stark unterschiedlichen Compliance-Raten bei der Händehygiene. Eine generelle Dekolonisation erscheint fragwürdig, zum einen aufgrund der damit für Patienten verbundenen Nebenwirkungen, zum anderen aufgrund des offenbar vorhandenen hohen Anteils an Spontanremissionen, zum dritten aufgrund des differenzierten Ablaufs von einer Kolonisation zur Infektion. Mehrfach sind Hawthorne-Effekte beobachtet worden. Dazu gehört auch, dass offenbar allein bereits der Wettbe-

werb zwischen Krankenhausabteilungen und Krankenhäusern, fallende MRSA-Infektionsraten zu erzielen, ein entsprechendes Ergebnis hervorruft.

Schlussfolgerung

Die Evidenz bei Screeningmaßnahmen lässt den Schluss zu, dass selektive Screeningmaßnahmen von Risikopatienten unter Berücksichtigung der jeweiligen MRSA-Prävalenz zu befürworten sind. Der Einsatz von Schnelltests scheint sich nur bei Risikopatienten und einer hohen MRSA-Prävalenz zu lohnen. Die Verbesserung der Händehygiene-Compliance sollte Grundlage jeglicher Präventionsstrategie sein. Mitarbeiterschulungen (mit Rückkopplungsmechanismen) erweisen sich als effektiv, um eine verbesserte Compliance-Rate zu erzielen sowie den Antibiotikaeinsatz zu optimieren. Hierzu gehört auch die Einrichtung von Antibiotikamanagementprogrammen.

Da offenbar durch multimodale Ansätze übersummative Wirkungseffekte erzielt werden, ist die Zusammensetzung des Katalogs der Präventions- und Kontrollmaßnahmen weiter zu evaluieren. Es fehlen saubere Kosten-Wirksamkeits-Studien in Deutschland. Die psychosozialen Effekte einer MRSA-Infektion sind in Deutschland völlig unzulänglich erforscht. Zur Beurteilung des Risikomanagements von Krankenhäusern liegen nur punktuelle Informationen vor.

3 Abstract

Introduction

Methicillin-resistant Staphylococcus aureus (MRSA) are dangerous agents of nosocomial infections. In 2007 the prevalence of MRSA is 20.3 % in Germany (Oxacilline-resistance according to EUCAST-criteria [EUCAST = European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing]).

Objectives

- Which measurements are effective in the prevention and control of MRSA-infections in the hospital?
- How effective are contact precautions, screening, decolonisation, education and surveillance?
- Which recommendations can be given to health care politics on the basis of cost-effectiveness studies?
- Have there been any adverse effects on patients and clinical staff?
- What kind of liability problems exist?

Methods

Based on a systematic review of the literature studies are included which have been published in German or English language since 2004.

Results

1,508 articles have been found. After having surveyed the full text, 33 medical, eight economic and four ethical/juridical studies are included for the Health Technology Assessment (HTA) report.

The key result of the HTA report is that different measurements are effective in the prevention and control of MRSA-infections in hospitals, though the majority of the studies has a low quality. Effective are the conduction of differentiated screening measurements if they take into account the specific endemic situation, the use of antibiotic-control programs and the introduction and control of hygienic measurements. The break even point of preventive and control measurements cannot be defined because the study results differ too much. In the future it has to be more considered that MRSA-infections and contact precautions lead to a psycho-social strain for patients.

Discussion

It is hardly possible to describe causal efficacies because in the majority of the studies confounders are not sufficiently considered. In many cases bundles of measurements have been established but not analyzed individually. The internal and external validity of the studies is too weak to evaluate single interventions. Hygienic measurements prove to be effective in combination with other measurements. But it cannot be said which of the single measurements (gloves, washing hands, wearing gowns or masks) has the strongest effect on the reduction of MRSA. It is irritating that there are high differences in the compliance concerning hand hygiene between different studies. A general decolonisation is questionable for different reasons: first because of the side-effects for patients, second because of the high rate of spontaneous remissions in the untreated control group, third because of the differentiated process from colonisation to infection. Severalfold Hawthorne effects have been reported. One of them is that the competition between hospitals to reduce MRSA-rates leads already to a reduction.

Conclusions

It is evident that selective screening programs of risk patients considering the particular MRSA-prevalence are of use. The application of rapid tests seems to be only recommendable for risk patients and a high MRSA-prevalence. The improvement of the compliance of hand hygiene should be the basis of any prevention strategy. Training of staff members (with feedback mechanisms) is effective to

improve compliance and to optimise the use of antibiotics. Antibiotic management programs are effective as well. Obviously multimodal approaches can lead to overadditive effects. Therefore the catalogue of preventive and control measurements has to be further evaluated. Good cost-efficacy studies are missing in Germany. The psychosocial effects of MRSA-infections are not researched in Germany. There is only punctual information on the risk management of hospitals.

4 Kurzfassung

4.1 Gesundheitspolitischer Hintergrund

Methicillin-resistente Staphylococcus aureus (MRSA) sind gefürchtete Erreger nosokomialer Infektionen.

Die Prävalenz von MRSA ist in Europa sehr unterschiedlich. In Deutschland beträgt die Häufigkeit des Auftretens von MRSA 2007 20,3 % (Oxacillin-Resistenz gemäß EUCAST-Kriterien; EUCAST = European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing). Die seit einigen Jahren andauernde Verbreitung von MRSA in deutschen Krankenhäusern und anderen medizinischen Einrichtungen erfordert eine Intensivierung der Präventionsmaßnahmen. In den Niederlanden und Skandinavien ist aufgrund einer „search and destroy"-Politik die MRSA-Prävalenz an allen Staphylococcus aureus-Isolaten seit Jahren wesentlich niedriger.

Die Kosten-Effektivität von Präventions- und Kontrollmaßnahmen ist gesundheitspolitisch von hoher Bedeutung.

4.2 Wissenschaftlicher Hintergrund

MRSA-Stämme sind gegen alle verfügbaren Beta-Lactam-Antibiotika (z. B. Penicillin) resistent. Die Therapiemöglichkeiten für Patienten sind drastisch eingeschränkt.

MRSA-Stämme können eine endogene oder exogene Infektion auslösen. Hauptsächlich erfolgt die Übertragung durch die Hände, beispielsweise des Pflege- und ärztlichen Personals. Wenn eine nasale Besiedlung vorliegt, kann sich der Erreger vom Vestibulum nasi auf andere Bereiche der Haut und Schleimhäute ausweiten.

4.3 Medizinische Forschungsfragen

1. Welche angewendeten Präventions- und Kontrollmaßnahmen stellen sich als effektiv in der Verhütung von MRSA-Infektionen im Krankenhaus heraus?
2. Wie effektiv sind Barrieremaßnahmen?
3. Wie effektiv sind Screeningmaßnahmen?
4. Wie effektiv sind Dekontaminierungsmaßnahmen?
5. Welche Wirkung haben Schulungsmaßnahmen?
6. Welchen Stellenwert haben Surveillance-Maßnahmen?

4.4 Ökonomische Forschungsfragen

1. Wie ist die ökonomische Effektivität verschiedener Präventions- und Kontrollmaßnahmen in Bezug auf MRSA?
2. Welche gesundheitspolitischen Entscheidungen legen die bisher vorliegenden Informationen zur Kosten-Effektivität nahe?

4.5 Ethische und juristische Forschungsfragen

1. Inwieweit kommt es zu einer Stigmatisierung von MRSA-kolonisierten/-infizierten Patienten und betroffenem Personal?
2. Falls es zur Stigmatisierung kommt, wie kann dies revidiert oder besser verhindert werden?
3. Entstehen den Patienten aufgrund der Diagnose irgendwelche Benachteiligungen?
4. Inwieweit haftet ein Krankenhaus, wenn sich ein Mitpatient/Personal an einem MRSA-positiven Patienten infiziert?

4.6 Methodik

Verschiedene Suchbegriffe sind definiert und eine entsprechende Recherchestrategie entwickelt worden. Im Auftrag des Deutschen Instituts für Medizinische Dokumentation und Information (DIMDI) hat Art & Data Communication am 25.03.2009 folgende elektronische Suche über die folgenden Datenbanken durchgeführt:

BIOSIS Preview, Bundesanzeiger, Ressort BMG, CAB Abstracts, CCMed, Cochrane Library-CDSR, Cochrane Library-Central, DAHTA-Datenbank, Deutsches Ärzteblatt, Derwent Drug File, DIQ-Literatur, EMBASE, EMBASE Alert, ETHMED, GLOBAL Health, gms, gms Meetings, HECLINET, Hogrefe-Verlagsdatenbank und Volltexte, IPA, ISTPB + ISTP/ISSHP, KARGER-Verlagsdatenbank, Kluwer-Verlagsdatenbank, MEDIKAT, MEDLINE, NHS Economic Evaluation Database, NHS-CDR-DARE, NHS-CDR-HTA, SciSearch, SOMED, Springer-Verlagsdatenbank, Springer-Verlagsdatenbank PrePrint, Thieme-Verlagsdatenbank, Thieme-Verlagsdatenbank PrePrint.

Der zeitliche Rahmen erstreckt sich von einschließlich 2004 bis einschließlich 2009 und berücksichtigt deutsche und englischsprachige Literatur. Es werden vier Einzelsuchen zu medizinischen, gesundheitsökonomischen, juristischen und ethischen Themen durchgeführt, die sich jeweils auf den stationären Bereich und das Gesundheitswesen allgemein beziehen. Zusätzlich wird von den Autoren eine Handrecherche durchgeführt.

Die methodische Qualität der Studien wird anhand von Checklisten der German Scientific Working Group Technology Assessment for Health Care (GSWG = German Scientific Working Group) bewertet.

4.7 Medizinische Ergebnisse

Von 1.508 Treffern erfüllen 33 Studien die medizinischen Einschlusskriterien. Insgesamt ist die Studienqualität stark eingeschränkt.

Die Präventions- und Kontrollmaßnahmen wurden in Screening-, Barriere-, Dekontaminierungs-, Schulungs- und Surveillance-Maßnahmen aufgegliedert.

Die Beantwortung der zentralen Frage, welche Präventions- und Kontrollmaßnahmen effektiv in der Verhütung von MRSA-Infektionen im Krankenhaus sind, wird durch die unzureichende Qualität der Mehrzahl der vorhandenen Studien erschwert. Die Ergebnisse legen aber nahe, verschiedenen Einzelmaßnahmen Effektivität zuzuschreiben. Dazu gehören die Durchführung differenzierter Screeningmaßnahmen unter Berücksichtigung der jeweiligen endemischen Situation, Schulungen zur Verbesserung der Händehygiene-Compliance, eine differenzierte Dekolonisation mit Mucpirocin (in Kombination mit anderen Arzneimitteln), die Verwendung von Antibiotikakontrollmaßnahmen sowie die Einrichtung und Kontrolle von Hygieneschutzmaßnahmen. Auch ein multimodaler Ansatz (mit Routinescreening, aktiver Surveillance, Dekolonisation, ausgedehnten Hygienmaßnahmen und Mitarbeiterschulungen) führt zu einer beeindruckenden Reduktion nosokomialer Infektionen.

4.8 Ökonomische Ergebnisse

Von den 829 ökonomischen Publikationen werden acht herangezogen. Die acht Studien erfüllen die Anforderungen an methodisch überzeugend angelegte Kosten-Wirksamkeits-Analysen nur in sehr eingeschränkter Weise. Hinzu kommt, dass sich die Studien auf sieben verschiedene Länder mit unterschiedlichen Gesundheitssystemen und Kostenstrukturen beziehen. Der Vergleich der Ergebnisse dieser Studien ist daher in doppelter Hinsicht stark eingeschränkt. Es kann nicht abschließend geklärt werden, ab welchem Break-even Präventions- und Kontrollmaßnahmen kosteneffektiv sind. Es scheint dringend erforderlich zu sein, zusätzliche Kosten-Wirksamkeits-Studien in Deutschland durchzuführen. Die gegenwärtig in äußerst geringer Anzahl vorhandenen Kosten-Wirksamkeits-Studien in Deutschland bilden nur Teilaspekte ab. Sie können nicht als repräsentativ für den Einsatz von Präventions- und Kontrollstrategien angesehen werden.

4.9 Ethische und juristische Ergebnisse

Es wurden drei Studien identifiziert, die sich mit ethischen und sozialen Gesichtspunkten in Bezug auf MRSA befassen.

Aus den Studien wird ersichtlich, dass Isolierungsmaßnahmen mit weniger Kontakten mit dem Klinikpersonal, mit mehr Pflegefehlern, einer niedrigeren Zufriedenheit mit der Pflege und mit höheren Raten an Depression und Ängsten in Verbindung stehen. Diese Erkenntnisse sollten in der Praxis aufgegriffen werden, um dem Risiko einer Stigmatisierung entgegensteuern zu können.

Die generelle Haftung von Krankenhäusern orientiert sich an den Vorgaben des Infektionsschutzgesetzes und der Krankenhausverordnungen. Es herrschen jedoch in konkreten Fällen noch Rechtsunsicherheiten und Regelbedarf, auch hinsichtlich des notwendigen Risikomanagements.

4.10 Diskussion

Die Studien zeigen insgesamt, dass verschiedene Präventions- und Kontrollmaßnahmen effektiv in der Reduktion von MRSA-Kolonisationen sowie -Infektionen sind. In der Mehrzahl der Studien sind jedoch Confounder (z. B. Alter, Geschlecht, soziale Schicht, Krankenhausabteilung, Isolationsdauer, Antibiotikaverbrauch, Händehygiene- und Schutzisolierungscompliance, Kolonisationsdruck, Personaldichte etc.) nicht ausreichend berücksichtigt. Die interne und externe Validität der Studien ist zu schwach, um einzelne Interventionsmaßnahmen in ihrer Wirkung abschließend bewerten zu können. Hygienemaßnahmen erweisen sich in mehreren Studien im Zusammenhang mit anderen Maßnahmen als effektiv, aber es kann im Detail nicht nachgewiesen werden, welche der Hygienemaßnahmen (Handschuhe, Händewaschen, Kittel tragen, Mundschutz etc.) den signifikant höchsten Anteil an der Reduktion der MRSA-Rate hat. Irritierend sind die stark unterschiedlichen Compliance-Raten in den einzelnen Studien bei der Händehygiene. Auch eine generelle Dekolonisation scheint fragwürdig, zum einen aufgrund der damit für Patienten verbundenen Nebenwirkungen, zum anderen aufgrund des offenbar vorhandenen hohen Anteils an Spontanremissionen in unbehandelten Kontrollgruppen, zum dritten aufgrund des differenzierten Ablaufs von einer Kolonisation zur Infektion. Mehrfach sind Hawthorne-Effekte beobachtet worden. Dazu gehört auch, dass offenbar allein bereits der Wettbewerb zwischen Krankenhausabteilungen und Krankenhäusern, fallende MRSA-Infektionsraten zu erzielen, ein entsprechendes Ergebnis hervorruft.

4.11 Schlussfolgerung

Die Evidenz bei Screeningmaßnahmen lässt den Schluss zu, dass selektive Screeningmaßnahmen von Risikopatienten unter Berücksichtigung der jeweiligen MRSA-Prävalenz zu befürworten sind. Der Einsatz von Schnelltests scheint sich nur bei Risikopatienten und einer hohen MRSA-Prävalenz zu lohnen. Die Verbesserung der Händehygiene-Compliance sollte Grundlage jeglicher Präventionsstrategie sein. Um eine entsprechende Compliance-Rate zu erzielen sowie den Antibiotikaeinsatz zu optimieren, erweisen sich Mitarbeiterschulungen (mit Rückkopplungsmechanismen) als effektiv. Hierzu gehört auch die Einrichtung von Antibiotikamanagementprogrammen. Zur Umsetzung der notwendigen Präventions- und Kontrollmaßnahmen stellt sich die Frage nach der ausreichenden Personaldecke an Krankenhaushygienikern und Hygienefachkräften.

Die offenbar durch multimodale Ansätze übersummative Wirkungseffekte erzielt werden, ist die Zusammensetzung des Katalogs der Präventions- und Kontrollmaßnahmen weiter zu evaluieren. Es fehlen saubere Kosten-Wirksamkeits-Studien in Deutschland. Die psychosozialen Effekte einer MRSA-Infektion sowie die adversen Effekte von aktiven Surveillance-Programmen sind in Deutschland völlig unzulänglich erforscht.

5 Summary

5.1 Health political background

Methicillin-resistant Staphylococcus aureus (MRSA) are dangerous agents of nosocomial infections.

In Europe the prevalence of MRSA is very different. In Germany the prevalence of MRSA is 20.3 % in 2007 (Oxacilline-resistance according to EUCAST-criteria [EUCAST = European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing]). There is a need for more preventive activities due to the increasing distribution of MRSA in German hospitals. As a result of a “search and destroy” policy the MRSA prevalence of all Staphylococcus aureus isolates is considerably lower in the Netherlands and Scandinavia.

The cost-efficacy of preventive and control measurements is of high relevance for health politics.

5.2 Scientific background

MRSA strains are resistant against all available beta-lactam-antibiotics. The therapy possibilities for patients are drastically reduced.

MRSA strains can provoke an endogenous or exogenous infection. The transmission occurs mainly by the hands of the medical and nurse staff. If there is a nasal colonisation the agent can spread from the vestibulum nasi to other areas of skin and mucosa.

5.3 Medical research questions

1. Which measurements are effective in the prevention and control of MRSA infections in the hospital?
2. How effective are contact precautions?
3. How effective is screening?
4. How effective is decolonisation?
5. How effective is education and training?
6. Which relevance has surveillance?

5.4 Economic research questions

1. How economically effective are different prevention and control measurements?
2. Which recommendations can be given to health care politics on the basis of cost-effectiveness studies?

5.5 Ethical and juridical research questions

1. Is there stigmatization of MRSA colonised or infected patients and staff members?
2. If there is stigmatization, how can it be prohibited or revised?
3. Are there any disadvantages for patients due to the MRSA diagnosis?
4. What kind of liability problems exist if a patient or personal is infected by a MRSA positive patient?

5.6 Methods

Several key words have been defined and a research strategy has been developed. On behalf of the German Institute for Medical Documentation and Information (DIMDI), Art & Data Communication conducts an electronic search in March 2009. The following data bases are included:

BIOSIS Preview, Bundesanzeiger, Ressort BMG, CAB Abstracts, CCMed, Cochrane Library-CDSR, Cochrane Library-Central, DAHTA-Datenbank, Deutsches Ärzteblatt, Derwent Drug File, DIQ-Literatur, EMBASE, EMBASE Alert, ETHMED, GLOBAL Health, gms, gms Meetings, HECLINET, Hogrefe-

Verlagsdatenbank und Volltexte, IPA, ISTPB + ISTP/ISSHP, KARGER-Verlagsdatenbank, Kluwer-Verlagsdatenbank, MEDIKAT, MEDLINE, NHS Economic Evaluation Database, NHS-CDR-DARE, NHS-CDR-HTA, SciSearch, SOMED, Springer-Verlagsdatenbank, Springer-Verlagsdatenbank PrePrint, Thieme-Verlagsdatenbank, Thieme-Verlagsdatenbank PrePrint.

The time frame reaches from 2004 until 2009, including German and English literature. There are four single searches for medical, health economical, juridical and ethical themes in the hospital setting and in the health care system in general. Additionally the authors are looking for related studies and literature.

The methodological quality of the studies is evaluated by check lists of the German Scientific Working Group Technology Assessment for Health Care (GSWG HTA).

5.7 Medical results

33 studies of 1,508 hits fulfil the medical criteria for inclusion. Altogether the quality of the studies is rather limited.

The preventive and control measurements are classified in screening, contact precautions, decolonisation, education and training and surveillance measurements.

The key question which measurements are effective in prevention and control of MRSA infections is hard to answer because of the limited quality of most of the studies. The results indicate however that several individual measurements are effective. Part of these are: the conduction of differentiated screening under regard of the particular endemic situation, education and training concerning the improvement of the compliance of hand hygiene, differentiated decolonisation using Mucpirocin (in combination with other drugs), the application of antibiotic control measurements and the introduction and control of hygienic measurements. A multimodal approach leads to an impressive reduction of nosocomial infections which is consisting of routine screening, active surveillance, decolonisation, extended hygienic measurements and staff training.

5.8 Economic results

From the 829 economic publications, eight studies are selected. The eight studies are of limited quality. Furthermore, the studies cover seven different countries with different health care systems and cost structures. The comparison of the study results is therefore additionally limited. The break even point of cost-effective prevention and control measurements cannot be finally clarified. There is a need for additional cost-benefit analyses. The very small number of cost-efficacy studies in Germany covers only partial aspects. They cannot be regarded as representative for the use of prevention and control strategies.

5.9 Ethical and juridical results

Three studies are identified which deal with ethical and social aspects of MRSA.

The study results show that isolation of MRSA patients correlates with fewer contacts with the medical staff, more care failures, lower satisfaction with care and higher rates of depression and anxiety. These results should be taken into account to act against the risk of stigmatization.

In general, liability of hospitals is oriented at the guidelines of the infection protection law and the hospital regulations in Germany. But there exist legal uncertainties and necessities for regulation concerning individual cases of patients, medical staff and risk management.

5.10 Discussion

The studies show that different preventive and control measurements are effective in the reduction of MRSA colonisations and infections. But the majority of the studies does not consider confounders appropriately (e. g. age, sex, social strata, hospital department, duration of isolation, use of antibiotics, compliance of hand hygiene/contact precaution, colonisation pressure, size of staff). The internal and

external validity of the studies is too weak to be sure about the efficacy of single interventions. Hygienic measurements prove to be effective. But it cannot be defined in detail which of the hygienic measurements (e. g. gloves, washing hands, wearing gowns or masks) has the significantly highest effect on the reduction of MRSA. It is irritating that there are high differences in the compliance concerning hand hygiene between different studies. A general decolonisation is questionable for different reasons: first because of the side-effects for patients, second because of the high rate of spontaneous remissions in the untreated control group, third because of the differentiated process from colonisation to infection. Severalfold Hawthorne effects have been reported. One of them is that the competition between hospitals to reduce MRSA-rates leads already to a reduction.

5.11 Conclusions

It is evident that selective screening programs of risk patients considering the particular MRSA-prevalence are of use. The application of rapid tests seems to be only recommendable for risk patients and a high MRSA-prevalence. The improvement of the compliance of hand hygiene should be the basis of any prevention strategy. Training of staff members (with feed back mechanisms) is effective to improve compliance and to optimise the use of antibiotics. Antibiotic management programs are effective as well. For the realisation of the measurements a sufficient number of hospital hygienists and hygienic staff members is needed.

Obviously multimodal approaches can lead to overadditive effects. Therefore the catalogue of preventive and control measurements has to be further evaluated. Good cost-efficacy studies are missing in Germany. The psychosocial effects of MRSA-infections are not researched in Germany. There is only punctual information on the risk management of hospitals.

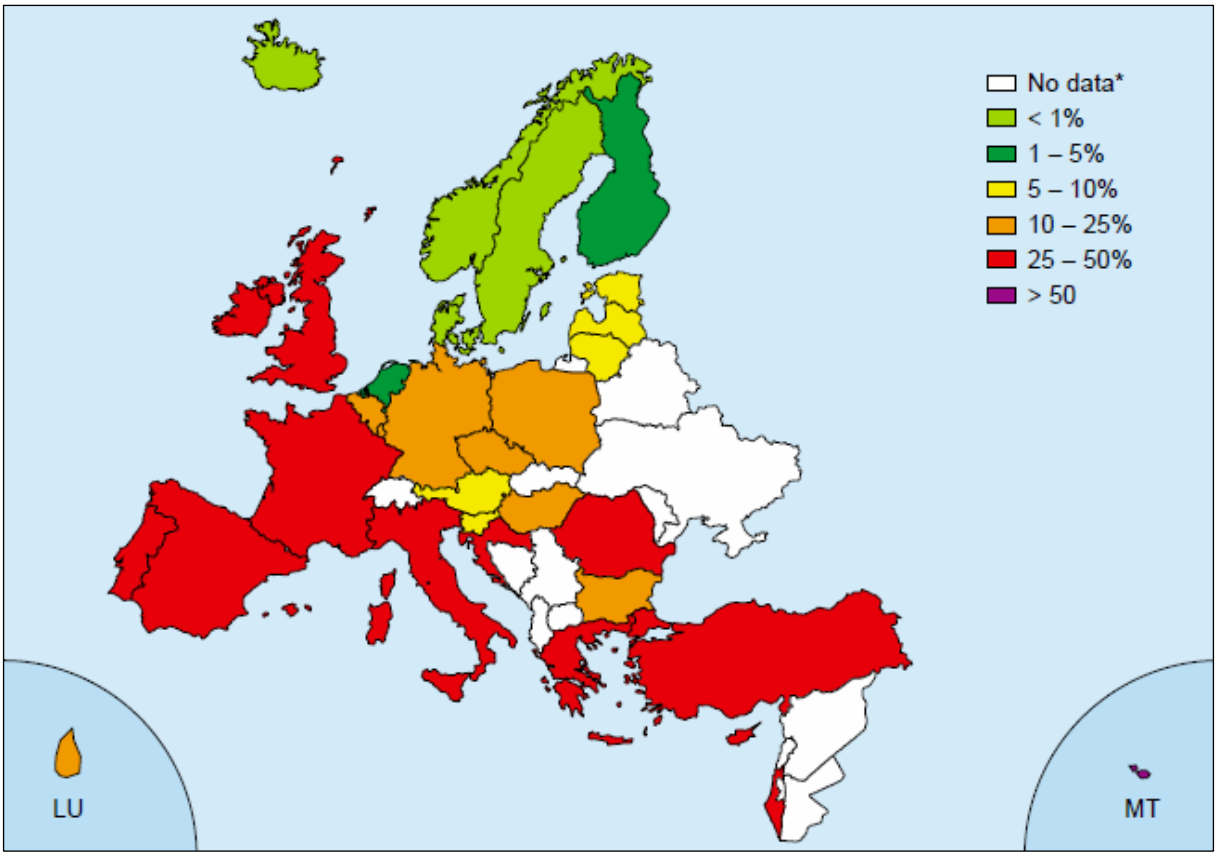
6 Hauptdokument

6.1 Gesundheitspolitischer Hintergrund

Methicillin-resistente Staphylococcus aureus (MRSA) sind gefürchtete Erreger nosokomialer Infektionen. Solange die Bakterien nur auf der Haut verweilen, sind sie ungefährlich, wenn aber in Form einer Verletzung oder Operationswunde, eine Eintrittspforte in den Körper vorhanden ist, können sie Wundinfektionen, Lungenentzündungen oder Blutvergiftungen hervorrufen. Aufgrund der Resistenzeigenschaft der Bakterien versagen bei der Therapie von MRSA-Infektionen viele Antibiotika, was unter Umständen zu einem tödlichen Verlauf führen kann.

Die Resistenzentwicklung von bakteriellen Krankheitserregern stellt mittlerweile ein weltweites Problem dar. 2001 hat die Weltgesundheitsorganisation (WHO) eine globale Strategie zur Eindämmung von Antibiotikaresistenzen veröffentlicht, im gleichen Jahr formulierte auch die Europäische Kommission eine Strategie gegen Antibiotikaresistenzen in den Mitgliedsstaaten[61, 357].

Die Prävalenz von MRSA ist in Europa sehr unterschiedlich (siehe Abbildung 1). Es ist ein deutliches Nord-Süd-Gefälle in Bezug auf MRSA-Raten zu erkennen. In Norwegen, Schweden, Dänemark und in den Niederlanden liegt die MRSA-Rate (Häufigkeit von MRSA bezogen auf alle S. (Staphylococcus) aureus-Isolate) im Bereich von 1 %, in Großbritannien, Frankreich, Spanien und Italien liegt sie bei über 25 %.



MRSA = Methicillin-resistenter Staphylococcus aureus.

Abbildung 1: Staphylococcus aureus: Anteil invasiver Isolate, die resistent gegenüber Oxacillin (MRSA) sind für 2007 (englisch)

Auch in Deutschland ist die Häufigkeit des Auftretens von MRSA in den letzten zehn bis 15 Jahren z. T. stark angestiegen. 1990 hatte der Anteil von MRSA 1,1 % (Oxacillin-Resistenz gemäß EUCAST-Kriterien [EUCAST = European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing]: Minimale Hemmkonzentation [MHK] > 2 mg/l) betragen. Ab diesem Zeitpunkt nimmt die Resistenzhäufigkeit kontinuierlich zu, 2001 betrug sie 17,5 % und 2007 lag der Anteil von MRSA bei 20,3 %[209].

Medizinische Wirksamkeit und Kosten-Effektivität von Präventions- und Kontrollmaßnahmen im Krankenhaus sind der Gegenstand dieses HTA-Berichts (HTA = Health Technology Assessment). Unter Prävention werden hier Maßnahmen der primären und sekundären Prävention, bezogen auf das Krankenhaus, verstanden.

Kontrollmaßnahmen werden in zweierlei Hinsicht betrachtet:

- zum einen als eingesetzte Maßnahmen um das Auftreten bzw. die Verbreitung von MRSA zu verhindern oder zumindest zu reduzieren,
- zum anderen als Überprüfung der Umsetzung von Präventionsmaßnahmen.

Die Kosten-Effektivität dieser Maßnahmen ist gesundheitspolitisch von hoher Bedeutung, weil MRSA-Infektionen nicht nur bei den Patienten schwere Krankheiten verursachen, die Liegedauer verlängern und die Letalität erhöhen, sondern auch mit einem hohen pflegerischen Einsatz, einer systematischen Überwachung und Kontrolle sowie einem Gefährdungspotenzial für Risikogruppen einhergehen und deshalb hohe finanzielle Aufwendungen erfordern. Nach aktueller wissenschaftlicher Kenntnislage verursacht eine MRSA-Infektion ca. 5.000 bis 10.000 Euro durchschnittliche Zusatzkosten für das Krankenhaus[288]. Die Beurteilung der Kostensituation ist komplex, da für einen vollständigen Überblick hinsichtlich der Prävention und Kontrolle von MRSA einerseits die Kosten für das Screening sowie für die Aufwendungen bzgl. der Isolierung von identifizierten Patienten und andererseits die dadurch bewirkten Reduzierungen und somit Einsparungen bei verschiedenen nosokomialen MRSA-Infektionen berücksichtigt werden müssen. Bei einer erweiterten Betrachtung der Kosten-Effektivität sind neben diesen direkten auch indirekte Kosten einzubeziehen. (Näher dazu in Kapitel 6.4.3.2 Bewertung der gesundheitsökonomischen Studien)

Die seit einigen Jahren andauernde Verbreitung von MRSA in deutschen Krankenhäusern und anderen medizinischen Einrichtungen erfordert eine Intensivierung der Präventionsmaßnahmen, denn offensichtlich reicht das aktuelle Engagement nicht aus, um die Problematik nachhaltig in den Griff zu bekommen. Wie oben erwähnt gibt es Länder, z. B. die Niederlande, in denen die MRSA-Prävalenz an allen S. aureus-Isolaten seit Jahren stabil bei unter 1 % liegt. Diese niedrige Rate wird auf eine konsequente „search and destroy“-Politik zurückgeführt, die darin besteht, dass Antibiotika zurückhaltender verabreicht und neue Patienten in Kliniken gezielt auf MRSA untersucht werden. Außerdem wird eine konsequente Isolation und Sanierung der MRSA-kolonisierten/infizierten Patienten vorgenommen. Bei einer Beurteilung der Relevanz der niederländischen Erfahrungen muss jedoch berücksichtigt werden, dass in Bezug auf MRSA keine Sektorentrennung in den ambulanten und stationären Bereich in den Niederlanden vorherrscht. Die Krankenhäuser betreuen die MRSA-betroffenen Patienten auch nach ihrer Entlassung einschließlich ihrer Angehörigen weiter.

Die gesundheitspolitische Bedeutung der Verbesserung von Prävention und Kontrolle im Krankenhaus zur Eindämmung von MRSA wird auch daran deutlich, dass Maßnahmen dazu Bestandteil der vom Bundesgesundheitsministerium (BMG) im November 2008 aufgelegten nationalen Antibiotikaresistenzstrategie sind.

Vor diesem gesundheitspolitischen Hintergrund ist es die Zielsetzung dieses HTA-Berichts, evidenzbasierte und kosteneffektive Präventions- und Kontrollmaßnahmen gegen MRSA zu identifizieren, zu diskutieren sowie daraus Empfehlungen für das deutsche Gesundheitswesen abzuleiten.

6.2 Wissenschaftlicher Hintergrund

6.2.1 Medizinischer Hintergrund

6.2.1.1 Nosokomiale Infektionen

Das Wort „nosokomial“ stammt aus dem Griechischen und bedeutet Krankenhaus. *„Eine nosokomiale Infektion ist eine Infektion, die zum Zeitpunkt der Aufnahme in das Krankenhaus noch nicht bestand und sich auch nicht in der Inkubationszeit befand. Es handelt sich auch bei einer Erkrankung, die der Patient im Krankenhaus erlangte, aber erst nach Entlassung des Patienten ausbricht, um eine nosokomiale Infektion. Unerheblich ist dabei, ob diese Infektion auf mangelnde Hygiene zurück zu führen ist oder ob es sich um ein unvermeidbares Ereignis handelte.“*[80]

Wenn eine nosokomiale Infektion vorliegt, bedeutet dies nicht zwangsläufig, dass sie aufgrund von Mängeln in der hygienischen Versorgung verursacht worden ist, also vermeidbar gewesen wäre. Die Erreger einer solchen Infektion können sowohl aus dem endogenen mikrobiellen Reservoir des Patienten als auch aus der belebten und unbelebten Umwelt des Patienten exogen erworben werden[276].

1994 ist eine bundesweite Studie zur Prävalenz nosokomialer Infektionen in Deutschland mit der Bezeichnung NIDEP (Nosokomiale Infektionen in Deutschland – Erfassung und Prävention) durchgeführt worden[364].

Tabelle 1: Prävalenz nosokomialer Infektionen und nicht-nosokomialer Infektionen in verschiedenen Fachrichtungen (NIDEP-Studie)

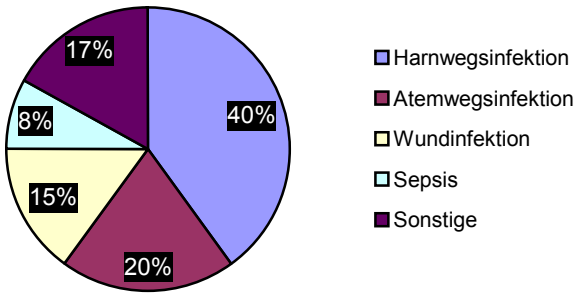
Fachrichtung	Anzahl der Patienten	Anteil der nichtnosokomial infizierten Patienten (%)	Anteil der nosokomial infizierten Patienten (%)
Innere Medizin	6.862	13,9	3,0
Chirurgie	5.377	7,0	13,8
Intensivmedizin	515	14,2	15,3

NIDEP = Nosokomiale Infektionen in Deutschland – Erfassung und Prävention.
Quelle: Wischnewksi et al.[364]

Das Ergebnis der NIDEP-Studie verdeutlicht, dass es zum einen gravierende Unterschiede in Bezug auf die Infektionsrate auf den verschiedenen Stationen gibt, zum anderen in der Chirurgie und der Intensivmedizin die Rate der nosokomial erworbenen die der nichtnosokomial erworbenen Infektionen übersteigt. Die Intensivstation zeigt mit 15,3 % die höchste Infektionsrate, gefolgt von der Chirurgie mit 13,8 % und der internistischen Station mit 3 %[364].

Das unterschiedlich hohe Infektionsrisiko innerhalb eines Krankenhauses wird mit dem Vorliegen gravierender Vorschädigungen des Patienten erklärt. Trotz genauer Einhaltung der vorgegebenen Hygienestandards begünstigen künstliche Beatmungsgeräte, Magensonden; Herz- und Blasenkatheter sowie Infusionen über einen zentralen Venenzugang eine Keimbesiedlung[276].

Die Untersuchung (Abbildung 2) zeigt außerdem, dass die häufigsten nosokomialen Infektionen die des Harnwegs mit 40 %, des Atemwegs mit 20 % und postoperative Wundinfektionen (15 %) sowie primäre Sepsis (8 %) sind. Des Weiteren werden Knochen- und Gelenksinfektionen, Infektionen des Herz-Kreislaufssystems, Haut- und Weichteilinfektionen, gastrointestinale Infektionen mit 17 % unter „Sonstige“ aufgeführt.



Quelle: Daschner et al.[80]

Abbildung 2: Prozentuale Aufteilung der nosokomialen Infektionen

Gegen die NIDEP 1-Studie ist als Kritik geäußert worden, dass aufgrund der methodischen Anlage und des diagnostischen Vorgehens – nur 58,5 % der erfassten nosokomialen Infektionen liegt eine mikrobiologische Diagnostik zugrunde – die ermittelten Prävalenzraten zu niedrig seien[377].

Aufbauend auf den Ergebnissen der NIDEP 1-Studie hat die NIDEP 2-Studie (1995 bis 1999) das Ziel, ein praktikables Qualitätsmanagement in der Krankenhaushygiene einzuführen, das durch systematische Hygienemaßnahmen eine Reduktion der nosokomialen Infektionen erreicht. Durch die Implemen-

tierung von evidenzbasierten Infektionspräventionsmaßnahmen werden die nosokomialen Infektionen in der Intensivmedizin und in der operativen Medizin in den teilnehmenden acht Krankenhäusern um 26 % reduziert[42]. Ein vergleichbares Ergebnis erreicht die SENIC-Studie (SENIC = Study on the Efficacy on Nosocomial Infection Control), in der sich im Zeitraum von 1970 bis 1975/76 in Krankenhäusern mit Infektionskontrollprogrammen nosokomiale Infektionen um durchschnittlich 32 % reduzieren[287].

Zur Verhütung nosokomialer Infektionen existieren Richtlinien in Form von Empfehlungen der Kommission für Krankenhaushygiene und Infektionsprävention vom Robert Koch Institut (RKI), die fortlaufend aktualisiert werden. Zudem ist ein nationales Referenzzentrum für Surveillance von nosokomialen Infektionen eingerichtet worden (KISS = Krankenhaus-Infektions-Surveillance-System).

6.2.1.2 Staphylococcus aureus

Staphylokokken sind Besiedler der Haut und Schleimhäute des Oropharynx (von lat. Os = Mund, Pharynx = Rachen) beim Menschen und bei Tieren. Diese Bakterien sind nichtbewegliche, nicht sporenbildende grampositive, katalasepositive Kokken, die unter verschiedenen Umweltbedingungen wachsen können. Aufgrund der weitgehenden pH-Toleranz und Resistenz gegen Austrocknung sind Staphylokokken relativ widerstandsfähig. Sie sind weit verbreitet und fakultativ pathogen. Der S. aureus hat die größte klinisch-bakteriologische Bedeutung.

Staphylokokken besitzen häufig eine Resistenz gegen Beta-Laktamase-empfindliche Penicilline (70 bis 80 % aller Isolate). Bei MRSA tritt häufig eine Mehrfachresistenz auf.

Der Krankheitserreger S. aureus spielt als Auslöser von nosokomialen Infektionen eine wichtige Rolle. Er ist oft an Menschen anzutreffen, ohne Krankheitssymptome auszulösen, erst wenn ihm eine Körperöffnung z. B. in Form einer Wunde geboten wird, entfaltet er seine pathogenen Eigenschaften. Im Blut verursacht er vor allem bei immungeschwächten Personen eine Infektion oder Sepsis, bei lokaler Minderdurchblutung in nässenden Wunden, Höhlen und Subkutantaschen fungiert er als Eiterreger und es ist ihm möglich, Lebensmittelvergiftungen auszulösen. Etwa 30 % der Bevölkerung sind Träger von S. aureus in der Nase und ca. 60 % sind intermittierend kolonisiert.

6.2.1.3 MRSA

Multiresistente Erreger (MRE) stellen Krankheitserreger dar, die gegen mehrere antibiotische Substanzklassen resistent sind und somit zu ernsthaften Behandlungsproblemen führen. Zu den multiresistenten Erregern zählt unter anderem der MRSA.

Diese S. aureus-Stämme sind gegen alle bisher auf den Markt verfügbaren Beta-Lactam-Antibiotika (z. B. Penicillin) resistent. Entscheidend dabei ist, dass die Therapiemöglichkeiten für den einzelnen Patienten drastisch eingeschränkt sind.

Sie können wie S. aureus allgemein auch Besiedler sein. Besonders betroffen sind hospitalisierte Patienten. Wesentliche Prädilektionsstellen sind neben dem Nasenvorhof der Rachen, das Perineum und die Leistengegend[286].

MRSA-Stämme, die eine Infektion auslösen, können vom betroffenen Patienten selbst stammen (endogene Infektion), oder von außerhalb, wie von anderen Menschen oder Tieren bzw. über die unbelebte Natur (z. B. gemeinsam benutztes Handtuch) übertragen werden (exogene Infektion).

Hauptsächlich erfolgt die Übertragung durch die Hände, beispielsweise des Pflege- und ärztlichen Personals. Wenn eine nasale Besiedlung vorliegt, kann sich der Erreger vom Vestibulum nasi auf andere Bereiche der Haut und Schleimhäute ausweiten. Folgende Merkmale gehen mit einer erhöhten Wahrscheinlichkeit für eine S. aureus-Infektion einher:

- Diabetes mellitus
- Dialyse
- Vorhandensein von Fremdkörpern
- Verletzungen der Haut
- Einnahme von Immunsuppressiva
- Spezielle Infektionen, wie mit Influenza-A-Viren[286]

Es wird zwischen verschiedenen MRSA-Arten unterschieden.

HaMRSA (Hospital acquired MRSA) sind assoziiert mit Einrichtungen der stationären Behandlung/ Pflege. Charakterisiert ist das Auftreten von MRSA im stationären Bereich durch die Aufnahme besiedelter bzw. infizierter Patienten sowie die mögliche Übertragung durch die Hände des medizinischen Personals, die Möglichkeit einer lang anhaltenden Persistenz bei nasaler Kolonisation bzw. bei Infektionen mit diesem Krankheitserreger sowie durch die Überlebensfähigkeit in der Umwelt.

HcaMRSA (Hospital acquired community associated MRSA) werden in einer stationären Einrichtung erworben und durch Patienten wieder in Krankenhäuser zurückgebracht. Für hcaMRSA gelten die gleichen Risikofaktoren wie für haMRSA:

- Längere Krankenhausaufenthalte
- Behandlung auf einer Intensivstation
- Längere Therapie mit Antibiotika
- Chirurgische Eingriffe
- Enger Kontakt mit MRSA-positiven Menschen[40]

CaMRSA (Community acquired MRSA) werden außerhalb des Krankenhauses erworben. Seit einigen Jahren werden gehäuft MRSA-Stämme bei Patienten identifiziert, die keinen direkten vorgelagerten Kontakt zu stationären medizinischen Einrichtungen aufweisen. CaMRSA werden hauptsächlich im Zusammenhang mit tiefgehenden und nekrotisierenden Haut-Weichteilinfektionen isoliert, weniger als Ursache der nekrotisierenden Pneumonie. Das Aufkommen dieses MRSA-Typs ist im Gegensatz zur haMRSA sehr viel seltener.

LaMRSA (Livestock associated MRSA), entstammen Masttieren[292]. In einer Studie des nationalen Referenzzentrums zur nasalen Besiedlung von 113 Landwirten, die mit MRSA-besiedelten Schweinen exponiert sind, ist bei 86 % der Landwirte eine MRSA-Besiedlung nachgewiesen. Eine Übertragung im familiären Umkreis, der dieser Exposition nicht ausgesetzt ist, kann zu 4,3 % festgestellt werden.

6.2.1.3.1 Resistenzentwicklung gegen Methicillin

Die Entwicklung von Resistenzen beginnt im Grunde bereits 1943 mit der ersten Anwendung von Penicillin G. Die Wirkung gegen Staphylokokken und Streptokokken ist zunächst sehr effektiv. Jedoch bereits ein Jahr später werden die ersten resistenten Stämme von S. beschrieben. 1961 tritt erstmals MRSA auf.

„Die Methicillinresistenz beruht auf Bildung des zusätzlichen Penicillinbindeproteins PBP2a mit nur geringer Affinität für ß-Laktamantibiotika, deshalb besteht Kreuzresistenz gegen alle Vertreter der Substanzgruppe. Das Resistenzverhalten der MRSA-Stämme (aber auch Oxacillin-resistenter Stämme anderer Staphylokokken-Spezies, z. B. von S. epidermidis) wird durch die Methicillin-Resistenzdeterminante (mec), bestehend u. a. aus dem mecA-Gen und regulatorischen Elementen (mecI, mecR1), bedingt. Diese zusätzliche chromosomale DNA fehlt in Methicillin-sensiblen Stämmen. Sie stellt ein mobiles genetisches Element dar, die sogenannte „Staphylococcus cassette chromosome mec (SCCmec)“, von der derzeit fünf Haupttypen bekannt sind. In den meisten Laboratoriumsstandards für die Empfindlichkeitstestung ist Oxacillin noch als Testsubstanz aufgeführt; mehrere Standards (CLSI, SRGA) haben dafür auch Cefoxitin aufgenommen, das bei MRSA mit quantitativ niedriger Resistenz (1-2 mg/l) zu einer höheren Sensitivität führt[286].“

6.2.1.3.2 Epidemiologie von MRSA

Es ist eingangs bei der Erörterung der gesundheitspolitischen Bedeutung von MRSA bereits erwähnt worden, dass MRSA ein weltweit verbreitetes Problem und Deutschland eher zu den Ländern mit einer hohen MRSA-Rate zu zählen ist.

Nach aktuellen Schätzungen treten in Deutschland ca. 400.000 bis 600.000 nosokomiale Infektionen pro Jahr auf[124]. Busley und Popp[45] gehen sogar von 800.000 im Krankenhaus erworbenen Infektionen aus.

Schätzungen zufolge infizieren sich jährlich 20.000 Menschen in Deutschland mit MRSA[41]. In den Niederlanden ist der MRSA-Anteil an S.-aureus-Isolaten seit vielen Jahren stabil unter 1 %[19].

6.2.1.3.3 Diagnostik von MRSA-Screening

Als Grundlage für die Diagnostik dient der Nachweis des Erregers. Für den Befund MRSA muss für das entsprechende Isolat stets die Speziesdiagnose S. aureus gesichert als auch seine Resistenz gegenüber Oxacillin- bzw. Cefoxitin eindeutig nachgewiesen werden[286].

Der Labordiagnostik stehen zwei Verfahren für einen MRSA-Nachweis zur Verfügung:

- MRSA-Screening mit kulturellem Nachweisverfahren
- PCR-basierte (PCR = Polymerase-Kettenreaktion) MRSA-Screeningmethoden (kulturunabhängig)

Die konventionelle mikrobiologische Diagnostik benötigt 36 bis 48 Stunden. Das Nukleinsäure-gestützte und damit kulturunabhängige Nachweisverfahren zeichnet sich durch einen geringen Zeitaufwand aus. Es kann nach dem Abstrich eines Patienten am selben Tag mit einem Ergebnis gerechnet werden, dies ermöglicht eine effektive Isolierungspolitik. Das PCR-Verfahren muss über folgende Eigenschaften verfügen:

- Hoher negativer prädiktiver Wert
- Hohe analytische Sensitivität[288]

Stürenburg[324] äußert auf der Basis der bislang vorliegenden Erkenntnisse die Vermutung, dass der Einsatz eines Schnelltests in Hochrisikokollektiven die Rate der nosokomialen MRSA-Übertragungen senken kann. Ein Nachteil aus epidemiologischer Sicht ist, dass ohne begleitende Kultur kein Isolat für einen eventuell notwendigen Vergleich verschiedener Patientenstämme existiert, wenn eine Übertragung verifiziert bzw. ausgeschlossen werden muss[194]. Eine Übersicht über Testsysteme und Leistungsdaten liefert Tabelle 2.

Tabelle 2: MRSA-Schnelltests für den Direktnachweis aus der Originalprobe

Testsystem	Vertrieb in Deutschland	Testkonzept	Dauer	Kosten/ Abstrich	Zugelassene Materialien	Autor Jahr [Ref]	Leistungsdaten
I SCC*mec*-PCR; für den Einsatz außerhalb des Labors geeignet							
GeneXpert MRSA	Genzyme Virotech	GeneXpert DX Cycler mit vorportionierten Reagenzien und Einzeltest-Kartuschen	75 min	25 bis 35 €	ANA	Cepheid 2007 [38] Rossney 2008 [39]	Sens: 86,3 % Spez: 94,9 % PPV: 80,5 % NPV: 96,6 % Sens: 90 % Spez: 97 % PPV: 86 % NPV: 98 %
II SCC*mec*-PCR							
BD GeneOhm MRSA	Becton Dickinson	SmartCycler	< 2 h	20 €	ANA	Huletsky 2004 [28] Desjardins 2006 [34] De San 2007 [33] Boyce 2008 [32] Oberdorfer 2008 [31]	Sens: 98,7 % Spez: 95,4 % PPV: K. A. NPV: K. A. Sens: 96 % Spez: 96 % PPV: 90 % NPV: 98 % Sens: 96 % Spez: 96 % PPV: 90 % NPV: 98 % Sens: 100 % Spez: 98,6 % PPV: 95,8 % NPV: 100 % Sens: 100 % Spez: 98,6 % PPV: 95,8 % NPV: 100 %
GenoType MRSA Direct	Hain Lifesciences	Blockcycler mit anschl. Line-Blot-Assay	4 bis 5 h	14 €	ANA, ARA, AHA, AWU	Holfelder 2006 [30]	Sens: 93 bis 95 % Spez: 99 % PPV: 85 bis 88 % NPV: 99 %

Tabelle 2: MRSA-Schnelltests für den Direktnachweis aus der Originalprobe – Fortsetzung

III PCR-Nachweis von *mec*A, einem *S. aureus*-Markergen und Markergenen für Koagulase-negative Staphylokokken							
Hyplex Staphylo-Resist	BAG	(*mec*A + *S. aureus*/ *S epidermidis*/ *S. haemolyticus*-spez. Sequenz)/ BC mit anschl. EIA	4 bis 5 h	10 €	A, SETR	Leven 2007 [27] Koelemann 2005 [26]	Sens: 93 % Spez: 96 % PPV: 83 % NPV: 98 % Sens: 100 % Spez: 95 % PPV: 61 % NPV: 100 %
LightCycler S./MRSA Kit	Roche Diagnostics	(*mec*A + 16S-23S ITS Sequenz (Spezies-Differenzierung über Schmelz-punktanalyse)/ LightCycler	< 2 h	15 bis 20 €	A	Kola 2005 [25]	Sens: 89 % Spez: 97 % PPV: 60 % NPV: 99,4 %
IV Schnellkultivierung/keine PCR							
3M BacLite Rapid MRSA Test	3M Company	Voranreicherung in Selektiv-bouillon > immunmagne-tische Sepa-ration > Lyso-staphin-Auf-schluss > Biolu-mineszenz-Messung	5 h	10 € (bei 96 Proben/ Tag)	ANA, ALE	O'Hara 2007 [18] Cohen 2007 [19]	Sens: 94,6 % Spez: 96,9 % PPV: K. A. NPV: K. A. Sens: 95,9 % Spez: 88,8 % PPV: K. A. NPV: K. A

Abkürzungen/Erläuterungen

A = Abstrich unbestimmt. AHA = Abstrich Haut. ALE = Abstrich Leiste. ANA = Abstrich Nase. ARA = Abstrich Rachen. AWU = Abstrich Wunde. BAG = Biologische Arbeitsgemeinschaft Healthcare (Firmenname). BC, Blockcycler = Konventioneller Thermocycler. EIA = Enzymimmunoassay (Mikrotiterplattenformat). GeneXpert = Spezielles System der real-time. H = Stunde. K. A. = Keine Angaben. KNS = Koagulase-negative Staphylokokken. LightCycler = Spezielles System der real-time Polymerase-Kettenreaktion (PCR). *mec*A = Der für die Methicillinresistenz kodierende Genabschnitt. Min = Minute. NPV = Negativer Vorhersagewert (engl.: negative predictive value). PCR = Polymerase-Kettenreaktion; besonders einfach und ohne methodische Kenntnisse zu bedienen, arbeitet mit vorportionierten Reagenzien und Einzeltest-Kartuschen. PPV = Positiver Vorhersagewert (engl.: positive predictive value). S. = Staphylococcus. SCC*med-orf*X = Übergangsbereich des *mec*A-tragenden Genabschnitts SCC*mec* (staphylococcal cassette chromosome mec) und des benachbarten, *S. aureus*-spezifischen Gens *orfX*. Sens = Sensitivität. SETR = Trachealsekret. SmartCycler = Spezielles System der real-time Polymerase-Kettenreaktion (PCR), einfach und mit nur geringen methodischen Kenntnissen zu bedienen. Spez = Spezifität. 16S-23S ITS (internal transcribed spacer) = Genabschnitt zwischen dem Gen für die 16S rDNS und die 23S rDNS.

Quelle: Stürenburg[324]

6.2.1.3.4 Therapie von MRSA-Infektionen

Nach Hochrechnungen des Wissenschaftlichen Instituts der Allgemeinen Ortskrankenkasse (WidO) werden jährlich etwa 40 bis 45 Tonnen Antibiotika im stationären Bereich eingesetzt. Dies entspricht rund 15 % aller verordneten Antibiotika in der Humanmedizin[46]. Der höchste Antibiotikaverbrauch wird auf den Intensiv- und den hämatologisch-onkologischen Stationen beobachtet[85, 86]. Hoher Antibiotikaverbrauch im stationären Bereich kann aufgrund des hohen Selektionsdrucks zu hohen Resistenzraten im Krankenhaus führen[43]. Ein systematisches Rückkopplungssystem der Antibiotikaresistenzraten an die verordnenden Ärztinnen und Ärzte existiert derzeit in Deutschland nur sehr eingeschränkt[43]. Nach Rückkopplung der Verbrauchsdaten kann teilweise eine Reduzierung im Antibiotikaverbrauch um bis zu 30 % erreicht werden[236]. Der Einsatz von Antibiotika im Krankenhaus sollte immer auf der Basis mikrobiologischer Diagnostik und von Antibiogrammen/Resistogrammen erfolgen.

Die allein ausreichend wirksamen Antibiotika in Bezug auf MRSA stellen die Glykopeptide Vancomycin und Teicoplanin dar, die sogenannten Antibiotika der ersten Wahl für die systematische Therapie einer MRSA-Infektion[207]. Die Präparate dieser Wirkstoffgruppe weisen jedoch eine mangelnde Bakterizidie und schlechte Gewebegängigkeit, vor allem in Knochen, auf. Aus diesem Grund wird eine Kombination mit anderen Staphylokokken-wirksamen Antibiotika wie Rifampicin oder Fosfomycin angewendet, die jedoch Resistenzbildung und eigene spezifische Nebenwirkungen wie Hepatotoxizität aufweisen.

Seit einigen Jahren ist das gut gewebegängige Linezolid aus der Wirkstoffgruppe der Oxazolidinone auf dem Pharmamarkt verfügbar, allerdings weist dieses Antibiotika keine so gute Bakterizidie wie das Beta-Laktam-Antibiotikum auf[143].

Die 2006 zugelassenen Antibiotika Daptomycin (Cubicin ®) und Tigecyclin (Tygacil ®) weisen ebenfalls noch keine Resistenzen bei MRSA auf.

Die Therapie von MRSA-Infektionen ist durch eine hohe Rezidivrate und häufiges Therapieversagen gekennzeichnet. Das neueste verfügbare Antibiotikum Linezolid weist eine Überlebensrate von 87,5 % bei MRSA Bakteriämie auf, das bisher gebräuchliche Vancomycin lediglich 64,3 %[143].

Tabelle 3: Prozentuale Häufigkeit der Resistenz gegenüber Antibiotika bei MRSA aus Krankenhausinfektionen

Antibiotikum	2006
Tetracyclin	7,4
Cotrimoxazol*	3,1
Rifampicin	2,5
Fusidinsäure	6,4
Mupirocin	2,6
Fosfomycin	3,3
Linezolid	0,04
Quinupristin/Dalfopristin	0
Vancomycin	0
Teicoplanin	0

* Trimethoprim/Sulfamethoxazol

Quelle: Bundesamt für Verbraucherschutz et al. GERMAP 2008[40]

Übergreifende Leitlinien zur Therapie von MRSA existieren nicht. Es liegen jedoch spezifische Leitlinien vor, zum Beispiel für erwachsene Patienten mit ambulant erworbenen, tiefen Atemwegsinfektionen, oder lokalen Empfehlungen, zum Beispiel von der Arzneimittelkommission des Universitätsklinikums Freiburg. Auch die Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF) hat Leitlinien der Deutschen Gesellschaft für Hals-Nasen-Ohren-Heilkunde, Kopf und Hals-Chirurgie im Leitlinienregister 017/066 zur Therapie bei MRSA-Infektionen des Mund, Hals, Pharynx und Larynx publiziert.

Demnach sind die Mittel der Wahl bei leichten Infektionen Co-Trimoxazol in Kombination mit Rifampicin oder Fosfomycin in Kombination mit Rifampicin. Auch Clindamycin oder Doxycyclin werden empfohlen.

Bei schweren Infektionsformen sollen Vancomycin in Kombination mit Rifampicin oder mit Fosfomycin eingesetzt werden. Des Weiteren wird Linezolid, Daptomycin oder Tigecyclin empfohlen. Als Alternativen werden Teicoplanin, Fusidinsäure oder Quinupristin/Dalfopristin genannt. Für die Dekolonisation nasaler MRSA-Besiedlung wird Mupirocin, für weitere Besiedlungen werden antimikrobielle Waschungen empfohlen.

6.2.1.4 Kontroll- und Präventionsmaßnahmen

Die Begriffe Kontrollmaßnahmen und Präventionsmaßnahmen werden im Kontext des vorliegenden Berichts wie folgt verstanden:

Prävention

Prävention umfasst Maßnahmen, die eine MRSA-Kolonisation sowie -Infektion verhindern sollen.

Kontrolle

Unter Kontrollmaßnahmen werden in Bezug auf den vorliegenden Bericht einerseits Maßnahmen, die die Reduktion von Erkrankungsinzidenz und -prävalenz anhand systematischer Anstrengungen zum Ziel haben, verstanden[110]. Dieses Begriffsverständnis ist angelehnt an die Empfehlung zur Prävention und Kontrolle von MRSA-Stämmen in Krankenhäusern und anderen medizinischen Einrichtungen[285]. Demnach wird der Begriff Kontrolle synonym mit dem der Prävention verwendet. Andererseits werden

beinhaltet Kontrolle Methoden, die die tatsächliche Umsetzung der Präventionsmaßnahmen kontrollieren sowie ihren Erfolg messen sollen.

6.2.1.4.1 Gesundheitspolitischer Rahmen für Kontroll- und Präventionsmaßnahmen zur Eindämmung von MRSA

In Deutschland werden im Gesetz zur Verhütung und Bekämpfung von Infektionskrankheiten beim Menschen (Infektionsschutzgesetz [IfSG]) in § 23 nosokomiale Infektionen und Resistenzen behandelt.

Nach § 6 IfSG ist jeder MRSA-Ausbruch meldepflichtig. Einrichtungsintern sind Multiresistenzen zu erfassen, die auf Verlangen des Gesundheitsamts vorzulegen sind.

Die derzeitige Gesetzesgrundlage erlaubt es den Bundesländern auf Landesebene die Krankenhaushygiene festzulegen. Lediglich fünf Bundesländer, nämlich Berlin, Bremen, Nordrhein-Westfalen, Saarland und Sachsen, besitzen gegenwärtig eine eigene Krankenhaushygieneverordnung.

Eine national verbindliche Präventionsstrategie liegt zurzeit nicht vor. Es existieren seit 1999 Richtlinien zur „Prävention und Kontrolle von MRSA-Stämmen in Krankenhäusern und anderen medizinischen Einrichtungen“ von der Kommission für Krankenhaushygiene und Infektionsprävention des RKI, wobei die letzte Aktualisierung 2004 erfolgte. Es wird dabei ein generelles Screening von Risikopatienten empfohlen.

Als entscheidende Maßnahmen zur Verhinderung der Weiterverbreitung von MRSA werden in den Empfehlungen genannt[285, 289]:

- Identifizierung, Erfassung und Bewertung von MRSA (Screening sowie Surveillance)
- Konsequente (Kohorten-) Isolierung MRSA-kolonisierter/-infizierter Patienten
- Strikte Unsetzung geeigneter Hygienemaßnahmen
- Umfassende Information und Schulung des Personals
- Sanierung von MRSA-Trägern
- Kontrollierter Einsatz von Antibiotika zur Vermeidung eines die Verbreitung von MRSA-fördernden Selektionsdrucks

2003 wurde die MRSA-Problematik Gegenstand eines HTA-Berichts der Deutschen Agentur für Health Technology Assessment (DAHTA). In dem Bericht „Bewertung unterschiedlicher Hygienekonzepte zur Kontrolle von MRSA (methicillin-resistenter Staphylococcus aureus)“ wurde unter anderem festgestellt, dass mit einfachen Maßnahmen wie korrekter Händedesinfektion und optimierter Anwendung von Antibiotika eine Eindämmung von resistenten Mikroorganismen erreicht werden kann. Für die Isolierung von Patienten als erfolgreiche präventive Maßnahme sind keine ausreichenden Belege gefunden worden[90].

Die als medizinisch und ökonomisch dringend notwendig erkannte Begrenzung des Problems der zunehmenden Verbreitung von MRSA führt im Dezember 2004 zur Durchführung einer Fachtagung der Arbeitsgemeinschaft (AG) Nosokomiale Infektionen am RKI, zu der alle auf Landesebene zuständigen Vertreter des öffentlichen Gesundheitsdiensts sowie Vertreter der Landeskrankenhausgesellschaften geladen sind. Die auf dieser Tagung vorgetragenen Erfahrungsberichte zeigen, dass ein krankenhausweites MRSA-Management mit MRSA-Screening von Risikopatienten bei stationärer Aufnahme als Ausgangspunkt zur Reduktion der Rate nosokomialer MRSA-Infektionen führt. Ein solches Vorgehen trägt auch der Tatsache Rechnung, dass insbesondere die CaMRSA im Ansteigen begriffen ist. Es wird jedoch auch deutlich, dass die Durchführung konsequenter Hygienemaßnahmen an die Einrichtungen erhebliche räumliche, personelle und materielle Anforderungen stellt[289].

Trotz dieser Vorläufermaßnahmen nimmt die Inzidenz der MRSA-Resistenzen in Deutschland weiter zu, was auch von der 78. Konferenz der für das Gesundheitswesen zuständigen Ministerinnen und Minister, Senatorinnen und Senatoren der Länder, der Gesundheitsministerkonferenz (GMK), am 30. Juni/01. Juli 2005 mit großer Besorgnis zur Kenntnis genommen wird. Die GMK appelliert deshalb an alle zuständigen Akteure, die vom RKI empfohlenen Richtlinien zur Prävention und Kontrolle von MRSA umzusetzen. Im darauf folgenden Jahr beschließt die GMK auf ihrer 79. Konferenz am 30.06.2006, die Empfehlung zu unterstützen, regionale, in der Summe flächendeckende Netzwerke der beteiligten

Akteure, koordiniert durch den öffentlichen Gesundheitsdienst (ÖGD), zu etablieren. Darüber hinaus regt die GMK 2006 an, unter Beteiligung des BMG den Austausch zwischen den Krankenhausgesellschaften, der Selbstverwaltung und ggf. medizinischen Fachleuten zu suchen, um die bestehenden Problembereiche sowohl beim Einzelpatienten als auch im Hinblick auf Vergütungsgrundlagen von Präventionsmaßnahmen einer einvernehmlichen Lösung zuzuführen.

Aufbauend auf diese Empfehlung hat das BMG im Mai 2008 einen ersten Entwurf einer „Strategie zur Erkennung, Prävention und Kontrolle von Antibiotika-Resistenzen in Deutschland" vorgelegt[44]. In dem Entwurf werden unterstützende Maßnahmen zur Reduzierung von Antibiotikaresistenzen aufgeführt, die über die durch das IfSG (§§ 23, 36) auf Bundesebene festgelegten Maßnahmen hinausgehen. Die Strategie beinhaltet die vier Komponenten Surveillance-Systeme, Präventions- und Kontrollmaßnahmen, Zusammenarbeit und Kooperation sowie Forschung und Evaluierung. Innerhalb dieser vier Komponenten sollen zehn nationale Ziele in den Jahren 2008 bis 2013 umgesetzt werden. Dieser Entwurf ist – unter Beibehaltung der Ziele – in der Deutschen Antibiotikaresistenzstrategie berücksichtigt worden, die im November 2008 veröffentlicht wurde[43]. Die zehn Ziele sind im Einzelnen:

1. Stärkung der Surveillance-Systeme zu Antibiotikaresistenz und -verbrauch
2. Systematische Rückkopplung von Daten zu Antibiotikaresistenz und -verbrauch
3. Förderung der Anwendung von Leitlinien
4. Sicherstellung der Diagnostik
5. Förderung der Aus-, Weiter- und Fortbildung
6. Nationale Zusammenarbeit
7. Internationale Zusammenarbeit
8. Förderung von Evaluierungsmaßnahmen
9. Förderung des Wissenstransfers im Bereich Antibiotikaresistenz
10. Vernetzung und Stärkung der Wissenschaft im Bereich Antibiotikaresistenz

Für jedes dieser zehn gesundheitspolitischen Ziele sowie verschiedener Teilziele sind in der Strategie zeitliche Meilensteine formuliert worden.

Als einer der ersten Meilensteine soll bis Mitte 2009 die Ausdehnung der Meldepflicht nach § 7 Abs.1 Satz 1 IfSG auf den Nachweis von MRSA aus Blut oder Liquor und auf den Nachweis von Toxin A oder B von Clostridium difficile aus Stuhl erfolgen. Dies ist mit der zum 01.07.2009 bekannt gegebenen Einführung der Meldepflicht für MRSA erfolgt. Durch die Meldepflicht werden Gesundheitsämter aktiv über schwere MRSA-Infektionen informiert. Sie strebt ein systematisches Erkennen von Risikobereichen und eine aktive Förderung der Prävention an[291].

Bis Ende 2009 wird angestrebt, unter Federführung des RKI ein repräsentatives Surveillance-System für den ambulanten und stationären Bereich zur Beurteilung der lokalen, regionalen und nationalen Antibiotikaresistenz in Deutschland aufzubauen. Das Gleiche soll als Monitoringsystem für den Antibiotikaverbrauch bis Ende 2010 erfolgen. Dies ist eine notwendige Kontrollmaßnahme, die auch vor dem Hintergrund zu sehen ist, dass die europäischen Mitgliedsstaaten seit 2001 Resistenzdaten an das europäische Überwachungssystem EARSS (European Antimicrobial Resistance Surveillance System) senden. Aus Deutschland liegen gegenwärtig für das EARSS nur Daten aus sechs mikrobiologischen Universitätslaboratorien vor, die in keiner Weise den Anspruch auf Repräsentativität erheben können.

Den Antibiotikaverbrauch im ambulanten Bereich überprüft die Europäische Union (EU) durch das europäische Netzwerk ESAC (European Surveillance of Antimicrobial Consumption). In Deutschland kann der Antibiotikaverbrauch im ambulanten Bereich durch das WidO auf der Basis der verordneten Rezepte zu Lasten der gesetzlichen Krankenversicherung (GKV) erfasst werden. Der Vergleich der Daten von EARSS und ESAC zeigt eine hohe Korrelation zwischen der nationalen Anwendung von Antibiotika im ambulanten Bereich und den unterschiedlichen Resistenzraten in den einzelnen Ländern. Hohe Verordnungen und hohe Resistenzraten treffen für die Länder Frankreich, Griechenland, Spanien, Portugal, Ungarn und Slowenien zu, niedrige Verordnungen und niedrige Resistenzraten für Skandinavien und die Niederlande. Für Großbritannien, Deutschland und Polen werden 2006 keine Daten angegeben. (app.esac.ua.ac.be/public/index.php/en_gb/antibiotic/antibiotic-consumption [Abruf: 17.12.2009]). In einer älteren Untersuchung von Goossens et al.[135] liegt Deutschland im Antibiotika-

verbrauch im unteren Drittel, zusammen mit den skandinavischen Ländern und Großbritannien. Frankreich und Griechenland sind 2002 wie 2006 die Spitzenreiter im Antibiotikaverbrauch. Zu beachten ist, dass es bereits in Deutschland gravierende Verbrauchsunterschiede zwischen dem Norden und dem Süden, dem Westen und dem Osten gibt.

Zur weiteren Klärung der Zusammenhänge zwischen Verbrauch und Resistenzentwicklung ist bereits aufgrund der beschriebenen Datenlage die nationale Stärkung der Surveillance-Systeme von hoher Relevanz.

Das Ziel der Förderung der Anwendung der vorhandenen Leitlinien ist gesundheitspolitisch ebenfalls prioritär. Gegenwärtig liegen keine belastbaren Erkenntnisse zur Häufigkeit der Anwendung der Empfehlungen der Kommission für Krankenhaushygiene und Infektionsprävention (KRINKO) zur Verhütung und Bekämpfung von MRSA in den medizinischen Einrichtungen sowie zur Überprüfung der Anwendungen durch den ÖGD vor.

Die Zusammenarbeit auf regionaler Ebene durch regionale Netzwerke zur Verhütung und Bekämpfung von Antibiotikaresistenzen steht am Anfang. 2005 hat sich das EUREGIO MRSA-Netzwerk Twente/ Münsterland gegründet, das seit November 2009 mit dem Folgeprojekt EurSafety Health-net fortgeführt wird. (www.eursafety.eu [Abruf: 19.12.2009]). 2008 wurde das MRSA-Netzwerk Unterfranken gegründet. Im Jahr 2009 sind unter anderem die MRSA-Netzwerke Region Kassel, Hannover, Osnabrück, Braunschweig und Marzahn-Hellersdorf Berlin sowie die Landesarbeitsgemeinschaft Multiresistente Erreger (LARE) in Bayern hinzugekommen.

Nicht unerwähnt soll im gesundheitspolitischen Kontext die „Aktion saubere Hände“ bleiben, die im Januar 2008 startete und an der sich 522 Krankenhäuser beteiligen[260, 292]. Ziel der Kampagne ist es, bis 2010 die Zahl der täglichen Händedesinfektionen des Krankenhauspersonals deutlich zu erhöhen, um das Auftreten von nosokomialen Infektionen zu vermeiden. Die Aktion wird vom Nationalen Referenzzentrum für die Surveillance nosokomialer Infektionen, vom Aktionsbündnis Patientensicherheit e. V. und von der Gesellschaft für Qualitätsmanagement im Gesundheitswesen e. V. getragen und vom BMG finanziell unterstützt. Im Oktober 2008 fand der erste nationale Aktionstag dieser Kampagne statt, die WHO hat am 05.05.2009 unter dem Motto „Save lives: Clean your hands“ den ersten Welthygienetag ausgerufen.

In den folgenden Abschnitten werden die einzelnen Präventions- und Kontrollmaßnahmen bezüglich MRSA dargestellt.

6.2.1.4.2 Erfassung, Identifizierung und Bewertung von MRSA

Unter Surveillance wird die kontinuierliche, systematische Erfassung, Analyse und Interpretation der nosokomialen Infektionsdaten, die für das Planen, die Einführung und Evaluation von medizinischen Maßnahmen notwendig sind, verstanden[246].

Gemäß § 23 Abs. I IfSG sind „Leiter von Krankenhäusern und von Einrichtungen für ambulantes Operieren verpflichtet, die vom Robert Koch Institut nach § 4 Abs. 2 Nr. 2 Buchstabe b festgelegten nosokomialen Infektionen und das Auftreten von Krankheitserregern mit speziellen Resistenzen und Multiresistenzen fortlaufend in einer gesonderten Niederschrift aufzuzeichnen und zu bewerten. Die Aufzeichnungen nach Satz I sind 10 Jahre aufzubewahren. Dem zuständigen Gesundheitsamt ist auf Verlangen Einsicht in die Aufzeichnungen zu gewähren.“ MRSA gehört zu der Gruppe der aufzuzeichnenden Krankheitserreger. Eine Genotypisierung (Identifizierung unterschiedlicher MRSA-Stämme) ist indiziert, wenn ein gehäuftes Auftreten (> 2) von MRSA, das in einem räumlichen und zeitlichen Zusammenhang stehen könnte, zu verzeichnen ist.

Diese Anordnung soll dazu dienen, dass die Einrichtungen:

- Cluster von MRSA schnell erkennen
- Die hausinterne Resistenzentwicklung und den Kolonisationsdruck beurteilen können
- Risikobereiche identifizieren
- Das medizinische Personal sowie die Kostenträger bzw. die Verwaltung für das Problem sensibilisieren[289].

Im Hinblick auf Identifizierungsmöglichkeiten von MRSA werden sog. Screeningmaßnahmen angewendet. Das RKI empfiehlt ein Aufnahmescreening von Risikopatienten in Krankenhäusern. Anhand dieses Aufnahmescreenings bei Risikopatienten soll der Kolonisationsdruck innerhalb einer Einrichtung unterhalb einer ausbruchsfördernden Schwelle gehalten sowie eine adäquate Antibiotikatherapie ermöglicht werden[289]. Zu den Risikopatienten zählen:

1. Patienten mit bekannter MRSA-Anamnese
2. Patienten aus Regionen/Einrichtungen mit bekannt hoher MRSA-Prävalenz
3. Patienten mit einem stationären Krankenhausaufenthalt (> 3 Tage) in den zurückliegenden zwölf Monaten
4. Patienten, die (beruflich) direkten Kontakt zu Tieren in der landwirtschaftlichen Tiermast (Schweine) haben
5. Patienten, die während eines stationären Aufenthalts Kontakt zu MRSA-Trägern hatten (z. B. bei Unterbringung im selben Zimmer)
6. Patienten mit zwei oder mehr der nachfolgenden Risikofaktoren:
   - Chronische Pflegebedürftigkeit
   - Antibiotikatherapie in den zurückliegenden sechs Monaten
   - Liegende Katheter
   - Dialysepflichtigkeit
   - Hautulcus, Gangrän, chronische Wunden, tiefe Weichteilinfektionen
   - Brandverletzungen

Gemäß den Empfehlungen des RKI ist eine routinemäßige Untersuchung von Patienten oder vom medizinischen Personal auf MRSA nicht erforderlich[285]. Ein Screening des medizinischen Personals, das direkten Kontakt zu den MRSA-Patienten hat, sollte erfolgen, wenn mehrere MRSA-Fälle auftreten, die in einem räumlichen und zeitlichen Zusammenhang stehen und bei denen eine klonale Identität nachgewiesen ist.

Im Vergleich dazu werden in den Niederlanden von allen Mitarbeitern und Mitpatienten, die Kontakt zu einem MRSA-Patienten hatten, Proben entnommen.

Um eine effektive Surveillance zu gestalten, wird ein sog. Alertsystem, ein Informationssystem, empfohlen, um bekannte MRSA-Träger schnellstmöglich zu identifizieren[289].

6.2.1.4.3 Konsequente Isolierung MRSA-kolonisierter/-infizierter Patienten

Bei MRSA-kolonisierten bzw. -infizierten Patienten ist eine räumliche Trennung von anderen Patienten indiziert, möglichst in Zimmern mit eigener Nasszelle und einem Vorraum mit Schleusenfunktion. Eine Kohortenisolierung, also die gemeinsame Unterbringung mehrerer MRSA-Patienten, ist möglich. Eine Aufhebung der Isolierung kann frühestens sechs bis sieben Tage nach Abschluss der Behandlung erfolgen, da nach Behandlungsende zwei bis drei Tage abgewartet werden müssen, damit dann an drei aufeinanderfolgenden Tagen MRSA-Abstriche erfolgen können, die negativ sein sollen.

6.2.1.4.4 Strikte Umsetzung geeigneter Hygienemaßnahmen

Bestimmte Hygienemaßnahmen, sog. Barrieremaßnahmen, darunter zählt auch die Isolation, verhindern, dass sich multiresistente Krankenhauskeime in Kliniken verbreiten. Es ist zu beobachten, dass die empfohlenen RKI-Maßnahmen zur Hygiene nicht mit gleicher Konsequenz in allen Einrichtungen umgesetzt werden[289].

Maßnahmen, die eine Weiterverbreitung von MRSA kontrollieren können, sind:

- Regeln der Händehygiene (auch die Benutzung von Einmalhandschuhen)
- Beim Betreten des Patientenzimmers sind ein Kittelwechsel vorzunehmen und der Mund-Nasen-Schutz anzulegen. Der ausschließlich für den Umgang mit MRSA-Patienten reservierte Schutzkittel muss im Zimmer oder im Vorraum verbleiben und wird spätestens zum Schichtende in geeigneten Wäschesäcken beseitigt. Der Mund-Nasen-Schutz ist zum Schutz des Personals

anzulegen. Er ist beim Verlassen des Zimmers im Patientenzimmer oder im Vorraum als Abfall zu entsorgen.

- Einmalhandschuhe sind erforderlich bei möglichem Kontakt mit kontaminierten Materialien, Gegenständen, Geräten und Instrumenten. Sie sind vor dem Betreten des Patientenzimmers anzuziehen und beim Verlassen des Zimmers im Patientenzimmer oder im Vorraum als Abfall zu vernichten.
- Eine mindestens tägliche Flächendesinfektion für patientennahe Bereiche. Alle Kontaktflächen von am Patienten benutzten Geräten und ihre Wäsche müssen desinfiziert werden.
- Besucher und stationsfremdes Personal müssen auf die Einhaltung der notwendigen Schutzmaßnahmen hingewiesen werden. Bei Bedarf sind diesen Personen die Maßnahmen zu erläutern.
- Transporte bzw. Verlegungen inner- und außerhalb der Station bzw. Einrichtungen sind zu vermeiden und auf Fälle mit strenger Indikation zu beschränken.

Eine herausragende Rolle bei der Unterbrechung der MRSA-Übertragung nimmt die Händedesinfektion ein. Diese Maßnahme setzt aber eine hohe Compliance seitens der Krankenhausmitarbeiter voraus.

In Untersuchungen Ende der 90er Jahre erweist sich das Tragen von persönlicher Schutzausrüstung (Kittel, Mundschutz, Handschuhe) hinsichtlich der Übertragung nosokomialer Infektionserreger als effektiv[33, 212]. Alle durchgeführten Maßnahmen müssen in der Patientenakte bzw. im Pflegebericht dokumentiert werden.

Baulich-funktionelle und organisatorisch-logistische Faktoren erscheinen in diesem Bezug von Relevanz. Beispielsweise muss gemäß der RKI-Empfehlungen die Möglichkeit bestehen, MRSA-Patienten räumlich getrennt von Nicht-MRSA-Patienten unterzubringen.

Ein Problem für die Umsetzung von Hygienerichtlinien scheint die Personalsituation zu sein. Laut Rüden[299] arbeiten 2000 in Deutschland nur 150 Krankenhaushygieniker und ca. 600 Hygienefachpflegepersonen. Nach anderen Quellen[149] gibt es in 38,4 % der Krankenhäuser in Deutschland einen beauftragten Krankenhaushygieniker sowie 66,1 % beschäftigen Hygiene-Fachkräfte, davon ca. ein Drittel als Teilzeitkraft. Aus einer Erhebung bei 130 bayerischen Klinken wird berichtet, dass 9 % der Kliniken einen Krankenhaushygieniker intern oder in Teilzeit beschäftigen, 52 % der Kliniken beauftragen einen externen Hygieniker oder ein externes Hygieneinstitut. 66 % der Kliniken beschäftigen interne Hygienefachkräfte, 30 % beauftragen externe Dienstleister[169]. Die Umsetzung von Hygienerichtlinien stößt daher aufgrund der vorhandenen Personaldecke an Grenzen.

6.2.1.4.5 Kommunikation und Information

Zu den allgemeinen Hinweisen, die in den Empfehlungen des RKI aufgeführt werden, zählt auch die Maßnahme, dass das medizinische Personal und sonstige Personen medizinischer Einrichtungen im Hinblick auf die Bedeutung des Umgangs mit MRSA-kolonisierten bzw. -infizierten Patienten zu schulen und das Einhalten der vorgeschriebenen Hygienemaßnahmen zu kontrollieren. So sollte es selbstverständlich sein, dass die Zieleinrichtung vor der Verlegung von MRSA-Patienten über die Besiedlung oder Infektion mit MRSA informiert wird. Des Weiteren müssen der Patient und seine Angehörigen umfassend über Bedeutung sowie Konsequenzen einer Kolonisation und/oder Infektion informiert werden.

Inwieweit dieser Aspekt Einfluss auf die Prävention bzw. Kontrolle von MRSA hat, ist Gegenstand der vorliegenden Untersuchung.

6.2.1.4.6 Sanierung von MRSA-Trägern/Dekolonisierung

Bei Besiedlung eines Patienten mit MRSA ist eine Sanierung mit antibakteriellen Wirkstoffen angezeigt, denen eine Wirksamkeit nachgewiesen worden ist. Im Fall einer nasalen MRSA-Besiedlung ist die Applikation von Mupirocinnasensalbe (dreimal täglich über mindestens drei Tage in beide Nasenvorhöfe) indiziert, zur Sanierung besiedelter Haut sind bei intakter Haut antiseptisch wirkende Seifen und Lösungen, die sich als klinisch wirksam erwiesen haben, zur Ganzkörperwaschung unter Einschluss der Haare zu empfehlen.

Allerdings scheint der Erfolg der Maßnahme erheblich von der gesundheitlichen Vorschädigung der betroffenen Personen (d. h. dem Umfang der MRSA-assoziierten Risikofaktoren) und dem angewendeten Sanierungsregime abhängig zu sein. Es gilt nach Angaben des RKI zu berücksichtigen, dass es *„bisher keine randomisierte klinische Studie gebe, die die Nachhaltigkeit einer systematischen oder topischen antibakteriellen Therapie zur Eradikation von MRSA zeige[289]".*

Die RKI-Empfehlungen beinhalten des Weiteren, dass zur Verhinderung von Rekolonisierungen während der Sanierungsphase Bettwäsche, Bekleidung und Utensilien der Körperpflege, insbesondere nach antiseptischer Ganzkörperwaschung, täglich zu wechseln sind. Persönliche Gegenstände sollten das Zimmer des Patienten nicht verlassen und sind auch zu desinfizieren[285].

Bedeutsam für dieses Verfahren ist der pflegerische Aufwand, der betrieben werden muss, um eine Rekolonisierung zu verhindern, dementsprechend ist eine angemessene Personaldichte erforderlich.

6.2.1.4.7 Kontrollierter Einsatz von Antibiotika

Der kontrollierte Einsatz von Antibiotika, der den Selektionsdruck und die damit verbundene Ausweitung von MRSA vermeiden soll, wird nach Konsens der Experten bisher in den Präventionsbestrebungen zu wenig berücksichtigt.

Ein Drittel aller hospitalisierten Patienten erhalten Antibiotika, zu einem großen Teil sind diese unnötig und unter Umständen sogar schädlich für den Patienten[202, 210]. Einen nicht zu unterschätzenden Anteil an der Resistenzentwicklung hat der nicht indizierte Einsatz von Antibiotika, z. B. bei viralen respiratorischen Infektionen, Bakteriurie, nichtevidenzbasierter perioperativer Antibiotikaprophylaxe vor Augenoperationen. Die Resistenzentwicklung wird begünstigt durch Unterdosierung, Nichtbeachtung des Resistogramms sowie zu kurzer bzw. zu langer Anwendungsdauer.

Entsprechende Empfehlungen liegen sowohl von der Paul-Ehrlich-Gesellschaft als auch von der Arzneimittelkommission der Deutschen Ärzteschaft vor. Dennoch ist zu beobachten, dass nicht in allen Einrichtungen die Vergabe der Antibiotika in Bezug auf die Indikationsstellung und der Auswahl gleich qualitativ hochwertig geschieht[289].

Nach Angaben des RKI erscheint die Etablierung einer Arzneimittelkommission, die Antibiotikaleitlinien auf der Basis der lokalen Resistenzsituation erarbeitet und kommuniziert und den Antibiotikaverbrauch transparent macht sowie eine kontinuierliche fachkundige konsiliarische Beratung zum Antibiotikaeinsatz in Risikobereichen von Wichtigkeit[289].

6.2.2 Ökonomischer Hintergrund

In der Gesundheitsökonomie werden fünf Evaluationstypen unterschieden[306]. Die Krankenkostenstudie, die die mit einer Krankheit verbundene ökonomische Last ermittelt, ohne die Effekte mit zu berücksichtigen. Die Kosten-Minimierungs-Studie, die ebenfalls nur die Kosten untersucht, aber im Vergleich zu alternativen Interventionen. In der Kosten-Effektivitäts-Analyse werden zusätzliche Kosten und Effekte einer Intervention im Vergleich zu einer Basisalternative erhoben. Die Kosten-Nutzwert-Analyse lehnt an die Prinzipien der Kosten-Effektivitäts-Analyse an, bewertet aber den Gesundheitszustand in Nutzeneinheiten, diese werden dann zwischen den Interventionen verglichen.

Die Kosten-Nutzen-Analyse bewertet alle Effekte in Geldeinheiten, somit können Kosten im Gesundheitsbereich nicht nur untereinander, sondern auch mit Investitionen in anderen Gebieten verglichen werden[309].

Im Rahmen der MRSA-Untersuchungen werden primär Kosten-Effektivitäts-Analysen angestellt. Diese sind auch Teil der vorliegenden Untersuchung.

Eine große Zahl an Studien belegt, dass Infektionen durch MRSA-Stämme eine höhere Sterblichkeit aufweisen, die Verweildauer im Krankenhaus verlängern und höhere Kosten für Diagnostik und Therapie (direkte Kosten) verursachen[11, 32, 129, 170, 233, 278, 353]. Geldner et al.[129] eruieren finanzielle Mehraufwendungen pro MRSA-Patient auf der Intensivstation von 1.622 Euro pro Tag.

Bei einem MRSA-kolonisierten Patienten ergeben sich Kosten aufgrund der Kontaktisolierung in folgenden Bereichen:

- Handschuhe, Mundschutz, Haarschutz, Kittel, Händedesinfektion
- Personalkosten für zusätzliche Zeit (z. B. für Einschleusung)
- Abschlussdesinfektion
- Belegung von Einzel-/Doppelzimmern
- Mupirocin, antiseptische Seife

Erkrankt ein Patient an einer MRSA-Infektion, ergeben sich Kosten aus folgenden Bereichen:

- Zusätzliche operative Prozeduren
- Aufenthalt auf Intensivstation
- Zusätzliche Diagnostik z. B. Röntgen, Computertomografie
- Längere Verweildauer
- Systemische Antibiose
- Diagnostik- und Laborkosten (z. B. durch Abstriche, Blutkulturen, Urintauchkulturen, Labormaterialien, Personalkosten)

Schätzungen zufolge ergeben sich für hochgerechnete 140.000 nosokomiale Wundinfektionen sieben zusätzliche Verweiltage, insgesamt sind eine Million zusätzlicher Krankenhaustage zu beziffern[276].

Für die Krankenhäuser der Maximalversorgung eröffnen sich somit Einsparpotenziale bei den Kosten, die durch nosokomiale Wundinfektionen und Septikämien, bedingt durch MRSA-Stämme, entstehen, die im sechsstelligen Euro-Bereich pro Jahr liegen[103, 170, 195, 298, 344]. Es entstehen aber auch Kosten, um MRSA-Infektionen zu vermeiden. Popp et al.[278] berichten, dass sich die Kosten für die notwendigen Isolierungsmaßnahmen in einem Großklinikum auf 210.000 Euro pro Jahr belaufen. Fraglich ist, in welchem Maß die Aufwendungen möglichen Einsparungen gegenüberstehen.

Neben den direkten Kosten (verlängerte Krankenhausverweildauer, die Blockierung von Krankenhausbetten, zusätzliche diagnostische und therapeutische Maßnahmen) entstehen durch eine MRSA-Infektion auch indirekte Kosten, zum Beispiel finanzielle Verluste durch Arbeitsunfähigkeit auf Seiten der Patienten oder Kosten durch notwendige Rehabilitationsmaßnahmen für das Gesundheitswesen, und intangible Kosten (zum Beispiel Verlust an Lebensqualität, psychische Folgen, erhöhte Morbidität/ Mortalität). Mit dem Vergleich von direkten und indirekten Kosten befasst sich das laufende Projekt BURDEN (Burden of Resistance and Disease in European Nations). Die Vermutung lautet, dass die indirekten Kosten nosokomialer Infektionen um ein Vielfaches höher sind als die direkten Kosten.

Die aktuelle verfügbare Literatur im Bereich der Kosten-Wirksamkeits-Analyse beschäftigt sich vorrangig mit der Frage, ob sich die Einführung von Screeningprogrammen als ökonomisch rentabel erweist.

Einige Studien können eine Kosten-Effektivität einer solchen Maßnahme nachweisen. Diller et al. Veranschaulichen, dass ein vorstationäres Screening aller chirurgischen Patienten am Universitätsklinikum Münster die nosokomiale MRSA-Rate deutlich reduzieren kann und nach Berücksichtigung der Aufwendungen für das Screeningverfahren eine Ersparnis von 20.000 Euro zu beziffern ist[95]. Wernitz et al. berichten, dass ein Frühscreeningprogramm im Einzugsgebiet Berlin MRSA-Infektionen während des stationären Aufenthalts verhindert und sich als wirtschaftlich effektiv erweist[354].

Die Kosten-Effektivität einer Screeningmaßnahme hängt maßgeblich von der Sensitivität und Spezifität der Labormethode, der Prävalenz, den Sachkosten und dem Zeitaufwand ab.

Ein Aufnahmescreening kostet mit herkömmlicher Diagnostik bei einem negativen Befund ca. 10 Euro pro Abstrich, bei einem positiven Ergebnis wird eine weitere Differenzierung erforderlich, die rund 50 Euro kostet. Bei Verwendung der PCR kostet die Untersuchung (ohne Personalkosten) ca. 25 Euro mit dem Vorteil, dass ein negativer Ausschluss innerhalb von zwei bis fünf Stunden möglich ist und somit ein unnötiger Isolierungstag mit etwa 170 Euro (in der Intensivstation bis zu 370 Euro) eingespart werden kann[92].

Die Kosten, die durch eine MRSA-Infektion verursacht werden, werden nur zu einem geringen Anteil von den DRG-Erlösen aus dem DRG-System (DRG = Diagnosis related groups) gedeckt. Die Deutsche Gesellschaft für Hygiene und Mikrobiologie e. V. stuft diesen Umstand als bedenklich ein, da Infektionen und Kolonisationen durch MRSA im DRG-Leistungsbereich nur unzureichend abgebildet werden[97]. Seit 2006 kann bei einer Besiedlung oder Infektion mit MRSA der dadurch zusätzlich

entstehende Aufwand anhand eines neuen Operationen- und Prozedurenschlüssels (OPS) erfasst werden, dem sog. OPS 8-987. Dieser Code ermöglicht den Krankenhäusern, Zusatzentgelte für die Behandlung bzw. Sanierung von MRSA-Patienten zu beantragen. Als Grundlage dienen die Empfehlungen des RKI, die für die Inanspruchnahme des Codes erfüllt werden müssen. Die Codierung von MRSA ist nicht nur wegen der zusätzlichen Erlöse für Krankenhäuser von Bedeutung, sondern auch wegen der dadurch erreichbaren Verbesserung der Datenbasis, die wiederum eine sachgerechte Vergütung ermöglicht[320].

Das Beispiel der Niederlande zeigt, dass die monetären Aufwendungen für Schutzisolierung und Screening weit unter den Behandlungskosten liegen[93]. Eine Gegenüberstellung der durch die „search and destroy"-Strategie zusätzlich entstehenden Kosten des Personals, des Materialaufwands, der spezifischen Medikation und der Maßnahmen zur Dekontamination mit den durch MRSA-Infektionen bedingten Erlösverlusten aufgrund von Betten- und Stationsschließungen sowie des Arbeitsausfalls der kontaminierten Mitarbeiter belegt, dass sich die Bemühungen zur Reduktion der MRSA-Inzidenz für den stationären Leistungserbringer auch finanziell lohnen[341].

6.2.3 Juristischer Hintergrund und ethische Problematik

In Deutschland sind die gesetzlichen Vorschriften bezüglich MRSA einerseits im IfSG geregelt (§ 23 befasst sich mit nosokomialen Infektionen und Resistenzen), andererseits ist die Umsetzung der Krankenhaushygiene in den einzelnen Krankenhäusern Sache der Bundesländer. Zurzeit existiert nur in fünf Bundesländern (Berlin, Bremen, Nordrhein-Westfalen, Saarland und Sachsen) eine Krankenhaushygieneverordnung, die rechtlich verbindlich ist.

Bis zum 01.07.2009 waren nach § 6 Abs. 3 IfSG nosokomiale Infektionen, die durch MRSA entstanden sind, dem zuständigen Gesundheitsamt nur dann mitzuteilen, wenn zwei oder mehr Patienten betroffen waren, demnach bestand keine Meldepflicht für jeden einzelnen Fall einer MRSA-Infektion. Seitdem ist jeder Nachweis von MRSA in Blutkulturen und Liquor als Nachweis einer Infektion in Deutschland meldepflichtig gemäß § 7 IfSG. Zur Meldung verpflichtet sind der feststellende und der leitende Arzt nach § 8 Abs. 1 Nr.1 IfSG.

Nach § 23 IfSG ist der ärztliche Leiter zur Erfassung nosokomialer Infektionen und von Erregern mit besonderen Resistenzen und Multiresistenzen (Surveillance) verpflichtet[14]. Zur Surveillance zählt neben der Erfassung auch die Bewertung der Daten. Die Aufbewahrung der Daten ist zehn Jahre lang zu gewährleisten und sie sind auf Anfrage dem Gesundheitsamt auszuhändigen.

Im Rahmen der rechtlichen Regelung ist die Haftung von besonderem Interesse. Es stellt sich die Frage, inwieweit ein Krankenhaus die Haftung übernehmen muss, wenn sich ein Patient in der Klinik mit MRSA ansteckt. Da es sich bei den Empfehlungen zur Prävention und Kontrolle von MRSA-Stämmen des RKI lediglich um Empfehlungen handelt, ist die Verbindlichkeit in der Rechtssprechung umstritten. Rechtlich gesehen sind nur die Vorgaben bzgl. der Aufzeichnung und Bewertung gemäß § 4 Abs. 2 Nr. 2b IfSG verbindlich sowie nach § 6 und zumindest inhaltlich auch gemäß § 23 und § 36[246]. Des Weiteren könnten aus §135 Sozialgesetzbuch (SGB) V indirekte Verpflichtungen bzgl. der MRSA-Problematik abgeleitet werden[259]. In den Ländern, in denen Krankenhaushygieneverordnungen erlassen worden sind, können sich daraus Ansprüche ergeben.

Aus der Beurteilung der Haftungsfrage des Krankenhausträgers können mögliche weitere Haftungsproblematiken resultieren wie zum Beispiel Haftung bei eventueller Berufsunfähigkeit bei dauerhafter MRSA-Besiedlung oder Berufskrankheitenanerkennung. Zusätzlich problematisch sind die Bewertung des Haftungsrisikos und eine daraus resultierende Bemessung von Haftpflichtprämien. Eine wesentliche Rolle spielt dabei der Nachweis eines erfolgreichen Risikomanagements[5].

Als ethische Problematik ist die mit einer Isolierung möglicherweise verbundene Stigmatisierung von MRSA-Trägern zu sehen[289]. Als Stigmatisierung wird hier die Charakterisierung eines Patienten mit gesellschaftlich oder gruppenspezifisch negativ bewerteten Merkmalen verstanden. Stigmatisierung kann bis zur Entehrung einer Person gehen. Sie kann vor allem bei Langzeit-MRSA-Trägern, unter anderem aufgrund der vielfältigen Maßnahmen zur Infektsanierung, auftreten und sich in den Reaktionsweisen von Angehörigen und Bekannten, aber auch von Seiten des Krankenhauspersonals äußern. „*Eine Abweisung MRSA-kolonisierter oder infizierter Patienten ist medizinisch und auch krankenhaushygienisch keinesfalls zu rechtfertigen*."[201]

6.3 Forschungsfragen

Dieser HTA-Bericht untersucht die Wirksamkeit und Wirtschaftlichkeit von Präventions- und Kontrollmaßnahmen gegen MRSA-Infektionen im Krankenhaus. Gleichzeitig soll der Frage nach ethischen, juristischen und sozialen Implikationen nachgegangen werden.

Die Beantwortung dieser Fragestellungen ist abhängig von der Qualität der vorliegenden Literatur in Bezug auf die Evidenzklassifizierungen, methodische Transparenz und die Konsistenz der einzelnen Publikationen. Hinzu kommt die Problematik, inwieweit internationale Studienergebnisse auf das deutsche Gesundheitssystem übertragbar sind. Erst danach kann geklärt werden, inwiefern die bisher vorliegenden Informationen eine Grundlage für gesundheitspolitische Entscheidungen sein können.

6.3.1 Medizinische Fragestellung

Aufgrund des dargestellten Wissensstands zur Prävention und Kontrolle von MRSA soll im Rahmen dieses Berichts folgenden medizinische Fragestellungen nachgegangen werden:

1. Welche angewendeten Präventions- und Kontrollmaßnahmen stellen sich als effektiv in der Verhütung von MRSA-Infektionen im Krankenhaus heraus?
2. Wie effektiv sind Barrieremaßnahmen?
3. Welche effektiven Screeningmaßnahmen werden angewendet?
4. Wie effektiv sind Dekontaminierungsmaßnahmen?
5. Welche Wirkung haben Schulungsmaßnahmen?
6. Welchen Stellenwert haben Surveillance-Maßnahmen?

6.3.2 Ökonomische Fragestellung

1. Wie ist die ökonomische Effektivität verschiedener Präventions- und Kontrollmaßnahmen in Bezug auf MRSA?
2. Welche gesundheitspolitischen Entscheidungen legen die bisher vorliegenden Informationen zur Kosten-Effektivität nahe?

6.3.3 Ethische und juristische Fragestellung

Im Fall einer MRSA-Besiedlung bzw. -Infektion entstehen auch ethische sowie juristische Fragestellungen, die einer Aufklärung bedürfen:

1. Inwieweit kommt es zu einer Stigmatisierung von MRSA-kolonisierten/-infizierten Patienten und betroffenen Personal?
2. Falls es zur Stigmatisierung kommt, wie kann dies revidiert oder besser verhindert werden?
3. Entstehen den Patienten aufgrund der Diagnose irgendwelche Benachteiligungen?
4. Inwieweit haftet ein Krankenhaus, wenn sich ein Mitpatient/Personal an einem MRSA-positiven Patienten infiziert?

6.4 Methodik

6.4.1 Literaturrecherche

Um eine Beurteilung der medizinischen Wirksamkeit und Kosten-Effektivität von Präventionsmaßnahmen durchführen zu können, wird auf Grundlage der Suchbegriffe und Recherchestrategie am 25.03.2009 von Art & Data Communication im Auftrag vom Deutschen Institut für Medizinische Dokumentation und Information (DIMDI) folgende Suche durchgeführt:

- Elektronische Literaturdatenbankrecherche über die Datenbanken: BIOSIS Preview, Bundesanzeiger, Ressort BMG, CAB Abstracts, CCMed, Cochrane Library-CDSR, Cochrane Library-Central, DAHTA-Datenbank, Deutsches Ärzteblatt, Derwent Drug File, DIQ-Literatur, EMBASE, EMBASE Alert, ETHMED, GLOBAL Health, gms, gms Meetings, HECLINET, Hogrefe-Verlags-

datenbank und Volltexte, IPA, ISTPB + ISTP/ISSHP, KARGER-Verlagsdatenbank, Kluwer-Verlagsdatenbank, MEDIKAT, MEDLINE, NHS Economic Evaluation Database, NHS-CDR-DARE, NHS-CDR-HTA, SciSearch, SOMED, Springer-Verlagsdatenbank, Springer-Verlagsdatenbank PrePrint, Thieme-Verlagsdatenbank, Thieme-Verlagsdatenbank PrePrint.

Der zeitliche Rahmen erstreckt sich von einschließlich 2004 bis einschließlich 2009. Der sprachliche Rahmen schließt deutsche und englischsprachige Literatur ein. Eine vollständige Anordnung der Suchbegriffe findet sich im Anhang. Es werden vier Einzelsuchen zu medizinischen, gesundheitsökonomischen, juristischen und ethischen Themen durchgeführt, die sich jeweils auf den stationären Bereich und das Gesundheitswesen allgemein beziehen. Eine exakte Darstellung der Suchstrategie ist im Anhang zu sehen. Zusätzlich zur systematischen Literaturrecherche durch das DIMDI wird von den Autoren eine Handrecherche durchgeführt, die sich auf die Referenzlisten der identifizierten Studien bezieht.

6.4.2 Selektion der Rechercheergebnisse

Die Literaturtitel und Abstracts, die anhand der Literaturrecherche identifiziert werden, werden im Sinne der Themenstellung systematisch durch zwei unabhängige Gutachter unter Beachtung von Kriterien der evidenzbasierten Medizin (EbM) auf ihre Relevanz für das vorliegende Thema überprüft.

Folgende Ein- und Ausschlusskriterien werden für die Auswahl der zu bestellenden Studien und der Volltexte definiert:

Einschlusskriterien

- Studientyp: HTA-Berichte, systematische Reviews/Metaanalysen, randomisierte kontrollierte Studien (RCT), prospektive Kohortenstudien
- Indikationen: MRSA, Oxacillin-resistenter Staphylococcus aureus (ORSA)
- Präventions- oder Kontrollmaßnahme in Bezug auf MRSA
- Medizinische Wirksamkeit und Kosten-Effektivität von Präventions-/Kontrollmaßnahmen in Bezug auf MRSA
- Die medizinische Wirksamkeit wird gemessen am folgenden Outcome: nosokomiale Infektionsrate, MRSA-Rate
- Settings: stationärer Bereich/Krankenhaus
- Publikation in deutscher oder englischer Sprache
- Publikationen ab einschließlich 2004

Ausschlusskriterien

- Studientyp: Querschnitts- und retrospektive Studien, Abstracts, Kongressabstracts, Fallberichte
- Gegenstand der Untersuchung ist keine Präventions- oder Kontrollmaßnahme in Bezug auf MRSA
- Studien, die nicht die medizinische Wirksamkeit und/oder ökonomische Effektivität einer MRSA-Präventions- oder Kontrollmaßnahme als Zielparameter haben
- Das Outcome ist keine nosokomiale oder MRSA-Rate
- Publikationen, die sich auf andere Resistenzen beziehen
- Andere Settings als das Krankenhaus
- Doppelt gefundene Studien
- Publikationen mit Erscheinungsjahr vor 2004

Gesundheitsökonomische Studien werden zusätzlich dahingehend untersucht, ob sie anhand ihrer Fragestellung den ökonomischen Problembereich ausreichend darstellen. Die Kriterien beziehen sich auch auf die ethischen und juristischen Publikationen.

Veröffentlichungen werden ausgeschlossen, wenn beide Gutachter sich diesbezüglich einig sind. Unterschiedliche Einschätzungen werden besprochen und eine konsensuale Entscheidung getroffen.

Alle Volltexte werden anhand der beschriebenen Ein- und Ausschlusskriterien auf ihre Relevanz sowie hinsichtlich der Qualität der Methodik überprüft.

6.4.3 Bewertung der Publikationen

6.4.3.1 Bewertung der medizinischen Studien

Die methodische Qualität der Studien wird anhand von Checklisten der German Scientific Working Group Technology Assessment for Health Care (GSWG = German Scientific Working Group) bewertet. Für den vorliegenden Bericht werden die im Anhang 8.4 aufgeführten Checklisten 1b für systematische Reviews und Metaanalysen und 2a für Primärstudien verwendet. Anhand der Checklisten ergeben sich folgende Mindestanforderungen an die methodische Qualität von systematischen Reviews und Metaanalysen:

- Fragestellung: Ist die Forschungsfrage relevant für die eigene Fragestellung?
- Informationsgewinnung: Wurden die genutzten Quellen dokumentiert?
- Bewertung der Information: Wurden Validitätskriterien berücksichtigt?
- Informationssynthese: Wurde das Metaanalyseverfahren angegeben?
- Schlussfolgerungen: Werden methodisch bedingte Limitationen der Aussagekraft kritisch diskutiert?

Für die Beurteilung von Primärstudien werden folgende Kriterien herangezogen:

- Auswahl der Studienteilnehmer: Wurden die Ein- und Ausschlusskriterien für Studienteilnehmer vor der Intervention ausreichend/eindeutig definiert? Wurde der Erkrankungsstatus valide und reliabel erfasst?
- Zuordnung und Studienteilnahme: Entstammen die Exponierten/Fälle und Nichtexponierten/ Kontrollen einer ähnlichen Grundgesamtheit? Sind Interventions-/Exponierten- und Kontroll-/ Nichtexponiertengruppen zu Studienbeginn vergleichbar?
- Intervention/Exposition: Wurden Intervention bzw. Exposition valide, reliabel und gleichartig erfasst?
- Studienadministration: Wurde sichergestellt, dass Studienteilnehmer nicht zwischen den Gruppen wechselten?
- Outcome-Messung: Wurden die Outcomes valide und reliabel erfasst?
- Drop-outs: Wurden die Gründe für Ausscheiden von Studienteilnehmern erfasst?
- Statistische Analyse: Sind die beschriebenen analytischen Verfahren korrekt und die Informationen für eine einwandfreie Analyse ausreichend?

Es werden Studien zur weiteren Beurteilung ausgeschlossen, die die oben aufgeführten methodischen Mindestanforderungen nicht erfüllen.

Zur Bewertung der medizinischen Studien hinsichtlich ihrer Evidenz wird die wissenschaftlich fundierte Einordnung nach Oxford Centre of Evidence-based Medicine, Levels of Evidence (2006) verwendet. Die eingeschlossenen Studien werden in Anlehnung an diese Evidenzgrade eingeteilt.

Tabelle 4: Evidenzskala nach Oxford Centre of Evidence-based Medicine (eigene Übersetzung)

1A	Systematischer Review von RCT
1B	Einzelne RCT
2A	Systematischer Review von Kohortenstudien
2B	Einzelne Kohortenstudien und RCT niedriger Qualität
2C	Outcome-Research
3A	Systematischer Review von Fall-Kontrollstudien
3B	Einzelne Fall-Kontrollstudien
4	Fallserien, Kohortenstudien und Fall-Kontrollstudien schlechter Qualität
5	Reine Expertenmeinungen, Laborbeobachtung, theoretische Annahmen

RCT = Randomisierte kontrollierte Studie.

Quelle: Oxford Center of Evidence-based Medicine, Levels of Evidence (2006)

6.4.3.2 Bewertung der gesundheitsökonomischen Studien

Bei gesundheitsökonomischen Studien werden die Fragestellung und der Evaluationsrahmen dahingehend überprüft, ob sie sich ausreichend medizinisch und ökonomisch mit der Thematik beschäftigen.

Für die Qualitätsüberprüfung und Dokumentation der einzelnen ökonomischen Studien wird die Checkliste der German Scientific Working Group herangezogen. Eine Beurteilung wird aufgrund folgender Kriterien ermöglicht:

- Fragestellung
- Evaluationsrahmen
- Analysemethoden und Modellierung
- Gesundheitseffekte
- Kosten
- Diskontierung
- Ergebnispräsentation
- Behandlung von Unsicherheiten
- Diskussion
- Schlussfolgerungen

Ausgeschlossen werden Studien, wenn sie die oben aufgeführten Kriterien nicht erfüllen oder thematisch irrelevant sind.

6.4.3.3 Bewertung der ethischen, juristischen und sozialen Studien

Im Fokus der Beurteilung von ethischen, juristischen und sozialen Studien steht die Fragestellung, inwieweit sie den zu behandelnden Problemkontext aufgreift. Weitere Schwerpunkte sind die Ergebnispräsentation, der Diskussionsteil und die getroffenen Schlussfolgerungen. Die methodische Qualität der ethischen, juristischen und sozialen Studien wird anhand der folgenden Kriterien dokumentiert.

- Fragestellung
- Analysemethoden
- Ergebnispräsentation
- Behandlung von Unsicherheiten
- Diskussion
- Schlussfolgerungen

Ausgeschlossen werden Studien, die keinen relevanten Themenbezug aufweisen und den oben aufgeführten Kriterien nicht entsprechen.

6.4.4 Darstellung der Ergebnisse

Jede eingeschlossene Studie wird einzeln mit den Merkmalen Methodik, Qualität und Zielgrößen dargestellt. Im medizinischen Bereich wird eine Unterscheidung zwischen Reviews/Metaanalysen, RCT, nichtrandomisierten kontrollierten Studien und prospektiven Kohortenstudien vorgenommen.

Ausgeschlossene Studien werden mit dem jeweiligen Ausschlussgrund dokumentiert. Es werden alle Studien aufgeführt, die den Einschlusskriterien nicht entsprechen oder mehrfach in Erscheinung treten. Bei den Auflistungen medizinischer und ökonomischer Literatur können Studien doppelt aufgeführt sein, wenn sie beide Aspekte gleichzeitig betrachten.

6.5 Ergebnisse

6.5.1 Quantitative Ergebnisse

Ergebnis der Recherche: Anzahl der gefundenen Literatur

Insgesamt umfasst das ursprüngliche Rechercheergebnis 1.508 Artikel aufgrund der definierten Suchbegriffe und der daraus resultierenden Recherchestrategie. Es wurden 602 medizinische, 829 ökonomische, 47 ethische und 30 juristische Publikationen gefunden. Im Rahmen der Erstselektion, basierend auf den zuvor definierten Ein- und Ausschlusskriterien, wurden 312 Texte identifiziert, 292 medizinische, 15 ökonomische sowie fünf ethische und juristische Treffer. Diese Veröffentlichungen wurden als relevant für die weitere Bearbeitung des Themas angesehen und als Volltexte bestellt.

In einer zweiten Selektion, basierend auf der Durchsicht der Volltexte im Hinblick auf die Relevanz für die vorliegende Fragestellung und die methodische Qualität, wurden von den 292 medizinischen Volltexten 36 ein- und 256 ausgeschlossen. Im Bereich der ökonomischen Studien wurden aus den 15 ökonomischen Volltexten acht ein- und sieben ausgeschlossen.

Insgesamt werden 36 medizinische, acht ökonomische und vier juristische, ethische, soziale Publikationen zur Beurteilung der medizinischen Wirksamkeit und Kosten-Effektivität von Präventions- und Kontrollmaßnahmen gegen MRSA-Infektionen in Deutschland herangezogen. Während der Studienbearbeitung werden drei weitere medizinische Studien aufgrund mangelnder Verwertbarkeit ausgeschlossen.

Eine komprimierte Zusammenfassung der quantitativen Literaturrecherche wird in Abbildung 3 dargestellt.

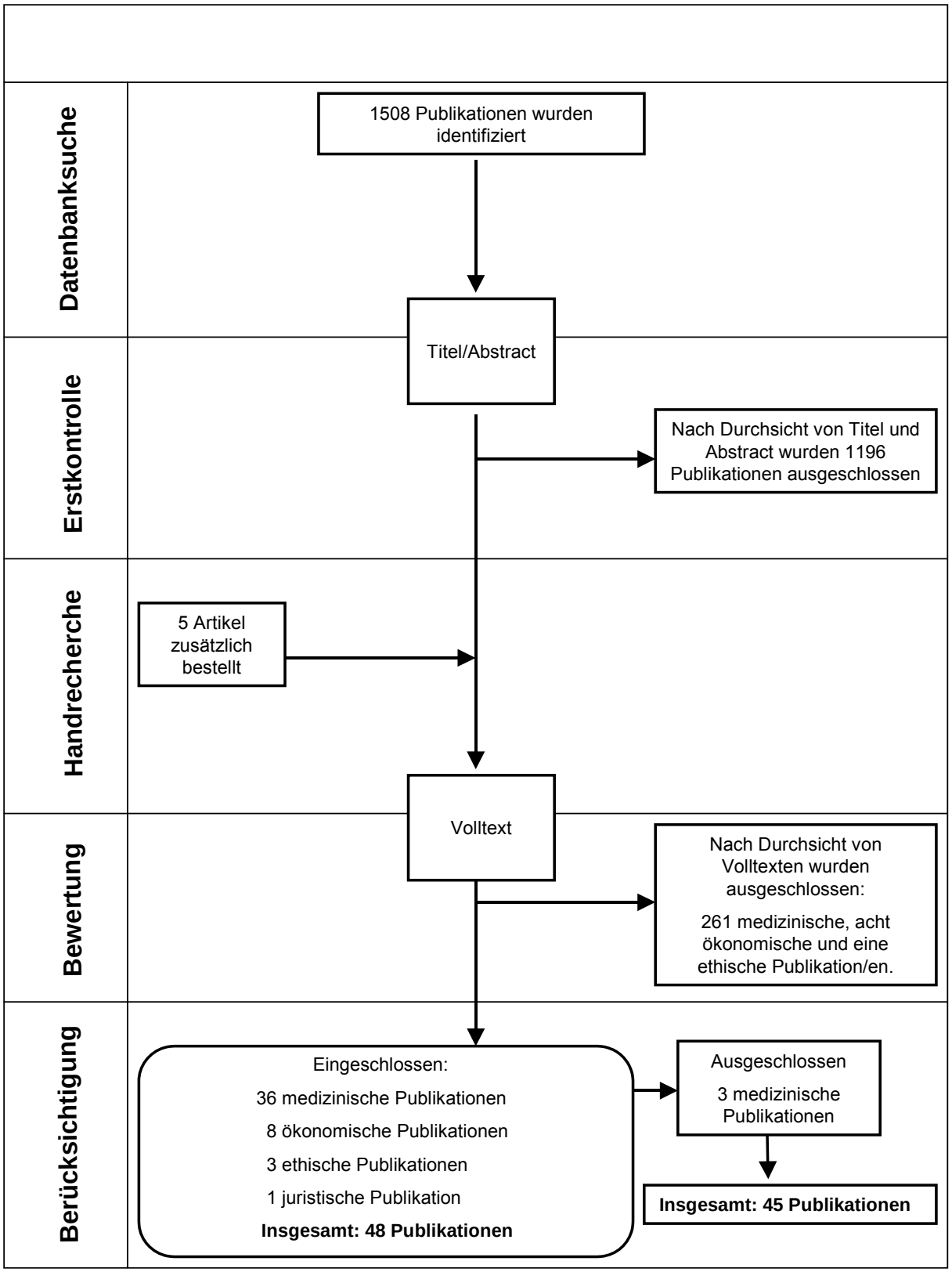


Abbildung 3: Flussdiagramm Studienselektion

6.5.2 Medizinische Publikationen

6.5.2.1 Eingeschlossene Literatur

Die eingeschlossene medizinische Literatur lässt sich aufgliedern in drei RCT, zwei nichtrandomisierte kontrollierte Studien, sieben systematische Übersichtsarbeiten, sieben prospektive Kohorten- sowie vierzehn Interventionsstudien. In der folgenden Tabelle 5 wird eine Übersicht über alle eingeschlossenen Studien nach Studiendesign, Präventions- und Kontrollmaßnahme, Setting und Land dargestellt. Die Präventions- und Kontrollmaßnahmen werden wie schon beschrieben in die folgenden Kategorien eingeteilt:

- Screeningmaßnahmen (acht Studien)
- Barrieremaßnahmen (zehn Studien)
- Dekontaminierungsmaßnahmen (drei Studien)
- Schulung/Informationsvermittlung/verantwortungsvoller Umgang mit Antibiotika (fünf Studien)
- Überwachung/Surveillance (zwei Studien)
- Allgemeine Kontrollmaßnahmen (fünf Studien)

Eine Übersicht über die ausgeschlossenen medizinischen Studien mit den jeweiligen Gründen findet sich in Kapitel 6.6.2.2.

6.5.2.1.1 Studien zu Screeningmaßnahmen

Tabelle 5: Eingeschlossene Studien in Bezug auf Screeningverfahren

Autor/Studie	Design	Inhalt	Setting	Land
Clancy M	Interventionsstudie	Effektivität und Effizienz der Screeningmaßnahme auf die MRSA-Infektionsrate	Krankenhaus	USA
Eveillard M	Interventionsstudie Vorher-Nachher-Serie	Komponenten, die die Screeningmaßnahmen beeinflussen können	Krankenhaus	Frankreich
Harbarth S	Interventionsbasierte Kohortenstudie	Auswirkung eines Schnelltestungsverfahrens	Krankenhaus	Schweiz
Harbarth S	Interventionsbasierte prospektive Kohortenstudie	Effektivität eines universellen Screenings	Krankenhaus	Schweiz
Jeyaratnam D	RCT	Auswirkung eines schnellen Nachweisverfahrens auf den Erwerb von MRSA	Krankenhaus	UK
McGinigle KL	Review	Aktive Screeningmaßnahme und ihre Auswirkung auf die Morbidität, Mortalität und die Kosten	K. A.	USA
Sankar B	Prospektive Studie/ Reihenuntersuchung	Selektives Screening/ orthopädische Station	Krankenhaus	UK
Wernitz MH	Prospektive Kohortenstudie/ Unterbrochene Zeitserie	Effektivität eines selektiven Screeningprogramms	Krankenhaus (700 Betten)	Deutschland

K. A. = Keine Angabe. MRSA = Methicillin-resistenter Staphylococcus aureus. RCT = Randomisierte kontrollierte Studie.

Tabelle 6: Studie Clancy et al.[57]

Autor	Clancy et al.
Land; Jahr	USA; 2006
Zielsetzung	Evaluierung des Einflusses einer Screeningmaßnahme in Bezug auf • die MRSA-Infektionsrate • die Kostenreduzierung auf MRSA-risikoreichen Stationen
Zielgruppe/Ein- und Ausschlusskriterien	Alle Patienten, die • > 18 Jahre + • Aufnahme oder Verlegung auf die Intensivstation

Tabelle 6: Studie Clancy et al. – Fortsetzung

Teilnehmeranzahl	• Kontrollgruppe: 99 Patienten • Interventionsgruppe: 102 Patienten
Zeitraum	• Kontrollphase: 01.01.2002 bis 30.03.2003 (15 Monate) • Interventionsphase: 01.04.2003 bis 30.06.2004 (15 Monate)
Setting	2 Intensivstationen (internistisch und chirurgisch), 6 Normalstationen
Design	Interventionsstudie
Intervention	Kontrolle: • Messung der MRSA-Infektions- und der nosokomialen Rate vor der Interventionsphase Intervention: • Nasale Screeningmaßnahme bei Aufnahme mit wöchentlicher Wiederholung • Bei positivem Befund → Kontaktisolierung • Messung der MRSA-Infektionsrate und der nosokomialen Rate insgesamt sowie für jeden einzelnen Bereich (Intensiv- und Normalstationen) • Feststellung des Anteils MRSA-kolonisierter und -infizierter Patienten bei Aufnahme und der Kostenvermeidung in Bezug auf das Surveillance-Programm
Vergleichbarkeit der Gruppen	Nur sehr eingeschränkt verfügbar
Studienqualität	4
Follow-up	11 Monate
Ergebnis	• Reduzierung der Gesamt-MRSA-Rate in allen Bereichen von 6,1 Infektionen/1.000 Belegungstage in der Kontrollphase auf 4,1 Infektionen/1.000 Belegungstage nach der Interventionsphase (P = 0,01) • Statistisch signifikante Reduzierung der Rate bleibt auch erhalten von 4,5 auf 2,8 Infektionen/1.000 Tage (P < 0,01), wenn nur die nosokomialen MRSA-Infektionen betrachtet werden • Höchste Reduzierung der Gesamt-MRSA-Rate in der chirurgischen Intensivstation von 9,4 auf 4,9 Infektionen/1.000 Belegungstage (P < 0,005) sowie der nosokomialen Infektionsrate, keine statistisch signifikante Reduzierung auf der internistischen Intensivstation • Reduzierung der MRSA-Rate trotz hoher caMRSA Rate während des Interventionszeitraums • 3,7 % der Intensivstationpatienten waren kolonisiert oder infiziert mit MRSA • 91 % der identifizierten Patienten wären ohne die Intervention unentdeckt geblieben • Kostenreduzierung: Trotz der Kosten von 3.475 USD/Monat für das Screeningprogramm, das im Durchschnitt 2,5 MRSA-Infektionen auf den Intensivstationen im Monat verhindert, wird eine Kostenersparnis auf Intensivstationen von 19.714 USD/Monat errechnet
Limitationen	• Vergleichbarkeit der Gruppen sehr eingeschränkt • Zeit bis zur Isolierung nach Aufnahme betrug 48 h → Übertragung war möglich • Fehlende Daten bzgl. der unterschiedlichen Raten in der internistischen und der chirurgischen Intensivstation
Schlussfolgerung der Autoren	Die Screeningmaßnahme scheint gerade in einem Setting mit steigender caMRSA-Rate, im Zusammenspiel mit weiteren Interventionen, für risikobehaftete Stationen eine effektive und kostenvermeidende Strategie zu sein, um die MRSA-Infektionsrate in einem Krankenhaus zu senken.
Finanzielle Unterstützung	Nicht verfügbar

caMRSA = Community acquired MRSA. MRSA = Methicillin-resistenter Staphylococcus aureus. USD = Amerikanischer Dollar.

In der von Clancy et al.[57] 2006 veröffentlichten Studie untersuchen die Autoren den Einfluss eines MRSA-Aufnahmescreenings für Intensivstationen im Hinblick auf eine Reduzierung der MRSA-Rate im Krankenhaus. Hintergrund dieser Intervention ist die These, dass durch ein aktives Screening MRSA-kolonisierte oder -infizierte Patienten schneller und vermehrt entdeckt werden können sowie auf diese Weise eine schnellere Einleitung der Kontaktisolierung erfolgen kann, die eine Einschränkung der horizontalen Übertragungsrate von MRSA-Infektionen bewirken soll. Diese Maßnahme wird auch unter gesundheitsökonomischen Aspekten betrachtet. Die Intervention richtet sich an Patienten, die über 18 Jahre alt sind und in eine Intensivstation aufgenommen oder verlegt werden. 15 Monate vor der Einführung der Maßnahme werden die Gesamt-MRSA-Infektionsrate sowie die MRSA-nosokomiale Infektionsrate erhoben und nochmals 15 Monate nach Interventionsstart. Es zeigt sich eine

statistisch signifikante Reduzierung der Gesamt-MRSA-Rate sowie der nosokomialen MRSA-Infektionsrate. Trotz eines Anstiegs von caMRSA außerhalb des Krankenhauses nach Einführung der Maßnahme und dem damit verbundenen Anstieg von caMRSA auf den Normalstationen konnte eine Tendenz in Form einer Reduzierung der nosokomial übertragenen MRSA-Rate gezeigt werden. Die Autoren begründen dieses Ergebnis mit der Einführung der Screeningmaßnahme und der damit verbundenen Kontaktisolierung. Die Autoren folgern aus den Ergebnissen, dass eine Screeningmaßnahme vor allem in einem Setting mit steigender caMRSA-Rate als Teil eines multidisziplinären Maßnahmenkatalogs für risikobehaftete Stationen effektiv und kostensparend ist.

Kommentar und Bewertung

Die Vergleichbarkeit der Gruppen, anhand derer die Raten berechnet werden, ist sehr eingeschränkt. Es existieren keine Daten bezüglich des Alters, der Vorerkrankungen etc. Des Weiteren wurde die Kontaktisolierung erst nach einem positiven Befund vollzogen, das entspricht einer Zeitspanne von 48 Stunden. In dieser Zeit war eine nosokomiale Übertragung möglich. Die Erklärungsversuche bezüglich der unterschiedlichen Raten auf der internistischen und der chirurgischen Intensivstation sind nachvollziehbar. Die These, dass das medizinische Personal auf der chirurgischen Intensivstation die isolierten Zimmer seltener betritt als das Personal der internistischen Intensivstation, kann mangels Beobachtungsdaten nicht geklärt werden.

Tabelle 7: Studie Eveillard et al.[107]

Autor	Eveillard et al.
Land; Jahr	Frankreich; 2005
Zielsetzung	Evaluierung des Einflusses verschiedener Komponenten eines MRSA-Screeningprogramms bei Krankenhausaufnahme auf zwei risikoadjustierte Raten: • Anteil der importierten MRSA-Fälle • Inzidenz der krankenhauserworbenen MRSA-Fälle
Zielgruppe/Ein- und Ausschlusskriterien	
Teilnehmeranzahl	8.506 Patienten
Zeitraum	01.01.2003 bis 01.06.2003
Setting	600 Betten Krankenhaus mit zwei Intensivstationen, zwei chirurgischen Stationen, Entbindungsstation, psychiatrischen Abteilung und zwei internistischen Stationen
Design	Interventionsstudie
Intervention	Die Gruppen gliedern sich auf in: • Kein Screeningprogramm • Screeningprogramm nur für die Intensivstation • Screeningprogramm für Risikopatienten, die sich auf Normalstationen befinden Das Screeningprogramm beinhaltet ein automatisches Alarmsystem.
Vergleichbarkeit der Gruppen	Nicht verfügbar
Studienqualität	4
Ergebnis	• Die risikoadjustierten Raten hängen stark von der MRSA-Identifizierungsstrategie bei Krankenhausaufnahme ab → daher ist ein Vergleich dieser Raten schwierig • Screening von Risikopatienten, die sich nicht auf einer Intensivstation befinden, ist der bedeutendste Faktor, der den kalkulierten Anteil der importierten MRSA-Fälle und des MRSA-Kolonisationsdruckes beeinflusst • Die Prävalenz von MRSA ist signifikant höher bei Risikopatienten, die sich nicht auf der Intensivstation befinden, als bei Risikopatienten auf der Intensivstation • 78,5 % der MRSA-Fälle wären ohne aktives Screening bei Aufnahme nicht entdeckt worden. • Eine Reduktion der MRSA-Infektionsinzidenz von 58 %
Limitationen	• Studie nur teilweise für die vorliegenden Forschungsfragen relevant
Schlussfolgerung der Autoren	• Vergleiche risikoadjustierter Indikatoren zwischen Krankenhäusern müssen mit Vorsicht gezogen werden. Diese Indikatoren wie bspw. der Kolonisationsdruck bei Krankenhausaufnahme könnte eine Schätzung über die Effizienz eines MRSA-Eingrenzungsprogramms liefern.
Finanzielle Unterstützung	Nicht verfügbar

MRSA = Methicillin-resistenter Staphylococcus aureus.

In dieser von Eveillard et al.[107] publizierten Interventionsstudie untersuchen die Autoren, inwieweit verschiedene Identifizierungsstrategien eines MRSA-Screeningprogramms bei Aufnahme in das Krankenhaus Einfluss auf risikoadjustierte Raten nehmen. Es stellt sich heraus, dass diese Raten stark von der jeweiligen Maßnahme abhängen und sich daher Vergleiche dieser Raten, das heißt der Anteil der importierten MRSA-Fälle sowie die Inzidenz der im Krankenhaus erworbenen MRSA-Fälle, zwischen Krankenhäusern schwierig gestalten und mit Umsicht betrieben werden sollten. Des Weiteren zeigt sich anhand der Studie, dass die Prävalenz von MRSA signifikant höher bei Risikopatienten ist, die nicht auf einer Intensivstation sind, als bei Risikopatienten, die sich dort befinden. Die Autoren kommen zu dem Schluss, dass dieses Ergebnis zeigt, dass sich Screeningmaßnahmen für Normalstationen für Krankenhäuser in endemischen Gebieten als kosteneffektiv darstellen könnten.

Kommentar und Bewertung

Obwohl es in dieser Studie nicht primär um die Beantwortung der Frage geht, welche Screeningmaßnahme am effektivsten ist, wird am Rand doch gezeigt, dass ohne eine Screeningmaßnahme 78,5 % der MRSA-Fälle bei der Aufnahme unentdeckt geblieben wären und dass Screeningmaßnahmen nicht nur für den Risikobereich Intensivstation relevant sind, sondern dass die Prävalenz von MRSA bei Risikopatienten auf Normalstationen am höchsten ist und hier Handlungsbedarf in Form eines Screenings sowie weiteren Maßnahmen bestehen würde. In einer Schlussfolgerung weisen die Autoren darauf hin, dass die risikoadjustierten Raten als Benchmarks dienen können, wenn die gleichen Screeningmaßnahmen implementiert sind, ansonsten müssen Vergleiche mit diesen Raten zwischen Krankenhäusern oder Stationen vorsichtig interpretiert werden. Diese Schlussfolgerung erscheint für die Interpretation und Bewertung der folgenden Studien von Relevanz zu sein.

Tabelle 8: Studie Harbarth et al.[153]

Autor	Harbarth et al.
Land; Jahr	Schweiz; 2006
Zielsetzung	• Untersuchung, ob anhand eines Schnelltests die Zeit zwischen Aufnahme in die Intensivstation und Entdeckung der MRSA-Trägerschaft nachhaltig reduziert werden kann • Untersuchung des kombinierten Effekts des schnellen Testverfahrens und der präventiven Kontaktisolierung auf die MRSA-Infektionsrate
Zielgruppe/Ein- und Ausschlusskriterien	Patienten, die länger als 24 Stunden auf den 2 Intensivstationen verweilen
Teilnehmeranzahl	2.369 Patienten (1. Phase: 1.316/2. Phase: 1.053)
Zeitraum	• Interventionszeit: o 01.11.2003 bis 01.03.2004 o 01.04.2004 bis 01.08.2005 • Kontrollzeit: 01.04.2003 bis 01.10.2003 → kulturelles Nachweisverfahren
Setting	2 Intensivstationen: • Chirurgisch (18 Betten) • Internistisch (18 Betten)
Design	Interventionsbasierte Kohortenstudie
Intervention	Schnelltestungsverfahren-PCR (qMRSA)
Vergleichbarkeit der Gruppen	Nicht verfügbar
Studienqualität	4
Follow-up	Nicht vorhanden
Ergebnis	• Die durchschnittliche Zeitspanne zwischen Aufnahme und Testergebnis reduziert sich statistisch signifikant. o Chirurgische Intensivstation: von 87 Stunden auf 21 o Internistische Intensivstation: von 106 Stunden auf 23 • 245 unnötiger Isolierungstage wurden auf der chirurgischen Intensivstation eingespart • Reduktion der Anzahl an MRSA-Infektionen, die auf der internistischen Intensivstation erworben worden sind (RR = 0,3, CI = 0,1-0,7) nach Einführung der Schutzisolierung • Keinen Effekt auf die MRSA-Infektionsrate kann die chirurgische Intensivstation vorweisen

Tabelle 8: Studie Harbarth et al. – Fortsetzung

Limitationen	• Anwendung eines Schnelltests mit eingeschränkter Spezifität und Sensitivität • Das fehlende kontinuierliche Entlassungsscreening lässt keine regelmäßige Ansteckungsrate mit MRSA zu • Potenzielle Confounder wie Antibiotikaverbrauch, Händehygiene- und Schutzisolierungs-Compliance, Personaldichte wurden nicht berücksichtigt
Schlussfolgerung der Autoren	Ein Schnelltest ermöglicht eine schnelle Identifizierung von MRSA-Trägern bei schwerkranken Patienten, gerade im Zusammenhang mit einem systematischen Aufnahmescreening und einer präventiven Schutzisolierung. Weitere kontrollierte Studien scheinen nötig, um den nachhaltigen Effekt dieser Maßnahmen zu evaluieren.
Finanzielle Unterstützung	Vonseiten der Genfer Universitätskliniken

CI = Konfidenzintervall. MRSA = Methicillin-resistenter Staphylococcus aureus. PCR = Polymerase-Kettenreaktion. qMRSA = Quick multiplex immunocapture-coupled PCR. RR = Relatives Risiko.

In der von Harbarth et al.[153] publizierten interventionsbasierten Kohortenstudie untersuchen die Autoren den Einsatz eines MRSA-Schnelltests in Bezug auf die Zeitersparnis der MRSA-Trägerschaftidentifizierung und den kombinierten Effekt aus Schnelltest und präventiver Schutzisolierung auf die MRSA-Infektionsrate. Die Studie ist unterteilt in drei Phasen.

Tabelle 9: Phaseneinteilung einer interventionsbasierten Kohortenstudie

Zeitraum	Chirurgische Intensivstation	Internistische Intensivstation
Januar 2003 bis Oktober 2003 = 1. Phase	• Screening und präventive Schutzisolierung von Risikopatienten • Kein Entlassungsscreening • Konventionelle Diagnostik	• Screening von Risikopatienten • Keine präventive Isolierung • Kein Entlassungsscreening • Konventionelle Diagnostik
November 2003 bis März 2004 = 2. Phase	• Systematisches Aufnahme- und Entlassungsscreening • Ausweitung der Schutzisolierung für alle Patienten • Schnelltest für das Aufnahmescreening	• Systematisches Aufnahme- und Entlassungsscreening • Keine präventive Schutzisolierung • Schnelltest für das Aufnahmescreening
April 2004 bis August 2005 = 3. Phase	• Systematisches Aufnahme- und Entlassungsscreening • Generelle Schutzisolierung • Schnelltest für das Aufnahmescreening	• Systematisches Aufnahme- und Entlassungsscreening • Generelle Schutzisolierung • Schnelltest für das Aufnahmescreening

In den drei Phasen unterscheiden sich die zwei Intensivstationen in Bezug auf die Interventionen. In Phase 3 sind die Interventionen identisch. Die Autoren zeigen, dass ohne das systematische Aufnahmescreening 55 MRSA-Fälle unentdeckt geblieben wären und dass sich der Zeitraum von Intensivstationsaufnahme bis zum Testergebniserhalt in beiden Intensivstationen statistisch signifikant reduziert hat. Des Weiteren finden die Autoren einen Zusammenhang zwischen den Interventionen Schnelltest und präventive Schutzisolierung und in der internistischen Intensivstation reduzierten MRSA-Infektionsrate. Dieses Ergebnis kann auf der chirurgischen Intensivstation nicht erzielt werden.

Kommentar und Bewertung

Die Autoren berücksichtigen nur einen eventuellen Confounder, den Kolonisationsdruck, weitere mögliche Confounder wie Händedesinfektions- und Schutzisolierungs-Compliance sowie Personaldichte werden vernachlässigt. Für das unterschiedliche Ergebnis in Bezug auf die MRSA-Infektionsrate in der internistischen und der chirurgischen Intensivstation werden potenzielle Gründe aufgeführt, wie das mögliche unterschiedliche Klientel von Patienten, die Häufigkeit von Patientenverlegungen außerhalb der Intensivstationen und die Compliance von Schutzmaßnahmen. Aus dieser Sicht kann eine Verzerrung der Ergebnisse in Bezug auf die MRSA-Rate nicht ausgeschlossen werden. Es ist festzuhalten, dass sich die Zeitspanne bis zum Testergebnis signifikant reduziert, aber nicht ob und wie die weiteren Maßnahmen die MRSA-Rate beeinflusst haben. Diesbezüglich sind weitere v. a. kontrollierte Untersuchungen notwendig.

Tabelle 10: Studie Harbarth et al.[152]

Autor	Harbarth et al.
Land; Jahr	Schweiz; 2008
Zielsetzung	Evaluation des Effekts einer frühen Aufdeckung von MRSA auf die MRSA-Infektionsrate bei chirurgischen Patienten
Zielgruppe/Ein- und Ausschlusskriterien	• Alle erwachsenen Patienten auf den 12 chirurgischen Stationen mit 8 Fachgebieten, die sich länger als 24 Stunden dort befinden, wurden eingeschlossen • Patienten, die in die ambulante Chirurgie aufgenommen werden, wurden ausgeschlossen
Teilnehmeranzahl	21.754 Patienten
Zeitraum	• Juli 2004 bis September 2004: Baseline-Surveillance-Periode ohne MRSA-Aufnahmescreening • Oktober 2004 bis Juni 2005: Schnelltest in der Interventionsgruppe • September 2005 bis Mai 2006: Interventions- und Kontrollgruppe wechseln – universelles Aufnahmescreening mittels Schnelltest
Setting	Chirurgische Abteilungen innerhalb eines großen Krankenhauses
Design	Prospektive interventionsbasierte Kohortenstudie
Intervention	• Schnelltest mit Standard-Infektionskontrollmaßnahmen/Interventionsgruppen • Nur Standardinfektionskontrolle/Kontrollgruppen Standardinfektionskontrolle beinhaltet Isolierung von entdeckten MRSA-Trägern, Gebrauch von Schutzausrüstung, Anordnung einer präventiven Einnahme von Antibiotika vor einer OP, automatisches Warnsystem in Bezug auf bekannte MRSA-Träger und Dekolonisierungstherapie
Vergleichbarkeit der Gruppen	Ja (eingeschränkt durch die Anzahl der vorher bekannten MRSA-Träger, die in der Interventions- häufiger vertreten waren als in der Kontrollgruppe/178 zu 149 Patienten)
Studienqualität	2B
Follow-up	2 Monate
Ergebnis	• Kein Effekt eines generellen Aufnahmescreenings im Vergleich zu Standardkontrollmaßnahmen in Bezug auf die Prävention von nosokomialen MRSA-Infektionen im chirurgischen Funktionsbereich • Interventionsphase: 93 Patienten entwickeln eine MRSA-Infektion • Kontrollphase: 76 Patienten entwickeln eine MRSA-Infektion • 57 % der 93 Patienten in der Interventionsgruppe waren bei Aufnahme MRSA-frei und entwickelten im Laufe des Aufenthalts eine MRSA-Infektion
Limitationen	• Keine Randomisierung der Abteilungen • Kein Entlassungsscreening • Keine zeitgleiche Überprüfung des Schnelltest mit konventioneller Diagnostik
Schlussfolgerung der Autoren	Ein universelles Aufnahmescreening reduziert nosokomiale MRSA-Infektionen im chirurgischen Bereich nicht mit endemischer MRSA-Prävalenz aber relativ geringen MRSA-Infektionsraten
Finanzielle Unterstützung	• Beratungsgebühr von 3M, BioMetrieux, Roche Diagnostics • Ein Autor ist Entwickler und Patenthalter des Schnelltestungsverfahrens, das in der Studie verwendet wurde

MRSA = Methicillin-resistenter Staphylococcus aureus. OP = Operation.

In der von Harbarth et al.[152] veröffentlichten prospektiven und interventionsbasierten Kohortenstudie wird die Effektivität eines universellen Aufnahmescreenings im Bereich chirurgischer Stationen in Hinsicht auf eine Veränderung der MRSA-Infektionsrate untersucht. Die zwölf chirurgischen Abteilungen wurden entweder in die Interventions- oder Kontrollgruppe eingeteilt. Im Laufe der Untersuchung wurden die Gruppeneinteilungen getauscht, um einen stationsabhängigen Einfluss auf die Ergebnisse zu vermeiden (Cross-over-Design). In der Interventionsgruppe wurde ein schnelles Testungsverfahren angewendet und in Phase 2 zusätzlich ein universelles Screening von allen erwachsenen Patienten, die sich länger als 24 Stunden auf den Stationen befunden haben. In der Kontrollgruppe werden die Standardkontrollmaßnahmen angewendet, diese beinhalten sowohl Isolierungsmaßnahmen von entdeckten MRSA-Trägern, Gebrauch von Schutzausrüstung, Anordnung einer präventiven Einnahme von Antibiotika vor einer Operation, automatisches Warnsystem in Bezug auf bekannte MRSA-Träger als auch eine Dekolonisierungstherapie. Das Ergebnis zeigt, dass sich kein Nutzen aus dem universellen Screening mit Schnelltest im Vergleich zu den Standardkontrollmaßnahmen ergibt. Die Autoren folgern, dass sich ein universelles Aufnahmescreening, das nosokomiale MRSA-Infektionen im chirur-

gischen Bereich reduzieren soll, in Krankenhäusern mit endemischer MRSA-Prävalenz aber relativ geringen MRSA-Infektionsraten nicht lohnt. Ihrer Meinung nach könnte sich die Effektivität einer MRSA-Screeningmethode erhöhen, wenn chirurgische Patienten gescreent würden, die sich einer Behandlung unterziehen müssen, die mit einem hohen MRSA-Risiko einhergeht, um durch die frühe Entdeckung eine optimale Operationsvorbereitung zu ermöglichen, die eine Eradikation und eine antibiotische Operationsprophylaxe beinhalten würde.

Kommentar und Bewertung

Diese Studie zeichnet sich durch eine große Stichprobenanzahl und die Berücksichtigung unterschiedlicher Confounder aus. Es wird ein Cross-over-Design angewendet sowie ein multivariates Verfahren, um mögliche Einflussgrößen, die erhoben worden sind, zu untersuchen. Anhand dieses Verfahrens kann festgehalten werden, dass die Größen (Verbrauch an Händedesinfektionsmittel, Antibiotikaselektions-, Kolonisationsdruck) keinen Einfluss auf das Ergebnis nehmen. Trotz gewisser methodischer Mängel scheint die Schlussfolgerung der Autoren plausibel, auch wenn sich die Frage stellt, wie sich ein universelles Screening in Verbindung mit einer präventiven Schutzisolierung bis zum Testergebnis auf die nosokomiale Infektionsrate ausgewirkt hätte.

Tabelle 11: Studie Jeyaratnam et al.[185]

Autor	Jeyaratnam et al.
Land; Jahr	UK; 2008
Zielsetzung	Erfassung der Effektivität eines MRSA-Schnelltests in Bezug auf eine Reduzierung des MRSA-Erwerbs auf Allgemeinstationen
Zielgruppe/Ein- und Ausschlusskriterien	Einschlusskriterien: Patienten, die • in die Interventionsstationen aufgenommen worden sind und • einen negativen Befund bzgl. MRSA bei Aufnahme aufweisen und bei Entlassung auf MRSA gescreent wurden
Teilnehmeranzahl	6.888 Teilnehmer insgesamt • Kontrollgruppe: 3.335 • Interventionsgruppe: 3.553
Zeitraum	01.01.2006 bis 01.03.2007
Setting	10 medizinische, chirurgische, geriatrische und onkologische Stationen (Allgemeinstationen)
Design	Cluster-RCT
Intervention	Schnelltest basierend auf der PCR-Methode. Vergleich mit herkömmlicher Diagnostik für den MRSA-Nachweis
Vergleichbarkeit der Gruppen	Nicht verfügbar
Studienqualität	1B
Ergebnis	• Senkung der Durchschnittszeit für die Ergebnislieferung von 46 auf 22 Stunden (P < 0,001) • Reduzierung der Anzahl unnötiger präventiver Isolierungstage (P < 0,001) • Die MRSA-Übertragungsrate unterscheidet sich nicht statistisch signifikant in den 2 Gruppen
Limitationen	Keine Angaben zur Vergleichbarkeit der Gruppen
Schlussfolgerung der Autoren	Der MRSA-Schnelltest ermöglicht ein rasches Ergebnis und reduziert unnötige Isolierungstage, wenn eine präventive Schutzisolierung in einem Krankenhaus implementiert ist. Aufgrund der Tatsache, dass kein Unterschied bzgl. der Übertragungsrate in den Gruppen existiert, können die gesteigerten Kosten wegen der neuen Technologie nach Einschätzung der Autoren wahrscheinlich nicht gerechtfertigt werden.
Finanzielle Unterstützung	• UK Department of Health • Guy's and St Thomas' NHS Foundation Trust

MRSA = Methicillin-resistenter Staphylococcus aureus. PCR = Polymerase-Kettenreaktion. RCT = Randomisierte kontrollierte Studie.

In der vorliegenden Cluster RCT-Studie von Jeyaratnam et al.[185] beschreiben die Autoren die Effektivität eines Schnelltestverfahrens zur MRSA-Diagnostik im Vergleich zu einem herkömmlichen diag-

nostischen Verfahren. Die zehn teilnehmenden Stationen werden insofern randomisiert, dass sie als Screeningmaßnahme entweder das Schnelltestverfahren anwenden oder die traditionelle Diagnostik. Risikopatienten werden bei Aufnahme in die Klinik unter eine Schutzisolierung gestellt bis ein negativer Nachweis erbracht wird. MRSA-positiv getestete Patienten werden isoliert, Barrieremaßnahmen werden vollzogen und eine Therapie zur Dekolonisierung wird begonnen. Es erfolgt eine wöchentliche Wiederholung der Untersuchung, bis ein valides negatives Ergebnis erzielt wird. Es zeigt sich anhand der Auswertung, dass der Schnelltest die Zeit bis zum Ergebniserhalt statistisch signifikant reduziert sowie die Anzahl der unnötigen Isolierungstage. Es wird kein Beweis geliefert, dass der Schnelltest die MRSA-Rate im Vergleich zum herkömmlichen Diagnostikverfahren zu vermindern vermag. Dieses Ergebnis verändert sich auch nicht mit Berücksichtigung auf mögliche Confounder.

Kommentar und Bewertung

Hierbei handelt es sich um eine qualitativ hochwertige Studie, gerade auch aus dem Grund, da mögliche Confounder vor Interventionsstart eruiert worden sind, um die dafür benötigten Daten während der Studie erheben zu können. Zu den erhobenen Confoundern zählen:

- Händedesinfektions-Compliance
- Bettenauslastung
- Antibiotikaverbrauch
- Personaldichte
- Temporäre Personaldichte
- Anzahl von nachgewiesenen MRSA-positiven Patienten mit oder ohne Schutzisolierung
- Anteil der MRSA-positiven Patienten bei Aufnahme, die bei Aufnahme isoliert wurden
- MRSA-Importierungsdruck – Anteil der MRSA-positiven Patienten bei Aufnahme

Aufgrund der dargestellten Ergebnisse erscheint die Schlussfolgerung der Autoren, dass die Anwendung von kostenintensiven Schnelltestverfahren für Allgemeinstationen ineffektiv ist, plausibel. Die Autoren folgern, dass ein Schnelltestungsverfahren im Bereich der Ausbruchskontrolle und in sehr risikobehafteten Settings – wie Intensivstationen – effektiv sein kann, dies gilt aber nicht für Normalstationen.

Tabelle 12: Studie McGinigle et al.[232]

Autor	McGinigle et al.
Land; Jahr	USA; 2008
Kurzbeschreibung	• Titel: The use of active surveillance cultures in adult intensive care units to reduce methicillin-resistant Staphylococcus aureus-related morbidity, mortality and costs • Systematischer Review
Zielsetzung	Überprüfung der Wirksamkeit und Kosten-Effektivität aktiver Surveillance in Bezug auf die MRSA-Rate
Literatursuche	• 1996 bis September 2007: Pubmed MEDLINE database • 1955 bis September 2007: Web of Science database • 1982 bis September 2007: CINAHL database • Cochrane Library database • Handsuche bei 5 relevanten Journals in dem betreffenden Gebiet 2000 bis 2007
Kriterien	• Studientypen: experimentelles Studiendesign, quasi-experimentelles Studiendesign, kontrolliertes beobachtendes Studiendesign, unkontrolliertes Vorher-Nachher-Design • Studienteilnehmer: Erwachsene in der internistischen oder chirurgischen Intensivstation • Setting: kein Ausbruchssetting • Interventionen: wöchentliche Abnahme von Proben von der Nase von allen Intensivstationpatienten in der Interventionsgruppe • Messung: krankenhauserworbene resistente Staphylococcus aureus (inkl. Methicillin und Oxacillin) • Outcome: MRSA-Übertragung, MRSA-Infektion, MRSA-bezogene Morbidität, Mortalität und Kosten
Studienqualität	2A

Tabelle 12: Studie McGinigle et al. – Fortsetzung

Ergebnis	• 20 relevante Studien wurden identifiziert • Die Ergebnisse beziehen sich auf aktive Surveillance-Kulturen in Bezug auf die Inzidenz von hcaMRSA oder auf die Kosten von MRSA • 13 beobachtende Studien liefern Informationen, dass eine aktive Surveillance die hcaMRSA-Infektionen reduziert • Der größte Anteil der Studien zeigt eine Reduzierung der hcaMRSA-Inzidenz aufgrund der aktiven Surveillance von 40 bis 60 % auf Intensivstationen • 3 Studien berichten von negativen Ergebnissen und können keinen Zusammenhang zwischen aktiver Surveillance und MRSA-Inzidenz nachweisen • Eine Kosten-Nutzen-Analyse zeigt, dass ein universelles Screening kosteneffektiv ist, wenn die Import-MRSA-Rate in der Intensivstation > 1 % ist • 2 Studien belegen, dass ein aktives Surveillance-Programm dann gerechtfertigt erscheint, wenn dadurch 3 bis 4 MRSA-Infektionen vermieden werden können
Limitationen	Möglicher Publikationsbias
Schlussfolgerung der Autoren	• Die existierende Evidenz befürwortet den Einsatz von aktiver Surveillance, aber die Evidenz der Studien ist mangelhaft, so dass evidenzbasierte klinische Empfehlungen nicht abgegeben werden können • Eine randomisierte, kontrollierte Studie wird gefordert, die die klinische Wirksamkeit von aktiver Surveillance beweisen soll

hcaMRSA = Hospital acquired community associated MRSA. MRSA = Methicillin-resistenter Staphylococcus aureus.

Der von McGinigle et al.[232] veröffentlichte Review untersucht die Wirksamkeit und die Kosten-Effektivität aktiver Surveillance in Form von mikrobiologischer Screeningkulturen. Die Suchstrategie bezieht unterschiedliche Quellen und Studiendesigns mit ein. Das Outcome wird anhand von MRSA-Übertragung, MRSA-Infektion, MRSA-bezogene Morbidität, Mortalität und Kosten gemessen.

Keine der eingeschlossenen Studien ist von guter Qualität, es liegt kein RCT vor, 16 sind beobachtende (zwei davon mit einer Kontrollgruppe) und vier sind ökonomische Studien. In allen 16 Studien, die sich mit der Wirksamkeit von aktiver Surveillance beschäftigen, wurde die Schutzisolierung erst vorgenommen, als ein positives Ergebnis bezüglich einer MRSA-Kolonisation oder -infektion vorlag. Die Autoren erkennen aus der gegenwärtigen Studienlage, dass der Einsatz von aktiver Surveillance in Form von Screening zu befürworten wäre, aber die Evidenz der Studien ist ungenügend. Somit kann keine evidenzbasierte Empfehlung abgegeben werden.

Kommentar und Bewertung

Es handelt sich hier um einen qualitativ hochwertigen Review, lediglich ein möglicher Publikationsbias könnte das Ergebnis verzerren. Studien, die ein negatives Ergebnis in diesem Bereich erzielen, werden möglicherweise seltener veröffentlicht. Fünf identifizierte Studien des Reviews sind auch Gegenstand des vorliegenden HTA-Berichts.

Tabelle 13: Studie Sankar et al.[304]

Autor	Sankar et al.
Land; Jahr	UK; 2005
Zielsetzung	Evaluation des Effekts eines MRSA-Screenings auf die hcaMRSA-Infektionsrate und auf die Liegedauer bei Patienten, die sich einer Hüft- oder Knie-OP unterziehen
Zielgruppe/Ein- und Ausschlusskriterien	Patienten, die sich einer Hüft- oder Knie-OP unterziehen
Teilnehmeranzahl	395 (210 Knie-/185 Hüftpatienten)
Zeitraum	16.10.2000 bis 15.10.2001
Setting	Orthopädische Abteilung
Design	Prospektive Studie
Intervention	• Gruppe 1: 164 kein obligatorisches Screening • Gruppe 2: 231 obligatorisches Screening – es werden nur Patienten auf die Station aufgenommen, wenn sie ein negatives MRSA-Ergebnis vorweisen können
Vergleichbarkeit der Gruppen	Ist gegeben
Studienqualität	4
Follow-up	Nicht vorhanden

Tabelle 13: Studie Sankar et al. – Fortsetzung

Ergebnis	• Statistisch signifikante Reduktion der MRSA-Inzidenz nach Einführung des Aufnahmescreenings • Die durchschnittliche Krankenhausverweildauer sinkt statistisch signifikant nach Einsatz der Screeningmethode
Limitationen	• Geringer Stichprobenumfang • Es werden nur MRSA-Infektionen als Outcome aufgenommen, keine Kolonisationen • Positive MRSA-Patienten werden erst gar nicht auf die Station aufgenommen – die experimentelle Wirksamkeit wird überprüft, aber nicht die Wirksamkeit im Alltag • Relativ kurze Studiendauer
Schlussfolgerung der Autoren	Ein MRSA-Screening von ausgewählten orthopädischen Patienten senkt die Morbidität aufgrund reduzierter hcaMRSA-Infektionen und ist hoch kosteneffektiv.
Finanzielle Unterstützung	Keine Angaben vorhanden

hcaMRSA = Hospital acquired community associated MRSA. MRSA = Methicillin-resistenter Staphylococcus aureus. OP = Operation.

In der von Sankar et al.[304] publizierten prospektiven Studie untersuchen die Autoren die Effektivität eines MRSA-Screenings auf die hcaMRSA-Infektionsrate und auf die Krankenhausverweildauer bei Patienten, die sich einer Hüft- oder Knieoperation unterziehen. Die 395 Patienten teilen sich in zwei Gruppen. In der ersten Gruppe ist ein Screening nicht obligatorisch, für die Gruppe 2 werden nur Patienten auf der orthopädischen Station aufgenommen, die sich eine Woche vor Krankenhausaufnahme außerhalb der medizinischen Einrichtung einem Screening unterzogen haben. Erst wenn der dritte Abstrich negativ ist, wird der Patient auf die Station zugelassen. Ferner berichten die Autoren, dass aufgrund des Aufnahmescreenings eine Reduktion der MRSA-Inzidenz sowie der Krankenhausverweildauer nachzuweisen ist. Die Autoren folgern daraus, dass ein MRSA-Screening von ausgewählten orthopädischen Patienten die Morbidität aufgrund reduzierter hcaMRSA-Infektionen senkt und hoch kosteneffektiv ist.

Kommentar und Bewertung

Die Autoren zeichnen als Outcome nur MRSA-Infektionen auf, keine Kolonisationen. Hinzu kommt, dass aufgrund des vorliegenden Studienaufbaus MRSA-Träger von Anfang an ausgeschlossen werden. Somit kann zwar eine klinische Wirksamkeit der Screeningmaßnahme gezeigt werden, aber keine Wirksamkeit im Alltag. Die Kosten-Effektivität konnte aus Sicht des Krankenhauses bewiesen werden, nur verlagert sich das Kostenproblem der MRSA-Träger auf den ambulanten Bereich. Die Schlussfolgerung der Autoren sollte aufgrund methodischer Limitationen als eingeschränkt plausibel angesehen werden.

Tabelle 14: Studie Wernitz et al.[355]

Autor	Wernitz et al.
Land; Jahr	Deutschland; 2005
Zielsetzung	Untersuchung des Effekts eines krankenhausweiten Risikopatientenscreenings
Zielgruppe/Ein- und Ausschlusskriterien	Alle aufgenommen Patienten, bei denen im Laufe des Krankenhausaufenthalts ein positives MRSA-Ergebnis vorliegt
Teilnehmeranzahl	73.000 Patienten: • 36.118 Kontrollperiode • 36.962 Interventionsperiode
Zeitraum	• 01.09.1999 bis 31.03.2001: Kontrollperiode: 19 Monate • 01.05.2001 bis 30.11.2002: Interventionsperiode: 19 Monate
Setting	Alle Abteilungen eines akuten Universitätskrankenhauses
Design	Unterbrochene Zeitserie/prospektive Kohortenstudie
Intervention	• Kontrollphase: Schutzisolierung von MRSA-Trägern + Eradikationstherapie • Interventionsphase: Screening von definierten Risikopatienten bei Krankenhausaufnahme + präventive Schutzisolierung von möglichen MRSA-Trägern bis zum negativen Ergebnis + Eradikationstherapie
Vergleichbarkeit der Gruppen	Ist gegeben

Tabelle 14: Studie Wernitz et al. – Fortsetzung

Studienqualität	2B
Follow-up	Nicht vorhanden
Ergebnis	• 48 % Reduktion der erwartenden hcaMRSA-Infektionen in der Interventionsphase
Limitationen	• Vergleich mit retrospektiver Kontrollperiode mit retrospektiv erhobenen Daten
Schlussfolgerung der Autoren	Das Screeningprogramm wurde mit minimaler Anstrengung durchgeführt und kann als eine effektive Maßnahme zur Prävention von hcaMRSA-Infektionen empfohlen werden
Finanzielle Unterstützung	Nicht verfügbar

hcaMRSA = Hospital acquired community associated MRSA. MRSA = Methicillin-resistenter Staphylococcus aureus.

Die von Wernitz et al.[355] veröffentlichte Kohortenstudie untersucht die Effektivität eines krankenhausweiten Risikopatientenscreenings mit additionaler präventiver Schutzisolierung. Innerhalb des Studienzeitraums werden zwei Phasen unterschieden. In der ersten Phase, der sog. Kontrollphase, mit einer Dauer von 19 Monaten, werden Daten retrospektiv erfasst. In der zweiten Phase, der Interventionsphase, ebenfalls mit einer Dauer von 19 Monaten, werden die Screeningmaßnahme und präventive Schutzisolierung durchgeführt. Die Autoren berichten von einer signifikanten Reduzierung der erwarteten hcaMRSA-Rate aufgrund des eingeführten Screeningprogramms. Sie schließen daraus, dass ein Screening von Risikopatienten mit zusätzlicher vorsorglicher Schutzisolierung eine effektive Maßnahme zur Prävention von hcaMRSA in einem endemischen Krankenhaus, das sich in einem Land mit steigender Prävalenz von MRSA befindet, darstellt und empfohlen werden kann.

Kommentar und Bewertung

Es handelt sich hierbei um eine qualitativ hochwertige Studie, da eine Kontrollgruppe vorhanden ist, die sich in den Charakteristika von der Interventionsstudie nicht unterscheidet. Eine Limitation stellt die retrospektive Datenerhebung in der Kontrollgruppe dar. Hingegen stellt sich die Frage, ob sich ein Studiendesign, das prospektiv die Daten einer Kontrollgruppe, die keine Intervention bestreitet, erhebt, als unethisch darstellt. Die Interpretation der Ergebnisse von Seiten der Autoren erscheint plausibel.

Zusammenfassende Darstellung der Studienergebnisse – Screening

Die durchgeführte Suchstrategie ermittelt für den Bereich Screeningmaßnahmen zur Prävention und Kontrolle von MRSA-Infektionen acht Studien, die nach inhaltlicher Relevanz und gemäß den Ein- und Ausschlusskriterien überprüft und demnach eingeschlossen worden sind. Tabelle 15 gibt einen Überblick über die Studienqualität, den verwendeten Outcome-Parameter und das Ergebnis der einzelnen Studien. Insgesamt werden vier Studien als qualitativ gering (4) eingestuft, zwei weitere als qualitativ gut (2B), des Weiteren gehören noch ein RCT (1B) und ein systematischer Review (2A) dazu. Insgesamt stammen jeweils zwei Studien aus den USA, UK und der Schweiz sowie jeweils eine Studie aus Frankreich und Deutschland.

Tabelle 15: Zusammenfassung der Ergebnisse, Screening

Autor Jahr Land	Teilnehmer	Studien-qualität	Dauer	Outcome-Parameter	Ergebnis
Clancy (2006) USA	Kg: 99 Patienten Ig: 102 Patienten	4	11 Monate	MRSA-Infektionsrate	• Reduktion der Gesamt-MRSA-Rate von 6,1 auf 4,1/1.000 Belegungstage • Reduktion der hcaMRSA-Rate von 4,5 auf 2,8/1.000 Belegungstage • Höchste Reduzierung der Gesamt-MRSA-Rate auf der chirurgischen Intensivstation von 9,4 auf 4,9 Infektionen/1.000 Belegungstage • Keine signifikante Reduktion auf der internistischen Intensivstation

Tabelle 15: Zusammenfassung der Ergebnisse, Screening – Fortsetzung

Eveillard (2005) Frankreich	8.506 Patienten	4	5 Monate	MRSA-Infektionsrate	• Reduktion der MRSA-Infektionsrate von 58 %
Harbarth (2006) Schweiz	2.369 Patienten	4	13 Monate	MRSA-Infektionsrate	• Reduktion der MRSA-Infektionen auf der internistischen Intensivstation nach Einführung der Schutzisolierung, keine Reduktion auf der chirurgischen Intensivstation
Harbarth (2008) Schweiz	21.754 Patienten	2B	22 Monate	MRSA-Infektionsrate	• Kein Effekt eines generellen Aufnahmescreenings im Vergleich zu Standardkontrollmaßnahmen in Bezug auf die Prävention von nosokomialen MRSA-Infektionen im chirurgischen Bereich
Jeyaratnam (2008) UK	Kg: 3.335 Ig: 3.553	1B	14 Monate	MRSA-Übertragungsrate	• Senkung der Durchschnittszeit für den MRSA-Nachweis bei Anwendung eines Schnelltests • Die MRSA-Übertragungsrate unterscheidet sich nicht statistisch signifikant in den 2 Gruppen
McGinigle (2008) USA	Systematischer Review	2A	1955 bis 2007	MRSA-Übertragungsrate MRSA-Infektionsrate MRSA-Kosten	• 20 relevante Studien wurden identifiziert • Die Ergebnisse beziehen sich auf aktive Surveillance-Kulturen in Bezug auf die Inzidenz von hcaMRSA oder auf die Kosten von MRSA • 13 beobachtende Studien liefern Informationen, dass eine aktive Surveillance die hca-MRSA-Infektionen reduziert • Der größte Anteil der Studien zeigt eine Reduzierung der hcaMRSA • Inzidenz aufgrund der aktiven Surveillance von 40 bis 60 % auf Intensivstationen • 3 Studien berichten von negativen Ergebnissen und können keinen Zusammenhang zwischen aktiver Surveillance und der MRSA-Inzidenz nachweisen • Eine Kosten-Nutzen-Analyse zeigt, dass ein universelles Screening kosteneffektiv ist, wenn die Import-MRSA-Rate in der Intensivstation > 1 % ist • 2 Studien belegen, dass ein aktives Surveillance-Programm dann gerechtfertigt erscheint, wenn dadurch 3 bis 4 MRSA-Infektionen vermieden werden können

Tabelle 15: Zusammenfassung der Ergebnisse, Screening – Fortsetzung

Sankar (2005) UK	395 Patienten	4	12 Monate	MRSA-Übertragungs-rate	• Statistisch signifikante Reduktion der MRSA-Inzidenz nach Einführung des Aufnahme-screenings • Die durchschnittliche Kranken-hausverweildauer sinkt statistisch signifikant nach Einsatz der Screeningmethode
Wernitz (2005) Deutsch-land	Kontrollperiode: 36.118 Patienten Interventions-periode: 36.962 Patienten	2B	38 Monate	MRSA-Infektionsrate	• 48 % Reduktion der erwarten-den hcaMRSA-Infektionen in der Interventionsphase

hcaMRSA = Hospital acquired community associated MRSA. Ig = Interventionsgruppe. Kg = Kontrollgruppe. MRSA = Methicillin-resistenter Staphylococcus aureus.

6.5.2.1.2 Studien zu Barrieremaßnahmen

Tabelle 16: Eingeschlossene Studien in Bezug auf Barrieremaßnahmen

Autor der Studie	Design	Inhalt	Setting	Land
Bearman GM	CT	Handschuhgebrauch im Vergleich zur Kontaktisolierung in Bezug auf MRSA	Krankenhaus/ Intensivstation	USA
Cepeda JA	Multicenterstudie	Effektivität der Isolationsmaßnahme auf einer Intensivstation	2 Krankenhäuser	UK
Cooper BS	Review	Systematischer Review über die Effektivität der Isolationsmaßnahme	K. A.	UK
Grayson ML	CCT, Multicenterstudie	Auswirkungen eines Händehygieneprogramms auf die MRSA-Rate.	6 Krankenhäuser	Australien
Harrington G	Longitudinalstudie	Rückgang der Infektions- und Kolonisationsrate anhand von antimikrobiellen Händegel und einer Feedbackintervention	Krankenhaus	Australien
MacDonald A	Prospektive Kohortenstudie	Effektivität eines Feedbackprogramms	Krankenhaus	UK
Mangini E	Interventionsstudie	Effektivität der Kontaktisolation	Krankenhaus	USA
Mueller SW	Interventionsstudie	Auswirkungen eines antibakteriellen Wundverbandes auf mit OP-Feld assoziierte Infektionen	Krankenhaus	USA
Stout A	Review	Effektivität von alkoholbasierten Produkten in Bezug auf die Händehygiene-Compliance und die Infektionsrate	K. A.	UK
Van de Glind I	Review	Inwieweit profitieren Patienten von Einzelzimmern, auch bezogen auf die nosokomiale Rate?	K. A.	Niederlande

CCT = Kontrollierte klinische Studie. CT = Kontrollierte Studie. K. A. = Keine Angabe. MRSA = Methicillin-resistenter Staphylococcus aureus. OP = Operation.

Tabelle 17: Studie Bearman et al.[21]

Autor	Bearman et al.
Land; Jahr	USA; 2007
Zielsetzung	Vergleich der Effektivität der Kontaktschutzmaßnahme und des generellen Tragens von Handschuhen
Zielgruppe/Ein- und Ausschlusskriterien	Alle Patienten einer internistischen Intensivstation
Teilnehmeranzahl	Phase 1: 192 Patienten gescreent auf VRE, 228 gescreent auf MRSA Phase 2: 257 VRE, 301 MRSA

Tabelle 17: Studie Bearman et al. – Fortsetzung

Zeitraum	6 Monate
Setting	Internistische Intensivstation
Design	CT
Intervention	• Phase 1: Kontaktisolierung bei positiven MDRO-Nachweises • Phase 2: keine Kontaktisolierung, aber Handschuhpflicht für alle Patientenkontakte
Vergleichbarkeit der Gruppen	Nicht verfügbar
Studienqualität	4
Follow-up	Nicht vorhanden
Ergebnis	• Compliance für die jeweilige Maßnahme in Phase 1: 75,7 %, in Phase 2: 87,0 % • Die Händehygiene-Compliance vor einem Patientenkontakt ist in Phase 1 höher als in Phase 2 • Die Händehygiene-Compliance nach einem Patientenkontakt ist auch in Phase 1 höher • Erhöhung der Rate für nosokomiale Infektionen in der Phase des generellen Handschuhgebrauchs • Kein Unterschied in den 2 Phasen bzgl. der Kolonisation von VRE und MRSA
Limitationen	• Kurze Studiendauer • Kleine Studienpopulation
Schlussfolgerung der Autoren	Obwohl das durchgängigeTragen von Handschuhen von der Intensivstationbelegschaft bevorzugt wird, müssen Maßnahmen ergriffen werden, um die Händehygiene-Compliance zu erhöhen und zu erhalten, um das Risiko einer MDRO-Übertragung zu reduzieren.
Finanzielle Unterstützung	Keine Angaben verfügbar

CT = Kontrollierte Studie. MDRO = Multidrug-resistant organism. MRSA = Methicillin-resistenter Staphylococcus aureus. VRE = Vancomycin-resistente Enterokokken.

In der von Bearman et al.[21] veröffentlichten kontrollierten Studie vergleichen die Autoren die Effektivität einer Kontaktisolierung mit einem generellen Gebrauch von Handschuhen. Die erste Phase mit einer Dauer von drei Monaten beinhaltet eine Kontaktisolierung von Patienten, die einen positiven Nachweis für Multidrug-resistant organism (MDRO) besitzen. Die zweite Phase, die sich daran anschließt und ebenfalls drei Monate dauert, besteht aus dem generellen Tragen von Handschuhen bei jedem Patientenkontakt. In der Studie werden als Outcome-Parameter die nosokomiale Rate erhoben sowie die Compliance im Befolgen beider Interventionen und die Händehygiene in beiden Phasen. Die Autoren berichten einen statistisch signifikanten Unterschied in der Compliance für das Befolgen der Interventionen. Die Compliance beim Tragen der Handschuhe ist größer als die der Kontaktisolierung. Beim Vergleich der Compliance für Händehygiene in beiden Phasen zeigt sich, dass sie in der Phase mit Kontaktisolierung größer ist als in der zweiten ohne Kontaktisolierung. Die nosokomiale Rate der Infektionen steigt in der zweiten Phase, aber es existiert kein Unterschied in den zwei Phasen bezüglich der Kolonisation von Vancomycin-resistenten Enterokokken (VRE) und MRSA. Die Autoren folgern, dass obwohl das durchgängige Tragen von Handschuhen von der Intensivstationbelegschaft bevorzugt wird, Maßnahmen ergriffen werden müssen, die die Händehygiene-Compliance erhöhen und erhalten, um das Risiko einer MDRO-Übertragung zu reduzieren.

Kommentar und Bewertung

Die Studie lässt keinen Schluss zu, inwiefern die zwei unterschiedlichen Maßnahmen Einfluss auf die nosokomialen Infektionsraten haben. Lediglich die Compliance wird diskutiert und als wichtiges Handlungsfeld in die Schlussfolgerung der Autoren mitaufgenommen. Eine Begründung, wie die unterschiedlichen Raten bei den nosokomialen Infektionen in den Phasen zustande kommen, fehlt. Die Studie zeichnet sich des Weiteren durch eine kurze Studiendauer und eine geringe Studienpopulation aus. Die Aussagekraft der Studie muss als erheblich eingeschränkt beurteilt werden.

Tabelle 18: Studie Cepeda et al.[51]

Autor	Cepeda et al.
Land; Jahr	UK; 2005
Zielsetzung	Vergleich der Maßnahmen bzgl. ihrer Effektivität: Transfer infizierter/kolonisierter Patienten in Einzelzimmer oder kohortenbasierten Zimmer oder kein Transfer
Zielgruppe/Ein- und Ausschlusskriterien	Alle Patienten, die länger als 48 h eine intensivmedizinische Behandlung benötigen
Teilnehmeranzahl	866 Patienten
Zeitraum	12 Monate: Juni 2000 bis Juni 2001
Setting	3 Intensivstationen
Design	Prospektive unterbrochene Zeitserie
Intervention	• Phase 1 (3 Monate): MRSA-kolonisierte oder -infizierte Patienten werden in Einzel- oder in kohortenisolierte Zimmer verlegt • Phase 2 (6 Monate): MRSA-positive Patienten werden nur verlegt, wenn sie andere multiresistente oder meldepflichtige Pathogene aufweisen • Phase 3 (3 Monate): MRSA-kolonisierte oder -infizierte Patienten werden in Einzel- oder in kohortenisolierte Zimmer verlegt • Standardschutzmaßnahmen in allen Phasen (Schürzen, Handschuhe, Händehygiene, Kohortenbildung von Krankenschwestern, regelmäßige Schulung von Mitarbeitern und Besuchern in Bezug auf Händehygiene) • Screening aller Patienten innerhalb der ersten 24 h nach Krankenhausaufnahme, wöchentliche Wiederholung, bei Entlassung, bei medizinischer Indikation • Intensivstationmitarbeiter werden über die Ergebnisse informiert
Vergleichbarkeit der Gruppen	Gegeben
Studienqualität	2B
Follow-up	Nicht angegeben
Ergebnis	• Keine Evidenz über eine ansteigende Übertragungsrate während der „Nicht-Verschiebungs“-Phase
Limitationen	• Geringe Händehygiene-Compliance • Lange Wartezeit auf den MRSA-Nachweis – keine präventive Schutzisolierung
Schlussfolgerung der Autoren	Die Verlegung von MRSA-positiven Patienten in Einzel- oder kohortenbasierte Zimmer reduziert Kreuzinfektionen nicht. Die Begründung für dieses Ergebnis lautet, dass der Transfer und die Isolation von Kranken in Einzelzimmer bestimmte Risiken in sich bergen. Die Ergebnisse geben Anlass, die angewendeten Isolierungsmethoden auf den Intensivstationen, auf denen MRSA endemisch ist, zu überprüfen und effektivere Präventionsmaßnahmen für ein solches Setting zu finden.
Finanzielle Unterstützung	Es wird angegeben, dass der Sponsor (Pfizer) keinen Einfluss auf die Studie hat

MRSA = Methicillin-resistenter Staphylococcus aureus.

In dieser von Cepeda et al.[51] veröffentlichten unterbrochenen Zeitserie untersuchen die Autoren die Effektivität von zwei Maßnahmen bzgl. der Prävention von MRSA-Übertragungen auf zwei Intensivstationen mit endemischer MRSA-Charakteristik. Die Maßnahmen bestehen darin, dass in der ersten Phase MRSA-kolonisierte oder -infizierte Patienten in Einzel- oder in kohortenisolierte Zimmer transferiert werden. In der zweiten Phase werden MRSA-positive Patienten nur dann verlegt, wenn sie andere multiresistente oder meldepflichtige Pathogene aufweisen. Die Autoren berichten, dass keine Evidenz über eine ansteigende Übertragungsrate während der „Nicht-Verschiebungs“-Phase vorhanden ist. Sie schließen daraus, dass der Transfer an sich und die Isolation von kritisch kranken Patienten in Einzelzimmer bestimmte Risiken in sich bergen und dass die übliche Isolierungspolitik zu überprüfen wäre sowie effektivere Präventionsmaßnahmen in diesem Setting gefunden werden müssen.

Kommentar und Bewertung

Es handelt sich um eine ausführlich beschriebene prospektive Studie. Die Vergleichbarkeit der Patienten ist in den unterschiedlichen Gruppen gegeben. Mögliche Confounder werden von Beginn der Studie an aufgezeichnet und in den statistischen Analysen berücksichtigt. Die Händehygiene-Compliance wird von zwei unabhängigen Beobachtern aufgenommen. Diese Compliance ist mit 21 % relativ gering. Da weder eine präventive Schutzisolierung noch ein Schnelltest angewendet werden, kann es

durch die zeitliche Verzögerung, im Durchschnitt 48 Stunden, zu einer MRSA-Übertragung gekommen sein. Daraus folgernd muss die interne Validität als eingeschränkt beurteilt und die externe Validität kann nicht abschließend evaluiert werden.

Tabelle 19: Studie Cooper et al.[66]

Autor	Cooper et al.
Land; Jahr	UK; 2004
Kurzbeschreibung	• Titel: Isolation measures in the hospital management of methicillin resistant Staphylococcus aureus (MRSA): systematic review of the literature • Systematischer Review
Zielsetzung	Evaluation der Effektivität von Isolierungsmaßnahmen im Hinblick auf eine reduzierte Inzidenz von MRSA-Kolonisationen und Infektionen
Literatursuche	• 1966 bis Dezember 2000: MEDLINE • 1980 bis Dezember 2000: EMBASE • 1982 bis Mai 2000: CINAHL • 1980 bis Mai 2000: SIGLE • 1980-Dezember 2000: Cochrane library • Handsuche von wichtigen Journals
Kriterien	• Studientypen: kaum eine Einschränkung, außer gänzlich retrospektive Studien mit Einschränkung • Setting: Krankenhäuser • Interventionen: Isolierungsmaßnahmen • Outcome: MRSA-relevante Outcome-Parameter
Studienqualität	2A
Ergebnis	• 46 relevante Studien wurden identifiziert • 18 Studien legen den Fokus auf Isolationsstationen, neun auf die Kohortenbildung von Krankenschwestern, 19 auf andere Isolierungsmaßnahmen • Bei 14 Studien war keine Schlussfolgerung möglich • Bei den restlichen 32 Studien zeigt der größte Teil eine Evidenz bzgl. der Reduzierung von MRSA-Übertragungen • Davon waren 18 Studien von geringer Aussagekraft, sechs Studien mit starker Aussagekraft, acht Studien mit mittelmäßiger Evidenz • Keine qualitativ hochwertigen Studien existieren, die sich nur auf die Maßnahme „Isolierung“ beschränken und die Rolle der Isolierung erklären können • Es existiert Evidenz, dass Maßnahmen, die auch Isolierung beinhalten, MRSA sogar in einem endemischen Umfeld reduzieren können
Limitationen	Methodische Schwächen der eingeschlossenen Studien
Schlussfolgerung der Autoren	Die momentane Isolierungspolitik soll weiter solange bestehen bleiben bis das Gegenteil anhand von aussagekräftigen Studien bewiesen worden ist

MRSA = Methicillin-resistenter Staphylococcus aureus. SIGLE = System for Information on Grey Literature in Europe.

In diesem von Cooper et al.[66] publizierten systematischen Review untersuchen die Autoren die Effektivität von Isolierungsmaßnahmen im Hinblick auf eine reduzierte Inzidenz von MRSA-Kolonisationen und -Infektionen. Es werden insgesamt 46 Studien identifiziert, die sich gemäß den festgelegten Einschlusskriterien für die Analyse eignen. Davon erweisen sich 18 Studien als gering aussagekräftig, acht als mittelmäßig evident und sechs als stark aussagekräftig. Bei den restlichen 14 Studien war keine Schlussfolgerung bzgl. des Effekts der Maßnahme möglich. Die Autoren berichten, dass es keine qualitativ hochwertigen Studien gibt, die nur Isolierung als Maßnahme untersuchen und somit die Rolle der Isolierung klären könnten. Hingegen existieren zahlreiche Studien, die im Maßnahmenkatalog auch die Isolierung miteinbeziehen. Diese Studien zeigen eine Evidenz, dass die Isolierungsmaßnahme auch in einem endemischen Umfeld MRSA-Kolonisationen und -Infektionen reduzieren kann. Die Schlussfolgerung diesbezüglich lautet, dass die momentane Isolierungspolitik solange Bestand hat, bis aussagekräftige Studien das Gegenteil beweisen.

Kommentar und Bewertung

Es handelt sich um einen eingeschränkt qualitativ hochwertigen systematischen Review, da die Suchstrategie, Selektionskriterien, Datenextraktion intransparent beschrieben werden. In der Analyse zeigt sich, dass die Studienqualität bzgl. dieses Themas gering ist und somit die Effektivität der Isolierungsmaßnahme nicht exakt evaluiert werden kann und somit alternative plausible Erklärungen

für die Reduktion von MRSA nicht ausgeschlossen werden können. Trotz methodischer Schwächen erscheinen die Schlussfolgerungen der Autoren dennoch zutreffend zu sein.

Tabelle 20: Studie Grayson et al.[141]

Autor	Grayson et al.
Land; Jahr	Australien; 2008
Zielsetzung	Evaluation der Effektivität eines multimodalen, zentral-koordinierten Händehygiene-Verhaltensänderungs-Programms in Bezug auf die Reduzierung von MRSA-Bakteriämie und -Krankheiten
Zielgruppe/Ein- und Ausschlusskriterien	Alle Patienten und Klinikmitarbeiter der ausgesuchten Pilotstationen
Teilnehmeranzahl	Keine Angaben
Zeitraum	• Oktober 2004 bis September 2006 → über 24 Monate: Pilotprogramm • März 2006 bis Juni 2007 → über 12 Monate: Roll-out
Setting	6 medizinische Einrichtungen (4 städtische, 2 ländliche Krankenhäuser)
Design	CCT, Multicenterstudie
Intervention	• 1 Händehygiene-Kulturveränderungsprogramm wurde entwickelt (Präsentationen, Lektüren, Workshops, Website) • Jeder medizinische oder pflegerische Leiter nahm an einem 2-tägigen Workshop teil • Regelmäßige Meetings alle 3 bis 6 Monate (Telefonkonferenzen, Projektsitzungen) vorbereitet von der zentralen Organisation • Auf den Pilotstationen werden von Gutachtern die Händedesinfektions-Compliance vor der Intervention und alle 4 bis 6 Monate beobachtet
Vergleichbarkeit der Gruppen	Nicht verfügbar
Studienqualität	4
Follow-up	In Form eines Roll-outs von 12 Monaten
Ergebnis	• Händehygiene-Compliance erhöht von 21 % auf 48 % nach 12 Monaten, nach 24 Monaten bei 47 % • MRSA-Bakteriämie von 0,05/100 PD zu 0,02/100 PD (P = 0,035) nach 24 Monaten • Anzahl klinischer MRSA-Isolate von 1,39/100 PD zu 0,73/100 PD (P = 0,003) nach 24 Monaten (PD) • Nach 12-monatigem Roll-out in allen Krankenhäusern von Victoria (Australien): Erhöhung der Händehygiene-Compliance auf 53 % (P < 0,001) und Reduzierung der MRSA-Isolate von 0,54/100 PD auf 0,30/100 PD (P = 0,043) und der Bakteriämie von 0,03/100 PD auf 0,01/100 PD (P = 0,09)
Limitationen	• Mögliche Confounder werden nicht berücksichtigt • Möglicher Selektionsbias
Schlussfolgerung der Autoren	Die Einführung eines multimodalen Händehygiene-Kulturänderungsprogramms erweist sich als effektiv im Hinblick auf eine signifikante Erhöhung der Händehygiene-Compliance und einer Reduzierung der MRSA-Infektionsrate
Finanzielle Unterstützung	VQC

CCT = Kontrollierte klinische Studie. MRSA = Methicillin-resistenter Staphylococcus aureus. PD = Patiententage. VQC = Victorian Quality Council.

In dieser von Grayson et al.[141] publizierten kontrollierten klinischen Multicenterstudie untersuchen die Autoren die Effektivität eines multimodalen, zentralkoordinierten Händehygieneverhaltensänderungsprogramms in Hinblick auf die Reduzierung der MRSA-Infektionsraten. Die Studie teilt sich in zwei Phasen auf. Im ersten Abschnitt, der über 24 Monate dauert, werden sechs Krankenhäuser in die Pilotstudie integriert, die zweite daran anschließende Phase wird als Roll-out bezeichnet, sie dauert länger als ein Jahr und schließt die Implementierung des Programms in alle Krankenhäuser des Bundesstaats ein. Die Intervention beinhaltet ein Programm, das die Händehygiene-Compliance erhöhen soll, Bestandteile sind Workshops für alle leitenden medizinischen sowie pflegerischen Mitarbeiter, Präsentationen, Informationsmaterial, eine Website und regelmäßige Treffen in unterschiedlichen Ausführungen. Als Outcome-Parameter dienen die Händehygiene-Compliance und die MRSA-Infektionsraten. Die Autoren berichten sowohl von einer signifikanten Erhöhung der Händehygiene-

Compliance als auch von einer Reduzierung der MRSA-Infektionsraten und folgern daraus, dass die Einführung eines multimodalen Händehygienekulturänderungsprogramms effektiv ist.

Kommentar und Bewertung

Es handelt sich um eine klinisch kontrollierte Multicenterstudie, die zum Ziel hat, die Händehygiene-Compliance zu erhöhen und dadurch die MRSA-Infektionsraten zu senken. Nicht nur ist die Berücksichtigung möglicher Confounder unterlassen worden, sondern ein möglicher Selektionsbias kann nicht ausgeschlossen werden. Ein möglicher Confounder könnte unterdessen sein, dass in der Roll-out-Phase eine Erklärung des Gesundheitsministers bzgl. der Händehygiene die Bevölkerung erreicht und sich das Verhalten dementsprechend geändert hat sowie die Maßnahme vor Aufnahme der Studie, dass das Händedesinfektionsmittel ausgetauscht worden ist. Insgesamt muss die interne Validität als eingeschränkt beurteilt werden. Die externe Validität kann nicht abschließend bewertet werden.

Tabelle 21: Studie Harrington et al.[160]

Autor	Harrington et al.
Land; Jahr	Australien; 2007
Zielsetzung	Evaluation der Effektivität verschiedener Interventionen auf die Inzidenz von MRSA
Zielgruppe/Ein- und Ausschlusskriterien	Patienten des Krankenhauses
Teilnehmeranzahl	Nicht verfügbar
Zeitraum	Januar 2001 bis Mai 2006 insgesamte Studienzeit: • Januar 2001 bis Dezember 2002: Kontrollzeit • Januar 2003 bis Mai 2006: Interventionsphase
Setting	Intensivstation/Krankenhaus, hoch endemisch, aber ohne Ausbruch
Design	Unterbrochene Zeitserie
Intervention	• Einführung eines antimikrobiologischen Händehygienegels auf der Intensivstation • Krankenhausweites MRSA-Surveillance-Feedbackprogramm, das statistische Prozesskontrollblätter beinhaltet, aber keine aktiven Surveillance-Kulturen, wöchentliches Feedback • Schulungsmaßnahmen bzgl. der richtigen Anwendung des Händedesinfektionsmittels sowie der Interpretation der SPC
Vergleichbarkeit der Gruppen	Nicht vorhanden
Studienqualität	4
Follow-up	Nicht vorhanden
Ergebnis	• Auf der Intensivstation: von 9,3 MRSA-Fällen/100 Patientenaufnahmen in der Kontrollphase zu 6,7 Fällen in der Interventionsphase (P = 0,047) • Krankenhausweite Rate: von 3,0 MRSA-Fällen/100 Patientenaufnahmen in der Kontrollphase zu 1,7 Fällen in der Interventionsphase (P < 0,001) • Anstieg der Verwendung von Händehygieneprodukten von 78,1 l/1.000 Patiententage nach 9 Monaten auf 102,7 l/1.000 Patiententage
Limitationen	• Nicht jeder Patient mit MRSA konnte in einem Einzelzimmer untergebracht werden – keine einheitliche Regelung vorhanden • Keine Fallzahlen bekannt • Sehr viele Interventionen werden betrachtet, Rückschlüsse auf die tatsächliche Effektivität einzelner Interventionen ist nicht möglich • Interventionen, die nicht auf der Studie begründet waren, konnten nicht kontrolliert werden (Ausbruch von Acinetobacter-Infektionen)
Schlussfolgerung der Autoren	Eine nachhaltige Reduzierung der MRSA-Fälle in Bezug auf Kolonisation und Infektion. Benötigt geringe Ressourcen und eine begrenzte Anzahl von Interventionen.
Finanzielle Unterstützung	Teilweise finanziert von Les Entreprises Solumed, Medical Specialities Australia, and Ansell Limited

MRSA = Methicillin-resistenter Staphylococcus aureus. SPC = Statistische Prozesskontrollcharts.

In dieser von Harrington et al.[160] veröffentlichten unterbrochenen Zeitserie evaluieren die Autoren die Effektivität verschiedener Interventionen in Bezug auf die Inzidenz von MRSA. Die Studie beansprucht einen zeitlichen Rahmen von über fünf Jahren und beinhaltet eine Kontroll- und eine Interventionsphase. Die Interventionen bestehen aus der Einführung eines antimikrobiologischen Händehygienegels auf der Intensivstation sowie einem krankenhausweiten MRSA-Surveillance Feedbackprogramms, das statistische Prozesskontrollcharts mit wöchentlichem Feedback beinhaltet, aber keine aktiven

Surveillance-Kulturen. Es schließen sich noch Schulungsmaßnahmen bzgl. der richtigen Anwendung des Händedesinfektionsmittels an sowie der Interpretation der Statitischen Prozesskontrollcharts (SPC) und die Verwendung von antiseptisch und antibiotisch beschichteten zentralvenösen Kathetern. Als Outcome-Parameter werden die MRSA-Neuerkrankungsraten, die MRSA-Bakteriämieraten, die MRSA-Raten von Katheter assoziierten allgemeinen Infektionen (CLABSI) sowie die durch MRSA verursachten CLABSI verwendet. Die Autoren berichten von einer signifikanten Reduktion der MRSA-Neuerkrankungsraten und von MRSA-Bakteriämien. Sie folgern daraus, dass geringe Ressourcen und eine begrenzte Anzahl von Interventionen ausreichen, um eine nachhaltige Reduzierung der MRSA-Fälle in Bezug auf Kolonisation und Infektion zu erzielen.

Kommentar und Bewertung

Diese Studie ist von geringem Aussagewert, da mehrere Interventionen gleichzeitig angewendet worden und so eine Evaluierung der einzelnen Maßnahmen sowie deren Einfluss auf die genannten Raten nicht möglich sind. Des Weiteren muss berücksichtigt werden, dass weitere hygienebasierende Maßnahmen aufgrund eines Ausbruchs eines anderen Bakteriums getroffen worden sind, die in der Studie nicht kontrolliert werden konnten. Zu den Limitationen der Studie gehört auch, dass aufgrund von zu wenig verfügbaren Einzelzimmern kein einheitliches Vorgehen in Bezug auf die Isolation der MRSA-Patienten angewendet werden konnte und dass die Größe der Fallzahlen nicht angegeben wurde. Die Aussagekraft der Studie muss als erheblich eingeschränkt beurteilt werden.

Tabelle 22: Studie MacDonald et al.[221]

Autor	MacDonald et al.
Land; Jahr	UK; 2004
Zielsetzung	Evaluierung der Effektivität eines Händehygiene-Feedbackprogramms auf die nosokomiale MRSA-Rate
Zielgruppe/Ein- und Ausschlusskriterien	• Patienten, die MRSA im Krankenhaus erworben haben • Patienten, die bei der Aufnahme MRSA aufweisen, wurden nicht in die Feedback-Auswertung mitaufgenommen
Teilnehmeranzahl	Nicht vorhanden
Zeitraum	April 1999 bis März 2001
Setting	• Plastische Chirurgiestation (Pilotstation) • Andere Stationen (chirurgische und Intensivstationen)
Design	Prospektive Kohortenstudie/unterbrochene Zeitserie
Intervention	• Beobachtung der Händehygiene mit anschließender Veröffentlichung der Ergebnisse in grafischer Form an die Mitarbeiter • Fotokopien von wichtigen Studien bzgl. Händehygiene sowie Semmelweis' Geschichte waren auf der Station verfügbar • Poster wurden auf der Station aufgehängt • Das Infektionskontrollteam erörterte die neue Strategie informell mit dem medizinischen und pflegerischen Stationspersonal • Alkoholgelspender wurden vor jedem Isolationszimmer angebracht • Die Raten der Neuerkrankungen bzgl. MRSA und die Kosten für Teicoplanin wurden ein Jahr vor und ein Jahr nach der Intervention gemessen • Patienten, die aus einem anderen Krankenhaus oder Pflegeheim kamen, oder innerhalb der letzten sechs Monate eine Krankenhauseinweisung aufwiesen, wurden bei Krankenhausaufnahme gescreent. • Der Verbrauch an Teicoplanin und Alkoholgel wird beobachtet
Vergleichbarkeit der Gruppen	Nicht verfügbar
Studienqualität	4
Follow-up	Nicht vorhanden
Ergebnis	• Signifikante Reduktion der MRSA-Neuerkrankungsrate ($p < 0{,}005$) und im Verbrauch von Teicoplanin
Limitationen	• Confounder werden nicht berücksichtigt • Zu ungenaue Ablaufdarstellung
Schlussfolgerung der Autoren	Feedback über Händehygiene reduziert nosokomiale MRSA-Infektionsraten und den Antibiotikaverbrauch
Finanzielle Unterstützung	Nicht verfügbar

MRSA = Methicillin-resistenter Staphylococcus aureus.

In dieser von MacDonald et al.[221] veröffentlichten Kohortenstudie untersuchen die Autoren die Effektivität eines Händehygiene-Feedbackprogramms auf die nosokomiale MRSA-Rate sowie auf den Verbrauch von Teicoplanin und des Händedesinfektionsmittels. Die Intervention besteht darin, dass das medizinische wie auch pflegerische Personal auf ausgewählten Stationen bzgl. der Händehygiene beobachtet und das Ergebnis in grafischer Form der entsprechenden Station übermittelt wird. Des Weiteren werden vermehrt Händedesinfektionsspender angebracht sowie sind Studien und Poster bzgl. der Händehygiene auf der Station verfügbar. Die Raten der MRSA-Neuerkrankungen und die Kosten für Teicoplanin wurden ein Jahr vor und ein Jahr nach der Intervention gemessen. Es stellt sich heraus, dass diese Interventionen zu einer signifikanten Reduktion der MRSA-Neuerkrankungsrate führen sowie den Verbrauch von Antibiotika senken. Im Gegensatz dazu steigt der Verbrauch an Händedesinfektionsmitteln. Die Autoren folgern daraus, dass ein Feedbackprogramm zur Händehygiene die nosokomiale MRSA-Infektionsrate und den Antibiotikaverbrauch reduziert.

Kommentar und Bewertung

Es handelt sich um eine unterbrochene Zeitserie, in der die Outcomes „nosokomiale MRSA-Infektionsrate“ und „Antibiotikaverbrauch“ gemessen werden. Das Studiendesign, die Methodik und die Statistik werden intransparent oder gar nicht beschrieben. Insbesondere die Durchführung der Beobachtung bleibt im Dunkeln. Offensichtlich haben sich die Mitglieder des Krankenhauspersonals anhand eines standardisierten Aufzeichnungsformulars gegenseitig beobachtet. Beobachtungsperioden und Stichprobenauswahl sowie Inter- und Intrarater-Reliabilität bei dieser Vorgehensweise werden jedoch nicht aufgeführt und diskutiert. Mögliche Confounder werden nicht angesprochen oder berücksichtigt. Aufgrund der methodischen Mängel ist die interne Validität eingeschränkt, sodass die externe Validität nicht abschließend beurteilt werden kann.

Tabelle 23: Studie Mangini et al.[224]

Autor	Mangini et al.
Land; Jahr	USA; 2007
Zielsetzung	Evaluation der Effektivität der Kontakt- und Tröpfchenschutzmaßnahmen in Bezug auf die Reduzierung der Inzidenz von krankenhauserworbenen MRSA-Infektionen
Zielgruppe/Ein- und Ausschlusskriterien	• Als krankenhauserworbene MRSA-Infektion gilt eine Infektion, wenn der erste MRSA-Nachweis nach mehr als 48 Stunden Klinikaufenthalt erhalten wurde • Patienten, bei denen ein MRSA-Nachweis aus den letzten zwei Jahren vorliegt, wurden aus der Studie ausgeschlossen
Teilnehmeranzahl	Nicht verfügbar
Zeitraum	• 01.03.2002 bis 30.06.2002 (= Baseline-Zeitraum): Standardschutzmaßnahmen • 01.07.2002 bis 30.04.2004: 1. Interventionszeitraum: Kontaktschutzmaßnahme bei MRSA • 01.05.2004 bis 30.06.2005: 2. Interventionszeitraum: Tröpfchenschutzmaßnahme wird aufgehoben, Kontaktschutzmaßnahme bleibt bestehen
Setting	Intensivstationen, später auch weitere Stationen
Design	Interventionsstudie
Intervention	• Einführung einer Surveillance von Staphylococcus aureus von klinischen Kulturen • Standardschutzmaßnahmen auf den Intensivstationen in der Baseline-Phase • Kontakt- und Tröpfchenschutzmaßnahmen wurden auf den Intensivstationen eingeführt • Infektionskontrollerziehung wurde um MRSA erweitert • Später wurden die Schutzmaßnahmen auch auf die anderen Stationen ausgedehnt • Tröpfchenschutzmaßnahmen wurden aufgehoben
Vergleichbarkeit der Gruppen	Nicht vorhanden
Studienqualität	4
Follow-up	Nicht vorhanden
Ergebnis	• Die krankenhauserworbene MRSA-Rate sank in der internistischen und chirurgischen Intensivstation statistisch signifikant • Auf anderen Intensivstationen kann keine Senkung der Rate festgestellt werden • Nachdem die Tröpfchenschutzmaßnahme aufgehoben wurde, sank die Rate in der internistischen und chirurgischen Intensivstation weiter, aber nicht signifikant • Auf den „Nicht-Intensivstationen“ reduziert sich die MRSA-Infektionsrate nach Einführung der Kontaktschutzmaßnahme signifikant

Tabelle 23: Studie Mangini et al. – Fortsetzung

Limitationen	• Die Befolgung der Schutzmaßnahmen wurde nicht überprüft • Der Einfluss der Schulung wurde nicht in der Auswertung berücksichtigt • Der einzelne Einfluss von Kontakt- und Tröpfchenschutzmaßnahme wird nicht untersucht
Schlussfolgerung der Autoren	Die Einführung von Kontaktschutzmaßnahmen reduziert statistisch-signifikant die krankenhauserworbene MRSA-Infektionsrate und die Abbrechung der Tröpfchensschutzmaßnahme auf den Intensivstationen führt zu einer weiteren Senkung. Zusätzliche Studien, die spezifische Infektionskontrollstrategien evaluieren, sind vonnöten.
Finanzielle Unterstützung	BMA Medical Foundation, Beatrice Snyder Foundation, and Agnes Varis.

BMA = Britisch Medical Association. MRSA = Methicillin-resistenter Staphylococcus aureus.

In dieser von Mangini et al.[224] publizierten Interventionsstudie untersuchen die Autoren die Effektivität der Kontakt- und Tröpfchenschutzmaßnahmen in Bezug auf die Reduzierung der Inzidenz von krankenhauserworbenen MRSA-Infektionen. Im Baseline-Zeitraum werden Standardschutzmaßnahmen wie Handschuhpflicht bei möglichem Kontakt mit Körperflüssigkeiten sowie erhöhte Händehygiene eingeführt. Im ersten Interventionszeitraum werden Kontaktschutzmaßnahmen bei MRSA verbreitet. Diese umfassen das Tragen von Handschuhen bei Betreten des Zimmers, erhöhte Händehygiene, Tragen eines Schutzkittels bei direktem Patientenkontakt und Reduzierung der Patiententransporte. In der zweiten Interventionsphase wird die Tröpfchenschutzmaßnahme eingeführt, die aus dem Tragen einer Maske für die Krankenhausmitarbeiter besteht sowie für die Patienten, wenn sie transportiert werden. In dieser Phase werden die Patienten in Einzel- – wenn verfügbar – oder in Kohortenzimmern untergebracht. Die Maßnahmen werden zuerst auf allen Intensivstationen durchgeführt, im späteren Verlauf werden sie auch auf anderen Stationen angewendet. Es stellt sich heraus, dass sich die MRSA-Infektionsrate auf den Intensivstationen mit hoher MRSA-Prävalenz sowie auf den Nichtintensivstationen statistisch signifikant reduziert. Eine weitere Reduktion ergibt sich nach Abschaffung der Tröpfchenschutzmaßnahme. Die Autoren folgern daraus, dass die Einführung von Kontaktschutzmaßnahmen die krankenhauserworbene MRSA-Infektionsrate statistisch signifikant verringert. Zusätzliche Studien sind nötig, die die spezifischen Strategien einzeln auf ihre Effektivität hin untersuchen.

Kommentar und Bewertung

Es handelt sich um eine Vorher-Nachher-Studie, die sich unterschiedlicher Interventionsmaßnahmen bedient. Schwachstellen der Studie sind, dass die Größe der Studienpopulation nicht genannt wird und dass der Einfluss der vorgenommenen Schulung in Bezug auf MRSA nicht berücksichtigt worden ist. Des Weiteren ist keine Aussage über die Effektivität der Kontakt- und der Tröpfchenschutzmaßnahme im Einzelnen möglich. Die methodischen Mängel schränken sowohl die interne als auch die externe Validität der Studie ein, dennoch scheint die Schlussfolgerung der Autoren nachvollziehbar.

Tabelle 24: Studie Mueller et al.[242]

Autor	Mueller et al.
Land; Jahr	USA; 2008
Zielsetzung	Evaluation der Effektivität eines antibakteriellen Wundverbandes auf postoperative Wundinfektionen (SSI)
Zielgruppe/Ein- und Ausschlusskriterien	Patienten, die einen Wundverband benötigen
Teilnehmeranzahl	• 9.372 Prozeduren im Baseline-Zeitraum • 10.202 Prozeduren in der Evaluationsphase
Zeitraum	• Baseline-Zeitraum: 01.06.2004 bis 31.05.2005 • Umstellung im Juni 2005 • Evaluationsperiode: 01.06.2005 bis 31.05.2006
Setting	Krankenhausweiter Einsatz
Design	Interventionsstudie
Intervention	Der sterile Wundverband wird krankenhausweit durch einen antibakteriellen ausgetauscht
Vergleichbarkeit der Gruppen	Nicht vorhanden
Studienqualität	4

Tabelle 24: Studie Mueller et al. – Fortsetzung

Follow-up	Nicht vorhanden
Ergebnis	• Nach Einführung des antibakteriellen Wundverbandes liegt eine stat. signifikante Reduktion der SSI und der Anteil von MRSA an SSI vor • Diese Reduktion der SSI ermöglicht eine jährliche Kostenersparnis von 508,605 USD
Limitationen	Keine Confounder-Berücksichtigung
Schlussfolgerung der Autoren	Der einfache Wechsel reduziert Morbidität und möglicherweise Mortalität nach einer Operation, reduziert die Krankenhausverweildauer und reduziert die Kosten der post-operativen Pflege.
Finanzielle Unterstützung	Nicht verfügbar

MRSA = Methicillin-resistenter Staphylococcus aureus. SSI = Postoperative Wundinfektion (engl.: Surgical site infection). USD = Amerikanischer Dollar.

In dieser von Mueller et al.[242] veröffentlichten Interventionsstudie wird die Effektivität eines antibakteriellen Wundverbands auf postoperative Wundinfektionen (SSI) untersucht. Es existiert ein Baseline-Zeitraum von elf Monaten zu Beginn der Studie sowie ein Evaluationszeitraum von ebenfalls elf Monaten. Die sterilen Wundverbände werden zwischen den zwei Phasen durch antibakterielle Wundverbände krankenhausweit ausgetauscht. Die Autoren finden eine statistisch signifikante Reduktion der SSI nach Einführung der antibakteriellen Wundverbände sowie eine Reduzierung im Anteil von MRSA an SSI. Sie folgern daraus, dass diese einfach durchführbare Intervention die Morbidität vermindert sowie möglicherweise die Mortalität, die Krankenhausverweildauer und die Kosten für die postoperative Pflege reduziert.

Kommentar und Bewertung

Es handelt sich um eine Interventionsstudie, die zum Ziel hat, den Einfluss von verschiedenen Wundverbänden auf Operationsfeld assoziierte Infektionen, einschließlich des Anteils von MRSA ausgelösten Infektionen, zu messen. Mögliche Confounder werden in der Analyse nicht berücksichtigt, die statistische Auswertung ist intransparent. Aufgrund des Studiendesigns muss die Aussagekraft der Studie als eingeschränkt beurteilt werden. Ein RCT könnte dem durchaus interessanten Ergebnis der vorliegenden Studie mehr Validität verleihen. Trotz der methodischen Mängel ist die Schlussfolgerung der Autoren nachvollziehbar.

Tabelle 25: Studie Stout et al.[319]

Autor	Stout et al.
Land; Jahr	UK; 2007
Kurzbeschreibung	• Titel: Clinical effectiveness of alcohol-based products in increasing hand hygiene compliance and reducing infection rates: a systematic review • Systematischer Review
Zielsetzung	Evaluation der Effektivität von alkoholbasierten Produkten in Bezug auf die Händehygiene-Compliance und die nosokomiale Infektionsrate
Literatursuche	• MEDLINE, EMBASE, CINAHL,HMIC, the Web of science, Cochrane library, British library online public access catalogue • Keine sprachlichen oder zeitlichen Einschränkungen
Kriterien	• Einschlussgrund: Outcome Händehygiene-Compliance und nosokomiale Rate • Ausschlussgrund: zahnärztlicher Bereich • Intervention: alkoholbasierte Händedesinfektionsprodukte
Studienqualität	2A
Ergebnis	• 26 Studien werden in Bezug auf die Händehygiene-Compliance eingeschlossen; 20 davon unkontrollierte prospektive Studien, fünf prospektive Studien mit nicht randomisierten parallelen Kontrollgruppen, eine Studie mit Cross-over-Design • 27 prospektive Studien werden in Bezug auf die nosokomiale Rate eingeschlossen. • 18 von den eingeschlossenen Studien beinhalten keine alkoholbasierten Desinfektionsmittel, neun Studien beinhalten ein alkoholbasiertes Händehygieneprodukt als Bestandteil eines Interventionsprogramms • Die Evidenz zeigt, dass mehrteilige Interventionsprogramme, die alkoholbasierte Produkte beinhalten, genauso effektiv in der Erhöhung der Compliance und in der Reduzierung der nosokomialen Rate sind, wie Programme, die keine alkoholbasierten Produkte vorweisen können.

Tabelle 25: Studie Stout et al. – Fortsetzung

Limitationen	• Alkoholbasierte Produkte werden meistens nur in Kombination mit anderen Interventionen eingeführt und somit ist eine Betrachtung der Effektivität der alkoholbasierten Produkte an sich nicht möglich • Die Heterogenität der Studien macht eine statistische Metaanalyse nicht möglich • Methodische Schwächen der eingeschlossenen Studien
Schlussfolgerung der Autoren	Als Ergebnis kann festgehalten werden, dass es nicht möglich war, die Effekte von spezifischen Interventionen zu vergleichen oder definitive Schlussfolgerungen zu ziehen sowie die Höhe des Effekts zu messen.

In diesem von Stout et al.[319] publizierten systematischen Review untersuchen die Autoren die Effektivität alkoholbasierter Desinfektionsmittel in Bezug auf die Händehygiene-Compliance und die nosokomiale Infektionsrate. Es werden insgesamt 26 Studien im Hinblick auf die Compliance und 27 Studien im Hinblick auf das Outcome „nosokomiale Infektionsrate“ eingeschlossen. Die Studien erweisen sich in der Methodik als sehr heterogen und verhindern dadurch, dass eine statistische Metaanalyse durchgeführt werden kann. Des Weiteren eröffnet sich die Problematik, dass alkoholbasierte Desinfektionsprodukte meistens nur in Kombination mit anderen Maßnahmen angewendet werden. Dieser Umstand macht die Betrachtung der Effektivität der einzelnen Maßnahme in Bezug auf die Händehygiene-Compliance sowie die nosokomiale Infektionsrate unmöglich. Hinzu kommt, dass die eingeschlossenen Studien erhebliche methodische Schwächen aufweisen. Die Autoren folgern aufgrund der Studiensichtung, dass die Evidenz zeigt, dass mehrteilige Interventionsprogramme, die alkoholbasierte Produkte beinhalten, genauso effektiv in der Erhöhung der Compliance und in der Reduzierung der nosokomialen Rate sind, wie Programme, die keine alkoholbasierten Produkte vorweisen können. Als Ergebnis kann festgehalten werden, dass es nicht möglich war, die Effekte von verschiedenen einzelnen Maßnahmen zu vergleichen und die Größe des Einflusses zu messen. Dadurch ist keine abschließende Schlussfolgerung zustande gekommen.

Kommentar und Bewertung

Es handelt sich um einen eingeschränkt qualitativ hochwertigen systematischen Review, da die eingeschlossenen Studien erhebliche methodische Mängel und eine hohe Heterogenität aufweisen. In der Analyse zeigt sich, dass die Effektivität der zu untersuchenden Maßnahme nicht genau evaluiert werden kann. Es fehlen RCT, um die medizinische Wirksamkeit der alkoholbasierten Desinfektionsmittel auf die Compliance und die nosokomiale Infektionsrate exakt festzustellen.

Tabelle 26: Studie van de Glind et al.[338]

Autor	Van de Glind et al.
Land; Jahr	Niederlande; 2007
Kurzbeschreibung	• Titel: Do patients in hospitals benefit from single rooms? A literature review. • Systematischer Review
Zielsetzung	Evaluierung der Effektivität von Einzelzimmern auf das Wohlergehen der Patienten (auf die nosokomiale Infektionsrate)
Literatursuche	• Pubmed/MEDLINE, PsychoInfo, Web of science, Cochrane • 1970 bis 2006 • Nur englischsprachige Literatur
Kriterien	Outcome: Privatsphäre und Würde; Lärmbelästigung und Qualität des Schlafs; Patientenzufriedenheit mit der Pflege, nosokomiale Infektionsrate; Patientensicherheit, Patientenerholungsrate, Komplikationen und Krankenhausverweildauer
Studienqualität	2A
Ergebnis	• 25 Studien werden in die Studie eingeschlossen • Vier RCT, ein systematischer Review, neun quasi-experimentelle Studien, der Rest besteht aus Vergleichs-, Korrelations- oder Fall-Kontrollstudien • Einzelzimmer haben einen moderaten Effekt auf die Patientenzufriedenheit in Bezug auf die Pflege, den Lärmpegel, die Schlafqualität sowie die Privatsphäre und Würde. • Problematische Ergebnisse entstehen bei den nosokomialen Infektionsraten • Manche Studien zeigen diesbezüglich keinen signifikanten Unterschied, einige Autoren von Studien wiederum folgern, dass Einzelzimmer das Risiko, an einer krankenhauserworbenen Infektionen zu erkranken, reduzieren

Tabelle 26: Studie van de Glind et al. – Fortsetzung

Limitationen	Die Qualität einiger Studien ist begrenzt
Schlussfolgerung der Autoren	• Es existieren zu wenige qualitativ hochwertige Studien, die die Effekte von Einzelzimmern bearbeiten • Weitere Studien sind für eine detailliertere Abklärung von Nöten

RCT = Randomisierte kontrollierte Studie.

In diesem von van de Glind et al.[338] veröffentlichten systematischen Review untersuchen die Autoren die Effektivität eines Einzelzimmers auf das Wohlergehen der Patienten. Verschiedene Bereiche werden in diesem Zusammenhang erforscht. Darunter zählen Privatsphäre und Würde, Patientenzufriedenheit in Bezug auf die Pflege, Lärm und Qualität des Schlafs, Krankenhausinfektions- sowie Genesungsrate und die Patientensicherheit. In der Auswertung der Studie liegt der Schwerpunkt auf der nosokomialen Infektionsrate. Insgesamt werden 25 Studien zu den verschiedenen Einflussfaktoren in den Review miteingeschlossen. Fünf Studien beziehen sich auf die zu untersuchende Fragestellung, ob sich Einzelzimmer positiv auf die nosokomiale Infektionsrate auswirken. Die Autoren folgern aus der Sichtung der Studien, dass sich die Beweislage als sehr widersprüchlich darstellt. Es existieren zu wenige qualitativ hochwertige Studien, die zu einem exakten Ergebnis führen könnten. Aus diesem Grund ist eine abschließende Schlussfolgerung nicht möglich.

Kommentar und Bewertung

Es handelt sich um einen eingeschränkt qualitativ hochwertigen systematischen Review, da die eingeschlossenen Studien eine begrenzte Qualität besitzen. Es fehlen RCT, um die medizinische Wirksamkeit der Einzelzimmer auf die nosokomiale Rate genau evaluieren zu können.

Zusammenfassende Darstellung der Studienergebnisse – Barrieremaßnahmen

Die durchgeführte Suchstrategie ermittelt für den Bereich Barrieremaßnahmen zur Prävention und Kontrolle von MRSA-Infektionen zehn Studien, die nach inhaltlicher Relevanz und gemäß den Ein- und Ausschlusskriterien überprüft und demnach eingeschlossen worden sind. Tabelle 27 gibt einen Überblick über die Studienqualität, den verwendeten Outcome-Parameter und das Ergebnis der einzelnen Studien. Insgesamt werden jeweils fünf Studien als qualitativ gering (4) und als qualitativ gut (2A bis B) eingestuft. Drei Studien sind systematische Reviews. Die Studien stammen fast ausschließlich aus dem angelsächsischen Sprachraum (UK, USA, Australien). Ein Review ist von einem niederländischen Autorenteam verfasst worden.

Tabelle 27: Zusammenfassung der Ergebnisse zu Barrieremaßnahmen

Autor Jahr Land	Teilnehmer	Studien-qualität	Dauer	Outcome-Parameter	Ergebnis
Bearman (2007) USA	Phase 1: 228 Phase 2: 301	4	6 Monate	Nosokomiale Infektionsrate	• Statistisch signifikante Erhöhung der Rate für nosokomiale Infektionen in der Phase des generellen Handschuhgebrauchs
Cepeda (2005) UK	866 Patienten	2B	12 Monate	MRSA-Übertragungs-rate	• Keine Evidenz über eine ansteigende MRSA-Übertragungsrate in der „Nicht-VerschiebungsPhase“
Cooper (2004) UK	Systematischer Review	2A	1966 bis 2000	MRSA-Übertragungs-rate	• 46 relevante Studien identifiziert • Der größte Teil zeigt eine Evidenz bzgl. der Reduzierung von MRSA-Übertragungen
Grayson (2008) Australien	Keine spezi-fischen Angaben – alle Patienten der Kranken-häuser (2.379 Betten)	4	24 Monate Programm-phase + 12 Monate Roll-out-Phase	MRSA-Infektionsrate	• Reduzierung der MRSA-Infektionsrate von 0,05/100 PD auf 0,02/100 PD

Tabelle 27: Zusammenfassung der Ergebnisse zu Barrieremaßnahmen – Fortsetzung

Harrington (2007) Australien	Keine Angaben	4	23 Monate Kontrollzeit 40 Monate Interven-tionsphase	MRSA-Fälle (Infektion und Kolonisation)	• Krankenhausweite Rate: von 3.0/100 Patientenaufnahmen zu 1,7/100 Patientenaufnahmen (P < 0,001)
MacDonald (2004) UK	Keine Angaben	4	23 Monate	MRSA-Neuerkran-kungsrate	• Signifikante Reduktion der MRSA-Neuerkrankungsrate von 1.9/ eingewiesene Patienten auf 0.9/ eingewiesene Patienten (P < 0.005)
Mangini (2007) USA	Keine Angaben	4	3 Monate Kontrollzeit 35 Monate Interven-tionszeit	Krankenhaus-erworbene MRSA-Rate	• Statistisch-signifikante Re-duktion der krankenhaus-erworbenen MRSA-Rate von 10 Infektionen/1.000 PD auf der internistischen und der chirurgischen Intensivstation auf 4,3/ 1.000 PD (P = 0,03) • Auf den anderen Intensivstationen kann keine Senkung festgestellt werden
Mueller (2008) USA	9.372 Wundver-bände in der Kontrollzeit 10.202 Wundver-bände in der Interventionszeit	4	12 Monate Kontrollzeit 12 Monate Interven-tionszeit	Anteil von MRSA an post-operativen Wundinfek-tionen	• Statistisch-signifikante Reduktion der postoperativen Wundinfektionen generell und auch der Anteil von MRSA von 47,62 % (P = 0,047)
Stout (2007) UK	Systematischer Review	2A	Keine Angaben	Nosokomiale Rate	• Interventionsprogramme, die alkoholbasierte Produkte beinhalten, erweisen sich als genauso effektiv in der Reduktion der nosokomialen Rate, wie Programme, die keine alkoholbasierten Produkte vorweisen können
Van de Glind (2007) Nieder-lande	Systematischer Review	2A	1970 bis 2006	Nosokomiale Infektionsrate	• 25 Studien werden identifiziert • Keine eindeutige Evidenzlage vorhanden

MRSA = Methicillin-resistenter Staphylococcus aureus. PD = Patiententag (engl.: patient day).

6.5.2.1.3 Studien zu Dekontaminierungsmaßnahmen

Tabelle 28: Eingeschlossene Studien in Bezug auf Dekontaminierungsmaßnahmen

Autor/Studie	Design	Inhalt	Setting	Land
McConeghy KW	Review	Mittel zur Dekolonisierung von MRSA	K. A.	USA
Sandri AM	Prospektive Kohortenstudie	Dekolonisierung mit Mupirocin und Chlorhexidin auf der Intensiv-station in Bezug auf die MRSA-Infektionsrate	Intensivstation	Brasilien
Simor A	RCT	Effizienztestung einer Dekontami-nierungstherapie	Acht Kranken-häuser	Kanada

K. A. = Keine Angabe. MRSA = Methicillin-resistenter Staphylococcus aureus. RCT = Randomisierte kontrollierte Studie.

Tabelle 29: Studie McConeghy et al.[231]

Autor	McConeghy et al.
Land: Jahr	USA; 2009
Kurzbeschreibung	• Titel: Agents for the decolonization of methicillin-resistant Staphylococcus aureus • Systematischer Review
Zielsetzung	Erstellung eines evidenzbasierten Reviews bzgl. der MRSA-Dekolonisationsmittel
Literatursuche	Cochrane Central register of controlled Trials, MEDLINE (1962 bis Mai 2008), EMBASE (1980 bis Mai 2008)
Kriterien	• Englischsprachige Literatur • Dekolonisationsmittel • Outcome: Dekolonisationsrate oder nosokomiale Infektionsrate
Studienqualität	2A
Ergebnis	• 9 Studien wurden in die Analyse eingeschlossen • Es existiert keine eindeutige Beweislage für eine umfassende Dekolonisation von infizierten oder kolonisierten Patienten mit MRSA • Eine Dekolonisation könnte eine sinnvolle Möglichkeit darstellen bei Patienten, die eine immer wiederkehrende MRSA-Kolonisation aufweisen oder bei einer permanenten Übertragung in einer engen und stark eingegrenzten Personengruppe, wie z. B. im Haushalt • Ist eine Dekolonisation indiziert, empfiehlt es sich, die nasale Anwendung von Mupirocin 2-mal täglich für 5 Tage mit einer 4-prozentigen Chlorhexidin-Gluconat-Körperwaschseife zu ergänzen • Wenn eine wiederkehrende Besiedlung auftritt, eine Mupirocinresistenz vorliegt oder eine Therapie mit Mupirocin und Chlorhexidin Gluconat fehlgeschlagen ist, könnten Doxycyclin, Rifampin oder Trimethoprim-Sulfamethoxazol effektiv sein • Die Studien, die orale Mittel zum Untersuchungsgegenstand hatten, zeichnen sich durch kleine Stichproben, Fehlen von klinischen Outcomes und schwachen Kontrollen aus. Sie sollten nur in Verbindung mit Mitteln für die äußerliche Anwendung verabreicht werden und nur wenn alle anderen Dekolonisierungsmittel zu keinem Ergebnis geführt haben • Mupirocin ist das einzige FDA geprüfte Mittel zur Dekolonisation von MRSA in der Nase. 7 große Studien konnten seine Effektivität beweisen. • Einige handelsübliche Ganzkörpermittel besitzen eine breit angelegte antibiotische Wirkung, die sich negativ auf die Patientengesundheit auswirken können, da die natürliche Flora auch dekolonisiert wird
Limitationen	Eignet sich nur geringfügig für die Beantwortung der Forschungsfragen
Schlussfolgerung der Autoren	• Mupirocin ist das Standardmittel für die Dekolonisation, einige Mittel zeigen auch Effektivität und viele benötigen weitere Untersuchungen • Für Mupirocin sind dennoch weitere Studien vonnöten, um das Resistenzverhalten und die Langzeiteffektivität zu untersuchen • Alternative Mittel sind vonnöten • Die Risiken müssen gegen die Vorteile einer Dekolonisation abgewogen werden
Finanzielle Unterstützung	Nicht verfügbar

FDA = Food and Drug Administration. MRSA = Methicillin-resistenter Staphylococcus aureus.

In diesem von McConeghy et al.[231] publizierten systematischen Review untersuchen die Autoren die Effektivität von MRSA-Dekolonisationsmittel. Es werden insgesamt neun Studien im Hinblick auf die MRSA-Dekolonisation eingeschlossen. Darunter befinden sich sechs RCT, zwei Metaanalysen und eine beobachtende Studie, die für die zu untersuchende Forschungsfrage relevant erscheinen. Fünf der Studien, davon zwei RCT, zwei Metaanalysen und eine beobachtende Studie konnten eine Reduzierung der MRSA-Infektionsraten verzeichnen. Die Autoren berichten aus der Studiensichtung, dass keine überragende Beweislage für die pauschale Anwendung der Dekolonisation vorliegt. Individuell müssen die Risiken der Therapie mit den Vorteilen abgeglichen werden. Eine Dekolonisation könnte eine sinnvolle Möglichkeit bei Patienten darstellen, die eine immer wiederkehrende MRSA-Kolonisation aufweisen oder eine permanente Übertragung in einer engen und stark eingegrenzten Personengruppe nachweisen, wie z. B. im Haushalt. Mupirocin ist das einzige von der Food and Drug Administration (FDA) geprüfte Mittel zur Dekolonisation von MRSA in der Nase. Ist eine Dekolonisation indiziert, empfiehlt es sich, die nasale Anwendung von Mupirocin zweimal täglich für fünf Tage mit einer 4-prozentigen Chlorhexidin Gluconat Körperwaschseife zu ergänzen. Einige handelsübliche Ganzkörpermittel besitzen eine breit angelegte antibiotische Wirkung, die sich negativ auf die Patien-

tengesundheit auswirken kann, da die natürliche Flora auch dekolonisiert wird. Die Autoren ziehen daraus den Schluss, dass vor dem Einsatz von Dekolonisationsmitteln der Nutzen gegenüber dem möglichen Schaden abgeglichen werden muss. Des Weiteren erweist sich Mupirocin als das Standardmittel für die Dekolonisation, einige Mittel zeigen auch eine Effektivität und verdienen weitere Untersuchungen im Hinblick auf das Resistenzverhalten und die Langzeiteffektivität.

Kommentar und Bewertung

Dieser systematische Review behandelt die Problematik der vorliegenden Studie nur zu einem geringen Anteil, da als Outcome nicht nur die nosokomiale Infektionsrate herangezogen wird, sondern auch die Dekolonisationsrate. Die Schlussfolgerungen der Autoren erscheinen plausibel und gerechtfertigt.

Tabelle 30: Studie Sandri et al.[303]

Autor	Sandri et al.
Land; Jahr	Brasilien; 2006
Zielsetzung	Evaluation der potenziellen Effektivität der Behandlung mit Mupirocinsalbe und Chlorhexidinbädern gegen die nasale Besiedlung von MRSA im Hinblick auf die Reduktion der Inzidenz nosokomialer Infektionen auf der Intensivstation
Zielgruppe/Ein- und Ausschlusskriterien	• Patienten auf der Intensivstation • Träger von MRSA in der Nase
Teilnehmeranzahl	2.200 Patienten wurden in dem Zeitraum auf der Intensivstation aufgenommen und auf die nasale Besiedlung von Staphylococcus aureus untersucht
Zeitraum	Januar 1999 bis Dezember 2003: von allen Patienten auf der Intensivstation werden routinemäßig nasale Abstriche genommen
Setting	Intensivstation
Design	Prospektive Kohortenstudie
Intervention	• Nasale Abstriche bei Aufnahme auf die Intensivstation und danach wöchentlich • Mupirocinsalbe und Chlorhexidinbäder gegen die nasale Besiedlung mit MRSA • Die Dekolonisation wird nur auf der Intensivstation vorgenommen
Vergleichbarkeit der Gruppen	Nicht vorhanden
Studienqualität	4
Follow-up	5 Jahre
Ergebnis	• 511 Patienten sind mit Staphylococcus aureus besiedelt und 364 Patienten mit MRSA (71 % aller Staphylococcus aureus-Stämme) • Die Eradikationsrate bzgl. der nasalen Besiedlung mit MRSA beträgt 69,7 % bis 75 % • 139 nosokomiale Infektionen in dem Zeitraum und 111 davon bedingt durch MRSA • Es war ein Trend zur Reduktion der nosokomialen Infektionsrate während der Studienphase zu erkennen. Die kumulative Inzidenz von Staphylococcus aureus Infektionen war 2002 und 2003 signifikant geringer als die Jahre zuvor ($p < 0,001$), auch für MRSA geltend • Eine Mupirocinresistenz wurde bei 0,05 % der Fälle 2003 entdeckt
Limitationen	• Viele möglichen Confounder wurden nicht überprüft (keine multivariate Analyse) • Es wurde keine molekulare Analyse der Staphylococcus aureus-Stämme vorgenommen, so kann auch keine Patient-zu-Patienten-Übertragung verfolgt werden • Ausbruch von Vancomycin-resistenter Enterokokkeninfektionen, diese Patienten standen unter Kontaktisolierung → die Relevanz dieses potenziellen Bias wird als gering eingestuft
Schlussfolgerung der Autoren	Aufgrund der methodischen Schwächen kann nicht vollständig bewiesen werden, ob die nachgewiesene Reduktion der Inzidenz von MRSA-Infektionen auf die Dekolonisierungstherapie allein zurückzuführen ist. Dennoch erscheint es wichtig festzuhalten, dass diese Eradikationstherapie für die nasale Besiedlung mit MRSA eine Möglichkeit darstellt, die Prävalenz der nasalen Trägerschaft von MRSA zu reduzieren und dass es wahrscheinlich ist, dass so eine Prozedur eine Rolle in der Reduzierung der Inzidenz von MRSA-Infektionen spielt
Finanzielle Unterstützung	Nicht vorhanden

MRSA = Methicillin-resistenter Staphylococcus aureus.

Die prospektive Kohortenstudie von Sandri et al.[303] untersucht die Effektivität einer Eradikationstherapie, bestehend aus der Anwendung von Mupirocinsalbe und Chlorhexidinbädern, bei einer MRSA-Kolonisation auf die Inzidenz nosokomialer Infektionen. Diese Therapie wird nur auf der Inten-

sivstation durchgeführt und nur bei Patienten, die eine nasale MRSA-Besiedlung aufweisen. Die Studie erstreckt sich über fünf Jahre und die Stichprobengröße umfasst 2.200 Personen. Sandri et al. berichten von einer signifikanten Reduzierung der nosokomialen Infektionsrate. Sie folgern, dass aufgrund der methodischen Schwächen nicht eindeutig geklärt werden kann, ob die Reduktion der MRSA-Infektionen allein auf der Dekolonisationstherapie beruht.

Kommentar und Bewertung

Hierbei handelt es sich um eine prospektive Kohortenstudie, die einige methodischen Schwächen aufweist. Einige mögliche Confounder wurden in der Untersuchung nicht berücksichtigt, somit fand keine multivariate Analyse statt. Des Weiteren könnte ein möglicher Bias, der Ausbruch von Vancomycin-resistenten Enterokokkeninfektionen, das Ergebnis verfälscht haben. Insgesamt muss die interne Validität als eingeschränkt beurteilt werden. Die externe Validität kann nicht abschließend evaluiert werden.

Tabelle 31: Studie Simor et al.[313]

Autor	Simor et al.
Land; Jahr	Kanada; 2007
Zielsetzung	Evaluation der Effektivität einer Dekolonisationstherapie
Zielgruppe/Ein- und Ausschlusskriterien	• Patienten der acht eingeschlossenen Krankenhäuser, die mit MRSA kolonisiert sind (bei Aufnahme in das Krankenhaus werden alle Patienten auf MRSA gescreent) • Älter als 18 Jahre • Ausgeschlossen werden Patienten: bei einer Antibiotikabehandlung aufgrund einer vorliegenden Infektion, bei einer MRSA-Dekolonisation in den letzten sechs Monaten, Allergie auf die zu verabreichenden Medikamente, bekannte Resistenz auf die zu verabreichenden Medikamente, Unfähigkeit Medikamente oral oder enteral verabreicht zu bekommen, Schwangerschaft oder Stillphase, Leberzirrhose oder andere Lebererkrankungen oder eine geplante OP in den nächsten drei Monaten
Teilnehmeranzahl	146 Patienten, 111 erhalten eine Therapie, 35 stellen die Kontrolle dar
Zeitraum	01.07.2000 bis 30.06.2003
Setting	Acht Krankenhäuser
Design	RCT
Intervention	• Behandlung mit 2 % Chlorhexidin Gluconat Waschlösung und 2 % Mupriocinsalbe für die Nase mit oralem Rifampin oder Doxycyclin für sieben Tage • Abstriche werden von der Nase, dem Perineum, von Hautverletzungen und Katheterausgängen monatlich entnommen, bis zu acht Monaten
Vergleichbarkeit der Gruppen	• Vorhanden • Demografische Daten und klinische Charakteristika sind in beiden Gruppen ähnlich, auch bei den ausgeschiedenen Personen
Studienqualität	2B
Follow-up	Acht Monate
Ergebnis	• 92 % der Patienten waren kurz nach der Therapie MRSA negativ • Nach drei Monaten Follow-up hatten 74 % der behandelten Personen negative Nachweise bzgl. MRSA, im Gegensatz zur Kontrollgruppe, die nur 32 % negative Nachweise vorweisen konnte • Acht Monate nach Therapieende hatten 54 % der Patienten ein negatives Ergebnis bzgl. MRSA • In der Studiengruppe sterben 25 Patienten (23 %) innerhalb des 8-Monate-Follow-up, in der unbehandelten Testgruppe sechs Patienten (17 %)
Limitationen	• Kein placebo-kontrolliertes und doppelt-verblindetes Studiendesign • Verlust im Follow-up • Verallgemeinerung schwierig, da sich der Fokus auf hospitalisierte Patienten beschränkt
Schlussfolgerung der Autoren	Die Behandlung mit Mupirocin, Chlorhexidin Gluconat Waschlösung, oraler Gabe von Rifampin und Doxycyclin für sieben Tage, erwies sich als sicher und effektiv in der Eradikation von MRSA bei hopitalisierten Patienten für mindestens drei Monate
Finanzielle Unterstützung	Physicians Services Incorporated Foundation, Ontario, Kanada

MRSA = Methicillin-resistenter Staphylococcus aureus. OP = Operation. RCT = Randomisierte kontrollierte Studie.

In diesem von Simor et al.[313] veröffentlichten RCT untersuchen die Autoren die Effektivität einer Dekolonisationstherapie in Bezug auf die Rate des negativen Nachweises für MRSA mit einer Kontrollgruppe, die keine Anwendung in dieser Hinsicht erhält. Die Rekrutierung erfolgt über einen Zeitraum von drei Jahren. Die Zielsetzung ist der Vergleich der MRSA-Rate in Abhängigkeit von der Therapieanwendung. Die Autoren berichten, dass nach einem dreimonatigen Follow-up ein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den Gruppen nachweisbar ist. Die Patienten in der Behandlungsgruppe zeigen einen höheren Anteil an MRSA-negativen Nachweisen (74 %) als Patienten, die keiner Behandlung zugeführt wurden (32 %). Acht Monate später beläuft sich die Rate des negativen MRSA-Nachweises auf 54 % in der behandelten Gruppe. Die Autoren folgern, dass sich die Anwendung von Mupirocin, Chlorhexidin Gluconat Waschlösung, die orale Gabe von Rifampin und für sieben Tage von Doxycyclin als sicher und effektiv erweist in Bezug auf die Eradikation von MRSA bei hospitalisierten Patienten für mindestens drei Monate.

Kommentar und Bewertung

Es handelt sich hierbei um eine eingeschränkt hochwertige randomisierte Studie. Einerseits zeichnet sie sich durch das Studiendesign, die Follow-up-Zeit und die adäquate Studienpopulation aus, andererseits ist es keine placebokontrollierte und doppeltverblindete Studie. Die Patientenverlustquote im achtmonatigen Follow-up-Zeitraum ist erheblich: 57 % in der Test-, 74 % in der Kontrollgruppe. Die Autoren weisen zwar auf die Vergleichbarkeit der Gruppen in Hinsicht auf die demografischen und klinischen Charakteristika hin, dennoch können weitere Merkmale, die nicht erhoben worden sind, eine wichtige Rolle spielen. Darauf deutet die hohe Todesrate in beiden Gruppen im Follow-up-Zeitraum hin. Des Weiteren bezieht sich die Studie nur auf hospitalisierte Patienten, somit erscheint die Verallgemeinerung schwierig. Das überraschende Ergebnis eines Rückgangs der MRSA-Kolonisation in der unbehandelten Gruppe von 100 % auf 68 % wird von den Autoren nicht kommentiert. Die Studie liefert keinen Aufschluss über MRSA-Infektionsraten. Aufgrund des hohen Ausfalls im Follow-up kann die interne Validität nicht abschließend beurteilt werden. Auch die externe Validität ist nicht abschließend zu bewerten.

Zusammenfassende Darstellung der Studienergebnisse

Das Medikament Mupirocin ist gegenwärtig das Standardmittel zur Dekolonisation von MRSA im Nasen-Rachenraum. Die beiden ausgewählten Studien und der Review befassen sich mit der Effektivität des Einsatzes von Mupirocin. Tabelle 32 gibt einen Überblick über die Evidenzlage dieser Studien

Tabelle 32: Zusammenfassung der Ergebnisse zu Dekontaminierungsmaßnahmen

Autor Jahr Land	Teilnehmer	Studien-qualität	Dauer	Outcome-Parameter	Ergebnis
McConeghy (2009) USA	Systematischer Review	2A	1980 bis 2008	Nosokomiale Infektionsrate	• 9 Studien wurden identifiziert • Von den 9 Studien haben 3 die nosokomiale Infektionsrate als Outcome und weisen alle eine Reduktion dieser Rate auf
Sandri (2006) Brasilien	2.200 Patienten	4	59 Monate	Nosokomiale Infektionsrate	• Ein Trend hinsichtlich der Reduktion der nosokomialen Infektionsrate
Simor (2007) Kanada	Kontrollgruppe: 35 Interventions-gruppe: 111	2B	36 Monate	Dekolonisa-tionsrate	• 92 % waren kurz nach Therapieende MRSA negativ • 8 Monate später liegt die Rate bei 54 %

MRSA = Methicillin-resistenter Staphylococcus aureus.

6.5.2.1.4 Studien zu Schulungen/Informationsvermittlung

Tabelle 33: Eingeschlossene Studien in Bezug auf Schulung/Informationsvermittlung

Autor/Studie	Design	Inhalt	Setting	Land
Apisarnthanarak A	Interventionsstudie	Einführung eines Antibiotika-kontrollsystems und Schulung	Krankenhaus	Thailand
Cook PP	Interventionsstudie	Einführung eines Antibiotika-managementprogramms	Krankenhaus	USA
Cromer AL	Interventionsstudie	Implementation von Feedback und Zurechenbarkeitsmaßnahmen in Bezug auf die Compliance von Schutzisolierungen	Krankenhaus	USA
Rosenthal VD, Guzman S, Seifder N	Interventionsstudie	Effektivität eines Händehygiene-programms in Bezug auf die nosokomiale Rate	2 Intensivstatio-nen in einem 180 Betten Krankenhaus	Argentinien
Won SP, Chon HC, Hsrien WS et al.	Interventionsstudie	Effektivität eines Händedesinfek-tionsprogramms auf einer neona-talen Station	1 Intensivstation in einem 2.000 Betten Kranken-haus	Taiwan

Tabelle 34: Studie Apisarnthanarak et al.[7]

Autor	Apisarnthanarak et al.
Land; Jahr	Thailand; 2006
Zielsetzung	Evaluation des Einflusses von Schulungsmaßnahmen und von der Einführung eines Antibiotikakontrollprogramms auf das Verhalten bzgl. der Antibiotikaverschreibungen, des -verbrauchs, der -resistenzen und der -kosten
Zielgruppe/Ein- und Ausschlusskriterien	Medizinisches Personal, Krankenhausmitarbeiter
Teilnehmeranzahl	• Vor der Intervention: 4.305 Personen • Nach der Intervention: 2.830 Personen
Zeitraum	• Periode 1: 01.07.2003 bis 31.06.2004: Baseline (Datensammlung und Analyse) • Periode 2: 01.06.2004 bis 30.06.2004: Feedbackgespäche, Einführung eines Anti-biotikaanforderungsformulars; die Antibiotikarichtlinie wurde in eine obligatorische Verordnung umgewandelt • Periode 3: 01.07.2004 bis 30.06.2005: weitere Datenerhebung
Setting	Krankenhaus (350 Betten)
Design	Unterbrochene Zeitserie
Intervention	• Monatliche Schulung für Medizinstudenten und Mitarbeiter, zusätzliches Training für die Mediziner alle vier Monate • Kontrolle von spezifischen Antibiotikaklassen (intravenös zu verabreichende Anti-biotika) • Erstellung eines Antibiotikaverschreibungsformular für vier Antibiotikahauptgruppen • Keine spezifischen Anstrengungen bzgl. der Kontrolle und Prävention nosokomialer Infektionen, Standardhygiene und Kontaktschutzmaßnahmen bei antibiotikaresis-tenten Organismen
Vergleichbarkeit der Gruppen	Vorhanden
Studienqualität	2B
Follow-up	Zwölf Monate Studienphase nach Einführung der Maßnahmen
Ergebnis	• 24 % Reduktion der Antibiotikaverschreibungen • Reduzierung der Häufigkeit von unangemessenem Antibiotikagebrauch • Nachhaltige Reduktion des Antibiotikagebrauchs • Ein deutlicher Wechsel der Antibiotikaklassen • Deutliche Reduktion von MRSA-bedingten Infektionen (48 % auf 33,5 %, P < 0,001) und anderen Infektionen • Kostenersparnis während der Studienzeit von 32.231 USD

Tabelle 34: Studie Apisarnthanarak et al. – Fortsetzung

Limitationen	Der Effekt der einzelnen Interventionen kann nicht eruiert werden
Schlussfolgerung der Autoren	Schulungsmaßnahmen und ein Antibiotikakontrollprogramm erweisen sich als eine effektive und kosteneinsparende Strategie, den Antibiotikagebrauch zu optimieren
Finanzielle Unterstützung	Thai Research Fund

MRSA = Methicillin-resistenter Staphylococcus aureus. USD = Amerikanischer Dollar.

In dieser von Apisarnthanarak et al.[7] publizierten unterbrochenen Zeitserie wird der Einfluss eines Programms auf das Antibiotikaverhalten getestet, das die Schulung von Klinikpersonal und die Einführung eines Antibiotikakontrollprogramms beinhaltet. Zu den Interventionen zählen die Schulung der Krankenhausmitarbeiter sowie die Einführung eines Antibiotikaverschreibungsformulars und die Änderung der Antibiotikarichtlinie in eine obligatorische Vorgabe. Die Autoren berichten von einer 24-prozentigen Reduzierung der Antibiotikaverschreibungen sowie der Häufigkeit von unangemessenem Antibiotikagebrauch. Obwohl keine spezifischen Anstrengungen unternommen werden, die Infektionsrate bedingt durch MRSA zu beeinflussen und dementsprechend nur die Standardhygiene zur Anwendung kommt, reduziert sich MRSA dennoch im Laufe der Studie statistisch signifikant. Die Autoren ziehen den Schluss, dass dieses multidimensionale Interventionsprogramm eine effektive und kosteneinsparende Strategie darstellt, um eine Optimierung des Antibiotikagebrauchs zu erzielen.

Kommentar und Bewertung

Es handelt sich um eine unterbrochene Zeitserie, die den Einfluss verschiedener Interventionen auf das Antibiotikaverhalten untersucht. Inwiefern alle möglichen Confounder berücksichtigt worden sind, wird aus der Darstellung trotz der Beschreibung der statistischen Analyse nicht klar. Diese möglichen Störvariablen beziehen sich nicht auf die demografischen oder klinischen Charakteristika der Personengruppen vor und nach der Intervention. Des Weiteren ist kein Ausbruch während der Studienphase bekannt. Diese Tatsachen erhöhen die interne Validität. Die Schlussfolgerung der Autoren erscheint plausibel. Die externe Validität kann nicht abschließend beurteilt werden.

Tabelle 35: Studie Cook et al.[64]

Autor	Cook et al.
Land; Jahr	USA; 2004
Zielsetzung	Evaluation der Effektivität eines Antibiotikamanagementprogramms in Bezug auf den Gebrauch von Breitbandantibiotika und die antimikrobielle Aufnahmefähigkeit von bekannten nosokomialen Pathogenen
Zielgruppe/Ein- und Ausschlusskriterien	Alle Stationen mit erwachsenen Patienten
Teilnehmeranzahl	2.844 Patienten, bei denen ein Antibiotikumwechsel vollzogen werden sollte
Zeitraum	• Januar 2001: Einführung des Programms • 18 Monate vor Einführung des Programms werden Daten erhoben und nach Einführung des Programms weitere 30 Monate (insgesamt 4 Jahre)
Setting	Gesamtes Krankenhaus – 731 Betten
Design	Interventionsstudie
Intervention	• Überprüfung der krankenhausinternen Patientencharts, die ein Breitbandantibiotikum in den letzten 48 h erhalten haben • Die Empfehlungen bzgl. der Antibiotika wurden modernisiert • Antibiotika werden klassifiziert in unbeschränkt, kontrolliert oder beschränkt • Eingeschränkte Antibiotika benötigen die Einwilligung des Infektionsteams bevor das Medikament verabreicht werden darf • Der Apotheker kontrolliert computergestützt alle Patienten, die ein kontrollierbares Antibiotikum verabreicht bekommen und wiederholt dies zwei Tage nach der ersten Verabreichung. Aufgrund von mikrobiellem Nachweis, radiologischen Berichten und gestellten Diagnosen erteilt der Apotheker, nach Absprache mit dem Infektionskrankheitenbeauftragten Empfehlungen, ob das antibiotische Mittel wieter verabreicht oder abgesetzt werden soll • Wird die Empfehlung innerhalb von 24 Stunden nicht angenommen, wird sie zu einer Vorschrift

Tabelle 35: Studie Cook et al. – Fortsetzung

Vergleichbarkeit der Gruppen	Nicht vorhanden
Studienqualität	2B
Follow-up	2 Jahre nach Einführung des Programms
Ergebnis	• Die Akzeptanz der Empfehlungen beträgt 92 % • Breitbandantibiotikagebrauch reduziert sich um 28 % • Der allgemeine Antibiotikagebrauch reduziert sich um 27 % • Die MRSA-Rate reduziert sich signifikant (P = 0,009) im Intensivbereich, aber steigt im nichtintensivmedizinischen Bereichen an • Keine Veränderungen in der Aufnahmefähigkeit während der Studienperiode • Eine 20 % Kostenreduktion in Bezug auf Antibiotika pro Monat
Limitationen	Mögliche Confounder werden nicht berücksichtigt
Schlussfolgerung der Autoren	• Die Einführung eines Antibiotikamanagementprogramms resultiert in einer nachhaltigen Reduktion des Gebrauchs von sowohl Breitbandantibiotika als auch von Antibiotika allgemein, ohne einen signifikanten Einfluss auf die Aufnahmefähigkeit von bekannten gramnegativen Mikroorganismen innerhalb des Krankenhauses zu haben • Die MRSA-Ratenreduktion könnte in den Infektionskontrollmaßnahmen, die während der Studienzeit eingeführt worden sind, begründet sein
Finanzielle Unterstützung	Keine vorhanden

MRSA = Methicillin-resistenter Staphylococcus aureus.

In dieser von Cook et al.[64] veröffentlichten Interventionsstudie wird die Effektivität eines Antibiotikamanagementprogramms in Bezug auf den Gebrauch von Breitbandantibiotika untersucht. Das Krankenhaus arbeitet mit einer Liste von eingeschränkt, kontrolliert und uneingeschränkt verabreichbaren Antibiotika. Zu der als eingeschränkt klassifizierten Antibiotikagruppe gehören Amikacin, Caspofungin, Itraconazol, Linezolid, Quinupristin-dalfopristin, Valganciclovir, Vancomycin (oral), Voriconazol und Amphotericin lipid Formulation. Die Intervention besteht in verschiedenen Maßnahmen. Zum einen muss der Infektionsbeauftragte der Verabreichung eingeschränkter Antibiotika im Einzelfall zustimmen. Zum anderen erfolgt die Gabe von kontrollierten Antibiotika erst nach mikrobiologischen Tests durch den Apotheker. Die Therapie wird täglich vom Apotheker und dem Infektionsbeauftragten anhand von computergestützten Krankenblättern verfolgt und die Gabe von Antibiotika entsprechend ausgerichtet bzw. geändert. Die Akzeptanz der Empfehlungen durch die behandelnden Ärzte beträgt 92 % und führt zu einer 28-prozentigen Reduktion des Breitbandantibiotikagebrauchs. Die MRSA-Rate reduziert sich im intensivklinischen Bereich signifikant von 14,9 % 2000 auf 11,3 % 2003. Auf den anderen Stationen steigt sie im gleichen Zeitraum von 6,5 % auf 7,8 %. Die Autoren erwähnen eine Reihe von Erklärungen für dieses Phänomen. Sie führen es auf die gesteigerte Wahrnehmung ambulant erworbener MRSA bei Patienten auf den Nichtintensivstationen, die Notaufnahmen und Ambulanzen einschließen, zurück. Zum Zweiten nennen sie die gesteigerte Verbreitung resistenter Keime aufgrund der Verwendung von Antibiotika im agrikulturellen Sektor. Zum Dritten sehen sie die Reduzierung von MRSA auf den Intensivstationen als Erfolg der Interventionsmaßnahmen. Die Autoren ziehen aus den Studienergebnissen die Schlussfolgerung, dass diese Intervention sich als effektiv und kosteneinsparend erweist.

Kommentar und Bewertung

Es handelt sich um eine unterbrochene Zeitserie, die den Nutzen eines Antibiotikamanagementprogramms untersucht. Ob und wenn ja, in welcher Form, mögliche Confounder in die statistische Analyse miteinbezogen werden, kann aus der Darstellung nicht beurteilt werden. Die Schlussfolgerung der Autoren erscheint nachvollziehbar. Dennoch kann die externe Validität nicht beurteilt werden.

Tabelle 36: Studie Cromer et al.[72]

Autor	Cromer et al.
Land; Jahr	USA; 2004
Zielsetzung	• Evaluation eines Programms, das Feedback und Verantwortungsübernahme in Bezug auf Kontaktschutzmaßnahmen beinhaltet • Verbesserung der Compliance in Hinsicht auf die Infektionskontrollmaßnahmen und die Abnahme der krankenhauserworbenen MRSA-Fälle
Zielgruppe/Ein- und Ausschlusskriterien	Alle Patienten und Personal des Krankenhauses
Teilnehmeranzahl	Nicht verfügbar
Zeitraum	2001 bis 2003
Setting	Alle Stationen des Krankenhauses
Design	Interventionsstudie
Intervention	• Prozessverbesserungsprojekt (EPIC) • Schulungsmaßnahmen für das klinische Personal • Schutzmaßnahmen bei MRSA-kontaminierten Patienten sind: Kittel, Handschuhe, Masken und Isolierung, diese werden um weitere Maßnahmen ergänzt • Kontrollmaßnahmen, um die Compliance täglich zu überwachen • Erstellung und Einführung eines Feedbackinstruments, um den Stationen ein schnelles Feedback zukommen lassen zu können • Berichte werden für die Klinikleitung verfasst als Methode, die Stationsleitungen zur Verantwortung zu ziehen • Die Raten für krankenhauserworbene MRSA werden kontrolliert und mit MRSA-Risikotagen verglichen
Vergleichbarkeit der Gruppen	Nicht verfügbar
Studienqualität	4
Follow-up	Zwei Jahre nach Interventionsstart
Ergebnis	• Die Compliance steigt von 19 % auf 71,5 % • Nach einem Jahr nach Interventionsbeginn sank die krankenhauserworbene MRSA-Rate um 30 %, obwohl die MRSA-Risikotage stiegen. Die Abnahme blieb auch noch nach zwei Jahren erhalten • Eine Kostenreduktion über die zwei Jahre von 2.051.286 USD
Limitationen	Keine genauen Zeitangaben, statistische Darstellung, Outcome-Messung
Schlussfolgerung der Autoren	Die Ergebnisse zeigen, dass Kontaktschutzmaßnahmen eine effektive Strategie darstellen, aber dass die Verantwortungserhöhung in Bezug auf Isolierungsschutzmaßnahmen bedeutend für die Eindämmung des MRSA-Anstiegs ist.
Finanzielle Unterstützung	Nicht angegeben

EPIC = Effective Processes in Infection Control Project. MRSA = Methicillin-resistenter Staphylococcus aureus. USD = Amerikanischer Dollar.

In dieser von Cromer et al.[72] publizierten Interventionsstudie wird die Effektivität eines Programms geprüft, das ein Feedbackinstrument und die Verantwortungsübernahme bezüglich der Kontaktisolierungsmaßnahmen beinhaltet. Dieses Prozessverbesserungsprojekt verfolgt das Ziel, die Compliance für die Isolierungsmaßnahmen und somit die Abnahme der krankenhauserworbenen MRSA-Fälle zu erreichen. Die Maßnahmen sind: Schulung des klinischen Personals, tägliche Überwachung der Compliance bzgl. der Schutzmaßnahmen bei MRSA, schnelles Feedback über die beobachtenden Vorgänge an die Station, Verfassung von Berichten für die Klinikleitung, um die Stationsleitungen zur Verantwortung ziehen zu können. Diese Maßnahmen resultieren in einer Compliance-Erhöhung von 19 % auf über 71 % und davon abhängig in einer Abnahme der krankenhauserworbenen MRSA-Rate von 30 % sowie über die zwei Jahre berechnet eine Kostenersparnis von 2.051.286 USD. Die Autoren folgern daraus, dass Kontaktschutzmaßnahmen eine effektive Strategie darstellen, aber dass die Verantwortungserhöhung in Bezug auf Isolierungsschutzmaßnahmen bedeutend für die Eindämmung des MRSA-Anstiegs ist.

Kommentar und Bewertung

Es handelt sich um eine eingeschränkt qualitativ hochwertige Interventionsstudie. Mögliche Confounder werden zwar in die Interpretation miteinbezogen, aber es fehlt eine transparente statistische Dar-

stellung. Ebenso fehlen genaue Zeitangaben sowie Informationen, ob das Outcome valide und reliabel erfasst worden ist. Dennoch erscheint die Schlussfolgerung der Autoren trotz der Mängel nachvollziehbar zu sein. Eine abschließende Einschätzung der externen Validität kann nicht abgegeben werden.

Tabelle 37: Studie Rosenthal et al.[296]

Autor	Rosenthal et al.
Land; Jahr	Argentinien; 2005
Zielsetzung	Evaluation der Effektivität eines Händehygieneprogramms (Erhöhung der Compliance) in Bezug auf die nosokomiale Rate
Zielgruppe/Ein- und Ausschlusskriterien	Patienten auf den Intensivstationen (chirurgische und medizinische)
Teilnehmeranzahl	4.347 Möglichkeiten zur Händehygiene wurden beobachtet
Zeitraum	Händehygieneprogramm: September 2000 bis Dezember 2000 (Baseline) Januar 2001 bis Mai 2002 (Interventionsperiode)
Setting	Zwei Intensivstationen
Design	Interventionsstudie
Intervention	• Einführung von Schulungen, Aufklärungsarbeit und Feedback zur Durchführung • Messung der nosokomialen Rate • Messung der Compliance bzgl. des Händewaschens vor und nach Einführung der Interventionen
Vergleichbarkeit der Gruppen	Nicht verfügbar
Studienqualität	4
Follow-up	Vorhanden
Ergebnis	• Erhöhung der Händehygiene-Compliance von 23,1 auf 64,5 % • Verringerung der nosokomialen Rate von 47,55 Fällen von 1.000 Patiententagen auf 27,93/1.000 Patiententagen (42 % Reduktion)
Limitationen	• Keine Randomisierung • Hawthorne-Effekt • Mehrere Interventionen gleichzeitig lassen Rückschlüsse auf einzelne Intervention schwer zu
Schlussfolgerung der Autoren	Ein Programm basierend auf Aufklärung und Feedback erreicht eine nachhaltige Verbesserung in der Händehygiene-Compliance und somit auch eine Reduktion der nosokomialen Rate.
Finanzielle Unterstützung	Nicht angegeben

In dieser von Rosenthal et al.[296] veröffentlichten Interventionsstudie wird die Effektivität eines Händehygieneprogramms, das Aufklärungstätigkeiten und Feedback beinhaltet, untersucht. Händehygiene bezieht sich auf generelles Händewaschen mit Seife und Wasser sowie antiseptisches Händewaschen und antiseptisches Schrubben (mit 4 % Chlorhexidin) der Hände. Die Frequenz des Händewaschens wird anhand eines Beobachtungsbogens dokumentiert, in dem die Prozedur des Händewaschens, das Geschlecht und die Funktion des Klinikmitarbeiters, die Abteilung und die Schicht festgehalten werden. Die Beobachtung erfolgt durch speziell trainierte Ärzte und Schwestern nach dem Zufallsprinzip zweimal in der Woche für jeweils 30-Minuten-Intervalle. Das Schulungsprogramm ist ausgedehnt und enthält täglich einstündige Schulungen über den Zeitraum einer Woche sowie monatliche Treffen, in denen die Compliance-Ergebnisse vorgestellt werden. Die nosokomiale Rate sowie die Compliance-Rate werden vor und nach den Interventionen gemessen.

Die Interventionen resultieren in einer verbesserten Händehygiene-Compliance sowie in einer Reduzierung der nosokomialen Rate. Die Autoren folgern, dass ein solches Programm eine nachhaltige Verbesserung in der Händehygiene-Compliance sowie in der nosokomialen Rate erreicht.

Kommentar und Bewertung

Es handelt sich hierbei um eine eingeschränkt qualitativ hochwertige Interventionsstudie. Eine Limitation dieser Studie besteht darin, dass sich die nosokomiale Rate nicht explizit auf MRSA bezieht. Des Weiteren sind als begrenzende Faktoren zu nennen, dass es sich in der vorliegenden Studie um keinen randomisierten Studienaufbau handelt, dass der Hawthorne-Effekt (Verhaltensänderung aufgrund der Beobachtung) trotz langer Studiendauer nicht vollständig ausgeschlossen werden kann und

dass aufgrund der Einführung mehrerer Interventionen ein Rückschluss auf die Effektivität einzelner Maßnahmen nur schwer möglich ist.

Mögliche Confounder werden in der Diskussion angesprochen, aber nicht in das statistische Verfahren miteingeschlossen. Daraus folgernd kann der Studie keine hohe interne Validität zugesprochen werden, da die Kontrolle der möglichen Störvariablen nicht erfolgt ist. Die externe Validität kann dementsprechend nicht abschließend beurteilt werden.

Tabelle 38: Studie Won et al.[366]

Autor	Won et al.
Land; Jahr	Taiwan; 2004
Zielsetzung	Evaluation der Effektivität eines Händedesinfektionsprogrammes auf einer neonatalen Station
Zielgruppe/Ein- und Ausschlusskriterien	Alle Mitarbeiter der neonatalen Intensivstation
Teilnehmeranzahl	Alle Mitarbeiter der neonatalen Intensivstation
Zeitraum	• Mai 1998 bis Juli 1998: (Baseline für Compliance) • Januar 1997 bis August 1998: (Baseline nosokomiale Rate) • Ab September 1998: Händehygienekampagne • Bis August 2000: Beobachtung der Compliance und der nosokomialen Rate
Setting	Neonatale Intensivstation
Design	Interventionsstudie
Intervention	• Multimodale Kampagne zur Verbesserung der Händehygiene (Schulungen, veröffentlichte Anordnungen sowie Erinnerungen dieser Anordnungen in Form von Postern, versteckte Beobachtungen bzgl. der Händehygiene, finanzielle Anreize, gruppenbezogenes Feedback bzgl. der Compliance) • Surveillance der Compliance und der nosokomialen Rate wird vor und während der Intervention durchgeführt
Vergleichbarkeit der Gruppen	Nicht vorhanden
Studienqualität	4
Follow-up	Vorhanden
Ergebnis	• Erhöhung der Händehygiene-Compliance von 43 % auf 80 % • Reduzierung der nosokomialen Rate von 15,13 auf 10,69 pro 1.000 Patiententage • Korrelation zwischen nosokomialer Rate der Lungeninfektionen und der Händehygiene-Compliance erreicht eine statistische Signifikanz
Limitationen	• Effekte einzelner Interventionen sind nicht überprüfbar • Keine Randomisierung • Mögliche Confounder wurden nicht berücksichtigt
Schlussfolgerung der Autoren	• Eine verbesserte Händehygiene-Compliance steht in Verbindung mit einer signifikanten Reduzierung der nosokomialen Infektionen, insbesondere bei respiratorischen Infektionen. • Händedesinfektion ist einfach, wirtschaftlich und effektiv in Bezug auf die Prävention von nosokomialen Infektionen auf einer neonatalen Intensivstation
Finanzielle Unterstützung	Nicht verfügbar

In dieser von Won et al.[366] veröffentlichten Interventionsstudie untersuchen die Autoren die Effektivität eines Händehygieneprogramms auf die Compliance- und nosokomiale Rate auf einer neonatalen Intensivstation. Das Programm stellt eine multimodale Kampagne zur Verbesserung der Händehygiene dar. Diese beinhaltet Schulungen, veröffentlichte Anordnungen sowie Erinnerungen dieser Anordnungen in Form von Postern, versteckte Beobachtungen bezüglich der Händehygiene, finanzielle Anreize und gruppenbezogenes Feedback hinsichtlich der Compliance. Die Pflegeleiterin lobt in den monatlichen Gruppentreffen die Schwestern öffentlich, die eine besonders hohe Compliance aufweisen. Ein nicht näher erläuterter Prozentsatz des Gewinns der Einrichtung wird an die Abteilungen als monatlicher finanzieller Bonus ausgezahlt, die die Händehygieneanweisungen besonders gut befolgen. Diese Interventionen münden in einer Erhöhung der Händehygiene-Compliance sowie in einer Reduzierung der nosokomialen Rate auf dieser Station. Die Autoren ziehen den Schluss, dass eine erhöhte Händehygiene-Compliance in Verbindung steht mit einer signifikanten Reduzierung der nosokomialen Infek-

tionen, insbesondere bei respiratorischen Infektionen. Händehygiene ist einfach, wirtschaftlich und effektiv in Bezug auf die Prävention von nosokomialen Infektionen auf einer neonatalen Intensivstation.

Kommentar und Bewertung

Diese Studie ist von geringem Aussagewert, da mehrere Interventionen gleichzeitig angewendet worden sind und so eine Evaluierung der einzelnen Maßnahmen sowie deren Einfluss auf die genannten Raten schwer möglich ist. Mögliche Confounder werden nicht angesprochen oder berücksichtigt. Es wäre die Frage zu klären, inwieweit das öffentlich ausgesprochene Lob und/oder die finanziellen Anreize ausschlaggebend für die Veränderungen sind. Aufgrund der methodischen Mängel ist die interne Validität eingeschränkt, sodass die externe Validität nicht abschließend beurteilt werden kann.

Zusammenfassende Darstellung der Studienergebnisse

Schulungsprogramme im Krankenhaus dienen in der Regel dem verantwortlichen Umgang beim Antibiotikaeinsatz, entweder als Front-end- oder Back-end-Ansatz sowie Maßnahmen zur Infektionskontrolle wie z. B. Hygienebarrieren. Ein Front-end-Ansatz beinhaltet die Reduzierung ausgewählter Antibiotika, wohingegen ein Back-end-Ansatz den Antibiotikaeinsatz auf der Basis empirischer Analysen und von Testresultaten ausrichtet bzw. reduziert. Tabelle 39 bietet eine Übersicht der Studienlage.

Tabelle 39: Zusammenfassung der Ergebnisse zu Schulungen/Informationsvermittlung

Autor Jahr Land	Teilnehmer	Studien-qualität	Dauer	Outcome-Parameter	Ergebnis
Apisarn-thanarak (2006) Thailand	7.135	2B	12 Monate Kontrollzeit 13 Monate Interven-tionszeit	MRSA-Infektionsrate	• Reduktion der MRSA bedingten Infektionen von 48 % auf 33,5 % (P < 0,001)
Cook (2004) USA	2.844 Patienten	2B	18 Monate Kontrollzeit 30 Monate Interven-tionszeit	MRSA-Rate	• Die MRSA-Rate reduziert sich signifikant (P = 0,009) im Intensivbereich, aber steigt im nichtintensivmedizinischen Bereich an
Cromer (2004) USA	Keine spezi-fischen Angaben	4	24 Monate	Krankenhauser worbene MRSA-Rate	• Die krankenhauserworbene MRSA-Rate sinkt um 30 %
Rosenthal (2005) Argentinien	4.347 Möglich-keiten zur Händedesin-fektion werden beobachtet	4	3 Monate Kontrollzeit 16 Monate Interven-tionszeit	Nosokomiale Rate	• Verringerung der nosokomialen Rate von 47,55 Fällen/1.000 PD auf 27,93 Fälle/1.000 PD
Won (2004) Taiwan	Keine spezifischen Angaben	4	7 Monate Kontrollzeit 24 Monate Interven-tionszeit	Nosokomiale Rate	• Reduzierung der nosokomialen Rate von 15,13/1.000 PD auf 10,69/1.000 PD

MRSA = Methicillin-resistenter Staphylococcus aureus. PD = Patiententag (engl.: patient day).

6.5.2.1.5 Studien zu Überwachungs-/Surveillance-Maßnahmen

Tabelle 40: Eingeschlossene Studien in Bezug auf Überwachungs-/Surveillance-Maßnahmen

Autor/Studie	Design	Inhalt	Setting	Land
Curran E	RCT, Multicenterstudie	Einfluss von statistischen Kontroll-aufzeichnungen und strukturierten Diagnoseinstrumenten auf die MRSA-Rate auf Stationen	23 Krankenhäuser/ 75 Stationen	UK
O'Brien JM	Prospektive Kohortenstudie	Informationstechnologie als Über-wachungsprogramm	Krankenhaus	USA

MRSA = Methicillin-resistenter Staphylococcus aureus. RCT = Randomisierte kontrollierte Studie.

Tabelle 41: Studie Curran et al.[73]

Autor	Curran et al.
Land; Jahr	UK; 2008
Zielsetzung	Evaluation der Effektivität von SPC auf die Infektionskontrolle
Zielgruppe/Ein- und Ausschlusskriterien	Alle Patienten und Krankenhausmitarbeiter auf den eingeschlossenen Stationen
Teilnehmeranzahl	75 Stationen in 24 Krankenhäusern
Zeitraum	• März 2002 bis März 2004: Zeitraum vor der Intervention • April 2004 bis März 2006: Zeitraum nach Interventionseinführung
Setting	75 Stationen in 24 Krankenhäusern
Design	RCT, Multicenterstudie
Intervention	Die Stationen wurden in drei Gruppen aufgeteilt: 1. Monatliches SPC-Feedback in Bezug auf Station erworbener MRSA-Kolonisationen oder Infektionen von einer Infektionsbeauftragten Schwester 2. SPC-Feedback in Verbindung mit strukturierten Diagnoseinstrumenten 3. Kein Feedback (Kontrollgruppe)
Vergleichbarkeit der Gruppen	Nicht verfügbar
Studienqualität	2B
Follow-up	24 Monate
Ergebnis	• Statistisch signifikante Reduktion der auf Stationen erworbenen MRSA-Raten in allen drei Gruppen • 32,3 % Reduktion der MRSA-Rate in der 1. Gruppe • 19,6 % Reduktion der MRSA-Rate in der 2. Gruppe • 23,1 % in der 3. Gruppe/Kontrollgruppe • Kein signifikanter Unterschied zwischen Interventions- und Kontrollgruppe
Limitationen	Möglicher Hawthorne-Effekt
Schlussfolgerung der Autoren	Die Studie zeigt die Nützlichkeit von Kontrollcharts für die Krankenhausmitarbeiter
Finanzielle Unterstützung	Department of Health, England

MRSA = Methicillin-resistenter Staphylococcus aureus. RCT = Randomisierte kontrollierte Studie. SPC = Statistische Prozesskontrollcharts.

In dieser von Curran et al.[73] publizierten randomisierten Multicenterstudie untersuchen die Autoren die Effektivität des Einsatzes von Kontrollcharts auf die MRSA-Rate, diese bezieht sich auf stationserworbene MRSA-Kolonisationen oder -infektionen. Die 75 teilnehmenden Stationen aus 24 Krankenhäusern werden randomisiert auf drei Gruppen aufgeteilt. Die Mitarbeiter der ersten Gruppe führen ein monatliches Feedbackgespräch mit einer Krankenhausschwester, die sie als Infektionsbeauftragte über die auf der Station erworbenen MRSA-Fälle informiert. Die zweite Gruppe erhält zusätzlich zu dem Feedbackgespräch eine Erklärung über die Ursache und Wirkung anhand eines strukturierten Diagnoseinstruments. Die dritte Gruppe stellt die Kontrollgruppe dar, sodass sie kein Feedback bekommt.

Das Ergebnis der Untersuchung lautet, dass in allen drei Gruppen eine statistisch signifikante Reduktion der MRSA-Raten, die auf Stationen erworben worden sind, zu verzeichnen ist. Es existiert kein signifikanter Unterschied zwischen den Interventionsgruppen und der Kontrollgruppe. Die Autoren ziehen daraus den Schluss, dass Kontrollcharts nützlich in Bezug auf Infektionskontrolle und -prävention sind und die Kommunikation zwischen dem Infektionskontrollteam und den Stationen fördern.

Kommentar und Bewertung

Diese randomisierte Untersuchung zeichnet sich durch eine transparente Darstellung der Versuchsanordnung aus. Mögliche Confounder wie Liegedauer, Bettauslastung, Patientengut, Personaldichte, Händehygiene-Compliance und Antibiotikagabe werden kontrolliert. Dennoch wirft die Studie einige Fragen auf, die nur unzureichend geklärt werden können und zu keinem eindeutigen Ergebnis führen. Die generelle Reduktion der MRSA-Rate, auch in der Kontrollgruppe, wird mit dem möglichen Hawthorne-Effekt erklärt. Aufgrund der Studienlänge ist der Effekt als Begründung nicht ausreichend und weitere Erklärungen sind erforderlich.

Tabelle 42: Studie O'Brien et al.[264]

Autor	O'Brien et al.
Land; Jahr	USA; 2008
Zielsetzung	Evaluation der Effektivität eines aktiven Surveillance-Programms in Bezug auf die Übertragung von MRSA
Zielgruppe/Ein- und Ausschlusskriterien	Alle Patienten und Mitarbeiter der drei Stationen
Teilnehmeranzahl	5.883 Patienten wurden während der Studiendauer auf den drei Stationen betreut
Zeitraum	Januar 2004 bis Januar 2006
Setting	Drei medizinische Abteilungen innerhalb der Klinik
Design	Kohortenstudie
Intervention	• Implementation eines Surveillance-Programms • Schulung des Personals bzgl. des Surveillance-Programms • Einführung eines Protokolls über die Anordnung von Kulturanlegungen bei Aufnahme der Patienten, alle sieben Tage danach und bei ihrer Entlassung
Vergleichbarkeit der Gruppen	Nicht vorhanden
Studienqualität	4
Follow-up	Nicht vorhanden
Ergebnis	• Reduzierung der Gesamt-MRSA-Rate auf allen drei medizinischen Stationen • Zeitersparnis von 37,75 Stunden für die Pflege und zusätzlichen 45 Stunden indirekter Pflege pro Monat • 100 % der Mitarbeiter sind mit dem Surveillance-Programm zufrieden
Limitationen	• Retrospektives Design, beschreibender Charakter • Mögliche Confounder werden nicht berücksichtigt: Antibiotikagebrauch, Händehygiene-Compliance, Personaldichte • Andere Präventions- und Kontrollmaßnahmen waren schon vor Beginn der Intervention vorhanden
Schlussfolgerung der Autoren	Ein aktives Surveillance-Programm kann die Übertragung von MRSA auf nicht infizierte und kolonisierte Personen verringern. Die Anwendung von Informationstechnologie, besonders die in Anspruchnahme von Entscheidungshilfen in Form der elektronischen Aufzeichnungen, die automatisch die Mediziner anhalten, Kulturen abzunehmen, kann die Effektivität und den Outcome eines aktiven Surveillance-Programms verbessern.
Finanzielle Unterstützung	Nicht verfügbar

MRSA = Methicillin-resistenter Staphylococcus aureus.

In dieser von O'Brien et al.[264] veröffentlichten Studie wird die Effektivität eines aktiven Surveillance-Programms untersucht sowie nach einem Jahr die zusätzliche Einführung eines technologischen Informationssystems, das automatisch die Kulturanlegung bezüglich MRSA bei einem neu aufgenommenen Patienten in die Wege leitet, alle sieben Tage sowie bei Entlassung des Patienten eine Wiederholung anordnet. Zusätzlich werden die Ergebnisse in der elektronischen Patientenakte gespeichert. Das Resultat zeigt, dass nach der Einführung des Informationstechnolgie (IT)-Programms eine signifikante Reduktion der MRSA-Übertragungsrate zu verzeichnen ist. Die Autoren folgern daraus, dass ein aktives Surveillance-Programm die Übertragung von MRSA auf nichtinfizierte oder -kolonisierte Patienten verhindert, in besonderem Maß kann dies durch die Einführung eines technologischen Informationssystems erreicht werden.

Kommentar und Bewertung

Es handelt sich hierbei um eine Studie mit geringem Aussagewert. Der Versuchsaufbau erscheint intransparent, das Design ist teilweise retrospektiv und eher von beschreibendem Charakter. Da vor Studienbeginn schon andere Präventions- und Kontrollmaßnahmen in der Klinik implementiert waren, kann ein tatsächliches Ursache-Wirkungsprinzip schlecht eruiert werden. Bei Studienbeginn ist möglicherweise nur die Achtsamkeit der Mitarbeiter insofern erhöht worden, dass die schon vorhandene Präventionsstrategie effektiver umgesetzt worden ist. Auch mögliche Confounder wie ein veränderter Antibiotikagebrauch, eine mögliche Erhöhung der Händehygiene-Compliance oder eine verstärkte Personaldichte wurden nicht berücksichtigt. Demzufolge ist keine abschließende Bewertung der internen

wie der externen Validität möglich. Ein RCT würde in diesem Zusammenhang aussagekräftigere Ergebnisse liefern.

Zusammenfassende Darstellung der Studienergebnisse

Bei der Krankenhaus-Surveillance werden auf der Grundlage des § 23 IfGS auch MRSA-Keime in den einzelnen Kliniken erfasst, überwacht und bewertet. Darüber hinaus gehört das Erfassen von Krankenhausinfektionen durch die Hygieneteams an den Kliniken zu der Krankenhaus-Surveillance, ebenso die Entscheidung, welche Maßnahmen zur Eingrenzung oder Verhinderung einer Infektionskrankheit getroffen werden können. Die beiden eingeschlossenen Studien befassen sich mit dem Aspekt der (elektronischen) Datenblatt- und Feedbackorganisation. Tabelle 43 ermöglicht einen Überblick über die Studienergebnisse.

Tabelle 43: Zusammenfassung der Ergebnisse zu Überwachungs-/und Surveillance-Maßnahmen

Autor Jahr Land	Teilnehmer	Studien-qualität	Dauer	Outcome-Parameter	Ergebnis
Curran (2008) UK	Keine spezifischen Angaben	2B	24 Monate Kontrollzeit 23 Monate Interven-tionszeit	MRSA-Rate	• In allen Gruppen ist ein statistisch signifikanter Rückgang der MRSA-Rate zu verzeichnen (von 1,6 % bis 32,3 %)
O'Brien (2008) USA	5.883 Patienten	4	24 Monate	MRSA-Rate	• Reduzierung der MRSA-Rate von 1,4 % auf 0,5 % (P < 0,00)

MRSA = Methicillin-resistenter Staphylococcus aureus.

6.5.2.1.6 Studien zu allgemeinen Kontrollmaßnahmen

Tabelle 44: Eingeschlossene Studien zu allgemeinen Kontrollmaßnahmen

Autor/Studie	Design	Inhalt	Setting	Land
Kaye KS	Prospektive Kohortenstudie	Auswirkungen eines Kontrollnetz-werks auf die nosokomiale Infek-tionsrate	12 Krankenhäuser	USA
Lucet JC	Prospektive Kohortenstudie	Langjähriges Kontrollprogramm und der Einfluss auf die nosoko-miale Infektionsrate	Krankenhaus mit 3 Intensiv-stationen	Frankreich
Marshall C	Review	Existiert eine Evidenz für die Kon-trollmaßnahmen in Bezug auf MRSA?	K. A.	Australien
Rijen MML van	Review	Prävention Staphylokokken-indu-zierter Infektionen in der Chirurgie	K. A.	Niederlande
Salaripour M	Prospektive Kohortenstudie	Effektivität eines multidisziplinären Ansatzes zur Reduzierung der no-sokomialen Raten	Krankenhaus	Kanada

K. A. = Keine Angabe. MRSA = Methicillin-resistenter Staphylococcus aureus.

Tabelle 45: Studie Kaye et al.[196]

Autor	Kaye et al.
Land; Jahr	USA; 2006
Zielsetzung	Evaluation der Effektivität eines Kontrollnetzwerks (DICON) auf die nosokomiale Infektionsrate
Zielgruppe/Ein- und Ausschlusskriterien	Alle Patienten in den eingeschlossenen 12 Krankenhäusern
Teilnehmeranzahl	1.456.084 Patiententage in der Studiendauer in den 12 Krankenhäusern
Zeitraum	Januar 1998 bis Dezember 2001: Datensammlung
Setting	12 städtische Krankenhäuser
Design	Prospektive Kohortenstudie

Tabelle 45: Studie Kaye et al. – Fortsetzung

Intervention	• Zugehörigkeit zum Kontrollnetzwerk • Begutachtung der nosokomialen Raten der eingeschlossenen Krankenhäuser in den ersten 3 Jahren ihrer Mitgliedschaft • Standard-Surveillance-Methoden, häufige Datenauswertung und entsprechendes Feedback, Interventionen basierend auf den Leitlinien und Protokollen des Center for Disease Control and Prevention
Vergleichbarkeit der Gruppen	Nicht verfügbar
Studienqualität	4
Follow-up	Datensammlung über 3 Jahre
Ergebnis	• Reduzierung der jährlichen Sepsisrate um 23 % • Reduzierung der jährlichen nosokomialen Infektions- oder Kolonisationsraten aufgrund von MRSA um 22 % • Reduzierung der jährlichen Rate von beatmungs-assoziierten Pneumonien um 18 %
Limitationen	• Mögliche Confounder wurden in die Analyse nicht miteinbezogen • Erklärungen/Nachforschungen bzgl. der Krankenhäuser, die steigende Raten zu verzeichnen haben • Keine Angaben zur Händehygiene-Compliance • Keine detaillierte Beschreibung der angewendeten Präventions- und Kontrollmaßnahmen bzgl. nosokomialer Infektionen
Schlussfolgerung der Autoren	Die Zugehörigkeit zu einem Kontrollnetzwerk geht mit einer nachhaltigen Reduzierung der nosokomialen Raten sowie mit einer Senkung der ökonomischen Belastung einher.
Finanzielle Unterstützung	Nicht verfügbar

DICON = Duke Infection Control Outreach Network. MRSA = Methicillin-resistenter Staphylococcus aureus.

In dieser von Kaye et al.[196] publizierten prospektiven Kohortenstudie untersuchen die Autoren die Effektivität einer Mitgliedschaft in einem Kontrollnetzwerk. Dieses Netzwerk besteht aus städtischen Krankenhäusern, die sich zusammenschließen, um eine gemeinsame aktive Surveillance und Vorgehensweise bzgl. nosokomialer Infektionen zu betreiben bzw. zu bestreiten. Die Interventionen bestehen hauptsächlich darin, die nosokomialen Infektionsraten mit standardisierten Datenerfassungsmethoden zu überwachen und Vergleiche zwischen den Krankenhäusern anzustellen. Des Weiteren werden Feedbackgespräche über die Datenauswertungen der einzelnen Krankenhäuser geführt sowie Maßnahmen zur Prävention und Kontrolle von nosokomialen Infektionen, die sich auf die Leitlinien des Center for Disease Control and Prevention beziehen, umgesetzt. In drei Krankenhäusern wurden während der Studie antimikrobische bzw. antibiotisch ummantelte vaskuläre Katheter eingeführt. In sieben Krankenhäusern wurden alkoholbasierte Händehygieneprodukte eingeführt. Patienten mit MRSA-Historie wurde bei der Einlieferung in eines der beteiligten Krankenhäuser sofort in Isolierzimmern untergebracht. Diese Anstrengungen resultieren in einer Reduktion der jährlichen Sepsisrate, der nosokomialen Infektionsraten in Bezug auf MRSA und der Rate von beatmungsassoziierten Pneumonien. Die Autoren ziehen aus der Studie den Schluss, dass die Mitgliedschaft in einem Kontrollnetzwerk mit einer nachhaltigen Senkung der nosokomialen Rate einhergeht.

Kommentar

Die genauen Maßnahmen, die zusätzlich zu der Surveillance, angewendet werden, werden nicht transparent beschrieben. Wichtige Parameter werden während der Studienzeit nicht erhoben, wie Angaben zur Händehygiene-Compliance, Veränderungen in der Personalstruktur, Antibiotikapolitik etc. Des Weiteren werfen die Ergebnisse weitere Fragen auf, die in der Diskussion nicht bearbeitet werden. Dazu gehört der Umstand, dass die nosokomialen Raten nicht in allen Krankenhäusern gesunken sind. Welche Erklärungen lassen sich für dieses Phänomen finden? Aufgrund methodischer Mängel ist die interne Validität eingeschränkt. Eine Aussage zur externen Validität ist nicht möglich.

Tabelle 46: Studie Lucet et al.[219]

Autor	Lucet et al.
Land; Jahr	Frankreich; 2005
Zielsetzung	Evaluation der Effektivität einer Screeningstrategie mit Kontaktschutzmaßnahmen für Patienten mit MRSA
Zielgruppe/Ein- und Ausschlusskriterien	Alle Patienten und Mitarbeiter auf den drei eingeschlossenen Intensivstationen
Teilnehmeranzahl	8.548 Patienten, die ein nasales Screening im Laufe der Studienzeit erhalten haben
Zeitraum	• 01.02.1995 bis 31.12.2000 • Periode 1: vor Juli 2000 • Periode 2: ab August 2001
Setting	3 Intensivstationen
Design	Prospektive Kohortenstudie
Intervention	• Nasales Screening bei Stationsaufnahme und alle 7 Tage wiederholend • Kontaktschutzmaßnahmen bei MRSA-positiven Patientenleitlinien des Center for Disease Control • Juli 2001 Einführung alkoholbasierter Händedesinfektionslösungen mit zusätzlicher Aufklärungskampagne
Vergleichbarkeit der Gruppen	Vorhanden
Studienqualität	2B
Follow-up	Lange Studiendauer
Ergebnis	• 12 % der aufgenommenen Patienten hatten im Laufe ihres Aufenthalts ein MRSA positives Ergebnis • 6,5 % von den 12 % sind MRSA-Fälle, die in das Krankenhaus importiert worden sind • 6,1 % der Patienten, die bei Aufnahme kein positives MRSA-Ergebnis erzielten, erhielten ein positives Ergebnis im Laufe des Aufenthalts • Während der Studienphase sinkt die Inzidenz von MRSA pro 100 exponierter Patienten von 7,0 % in Phase 1 auf 2,8 % in Phase 2. • In der bivariaten Analyse sind alle Variablen ausgenommen des Geschlechts assoziiert mit MRSA
Limitationen	• Händehygiene-Compliance wurde nicht evaluiert • Bestimmte Risikofaktoren bzgl. MRSA wurden nicht in der Analyse berücksichtigt (invasive Eingriffe und Antibiotikagabe)
Schlussfolgerung der Autoren	Die Ergebnisse deuten darauf hin, dass Screening und Kontaktschutzmaßnahmen effektiv in der Kontrolle von MRSA sind.
Finanzielle Unterstützung	Nicht verfügbar

MRSA = Methicillin-resistenter Staphylococcus aureus.

In dieser von Lucet et al.[219] veröffentlichten prospektiven Kohortenstudie wird die Effektivität einer Screeningstrategie in Bezug auf MRSA mit additiven Kontaktschutzmaßnahmen untersucht. Der Studienzeitraum erstreckt sich von Anfang 1995 bis Ende 2000. Während dieser Zeitspanne wird im Juli 2001 auf den drei eingeschlossenen Intensivstationen ein alkoholbasiertes Händedesinfektionsmittel mit zusätzlicher Aufklärungskampagne eingeführt. Diese Einführung unterteilt die Studie in zwei Phasen. Die Screeningstrategie beinhaltet ein Aufnahmescreening für alle Patienten der drei Intensivstationen sowie eine wöchentliche Wiederholung und bei Entlassung. Bei positiven MRSA-Patienten werden Kontaktschutzmaßnahmen durchgeführt, die sich auf die Leitlinien des Center for Disease Control beziehen. Die Autoren identifizieren insbesondere zwei Risikofaktoren für eine MRSA-Infektion: Kolonisationsdruck und Schwere der Erkrankung. Die Interventionen resultieren in einer Senkung der MRSA-Inzidenzrate. Nach Einführung des alkoholbasierten Desinfektionsmittels ist eine noch drastischere Senkung zu verzeichnen. Die Autoren folgern, dass Screening und Kontaktschutzmaßnahmen effektiv gegen MRSA wirken.

Kommentar

Obwohl es sich um eine sorgfältig ausgewertete prospektive Kohortenstudie handelt, ist die Aussagekraft aufgrund von Limitationen eingeschränkt. Dazu zählen die fehlenden Angaben bezüglich der Händehygiene-Compliance sowie die Einbeziehung invasiver Eingriffe und Antibiotikaverschreibungen

in die bivariate Analyse. Trotz dieser Einschränkungen erscheint die Schlussfolgerung der Autoren nachvollziehbar zu sein, da die Reduktion der MRSA-Rate nach der Adjustierung der Kovariablen nach Anpassung an den Kolonisationsdruck höher als vorhergesagt und höher als erwartet ist. Dennoch können die interne und die externe Validität nicht abschließend beurteilt werden.

Tabelle 47: Studie Marshall et al.[227]

Autor	Marshall et al.
Land; Jahr	Australien; 2004
Kurzbeschreibung	• Titel: Control of endemic MRSA-what is the evidence? A personal view • Review
Zielsetzung	Welche Maßnahmen besitzen welche Effektivität, um MRSA zu kontrollieren?
Literatursuche	• MEDLINE • „MRSA“, „methicillin-resistant Staphylococcus aureus“ • Nicht alle Funde werden berücksichtigt
Kriterien	• Einschlussgrund: Studien im endemischen Setting • Intervention: Kontrollmaßnahmen in Bezug auf MRSA
Studienqualität	Review von mangelnder Qualität
Ergebnis	• Antibiotikagebrauch als Risikofaktor für MRSA muss noch genauer untersucht werden • Es existiert Evidenz für den Einsatz von Mupirocin, um MRSA-Infektionen bei Nierenpatienten zu verhindern, obwohl es mit einer möglichen Resistenzentwicklung verbunden ist. Eine schwache Evidenz besteht bei Intensivstationen oder im chirurgischen Setting. Der umfassende Einsatz von Mupirocin sollte in diesen Settings mit Vorsicht geschehen • Nasales Screening hat die höchste Entdeckungsrate für MRSA, sollte aber mindestens mit einem weiteren Abstrichort wie an einer Wunde, am Hals oder am Perineum für eine maximale Sensitivität kombiniert werden • Die Kombination von aktiver Surveillance und Kontaktschutzmaßnahmen für MRSA-positive Patienten erweist sich in vielen Settings als effektiv, obwohl sich diese Strategie nicht allen Settings als universell effektiv zeigt • Eine direkte Evidenz für den Gebrauch von Masken und Handschuhen ist bis jetzt noch nicht verfügbar. Die Evaluation dieser Maßnahme erfolgt nur in Zusammenhang mit anderen Interventionen • Die genaue Rolle der Masken ist ungewiss • Händehygiene ist der Eckstein der Präventionsbestrebungen. Es bleibt ungewiss, ob eine verbesserte Händehygiene-Compliance allein die Reduktionen bewirken oder nur im Zusammenhang mit anderen Maßnahmen wie bspw. Kontaktschutzmaßnahmen • Es existiert keine Evidenz, dass eine Routinescreening bei Krankenhausmitarbeitern zu unterstützen wäre • Nur geringe Evidenz herrscht in Bezug auf spezielle Reinigungsmaßnahmen und Umgebungsscreenings vor
Limitationen	• Die Auswahlkriterien werden nicht transparent beschrieben • Die methodische Vorgehensweise ist nicht zufriedenstellend • Es wurden keine Validitätskriterien berücksichtigt • Keine Angaben, ob die Bewertung der Studien von zwei unabhängigen Personen durchgeführt worden ist
Schlussfolgerung der Autoren	• Dieser Review zweifelt die Annahme an, dass MRSA mit einer einzigen Strategie kontrolliert werden kann • Dieser Review bezieht sich v. a. auf endemische Settings und zeigt auf, dass viele Vorgehensweisen, die als evidenzbasiert gelten, methodische Mängel aufweisen

MRSA = Methicillin-resistenter Staphylococcus aureus.

In diesem von Marshall et al.[227] veröffentlichten Review gehen die Autoren der Frage nach, welche Maßnahmen sich als effektiv in der Kontrolle von MRSA erweisen. Die Suchstrategie bezieht sich auf zwei Schlagworte und auf eine Datenbank (MEDLINE). Die erhaltenen Studien werden aufgrund eines endemischen Settings eingeschlossen, elf Studien werden als tabellarische Auswertung präsentiert. Die Ergebnisse beziehen sich auf unterschiedliche Kontrollmaßnahmen, die in Bezug auf MRSA angewendet werden. Hierzu zählen: Antibiotikastrategien, Dekolonisation von Trägern, Screeningmaß-

nahmen, Isolation, Tragen von Kitteln und Handschuhen, Masken und Händehygiene. Die Autoren bezweifeln die Annahme, dass MRSA mit einer einzigen Strategie zu kontrollieren wäre.

Kommentar

Es handelt sich hier um einen qualitativ mangelhaften Review. Eine Reihe von Limitationen schränkt die Aussagekraft dieser Untersuchung ein. So werden die Auswahlkriterien nicht genannt, die methodische Vorgehensweise erscheint intransparent, Validitätskriterien werden nicht berücksichtigt.

Tabelle 48: Studie Rijen et al.[284]

Autor	Rijen et al.
Land; Jahr	Niederlande; 2008
Kurzbeschreibung	• Titel: New approaches to prevention of staphylococcal infection in surgery • Review
Zielsetzung	Beschreibung der derzeitigen Präventionsbestrebungen von Staphylococcus aureus-Infektionen im chirurgischen Bereich
Literatursuche	• Zeitraum: August 2006 bis Januar 2008 • Schlagwörter: MSSA, MRSA
Kriterien	• Setting: Chirurgie
Studienqualität	Review von mangelnder Qualität
Ergebnis	• Eine nasale Trägerschaft von Staphylococcus aureus erweist sich als ein wichtiger Risikofaktor für die Entwicklung einer OP-Feld assoziierten Infektion mit Staphylococcus aureus. • MRSA-Screening und anschließende Isolierung schützen andere Patienten und Krankenhausmitarbeiter vor der Kolonisation und Infektion mit MRSA • Vancomycin wird als Prophylaxe bei MRSA-Risikopatienten empfohlen, wobei topische Dekolonisation mit Mupirocin als Prophylaxe bei Patienten mit nasaler MRSA-Besiedlung empfohlen wird • Diese Screening- und Behandlungsvorgehensweise erweisen sich als kosteneinsparend • Chlorhexidin Gluconat reduziert die gesamte nosokomiale Rate, hat aber keinen statistisch signifikanten Effekt auf die Staphylococcus aureus-Infektionsrate
Limitationen	• Auswahlkriterien nicht detailliert beschrieben • Datenquellen werden nicht genannt • Suchstrategie wird nicht beschrieben • Methodische Schwächen
Schlussfolgerung der Autoren	Eine placebokontrollierte randomisierte Studie mit Trägern an sich ist nötig, um die Effektivität einer Strategie zu überprüfen, die Mupirocin und Chlorhexidin als Prophylaxe beinhaltet

MRSA = Methicillin-resistenter Staphylococcus aureus. MSSA = Methicillin-sensibler Staphylococcus aureus. OP = Operation.

In diesem von Rijen et al.[284] publizierten Review wird die derzeitige Lage der Präventionsmaßnahmen in Bezug auf S. aureus-Infektionen im chirurgischen Setting beschrieben. Die Suchstrategie, die Datenquellen und die Datenextraktion werden nicht transparent dargestellt. Die Ergebnisse der einzelnen Studien zeigen, dass Mupirocin und Chlorhexidin als Prophylaxe vor S. aureus-Infektionen dienlich sein können, dass aber eine placebokontrollierte Studie, die nur S. aureus-Träger als Teilnehmer hat, von Nöten ist, um die Effektivität genau testen zu können.

Kommentar

Dieser Review ist von geringem Aussagewert, da er mit etlichen Limitationen behaftet ist. In dieser Untersuchung werden die Datenquellen, die Suchstrategie und die Auswahlkriterien nicht beschrieben. Aufgrund dieser methodischen Schwächen können die interne und externe Validität nicht beurteilt werden. Der Schlussfolgerung der Autoren kann unterstützt werden.

Tabelle 49: Studie Salaripour et al.[301]

Autor	Salaripour et al.
Land; Jahr	Kanada; 2006
Zielsetzung	Evaluierung der Effektivität eines multidimensionalen Interventionsprogramms
Zielgruppe/Ein- und Ausschlusskriterien	Alle Mitarbeiter des Krankenhauses, Patienten
Teilnehmeranzahl	Nicht vorhanden
Zeitraum	Januar 2000 bis Dezember 2005
Setting	Gesamtes Krankenhaus
Design	Prospektive Kohortenstudie
Intervention	Multidimensionales Konzept • Routinescreening bzgl. MRSA und VRE bei allen Patienten, die in den letzten sechs Monaten eine Krankenhauseinweisung vorweisen können • Generierung einer täglichen Liste mit neu aufgenommenen Patienten. Eine infektionsbeauftragte Assistentin erinnert die zuständigen Stationen, Proben von Risikopatienten abzunehmen • Aktive Surveillance von MRSA-Patienten • Frühe Identifizierung der Personen, die mit MRSA-positiven Patienten Kontakt hatten; Screening dieser Kontakte • Anfertigung von Prävalenz-Studien auf Stationen, die drei oder mehrere nosokomiale Fälle in einer vierwöchigen Phase vorweisen • Erneuerung der MRSA-Strategie in Bezug auf Kontaktschutzmaßnahmen, Umgebungsreinigungsprotokollen, Transportstrategie • Entwicklung eines Dekolonisations-/Eradikationsprotokolls für kolonisierte Patienten • Wissenstransfer und Schulungen für Krankenhausmitarbeiter über die Themen Prävention und Kontrollmaßnahmen • Aufklärung der Patienten und der Familienangehörigen • Entwicklung von visuellen Erinnerungen an die Schutzmaßnahmen • Krankenhausweites Händehygieneprogramm (Aufstellung von weiteren Desinfektionsspendern, Händehygienedemonstrationen) • Erstellung einer täglichen Liste von Patienten, die unter Isolierung stehen, um den Reinigungskräften die Reinigungstätigkeiten zu ermöglichen
Vergleichbarkeit der Gruppen	Nicht vorhanden
Studienqualität	4
Follow-up	Studie geht über mehrere Jahre
Ergebnis	• Während des ersten Jahres der Implementation der Strategie wird eine 60-prozentige krankenhausweite Reduzierung der nosokomialen Übertragung verzeichnet • Die entdeckten Isolate erhöhen sich im ersten Jahr um 38 % aufgrund der eingeführten Screeningmaßnahme • Die Raten pro 1.000 Patiententage in Bezug auf nosokomiale MRSA betragen 2000 0,61 und 2005 0,19 (statistisch signifikant)
Limitationen	• Die Effektivitätszuordnung der einzelnen Interventionen ist nicht möglich • Keine genauen Teilnehmerzahlen • Keine Transparenz in der Statistik • Keine Berücksichtigung möglicher Confounder
Schlussfolgerung der Autoren	Die umfangreiche und interaktive Ausrichtung des multidimensionalen Konzepts, das die multidisziplinäre Beteiligung aller Stakeholder einschließt, ist der Schlüssel zu dem nachhaltigen Erfolg
Finanzielle Unterstützung	Nicht verfügbar

MRSA = Methicillin-resistenter Staphylococcus aureus. VRE = Vancomycin-resistente Enterokokken.

In dieser von Salaripour et al.[301] veröffentlichten prospektiven Studie untersuchen die Autoren die Effektivität eines multimodalen Interventionsprogramms, das in der gesamten Klinik eingeführt worden ist. Der Studienzeitraum erstreckt sich von Januar 2000 bis Dezember 2005. Das Interventionsprogramm beinhaltet ein Routinescreening von Risikopatienten, Screening von Patienten, die Kontakt zu MRSA-positiven Patienten hatten, aktive Surveillance, Erneuerung der MRSA-Strategien bezüglich Kontaktschutzmaßnahmen und Transporten, krankenhausweites Händehygieneprogramm sowie Auf-

klärung von Patienten und Angehörigen und Schulungen für Krankenhausmitarbeiter. Diese Maßnahmen münden in einer 60-prozentigen Reduktion der nosokomialen Übertragungsrate im ersten Untersuchungsjahr. Über den gesamten Verlauf des Studienzeitraums variieren die Raten, dennoch ist zu Studienabschluss eine statistisch signifikante Reduktion der nosokomialen MRSA-Rate nachweisbar. Die Autoren folgern daraus, dass der multidisziplinäre Ansatz des Interventionsprogramms für den nachhaltigen Erfolg verantwortlich ist.

Kommentar

Es handelt sich hierbei um eine prospektive Studie mit geringem Aussagewert. Anhand der großen Reichweite der Interventionsmaßnahmen ist eine genaue Zuordnung der Effektivität nicht möglich. Des Weiteren werden keine genauen Informationen bezüglich der Teilnehmerzahlen gegeben. Diese Intransparenz setzt sich bei der statistischen Auswertung fort. Mögliche Confounder wie bspw. die Bettenauslastung, die Personaldichte und der Umgang mit Antibiotika werden nicht berücksichtigt. Eine starke interne Validität scheint nicht gegeben zu sein, die externe Validität ist dementsprechend eingeschränkt.

Zusammenfassende Darstellung der Studienergebnisse

In diesem Kapitel werden Ergebnisse aus Studien dargestellt, die sich mit kombinierten Ansätzen befassen bzw. nicht eindeutig einem der anderen Kapitel zugeordnet werden können. Eine Übersicht über die Studienlage ermöglicht die folgende Tabelle 50.

Tabelle 50: Zusammenfassung der Ergebnisse zu Kontrollmaßnahmen

Autor Jahr Land	Teilnehmer	Studien-qualität	Dauer	Outcome-Parameter	Ergebnis
Kaye (2006) USA	1.456.084 PD während der Studienphase	4	47 Monate	MRSA Infektions-/ Kolonisations-rate	• Reduzierung der jährlichen MRSA-Infektions-/Kolonisationsrate um 22 % (P = 0,002)
Lucet (2005) Frankreich	8.548 Patienten	2B	83 Monate	MRSA-Inzidenzrate	• Reduzierung der MRSA-Inzidenzrate von 7,0 % pro 100 exponierter Patienten auf 2,8 %
Marshall (2004) Australien	Systematischer Review	Von mangel-hafter Qualität	Keine Angabe	MRSA-Infektionsrate	• Der Review zweifelt an, dass MRSA mit einer einzigen Strategie kontrolliert werden kann
Rijen (2008) Nieder-lande	Systematischer Review	Von mangel-hafter Qualität	17 Monate	Nosokomiale Rate	• Chlorhexidin Gluconat reduziert die nosokomiale Rate generell, hat aber keinen signifikanten Einfluss auf die Staphylococcus aureus-Infektionsrate
Salaripour (2006) Kanada	Keine Angaben	4	72 Monate	MRSA-Übertragungs-rate	• Die MRSA-Übertragungsrate reduziert sich statistisch signifikant von 0,61/1.000 PD auf 0,19/1,000 PD (P < 0,01)

MRSA = Methicillin-resistenter Staphylococcus aureus. PD = Patiententag (engl.: patient day).

6.5.2.2 Ausgeschlossene Literatur

Im Rahmen der Zweitselektion wurden 259 medizinische Publikationen ausgeschlossen Die ausgeschlossenen Studien werden ausführlich in Tabelle 69 im Anhang mit dem jeweiligen Ausschlussgrund aufgeführt. Im Folgenden sind die Kriterien, die zum Ausschluss geführt haben, aufgelistet.

- Andere Thematik: Studien, die nicht die Präventions- oder Kontrollmaßnahmen in Bezug auf MRSA untersuchen oder keine nosokomiale Rate als Outcome beinhalten
- Design: Querschnittsstudien, retrospektive Studien, Abstracts, Fallberichte
- Volltext nicht beschaffbar: Die Studie war nicht als Volltext zu beschaffen

- Literatur nicht ermittelbar: Die anhand der Suchstrategie identifizierten Studien konnten nicht ermittelt werden
- Als Zusatzinformation bestellt: Texte, die für den theoretischen Teil von Belang sind

6.5.3 Ökonomische Publikationen

6.5.3.1 Eingeschlossene Literatur

Die folgende Tabelle 51 dient als Übersicht über die sieben eingeschlossenen ökonomischen Studien, die durch die Datenbankrecherche identifiziert und eingeschlossen werden. Eine weitere Publikation wird durch Handrecherche gefunden.

Tabelle 51: Übersicht über eingeschlossene ökonomische Studien

Autor/Studie	Design	Inhalt	Setting	Land
Björholt I	Schätzung der Kosteneinsparung	Kostenersparnisse aufgrund der Eradikation eines epidemischen MRSA-Strangs	Krankenhaus (2.628 Betten)	Schweden
Bühlmann M	Kosten-Nutzen-Analyse	PCR-Test und die damit verbundenen Kosten	Krankenhaus (1.000 Betten)	Schweiz
Conterno LO	Kosten-Nutzen-Analyse	Einführung der Real-time-PCR-Tests und deren Auswirkungen auf die Kosten und die nosokomiale Rate	Krankenhaus (1.200 Betten)	Kanada
Diller R	Kosten-Nutzen-Analyse	Kostenersparnisse aufgrund eines Screenings vor Krankenhausaufnahme	Krankenhaus (1.480 Betten insgesamt; Setting 75 Betten einer akuten Station)	Deutschland
Gavalda L	Kostenanalyse/ Kostenvergleich	Kosten des selektiven Screenings im Vergleich zu den Kosten von MRSA-Infektionen	Krankenhaus (396 Betten)	Spanien
Keshtgar MR	Kosten-Nutzen-Analyse	Auswirkungen eines Schnelltestverfahrens in Bezug auf MRSA	K. A.	UK
Nulens E	Kosten-Nutzen-Analyse	Kosten der „search and destroy"-Politik eines niederländischen Krankenhauses	Krankenhaus (700 Betten)	Niederlande
Wernitz MH, Keck S, Schulz S, Veit SK	Kosten-Nutzen-Analyse	Kostenanalyse eines krankenhausweiten MRSA-Screenings-programms in Bezug auf DRG	Krankenhaus (668 Betten)	Deutschland

DRG = Diagnosis related groups. K. A. = Keine Angabe. MRSA = Methicillin-resistenter Staphylococcus aureus. PCR = Polymerase-Kettenreaktion.

Tabelle 52: Studie Björholt et al.[24]

Autor	Björholt et al.
Land; Jahr	Schweden; 2004
Studienfrage	Bestimmung und Vergleich der Kosten-Effektivität zwischen der zusätzlich eingeführten Maßnahme zur Eindämmung des epidemischen MRSA-Stamms mit dem Standardprogramm
Setting	2.600 Betten-Krankenhaus, epidemisches Setting
Perspektive	Krankenhaus
Intervention	• Zusätzlich zur schon vorhandenen „search and destroy"-Strategie (Standardprogramm) wird eine weitere Maßnahme eingeführt, die kostenintensiv ist • Das Standardprogramm beinhaltet: Training in Barrieremaßnahmen, v. a. in Händehygiene; Übertragungs-Surveillance; Screening von Personal und Patienten, die mit kolonisierten Patienten Kontakt hatten; wiederholendes Screening bei kolonisierten Patienten; Isolation und Kohortenpflege von kolonisierten Patienten; Antibiotikatherapie bei infizierten Patienten; intensivierte Aufklärungsmaßnahmen, um die Hygienemaßnahmen verstärkt umzusetzen

Tabelle 52: Studie Björholt et al. – Fortsetzung

	• Das Eradikationsprogramm beinhaltet zusätzlich zum Standardprogramm: Personalerhöhung; Screening aller Patienten, die sich während des Ausbruchs im Krankenhaus befunden haben und wieder aufgenommen werden; strikte Befolgung der Isolationsstrategie von kolonisierten Patienten, die nur von ausgewähltem Personal betreut werden; Stationsschließung, wenn mehr als ein mit MRSA-kolonisierter Patient identifiziert wurde
Studienaufbau	Koeffizienten werden auf der Basis von Beobachtungen der Übertragung von EMRSA entwickelt, die vor Einführung der zusätzlichen Interventionen vorgenommen worden sind
Gesundheitsökonomischer Studientyp	Analytisches Gerüst, das verschiedene Szenarien simuliert (Entscheidungsanalytisches Verfahren)
Studienpopulation	Patienten kolonisiert mit EMRSA
Zeitraum	• Das Eradikationsprogramm wurde Oktober/November 1999 eingeführt • Bis zum 31.10.1999: Standardprogramm • Ab 01.11.1999 für 20 Monate: Eradikationsprogramm
Studiendesign	• Es werden drei Szenarien untersucht, die die Kosten-Effektivität des Eradikationsprogramms evaluieren sollen 1. Nach 20 Monaten Einführung 2. Nach 24 Monaten 3. Nach 36 Monaten • Die Effektivität resultiert aus den verhinderten MRSA-Kolonisationen im Vergleich zum Standardprogramm
Kosten	• Koeffizienten werden entwickelt auf der Basis der Referenzperiode, diese Kosten werden definiert als Kosten pro Patient und pro kolonisiertem Tag • Pauschalen (bzgl. der Screeningmaßnahmen bei Wiedereinlieferung, der temporären Stationsschließungen, des zusätzlichen Personals)
Diskontierung	Alle Kosten sind undiskontiert
Sensitivitätsanalyse	Monatliche EMRSA-Rate ist in der Phase des Standardprogramms höher oder niedriger, kürzere Krankenhausdauer, tägliche Extrakosten für hospitalisierte Patienten, die mit EMRSA kolonisiert sind (25 % mehr an Kosten oder 25 % weniger), Kostendiskontierung von 3 % und 6 %.
Ergebnisse	• Nach Einführung des zusätzlichen Programms konnte innerhalb von sechs Monaten kein EMRSA-Nachweis mehr erbracht werden • Je länger die Phase des Zusatzprogramms anhält, umso kostenwirksamer wird das Programm • Das Modell zeigt, dass sich die zusätzlichen Interventionen nach 24 Monaten als kostensparend erweisen • Die Sensitivitätsanalysen zeigen, dass nach einem Follow-up von 36 Monaten das Zusatzprogramm in Bezug auf alle Annahmen kostenwirksam ist • Wenn die monatliche Übertragungsrate in der Standardphase drei Fälle aufweist, ist das Zusatzprogramm nach 24 Monaten kosteneffektiv, wenn die Extrakosten pro Krankenhaustag oder die angenommene Anzahl der kolonisierten Patienten im Standardprogramm höher sind als berechnet • Nach 20 Monaten ist das Zusatzprogramm kosteneffektiv, wenn mehr als acht Patienten in der Standardphase mit EMRSA kolonisiert sind
Schlussfolgerung	• Aufgrund des verstärkten Aufwands konnte ein großer Ausbruch eines endemischen MRSA-Stamms in einem Universitätskrankenhaus gestoppt werden. • Die initialen Kosten der zusätzlichen Interventionen sind hoch. Ein Einspareffekt tritt jedoch bereits nach kurzer Laufzeit ein

EMRSA = Epidemisch Methicillin-resistenter Staphylococcus aureus. MRSA = Methicillin-resistenter Staphylococcus aureus.

In diesem von Björholt et al.[24] publizierten analytischen Entscheidungsverfahren wird die Kosten-Wirksamkeit eines zusätzlichen MRSA-Interventionsprogramms im Vergleich zum Standardprogramm untersucht. Das Standardprogramm beinhaltet eine umfassende „search and destroy“-Strategie. Da sich dennoch die MRSA-Infektion epidemisch ausbreitet, ist die Implementierung weiterer Interventionen erforderlich. Zu dem Eradikationsprogramm gehören die Aufstockung von Personal, die schärfere Kontrolle aller Maßnahmen und die Schließung von Stationen, wenn mehr als ein Patient, der mit MRSA kolonisiert ist, identifiziert wird. Es werden anhand eines analytischen Entscheidungsverfahrens drei Szenarien simuliert, die die Kosten-Wirksamkeit nach 20 Monaten, das entspricht der Interventionsphase, nach 24 Monaten und nach 36 Monaten nach Einführung des zusätzlichen Programms feststellen. Als Ergebnis der zusätzlichen Intervention zeigt sich, dass weitere Kolonisationen

mit dem epidemischen MRSA im Vergleich zum Standardprogramm verhindert werden. Nach sechs Monaten des speziellen Interventionsprogramms konnte kein Nachweis mehr für den epidemischen MRSA erbracht werden. Das zusätzliche Interventionsprogramm wurde in dem Krankenhaus für 20 Monate angewendet. Mit der Laufzeit des Programms steigt die Kosten-Wirksamkeit, die auch noch vier Monate nach Ende des Programms vorhanden ist. Die Sensitivitätsanalyse zeigt unter anderem, dass bei einer Prävalenz im Standardprogramm von acht Patienten mit epidemischer MRSA-Besiedlung das erweiterte Interventionsprogramm bereits kostensparend ist. Die Autoren folgern aus dem Ergebnis, dass es trotz der anfänglichen hohen Kosten für das zusätzliche Programm in kurzer Zeit eine kostenwirksame Einsparung erreicht werden kann.

Kommentar und Bewertung

Die Methodik wird ausführlich beschrieben und erscheint nachvollziehbar. Aufgrund der Anwendung von Sensitivitätsanalysen wird die Validität der Ergebnisse unterstützt. Es zeigt sich deutlich, dass die Variable „kolonisierte Patienten in der Standardphase“ Ausschlag gebend für die Kosten-Wirksamkeit des zusätzlichen Programms ist. Dementsprechend rechnet sich die Implementierung eines solchen Programms erst, wenn die Besiedlung mit MRSA epidemische Ausmaße annimmt. Die medizinische Wirksamkeit der Interventionen konnte eindeutig bewiesen werden. Die Generalisierbarkeit der Ergebnisse muss unter dem Aspekt der unterschiedlichen Preise in den verschiedenen Ländern betrachtet werden.

Tabelle 53: Studie Bühlmann et al.[39]

Autor	Bühlmann et al.
Land; Jahr	Schweiz; 2008
Studienfrage	Evaluation der Kosten in Bezug auf Kontaktscreeningmaßnahmen mit PCR-Tests
Setting	Niedriges endemisches Setting, Krankenhaus der Maximalversorgung
Perspektive	Krankenhaus
Intervention	• Patienten, die im gleichen Zimmer mit einem MRSA-Träger sind oder aus einem Gebiet mit hoher MRSA-Prävalenz stammen und Risikofaktoren bzgl. einer MRSA-Kolonisation aufweisen, werden gescreent • Alle PCR-Ergebnisse werden anhand des konventionellen Nachweisverfahrens auf ihre Richtigkeit hin überprüft
Gesundheitsökonomischer Studientyp	Kostenanalyse
Studienpopulation	232 gescreente Patienten/258 Screeningepisoden
Zeitraum	01.10.2005 bis 28.02.2006
Kosten	• 301 CHF pro Patient und Tag für die Isolierung • Extrakosten für privatversicherte Patienten • Ausgaben für die Isolierungsutensilien, wie Masken, Handschuhe und die erhöhte Zeitaufwendung des Personals werden nicht berücksichtigt • Kosten für einen PCR-Test: 162 CHF • Die Kosten für einen negativen MRSA-Kulturnachweis belaufen sich auf 28,35 CHF, bei einem positiven Befund auf 64,80 CHF
Diskontierung	Keine Angaben
Sensitivitätsanalyse	Nicht vorhanden
Ergebnisse	• 258 Screeningepisoden; 4 von 258 MRSA-Träger (1,5 %); 34 von 258 wären für eine präventive Isolation in Frage gekommen, aber alle hatten ein negatives Ergebnis • Der Gebrauch von PCR-Tests für alle Screeningepisoden kostet 104.328 CHF und würde Kosten in Höhe von 38.528 CHF für präventive Isolierungsmaßnahmen einsparen • Im Gegensatz dazu würde das konventionelle Verfahren insgesamt bei allen Screeningepisoden 19.553 CHF kosten, aber es könnten keine präventive Isolierungskosten eingespart werden • Bei der dritten Alternative werden nur die Patienten mit dem PCR-Test gescreent, die für eine präventive Isolierung in Frage kommen würden, alle anderen Patienten werden mittels konventionellen Nachweisverfahren getestet. Die Kosten für das PCR-Verfahren würde sich auf 11.988 CHF reduzieren und die Einsparungen der präventiven Isolierungskosten blieben in einer Höhe von 38.528 CHF bestehen

Tabelle 53: Studie Bühlmann et al. – Fortsetzung

Schlussfolgerung	• Die Begrenzung der Anwendung der PCR-Screenings auf ausgewählte Patienten, die für eine präventive Isolierungsmaßnahme in Frage kommen könnten und das Screening der anderen Patienten mittels des üblichen Kulturnachweises würde die Kosten für die PCR-Tests auf 11.988 CHF senken und 38.528 CHF einsparen • In Populationen, die einen geringen MRSA-Endemiegrad aufweisen, ist der großflächige Einsatz der PCR-Tests wahrscheinlich nicht kosteneffektiv

CHF = Schweizer Franken. MRSA = Methicillin-resistenter Staphylococcus aureus. PCR = Polymerase-Kettenreaktion.

In dieser von Bühlmann et al.[39] veröffentlichten Kostenanalyse wird der Frage nachgegangen, welche Kosten-Wirksamkeit die Anwendung von PCR-Tests im Gegensatz zu konventionellen Nachweisverfahren in einem Krankenhaus der Maximalversorgung hat. Das Screening wird bei Patienten angewendet, die möglicherweise Kontakt zu MRSA-Trägern hatten (Kontaktscreening). Patienten werden in diesem Krankenhaus nur dann unter eine präventive Isolierung gestellt, wenn sie ein Zimmer mit einem MRSA-Träger geteilt haben oder aus einem Gebiet stammen, das eine hohe MRSA-Prävalenz und bestimmte Risikofaktoren aufweist. Insgesamt werden 258 Screeningepisoden im Studienzeitraum durchgeführt, vier MRSA-Träger können identifiziert werden. 34 Personen haben die Kriterien für eine präventive Isolierung erfüllt, erweisen sich aber als nichtkolonisiert. Die Kostenanalyse zeigt, dass der Einsatz von PCR-Tests genau überprüft werden muss, bevor eine Implementierung erfolgt. Die PCR-Tests erweisen sich zwar als schnell (Sensitivität: 92,6 %, Spezifität: 98,9 %), aber auch als kostenintensiv. Ein Einsatz der PCR-Tests bei allen Screeningepisoden kostet 104.328 CHF. 38.528 CHF werden aufgrund der verhinderten präventiven Isolierungsmaßnahmen eingespart. Im Gegensatz dazu würde das konventionelle Nachweisverfahren 19.553 CHF kosten, aber es können keine Kosten in Bezug auf präventive Isolierungsmaßnahmen abgezogen werden. Die Restriktion der PCR-Tests auf die in Frage kommenden Patienten für die präventive Isolierung senkt die Kosten für dieses Nachweisverfahren auf 11.988 CHF. Auch hier können die Kosten für eine präventive Isolierung in Höhe von 38.528 abgezogen werden. Die Autoren folgern daraus, dass in Populationen, die einen geringen MRSA-Endemiegrad aufweisen, der großflächige Einsatz der PCR-Tests wahrscheinlich nicht kosteneffektiv ist.

Kommentar und Bewertung

Die Methodik der Studie wird nur kurz beschrieben und beinhaltet keine Sensitivitätsanalysen. Die Ergebnisse haben aufgrund verschiedener Limitationen nur eine geringe externe Validität, da sie schwer auf Settings mit unterschiedlicher Prävalenz von MRSA übertragbar sind. Die Einschränkung der Aussagekraft dieser Studie ist darin begründet, dass sich die Kostenanalyse nur auf die Kosten der Screeningtests und auf die Aufwendungen für Einzimmerbetten zur präventiven Isolation bezieht. Die dadurch entstehenden zusätzlichen Kosten sowie der höhere personelle zeitliche Aufwand und die Isolationsutensilien wie Masken und Handschuhe werden nicht in die Analyse miteinbezogen. Des Weiteren ist der MRSA-Endemiegrad in dem untersuchten Setting relativ gering und damit auch die Anzahl der entdeckten MRSA-Träger. Es konnte auch keine MRSA-Übertragung festgestellt werden. Eine optimale Kostenanalyse bezieht die Prävention von MRSA-Fällen mit ein, die durch eine krankenhausinterne Übertragung hätten zustande kommen können sowie die möglicherweise verhinderten MRSA-Infektionen. Als Resümee kann festgehalten werden, dass die Resultate schwer auf andere Settings übertragbar sind, aber dass die Faktoren, die vor einer Implementierung der PCR-Tests berücksichtigt werden sollten, aufzeigt werden.

Tabelle 54: Studie Conterno et al.[63]

Autor	Conterno et al.
Land; Jahr	Kanada; 2007
Studienfrage	Auswirkungen der PCR-Tests zur Aufdeckung von MRSA auf die nosokomiale Übertragung und Kosten
Setting	Krankenhaus der Maximalversorgung
Perspektive	Krankenhaus
Intervention	Der MRSA-Nachweis erfolgt anhand der konventionellen und der PCR-Methode
Gesundheitsökonomischer Studientyp	Kosten-Nutzen-Analyse

Tabelle 54: Studie Conterno et al. – Fortsetzung

Studienpopulation	Risikopatienten für MRSA, 10.551 Patienten mit konventionellem Verfahren, 8.528 Patienten mit PCR-Testverfahren
Zeitraum	• 01.04.2000 bis 31.12.2005: Überwachung der MRSA-Raten • Einführung der PCR-Tests: November 2004 • Phase 1: sechs Monate vor Einführung der PCR-Tests • Phase 2: sechs Monate nach Einführung der PCR-Tests
Kosten	• Die durchschnittlichen Kosten pro Patient mit einer MRSA-Kolonisation oder -Infektion erhöhen sich von 2.937,06 CAD auf 3.656,92 CAD • 30 % der MRSA-Kontrollkosten entstehen aus dem Einnahmeverlust bzgl. der Beanspruchung von Einzelzimmern • Die 120 falsch-positiven Ergebnisse in der Phase der PCR-Tests sind für 50 % der gestiegenen Kosten in der PCR-Phase verantwortlich • Aufgrund des geringen positiven prädiktiven Werts mussten alle positiven PCR-Testergebnisse mittels konventioneller Nachweisdiagnostik überprüft werden, die Laborkosten stiegen von 43,71 CAD auf 64,03 CAD
Diskontierung	Nicht vorhanden
Sensitivitätsanalyse	Inzidenz, Sensitivität, Spezifität, Screening-Compliance
Ergebnisse	• Die durchschnittliche monatliche Inzidenz von nosokomialen MRSA-Kolonisationen oder -Infektionen beträgt 0,37 Fälle pro 1.000 Patiententage in Phase 1. Nach der Einführung der PCR-Tests kann eine nicht signifikante Reduktion der MRSA-Fälle festgestellt werden (Reduktion um 0,14 Fälle pro 1.000 Patiententage, P = 0,39) • Die durchschnittliche Zeit, ausgehend vom Testergebnis bis zur Kontaktschutzmaßnahme, sinkt signifikant von 3,8 auf 1,6 Tage (P < 0,001) • Die Kosten für die MRSA-Kontrolle erhöhen sich von 605.034 CAD auf 771.609 CAD • Von den 290 PCR-positiven Patienten sind 120 (41,4 %) unnötig unter Kontaktschutzmaßnahmen gestellt worden, da die Spezifität der in der Studie angewendeten PCR-Tests gering war. Diese Patienten sind für 37 % der gestiegenen Kosten verantwortlich • Die Modellstudie sagt vorher, dass die Kosten für die MRSA-Entdeckung pro Patienten anhand der PCR-Methode höher (96 CAD) als bei der konventionelle Nachweismethode (67 CAD) sind
Schlussfolgerung	• Entdeckung von MRSA anhand von PCR-Tests ist kostenintensiver als anhand der konventionellen Methode, um die Übertragung von MRSA zu reduzieren • Die Kosten-Effektivität der PCR-Methode hängt von der Inzidenz der MRSA-Kolonisation und -Infektion, dem prädiktiven Wert des angewendeten PCR-Tests und den Compliance-Raten bzgl. der Infektionskontrollmaßnahmen ab

CAD = Kanadischer Dollar. MRSA = Methicillin-resistenter Staphylococcus aureus. PCR = Polymerase-Kettenreaktion.

In dieser von Conterno et al.[63] publizierten Kosten-Nutzen-Analyse untersuchen die Autoren die Auswirkungen von PCR-Tests auf die MRSA-Kolonisations- oder -Infektionsrate im Gegensatz zum konventionellen Nachweisverfahren. Die Kosten werden jeweils sechs Monate vor Einführung der PCR-Tests sowie nach deren Implementierung ermittelt. Es zeigt sich, dass sich die Gesamtkosten für die Kontrollmaßnahmen in der Phase 2 von 605.034 CAD auf 771.609 CAD erhöht haben, pro Patient von 2.937,06 CAD auf 3.656,92 CAD. In Bezug auf die MRSA-Kolonisations- bzw. -Infektionsrate kann nur eine nichtsignifikante Reduktion festgestellt werden. Ein signifikantes Ergebnis ist hinsichtlich der Durchschnittszeit, die vom Testergebniserhalt bis zur Inanspruchnahme der Kontaktschutzmaßnahme benötigt wird, erzielt worden. Demnach verkürzt sich die Zeit von 3,8 Tage auf 1,6 Tage. Aufgrund des niedrigen positiven prädiktiven Wertes der PCR-Tests von lediglich 65 % ergeben sich höhere Kosten, da alle MRSA-positiven PCR-Tests anhand des konventionellen Verfahrens überprüft werden müssen. Aus dieser Problematik ergeben sich in der Phase 2 120 falsch-positive Ergebnisse, die für 50 % der gestiegenen Kosten in dieser Phase verantwortlich sind. Die Screeningkriterien und die Kontrollschutzmaßnahmen sind in den zwei unterschiedlichen Phasen gleich. Die Kostenanalyse beinhaltet eine Aufstellung der Kosten, die zeigt, dass zu den Screeningkosten, der personelle Aufwand, um den Test durchführen zu können, die Beschriftung, der Transportaufwand und die Laborutensilien gezählt werden. Die Kontaktschutzmaßnahmenkosten beinhalten den Pflegeaufwand und die Pflegegebrauchsgegenstände, wie Masken, Kittel und Handschuhe. Des Weiteren werden die Reinigungskosten und die verpassten Einnahmen aufgrund der Blockierung von Einzelzimmern für Privatpatienten miteinbe-

rechnet, die ca. 30 % der MRSA-Infektionskontrollkosten ausmachen. Die Autoren kommen zu dem Schluss, dass die Entdeckung von MRSA-Kolonisationen bzw. -Infektionen mittels PCR-Tests kostenintensiver ist als mittels der konventionellen Methode. Die Kosten-Effektivität der PCR-Methode hängt von der Inzidenz der MRSA-Kolonisation und -Infektion, dem prädiktiven Wert des angewendeten PCR-Tests und den Compliance-Raten bzgl. der Infektionskontrollmaßnahmen ab. Generell wird die These aufgestellt, dass sich der Einsatz von PCR-Tests in einem Setting mit einer höheren MRSA-Inzidenz als kosteneffektiver darstellen könnte. Die Berechnungen zeigen, dass sich die PCR-Methode erst nach zwölf verhinderten MRSA-Infektionen in diesem Studiensetting als kostenneutral herausstellt. Die Autoren empfehlen vor Implementierung einer neuen Technologie die Compliance für das Aufnahmescreening, die Händehygiene und die Kontaktschutzmaßnahmen zu überprüfen, da der Nutzen einer solchen Maßnahme maßgeblich von den Compliance-Raten abhängt.

Kommentar und Bewertung

Es handelt sich hierbei um eine prospektive Kohortenstudie mit einer Kostenanalyse, wobei keine Informationen zu den zwei unterschiedlichen Studienpopulationen in den zwei Phasen angegeben werden. Die Methodik der Studie wird ausführlich erklärt und ist nachvollziehbar. Es erscheint plausibel, bestimme Rahmenbedingungen vor Einführung einer modernen Technologie in Bezug auf den gewünschten Einsatzort individuell zu überprüfen. Es kann keine generelle Empfehlung für PCR-Tests ausgesprochen werden, ausgenommen, dass eine Kosten-Effektivität dieser Methode in einem Setting mit höherer MRSA-Rate wahrscheinlicher ist. Die interne sowie externe Validität können als gegeben angesehen werden.

Tabelle 55: Studie Diller et al.[95]

Autor	Diller et al.
Land; Jahr	Deutschland; 2008
Studienfrage	Evaluation der Effektivität der Screeningmaßnahme vor Aufnahme der Patienten auf eine chirurgische Station und der Kosten-Effektivität dieser Maßnahme
Setting	Krankenhaus der Maximalversorgung, chirurgische Abteilung mit 75 Betten/2.300 Aufnahmen pro Jahr
Perspektive	Krankenhaus
Intervention	• Jeder Patient, der auf die chirurgische Abteilung aufgenommen werden soll, wird 8 bis 14 Tage vor Aufnahme auf die Abteilung gescreent. Patienten, die in das Krankenhaus transportiert werden, erhalten das Screening am Tag der Aufnahme • Konventionelles Nachweisverfahren für MRSA • Wenn möglich wird eine Dekolonisation von MRSA nach der deutschen Richtlinie von KRINKO durchgeführt • Datensammlung für jeden Patienten: Alter, Geschlecht, Komorbidität Krankenhausverweildauer • Datensammlung bei MRSA-positiven Patienten: Klassifikation als Kolonisation oder Infektion, vor Aufnahme erworben oder nosokomial, Krankenhausverweildauer mit dem positiven MRSA-Testergebnis
Gesundheitsökonomischer Studientyp	Kosten-Nutzen-Analyse
Studienpopulation	Von den 2.299 auf die chirurgische Abteilung aufgenommenen Patienten wurden 2.054 Patienten 2004 gescreent
Zeitraum	01.01.2004 bis 31.12.2004
Kosten	• 4 Euro für ein negatives, 19 Euro für ein positives Testergebnis • Bei einem positiven Testergebnis wurde die Antibiotikaempfindlichkeit getestet, insgesamt kostete dies 11.153 Euro • Die Genotypisierung bei 30 Patienten kostete 2.070 Euro • Die Gesamtkosten für das Screeningprogramm belaufen sich auf 18.971 Euro/ ca. 20.000 Euro • Die Kosten für Isolation und Behandlung eines einzelnen MRSA-positiven Patienten belaufen sich auf 6.000 bis 10.000 Euro • Aufgrund der vorstationären Identifizierung und Behandlung der 5 Patienten konnten schätzungsweise 30.000 bis 50.000 Euro gespart werden, abzüglich der Screeningkosten wäre dies eine Ersparnis von ca. 20.000 Euro
Diskontierung	Nicht vorhanden

Tabelle 55: Studie Diller et al. – Fortsetzung

Sensitivitätsanalyse	Nicht vorhanden
Ergebnisse	• Das Screening vor Aufnahme in die Abteilung wurde bei 1.536 Patienten angewendet, 518 Patienten wurden bei Aufnahme gescreent • Die MRSA-Prävalenz in den Staphylococcus aureus Isolaten beträgt 4,1 % • Die nosokomiale MRSA-Rate beträgt bei 1.000 Patiententagen 0,1 % • Die MRSA-Prävalenz bei den angemeldeten Fällen beläuft sich auf 0,5 % und auf 8,6 % bei den aus anderen Krankenhäusern überführten Patienten • Die MRSA-Patienten sind im Vergleich zu MRSA-negativen Patienten älter • 87 % der MRSA-Träger waren in den letzten sechs Monaten vor Studienbeginn in einem Krankenhaus und weisen Komorbiditäten auf • 5 der 7 kolonisierten Patienten, die vor Aufnahme in das Krankenhaus identifiziert wurden, konnten erfolgreich dekolonisiert werden, die übrigen 2 Patienten wurden im Krankenhaus nach der Aufnahme isoliert und weiter therapiert
Schlussfolgerung	Das Screening von Patienten bevor sie in das Krankenhaus aufgenommen werden und die bei Bedarf angesetzte Eradikationstherapie erweisen sich bei ausgewählten Fällen als Maßnahmen, die die krankenhausweite MRSA-Last und die Kosten reduzieren

KRINKO = Kommission für Krankenhaushygiene und Infektionsprävention. MRSA = Methicillin-resistenter Staphylococcus aureus.

In dieser von Diller et al.[95] veröffentlichten Kosten-Nutzen-Analyse wird die Kosten-Effektivität einer Screeningmaßnahme untersucht, die bei Patienten vor Aufnahme in die chirurgische Abteilung durchgeführt wird. Bei einem positiven MRSA-Nachweis erfolgt vor Aufnahme eine Eradikationstherapie. Der Zeitraum der Studie erstreckt über ein Jahr, in dem 1.536 Patienten vor Aufnahme gescreent worden sind sowie 518 Patienten bei Aufnahme. Dies war bei Patienten der Fall, die von anderen Krankenhäusern überführt worden sind. Die MRSA-Prävalenz bei Patienten, die vor Aufnahme gescreent werden, beläuft sich auf 0,5 %. Im Gegensatz dazu beträgt die MRSA-Prävalenz 8,6 % bei Patienten, die aus anderen Krankenhäusern stammen und erst bei Aufnahme gescreent werden konnten. Sieben Personen mit einer MRSA-Infektion werden durch das vorgelagerte Screening identifiziert. Fünf dieser Patienten erhalten vor Klinikbeginn eine erfolgreiche Dekolonisierungstherapie, die zwei übrigen Patienten werden nach der Aufnahme in die Klinik isoliert und weiter therapiert. Es wird errechnet, dass aufgrund der vorgelagerten Screening- und Behandlungsmaßnahme eine Kostenersparnis von 30.000 bis 50.000 Euro erreicht wird. Basierend auf den vorliegenden Daten wird geschätzt, dass die Kosten 2006 für ein Screening mit PCR bei hospitalisierten Patienten zehnmal höher liegen würden als die Kosten für eine vorgelagerte MRSA-Screeningmaßnahme. Die Autoren folgern, dass sich die Screeningmaßnahme und die Behandlung in Bezug auf MRSA vor Aufnahme in die Klinik als effektiv und kostensparend erweisen.

Kommentar und Bewertung

In der Studie selbst wird die Problematik der exakten Berechnung der Kosten angesprochen. Aufgrund der deutschen DRG-Kodierung ist die Kostenanalyse von MRSA-Maßnahmen nur schwer möglich. Die Berechnungen basieren daher auf Schätzungen. Des Weiteren ist die lückenhafte Darstellung der Methodik zu bemängeln. Es bleibt unklar, in welchem Umfang das vorgelagerte Screening und die Behandlung vollzogen worden sind. Wurden Angehörige auch gescreent, wie wurden die Hygienemaßnahmen im ambulanten bzw. familiären Umfeld vollzogen? Wie hat sich die MRSA-Prävalenz in Form von Kolonisation und Infektion nach Einführung der Screeningmaßnahme und Behandlung vor der Klinikaufnahme entwickelt? Die Vorgehensweise, vor dem Klinkaufenthalt ein Screening durchzuführen, erscheint plausibel. Inwiefern diese Maßnahme kostenwirksam ist, kann nicht abschließend beurteilt werden.

Tabelle 56: Studie Gavalda et al.[127]

Autor	Gavalda et al.
Land; Jahr	Spanien; 2006
Studienfrage	Evaluation der Kosten einer selektiven Screeningmaßnahme und der Vergleich mit den attributalen Kosten der MRSA-Infektionen
Setting	Ausbildungskrankenhaus mit 396-Betten
Perspektive	Krankenhaus

Tabelle 56: Studie Gavalda et al. – Fortsetzung

Intervention	• Screening von Risikopatienten • Bei einem positiven Nachweis werden Isolierungsmaßnahmen und eine Eradikationstherapie vollzogen
Gesundheitsökonomischer Studientyp	Kostenanalyse
Studienpopulation	214 Risikopatienten werden gescreent • Patienten aus Pflegeeinrichtungen • Patienten, die kürzlich einen Krankenhausaufenthalt und eine MRSA-Kolonisation oder -Infektion hatten • Patienten mit einer längeren Verweildauer von 30 Tagen auf einer Intensivstation oder einer chirurgischen Abteilung • Patienten, die einem MRSA-positiven Patienten ausgesetzt waren
Zeitraum	01.01.2002 bis 31.12.2002
Kosten	• Die Kosten werden retrospektiv kalkuliert • **Kosten ergeben sich aus:** o dem personellen Aufwand o aus den Screeninglabormethoden o aus den Isolations- und Dekolonisationsmaßnahmen o aus der verlängerten Verweildauer aufgrund von MRSA • Aufgrund der nosokomialen Infektionen entstanden 2002 Kosten in Höhe von 101.000 Euro, pro Infektion 2.730 Euro • 2002 beliefen sich die Kosten eines Patiententags auf der Intensiv- auf 972 Euro und auf einer Normalstation auf 256 Euro • Die Kosten für das Screeningprogramm belaufen sich im Jahr auf 10.261 Euro
Diskontierung	Nicht vorhanden
Sensitivitätsanalyse	Nicht vorhanden
Ergebnisse	• Die durchschnittliche Aufdeckungsrate der MRSA-Kolonisationen liegt bei 37 % insgesamt • Die geschätzten jährlichen Kosten für das Programm belaufen sich auf 10.261 Euro • 2002 wurden 37 Fälle nosokomialer MRSA-Infektionen identifiziert • Die Kosten einer nosokomialen Infektion belaufen sich auf 2.730 Euro
Schlussfolgerung	• Die Kosten des Screeningprogramms würden sich amortisieren, wenn mindestens 4 MRSA-Infektionen durch das Programm verhindert werden • In Settings mit erhöhter MRSA-Prävalenz erscheint das Screening von Risikogruppen sinnvoll zu sein

MRSA = Methicillin-resistenter Staphylococcus aureus.

In dieser von Gavalda et al.[127] publizierten Kostenanalyse werden die Kosten für ein selektives Screeningprogramm, ausgerichtet auf Risikopatienten, ermittelt, um diese mit den Kosten von MRSA-Infektionen zu vergleichen. Der Zeitraum der Screeningmaßnahme beläuft sich auf ein Jahr. Die Kosten werden retrospektiv ermittelt. Die Kostenaufstellung beinhaltet den personellen Zeitaufwand, das Screeningverfahren, die Isolations- und Dekolonisationsmaßnahmen sowie die Kosten, die durch die verlängerte Verweildauer aufgrund der MRSA-Besiedlung bzw. -Infektion entstehen. Die Kosten aufgrund der erhöhten Liegedauer der Patienten mit MRSA-Infektionen werden mittels der Methode von Wakefield et al.[345] ermittelt. Es wird überprüft, wie viele Tage aufgrund einer MRSA-Infektion zusätzlich im Krankenhaus verbracht werden. Die Kosten eines Patiententags werden für die Intensiv- sowie für die Normalstation kalkuliert. Die Kostenaufstellung beinhaltet variable Kosten (Medikamentenkosten, Labortests, bildgebende Verfahren, Ernährung) und Kosten, die aufgrund der Patientenpflege stetig anfallen (Organisation, Reparaturen und Instandhaltungskosten), auf jeder einzelnen Station. 2002 beliefen sich die Kosten eines Patiententags auf der Intensiv- auf 972 Euro und auf einer Normalstation auf 256 Euro. Die Kalkulation besagt, dass die Kosten für das Screeningprogramm im Jahr 10.261 Euro betragen. Hingegen werden die Kosten der MRSA-Infektionen auf 101.000 Euro im Jahr geschätzt. 2002 wurden 37 Fälle nosokomialer MRSA-Infektionen aufgedeckt. Die Autoren ziehen den Schluss, dass sich die Kosten des Screeningprogramms amortisieren würden, wenn vier MRSA-Infektionen durch diese Maßnahme verhindert werden könnten. Es zeigt sich auch, dass die Anwendung einer solchen Maßnahme in einem Setting mit einer höheren MRSA-Prävalenz als sinnvoll eingestuft werden kann.

Kommentar und Bewertung

Die Methodik der Studie ist sehr kurz gehalten und lässt Fragen offen. Wurde das Screening bei der Aufnahme oder während des Aufenthalts unternommen? Konnte nach Einführung des Programms eine Verbesserung der MRSA-Infektionsrate erzielt werden, um die Maßnahme als medizinisch effektiv bewerten zu können? Welche Hygienemaßnahmen wurden angewendet? Ist es möglich, anhand der Maßnahme die gewünschten vier MRSA-Infektionen zu verhindern? Diese Studie bezieht sich primär auf die Kostenkalkulation eines selektiven Screeningprogramms, weniger auf die Frage, ob diese Maßnahme überhaupt geeignet ist, eine Kosten-Effektivität zu erzielen. Dennoch zeigt die Studie, dass ein Screeningprogramm durchaus kosteneffizient sein kann, wenn durch die Identifizierung der MRSA-Träger MRSA-Infektionen verhindert werden können. Ob für diesen Erfolg eventuell weitere Maßnahmen notwendig sind, wie bspw. die Compliance der Mitarbeiter für die Maßnahme an sich oder für die Händehygiene zu erhöhen, bleibt offen. Diese Studie gibt einen interessanten Hinweis auf eine mögliche Kosten-Effektivität einer solchen selektiven Screeningmaßnahme, aber die medizinische Effektivität muss noch intensiver untersucht und belegt werden.

Tabelle 57: Studie Keshtgar et al.[197]

Autor	Keshtgar et al.
Land; Jahr	UK; 2008
Studienfrage	Ermittlung der Durchführbarkeit, der Kosten-Effektivität und der Auswirkungen eines PCR-Screeningprogramms bei chirurgischen Patienten
Setting	Ausbildungskrankenhaus
Perspektive	Krankenhaus
Intervention	• PCR-Screening in der Aufnahmestation bei einbestellten Patienten, bei Notfallpatienten erfolgt das Screening bei Aufnahme auf die Station • Bei einem MRSA-positiven Befund wird eine Dekolonisierungstherapie (Mupirocin, Chlorhexidin Gluconat) angewendet, die 5 Tage vor der OP gestartet werden muss, sonst wird die OP verschoben und bei Ausnahmen wird eine antibiotische Prophylaxe angeordnet aus einer Kombination aus Teicoplanin und Gentamicin • Bei Notfall-OP werden die Patienten vor Bekanntgabe des MRSA-Befunds mit Mupirocin und Chlorhexidin behandelt • Ein Wundeninfektionsteam inspiziert alle Wunden, auch 1 bis 2 Monate nach Entlassung
Gesundheitsökonomischer Studientyp	Kosten-Nutzen-Analyse
Studienpopulation	18.810 Screeningtests
Zeitraum	01.01.2006 bis 31.12.2006
Kosten	• Die jährlich erwarteten MRSA-Bakteriämien oder -Wundinfektionen werden geschätzt. Dazu dienen die Inzidenzdaten von 2000 bis 2005. Diese werden verglichen mit den Inzidenzen des Zeitraums, in dem das Screening angewendet wurde (2006) • Kosten für eine MRSA-Bakteriämie: 3.500 GBP • Kosten für eine MRSA-Wundinfektion: 4.018 GBP • Tägliche Laborkosten auf einer Normalstation: 314 GBP • Tägliche Laborkosten auf einer hoch frequentierten Station: 1.002 GBP • Tägliche Laborkosten auf einer Intensivstation: 1.390 GBP • Kosten für Verbände, Drainagen und Antibiotika sind nur für 2 % der Kosten verantwortlich • Die Einsparungen werden insgesamt in „Betten-Jahren“ (Betten pro Jahr) übersetzt • Die jährlichen Kosten der Screeningmaßnahme belaufen sich auf ca. 302.500 GBP, äquivalent zu 4,1 Betten pro Jahr
Diskontierung	Nicht vorhanden
Sensitivitätsanalyse	Nicht vorhanden

Tabelle 57: Studie Keshtgar et al. – Fortsetzung

Ergebnisse	• Von den 18.810 Screeningtests sind 850 MRSA-positiv (4,5 %) • Notfallpatienten sind häufiger mit MRSA kolonisiert als einbestellte Patienten • 41 Fälle der MRSA-Bakteriämie auf den chirurgischen Stationen im Jahr 2006, im Gegensatz zu den Jahren davor von 67 Fällen • Die Gesamt-MRSA-Bakteriämierate reduziert sich 2006 um 38,6 % (P < 0,001) im Vergleich zu 2005; um 38,5 % im Vergleich zu den letzten sechs Jahren • Die MRSA-Wundinfektionsrate sank 2006 im Vergleich zu 2005 um 27,9 % (P < 0,001) • Einsparung von 3,78 Betten pro Jahr (276.220 GBP) im Vergleich zu den letzten fünf Jahren • Die Reduzierung der Infektionsraten werden sowohl bei Patienten, die gescreent worden sind, beobachtet wie auch bei Patienten, die keiner Screeningmaßnahme unterlagen
Schlussfolgerung	Das PCR-Screening hat eine signifikante Reduktion der MRSA-Bakteriämien zum Ergebnis. Diese Kosteneinsparungen decken fast die Kosten des Screeningprogramms

GBP = Britisches Pfund. MRSA = Methicillin-resistenter Staphylococcus aureus. OP = Operation. PCR = Polymerase-Kettenreaktion.

In dieser von Keshtgar et al.[197] veröffentlichen Kosten-Nutzen-Analyse liegt der Schwerpunkt auf der Ermittlung der Kosten-Effektivität und der Auswirkungen einer PCR-Screeningmaßnahme bei Aufnahme von chirurgischen Patienten. Die Autoren erhoffen sich von der Maßnahme, dass durch das schnelle Screeningverfahren die Dekolonisationstherapie frühzeitiger angesetzt werden kann, um eine Ausbreitung von MRSA zu verhindern. Bei einem positiven MRSA-Nachweis wird eine Dekolonisationstherapie mit Mupirocin und Chlorhexidin Gluconat fünf Tage vor einer Operation angewendet. Bei Notfalloperationen, wenn noch kein MRSA-Ergebnis vorliegt, wird die Dekolonisationstherapie prophylaktisch eingesetzt. Ein Wundinfektionsteam beobachtet und betreut alle Wundinfektionen. Die jährlich zu erwarteten MRSA-Bakteriämien oder Wundinfektionen werden aufgrund der Erfahrungswerte der letzten sechs Jahre kalkuliert. Dazu dienen die Inzidenzdaten von 2000 bis 2005. Diese werden verglichen mit den Inzidenzen des Zeitraums, in dem das Screening angewendet wurde (2006). Die Einsparungen, die aufgrund der möglichen reduzierten MRSA-Infektionen entstehen, werden umgerechnet in die Berechnungseinheit „Betten pro Jahr“. Nach einem Jahr Studienzeit zeigt sich, dass die MRSA-Bakteriämierate um 38,5 % im Vergleich zu den letzten sechs Jahren gesunken ist. Die MRSA-Wundinfektion sank um 27,9 % im Vergleich zum Vorjahr. Daraus ergeben sich Einsparungen von ca. 3,78 Betten pro Jahr (276.220 GBP). Die finanziellen Aufwendungen für das Screeningprogramm belaufen sich pro Jahr auf 302.500 GBP, äquivalent zu 4,1 Betten pro Jahr. Die Autoren gelangen zu dem Schluss, dass das PCR-Screening eine signifikante Reduktion der MRSA-Bakteriämien zur Folge hat. Die Kosten-Effektivität der Maßnahme erscheint für die Autoren gegeben zu sein, da die Kosten fast durch die Einsparungen gedeckt werden.

Kommentar und Bewertung

Die Umrechnung der Einsparungen, die aufgrund der reduzierten MRSA-Infektionen zustande kommen, in die Einheit „Betten pro Jahr“ wirkt umständlich und unnötig. Es wird zwar angegeben, dass innerhalb des Studienzeitraums keine weiteren Veränderungen, wie erhöhte Achtsamkeit bei der Händehygiene, vorgenommen worden sind, dennoch können Confounder nicht ausgeschlossen werden. Es erfolgt keine Sensitivitätsanalyse. In diesem Zusammenhang wird von den Autoren selbst als Störvariable angegeben, dass 2005 eine erhöhte MRSA-Infektionsrate aufgrund eines Gebäudewechsels zu verzeichnen ist. Dies hat zur Folge, dass die Untersuchung der Effektivität des Programms erschwert wird. Dennoch können die Reduktionen der MRSA-Infektionsraten als reliabel betrachtet werden, da auch Vergleiche zu den letzten sechs Jahren angestellt werden, die auch ein signifikantes Ergebnis liefern. Als Fazit kann festgehalten werden, dass das Screeningprogramm durchaus als kostenintensiv zu bezeichnen ist, aber dass die Einsparungen aufgrund der reduzierten MRSA-Infektionsrate die finanziellen Aufwendungen für das Programm fast decken und die Lebensqualität der Patienten beträchtlich verbessern. Die Schlussfolgerung der Autoren ist diesbezüglich nachvollziehbar, auch wenn die Effektivität der Screeningmaßnahme durch eine methodisch hochwertigere Studie genauer zu überprüfen wäre.

Tabelle 58: Studie Nulens et al.[263]

Autor	Nulens et al.
Land; Jahr	Niederlande; 2008
Studienfrage	Retrospektive Ermittlung der Kosten der „search and destroy"-Strategie und bis zu welcher MRSA-Prävalenz die Strategie kosteneffektiv bleibt (Rentabilitätsgrenze)
Setting	Krankenhaus der Maximalversorgung
Perspektive	Krankenhaus
Intervention	• Patienten und Krankenhausmitarbeiter werden aktiv auf MRSA getestet • Risikopatienten werden präventiv isoliert bis ein negatives Testergebnis vorliegt • Krankenhausmitarbeiter, die ein positives Testergebnis vorweisen, werden von der direkten Krankenpflege abgezogen • Patienten und Krankenhausmitarbeiter mit MRSA erhalten eine Dekolonisations-therapie • Stationen mit mehreren MRSA-Fällen werden geschlossen
Gesundheitsöko-nomischer Studientyp	Kostenanalyse
Studienpopulation	Alle Patienten, die in das Krankenhaus aufgenommen werden
Zeitraum	Datensammlung von 2000 bis 2004
Kosten	• Die zusätzlichen Kosten für einen MRSA-Patienten belaufen sich auf 2.313 Euro (zusätzliche Isolationskosten für MRSA-kolonisierte Patienten) und 6.372 Euro (zusätzliche Isolationskosten für MRSA-Bakteriämiepatienten) • Die zusätzlichen Kosten ergeben sich für einen MRSA-positiven Patienten aus: – der Isolierung, – dem personellen Aufwand, – den Einwegartikeln, – dem zusätzlichen Reinigungsaufwand, – der längeren Liegedauer • Das proaktive Screening kostet im Jahr 1.383.200 Euro
Diskontierung	Nicht vorhanden
Sensitivitätsanalyse	Nicht vorhanden
Ergebnisse	• Von den 246 Patienten im Jahr, die als Risikopatienten für MRSA gelten, sind neun Patienten MRSA-positiv (3,6 %) • Durchschnittlich 59 Fälle von Staphylococcus aureus-Bakteriämie pro Jahr, davon sind 58,6 MSSA- und 0,4 MRSA-Bakteriämien • Die MRSA-Prävalenz von Staphylococcus aureus-Bakteriämien beträgt 0,7 % • Bis zu einer 8-prozentigen MRSA-Prävalenz ist die Rentabilität der „search and destroy"-Strategie gegeben
Schlussfolgerung	• Die Gesamtkosten der „search and destroy"-Strategie sind geringer als die Kosten für die Behandlung von Staphylococcus aureus-Bakteriämien. Bei einer MRSA-Prävalenz bis zu ≤ 8 % bleibt die „search and destroy"-Politik kosteneffektiv • Aus ökonomischer Sichtweise ist die „search and destroy"-Politik der beste Weg, um das jetzige endemische MRSA-Level bei < 1 % zu halten

MRSA = Methicillin-resistenter Staphylococcus aureus. MSSA = Methicillin-sensibler Staphylococcus aureus.

In dieser von Nulens et al.[263] publizierten retrospektiven Kostenanalyse werden die Kosten der „search and destroy"-Strategie in einem Krankenhaus ermittelt sowie die Kosten, die durch die Behandlung von MRSA bzw. MSSA (Methicillin-sensibler Staphylococcus aureus) entstehen, um die Kosten-Effektivität zu überprüfen und zu eruieren, ab welcher MRSA-Prävalenz diese Strategie ökonomisch nicht mehr tragbar ist. Die Strategie besteht aus dem proaktiven Screening von risikobehafteten Patienten und Mitarbeiter. Dieses Screening kostet das Krankenhaus pro Jahr 1.383.200 Euro. Hochrisiko-patienten erfahren eine präventive Isolierung bis zum negativen MRSA-Nachweis. MRSA-positive Mitarbeiter werden von der direkten Krankenpflege abgezogen. Die betreffenden Personen erhalten eine Dekolonisationstherapie. Stationen mit mehr als einem MRSA-Fall werden geschlossen. Die zusätzlichen Kosten eines MRSA-Patienten ergeben sich aus der Isolierung, dem personellen Aufwand, den Einwegartikeln (Masken, Handschuhe), dem zusätzlichen Reinigungsaufwand und aus der längeren Verweildauer. Die zusätzlichen Kosten für einen MRSA-kolonisierten Patienten belaufen sich auf 2.313 Euro und für einen MRSA-infizierten Patienten auf 6.372 Euro. Die Kostenaufstellung zeigt, dass die „search and destroy"-Strategie bis zu einer 8 % MRSA-Prävalenz als kosteneffektiv bewertet werden kann und als geeignete Methode, um die MRSA-Prävalenz auf dem niedrigen Niveau von < 1 % zu halten.

Kommentar und Bewertung

Die Kostenanalyse demonstriert, dass eine konsequente und durchaus kostenintensive Anwendung von Präventionsmaßnahmen in Bezug auf MRSA zu einer niedrigen MRSA-Prävalenz führen kann, die sich zudem als kosteneffektiv erweist. Diesbezüglich ist aber die Übertragbarkeit auf andere Länder nur eingeschränkt möglich.

Tabelle 59: Studie Wernitz et al.[354]

Autor	Wernitz et al.
Land; Jahr	Deutschland; 2005
Studienfrage	Kostenkalkulierung eines selektiven Screenings bei Krankenhausaufnahme, Abgleich mit den DRG-Erlösen und Überprüfung der Kosten-Effektivität
Setting	Krankenhaus
Perspektive	Krankenhaus
Intervention	Screening von Risikopatienten bei Krankenhausaufnahme und präventive Isolierung
Gesundheitsökonomischer Studientyp	Kosten-Nutzen-Analyse
Studienpopulation	Aufgenommene Patienten, die ein Risiko für MRSA aufweisen
Zeitraum	01.04.2001 bis 01.11.2002 → 19 Monate
Kosten	• Kosten für die mikrobiologischen Untersuchungen und die präventiven Isolierungen (inkl. der Einwegartikel und des personellen Aufwands) ergeben für die 539 Patienten 26.241,51 Euro • 39,96 Euro für einen MRSA negativen Patienten (inkl. Isolierungs- und Laborkosten) • 82,33 Euro für einen positiven MRSA-Patienten (inkl. Isolierungs- und Laborkosten) • Aufgrund des DRG-Systems werden die Kosten für einen haMRSA-Patienten durch die Entgelte nicht gedeckt → das Krankenhaus hat einen Verlust von 5.705,75 Euro pro Patient zu tragen • Das Screeningprogramm verhindert 48 % der geschätzten haMRSA-Fälle (entspricht 35,2 Patienten) → Kosteneinsparung von 200.782,73 Euro • Nach Abzug der Screeningkosten ist eine Kostersparnis von 110.236,56 Euro jährlich zu verzeichnen
Diskontierung	Nicht vorhanden
Sensitivitätsanalyse	Screeninghäufigkeit, MRSA-Inzidenzraten
Ergebnisse	• 539 Patienten wurden gescreent, 111 davon sind MRSA-positiv, davon haben 86 Patienten einen haMRSA • Das Screeningprogramm verhindert 48 % der geschätzten haMRSA-Fälle (entspricht 35,2 Patienten) • Die Kosten-Effektivität der Screeningmaßnahme ist gegeben, wenn pro Jahr 2,9 haMRSA-Fälle verhindert werden
Schlussfolgerung	Das Screeningprogramm wird kosteneffektiv bei einer geringen MRSA-Inzidenzrate → somit kann diese Maßnahme für die meisten Krankenhäuser empfohlen werden

DRG = Diagnosis related groups. haMRSA = Hospital-acquired MRSA. MRSA = Methicillin-resistenter Staphylococcus aureus.

In dieser von Wernitz et al.[354] publizierten Kostenanalyse wird die Kosten-Effektivität eines selektiven Screeningprogramms untersucht, dessen Effektivität in Bezug auf die Reduzierung der haMRSA-Rate in einer vorgelagerten veröffentlichten Studie gezeigt werden konnte. Es verhindert 48 % der geschätzten haMRSA-Fälle, das entspricht 35,2 Patienten. Das Screening wird bei Patienten angewendet, die in das Krankenhaus aufgenommen werden und ein erhöhtes Risiko aufweisen, mit MRSA kolonisiert zu sein. Die Studiendauer beträgt 19 Monate. In diesem Zeitraum werden 539 Patienten auf MRSA untersucht, davon erweisen sich 111 Personen als MRSA-positiv und 86 Personen aus dieser positiv getesteten Kohorte haben MRSA im Krankenhaus erworben (haMRSA). Die Kostenkalkulation zeigt, dass das Screeningprogramm schon dann kosteneffektiv ist, wenn pro Jahr 2,9 haMRSA-Fälle durch das Screeningprogramm verhindert werden. Des Weiteren kann gezeigt werden, wie wichtig die Prävention von haMRSA-Fällen für ein Krankenhaus sein kann, denn pro Fall hat das Krankenhaus mit einem Verlust von 5.705,75 Euro zu rechnen, da die DRG- inkl. OPS-Vergütung die Aufwendungen nicht decken. Die unternommene Sensitivitätsanalyse zeigt, dass das Screening-

programm schon bei einer geringen MRSA-Inzidenzrate kosteneffektiv und somit für die meisten Krankenhäuser zu empfehlen ist.

Kommentar und Bewertung

Diese Studie erweist sich als methodisch hochwertig. Aufgrund des Herkunftslands ist der Erkenntnisgewinn für den HTA-Bericht von großer Bedeutung. Die Kosten-Effektivitäts-Analyse inkl. der DRG-Vergütung zeigt eindrücklich, dass in Deutschland ein selektives Screening in Bezug auf MRSA viele haMRSA-Fälle verhindern sowie die Kosten für ein Krankenhaus erheblich reduzieren kann.

6.5.3.2 Ausgeschlossene Literatur

Im Rahmen der Zweitselektion wurden acht ökonomische Publikationen ausgeschlossen. Die ausgeschlossenen Studien werden ausführlich in Tabelle 70 im Anhang mit dem jeweiligen Ausschlussgrund aufgeführt.

Zusammenfassende Darstellung der Studienergebnisse

Alle acht berücksichtigten Studien erfüllen die Anforderungen an methodisch überzeugend angelegte Kosten-Wirksamkeit-Analysen nur in sehr eingeschränkter Weise. Hinzu kommt, dass sich die Studien auf sieben verschiedene Länder mit unterschiedlichen Gesundheitssystemen und Kostenstrukturen beziehen. Der Vergleich der Ergebnisse dieser Studien ist daher in doppelter Hinsicht stark eingeschränkt.

6.5.4 Ethische/juristische Publikationen

6.5.4.1 Eingeschlossene Literatur

Es lassen sich drei ethische und eine juristische Publikation identifizieren.

Tabelle 60: Übersicht über eingeschlossene ethische Studien

Autor/Studie	Design	Inhalt	Setting	Land
Hartmann C	Explorationsstudie	Wie erleben Patienten die Isolation im Krankenhaus aufgrund einer Infektion oder Kolonisation mit MRSA?	Krankenhaus	Deutschland
Morgan DJ	Review	Kontaktisolation und ihre Auswirkung	K. A.	USA
Santos RP	Übersichtsarbeit	Ethische Überlegungen in Bezug auf Screeningmaßnahmen und Kontaktisolierungen bei antibiotikaresistenten Organismen	Krankenhaus	USA

K. A. = Keine Angabe. MRSA = Methicillin-resistenter Staphylococcus aureus.

Tabelle 61: Studie Hartmann[163]

Autor	Hartmann
Land; Jahr	Deutschland; 2006
Zielsetzung	Einblick in das Erleben und die Verarbeitung von Isolation bei MRSA-Patienten
Zielgruppe/Ein- und Ausschlusskriterien	MRSA-Patienten mit Isolationserfahrung, Sprachkompetenz und Erzählfähigkeit
Teilnehmeranzahl	7 Männer, 4 Frauen, im Alter zwischen 36 bis 71 Jahren
Zeitraum	2004
Setting	Isolationszimmer in verschiedenen Krankenhäusern
Methode	Qualitativ; narrative Interviews
Vergleichbarkeit der Gruppen	Nicht verfügbar

Tabelle 61: Studie Hartmann – Fortsetzung

Ergebnis	• Durch MRSA-Befund entsteht bei Patienten Kontrollverlust, sozialer und psychischer Rückzug • Umgang mit isolierten Patienten wird in der Ausbildung nicht genügend berücksichtigt • Bei längerer Isolation sollte ein Zimmer mit WC zur Verfügung stehen • Stationen dürfen nicht unterbesetzt sein, da Patienten pflegeaufwändig sind • Täglicher Kontakt des Patienten mit dem Stationsarzt ist von großer Bedeutung • Patienten ziehen Einzelisolation vor • Personal soll sich immer strikt an Hygiene- und Schutzmaßnahmen halten
Limitationen	• Die Interviewsituation ist nicht kontrolliert und standardisiert, die teilnehmenden Krankenhäuser sind nicht beschrieben • Es handelt sich um Einzeleindrücke • Es ist nicht geprüft worden, inwieweit die Ergebnisse MRSA-spezifisch sind oder generell für Isolationssituationen gelten

MRSA = Methicillin-resistenter Staphylococcus aureus.

Die Studie von Hartmann[163] kommt zu dem Schluss, dass die Patienten die MRSA-Infektion als eine nicht zur Grundkrankheit gehörende zusätzliche Belastung ansehen, die den Genesungsprozess behindert und das Selbstwertgefühl aufgrund der aufkommenden Abhängigkeit verringert. Als wesentliches Problem wird die Isolation auf einem Zimmer empfunden, das nicht verlassen werden darf sowie die selteneren Visiten durch das Krankenhauspersonal, die nach Ansicht der Patienten ungern das Zimmer betreten und wenn dann nur mit Schutzkleidung sowie Handschuhen. Diese Schutzmaßnahmen werden aber nicht von allen Krankenhausmitarbeitern immer eingehalten. Die fehlende Kohärenz des Pflegepersonals bei der Einhaltung von Pflegestandards wird als kontrovers zu den Schutzmaßnahmen, denen sich die Patienten unterziehen müssen, empfunden. Die Identifikation des Pflegepersonals ist ohne Namensschild auf der Schutzkleidung schwierig und irritierend für die Patienten. Regelmäßige Visiten durch den Stationsarzt als zentralem Ansprechpartner werden gewünscht. Diese Erkenntnisse sollten bei der Einführung einer Isolationsmaßnahme berücksichtigt sowie in die Ausbildung professioneller Pflege aufgenommen werden. Eine ausführliche Aufklärung der Krankenhausmitarbeiter über diese Wahrnehmung der Patienten scheint notwendig.

Kommentar und Bewertung

Die Ergebnisse der Studie liefern Einblicke in die Wahrnehmung von MRSA-Patienten. Da weder Informationen über die Dauer der Isolation, über die Schwere der Infektion und über die Art des Krankenhauses vorliegen, kann den Ergebnissen lediglich explorativer Wert zugemessen werden. Eine generelle Übertragbarkeit der Ergebnisse ist aufgrund der kleinen Fallzahl und der methodischen Mängel nicht möglich.

Tabelle 62: Studie Morgan et al.[241]

Autor	Morgan et al.
Land; Jahr	USA; 2009
Zielsetzung	Überblick über indirekte und intangible Outcomes von präventiven Vorsorgemaßnahmen im Rahmen von aktiver Surveillance
Zielgruppe/Ein- und Ausschlusskriterien	Studien, die sich mit nachteiligen Effekten der präventiven Vorsorgemaßnahmen befassen
Teilnehmeranzahl	15 Studien
Zeitraum	Publikationen zwischen 1989 und 2008
Setting	Suche über MEDLINE, Pubmed und Google Scholar mit den Begriffen adverse Effekte, Outcome, Depression, Angst, psychiatrisch, Isolation, Barriere, Vorsorge und Restriktion
Methode	Review
Vergleichbarkeit der Gruppen	9 Studien mit Kontrollgruppen
Ergebnis	• Es wurden vier negative Ergebnisse der präventiven MRSA-Vorsorgemaßnahmen identifiziert: • Geringerer Kontakt mit dem Pflegepersonal • Zunahme längerer Wartezeiten und negativer Gesundheitseffekte • Zunahme von Depression und Angst • Abnehmende Patientenzufriedenheit mit der Pflege
Limitationen	Alle Studien sind Beobachtungsstudien und methodisch schwach

MRSA = Methicillin-resistenter Staphylococcus aureus.

Der Review von Morgan et al.[241] beschäftigt sich mit der Frage, welche Folgen Kontaktschutzmaßnahme auf die Patienten haben kann. Die Schlussfolgerung der Autoren lautet, dass diese Maßnahme mit weniger Kontakten mit dem Klinikpersonal, mit mehr Pflegefehlern, einer niedrigeren Zufriedenheit mit der Pflege sowie mit höheren Raten an Depression und Ängsten einhergeht. Leider erweisen sich alle Studien zu diesem Thema als methodisch schwach, doch sollten die Erkenntnisse in der Praxis aufgegriffen werden, um dem Risiko von negativen Effekten entgegensteuern zu können. Die Autoren betonen die Notwendigkeit weiterer Studien, die mit sorgfältig gematchten Kontrollgruppen und validierten Messinstrumenten, vor allem psychiatrischen Inventarien zu Angst und Depression, im Rahmen von Multicenterstudien arbeiten.

Kommentar und Bewertung

Trotz der Limitationen der einzelnen im Review berücksichtigten Studien weisen die Gesamtergebnisse darauf hin, dass der Nutzen und die negativen Effekte von Kontaktschutzmaßnahmen weiterer Überprüfung und Analyse bedürfen.

Tabelle 63: Studie Santos et al.[305]

Autor	Santos et al.
Land; Jahr	USA; 2008
Zielsetzung	Ethische Aspekte bei der Konzeption eines MRSA-Kontrollprogramms mit aktiver Surveillance und Kontaktschutzmaßnahmen
Zielgruppe/Ein- und Ausschlusskriterien	Themen: Autonomie vs. Gemeinschaft, informierte Zustimmung, Identifikation des Kostenträgers
Ergebnis	• Aktive Surveillance und Kontaktschutzmaßnahmen erfordern Patienteninformation, aber keine spezifische oder gesonderte Patientenzustimmung • Kosten für Surveillance-Programme soll das Krankenhaus tragen
Limitationen	Meinungsbeitrag

MRSA = Methicillin-resistenter Staphylococcus aureus.

Die Autoren der Studie von Santos et al.[305] sind der Ansicht, dass aktive Surveillance und Kontaktschutzmaßnahmen erhebliche Eingriffe in die Persönlichkeitsrechte darstellen. Der Nutzen eines aktiven Surveillance-Programms besteht ihrer Auffassung nach primär für die Gesamtheit des Patientenkollektivs in einem Krankenhaus und für den Krankenhausträger, nicht für den Patienten mit MRSA-Kolonisierung, da die Langzeitwirkungen einer Dekolonisation nicht belegt sind. Dennoch vertreten sie die Meinung, dass eine schriftliche Einwilligung zu einer MRSA-Untersuchung zwar nicht notwendig ist, aber dass die Patienten ausführlicher über die Konsequenzen eines positiven Befundes informiert werden müssen, da die Folgen, wie eine Kontaktisolierung in einem Einzelzimmer und deren Auswirkungen auf die Patienten, doch als erheblich zu betrachten sind. Da der Nutzen von aktiven Surveillance-Maßnahmen für das Krankenhaus höher ist als für den einzelnen Patienten, haben die Krankenhäuser die Kosten zu tragen.

Kommentar und Bewertung

Der Beitrag liefert eine interessante Erörterung ethischer Prinzipien, die auch für die deutsche Situation beachtenswert sind. Obschon die Diskussion von Kostenübernahmen das amerikanische Gesundheitswesen reflektiert, können solche Erwägungen auch für Deutschland an Bedeutung gewinnen.

Zusammenfassende Darstellung der Studienergebnisse

Es wurden drei Studien identifiziert, die sich mit ethischen und sozialen Gesichtspunkten in Bezug auf MRSA befassen. Von diesen eingeschlossenen Volltexten beschäftigt sich einer mit dem Erleben der Isolation aus Sicht der Patienten. Die zweite Studie behandelt die Frage, welche (gesundheitlichen) Folgen für Patienten aus Kontaktschutzmaßnahmen resultieren können und drittens werden ethische Überlegungen angestellt, welche Rahmenbedingungen für ein Programm, das Screenings und Kontaktisolierungen beinhaltet, gegeben sein müssen, um es ethisch vertreten zu können.

Tabelle 64: Eingeschlossene juristische Studien

Autor/Studie	Design	Inhalt	Setting	Land
Fenger H	Artikel	Juristische Aspekte zu MRSA-Infektionen – Haftungsfrage	Krankenhaus	Deutschland

MRSA = Methicillin-resistenter Staphylococcus aureus.

Die Studie von Fenger et al.[113] beschäftigt sich mit den juristischen Hintergründen von MRSA-Infektionen. In Bezug auf die Haftungsfrage gelangen die Autoren zu dem Schluss, dass eine Haftung des Krankenhausträgers für die Infizierung z. B. einer Operationswunde dann in Betracht kommt, wenn die MRSA-Übertragung durch die gebotene hygienische Vorsorge hätte verhindert werden können. Juristisch gesehen kann bei der MRSA-Problematik nicht der Grundsatz des vollbeherrschbaren Risikos angewendet werden, bei dem sich der Krankenhausträger von einer Verschuldungsvermutung zu entlasten hat. Wenn aber die Beweislast eindeutig zeigt, dass eine Keimübertragung durch die vorgegebenen Hygienemaßnahmen hätte verhindert werden können, muss der Krankenhausträger hierfür einstehen. Da es sich bei den Empfehlungen zur Prävention und Kontrolle von den S. aureus-Stämmen des RKI lediglich um Empfehlungen handelt, kann nicht automatisch bei Nichtbeachtung dieser Vorgaben auf eine Haftung des Krankenhausträgers geschlossen werden.

Zusammenfassende Darstellung der Studienergebnisse

Insgesamt konnten durch die Suchstrategie lediglich zwei juristische Studien in Bezug auf MRSA identifiziert werden. Nur eine Studie, die von Fenger et al.[113], erfüllt die Anforderung, die juristischen Forschungsfragen in Teilaspekten zu beantworten und aufgrund der Tatsache, dass sich diese Studie auf die juristischen Aspekte zu MRSA-Infektionen in Deutschland bezieht, ist eine reale Situationsschilderung der nationalen Rechtssprechung gegeben.

6.5.4.2 Ausgeschlossene Literatur

Im Rahmen der Zweitselektion wurde eine juristische Publikation ausgeschlossen. Die ausgeschlossene Studie wird in der folgenden Tabelle 65 mit dem Ausschlussgrund aufgeführt.

Tabelle 65: Ausgeschlossene juristische Studie

Autor, Quelle	Titel	Ausschlussgrund
N. N.[255] Deutsche Apotheker Zeitung: 38-41, 2007.	Infektionsquelle Krankenhaus: Ruf nach dem Gesetzgeber. Infection sources in the hospital: Addressing the legislator.	Design

6.6 Diskussion

6.6.1 Diskussion medizinischer Aspekte

Die Deutsche Antibiotika-Resistenzstrategie betont zur Bekämpfung von MRSA die Wichtigkeit der Einrichtung von Surveillance-Systemen, den sachgerechten Einsatz von Antibiotika, die konsequente Anwendung der Infektionshygiene und den Aufbau regionaler Netzwerke. Der Maßnahmenkatalog dient der Verbesserung der Prävention und der Kontrolle in diesem Bereich.

6.6.1.1 Effektivität von Screeningmaßnahmen

Eine der zentralen medizinischen Fragen dieses HTA-Berichts ist die nach der Effektivität von Screeningmaßnahmen im Krankenhaus. Durch den Einsatz von Screeningmaßnahmen soll eine schnellere Kontaktisolierung ermöglicht und damit vor allem die horizontale Übertragungsrate von MRSA-Infektionen eingedämmt werden. Die analysierten Studien stammen aus dem westeuropäischen und amerikanischen Raum. McGinigle[232] zeigt, dass die überwiegende Mehrzahl der von ihm analysierten Studien nachweist, dass eine aktive Surveillance die Inzidenz von hcaMRSA-

Infektionen deutlich reduziert. Die Evidenz der von ihm analysierten Studien ist jedoch schwach, dadurch sind die Aussagen limitiert.

Auch Wernitz et al.[355], Clancy et al.[57] und Sankar et al.[304] bestätigen die generelle Richtung dieses Ergebnisses. Eveillard et al.[107] können zeigen, dass ohne den Einsatz einer Screeningmaßnahme 78,5 % der MRSA-Träger bei der Aufnahme unentdeckt geblieben wären. Aus ihrer Studie wird deutlich, dass insbesondere Screeningmaßnahmen bei der Aufnahme in Normalstationen in endemischen Gebieten sinnvoll sind. Als weiteres wichtiges Ergebnis ihrer Studie erweist sich, dass der Vergleich von MRSA-Raten importierter und erworbener MRSA-Fälle zwischen einzelnen Krankenhäusern oder gar Krankenhausstationen problematisch ist, wenn nicht identische Screeningmaßnahmen verglichen werden. Auch die Berücksichtigung und Einbeziehung einer umfassenden Liste von Confoundern (z. B. Kolonisationsdruck, Händedesinfektions-Compliance, Schutzisolierung, Gebrauch von Schutzausrüstung, Personaldichte) ist notwendig, um Erfolgsraten bei der MRSA-Reduktion zwischen verschiedenen Häusern vergleichen zu können.

Lucet et al.[219] untersuchen die Wirkung einer Screeningstrategie auf MRSA mit additiven Kontaktschutzmaßnahmen auf drei Intensivstationen. Der prinzipielle nasale Abstrich bei Aufnahme eines Patienten führt bei einem positiven Resultat zu sofortigen Hygieneschutzmaßnahmen (Isolation, Schutzkittel, Anlegen von Handschuhen vor dem Betreten des Raums, Handwaschen mit antiseptischer Seife, Dekolonisation mit Mupirocin). Screening und Schutzmaßnahmen bewirken eine deutliche Senkung der MRSA-Raten. Durch die zusätzliche Einführung einer alkoholbasierten Händedesinfektionslösung kann eine weitere Reduzierung erreicht werden. Das erzielte Reduktionsergebnis spricht für die Wirksamkeit dieses kombinierten Ansatzes, auch wenn die einzelnen Wirkungsfaktoren nicht isoliert evaluiert worden sind.

Harbarth et al.[152] hingegen kommen auf der Basis einer prospektiven interventionsbasierten Kohortenstudie in der Schweiz zu dem Ergebnis, dass ein generelles Aufnahmescreening in Krankenhäusern mit endemischer MRSA-Prävalenz aber relativ geringen MRSA-Infektionsraten nicht zu besseren Ergebnissen als die Standardkontrollen führt.

Auch Jeyaratnam et al.[185] finden keine signifikante Reduktion von MRSA-Übertragungsraten durch den Einsatz von Schnelltests.

Bei der Bewertung der aktiven Surveillance sollten die Ergebnisse zu Dekolonisation und adversen Effekten von schneller Kontaktisolierung berücksichtigt werden.

Forschungsfrage nach der Effektivität von Screeningmaßnahmen

Als effektive Maßnahmen zeigen sich Kontaktisolierungen (USA), Screening von Risikopatienten auf Normalstationen (Frankreich), Schnelltests mit präventiver Kontaktisolierung (Schweiz, Deutschland) und Aufnahmescreening im ambulanten Bereich (UK). Hinsichtlich der Wirksamkeit des Einsatzes von Schnelltests zur Reduzierung der MRSA-Infektionsrate im Krankenhaus gibt es jedoch widersprüchliche Ergebnisse (Schweiz, UK), die nahe legen, dass der Einsatz von Schnelltests nur in sehr risikobehafteten Settings sinnvoll ist.

Die Ergebnisse zur Wirkung von Screeningmaßnahmen sind somit in Ermangelung einer ausreichenden Anzahl von Studien mit guter Qualität nicht eindeutig. Die Resultate legen aber auch nahe, differenzierte Screeningmaßnahmen unter Berücksichtigung der jeweiligen endemischen Situation durchzuführen, da die Studien mit dokumentierten Erfolgen überwiegen.

6.6.1.2 Effektivität von Barrieremaßnahmen

Barrieremaßnahmen erstrecken sich in den eingeschlossenen Studien überwiegend auf die Compliance bei Händehygienemaßnahmen, das heißt die Benutzung von Handschuhen und Händehygiene sowie vereinzelt auf das Tragen von Schutzkitteln und Gesichtsmasken oder die Effektivität von Einzelzimmern. Händedesinfektion als solche gehört seit der Anerkennung von Ignaz Semmelweis (1818 bis 1865) Erkenntnissen zur evidenzbasierten Hygienevorschrift.

Grayson et al.[141] zeigen, dass ein intensives langfristig angelegtes Schulungsprogramm zur Verhaltensänderung die Händehygiene-Compliance, insbesondere der verstärkte Gebrauch von alkoholbasierten Desinfektionsmitteln, von 21 % auf 53 % erhöhen und parallel die Inzidenz von MRSA reduziert

werden kann. Aufgrund der fehlenden Berücksichtigung interner Confounder und dem Auftreten externer Interventionen während des Verlaufs des Programms ist die Validität der Ergebnisse jedoch unzureichend. Auch die Studie von MacDonald befasst sich mit einem Schulungsprogramm zur Verbesserung der Händehygiene und der regelmäßigen Anwendung von Alkoholgel. Zusätzlich zur Schulung wird das Hygieneverhalten des Krankenhauspersonals beobachtet und den Abteilungen als Feedback mitgeteilt. Außerdem werden Alkoholdesinfektionsspender vor den Isolationszimmern angebracht. Der Erfolg der Maßnahmen wird an der Reduktion der MRSA-Infektionsraten sowie an dem gestiegenen Verbrauch von Alkoholdesinfektionsmittel und dem reduzierten Verbrauch des MRSA-wirksamen Antibiotikums Teicoplanin gemessen. Auch bei dieser Studie ist der Effekt einzelner Interventionsmaßnahmen nicht zu isolieren, sodass die Validität der Studie schwach ist. Stout et al.[319] können bei ihrem Review von 43 Studien keinen zusätzlichen Nutzen von alkoholbasierten Desinfektionsmitteln für die Reduktion von MRSA-Infektionen feststellen.

Mangini et al.[224] überprüfen den Effekt, den die Einführung von Tröpfchenschutzmaßnahmen (Tragen einer Gesichtsmaske) zusätzlich zu anderen Hygienemaßnahmen hat. Die Studie weist aus, dass die Tröpfchenschutzmaßnahme die MRSA-Infektionsrate signifikant sinken lässt und dieser Effekt auch nach Abbruch der Tröpfchenschutzmaßnahme weiterhin besteht. Es werden jedoch keine Compliance-Daten übermittelt. Die Senkung der MRSA-Infektionsrate kann somit auch das Ergebnis einer generell höheren studienbedingten Aufmerksamkeit für Hygienemaßnahmen im Krankenhaus sein. Die Studie von Bearman et al.[21] zeigt eine höhere Compliance des Handschuhgebrauchs bei jedem Patientenkontakt, wenn dies in Kombination mit einer Kontaktisolierung der Patienten erfolgt. Es wird jedoch kein schlüssiger Zusammenhang mit der Rate nosokomialer Infektionen oder bezüglich der Kolonisation von MRSA hergestellt. Harrington et al.[160] untersuchen die Wirkung, die die Einführung eines neuen antimikrobiologischen Händehygienegels auf einer Intensivstation auf MRSA-Neuerkrankungsraten hat. Sie berichten zwar von einer Reduktion der Neuerkrankungsraten, es bleibt jedoch in der Studie offen, ob dies kausal auf die Einführung des antimikrobiologischen Händehygienegels zurückgeführt werden kann oder auf andere Interventionen, die parallel während der Laufzeit der Studie vorgenommen wurden. Es werden auch keine Compliance-Daten für die systematische Anwendung des Händehygienegels angegeben. In der Studie von Mueller[242] zeigt sich, dass die systematische Verwendung von antibakteriellen anstelle von sterilen Wundverbänden nach einer Operation die Rate von MRSA-Infektionen senkt. Die Studie weist jedoch eine erheblich Intransparenz hinsichtlich der statistischen Auswertungen auf.

Die Studie von Cepeda et al.[51] berichtet von ausführlichen Standardschutzmaßnahmen (Schürzen, Handschuhe, Händehygiene, Kohortenbildung von Krankenschwestern, regelmäßige Schulung von Mitarbeitern und Besuchern in Bezug auf Händehygiene), weist aber nur eine geringe Compliance für Händehygiene (28 %) aus. Die Schlussfolgerungen der Autoren, dass der Transfer von Patienten in Einzel- oder kohortenbasierte Zimmer das Risiko von Kreuzinfektionen nicht reduziert, scheint daher gewagt zu sein. Van de Glind et al.[338] gelangen in ihrem Review von 25 Studien, die sich mit dem Effekt von Einzelzimmern befassen, zu widersprüchlichen Resultaten. Die Studien sind methodisch nicht sauber genug angelegt, um eine valide Schlussfolgerung nach Sichtung der Gesamtergebnisse zuzulassen. Cooper et al.[66] erhalten in ihrem Review von 46 Studien das Ergebnis, dass Isolierungsmaßnahmen die Ausbreitung von MRSA reduzieren können. Da jedoch Isolierungsmaßnahmen immer nur im Zusammenhang mit anderen Maßnahmen in den untersuchten Studien behandelt werden, kann ihr singulärer Effekt nicht bestimmt werden.

Forschungsfrage nach der Effektivität von Barrieremaßnahmen

Insgesamt ist die Qualität der analysierten Studien unzureichend. Außerdem sind Design und Methodik der Studien dermaßen heterogen, dass keine ausreichende interne und externe Validität der Einzelstudien sowie der Studien insgesamt vorliegt.

Die Effektivität von Barrieremaßnahmen kann auf der Basis der ausgewählten Studien nicht zuverlässig beurteilt werden. Es gibt Hinweise, dass Schulungen zur Verbesserung der Händehygiene-Compliance mit der Reduktion der Inzidenz von MRSA korrelieren.

6.6.1.3 Effektivität von Dekolonisationsmaßnahmen

Das Medikament Mupirocin ist gegenwärtig das Standardmittel zur Dekolonisation von MRSA im Nasen-Rachenraum. Sandri et al.[303] können zeigen, dass die Dekolonisation mit Mupirocin zu einer relevanten Eradikationsrate (69,7 % bis 75 %) der nasalen Besiedlung mit MRSA führt. Das RCT von Simor et al.[313] gelangt zu einem ähnlichen Ergebnis. Drei Monate nach Abschluss einer kombinierten Therapie mit Mupirocin, Chlorhexidin-Gluconat-Waschlösung, oraler Gabe von Rifampin und für sieben Tage von Doxycyclin weisen 74 % der behandelten Personen negative MRSA-Nachweise auf. Acht Monate später beläuft sich die Rate des negativen MRSA-Nachweises auf 54 % in der behandelten Gruppe. In der unbehandelten Kontrollgruppe liegt die Rate der MRSA-Besiedlung bei 32 %. Da in der Studie eine Kombinationstherapie untersucht wird, ist auch in dieser Studie die Wirkung des Einsatzes von Mupirocin nicht eindeutig zu bestimmen. Irritierend ist der hohe Prozentsatz der Spontanremissionen in der Kontrollgruppe ohne Behandlung.

McConeghy et al.[231] berichten, dass in ihrem Review von neun Studien zum Einsatz von MRSA-Dekolonisationsmitteln fünf Studien eine Reduktion der MRSA-Infektionsrate verzeichnen. Sie warnen jedoch vor einer pauschalen Anwendung der Dekolonisation und plädieren für eine individuelle Risiko-Nutzen-Abwägung hinsichtlich der Entscheidung über eine Dekolonisation. Die Studie von Rijen et. al.[284] stellt fest, dass Mupirocin zur effektiven Prävention von MRSA nach Operationen geeignet ist.

Forschungsfrage nach der Effektivität von Dekolonisationsmaßnahmen

Die Studien legen nahe, dass eine Dekolonisation mit Mupirocin (in Kombination mit anderen Arzneimitteln) zu einer Reduktion von MRSA-Infektionen führt. Langfristige Effekte der Dekolonisation werden in den Studien nicht untersucht. Eine generelle Dekolonisation als therapeutische Maßnahme erscheint jedoch fragwürdig, erstens aufgrund der damit für Patienten verbundenen Nebenwirkungen, zweitens aufgrund des offenbar vorhandenen hohen Anteils an Spontanremissionen, drittens aufgrund des differenzierten Ablaufs von einer Kolonisation zur Infektion.

6.6.1.4 Effektivität von Schulungsmaßnahmen

Schulungsprogramme im Krankenhaus dienen in der Regel dem verantwortlichen Umgang beim Antibiotikaeinsatz, entweder als Front-end- oder Back-end-Ansatz sowie Maßnahmen zur Infektionskontrolle wie z. B. Hygienebarrieren. Ein Front-end-Ansatz beinhaltet die Reduzierung ausgewählter Antibiotika, wohingegen ein Back-end-Ansatz den Antibiotikaeinsatz auf der Basis empirischer Analysen und von Testresultaten ausrichtet bzw. reduziert.

Apisarnthanarak et al.[7] gelangen zu dem Ergebnis, dass Schulungen der Krankenhausmitarbeiter sowie ein Antibiotikakontrollprogramm (Einführung von Verschreibungsformularen, obligatorische Antibiotikaeinsatzvorgaben) effektive und kosteneinsparende Strategien sind, um den Antibiotikaeinsatz zu optimieren und auch eine signifikante Reduktion der MRSA-Infektionsrate (ohne Veränderung der Standardhygienemaßnahmen) zu erreichen. Die Studie von Cook et al.[64] befasst sich mit der Effektivität eines Antibiotikamanagementprogramms, bei dem die Krankenhausapotheker aufgrund mikrobiologischer Testergebnisse und in Konsultation mit einem Infektionskrankheitenbeauftragten einen spezifischen Antibiotikaeinsatz empfehlen. Diese Maßnahmen führen zu einer Reduktion der MRSA-Rate.

Die Studien von Cromer et. al.[72], Rosenthal et al.[296] und Won et al.[366] untersuchen Schulungsmaßnahmen zur Hygienekontrolle. Alle drei Studien können zeigen, dass Hygienekontrolle zur Reduktion von nosokomialen Infektionen führt, wobei aufgrund des Designs bei allen drei Studien nur eine eingeschränkte Validität vorliegt. Die Studie von Cromer et al.[72] hat Kontaktschutzmaßnahmen (Kittel, Handschuhe, Maske, Isolierung) zum Gegenstand. Offenbar führt die tägliche Rückmeldung über die Compliance dieser Maßnahmen an die Klinikleitung zu einer drastischen Erhöhung der Compliance und auch zu einer deutlichen Senkung der MRSA-Rate. In den Studien von Rosenthal et al.[296] und Won et al.[366] werden ebenfalls durch intensive Händehygieneschulungsmaßnahmen und Beobachtungsverfahren eine Erhöhung der Compliance sowie eine Reduktion nosokomialer Infektionen erzielt. Inwieweit die Reduktion der Infektionsrate ursächlich auf die Schulungsmaßnahmen zurückzuführen ist und inwieweit Confounder das Ergebnis wesentlich beeinflussen, wird aus den Veröffentlichungen

nicht ersichtlich. Auffällig sind die Unterschiede in den berichteten Compliance-Daten. So beläuft sich der Anstieg in der Händehygiene-Compliance bei Rosenthal et al.[296] von 23,1 % auf 64,5 %, bei Won et al. dagegen von 43 % auf 80 %. Inwieweit der größere Schulungserfolg bei Won et al. mit den dort eingesetzten finanziellen Anreizen und öffentlichen Belobigungen zusammenhängt, kann hier nicht abschließend beantwortet werden.

Forschungsfrage nach der Effektivität von Schulungsmaßnahmen

Die Analyse der Schulungsmaßnahmen zeigt, dass sowohl bei der Verwendung von Antibiotika-kontrollmaßnahmen wie bei der Einrichtung von Hygieneschulungsmaßnahmen eine Reduktion nosokomialer Infektionen wie auch von MRSA-Raten erreicht werden kann. Eine direkte und valide Kausalität ist aus den Studien aufgrund ihrer methodischen Anlagen und statistischen Auswertungen jedoch nicht belegbar.

6.6.1.5 Stellenwert von Surveillancemaßnahmen

Bei der Krankenhaus-Surveillance werden in Deutschland auf der Grundlage des § 23 IfSG auch MRSA-Keime in den einzelnen Kliniken erfasst, überwacht und bewertet. Darüber hinaus gehört das Erfassen von Krankenhausinfektionen durch die Hygieneteams an den Kliniken zu der Krankenhaus-Surveillance, ebenso die Entscheidung, welche Maßnahmen zur Eingrenzung oder Verhinderung einer Infektionskrankheit getroffen werden können. Es werden zwei Studien berücksichtigt, keine davon ist in Deutschland durchgeführt worden.

Die Studie von O'Brien et al.[264] legt nahe, dass ein aktives Surveillance-System mit Rückkoppelungsmechanismen besonders effektiv in der Reduzierung der MRSA-Infektionsrate ist. Aufgrund des intransparenten Versuchsaufbaus kann dies jedoch anhand der publizierten Studienergebnisse nicht nachvollzogen werden. Für die in der Studie beobachtete Reduzierung der MRSA-Rate können auch andere Faktoren stärker wirksam sein.

Die Studie von Curran et al.[73] wirft weitere Fragen auf. Anstelle des hypothetisch zu erwartenden Ergebnisses, dass Feedbackmechanismen und zusätzliche qualitative Feedbackerläuterungen zu einer verstärkten Reduktion der MRSA-Infektionsraten führen, unterscheiden sich Test- und Kontrollgruppen (ohne Feedback) nicht. Inwieweit Feedback- und Erläuterungsweisen aufgrund der Anzahl der Krankenhäuser (N = 24) einen hohe Varianz aufweisen und von daher zu dem Fehlen signifikanter Unterschiede führen, kann anhand der publizierten Ergebnisse nicht beurteilt werden.

Forschungsfrage zum Stellenwert von Surveillancemaßnahmen

Auf der Basis der vorhandenen Ergebnisse kann der Stellenwert von Surveillancemaßnahmen nicht beurteilt werden.

6.6.1.6 Effektivität von Präventions- und Kontrollmaßnahmen

Screening, Hygiene, Dekolonisation, Schulungen und Surveillance gehören in der Summe zu einem komplexen Ansatz der Prävention und Kontrolle von MRSA-Infektionen. Um Evidenz für einzelne Maßnahmen belegen zu können, ist oben eine getrennte Darstellung nach einzelnen Maßnahmen erfolgt. Es gibt jedoch auch Studien, in denen das Zusammenwirken der einzelnen Komponenten untersucht wird.

Kaye et al.[196] befassen sich mit der Effektivität der Mitgliedschaft in einem Kontrollnetz aus mehreren städtischen Krankenhäusern, das der Verbesserung der Surveillance dienen soll. Der in dem dreijährigen Zeitraum der Datensammlung beobachtete Rückgang der MRSA-Infektionsraten wird auf den Vergleich und die Diskussion zwischen den Krankenhäusern zurückgeführt. Leider werden die Kontrollmaßnahmen, die zusätzlich zur Surveillance durchgeführt werden, nicht genauer beschrieben und nicht für die teilnehmenden Krankenhäuser aufgeschlüsselt, sodass keine Rückschlüsse auf die Wirksamkeit einzelner Faktoren in dem Netz auf die Reduktion der MRSA-Raten gezogen werden können. Es bleibt die Schlussfolgerung der Autoren dieser Studie, dass der Wettbewerb zwischen den Krankenhäusern, fallende MRSA-Infektionsraten zu erzielen, insgesamt zum angestrebten Erfolg führt.

Die Studie von Salaripour et al.[301] widmet sich einem multimodalen Ansatz, zu dem unter anderem Routinescreening, aktive Surveillance von MRSA-Patienten, Dekolonisationsprotokolle, ausgedehnte Hygienemaßnahmen und Mitarbeiterschulungen gehören. Auch wenn eine isolierte Betrachtung der Wirkung der einzelnen Interventionsmaßnahmen in dieser Studie unterbleibt, ist die Reduktion nosokomialer Infektionen um 60 % im Beobachtungszeitraum beeindruckend und spricht für diesen Ansatz.

Der Review von Marshall et al.[227] geht von der Frage nach der Übertragbarkeit von Kontrollmaßnahmen von einem Setting zu einem anderen aus. Der Review ist als eine eher explorative und selektive Studie angelegt, kommt aber in der Analyse zu einigen überraschenden Schlussfolgerungen: a) es gibt nur eine begrenzte Evidenz, dass die Reduktion des Antibiotikaeinsatzes zu einer Reduktion von MRSA führt, b) der Einsatz von Mupirocin zur Reduktion endemischer MRSA ist äußerst fraglich und sollte zurückhaltend erfolgen, c) Screening sollte die Nase und zusätzlich eine andere Quelle (z. B. Rachen, Perineum, Wunden) berücksichtigen, d) aufgrund divergierender Ergebnisse kann das Mindestmaß an Isolationsmaßnahmen zur Kontrolle endemischer MRSA nicht bestimmt werden, e) sorgfältige Händehygiene reicht aus, Handschuhe, Kittel und Masken bringen keinen wesentlichen Zusatznutzen. Marshall et al. kommen zu dem Schluss, dass es weiterer und methodisch besser konzipierter Studien bedarf, um Infektionskontrollprogramme auf eine evidenzbasierte Grundlage zu stellen.

Forschungsfrage nach der Effektivität von Präventions- und Kontrollmaßnahmen

Die Beantwortung der zentralen Frage des vorliegenden HTA-Berichts, welche Präventions- und Kontrollmaßnahmen effektiv in der Verhütung von MRSA-Infektionen im Krankenhaus sind, wird durch die unzureichende Qualität der Mehrzahl der vorhandenen Studien erschwert. Vielfach sind Confounder nicht ausreichend berücksichtigt oder in ihrem Einfluss als intervenierende Variable nicht isoliert worden. Nach Aristoteles gilt die Erkenntnis, dass das Ganze mehr ist als die Summe der Teile.

Den Beitrag der einzelnen Teile zum Ganzen zu bestimmen ist aufgrund der Studienqualität nur annähernd möglich. In der Mehrzahl der Studien wird ein Rückgang der MRSA-Kolonisation und der MRSA-Infektionsraten berichtet, der unter anderem im Zusammenhang mit differenzierten Screeningmaßnahmen, Hygieneschulungsmaßnahmen und der fallweise Dekolonisation mit Mupirocin stehen kann. Welchen Anteil Hawthorne-Effekte an den beobachteten Rückgängen haben, wird zwar in einigen Studien problematisiert, aber nicht beantwortet. Inwieweit diese Rückgänge auf Interaktionen zwischen den einzelnen getroffenen Maßnahmen zurückzuführen sein könnten oder sind, wird ebenfalls von keiner Studie beschrieben. Offensichtlich führen multimodale Ansätze zum Erfolg.

6.6.2 Diskussion ökonomischer Aspekte

Aufgrund der immer knapper werdenden Ressourcen im öffentlichen Gesundheitswesen und den sich daraus ergebenden Allokationsentscheidungen spielen neben der medizinischen Wirksamkeit auch gesundheitsökonomische Aspekte eine wichtige Rolle. Es stehen folgende Fragen in Bezug auf die Effizienz im Mittelpunkt:

- Wie ist die ökonomische Effektivität verschiedener Präventions- und Kontrollmaßnahmen in Bezug auf MRSA?
- Welche gesundheitspolitischen Entscheidungen legen die bisher vorliegenden Informationen zur Kosten-Effektivität nahe?

Studienergebnisse in Abhängigkeit von den Forschungsfragen

In der Deutschen Antibiotika-Resistenzstrategie wird die Vermutung geäußert, dass die Anwendung von Schnelltests die MRSA-Infektionsrate senken kann und daher auch gesundheitsökonomisch sinnvoll ist. In dem vorliegenden HTA sind drei Studien berücksichtigt worden, die dieser Frage nachgehen.

Bühlmann et al.[39] gelangen für ein Schweizer Krankenhaus der Maximalversorgung zu dem Ergebnis, dass durch die Anwendung von PCR-Tests in erheblichem Umfang Mittel für präventive Isolierungs-

maßnahmen eingespart werden können. Einschränkend muss jedoch festgehalten werden, dass dies vor allem dann gilt, wenn die Anwendung des Tests auf Risikopatienten begrenzt wird und ein erheblicher MRSA-Endemiegrad vorliegt. Außerdem bleiben in ihrer Studie Kosten für präventive Isolationsmaßnahmen (z. B. höherer personeller zeitlicher Aufwand, Isolationsutensilien etc.) unberücksichtigt.

Die Studie von Conterno et al.[63] an einem kanadischen Krankenhaus der Maximalversorgung zeigt, dass der Einsatz der PCR-Methode erst ab zwölf verhinderten MRSA-Infektionen in ihrem Setting kostenneutral ist. Sie verweisen jedoch auf ein erhebliches Kostenproblem dieses Verfahrens aufgrund der hohen Anzahl falsch-positiver Ergebnisse. Keshtgar et al.[197] kommen aufgrund ihrer Studienergebnisse in einem englischen Ausbildungskrankenhaus zu dem Schluss, dass bei einer hohen Prävalenz (4,5 %) kolonisierter Patienten der Einsatz von PCR-Tests zwar kostenintensiv ist, aber letztlich die dadurch ermöglichte sofort eingeleitete Dekolonisierungstherapie Folgekosten erspart. Diese Einsparungen decken annähernd die Kosten des Screeningprogramms.

Die Kosten-Wirksamkeit von Screeningverfahren hat auch die Studie von Gavalda et al.[127] zum Gegenstand. Bei dieser Untersuchung an einem spanischen Ausbildungskrankenhaus geht es um eine Screeningstrategie, die Risikopatienten im Fokus hat und den dafür benötigten personellen Zeit- und Laboraufwand sowie die Isolations- und Dekolonisationsmaßnahmen berücksichtigt und sie den Kosten für Patienten mit MRSA-Infektionen gegenüberstellt. Gavalda et al. geben vier durch die Screeningmaßnahmen verhinderte MRSA-Infektionen als Break-even an.

Die Studie von Björholt et al.[24] an einem großen schwedischen Universitätskrankenhaus legt nahe, dass durch eine umfassende „search and destroy"-Politik, die einen ausgeweiteten Katalog von Maßnahmen beinhaltet, sogar ein epidemischer MRSA-Befall eradikiert werden kann. Auch die Studie von Nulens et al.[263] an einem niederländischen Krankenhaus der Maximalversorgung kommt zu dem Ergebnis, dass die Gesamtkosten einer „search and destroy"-Strategie geringer sind als die Behandlung von S. aureus-Bakteriämien. Sie schränken jedoch ein, dass die Rentabilität nur bis zu einer MRSA-Prävalenz von ≤ 8 % gegeben ist.

Ein Vergleich solcher Werte wie von Nulens et al.[263] ist jedoch schwierig, da die Angaben zu den Kosten von MRSA-Infektionen von Untersuchung zu Untersuchung schwanken. In der Schweiz kostet ein Patientenisolierungstag im Krankenhaus umgerechnet 198 Euro, die Kosten für einen PCR-Test betragen umgerechnet 106 Euro. In Spanien betragen laut Gavalda et al.[127] die Kosten eines Patiententags auf einer Normal- 256 Euro und auf einer Intensivstation 972 Euro. Keshtgar et al. geben für England die Kosten einer MRSA-Wundinfektion umgerechnet mit 4.353 Euro an, in den Niederlanden betragen die Kosten für einen Patienten mit MRSA-Infektion 6.372 Euro.

Deutsche Studienergebnisse

Zwei Kosten-Wirksamkeits-Analysen sind in Deutschland durchgeführt worden. Diller et al.[95] untersuchen an einem Krankenhaus der Maximalversorgung die Kosten-Wirksamkeit von Screeningmaßnahmen. Sie geben als Laborkosten für ein vor Aufnahme ins Krankenhaus durchgeführtes Screening 4 Euro bei einem negativen und 19 Euro bei einem positiven Testergebnis an. Die Kosten für die Isolation und Behandlung eines einzelnen MRSA-positiven Patienten beziffern sie auf 6 bis 10.000 Euro. Die vorgelagerte Screeningmaßnahme erscheint somit als effektiv. Bei der Beurteilung dieses Ergebnisses ist jedoch zu berücksichtigen, dass die Kostenanalyse von MRSA-Maßnahmen aufgrund der deutschen DRG-Kodierung nur schwer möglich ist und dass die Studie einige offene methodologische Fragen enthält.

Die andere berücksichtigte deutsche Studie wird von Wernitz et al.[354] durchgeführt. Auch hier steht ein selektives Screening bei Krankenhausaufnahme im Mittelpunkt. Die Autoren gehen von höheren Kosten aus und zwar von 39,96 Euro für einen MRSA-negativen und von 82,33 Euro für einen MRSA-positiven Patienten. In diesen Kosten sind neben denen für das Labor auch die für Isolierungsmaßnahmen enthalten. In der Studie werden die durch das DRG-System (inklusive OPS-Vergütung) nicht erstatteten Aufwendungen betrachtet, die pro MRSA-Fall zu einem Verlust von 5.705,75 Euro führen. Nach den Berechnungen von Wernitz et al. ist ein Screeningprogramm schon dann kosteneffektiv, wenn pro Jahr 2,9 haMRSA-Fälle verhindert werden. An den unterschiedlichen Kostenangaben der beiden deutschen Studien wird die Problematik von Kostenzuordnungen erkennbar.

Forschungsfrage nach der ökonomischen Effektivität verschiedener Präventions- und Kontrollmaßnahmen

Die ökonomische Effektivität des Einsatzes von vorgelagerten Screeninguntersuchungen und Schnelltests sowie eines ausgedehnten Kontroll- und Hygienekatalogs scheint ab dem Erreichen einer bestimmten Patientenanzahl gegeben zu sein. Die Informationen, ab welcher Patientenanzahl dies im Detail der Fall ist, gehen weit auseinander. Sie reichen von 2,9 verhinderten haMRSA-Fällen pro Jahr bis hin zu zwölf verhinderten MRSA-Infektionen.

Die große Bandbreite der in den Studien aus verschiedenen Ländern angegebenen Kosten und Erfolgsraten zeigt, dass in nicht nachvollziehbarer Weise unterschiedliche Kostenelemente in die Kostenangaben einfließen. Dies macht eine Übertragbarkeit der Kostenangaben auf deutsche Verhältnisse unmöglich.

Die Ergebnisse zur Kosten-Wirksamkeit des Einsatzes von Screeningverfahren, einschließlich der PCR-Methode, fordern insgesamt eine sauber kontrollierte neue Studie, die umfassend Confounder berücksichtigt, bevor ein abschließendes verbindliches Urteil gefällt werden kann.

Forschungsfrage nach der gesundheitspolitischen Relevanz aufgrund der Kosten-Effektivität

Gesundheitspolitisch sollte versucht werden, auf der Basis der Erkenntnisse der medizinischen Diskussion vergleichbare Untersuchungen aufzulegen, die die Kosten sowie die Einsparungen nach direkten, indirekten und intangiblen Kosten differenziert. Die Effekte einzelner Interventionsmaßnahmen sollten methodisch und statistisch sauber getrennt analysiert werden. Erst dann ist eine valide Aussage zur Kosten-Effektivität möglich. Hübner et al.[176] kommen in einer jüngst veröffentlichten Studie ebenfalls zu der Bewertung, dass eine rein betriebswirtschaftliche Bewertung, die nur die direkten Kosten einbezieht, zu kurz greift.

6.6.3 Diskussion ethischer, sozialer und juristischer Aspekte

Zu den wichtigen ethischen und sozialen Fragen im Fall einer MRSA-Besiedlung bzw. -Infektion gehört, inwieweit MRSA-kolonisierte/-infizierte Patienten und betroffenes Personal stigmatisiert werden. Juristisch ist die Haftungsproblematik von Relevanz. Die Studienlage dazu ist äußerst unbefriedigend.

Der Review von Morgan et al.[241] liefert einige Hinweise auf die Gefahr einer Stigmatisierung, wenn sie berichten, dass Kontaktsschutzmaßnahmen zu mehr Pflegefehlern, einer niedrigeren Zufriedenheit mit der Pflege und zu höheren Raten an Depression und Ängsten führen. Leider erweisen sich alle Studien zu dieser Frage als methodisch schwach, doch sollten die Erkenntnisse in der Praxis aufgegriffen werden, um einer Stigmatisierung entgegenwirken oder sie verhindern zu können.

Die Studie von Hartmann[163] kommt zu dem Schluss, dass ärztliches und Pflegepersonal in seiner Ausbildung stärker auf die spezifischen Anforderungen im Umgang mit MRSA-infizierten und isolierten Patienten vorbereitet werden müssen. Vor allem die nicht durchgängig eingehaltene Compliance des Personals hinsichtlich des Gebrauchs von Schutzkleidung und Handschuhen führt zu starken Irritationen bei den Patienten.

Santos et al.[305] weisen auf die erheblichen Eingriffe in die Persönlichkeitsrechte eines Patienten bei Kontaktschutzisolierungen und aktiven Surveillance-Programmen hin. Auch daraus ergibt sich ein verstärkter Aufklärungsbedarf der Patienten.

Hinsichtlich juristischer Aspekte stellt sich die Frage, inwieweit ein Krankenhaus haftet, wenn sich ein Mitpatient/Personal bei einem MRSA-positiven Patienten infiziert. Hier ist es wesentlich, ob die Keimübertragung durch die vorgeschriebene Hygienemaßnahmen hätte verhindert werden können[113]. Zwar liegt zu dieser Problematik nur eine Studie vor, doch sie kommt zu dem Schluss, dass bei der MRSA-Problematik nicht der Grundsatz des vollbeherrschbaren Risikos angewendet wird, bei dem sich der Krankenhausträger von einer Verschuldungsvermutung zu entlasten hat. Wenn aber die Beweislast eindeutig zeigt, dass eine Keimübertragung durch die vorgegebenen Hygienemaßnahmen hätte verhindert werden können, muss der Krankenhausträger hierfür einstehen[113].

In diesem Kontext ist es denkbar, dass eine Haftung seitens des Trägers möglich ist, wenn die Empfehlungen zur Prävention und Kontrolle von MRSA-Stämmen des RKI nicht befolgt werden. Da es sich

lediglich um Empfehlungen handelt, ist die Verbindlichkeit in der Rechtssprechung umstritten. Rechtlich gesehen sind nur die Vorgaben bzgl. der Aufzeichnung und Bewertung gemäß § 4 Abs. 2 Nr. 2b IfSG verbindlich[246].

In einer jüngst erschienenen Publikation wird auf verschiedene Urteile von Oberlandesgerichten (OLG) hingewiesen, die Händedesinfektion als unerlässliche Vorbereitungsmaßnahme betonen. Bei einer Gefahr exogener Keimverlagerung werden an Asepsis und Desinfektion besonders hohe Anforderungen gestellt. Die Wahrung essentieller Grundvoraussetzungen für die Sicherheit eines Patienten muss unabhängig von Kostenaspekten erfolgen[168].

Forschungsfrage zur Stigmatisierung von MRSA-kolonisierten/-infizierten Patienten und betroffenem Personal

Evidenz für eine Stigmatisierung von Patienten und Personal liegt nicht vor. Die Studienlage ist aber zur Beantwortung der Frage äußerst unzureichend.

Forschungsfrage zu Verhinderungsmöglichkeiten von Stigmatisierung

Es gibt Hinweise, dass eine besondere Schulung des ärztlichen und des Pflegepersonals notwendig ist, die auf mögliche stigmatisierende Elemente und Verhaltensweisen ausgerichtet ist.

Forschungsfrage zur Benachteiligung von MRSA-Patienten

Auch hier gilt, dass die Studienlage zu schlecht ist, um eine Evidenz für die Benachteiligung von Patienten zu belegen. Zur Klärung der Frage sind weitere, besser konzipierte Studien notwendig.

Forschungsfrage zur Haftung von Krankenhäusern

Eine Haftung des Krankenhauses ist denkbar, wenn ein Mitpatient oder das Pflegepersonal sich aufgrund vom Krankenhaus nicht eingehaltener Hygienerichtlinien infiziert. Die Verbindlichkeit der Richtlinien ist jedoch in der Rechtssprechung umstritten.

Aus der Beurteilung der Haftungsfrage des Krankenhausträgers können mögliche weitere Haftungsproblematiken resultieren wie zum Beispiel Haftung bei eventueller Berufsunfähigkeit bei dauerhafter MRSA-Besiedlung oder Berufskrankheitenanerkennung. Diese Problematik wie auch erweiterte Anforderungen an das Risikomanagement sind in den vorliegenden Studien nicht behandelt worden.

6.7 Schlussfolgerung/Empfehlung

Aufgrund der systematischen Datenbankrecherche und der zusätzlichen Handsuche konnten 46 verwertbare Studien zum Thema Kontroll- und Präventionsmaßnahmen in Bezug auf MRSA im Setting Krankenhaus identifiziert werden. Die Evidenzlage der eingeschlossenen Studien muss als eingeschränkt beurteilt werden, aus Gründen der methodischen Anlage der Studien und weil oftmals die Berücksichtigung von Confoundern unterlassen wird. Ein weiterer schwerwiegender Faktor für eine fundierte Empfehlungsableitung bilden Interventionsprogramme, die eine Reihe von Maßnahmen beinhalten, die nicht isoliert evaluiert werden. Nur eine Studie beschreibt den Erfolg multimodaler Ansätze.

Die Auswertung der Studienergebnisse macht deutlich, dass die Frage, ob Isolierungsmaßnahmen an sich eine Effektivität bzgl. der Verringerung der MRSA-Rate besitzen, nicht abschließend beantwortet werden kann, da die verfügbare Literatur stark limitiert ist. Die Evidenz bzgl. der Screeningmaßnahmen lässt den Schluss zu, dass selektive Screeningmaßnahmen von Risikopatienten unter Berücksichtigung der jeweiligen MRSA-Prävalenz zu befürworten sind, auch aus ökonomischer Sicht. Weiter geprüft werden könnten Vorschläge, die das Screening von chirurgischen Patienten empfehlen, die sich einer Behandlung mit einem hohen MRSA-Risiko unterziehen. Die Anwendung von Schnelltests beim Screeningverfahren bleibt aus medizinischer wie auch aus ökonomischer Sicht fraglich. Die Studienlage lässt erkennen, dass sich diese Maßnahme nur bei Risikopatienten und einer hohen

MRSA-Prävalenz zu lohnen scheint, vorausgesetzt die Sensitivitäts- und Spezifitätsraten der Tests sind zufriedenstellend.

Einige Studien zeigen, dass die Händehygiene-Compliance ein wichtiger Parameter ist, um die MRSA-Rate signifikant zu reduzieren. Diese Erkenntnis sollte Grundlage für jegliche Präventionsstrategie sein und bei jeder neu eingeführten Maßnahme Berücksichtigung finden. Um eine ansprechende Händehygiene-Compliance-Rate zu erzielen sowie den Antibiotikaeinsatz zu optimieren, erweisen sich Mitarbeiterschulungen und Kontrollen als effektiv. Hierzu gehört auch die Einrichtung von Antibiotika-managementprogrammen. Die Wirkung von zusätzlichen sozialen und/oder finanziellen Anreizsystemen sollte überprüft werden. In Deutschland stellt sich auch die Frage nach einer ausreichenden Personaldecke, um die Hygienemaßnahmen vollständig umsetzen zu können.

Die Daten zur Dekolonisation mit Mupirocin zeigen eine Reduktion von MRSA-Infektionen. Eine Empfehlung zur generellen therapeutischen Anwendung von Dekolonisationsmaßnahmen lassen sie jedoch nicht zu. Der Einsatz sollte immer individuell abgeklärt werden.

Dringend erforderlich ist eine verbesserte Studienlage zur Beurteilung der Kosten-Wirksamkeit einerseits, adverser Nebeneffekte von aktiven Surveillance-Programmen und Kontaktschutzisolierungen andererseits. Die psychosozialen Effekte einer MRSA-Infektion sind in Deutschland völlig unzulänglich erforscht.

Durch die Addition einzelner der hier beschriebenen Maßnahmen können offenbar zusätzliche, übersummative Wirkungen in der Reduktion der MRSA-Rate erzielt werden. Da die endemische Belastungslage, auch im ambulanten Bereich, nicht nur unter medizinischen, sondern auch unter Kostengesichtspunkten eine erhebliche Rolle spielt, ist die Zusammensetzung des Katalogs der Präventions- und Kontrollmaßnahmen weiter zu evaluieren.

Der Wettbewerbsfaktor im Bestreben, MRSA-Raten zu reduzieren, ist neben der Verbesserung der Daten- und Erkenntnislage ein weiterer interessanter Aspekt der Netzwerkbildung von Krankenhäusern. Hierzu fehlen bislang in Deutschland evidenzbasierte Studien.

7 Literaturverzeichnis

1. Aizen E, Ljubuncic Z, Ljubuncic P, Aizen I, Potasman I. Risk factors for methicillin-resistant Staphylococcus aureus colonization in a geriatric rehabilitation hospital. The journals of gerontology. Series A, Biological sciences and medical sciences 2007; 62(10): 1152-1156.
2. Akpaka PE, Kissoon S, Rutherford C, Swantson WH, Jayaratne P. Evaluation of methods and costs for detecting methicillin-resistant Staphylococcus aureus isolates from clinical specimens at Regional Hospitals in Trinidad and Tobago. West Indian Medical Journal 2008; 24-27.
3. Albrich WC, Harbarth S. Health-care workers: source, vector, or victim of MRSA? The Lancet infectious diseases 2008; 8(5): 289-301.
4. Allen S. Prevention and control of infection in the ICU. Current Anaesthesia and Critical Care 2005; 191-199.
5. Allianz Deutschland: Krank in Deutschland. 2007.
6. Anwar R, Botchu R, Viegas M, Animashawun Y, Shashidhara S, Slater GJR. Preoperative methicillin-resistant Staphylococcus aureus (MRSA) screening: An effective method to control MRSA infections on elective orthopaedics wards. Surgical Practice 2006; 135-137.
7. Apisarnthanarak A, Danchaivijitr S, Khawcharoenporn T, Limsrivilai J, Warachan B, Bailey TC, Fraser VJ. Effectiveness of education and an antibiotic-control program in a tertiary care hospital in Thailand. Clinical infectious diseases: an official publication of the Infectious Diseases Society of America 2006; 42(6): 768-775.
8. Aragon D, Sole ML, Brown S. Outcomes of an infection prevention project focusing on hand hygiene and isolation practices. AACN clinical issues 2005; 16(2): 121-132.
9. Arda B, Sipahi OR, Yamazhan T, Tasbakan M, Pullukcu H, Tunger A, Buke C, Ulusoy S. Short-term effect of antibiotic control policy on the usage patterns and cost of antimicrobials, mortality, nosocomial infection rates and antibacterial resistance. Journal of Infection 2007; 55(N1): 41-48.
10. Arnold FW, McDonald LC, Smith RS, Newman D, Ramirez JA. Improving antimicrobial use in the hospital setting by providing usage feedback to prescribing physicians. Infection control and hospital epidemiology: the official journal of the Society of Hospital Epidemiologists of America 2006; 27(4): 378-382.
11. Back NA, Linnemann CC, Staneck JL, Kotagal UR. Control of methisillin-resistant Staphylococcus aureus in a neonatal intensive-care unit: use of intensive microbiologic surveillance and mupirocin. Infect Control Hosp Epidemiol 1996; 17: 227-231.
12. Baddour MM. A study of the effects of different disinfectants used in Riyadh Hospitals and their efficacy against methicillin resistant Staphylococcus aureus (MRSA). Saudi Pharmaceutical Journal 2008; 175-180.
13. Baiju N, Caraos L, Gilman A, Modak SM. Development of a novel surface disinfectant composition containing essential oils and a fruit acid against nosocomial pathogens commonly associated with environmental surfaces. International Journal of Essential Oil Therapeutics 2008; 9-14.
14. Bales S, Baumann HG. Infektionsschutzgesetz. Kommentar. 2001.
15. Banning M. Transmission and epidemiology of MRSA: current perspectives. British journal of nursing (Mark Allen Publishing) 2005; 14(10): 548-551, 554.
16. Barlow GD, Knight J, McKay I, Orange G, Phillips G, Kite S, Morrison J, France AJ, Nathwani D. An audit of the use of side- and isolation room facilities in a UK teaching hospital [1]. Journal of Hospital Infection 2006; 110-127.
17. Barrett JF. MRSA: status and prospects for therapy? An evaluation of key papers on the topic of MRSA and antibiotic resistance. Expert opinion on therapeutic targets 2004; 8(6): 515-519.
18. Barrett JF. MRSA-what is it, and how do we deal with the problem? Expert opinion on therapeutic targets 2005; 9(2): 253-265.

19. Bartels C, Ewert R, Steinmetz I, Kramer A. Frühes Screening senkt die Zahl der Infektionen. Deutsches Ärzteblatt 2008; 105(13): 672-673.
20. Batra R, Eziefula AC, Wyncoll D, Edgeworth J. Throat and rectal swabs may have an important role in MRSA screening of critically ill patients. Intensive care medicine 2008; 34(9): 1703-1706.
21. Bearman GM, Marra AR, Sessler CN, Smith WR, Rosato A, Laplante JK, Wenzel RP, Edmond MB. A controlled trial of universal gloving versus contact precautions for preventing the transmission of multidrug-resistant organisms. American journal of infection control 2007; 35(10): 650-655.
22. Bissett L. Controlling the risk of MRSA infection: screening and isolating patients. British journal of nursing (Mark Allen Publishing) 2005; 14(7): 386-390.
23. Bizzarro MJ, Gallagher PG. Antibiotic-resistant organisms in the neonatal intensive care unit. Seminars in perinatology 2007; 31(1): 26-32.
24. Björholt I, Haglind E. Cost-savings achieved by eradication of epidemic methicillin-resistant Staphylococcus aureus (EMRSA)-16 from a large teaching hospital. European journal of clinical microbiology & infectious diseases: official publication of the European Society of Clinical Microbiology 2004; 23(9): 688-695.
25. Blatnik J, Lesnicar G. Propagation of methicillin-resistant Staphylococcus aureus due to the overloading of medical nurses in intensive care units. The Journal of hospital infection 2006; 63(2): 162-166.
26. Borg MA, Cookson BD, Rasslan O, Gür D, Ben RS, Benbachir M, Rahal K, Bagatzouni DP, Elnasser Z, Daoud Z, Scicluna EA. Correlation between meticillin-resistant Staphylococcus aureus prevalence and infection control initiatives within southern and eastern Mediterranean hospitals. The Journal of hospital infection 2009; 71(1): 36-42.
27. Borkow G, Gabbay J. Biocidal textiles can help fight nosocomial infections. Medical Hypotheses 2008; 990-994.
28. Boswell TC, Fox PC. Reduction in MRSA environmental contamination with a portable HEPA-filtration unit. The Journal of hospital infection 2006; 63(1): 47-54.
29. Bottone EJ, Cheng M, Hymes S. Ineffectiveness of Handwashing with Lotion Soap to Remove Nosocomial Bacterial Pathogens Persisting on Fingertips: A Major Link in Their Intrahospital Spread. Infection Control and Hospital Epidemiology 2004; 262-264.
30. Bottone EJ, Reyes M, Jenkins SG. Rapid detection and identification of methicillin-resistant Staphylococcus aureus directly from positive blood cultures exhibiting gram-positive cocci in clusters. Clinical Microbiology Newsletter 2007; 137-139.
31. Bou G. Minimum inhibitory concentration (MIC) analysis and susceptibility testing of MRSA. Methods in molecular biology (Clifton, N. J.) 2007; 391: 29-49.
32. Boyce JM. Should we vigorously try to contain and control methicillin-resistant Staphylococcus aureus? Infect Control Hosp Epidemiol 1991; 12: 46-54.
33. Boyce JM, Potter-Bynoe G, Chenevert C, King T. Environmental contamination due to methicillin-resistant Staphylococcus aureus: possible infection control. Hosp Epidemiol 1997; 18: 622-627.
34. Brady RRW, Verran J, Damani NN, Gibb AP. Review of mobile communication devices as potential reservoirs of nosocomial pathogens. Journal of Hospital Infection 2009; 295-300.
35. Brady RRW, Wasson A, Stirling I, McAllister C, Damani NN. Is your phone bugged? The incidence of bacteria known to cause nosocomial infection on healthcare workers' mobile phones [10]. Journal of Hospital Infection 2006; 123-125.
36. Brinsley K, Srinivasan A, Sinkowitz-Cochran R, Lawton R, McIntyre R, Kravitz G, Burke B, Shadowen R, Cardo D. Implementation of the campaign to prevent antimicrobial resistance in healthcare settings: 12 Steps to prevent antimicrobial resistance among hospitalized adults – Experiences from 3 institutions. American journal of infection control 2005; 53-54.
37. Brossette SE, Hacek DM, Gavin PJ, Kamdar MA, Gadbois KD, Fisher AG, Peterson LR. A laboratory-based, hospital-wide, electronic marker for nosocomial infection: The future of infection control surveillance? American Journal of Clinical Pathology 2006; 34-39.

38. Brown P, Abraham C. MRSA in the hospital setting: prevention is the best cure. The Journal of the Arkansas Medical Society 2008; 104(11): 259-260.

39. Bühlmann M, Bögli-Stuber K, Droz S, Mühlemann K. Rapid screening for carriage of methicillin-resistant Staphylococcus aureus by PCR and associated costs. Journal of clinical microbiology 2008; 46(7): 2151-2154.

40. Bundesamt für Verbraucherschutz und Lebensmittelsicherheit, Paul-Ehrlich-Gesellschaft für Chemotherapie e. V., Infektiologie Freiburg. GERMAP 2008. Antibiotika-Resistenz und -Verbrauch. 2008. Antiinfectives Intelligence Gesellschaft für klinisch-mikrobiologische Forschung und Kommunikation mbH.

41. Bundesärztekammer. Multiresistente Erreger bereiten enorme Probleme in der Patientenversorgung. (08.01.2009).

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

43. Bundesministerium für Gesundheit. DART, Deutsche Antibiotika-Resistenzstrategie. 2008. Berlin.

44. Bundesministerium für Gesundheit. Strategie zur Erkennung, Prävention und Kontrolle von Antibiotika-Resistenzen in Deutschland. 2008. Berlin.

45. Busley A, Popp W. Hygienefehler im Krankenhaus. Krankenhaus-Report 2010. Krankenhausversorgung in der Krise. 2009, 223-238.

46. BVL, PEG, IF Freiburg. GERMAP 2008: Bericht über den Antibiotikaverbrauch und die Verbreitung von Antibiotikaresistenzen in der Human- und Veterinärmedizin in Deutschland. 2008.

47. Camins BC, Fraser VJ. Reducing the risk of health care-associated infections by complying with CDC hand hygiene guidelines. Joint Commission journal on quality and patient safety/Joint Commission Resources 2005; 31(3): 173-179.

48. Carlet J, Ali AB, Chalfine A. Epidemiology and control of antibiotic resistance in the intensive care unit. Current opinion in infectious diseases 2004; 309-316.

49. Carling PC, Von BS, Kim P, Woods C. Intensive care unit environmental cleaning: an evaluation in sixteen hospitals using a novel assessment tool. Journal of Hospital Infection 2008; 39-44.

50. Carvalho KS, Melo MC, Melo GB, Gontijo-Filho PP. Hospital surface contamination in wards occupied by patients infected with MRSA or MSSA in a Brazilian university hospital. Revista de Ciencias Farmaceuticas Basica e Aplicada 2007; 159-163.

51. Cepeda JA, Whitehouse T, Cooper B, Hails J, Jones K, Kwaku F, Taylor L, Hayman S, Cookson B, Shaw S, Kibbler C, Singer M, Bellingan G, Wilson AP. Isolation of patients in single rooms or cohorts to reduce spread of MRSA in intensive-care units: prospective two-centre study. Lancet 2005; 365(9456): 295-304.

52. Chaberny IF, Sohr D, Rüden H, Gastmeier P. Development of a surveillance system for methicillin-resistant Staphylococcus aureus in German hospitals. Infection control and hospital epidemiology: the official journal of the Society of Hospital Epidemiologists of America 2007; 28(4): 446-452.

53. Chan S, Levine S, Di PC. The Development of an Antimicrobial Stewardship Program at a Pediatric Hospital. Hospital Pharmacy 2004; 317-319.

54. Chen SF. Staphylococcus aureus decolonization. The Pediatric infectious disease journal 2005; 24(1): 79-80.

55. Cimolai N. Methicillin-resistant Staphylococcus aureus, public concern, and legislative mandates [1]. Infection Control and Hospital Epidemiology 2007.

56. Cimolai N. MRSA and the environment: implications for comprehensive control measures. European journal of clinical microbiology & infectious diseases: official publication of the European Society of Clinical Microbiology 2008; 27(7): 481-493.

57. Clancy M, Graepler A, Wilson M, Douglas I, Johnson J, Price CS. Active screening in high-risk units is an effective and cost-avoidant method to reduce the rate of methicillin-resistant Staphylococcus aureus infection in the hospital (Provisional abstract). Infection Control and Hospital Epidemiology 2006; 27(10): 1009-1017.

58. Clements A, Halton K, Graves N, Pettitt A, Morton A, Looke D, Whitby M. Overcrowding and understaffing in modern health-care systems: key determinants in meticillin-resistant Staphylococcus aureus transmission. The Lancet infectious diseases 2008; 8(7): 427-434.

59. Coia JE, Duckworth GJ, Edwards DI, Farrington M, Fry C, Humphreys H, Mallaghan C, Tucker DR. Guidelines for the control and prevention of meticillin-resistant Staphylococcus aureus (MRSA) in healthcare facilities. The Journal of hospital infection 2006; 63 Suppl 1: S1-44.

60. Collins F, Hampton S. Hand-washing and methicillin-resistant Staphylococcus aureus. British journal of nursing (Mark Allen Publishing) 2005; 14(13): 703-707.

61. Commission of the European Communities. Proposal for a Council Recommendation on the prudent use of antimicrobial agents in human medicine. www.eur-lex.europa.eu/LexUriServ/LexUriServ.do?uri=CELEX:52001PC0333:EN:HTML (04.06.2009).

62. Conrad C. Aus der internationalen Fachliteratur Multizenter Interventionsprogramm um die Compliance der Händedesinfektion und das Handschuhe tragen zu verbessern sowie die Inzidenz der Antibiotikaresistenz zu reduzieren. Multicenter intervention program in order to improve compliance of hand disinfection and wearing of gloves as well as to reduce the incidence of resistance to antibiotics. Krankenhaushygiene und Infektionsverhutung 2008; 122-123.

63. Conterno LO, Shymanski J, Ramotar K, Toye B, van Walraven C, Coyle D, Roth VR. Real-time polymerase chain reaction detection of methicillin-resistant Staphylococcus aureus: impact on nosocomial transmission and costs (Structured abstract). Infection Control and Hospital Epidemiology 2007; 28(10): 1134-1141.

64. Cook PP, Catrou PG, Christie JD, Young PD, Polk RE. Reduction in broad-spectrum antimicrobial use associated with no improvement in hospital antibiogram. The Journal of antimicrobial chemotherapy 2004; 53(5): 853-859.

65. Coombs GW, Van GH, Pearson JC, Godsell MR, O'Brien FG, Christiansen KJ. Controlling a multicenter outbreak involving the New York/Japan methicillin-resistant Staphylococcus aureus clone. Infection control and hospital epidemiology: the official journal of the Society of Hospital Epidemiologists of America 2007; 28(7): 845-852.

66. Cooper BS, Stone SP, Kibbler CC, Cookson BD, Roberts JA, Medley GF, Duckworth G, Lai R, Ebrahim S. Isolation measures in the hospital management of methicillin resistant Staphylococcus aureus (MRSA): systematic review of the literature. BMJ (Clinical research ed.) 2004; 329(7465): 533.

67. Cooper BS, Stone SR, Kibbler CC, Cookson BD, Roberts JA, Medley GF, Duckworth GJ, Lai R, Ebrahim S. Systematic review of isolation policies in the hospital management of methicillin-resistant Staphylococcus aureus: A review of the literature with epidemiological and economic modeling. International Journal of technology assessment in health care 2005; 21(N1): 146.

68. Cosgrove SE. The relationship between antimicrobial resistance and patient outcomes: Mortality, length of hospital stay, and health care costs. Clinical Infectious Diseases 2006; S82-S89.

69. Costa AM, Kay I, Palladino S. Rapid detection of mecA and nuc genes in staphylococci by real-time multiplex polymerase chain reaction. Diagnostic microbiology and infectious disease 2005; 51(1): 13-17.

70. Creamer E, Humphreys H. The contribution of beds to healthcare-associated infection: the importance of adequate decontamination. Journal of Hospital Infection 2008; 8-23.

71. Critchley IA. Eradication of MRSA nasal colonization as a strategy for infection prevention. Drug Discovery Today: Therapeutic Strategies 2006; 189-195.

72. Cromer AL, Hutsell SO, Latham SC, Bryant KG, Wacker BB, Smith SA, Bendyk HA, Valainis GT, Carney MC. Impact of implementing a method of feedback and accountability related to contact precautions compliance. American journal of infection control 2004; 32(8): 451-455.

73. Curran E, Harper P, Loveday H, Gilmour H, Jones S, Benneyan J, Hood J, Pratt R. Results of a multicentre randomised controlled trial of statistical process control charts and structured diagnostic tools to reduce ward-acquired meticillin-resistant Staphylococcus aureus: the CHART Project. The Journal of hospital infection 2008; 70(2): 127-135.

74. Curtis L. Much greater use of high-efficiency particulate air filters in hospitals needed. American journal of infection control 2007.

75. Dancer SJ. How do we assess hospital cleaning? A proposal for microbiological standards for surface hygiene in hospitals. The Journal of hospital infection 2004; 56(1): 10-15.

76. Dancer SJ. Considering the introduction of universal MRSA screening. The Journal of hospital infection 2008; 69(4): 315-320.

77. Dancer SJ. Importance of the environment in meticillin-resistant Staphylococcus aureus acquisition: the case for hospital cleaning. The Lancet infectious diseases 2008; 8(2): 101-113.

78. Daniels TL, Talbot TR, Schaffner W. Who, what, when, where, why, and how? The unanswered questions of surgical antimicrobial prophylaxis. Current Infectious Disease Reports 2006; 83-85.

79. Daniels-Haardt I, Verhoeven F, Mellmann A, Hendrix MG, Gemert-Pijnen JE, Friedrich AW. EUREGIO-Projekt MRSA-net Twente/Münsterland. Regionale Netzwerkbildung zur Bekämpfung von MRSA EUREGIO-projekt MRSA-net Twente/Münsterland. Creation of a regional network to combat MRSA. Gesundheitswesen (Bundesverband der Ärzte des Öffentlichen Gesundheitsdienstes (Germany)) 2006; 68(11): 674-678.

80. Daschner F, Dettenkofer M, Frank U, Scherrer M. Praktische Krankenhaushygiene und Umweltschutz. 2006; 3. Auflage. Springer Medizin Verlag Heidelberg.

81. Davies S, McIntyre S, Fowler J, Tovey M. Methicillin-resistant Staphylococcus aureus detection using chromogenic media: the Sheffield experience. British journal of biomedical science 2008; 65(1): 13-17.

82. Davis KA, Stewart JJ, Crouch HK, Florez CE, Hospenthal DR. Methicillin-resistant Staphylococcus aureus (MRSA) nares colonization at hospital admission and its effect on subsequent MRSA infection. Clinical infectious diseases: an official publication of the Infectious Diseases Society of America 2004; 39(6): 776-782.

83. Dawson SJ, Forrest H, Greenaway A. Evaluation of a hand hygiene programme on an intensive care unit [5]. Journal of Hospital Infection 2005; 90-91.

84. de San N, Denis O, Gasasira MF, De Mendoca R, Nonhoff C, Struelens MJ. Controlled evaluation of the IDI-MRSA assay for detection of colonization by methicillin-resistant Staphylococcus aureus in diverse mucocutaneous specimens. Journal of clinical microbiology 2007; 45(4): 1098-1101.

85. de With K, Schröder H, Meyer E, Nink K, Hoffmann S, Steib-Bauert M, Kämmerer R, Rueß S, Daschner F, Kern W. Antibiotikaanwendung in Deutschland im europäischen Vergleich – Antibiotic use in Germany and Europe. Deutsche Medizinische Wochenschrift 2004; 129: 1987-1992.

86. de With K, Steib-Bauert M, Straach P, Kern W. Is there significant regional variation in hospital antibiotic consumption in Germany? Infection 2006; 34(5): 274-277.

87. de Zoysa H, Morecroft E. Cleaning, disinfection and sterilization of equipment. Anaesthesia and Intensive Care Medicine 2007; 453-456.

88. Dent T, Dent M. Isolation techniques for preventing spread of methicillin-resistant Staphylococcus aureus in hospital. Evidence-Based Healthcare and Public Health 2005; 7-9.

89. Dettenkofer M. Kurz-HTA-Bericht: Kontrolle und Prävention von Methicillin-resistenten Staphylococcus aureus. 2004; 03hta11.

90. Dettenkofer M, Merkel H, Mutter J. HTA-Bericht: Bewertung unterschiedlicher Hygienekonzepte zur Kontrolle von MRSA (Methicillin-resistente Staphylococcus aureus). 2003; 1. Auflage. Köln, DIMDI.

91. Dettenkofer M, Merkel H, Mutter J, Daschner F. Ein Health Technology Assessment – Was ist wissenschaftlich gesichert zur Prävention und Kontrolle von MRSA? Health Technology Assessment – Do Evidence-based Data for Prevention and Control of MRSA Exist? Klinikarzt 2004; 15-20.
92. Deutsche Krankenhausgesellschaft. Task Force MRSA zur Intensivierung der Präventionsstrategienfür die Eindämmung von MRSA. 2009.
93. DGKH, Kramer A, Daeschlein G, Eikmann T, Exner M, Guggenbichler P, Wagenvoort H, Zastrow KD, Baljer G, Gürtler L, Wendt M, Witte W. Task force MRSA zur Intensivierung der Präventionsstrategien für die Eindämmung von MRSA. www.dghk.de/informationen/presseinformationen/pressespiegel/103 (04.05.2009).
94. Diekema DJ, Climo M. Universal screening for methicillin-resistant Staphylococcus aureus by hospitals – Reply. JAMA – Journal of the American Medical Association 2008; 505-506.
95. Diller R, Sonntag AK, Mellmann A, Grevener K, Senninger N, Kipp F, Friedrich AW. Evidence for cost reduction based on pre-admission MRSA screening in general surgery. International journal of hygiene and environmental health 2008; 211(1-2): 205-212.
96. Dos Santos RP, Magedanz L, Siliprandi EMO. Antimicrobial stewardship programs must apply to all. Infection Control and Hospital Epidemiology 2009; 205-207.
97. DRG Arbeitsgruppe der DGHM. Auswirkungen der DRG's (Diagnosis Related Groups). 2003. Deutsche Gesellschaft für Hygiene und Mikrobiologie.
98. Dryden MS, Dailly S, Crouch M. A randomized, controlled trial of tea tree topical preparations versus a standard topical regimen for the clearance of MRSA colonization. The Journal of hospital infection 2004; 56(4): 283-286.
99. Easton PM, Sarma A, Williams FL, Marwick CA, Phillips G, Nathwani D. Infection control and management of MRSA: assessing the knowledge of staff in an acute hospital setting. The Journal of hospital infection 2007; 66(1): 29-33.
100. Eckmanns T. Hygienische Maßnahmen bei MRSA. Hygienic measures in MRSA. Journal fur Anasthesie und Intensivbehandlung 2004; 26.
101. Economou MI. Hospital-acquired bacterial infections. Acta Microbiologica Hellenica 2004; 371-378.
102. Edmond MB. Controlling Meticillin-Resistant Staphylococcus aureus: an Effective Alternative Approach. Clinical Microbiology Newsletter 2008; 121-124.
103. Engemann JJ, Carmeli Y, Cosgrove SE, Fowler VG, Bronstein MZ, Trivette SL. Adverse clinical and economic outcomes attributale to methicillin resistance among patients with Staphylococcus aureus surgical site infection. Clin Infect Dis 2003; 36: 592-598.
104. Equiluz-Bruck S, Bernecker PM. MRSA-Aufnahmescreening in einer geriatrischen Einrichtung Screening for MRSA in a geriatric center. Hygiene + Medizin 2006; 268-273.
105. Eveillard M, Grandin S, Zihoune N, Benlolo JA, Branger C, Dreyfuss D, de Lassence A. Evaluation of compliance with preventive barrier precautions to control meticillin-resistant Staphylococcus aureus cross-transmission in four non-intensive acute-care wards of a French teaching hospital. The Journal of hospital infection 2007; 65(1): 81-83.
106. Eveillard M, Kouatchet A, Rigaud A, Urban M, Lemarié C, Kowalczyk JP, Mercat A, Joly-Guillou ML. Association between an index of consumption of hand-rub solution and the incidence of acquired meticillin-resistant Staphylococcus aureus in an intensive care unit. Journal of Hospital Infection 2009; 283-285.
107. Eveillard M, Lancien E, Barnaud G, Hidri N, Gaba S, Benlolo JA, Joly-Guillou ML. Impact of screening for MRSA carriers at hospital admission on risk-adjusted indicators according to the imported MRSA colonization pressure. The Journal of hospital infection 2005; 59(3): 254-258.
108. Eveillard M, Mortier E, Lancien E, Lescure FX, Schmit JL, Barnaud G, Lenfant N, Vinceneux P, Joly-Guillou ML. Consideration of age at admission for selective screening to identify methicillin-resistant Staphylococcus aureus carriers to control dissemination in a medical ward. American journal of infection control 2006; 34(3): 108-113.

109. Exner M. Divergent opinions on surface disinfection: myths or prevention? A review of the literature. Die Auseinandersetzung zur Flächendesinfektion: Mythos oder Prävention? Ein Rückblick auf ein Lehrstück. GMS Krankenhaushygiene Interdisziplinär 2007.

110. Exner M, Kistemann T, Engelhart S. Hygiene, Umweltmedizin und Öffentliche Gesundheit – Eine Standortbestimmung. Fachvertreter für Hygiene und Umweltmedizin an den deutschen Universitäten und Hochschulen, Berufsverband Deutscher Hygieniker e. V., and Gesellschaft für Hygiene und Umweltmedizin. (01.06.1999). www.hygiene-bv.de.

111. Farr BM. What to think if the results of the National Institutes of Health randomized trial of methicillin-resistant Staphylococcus aureus and vancomycin-resistant enterococcus control measures are negative (and other advice to young epidemiologists): a review and an au revoir. Infection control and hospital epidemiology: the official journal of the Society of Hospital Epidemiologists of America 2006; 27(10): 1096-1106.

112. Farrington M. Infection control education: how to make an impact-tools for the job. The Journal of hospital infection 2007; 65 Suppl 2: 128-132.

113. Fenger H, Friedrich AW, Scheld HH, Hoffmeier A. Juristische Aspekte zu MRSA-Infektionen Legal aspects of infections with MRSA. Zeitschrift fur Herz-, Thorax- und Gefäßchirurgie 2007; 213-216.

114. Flanagan M, Ramanujam R, Sutherland J, Vaughn T, Diekema D, Doebbeling BN. Development and validation of measures to assess prevention and control of AMR in hospitals. Medical care 2007; 45(6): 537-544.

115. Flohé S, Lendemans S, Schmitz D, Waydhas C. Was gibt es Neues in der Intensivmedizin – eine Übersicht. Intensive care medicine – update 2005. Zentralblatt für Chirurgie 2006; 131(3): 175-187.

116. Fraise AP. Decontamination of the environment. Journal of Hospital Infection 2007; 58-59.

117. Francois P, Schrenzel J. Rapid diagnosis and typing of Staphylococcus aureus. 2008; 71-87.

118. French GL, Otter JA, Shannon KP, Adams NM, Watling D, Parks MJ. Tackling contamination of the hospital environment by methicillin-resistant Staphylococcus aureus (MRSA): a comparison between conventional terminal cleaning and hydrogen peroxide vapour decontamination. The Journal of hospital infection 2004; 57(1): 31-37.

119. Fukada T, Iwakiri H, Ozaki M. Anaesthetists' role in computer keyboard contamination in an operating room. Journal of Hospital Infection 2008; 148-153.

120. Furuno JP, Harris AD, Wright MO, Hartley DM, McGregor JC, Gaff HD, Hebden JN, Standiford HC, Perencevich EN. Value of performing active surveillance cultures on intensive care unit discharge for detection of methicillin-resistant Staphylococcus aureus. Infection control and hospital epidemiology: the official journal of the Society of Hospital Epidemiologists of America 2007; 28(6): 666-670.

121. Gastmeier P. Reduktion nosokomialer Infektionen durch Surveillance: Nationale Referenzdaten durch das Krankenhaus-Infektions-Surveillance-System. Deutsches Ärzteblatt 2005; 102(30): A-2098.

122. Gastmeier P, Chaberny IF. Welche Rate beschreibt die MRSA-Situation am besten? Which rate describes the MRSA situation appropriately? Deutsche medizinische Wochenschrift (1946) 2007; 132(27): 1480-1482.

123. Gastmeier P, Geffers C. Surveillance nach § 23 des IfSG: Wie soll der Amtsarzt die Umsetzung kontrollieren? Surveillance according to § 23 IfSG: Recommendations for controlling surveillance of nosocomial infections and multiresistant organisms. Hygiene + Medizin 2006; 395-398.

124. Gastmeier P, Geffers C. Nosokomiale Infektionen in Deutschland: Wie viele gibt es wirklich? Eine Schätzung für das Jahr 2006. Dtsch Med Wochenschr 2008; 133: 1111-1115.

125. Gastmeier P, Sohr D, Geffers C, Behnke M, Rüden H. Risk factors for death due to nosocomial infection in intensive care unit patients: findings from the Krankenhaus Infektions Surveillance System. Infection control and hospital epidemiology: the official journal of the Society of Hospital Epidemiologists of America 2007; 28(4): 466-472.

126. Gastmeier P, Sohr D, Schwab F, Behnke M, Zuschneid I, Brandt C, Dettenkofer M, Chaberny IF, Rüden H, Geffers C. Ten years of KISS: The most important requirements for success. Journal of Hospital Infection 2008; 11-16.

127. Gavalda L, Masuet C, Beltran J, Garcia M, Garcia D, Sirvent JM, Ramon JM. Comparative cost of selective screening to prevent transmission of methicillin-resistant Staphylococcus aureus (MRSA), compared with the attributable costs of MRSA infection (Brief record). Infection Control and Hospital Epidemiology 2006; 27(11): 1264-1266.

128. Gebhart F. Home hygiene helps tame MRSA. Drug Topics 2008.

129. Geldner G, Ruoff M, Hoffmann HJ, Kiefer P, Georgieff M, Wiedeck H. Cost analysis concerning MRSA-infection in ICU. Anasthesiol Intensivmed Notfallmed Schmerzther 1999; 34: 409-413.

130. Geyik MF, Hosoglu S, Ayaz C, Çelen MK, Üstün C. Surveillance of nosocomial infections in Dicle University hospital: A ten-year experience. Turkish Journal of Medical Sciences 2008; 587-593.

131. Gilroy SA, Stahl BM, Noonan C, Susman R, Johnson L, Kullman M, Barrington K, Turchik J, Mahoney-Clancy H, Falk HJ. Reduction of hospital-acquired methicillin-resistant Staphylococcus aureus infection by cohorting patients in a dedicated unit. Infection Control and Hospital Epidemiology 2009; 203-205.

132. Girou E, Chai SH, Oppein F, Legrand P, Ducellier D, Cizeau F, Brun-Buisson C. Misuse of gloves: the foundation for poor compliance with hand hygiene and potential for microbial transmission? The Journal of hospital infection 2004; 57(2): 162-169.

133. Girou E, Legrand P, Soing-Altrach S, Lemire A, Poulain C, Allaire A, Tkoub-Scheirlinck L, Chai SH, Dupeyron C, Loche CM. Association between hand hygiene compliance and methicillin-resistant Staphylococcus aureus prevalence in a French rehabilitation hospital. Infection control and hospital epidemiology: the official journal of the Society of Hospital Epidemiologists of America 2006; 27(10): 1128-1130.

134. Goldstein FW. Combating resistance in a challenging, changing environment. Clinical microbiology and infection: the official publication of the European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases 2007; 13 Suppl 2: 2-6.

135. Goossens H, Ferech M, Vander Stichele R, Elseviers M. Outpatient antibiotic use in Europe and association with resistance: a cross-national database study. Lancet 2005; 365: 579-587.

136. Gordts B. Models for the organisation of hospital infection control and prevention programmes. Clinical Microbiology and Infection, Supplement 2005; 19-23.

137. Gould DJ, Hewitt-Taylor J, Drey NS, Gammon J, Chudleigh J, Weinberg JR. The CleanYourHandsCampaign: critiquing policy and evidence base. The Journal of hospital infection 2007; 65(2): 95-101.

138. Gould IM. Control of methicillin-resistant Staphylococcus aureus in the UK. European journal of clinical microbiology & infectious diseases: official publication of the European Society of Clinical Microbiology 2005; 24(12): 789-793.

139. Gould IM. Costs of hospital-acquired methicillin-resistant Staphylococcus aureus (MRSA) and its control (Brief record). International Journal of Antimicrobial Agents 2006; 28(5): 379-384.

140. Grau CS, Quirante OF. Cost of antimicrobial resistance in hospitals (Brief record). Enfermedades Infecciosas y Microbiologia Clinica Monografias 2006; 5(5): 30-38.

141. Grayson ML, Jarvie LJ, Martin R, Johnson PD, Jodoin ME, McMullan C, Gregory RH, Bellis K, Cunnington K, Wilson FL, Quin D, Kelly AM. Significant reductions in methicillin-resistant Staphylococcus aureus bacteraemia and clinical isolates associated with a multisite, hand hygiene culture-change program and subsequent successful statewide roll-out. The Medical journal of Australia 2008; 188(11): 633-640.

142. Grayson ML, Melvani S, Kirsa SW, Cheung S, Korman AM, Garrett MK, Thomson WA. Impact of an electronic antibiotic advice and approval system on antibiotic prescribing in an Australian teaching hospital. Medical Journal of Australia 2004; 455-458.

143. Greiner BF. Auswirkungen der MRSA Infektion auf die postoperative Lebensqualität unfallchirurgischer Patienten. 2007. München, Chirurgische Klinik und Poliklinik der Technischen Universität.

144. Griffin FA. 5 Million Lives Campaign. Reducing methicillin-resistant Staphylococcus aureus (MRSA) infections. Joint Commission journal on quality and patient safety/Joint Commission Resources 2007; 33(12): 726-731.

145. Griffith C. Hospital cleanliness and MRSA rates. The Journal of hospital infection 2007; 65(3): 275-276.

146. Griffith CJ, Obee P, Cooper RA, Burton NF, Lewis M. The effectiveness of existing and modified cleaning regimens in a Welsh hospital. Journal of Hospital Infection 2007; 352-359.

147. Haas JP, Larson EL. Measurement of compliance with hand hygiene. Journal of Hospital Infection 2007; 6-14.

148. Hainsworth T. Draft guidance on treatment and prevention of MRSA. Nursing times 2005; 101(21): 26-27.

149. Halber M. Qualitätsmanagement: Traditionelle Instrumente. 2009.

150. Hamza N, Bazoua G, Al-Shajerie Y, Kubiak E, James P, Wong C, James P, Al-Shajerie Y, Wong C, Kubiak E, Bazoua G, Hamza N. A prospective study of the case-notes of MRSA-positive patients: A vehicle of MRSA spread. Annals of the Royal College of Surgeons of England 2007; 665-667.

151. Hand K, Wickens H. How best to manage multidrug-resistant bacterial infections. Pharmacy in Practice 2006; 12-18.

152. Harbarth S, Fankhauser C, Schrenzel J, Christenson J, Gervaz P, Bandiera-Clerc C, Renzi G, Vernaz N, Sax H, Pittet D. Universal screening for methicillin-resistant Staphylococcus aureus at hospital admission and nosocomial infection in surgical patients. JAMA: the journal of the American Medical Association 2008; 299(10): 1149-1157.

153. Harbarth S, Masuet-Aumatell C, Schrenzel J, Francois P, Akakpo C, Renzi G, Pugin J, Ricou B, Pittet D. Evaluation of rapid screening and pre-emptive contact isolation for detecting and controlling methicillin-resistant Staphylococcus aureus in critical care: An interventional cohort study. Critical Care 2006.

154. Harbarth S, Pittet D. Universal screening for methicillin-resistant Staphylococcus aureus by hospitals – Reply. JAMA – Journal of the American Medical Association 2008; 504-505.

155. Harbarth S, Sax H, Fankhauser-Rodriguez C, Schrenzel J, Agostinho A, Pittet D. Evaluating the probability of previously unknown carriage of MRSA at hospital admission. The American journal of medicine 2006; 119(3): 275.

156. Harbarth S, Sax H, Uckay I, Fankhauser C, Agostinho A, Christenson JT, Renzi G, Schrenzel J, Pittet D. A predictive model for identifying surgical patients at risk of methicillin-resistant Staphylococcus aureus carriage on admission. Journal of the American College of Surgeons 2008; 207(5): 683-689.

157. Hardy KJ, Gossain S, Henderson N, Drugan C, Oppenheim BA, Gao F, Hawkey PM. Rapid recontamination with MRSA of the environment of an intensive care unit after decontamination with hydrogen peroxide vapour. The Journal of hospital infection 2007; 66(4): 360-368.

158. Hardy KJ, Oppenheim BA, Gossain S, Gao F, Hawkey PM. A study of the relationship between environmental contamination with methicillin-resistant Staphylococcus aureus (MRSA) and patients' acquisition of MRSA. Infection control and hospital epidemiology: the official journal of the Society of Hospital Epidemiologists of America 2006; 27(2): 127-132.

159. Hardy KJ, Szczepura A, Davies R, Bradbury A, Stallard N, Gossain S, Walley P, Hawkey PM. A study of the efficacy and cost-effectiveness of MRSA screening and monitoring on surgical wards using a new, rapid molecular test (EMMS). BMC health services research 2007; 7: 160.

160. Harrington G, Watson K, Bailey M, Land G, Borrell S, Houston L, Kehoe R, Bass P, Cockroft E, Marshall C, Mijch A, Spelman D. Reduction in hospitalwide incidence of infection or colonization with methicillin-resistant Staphylococcus aureus with use of antimicrobial hand-hygiene gel and statistical process control charts. Infection control and hospital epidemiology: the official journal of the Society of Hospital Epidemiologists of America 2007; 28(7): 837-844.

161. Harris AD. How important is the environment in the emergence of nosocomial antimicrobial-resistant bacteria? Clinical Infectious Diseases 2008; 686-688.

162. Harris R. Universal screening for methicillin-resistant Staphylococcus aureus by hospitals. JAMA: the journal of the American Medical Association 2008; 300(5): 503.

163. Hartmann C. Wie erleben Patienten die Isolation im Krankenhaus aufgrund einer Infektion oder Kolonisation mit MRSA? How patients experience an isolation in a hospital due to infection or colonisation with multiresistant Staphylococcus aureus? Krankenhaushygiene und Infektionsverhütung 2006; 201-207.

164. Hassan K, Koh C, Karunaratne D, Hughes C, Giles SN. Financial implications of plans to combat methicillin-resistant Staphylococcus aureus (MRSA) in an orthopaedic department (Brief record). Annals of the Royal College of Surgeons of England 2007; 89(7): 668-671.

165. Hay A. Audit in infection control. Journal of Hospital Infection 2006; 270-277.

166. Heinen-Kammerer T, Karig I, Irrgang V, Rychlik R. Prävalenz, Krankheitslast und -kosten multiresistenter Erreger in Deutschland. Prevalence, burden and costs of infections with multiresistent microorganisms in Germany. Krankenhauspharmazie 2006; 345-350.

167. Heizmann P, Heizmann WR, Hetzer R, Heizmann P, Heizmann WR, Hetzer R. MRSA: Resistenzmechanismen, Epidemiologie, Risikofaktoren, Prophylaxe, Therapie. MRSA: Mechanism of resistance, epidemiology, risk factors, prophylaxis, therapy. Zeitschrift fur Herz-, Thorax- und Gefäßchirurgie 2005; 78-88.

168. Heppekausen C. Haftungsrisiken im MRSA-Management. Gesundheitswesen 2009; (71): 763-765.

169. Herr C, Fembacher L, Bischoff H, Billing J, Otto-Karg I, Lehner-Reindl V, Höller C. Management von Antibiotika-resistenten Erregern in bayerischen Kliniken: Ergebnisse einer systematischen Erhebung und Perspektiven zur Bildung eines landesweiten Netzwerks "multiresistente Erreger". Gesundheitswesen 2009; 71: 755-762.

170. Herr CE, Heckrodt TH, Hofmann FA, Schnettler R, Eikmann TF. Additional cost for preventing the spread of methicillin-resistant Staphylococcus aureus and a strategy for reducing these costs on a surgical ward. Infect Control Hosp Epidemiol 2003; 24: 673-678.

171. Herrmann J. Bedrohliche Zunahme Methicillin-resistenter Staphylococcus-aureus-Stämme: Personalscreening bei MRSA. zu dem Beitrag Strategien zur Kontrolle und Prävention in Deutschland von Kipp F, Friedrich AW, Becker K, von Eiff C in Heft 28-29/2004. Deutsches Ärzteblatt 2005; 102(15): A-1068.

172. Hingst V, Kramer A, Exner M, Hingst V, Kramer A, Exner M. Bündelung der Expertise der hygienisch-medizinischen Fachgesellschaften zur Prävention und Kontrolle nosokomialer Infektionen. Combining of expertise of hygiene-medical professional societies for the prevention and control of nosocomial infections. Umweltmedizin in Forschung und Praxis 2004; 113-115.

173. Höck MR. Bakterielle Erreger von Krankenhausinfektionen mit besonderen Resistenzen und MultiresistenzenTeil II. Erfassung und Bewertung gem. section sign 23 Abs. 1 IfSG in einem regionalen Netzwerk. Antibiotic-resistant nosocomial pathogens. Part II: scrutiny of regionally occurring bacteria according to section sign 23 section 1 of the Protection Against Infection Act. Bundesgesundheitsblatt, Gesundheitsforschung, Gesundheitsschutz 2004; 47(4): 363-368.

174. Holfelder M, Eigner U, Turnwald AM, Witte W, Weizenegger M, Fahr A. Direct detection of methicillin-resistant Staphylococcus aureus in clinical specimens by a nucleic acid-based hybridisation assay. Clinical microbiology and infection: the official publication of the European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases 2006; 12(12): 1163-1167.

175. Huang SS, Rifas-Shiman SL, Warren DK, Fraser VJ, Climo MW, Wong ES, Cosgrove SE, Perl TM, Pottinger JM, Herwaldt LA, Jernigan JA, Tokars JL, Diekema DJ, Hinrichsen VL, Yokoe DS, Platt R. Improving methicillin-resistant Staphylococcus aureus surveillance and reporting in intensive care units. The Journal of infectious diseases 2007; 195(3): 330-338.

176. Hübner N, Hübner C, Kramer A. Ökonomische Aspekte des Hygienemanagements von MRSA. Gesundheitswesen 2009; (71): 771-776.

177. Huletsky A, Lebel P, Picard FJ, Bernier M, Gagnon M, Boucher N, Bergeron MG. Identification of methicillin-resistant Staphylococcus aureus carriage in less than 1 hour during a hospital surveillance program. Clinical infectious diseases : an official publication of the Infectious Diseases Society of America 2005; 40(7): 976-981.

178. Humphreys H. Overcrowding, understaffing and infection in hospitals. Irish medical journal 2006.

179. Humphreys H. National guidelines for the control and prevention of methicillin-resistant Staphylococcus aureus-what do they tell us? Clinical microbiology and infection: the official publication of the European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases 2007; 13(9): 846-853.

180. Humphreys H. Can we do better in controlling and preventing methicillin-resistant Staphylococcus aureus (MRSA) in the intensive care unit (ICU)? European journal of clinical microbiology & infectious diseases: official publication of the European Society of Clinical Microbiology 2008; 27(6): 409-413.

181. Humphreys H, Moriarty J. Upgrading intensive care units – Getting the design right prevents infection. Irish medical journal 2005; 5.

182. Jain A, Singh K. Recent advances in the management of nosocomial infections. JK Science 2007; 3-8.

183. Jarvis WR. Controlling Healthcare-Associated Infections: The Role of Infection Control and Antimicrobial Use Practices. Seminars in Pediatric Infectious Diseases 2004; 30-40.

184. Jenner EA, Fletcher B, Watson P, Jones FA, Miller L, Scott GM. Discrepancy between self-reported and observed hand hygiene behaviour in healthcare professionals. Journal of Hospital Infection 2006; 418-422.

185. Jeyaratnam D, Whitty CJM, Phillips K, Liu D, Orezzi C, Ajoku U, French GL. Impact of rapid screening tests on acquisition of meticillin resistant Staphylococcus aureus: cluster randomised crossover trial. BMJ 2008; 336(7650): 927-930.

186. Johnson A. The problem of MRSA in the ICU. British Journal of Intensive Care 2005; 87-93.

187. Johnson AP, Pearson A, Duckworth G. Surveillance and epidemiology of MRSA bacteraemia in the UK. The Journal of antimicrobial chemotherapy 2005; 56(3): 455-462.

188. Johnson G, Millar MR, Matthews S, Skyrme M, Marsh P, Barringer E, O'Hara S, Wilks M. Evaluation of BacLite Rapid MRSA, a rapid culture based screening test for the detection of ciprofloxacin and methicillin resistant S. aureus (MRSA) from screening swabs. BMC microbiology 2006.

189. Kac G, Grohs P, Durieux P, Trinquart L, Gueneret M, Rodi A, Boiron P, Guillemain R, Leglise J, Meyer G. Impact of electronic alerts on isolation precautions for patients with multidrug-resistant bacteria. Archives of internal medicine 2007; 2086-2090.

190. Kampf G, Kramer A. Eradication of methicillin-resistant Staphylococcus aureus with an antiseptic soap and nasal mupirocin among colonized patients – An open uncontrolled clinical trial. Annals of Clinical Microbiology and Antimicrobials 2004.

191. Kanafani ZA, Fowler VG, Jr. Staphylococcus aureus infections: New challenges from an old pathogen. Enfermedades Infecciosas y Microbiologia Clinica 2006; 182-193.

192. Kanerva M, Blom M, Tuominen U, Kolho E, Anttila VJ, Vaara M, Virolainen-Julkunen A, Lyytikainen O. Costs of an outbreak of methicillin-resistant Staphylococcus aureus (Brief record). Journal of Hospital Infection 2007; 66(1): 22-28.

193. Kappel C, Widmer A, Geng V, von Arx P, Frei R, Koch HG, Knecht H. Successful control of methicillin-resistant Staphylococcus aureus in a spinal cord injury center: a 10-year prospective study including molecular typing. Spinal cord: the official journal of the International Medical Society of Paraplegia 2008; 46(6): 438-444.

194. Kappstein I. Aktuelle MRSA-Problematik: Epidemiologie, Diagnostik, Prävention und Therapie. Current issues of methicillin-resistant Staphylococcus aureus: epidemiology, diagnostics, prevention, and therapy. Der Chirurg; Zeitschrift für alle Gebiete der operativen Medizen 2006; 77(6): 499-500, 502.

195. Karchmer TB, Durbin LJ, Simonton BM, Farr BM. Cost-effectiveness of active surveillance cultures and contact/droplet precautions for control of methicillin-resistant Staphylococcus aureus. J Hosp Infect 2002; 51: 126-132.

196. Kaye KS, Engemann JJ, Fulmer EM, Clark CC, Noga EM, Sexton DJ. Favorable impact of an infection control network on nosocomial infection rates in community hospitals. Infection control and hospital epidemiology: the official journal of the Society of Hospital Epidemiologists of America 2006; 27(3): 228-232.

197. Keshtgar MR, Khalili A, Coen PG, Carder C, Macrae B, Jeanes A, Folan P, Baker D, Wren M, Wilson AP. Impact of rapid molecular screening for meticillin-resistant Staphylococcus aureus in surgical wards. The British journal of surgery 2008; 95(3): 381-386.

198. Kho AN, Lemmon L, Commiskey M, Wilson SJ, McDonald CJ. Use of a regional health information exchange to detect crossover of patients with MRSA between urban hospitals. Journal of the American Medical Informatics Association : JAMIA 2008; 15(2): 212-216.

199. King S. Provision of alcohol hand rub at the hospital bedside: a case study. The Journal of hospital infection 2004; 56 Suppl 2: S10-S12.

200. Kipp F. MRSA-Träger müssen isoliert werden – Pro. MRSA carriers must be isolated – Pro. Journal für Anaesthesie und Intensivbehandlung 2006; 142-144.

201. Kipp F, Friedrich A, Becker K, von Eiff C. Bedrohliche Zunahme Methicillin-resistenter Staphylococcus-aureus-Stämme: Strategien zur Kontrolle und Prävention in Deutschland. Deutsches Ärzteblatt 2005; 102(15): A-1072.

202. Kipp F, Friedrich AW, Becker K, von Eiff C. Bedrohliche Zunahme Methicillin-resistenter Staphylococcus-aureus-Stämme: Strategien zur Kontrolle und Prävention in Deutschland. Deutsches Ärzteblatt 2004; 101(28-29): A-2045.

203. Kluytmans J, Struelens M. Meticillin resistant Staphylococcus aureus in the hospital. BMJ (Clinical research ed.) 2009; 338: b364.

204. Kluytmans-Vandenbergh MF, Kluytmans JA, Voss A. Dutch guideline for preventing nosocomial transmission of highly resistant microorganisms (HRMO). Infection 2005; 33(5-6): 309-313.

205. Kniehl E, Becker A, Forster DH. Bed, bath and beyond: pitfalls in prompt eradication of methicillin-resistant Staphylococcus aureus carrier status in healthcare workers. The Journal of hospital infection 2005; 59(3): 180-187.

206. Kollef MH. The intensive care unit as a research laboratory: Developing strategies to prevent antimicrobial resistance. Surgical infections 2006; 85-99.

207. Kramer A, Heeg P. Infektionen durch Methicillin-(Oxacillin-) resistenten Staphylococcus aureus. Was ist zu tun? Operative Orthopädie und Traumatologie 1998; 10: 70-73.

208. Kramer A, Schwebke I, Kampf G. How long do nosocomial pathogens persist on inanimate surfaces? A systematic review. BMC infectious diseases 2006; 6: 130.

209. Kresken M, Hafner D, Schmitz F, Wichelhaus T. PEG-Resistenzstudie 2007. Resistenzsituation bei klinisch wichtigen Infektionserregern gegenüber Antibiotika in Deutschland und im mitteleuropäischen Raum. Bericht über die Ergebnisse einer multizentrischen Studie der Arbeitsgemeinschaft Empfindlichkeitsprüfungen & Resistenz der Paul-Ehrlich-Gesellschaft für Chemotherapie e. V. (17.03.2009). Rheinbach, Paul-Ehrlich-Gesellschaft für Chemotherapie e. V.

210. Kresken M, Hafner D, Witte W, Reinert R. Resistenzentwicklung bei Staphylokokken und anderen grampositiven Erregern gegenüber Chemotherapeutika im mitteleuropäischen Raum. Chemotherapie Journal 1999; 8: 136-145.

211. Krishna BV, Smith M, McIndeor A, Gibb AP, Dave J. Evaluation of chromogenic MRSA medium, MRSA select and Oxacillin Resistance Screening Agar for the detection of methicillin-resistant Staphylococcus aureus. Journal of clinical pathology 2008; 61(7): 841-843.

212. Lacey S, Flaxman D, Scales J, Wilson A. The usefulness of masks in preventing transient carriage of epidemic methicillin-resistant Staphylococcus aureus by healthcare workers. J Hosp Infect 2001; 48: 308-311.

213. Lauster F, Grosch I. Die MRSA-problematik in der neurologischen Frührehabilitation. Methicillin-resistant Staphylococcus aureus(MRSA) in neurologic rehabilitation. Hygiene + Medizin 2005; 332-335.

214. Lemmen SW. Hände, Kittel usw. Basishygienemaßnahmen. Hands, coat etc. – Basic hygiene measures. Journal fur Anasthesie und Intensivbehandlung 2004; 159.

215. Lemmen SW, Häfner H, Zolldann D, Stanzel S, Lütticken R. Distribution of multi-resistant Gram-negative versus Gram-positive bacteria in the hospital inanimate environment. The Journal of hospital infection 2004; 56(3): 191-197.

216. Lemmen SW, Zolldann D, Häfner H, Lütticken R, Koch S. Einfluss der klinischen Infektiologie – Nicht nur Multiresistente Erreger sondern auch die Kosten in Schach halten. Impact of an Infectious Disease Department – Keeping Multiply Resistant Pathogens and Costs within a Limit. Klinikarzt 2004; 21-24.

217. Linde HJ, Lehn N. Methicillin-resistenter Staphylococcus aureus (MRSA) – Therapie und Hygienemaßnahmen. Methicillin-resistant Staphylococcus aureus (MRSA) – Therapy and hygienic measures. Deutsche Medizinische Wochenschrift 2005; 586-588.

218. López-Alcalde J, Conterno LO, Mateos-Mazón M, Guevara-Eslava M, Job-Neto F, Solà I. Gloves, gowns and masks for reducing the transmission of meticillin-resistant Staphylococcus aureus (MRSA) in the hospital setting. Cochrane Database of Systematic Reviews 2008; (2009 Issue 1): CD007087.

219. Lucet JC, Paoletti X, Lolom I, Paugam-Burtz C, Trouillet JL, Timsit JF, Deblangy C, Andremont A, Regnier B. Successful long-term program for controlling methicillin-resistant Staphylococcus aureus in intensive care units. Intensive care medicine 2005; 31(8): 1051-1057.

220. Lugg GR, Ahmed HA. Nurses' perceptions of meticillin-resistant Staphylococcus aureus: impacts on practice. British Journal of Infection Control 2008; 9(1): 8-14.

221. MacDonald A, Dinah F, MacKenzie D, Wilson A. Performance feedback of hand hygiene, using alcohol gel as the skin decontaminant, reduces the number of inpatients newly affected by MRSA and antibiotic costs. The Journal of hospital infection 2004; 56(1): 56-63.

222. MacDonald DJ, Mckillop EC, Trotter S, Gray AJ. One plunge or two?-hand disinfection with alcohol gel. International journal for quality in health care: journal of the International Society for Quality in Health Care/ISQua 2006; 18(2): 120-122.

223. Malnick S, Bardenstein R, Huszar M, Gabbay J, Borkow G. Pyjamas and sheets as a potential source of nosocomial pathogens. Journal of Hospital Infection 2008; 89-92.

224. Mangini E, Segal-Maurer S, Burns J, Avicolli A, Urban C, Mariano N, Grenner L, Rosenberg C, Rahal JJ. Impact of contact and droplet precautions on the incidence of hospital-acquired methicillin-resistant Staphylococcus aureus infection. Infection control and hospital epidemiology: the official journal of the Society of Hospital Epidemiologists of America 2007; 28(11): 1261-1266.

225. Marra AR, D'Arco C, Bravim Bde A, Martino MD, Correa L, Silva CV, Lamblet LC, Silva M, Jr., de Lima G, Guastelli LR, Barbosa L, dos Santos OF, Edmond MB. Controlled trial measuring the effect of a feedback intervention on hand hygiene compliance in a step-down unit. Infection control and hospital epidemiology: the official journal of the Society of Hospital Epidemiologists of America 2008; 29(8): 730-735.

226. Marshall C, Kossmann T, Wesselingh S, Spelman D. Methicillin-resistant Staphylococcus aureus and beyond: what's new in the world of the golden staph? ANZ journal of surgery 2004; 74(6): 465-469.

227. Marshall C, Wesselingh S, McDonald M, Spelman D. Control of endemic MRSA-what is the evidence? A personal view. The Journal of hospital infection 2004; 56(4): 253-268.

228. Masterton RG, Galloway A, French G, Street M, Armstrong J, Brown E, Cleverley J, Dilworth P, Fry C, Gascoigne AD, Knox A, Nathwani D, Spencer R, Wilcox M. Guidelines for the management of hospital-acquired pneumonia in the UK: Report of the working party on hospital-acquired pneumonia of the british society for antimicrobial chemotherapy. Journal of Antimicrobial Chemotherapy 2008; 5-34.

229. Mastoraki A, Kriaras I, Douka E, Mastoraki S, Stravopodis G, Geroulanos S. Methicillin-resistant Staphylococcus aureus preventing strategy in cardiac surgery. Interactive cardiovascular and thoracic surgery 2008; 7(3): 452-456.

230. Matouskova I, Janout V. Current knowledge of methicillin-resistant Staphylococcus aureus and community-associated methicillin-resistant Staphylococcus aureus. Biomedical papers of the Medical Faculty of the University Palacký, Olomouc, Czechoslovakia 2008; 152(2): 191-202.

231. McConeghy KW, Mikolich DJ, Laplante KL. Agents for the Decolonization of Methicillin-Resistant Staphylococcus aureus. Pharmacotherapy 2009; 29(3): 263-280.

232. McGinigle KL, Gourlay ML, Buchanan IB. The use of active surveillance cultures in adult intensive care units to reduce methicillin-resistant Staphylococcus aureus-related morbidity, mortality, and costs: a systematic review. Clinical infectious diseases: an official publication of the Infectious Diseases Society of America 2008; 46(11): 1717-1725.

233. Meier PA, Carter CD, Wallace SE, Hollis RJ, Pfaller MA, Herwaldt LA. A prolonged outbreak of methicillin-resistant Staphylococcus aureus in the burn unit of a tertiary medical center. Infect Control Hosp Epidemiol 1996; 17: 798-802.

234. Mellmann A, Friedrich AW, Rosenkötter N, Rothgänger J, Karch H, Reintjes R, Harmsen D. Automated DNA sequence-based early warning system for the detection of methicillin-resistant Staphylococcus aureus outbreaks. PLoS medicine 2006; 3(3): e33.

235. Metan G, Zarakolu P, Unal S. Rapid detection of antibacterial resistance in emerging Gram-positive cocci. The Journal of hospital infection 2005; 61(2): 93-99.

236. Meyer E, Gastmeier P. Antibiotikatherapie – Einfluss und Methodik der Surveillance. Anästhesiol Intensivmed Notfallmed Schmerzther 2007; 116-121.

237. Mikkelsen J, Reime MH, Harris AK. Nursing students' learning of managing cross-infections – scenario-based simulation training versus study groups. Nurse education today 2008; 28(6): 664-671.

238. Mimica MJ, Berezin EN, de Lima Bigelli CR, Schneider E, Caiaffa-Filho HH. Evaluation of accuracy and cost of four different methods for detection of methicillin resistance in Staphylococcus aureus isolates from pediatric patients hospitalized in Brazil. Journal of Pediatric Infectious Diseases 2008; 47-50.

239. Misset B, Timsit JF, Dumay MF, Garrouste M, Chalfine A, Flouriot I, Goldstein F, Carlet J. A continuous quality-improvement program reduces nosocomial infection rates in the ICU. Intensive care medicine 2004; 395-400.

240. Moellering RC, Jr., Graybill JR, McGowan JE, Jr., Corey L. Antimicrobial resistance prevention initiative-an update: proceedings of an expert panel on resistance. American journal of infection control 2007; 35(9): S1-23.

241. Morgan DJ, Diekema DJ, Sepkowitz K, Perencevich EN. Adverse outcomes associated with Contact Precautions: a review of the literature. American journal of infection control 2009; 37(2): 85-93.

242. Mueller SW, Krebsbach LE. Impact of an antimicrobial-impregnated gauze dressing on surgical site infections including methicillin-resistant Staphylococcus aureus infections. American journal of infection control 2008; 36(9): 651-655.

243. Mullaney PJ, Munthali P, Vlachou P, Jenkins D, Rathod A, Entwisle J, Vlachou P. How clean is your probe? Microbiological assessment of ultrasound transducers in routine clinical use, and cost-effective ways to reduce contamination. Clinical Radiology 2007; 694-698.

244. Muller A, Talon D, Potier A, Belle E, Cappelier G, Bertrand X. Use of intranasal mupirocin to prevent methicillin-resistant Staphylococcus aureus infection in intensive care units. Critical care (London, England) 2005; 9(3): R246-R250.

245. Murillo J, Tsang P. Faster laboratory detection of MRSA translates to cost savings for hospital. MLO: medical laboratory observer 2008; 40(11): 20, 22, 24.

246. N. N. Mitteilung der Kommission für Krankenhaushygiene und Infektionsprävention zur Surveillance (Erfassung und Bewertung) von nosokomialen Infektionen (Umsetzung von § 23 IfSG). Bundesgesundheitsbl-Gesundheitsforsch-Gesundheitsschutz 2001; 44: 523-536.
247. N. N. Ausbruchmanagement und strukturiertes Vorgehen bei gehäuftem Auftreten nosokomialer Infektionen. Outbreak management and structured procedure for frequently occurring nosocomial infections: Recommendations. Krankenhaushygiene und Infektionsverhutung 2004; 32-37.
248. N. N. Do antimicrobial control programmes have a positive effect on patient outcomes? Drugs and Therapy Perspectives 2004; 22-26.
249. N. N. Hospital hygiene sweeps resistance under the carpet. The Lancet infectious diseases 2004; 4(12): 713.
250. N. N. Problemkeim MRSA: Die Wirklichkeit in Deutschland. The MRSA problem organisms: The reality in Germany. Klinikarzt 2004; XII-XIII.
251. N. N. High antibiotic use is associated with high levels of MRSA in European hospitals. Pharmaceutical Journal 2005.
252. N. N. Hospital admission MRSA tests to be piloted. Pharmaceutical Journal 2005; 287.
253. N. N. Single rooms, isolation wards, and nursing cohorts help to control MRSA colonisation and infection in hospitals. Evidence-Based Healthcare and Public Health 2005; 117-118.
254. N. N. Proceedings of the International Forum on Antibiotic Resistance, 2005. Clinical Microbiology and Infection 2006; 12(Suppl. 9): 1-36.
255. N. N. Infektionsquelle Krankenhaus: Ruf nach dem Gesetzgeber. Infection sources in the hospital: Addressing the legislator. Deutsche Apotheker Zeitung 2007; 38-41.
256. N. N. MRSA prevalence higher than expected. Consultant 2007.
257. N. N. Prävention postoperativer Infektionen im Operationsgebiet. Empfehlung der Kommission für Krankenhaushygiene und Infektionsprävention beim Robert Koch-Institut. GMS Krankenhaushygiene Interdisziplinär 2007.
258. N. N. Special Edition: Surveillance of hospital acquired infection. Journal of Hospital Infection 2008; 69(3): 203-314.
259. N. N. § 135 SGB V – Bewertung von Untersuchungs- und Behandlungsmethoden. (17.11.2009).
260. Nationales Referenzzentrum für die Surveillance nosokomialer Infektionen Charité Universitätsmedizin Berlin. Aktion Saubere Hände. www.aktion-sauberehaende.de (26.05.2009).
261. Nicolay CR. Hand hygiene: An evidence-based review for surgeons. International Journal of Surgery 2006; 53-65.
262. Nsira SB, Dupuis M, Leclercq R. Evaluation of MRSA Select, a new chromogenic medium for the detection of nasal carriage of methicillin-resistant Staphylococcus aureus. International Journal of Antimicrobial Agents 2006; 561-564.
263. Nulens E, Broex E, Ament A, Deurenberg RH, Smeets E, Scheres J, van Tiel FH, Gordts B, Stobberingh EE. Cost of the meticillin-resistant Staphylococcus aureus search and destroy policy in a Dutch university hospital. The Journal of hospital infection 2008; 68(4): 301-307.
264. O'Brien JM, Greenhouse PK, Schafer JJ, Wheeler CA, Titus A, Pontzer RE, O'Neill MM, Wolf D. Implementing and improving the efficiency of a methicillin-resistant Staphylococcus aureus active surveillance program using information technology. American journal of infection control 2008; S62-S66.
265. Orendi J. Health-care organisation, hospital-bed occupancy, and MRSA. Lancet 2008; 371(9622): 1401-1402.
266. Orendi JM. MRSA screening: operational strategies. The Journal of hospital infection 2009; 71(1): 98-99.
267. Ornskov D, Kolmos B, Bendix HP, Nederby NJ, Brandslund I, Schouenborg P. Screening for methicillin-resistant Staphylococcus aureus in clinical swabs using a high-throughput real-time PCR-based method. Clinical microbiology and infection: the official publication of the European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases 2008; 14(1): 22-28.

268. Ott M, Shen J, Sherwood S. Evidenced-based practice for control of methicillin-resistant Staphylococcus aureus. AORN journal 2005; 81(2): 361-364, 367.
269. Owais A, Alhadethi S, Davies J, Aldoori M. MRSA contamination. Annals of the Royal College of Surgeons of England 2007.
270. Palavecino E. Clinical, epidemiological, and laboratory aspects of methicillin-resistant Staphylococcus aureus (MRSA) infections. Methods in molecular biology (Clifton, N. J.) 2007; 391: 1-19.
271. Panknin HT. Nosokomiale Infektionen: Reduktion durch Hygienemaßnahmen und fortlaufende Surveillance. Nosocomial infections: Reduction by hygienic measures and continuous surveillance. Krankenhauspharmazie 2006; 118-119.
272. Pastila S, Sammalkorpi KT, Vuopio-Varkila J, Kontiainen S, Ristola MA. Control of methicillin-resistant Staphylococcus aureus outbreak involving several hospitals. The Journal of hospital infection 2004; 58(3): 180-186.
273. Patel M, Weinheimer JD, Waites KB, Baddley JW. Active surveillance to determine the impact of methicillin-resistant Staphylococcus aureus colonization on patients in intensive care units of a Veterans Affairs Medical Center. Infection control and hospital epidemiology: the official journal of the Society of Hospital Epidemiologists of America 2008; 29(6): 503-509.
274. Perogamvros A, Varkaris D, Filopoulou S, Katsikas Z, Chadiari N, Sakellaropoulou P, Xenitidou D, Lioni L. Nasal carriage of S. aureus by hospital personnel and its importance as a cause of infection. Acta Microbiologica Hellenica 2006; 103-110.
275. Peterson LR, Singh K. Universal patient disinfection as a tool for infection control: Rub-a-dub-dub, no need for a tub. Archives of internal medicine 2006; 274-276.
276. Pfeil B, Pfeil M, Roldan M. Krank im Krankenhaus. Medienmanufaktur Wortlaut & Söhne. 2007. Allianz Deutschland AG.
277. Picheansathian W. A systematic review on the effectiveness of alcohol based solutions for hand hygiene. Internatinal Journal of Nursing Practice 2004; 10: 3-9.
278. Popp W, Hilgenhöner M, Leisebein T, Müller H. Personalkosten durch Isolierungsmaßnahmen von MRSA-Patienten. Gesundheitsökonomie und Qualitätsmanagement 2003; 8: 187-190.
279. Poutanen SM, Vearncombe M, McGeer AJ, Gardam M, Large G, Simor AE. Nosocomial acquisition of methicillin-resistant Staphylococcus aureus during an outbreak of severe acute respiratory syndrome. Infection control and hospital epidemiology: the official journal of the Society of Hospital Epidemiologists of America 2005; 26(2): 134-137.
280. Raboud J, Saskin R, Simor A, Loeb M, Green K, Low DE, McGeer A. Modeling transmission of methicillin-resistant Staphylococcus aureus among patients admitted to a hospital. Infection control and hospital epidemiology: the official journal of the Society of Hospital Epidemiologists of America 2005; 26(7): 607-615.
281. Rahbar M, Yaghoobi M, Fattahi A. Comparison of different laboratory methods for detection of methicillin resistant Staphylococcus aureus. Pakistan Journal of Medical Sciences 2006; 442-445.
282. Rao GG, Osman M, Johnson L, Ramsey D, Jones S, Fidler H. Prevention of percutaneous endoscopic gastrostomy site infections caused by methicillin-resistant Staphylococcus aureus. The Journal of hospital infection 2004; 58(1): 81-83.
283. Reichardt C, Chaberny I, Deegener K, Gastmeier P. Nosocomial MRSA infections-at what costs? IJMM International Journal of Medical Microbiology 2006; 296(Suppl. 42): 56.
284. Rijen Mv, Kluytmans JAJW. New approaches to prevention of staphylococcal infection in surgery. Current opinion in infectious diseases 2008; 21(4): 380-384.
285. Robert Koch Institut. Empfehlungen zur Prävention und Kontrolle von Methicillin-resistenten Staphylococcus areus-Stämmen (MRSA) in Krankenhäusern und anderen medizinischen Einrichtungen. Bundesgesundheitsbl-Gesundheitsforsch-Gesundheitsschutz 1999; 42: 954-958.
286. Robert Koch Institut. Staphylokokken-Erkrankungen, insbesondere Infektionen durch MRSA. RKI-Ratgeber Infektionskrankheiten – Merkblätter für Ärzte. Epid Bull 2000; 8(Aktualisierte Fassung vom Februar 2007).

287. Robert Koch Institut. Nosokomiale Infektionen. Gesundheitsberichterstattung des Bundes 2002; 8.
288. Robert Koch Institut. Epidemiologisches Bulletin 2005; 42.
289. Robert Koch Institut. Epidemiologisches Bulletin 2005; 5.
290. Robert Koch Institut. Fachtagung der AG nosokomiale Infektionen am RKI zur Intensivierung der Umsetzung von Präventionsstrategien bei MRSA. Specialist meeting of the working group nosocomial infections at the Robert Koch Institute on speeding up implementation of preventive strategies in MRSA. Chemotherapie Journal 2006; 1-7.
291. Robert Koch Institut. Epidemiologisches Bulletin 2009; 26.
292. Robert Koch Institut. Epidemiologisches Bulletin 2009; 17.
293. Roberts S, Upton A, Morris A, Woodhouse A. Hand-hygiene practices of medical staff: Room for improvement [4]. New Zealand Medical Journal 2005.
294. Rogues AM, Dumartin C, Amadéo B, Venier AG, Marty N, Parneix P, Gachie JP. Relationship between rates of antimicrobial consumption and the incidence of antimicrobial resistance in Staphylococcus aureus and Pseudomonas aeruginosa isolates from 47 French hospitals. Infection control and hospital epidemiology: the official journal of the Society of Hospital Epidemiologists of America 2007; 28(12): 1389-1395.
295. Romero DV, Treston J, O'Sullivan AL. Hand-to-hand combat: Preventing MRSA infection. Advances in skin & wound care 2006; 19(6): 328-33, quiz.
296. Rosenthal VD, Guzman S, Safdar N. Reduction in nosocomial infection with improved hand hygiene in intensive care units of a tertiary care hospital in Argentina. Am J Infect Control 2005; 33: 392-397.
297. Rosenthal VD, Maki DG, Salomao R, Álvarez-Moreno C, Mehta Y, Higuera F, Cuellar LE, Arikan ÖA, Abouqal R, Leblebicioglu H, Rosenthal VD, Maki DG, Salomao R, Álvarez-Moreno C, Mehta Y, Higuera F, Cuellar LE, Arikan ÖA, Abouqal R, Leblebicioglu H. Device-associated nosocomial infections in 55 intensive care units of 8 developing countries. Annals of internal medicine 2006; 582-591.
298. Rubin RJ, Harrington CA, Poon A, Dietrich K, Greene JA, Moiduddin A. The economic impact of Staphylococcus aureus infection in New York City hospitals. Emerg Infect Dis 1999; 5: 9-17.
299. Rüden H. Krankenhaushygiene. 17-8-2000. Deutsche Gesellschaft für Hygiene und Mikrobiologie.
300. Rutala WA, Weber DJ. The benefits of surface disinfection. American journal of infection control 2004; 226-231.
301. Salaripour M, McKernan P, Devlin R. A multidisciplinary approach to reducing outbreaks and nosocomial MRSA in a university-affiliated hospital. Healthcare quarterly (Toronto, Ont.) 2006; 9 Spec No: 54-60.
302. Sanders S. The stethoscope in general practice: Is it a vector for MRSA, and does it constitute a health hazard? North and West London Journal of General Practice 2006; 6-7.
303. Sandri AM, Dalarosa MG, De Alcântara LR, Da Silva EL, Zavascki AP, Sandri AM, Dalarosa MG, De Alcântara LR, Da Silva EL, Zavascki AP. Reduction in incidence of nosocomial methicillin-resistant Staphylococcus aureus (MRSA) infection in an intensive care unit: Role of treatment with mupirocin ointment and chlorhexidine baths for nasal carriers of MRSA. Infection Control and Hospital Epidemiology 2006; 185-187.
304. Sankar B, Hopgood P, Bell KM. The role of MRSA screening in joint-replacement surgery. International orthopaedics 2005; 29(3): 160-163.
305. Santos RP, Mayo TW, Siegel JD. Healthcare epidemiology: active surveillance cultures and contact precautions for control of multidrug-resistant organisms: ethical considerations. Clinical infectious diseases: an official publication of the Infectious Diseases Society of America 2008; 47(1): 110-116.
306. Schöffski O, von der Schulenburg JM: Gesundheitsökonomische Evaluationen. 2008.

307. Schuenck RP, Dadalti P, Silva MG, Fonseca LS, Santos KR. Oxacillin- and mupirocin-resistant Staphylococcus aureus: in vitro activity of silver sulphadiazine and cerium nitrate in hospital strains. Journal of chemotherapy (Florence, Italy) 2004; 16(5): 453-458.

308. Schuenck RP, Lourenco MC, Iório NL, Ferreira AL, Nouér SA, Santos KR. Improved and rapid detection of methicillin-resistant Staphylococcus aureus nasal carriage using selective broth and multiplex PCR. Research in microbiology 2006; 157(10): 971-975.

309. Schwartz F, Badura B, Leidl R, Raspe H, Siegrist J: Das Public Health Buch. Gesundheit und Gesundheitswesen. 1998.

310. Shams WE, Rapp RP. Methicillin-resistant staphylococcal infections: an important consideration for orthopedic surgeons. Orthopedics 2004; 27(6): 565-568.

311. Shimomura R, Tsutsumi Y. Histochemical identification of methicillin-resistant Staphylococcus aureus: contribution to preventing nosocomial infection. Seminars in diagnostic pathology 2007; 24(4): 217-226.

312. Simmons N. War on white coats. Lancet 2007; 2098.

313. Simor AE, Phillips E, McGeer A, Konvalinka A, Loeb M, Devlin HR, Kiss A. Randomized controlled trial of chlorhexidine gluconate for washing, intranasal mupirocin, and rifampin and doxycycline versus no treatment for the eradication of methicillin-resistant Staphylococcus aureus colonization. Clinical Infectious Diseases 2007; 44(N2): 178-185.

314. Sitzmann F. Vieles liegt in Menschenhand: Die (un)heimliche Macht der MRSA – Aktuelle Hygienekonzepte. Much lies in the human hand: The (in)credible power of MRSA – Current hygienic concepts. Journal fur Anasthesie und Intensivbehandlung 2006; 234-237.

315. Smith RL. Prevention of infection in the intensive care unit. Current opinion in infectious diseases 2006; 323-326.

316. Smith SJ, Knouse MC, Wasser T. Prevalence of bacterial pathogens on physician handheld computers. Journal of Clinical Outcomes Management 2006; 223-226.

317. Stegemann KH. Umgebungskontamination bei isolierten Patienten. Environmental surface contamination by patients in contact isolation. Krankenhaushygiene und Infektionsverhütung 2007; 138-140.

318. Stein GE. Antimicrobial resistance in the hospital setting: Impact, trends, and infection control measures. Pharmacotherapy 2005; 25(2): 44S-54S.

319. Stout A, Ritchie K, Macpherson K. Clinical effectiveness of alcohol-based products in increasing hand hygiene compliance and reducing infection rates: a systematic review. Journal of Hospital Infection 2007; 308-312.

320. Straube E. Fallpauschalen: Multiresistente Krankheitserreger. Dtsch Arztebl 2006; 103(12): A-760/B-644/C-624.

321. Strohal R, Schelling M, Takacs M, Jurecka W, Gruber U, Offner F. Nanocrystalline silver dressings as an efficient anti-MRSA barrier: a new solution to an increasing problem. The Journal of hospital infection 2005; 60(3): 226-230.

322. Struelens MJ. Rapid identification of methicillin-resistant Staphylococcus aureus (MRSA) and patient management. Clinical Microbiology and Infection 12(s9): 23-26, 2006.

323. Struelens MJ, Denis O. Rapid molecular detection of methicillin-resistant Staphylococcus aureus: A cost-effective tool for infection control in critical care? Critical Care 10(2): 128, 2006.

324. Stürenburg E. Molekularer Direktnachweis von MRSA: Verfahren, Effektivität und Kosten. GMS Ger Med Sci 2009; (7).

325. Tacconelli E. Methicillin-resistant Staphylococcus aureus: risk assessment and infection control policies. Clinical microbiology and infection: the official publication of the European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases 2008; 14(5): 407-410.

326. Tai CC, Nirvani AA, Holmes A, Hughes SP. Methicillin-resistant Staphylococcus aureus in orthopaedic surgery. International orthopaedics 2004; 28(1): 32-35.

327. Talon D, Excoffon L, Tiv M, Pinçon AL, Gbaguidi-Haoré H, Bertrand X. Environmental reservoirs of meticillin resistant Staphylococcus aureus in patients' rooms: potential impact on care practices. British Journal of Infection Control 2008; 9(5): 10-14.
328. Tambyah PA, Kumarasinghe G. Methicillin-resistant Staphylococcus aureus control at the National University Hospital, Singapore: a historical perspective. Annals of the Academy of Medicine, Singapore 2008; 37(10): 855-860.
329. Tanner BD. Reduction in infection risk through treatment of microbially contaminated surfaces with a novel, portable, saturated steam vapor disinfection system. American journal of infection control 2009; 37(1): 20-27.
330. The Lancet. Preventing and controlling healthcare-associated infections. The Lancet 2008; 2088.
331. Thompson A. The implications of methicillin resistant Staphylococcus aureus and why we should keep it out of hospitals. New Zealand Journal of Medical Laboratory Science 2004; 49-56.
332. Thompson G, Blackwood B, McMullan R, Alderdice FA, Trinder TJ, Lavery GG, McAuley DF. A randomized controlled trial of tea tree oil (5 %) body wash versus standard body wash to prevent colonization with methicillin-resistant Staphylococcus aureus (MRSA) in critically ill adults: research protocol. BMC infectious diseases 2008; 8: 161.
333. Trampuz A, Widmer AF. Hand Hygiene: A Frequently Missed Lifesaving Opportunity during Patient Care. Mayo Clinic Proceedings 2004; 109-116.
334. Trick WE, Weinstein RA, DeMarais PL, Tomaska W, Nathan C, McAllister SK, Hageman JC, Rice TW, Westbrook G, Jarvis WR. Comparison of routine glove use and contact-isolation precautions to prevent transmission of multidrug-resistant bacteria in a long-term care facility (Provisional abstract). Journal of the American Geriatrics Society 2004; 52(12): 2003-2009.
335. Trillis F, III, Eckstein EC, Budavich R, Pultz MJ, Donskey CJ. Contamination of hospital curtains with healthcare-associated pathogens. Infection control and hospital epidemiology: the official journal of the Society of Hospital Epidemiologists of America 2008; 29(11): 1074-1076.
336. Uçkay I, Sax H, Iten A, Camus V, Renzi G, Schrenzel J, Perrier A, Pittet D. Effect of screening for methicillin-resistant Staphylococcus aureus carriage by polymerase chain reaction on the duration of unnecessary preemptive contact isolation. Infection control and hospital epidemiology: the official journal of the Society of Hospital Epidemiologists of America 2008; 29(11): 1077-1079.
337. Valenti AJ. Towns, gowns, and gloves: The status of infection control in community hospitals. Infection Control and Hospital Epidemiology 2006; 225-227.
338. van de Glind I, de Roode S, Goossensen A. Do patients in hospitals benefit from single rooms? A literature review. Health policy 2007; 84(N2-3): 153-161.
339. Vietri NJ, Dooley DP, Davis CE, Jr., Longfield JN, Meier PA, Whelen AC. The effect of moving to a new hospital facility on the prevalence of methicillin-resistant Staphylococcus aureus. American journal of infection control 2004; 32(5): 262-267.
340. von Baum H. Arztkittel für Konsiliarärzte auf der Intensivstation. Doctor's white coats for medical consultants in the intensive care unit. Hygiene + Medizin 2005; 423-424.
341. Vriens M, Blok H, Fluit A, Troelsta A, Van Der Werken C, Verhoef J. Costs associated with a strict policy to eradicate methicillin-resistant Staphylococcus aureus in a Dutch University Medical Center: a 10-year survey. Eur J Clin Microbiol Infect Dis 2002; 21(11): 782-786.
342. Wagenlehner FM, Naber KG, Bambl E, Raab U, Wagenlehner C, Kahlau D, Höller C, Witte W, Weidner W, Lehn N, Harbarth S, Linde HJ. Management of a large healthcare-associated outbreak of Panton-Valentine leucocidin-positive meticillin-resistant Staphylococcus aureus in Germany. The Journal of hospital infection 2007; 67(2): 114-120.
343. Wagenvoort JHT, Van Cruijs MFHA, Meuwissen CTM, Gronenschild JMH, De Brauwer EIGB. Comparison of an enrichment broth-enhanced commercial PCR procedure versus bacteriological culture for separating non-colonized from suspected or colonized MRSA individuals. European Journal of Clinical Microbiology and Infectious Diseases 2006; 155-160.

344. Wakefield DS, Helms CM, Massanari RM, Mori M, Pfaller M. Cost of nosocomial infection: realtive contributions of laboratory, antibiotic, and per diem costs in serious Staphylococcus aureus infections. Am J Infect Control 1988; 16: 185-192.

345. Wakefield D, Pfaller M, Hammons G, Massanari R. Use of the Appropriateness Evaluation Protocol for estimating the incremental costs associated with nosocomial infections. Med Care 1987; 25: 481-488.

346. Walker S, Peto TEA, O'Connor L, Crook DW, Wyllie D. Are there better methods of monitoring MRSA control than bacteraemia surveillance? An observational database study. PLoS ONE 2008.

347. Wang L, Barrett JF. Control and prevention of MRSA infections. Methods in molecular biology (Clifton, N. J.) 2007; 391: 209-225.

348. Warren DK, Guth RM, Coopersmith CM, Merz LR, Zack JE, Fraser VJ. Impact of a methicillin-resistant Staphylococcus aureus active surveillance program on contact precaution utilization in a surgical intensive care unit. Critical Care Medicine 2007; 35(2): 430-434.

349. Washer LL, Chenoweth CE. Infection control strategies for methicillin-resistant staphylococcus aureus and vancomycin-resistant enterococcus: What is the evidence? Journal of Clinical Outcomes Management 2006; 333-341.

350. Weber CJ. Update on methicillin-resistant Staphylococcus aureus (MRSA). Urologic nursing: official journal of the American Urological Association Allied 2008; 28(2): 143-145.

351. Weiß J. Krankenhaushygiene – MRSA-screening: Erhoffter Erfolg bleibt aus. Hospital hygiene – MRSA screening: The success hoped for does not materialize. Gesundheitsökonomie und Qualitätsmanagement 2008; 246.

352. Wendt C, Schinke S, Württemberger M, Oberdorfer K, Bock-Hensley O, von Baum H. Value of whole-body washing with chlorhexidine for the eradication of methicillin-resistant Staphylococcus aureus: a randomized, placebo-controlled, double-blind clinical trial. Infection control and hospital epidemiology: the official journal of the Society of Hospital Epidemiologists of America 2007; 28(9): 1036-1043.

353. Wenzel RP, Bearman G, Edmond MB. Screening for MRSA: a flawed hospital infection control intervention. Infection control and hospital epidemiology: the official journal of the Society of Hospital Epidemiologists of America 2008; 29(11): 1012-1018.

354. Wernitz MH, Keck S, Swidsinski S, Schulz S, Veit SK. Cost analysis of a hopital-wide selective screening programme for methicillin-resistant Staphylococcus aureus (MRSA) carriers in the context of diagnosis related groups (DRG) payment. Clin Microbiol Infect 2005; 11(6): 466-471.

355. Wernitz MH, Swidsinski S, Weist K, Sohr D, Witte W, Franke KP, Roloff D, Rüden H, Veit SK. Effectiveness of a hospital-wide selective screening programme for methicillin-resistant Staphylococcus aureus carriers at hospital admission to prevent hospital-acquired MRSA infections. Clin Microbiol Infect 2005; 11: 457-465.

356. Westh H, Zinn CS, Rosdahl VT. An international multicenter study of antimicrobial consumption and resistance in Staphylococcus aureus isolates from 15 hospitals in 14 countries. Microbial drug resistance (Larchmont, N.Y.) 2004; 10(2): 169-176.

357. WHO. WHO Global Strategy for Containment of Antimicrobial Resistance. 2001. www.who.int/drugresistance/WHO_Global_Strategy_English.pdf (19.06.2009).

358. Wick JY. Infection control and the long-term care facility. Consultant Pharmacist 2006; 467-480.

359. Widmer AF, Dangel M. Alcohol-based Handrub: Evaluation of Technique and Microbiological Efficacy with International Infection Control Professionals. Infection Control and Hospital Epidemiology 2004; 207-209.

360. Wigglesworth N, Wilcox MH. Prospective evaluation of hospital isolation room capacity. The Journal of hospital infection 2006; 63(2): 156-161.

361. Wilson AP, Hayman S, Whitehouse T, Cepeda J, Kibbler C, Shaw S, Zelaya C, Cookson B, Singer M, Bellingan G. Importance of the environment for patient acquisition of methicillin-resistant Staphylococcus aureus in the intensive care unit: a baseline study. Critical Care Medicine 2007; 35(10): 2275-2279.

362. Wilson AP, Ostro P, Magnussen M, Cooper B. Laboratory and in-use assessment of methicillin-resistant Staphylococcus aureus contamination of ergonomic computer keyboards for ward use. American journal of infection control 2008; 36(10): e19-e25.

363. Wilson JA, Loveday HP, Hoffman PN, Pratt RJ. Uniform: an evidence review of the microbiological significance of uniforms and uniform policy in the prevention and control of healthcare-associated infections. Report to the Department of Health (England). Journal of Hospital Infection 2007; 301-307.

364. Wischnewski N, Gastmeier P, Kampf G, Schlingmann J, Schumacher M, Daschner F, Rüden H: Nosokomiale Infektionen in Deutschland – Erfassung und Prävention (NIDEP-Studie). Teil 1: Prävalenz nosokomialer Infektionen. 1995.

365. Witte F. Eradikation von MRSA bei Krankenhausmitarbeitern. Eradication of MRSA in hospital personnel. Hygiene + Medizin 2005; 168-169.

366. Won S, Chou H, Hsieh W, Chen C, Huang S, Tsou K, Tsao P. Handwashing program for the prevention of nosocomial infections in a neonatal intensive care unit. Infect Control Hosp Epidemiol 2004; 25: 742-746.

367. Woollard KV. Efficacy of an alcohol/chlorhexidine hand hygiene program in a hospital with high rates of nosocomial methicillin-resistant Staphylococcus aureus (MRSA) infection. The Medical journal of Australia 2006; 184(5): 253.

368. Wright CL, Snelling AM, Newton L, Kerr KG. Water-associated nosocomial infections. British Journal of Intensive Care 2008; 64-67.

369. Yamada H, Tateishi M, Harada K, Ohashi T, Shimizu T, Atsumi T, Komagata Y, Iijima H, Komiyama K, Watanabe H, Hara Y, Ohashi K. A randomized clinical study of tea catechin inhalation effects on methicillin-resistant Staphylococcus aureus in disabled elderly patients. Journal of the American Medical Directors Association 2006; 7(2): 79-83.

370. Yeung JWK, Tam WWS, Wong TW. A review of the evidence for hand hygiene in different clinical and community settings for family physicians. Hong Kong Practitioner 2007; 157-163.

371. Zanni GR. Hand hygiene: More than just hands. Consultant Pharmacist 2008; 438-444.

372. Zeeshan M, Jabeen K, Khan E, Irfan S, Ibrahim S, Parween Z, Zafar A. Comparison of different phenotypic methods of detection of methicillin resistance in Staphylococcus aureus with the molecular detection of mec-A gene. Journal of the College of Physicians and Surgeons-Pakistan : JCPSP 2007; 17(11): 666-670.

373. Ziegler R, Geis A, Just HM. Zehn Jahre MRSA-Erfahrung an einem Großklinikum – Konsequentes Hygiene-Management zahlt sich aus. A Ten-year Experience with MRSA in Hospital – Consequent Infection Control Policy Pays off. Klinikarzt 2004; 25-28.

374. Zinn GC, Tabori E. Externe Hygieneberatung – Effiziente und Bezahlbare Lösung des MRSA-Problems. External Infection Control Consulting and MRSA – An Efficient and Affordable Answer to the MRSA-Problem. Klinikarzt 2004; 29-34.

375. Zoutman DE, Ford BD. The relationship between hospital infection surveillance and control activities and antibiotic-resistant pathogen rates. American journal of infection control 2005; 33(1): 1-5.

376. Zvonar R. MRSA: Why is it bugging us? Canadian Pharmacists Journal 2005; 30-31.

377. Zylka-Menhorn V. Expertenstreit über Studie zu nosokomialen Infektionen: Wie die Hygiene im Krankenhaus zum politischen Zankapfel wurde. Deutsches Ärzteblatt 1996; 93(21)(A-1389; B-1113; C-1015).

8 Anhang

8.1 Suchbegriffe

Tabelle 66: Suchbegriffe

A	B	C
MRSA ORSA VAP-ORSA Methicillin resistant Staphyl-ococcus aureus Methicillin-resistant S. aureus Oxacillin-resistenter Staphyl-ococcus aureus oxacillin-resistant staphylococcus aureus oxacillin-resistant S. aureus Methicillin resistance MRSA infections MRSA coloni(s)zation Oxacillin resistance ORSA infection(s) ORSA colonization ORSA bacteremia ORSA sepsis ORSA acquisition + ORSA deutsche Versionen Methicillin resistente Staphyl-ococcus aureus Methicillinresistenz MRSA-Infektionen MRSA-Kolonisation MRSA bacteremia MRSA colonization or infection MRSA sepsis MRSA acquisition Community-associated MRSA Community-acquired MRSA Healthcare-associated MRSA MRSA-strains Strain-MRSA MRSA spa-types MRSA spa-type t067 MRSA 67 MRSA 494 MRSA USA 300 MRSA 15 EMRSA 15 MRSA-P249 Drug-resistance, staphylococc(i) (us aureus)	Prevention Prevent Control Infection-control Hospital infection-control Clinical control prevalence Controlling Prevention and Control Preventive measures Preventive therapy Prophylaxis Precaution(s) Screening Treatment PCR test(s) (systems) PCR detection Polymerase chain reaction(s) (test) Active surveillance Isolation Training Instruction Hand hygiene Outcome assessment Preoperative care Hospital care Hospital onset Prävention Verhütung Präventionsmaßnahmen Kontrolle Kontrollmaßnahmen Prophylaxe Screening Behandlung PCR Tests Hygiene Isolierung Schulung Untersuchung	**C 1 = stationärer Bereich** Hospital Patient Staff Medical staff Family (members) Nursing home Krankenhaus Patient Pflegepersonal Angehörige Krankenhauspersonal Pflegeheim Pflegeeinrichtung **C 2 = allgemein** Health service(s) Healthcare system Healthcare setting Health care personnel Health programm Health care delivery Health care practice Health education Public (health) education Gesundheitswesen Gesundheitssystem Gesundheitseinrichtungen Medizinische Einrichtung Risikopopulationen

Tabelle 66: Suchbegriffe – Fortsetzung

D	E	**F**
Recherchestrategie vorhanden Cost Cost analysis Cost control Costeffectiv Cost effectiveness Cost-benefit Cost-utility-analysis Economic Economic consequences Benefit Utility Efficacy Effectiveness Outcome Kosten Kostenanalyse Kosten-Nutzen Kostennutzwert Kosteneffektivität Wirksamkeit Nutzen	Recherchestrategie vorhanden Ethic Ethik Ethisch	Recherchestrategie vorhanden Law Recht Legal

Innerhalb einer Spalte werden die Schlagworte mit OR verknüpft. Die Spalten untereinander werden mit AND verknüpft.

Es wurden folgende Recherchen durchgeführt:

A und B und C1

A und B und C1 und D

A und B und C1 und E

A und B und C1 und F

A und B und C2

A und B und C2 und D

A und B und C2 und E

A und B und C2 und F

8.2 Datenbanken

Tabelle 67: Datenbanken

CB85	AMED
BA83	BIOSIS Preview
CV72	CAB Abstracts
CC00	CCMed
CDSR93	Cochrane Library-CDSR
CCTR93	Cochrane Library-Central
DAHTA	DAHTA-Datenbank

Tabelle 67: Datenbanken – Fortsetzung

DD83	Derwent Drug File
AR96	Deutsches Ärzteblatt
LQ97	DIQ-Literatur
EM83	EMBASE
EA08	EMBASE Alert
ED93	ETHMED
AZ72	GLOBAL Health
GA03	Gms
GM03	Gms Meetings
HN69	HECLINET
HG05	Hogrefe-Verlagsdatenbank und Volltexte
IA70	IPA
II98	ISTPB + ISTP/ISSHP
KR03	KARGER-Verlagsdatenbank
KL97	Kluwer-Verlagsdatenbank
MK77	MEDIKAT
ME83	MEDLINE
NHSEED	NHS Economic Evaluation Database
INAHTA	NHS-CDR-HTA
CDAR94	NHS-CRD-DARE
IS00	SciSearch
IN73	SocialSciSearch
SM78	SOMED
SPPP	Spinger Verlagsdatenbank PrePrint
SP97	Springer-Verlagsdatenbank
TV01	Thieme-Verlagsdatenbank
TVPP	Thieme-Verlagsdatenbank PrePrint

8.3 Recherchestrategie

Tabelle 68: Recherchestrategie

	Nr.	Hits	Suchformulierung
C=	1	70118697	INAHTA; DAHTA; NHSEED; CDAR94; CDSR93; ME83; EM83; CB85; BA83; MK77; CCTR93; GA03; SM78; CV72; II98; ED93; AZ72; AR96; EA08; IS00; CC00; IN73; KR03; KL97; SP97; SPPP; TV01; DD83; IA70; GM03; LQ97; HN69; HG05; TVPP
S=	2	36595	MRSA
	3	6356	MRSA INFECTION#
	4	154	MRSA-INFEKTION##
	5	214	MRSA COLONISATION#
	6	1385	MRSA COLONIZATION#
	7	33	MRSA-KOLONISATION##
	8	67	MRSA COLONISATION ## INFECTION
	9	482	MRSA BACTEREMIA
	10	197	MRSA SEPSIS
	11	359	ACQUISITION
	12	5381	MRSA-STRAIN#
	13	341	STRAIN-MRSA
	14	595	COMMUNITY-ASSOCIATED MRSA
	15	1187	COMMUNITY-ACQUIRED MRSA
	16	127	HEALTHCARE-ASSOCIATED MRSA+
	17	28	MRSA SPA-TYPE#
	18	28	MRSA SPA-TYPE*

Tabelle 68: Recherchestrategie – Fortsetzung

	19	28	MRSA 67
	20	5	MRSA SPA-TYPE T067
	21	76	MRSA 494
	22	15	MRSA USA 300
	23	85	MRSA 15
	24	443	EMRSA 15
	25	6	MRSA-P249
	26	10	DRUG-RESISTANCE, STAPHYLOCOCC?
	27	41653	METHICILLIN RESISTANT STAPHYLOCOCCUS AUREUS
	28	7675	METHICILLIN RESISTANT S# AUREUS
	29	13335	METHICILLIN RESISTANCE
	30	8618	METHICILLINRESISTENZ
	31	64	METHICILLIN RESISTENTE STAPHYLOCOCCUS AUREUS
	32	3	METHICILLIN#RESISTENTE S# AUREUS
	33	59847	2 OR 3 OR 4 OR 5 OR 6 OR 7 OR 8 OR 9 OR 10 OR 11 OR 12 OR 13 OR 14 OR 15 OR 16 OR 17 OR 18 OR 19 OR 20 OR 21 OR 22 OR 23 OR 24 OR 25 OR 26 OR 27 OR 28 OR 29 OR 30 OR 31 OR 32
	34	440	ORSA
	35	5	VAP-ORSA
	36	629	OXACILLIN RESISTANT STAPHYLOCOCCUS AUREUS
	37	430	OXACILLIN RESISTANT S# AUREUS
	38	1250	OXACILLIN RESISTANCE
	39	0	OXACILLIN#RESISTENZ
	40	14	ORSA INFECTION#
	41	0	ORSA INFEKTION##
	42	1	ORSA COLONIZATION#
	43	0	ORSA COLONISATION#
	44	1	ORSA KOLONISATION##
	45	0	ORSA SEPSIS
	46	0	ORSA BACTEREMIA
	47	0	ORSA ACQUISITION#
	48	0	OXACILLIN#RESISTENTE S# AUREUS
	49	0	OXACILLIN#RESISTENTER S# AUREUS
	50	1	OXACILLIN RESISTENTER STAPHYLOCOCCUS AUREUS
	51	2250	34 OR 35 OR 36 OR 37 OR 38 OR 39 OR 40 OR 41 OR 42 OR 43 OR 44 OR 45 OR 46 OR 47 OR 48 OR 49 OR 50
	52	61306	33 OR 51
	53	54971	52 AND LA=(ENGL OR GERM)
	54	31174	53 AND PY>=2004
	55	12595	check duplicates: unique in s=54
	56	2360	55 AND PREVENT###
	57	3451	55 AND CONTROL####
	58	1294	55 AND INFECTION-CONTROL
	59	27	55 AND HOSPITAL INFECTION-CONTROL
	60	0	55 AND CLINICAL CONTROL
	61	0	55 AND CLINICAL-CONTROL
	62	1264	55 AND PREVALENCE
	63	1085	55 AND PREVENTION # CONTROL
	64	35	55 AND PREVENTIVE MEASURES
	65	0	55 AND PREVENTIVE THERAPY
	66	2	55 AND PREVENTIVE TREATMENT
	67	409	55 AND PROPHYLAX##

Tabelle 68: Recherchestrategie – Fortsetzung

	68	155	55 AND PRECAUTION#
	69	804	55 AND SCREENING
	70	2958	55 AND TREATMENT
	71	22	55 AND PCR TEST?
	72	788	55 AND POLYMERASE CHAIN REACTION?
	73	35	55 AND PCR DETECTION#
	74	84	55 AND ACTIVE SURVEILLANCE
	75	2516	55 AND ISOLATION
	76	75	55 AND TRAINING
	77	16	55 AND INSTRUCTION#
	78	149	55 AND HAND HYGIENE
	79	523	55 AND HYGIENE
	80	85	55 AND OUTCOME ASSESSMENT
	81	38	55 AND PREOPERATIVE CARE
	82	27	55 AND HOSPITAL CARE
	83	18	55 AND HOSPITAL ONSET
	84	76	55 AND PRAEVENTI####
	85	959	55 AND VERHUETUNG?
	86	7	55 AND PRAEVENTIONSMASSNAHMEN
	87	171	55 AND KONTROLL?
	88	113	55 AND BEHANDLUNG
	89	1975	55 AND ISOLIERUNG?
	90	7	55 AND SCHULUNG?
	91	71	55 AND UNTERSUCHUNG?
	92	8401	56 OR 57 OR 58 OR 59 OR 60 OR 61 OR 62 OR 63 OR 64 OR 65 OR 66 OR 67 OR 68 OR 69 OR 70 OR 71 OR 72 OR 73 OR 74 OR 75 OR 76 OR 77 OR 78 OR 79 OR 80 OR 81 OR 82 OR 83 OR 84 OR 85 OR 86 OR 87 OR 89 OR 90 OR 91
	93	2618	92 AND HOSPITAL
	94	1595	92 AND (HOSPITAL AND PATIENT#)
	95	160	92 AND (HOSPITAL AND STAFF)
	96	32	92 AND (HOSPITAL AND EMPLOYE##)
	97	21	92 AND HOSPITAL STAFF
	98	3	92 AND HOSPITAL EMPLOYE##
	99	50	92 AND MEDICAL STAFF
	100	48	92 AND NURSING STAFF
	101	0	92 AND NURSING AUXILLARY
	102	118	92 AND NURSING HOME#
	103	1067	92 AND HOSPITALS
	104	14	92 AND RELATIVES
	105	118	92 AND FAMILY
	106	24	92 AND FAMILY MEMBER#
	107	3166	93 OR 94 OR 95 OR 96 OR 97 OR 98 OR 99 OR 100 OR 101 OR 102 OR 103 OR 104 OR 105 OR 106
	108	194	92 AND KRANKENHAUS
	109	2	92 AND KRANKENHAUSPERSONAL
	110	32	92 AND PFLEGEPERSONAL
	111	2	92 AND PFLEGEHEIM
	112	0	92 AND PFLEGEEINRICHTUNG##
	113	436	92 AND KRANKENHAEUSER
	114	34	92 AND KLINIKEN
	115	0	92 AND HOSPITAELER
	116	3	92 AND PFLEGEHEIME
	117	6	92 AND ANGEHOERIGE#

Tabelle 68: Recherchestrategie – Fortsetzung

	118	126	92 AND (KRANKENHAUS AND PATIENT##)
	119	618	108 OR 109 OR 110 OR 111 OR 112 OR 113 OR 114 OR 115 OR 116 OR 117 OR 118
	120	3202	107 OR 119
	136	18	92 AND HEALTHCARE SYSTEM
	137	41	92 AND HEALTH CARE SYSTEM
	138	20	92 AND HEALTHCARE SETTING
	139	10	92 AND HEALTH CARE SETTING
	140	11	92 AND HEALTHCARE PERSONNEL
	141	72	92 AND HEALTH CARE PERSONNEL
	142	0	92 AND HEALTHCARE DELIVERY
	143	25	92 AND HEALTH CARE DELIVERY
	144	1	92 AND HEALTHCARE PRACTICE
	145	3	92 AND HEALTH CARE PRACTICE
	146	53	92 AND HEALTH PROGRAM##
	147	23	92 AND HEALTH EDUCATION
	148	1	92 AND PUBLIC EDUCATION
	149	129	92 AND GESUNDHEITSWESEN
	150	6	92 AND GESUNDHEITSSYSTEM
	151	18	92 AND GESUNDHEITSEINRICHTUNGEN
	152	0	92 AND MEDIZINISCHE EINRICHTUNGEN
	153	0	92 AND RISIKOPOPULATION##
	154	387	136 OR 137 OR 138 OR 139 OR 140 OR 141 OR 142 OR 143 OR 144 OR 145 OR 146 OR 147 OR 148 OR 149 OR 150 OR 151 OR 152 OR 153
	155	3202	120
	156	0	check duplicates: unique in s=155;state=update
	157	3	155 AND CT D TECHNOLOGY ASSESSMENT, BIOMEDICAL
	158	3	155 AND CT D BIOMEDICAL TECHNOLOGY ASSESSMENT
	159	0	155 AND CT=EVALUATION STUDIES AND CT D TECHNOLOGY
	160	0	155 AND HEALTH CARE, TECHNOLOGY ASSESS?
	161	5	155 AND HEALTH TECHNOLOGY ASSESS?
	162	0	155 AND HEALTH CARE TECHNOLOGY EVALUAT?
	163	0	155 AND HEALTH TECHNOLOGY EVALUAT?
	164	3	155 AND BIOMEDICAL, TECHNOLOGY ASSESS?
	165	5	155 AND HTA
	166	0	155 AND MEDICAL, TECHNOLOGY ASSESS?
	167	3	155 AND TECHNOLOGY, ASSESS? ? BIOMEDICAL?
	168	0	155 AND TECHNOLOGI?, BEWERT?
	169	0	155 AND TECHNOLOGI?, BEURTEIL?
	170	0	155 AND EVALUATION#, MEDICAL?
	171	0	155 AND EVALUATION#, BIOMEDICAL?
	172	0	155 AND EVALUATION#, HEALTH CARE
	173	8	157 OR 158 OR 159 OR 160 OR 161 OR 162 OR 163 OR 164 OR 165 OR 166 OR 167 OR 168 OR 169 OR 170 OR 171 OR 172
	174	1	155 AND CT=REVIEW LITERATURE
	175	17	155 AND CT=SYSTEMATIC REVIEW
	176	0	155 AND CT=UEBERSICHTSARBEIT
	177	175	155 AND DT=REVIEW LITERATURE
	178	0	155 AND REVIEW, ACADEMIC
	179	58	155 AND REVIEW/TI
	180	0	155 AND REVIEW LITERATURE
	181	0	155 AND REVIEW SYSTEMATIC
	182	0	155 AND REVIEW ACADEMIC

Tabelle 68: Recherchestrategie – Fortsetzung

	183	12	155 AND LITERATURE REVIEW#
	184	37	155 AND SYSTEMATIC REVIEW#
	185	0	155 AND ACADEMIC REVIEW#
	186	3	155 AND (UEBERSICHTSARBEIT OR ÜBERSICHTSARBEIT)
	187	254	174 OR 175 OR 176 OR 177 OR 178 OR 179 OR 180 OR 181 OR 182 OR 183 OR 184 OR 185 OR 186
	188	9	155 AND CT=META ANALYSIS
	189	17	155 AND META-ANALYSIS
	190	9	155 AND CT=META-ANALYSIS
	191	0	155 AND DT=META-ANALYSIS
	192	22	155 AND (METAANALY? OR META ANALY? OR META#ANALY?)
	193	22	188 OR 189 OR 190 OR 191 OR 192
	194	264	187 OR 193
	195	24	155 AND DT=RANDOMIZED CONTROLLED TRIAL
	196	14	155 AND CT=RANDOMIZED CONTROLLED TRIAL
	197	2	155 AND CTG=RANDOMISIERUNG
	198	2	155 AND CT D RANDOM ALLOCATION
	199	2	155 AND CT=ALLOCATION, RANDOM
	200	0	155 AND CT=SINGLE BLIND PROCEDURE
	201	1	155 AND CT=SINGLE-BLIND METHOD
	202	3	155 AND CT D DOUBLE BLIND PROCEDURE
	203	3	155 AND DOUBLE-BLIND METHOD
	204	17	155 AND CT D PLACEBO?
	205	3	155 AND CT D CROSS-OVER STUDIES
	206	0	155 AND CT=CROSSOVER PROCEDURE
	207	4	155 AND RCT
	208	71	155 AND (RANDOMI%ED? ? CONTROLLED? ? TRIAL? OR RANDOMI%ED? ? CONTROLLED? ? STUD?)
	209	37	155 AND (RANDOMI%ED? ? CLINICAL? ? TRIAL? OR RANDOMI%ED? ? CLINICAL? ? STUD?)
	210	86	155 AND (RANDOMI%ED? ? TRIAL? OR RANDOMI%ED? ? STUD?)
	211	11	155 AND (RANDOMISIERT? ? STUDIE? OR RANDOMISIERT? ? VERSUCH?)
	212	9	155 AND (RANDOM? ? ALLOCAT? OR ALLOCAT? ? RANDOM?)
	213	1	155 AND (SINGLE#BLIND? OR SINGLE BLIND?)
	214	22	155 AND (DOUBLE#BLIND? OR DOUBLE BLIND?)
	215	0	155 AND (TRIPLE#BLIND? OR TRIPLE BLIND?)
	216	0	155 AND EINFACH? ? BLIND?
	217	0	155 AND DOPPEL? ? BLIND?
	218	0	155 AND DREIFACH? ? BLIND?
	219	36	155 AND ?BLIND#### AND (STUD? OR TRIAL? OR VERSUCH?)
	220	0	155 AND ZUFALL?
	221	10	155 AND (CROSS#OVER? OR CROSS OVER?)
	222	0	155 AND (ÜBERKREUZ? OR UEBERKREUZ?)
	223	22	155 AND PLA#EBO?
	224	21	155 AND MASK?
	225	136	195 OR 196 OR 197 OR 198 OR 199 OR 200 OR 201 OR 202 OR 203 OR 204 OR 205 OR 206 OR 207 OR 208 OR 209 OR 210 OR 211 OR 212 OR 213 OR 214 OR 215 OR 216 OR 217 OR 218 OR 219 OR 220 OR 221 OR 222 OR 223 OR 224
	226	116	155 AND (DT=CCT OR DT=CLINICAL TRIAL)
	227	16	155 AND CT D CONTROLLED CLINICAL TRIAL
	228	6	155 AND CTG D KONTROLLIERTE KLINISCHE STUDIEN

Tabelle 68: Recherchestrategie – Fortsetzung

	229	0	155 AND CCT
	230	113	155 AND (CONTROLLED? ? CLINICAL? ? TRIAL? OR CONTROLLED? ? CLINICAL? ? STUD?)
	231	2	155 AND (KONTROLLIERT? ? KLINISCH? ? STUDIE? OR KONTROLLIERT? ? KLINISCH? ? VERSUCH?)
	232	266	155 AND (CONTROLLED ? ? TRIAL? OR CONTROLLED? ? STUD?)
	233	12	155 AND (KONTROLLIERT? ? STUDIE? OR KONTROLLIERT? ? VERSUCH?)
	234	358	226 OR 227 OR 228 OR 229 OR 230 OR 231 OR 232 OR 233
	235	167	155 AND CT D PROSPECTIVE STUD?
	236	140	155 AND CTG=PROSPEKTIVE STUDIEN
	237	198	155 AND PROSPE%TIVE (STUD? OR TRIAL?)
	238	198	235 OR 236 OR 237
	239	413	225 OR 234
	240	315	225 OR 238
	241	500	234 OR 238
	242	552	225 OR 234 OR 238
	259	57	155 AND CT D ECONOMICS
	260	38	155 AND CTG D ÖKONOMIE
	261	3	155 AND CT D SOCIOECONOMICS
	262	1	155 AND CT D MODELS, ECONOMIC
	263	179	155 AND CT D ECONOMIC ASPECT
	264	167	155 AND CT D ECONOMICS, MEDICAL
	265	167	155 AND CT D HEALTH ECONOMICS
	266	199	155 AND CT D COST?
	267	31	155 AND CTG D KOSTEN?
	268	684	155 AND CT D EFFICIENCY?
	269	63	155 AND CT D COST ANALYSIS
	270	251	155 AND (ECONOMI? OR OEKONOMI?)
	271	1	155 AND GESUNDHEITSOEKONOMIE
	272	17	155 AND EFFICIENC?
	273	26	155 AND ECONOMIC EVALUATION?
	274	0	155 AND HEALTH CARE FINANCING?
	275	46	155 AND (COST? ? BENEFIT? AND (STUD? OR TRIAL? OR RATIO? OR ANALYSIS?))
	276	6	155 AND (COST? ? UTILIT? AND (STUD? OR TRIAL? OR RATIO? OR ANALYSIS?))
	277	63	155 AND (COST? ? EFFECTIVENESS? AND (STUD? OR TRIAL? OR RATIO? OR ANALYSIS?))
	278	28	155 AND (COST? ? EVALUATION? AND (STUD? OR TRIAL? OR RATIO? OR ANALYSIS?))
	279	3	155 AND (COST? ? EFFICIENC? AND (STUD? OR TRIAL? OR RATIO? OR ANALYSIS?))
	280	117	155 AND (COST? ? CONTROL? AND (STUD? OR TRIAL? OR RATIO? OR ANALYSIS?))
	281	1	155 AND (COST? ? MINIMI#ATION? AND (STUD? OR TRIAL? OR RATIO? OR ANALYSIS?))
	282	14	155 AND (COST? ? ILLNESS? AND (STUD? OR TRIAL? OR RATIO? OR ANALYSIS?))
	283	74	155 AND (COST? ? ANALYS? AND (STUD? OR TRIAL?))
	284	17	155 AND (KOSTEN? ? NUTZEN? AND (STUDIE? OR ANALYSE?))
	285	0	155 AND (KOSTEN? ? NUTZWERT? AND (STUDIE? OR ANALYSE?))
	286	1	155 AND (KOSTEN? ? WIRKSAMKEIT? AND (STUDIE? OR ANALYSE?))

Tabelle 68: Recherchestrategie – Fortsetzung

	287	1	155 AND (KOSTEN? ? EFFEKTIVIT? AND (STUDIE? OR ANALYSE?))
	288	0	155 AND (KOSTEN? ? EFFIZIENZ? AND (STUDIE? OR ANALYSE?))
	289	9	155 AND (KOSTEN? ? ANALYSE?) AND STUDIE?
	290	888	259 OR 260 OR 261 OR 262 OR 263 OR 264 OR 265 OR 266 OR 267 OR 268 OR 269 OR 270 OR 271 OR 271 OR 272 OR 273 OR 274 OR 275 OR 276 OR 277 OR 278 OR 279 OR 280 OR 281 OR 282 OR 283 OR 284 OR 285 OR 286 OR 287 OR 288 OR 289
	291	3	155 AND CT=PHARMACOECONOMICS
	292	68	155 AND (PHARMACOECONOMIC? OR PHARMAKOOEKONOMI?)
	293	68	291 OR 292
	294	889	290 OR 293
	295	5	155 AND CT D ETHICS
	296	1	155 AND CT D MORALS
	297	0	155 AND CT D INFORMED CONSENT
	298	0	155 AND CT=MORALITY
	299	0	155 AND CT=SOCIAL JUSTICE
	300	15	155 AND CT=HEALTH SERVICES ACCESSIBILITY
	301	4	155 AND CT=HEALTH CARE ACCESS
	302	0	155 AND CT=FREEDOM
	303	0	155 AND CT=ALTRUISM
	304	0	155 AND CT=HUMAN RIGHTS
	305	13	155 AND ETHIC?
	306	0	155 AND BIOETHI
	307	0	155 AND HUMAN RIGHT#
	308	0	155 AND PATIENT# RIGHT#
	309	5	155 AND CONSUMER?
	310	2	155 AND MORAL?
	311	0	155 AND JUSTICE
	312	2	155 AND AUTONOMY
	313	0	155 AND BENEFICIENC?
	314	2	155 AND ETHIK?
	315	0	155 AND ETHISCH
	316	1	155 AND MENSCHENRECHTE
	317	42	295 OR 296 OR 297 OR 298 OR 299 OR 300 OR 301 OR 302 OR 303 OR 304 OR 305 OR 306 OR 307 OR 308 OR 309 OR 310 OR 311 OR 312 OR 313 OR 314 OR 315 OR 316
	318	10	155 AND LAW
	319	3	155 AND RECHT
	320	10	155 AND RECHTSPRECHUNG
	321	0	155 AND JURISDICTION
	322	10	155 AND LEGAL?
	323	30	318 OR 319 OR 320 OR 321 OR 322
	324	916	294 OR 317 OR 323
	325	771	173 OR 194 OR 242
	326	1450	324 OR 325
	327	1450	check duplicates: unique in s=326
	328	1	154 AND CT D TECHNOLOGY ASSESSMENT, BIOMEDICAL
	329	1	154 AND CT D BIOMEDICAL TECHNOLOGY ASSESSMENT
	330	0	154 AND CT=EVALAUTION STUDIES AND CT D TECHNOLOGY
	331	0	154 AND HEALTH CARE, TECHNOLOGY ASSESS?
	332	4	154 AND HEALTH TECHNOLOGY ASSESS?

Tabelle 68: Recherchestrategie – Fortsetzung

	333	0	154 AND HEALTH CARE TECHNOLOGY EVALUAT?
	334	0	154 AND HEALTH TECHNOLOGY EVALUAT?
	335	1	154 AND BIOMEDICAL, TECHNOLOGY ASSESS?
	336	4	154 AND HTA
	337	0	154 AND MEDICAL, TECHNOLOGY ASSESS?
	338	1	154 AND TECHNOLOGY, ASSESS? ? BIOMEDICAL?
	339	0	154 AND TECHNOLOGI?, BEWERT?
	340	0	154 AND TECHNOLOGI?, BEURTEIL?
	341	0	154 AND EVALUATION#, MEDICAL?
	342	0	154 AND EVALUATION#, BIOMEDICAL?
	343	0	154 AND EVALUATION#, HEALTH CARE
	344	4	328 OR 329 OR 330 OR 331 OR 332 OR 333 OR 334 OR 335 OR 336 OR 337 OR 338 OR 339 OR 340 OR 341 OR 342 OR 343
	345	0	154 AND CT=REVIEW LITERATURE
	346	2	154 AND CT=SYSTEMATIC REVIEW
	347	0	154 AND CT=UEBERSICHTSARBEIT
	348	33	154 AND DT=REVIEW LITERATURE
	349	0	154 AND REVIEW, ACADEMIC
	350	7	154 AND REVIEW/TI
	351	0	154 AND REVIEW LITERATURE
	352	0	154 AND REVIEW SYSTEMATIC
	353	0	154 AND REVIEW ACADEMIC
	354	2	154 AND LITERATURE REVIEW#
	355	3	154 AND SYSTEMATIC REVIEW#
	356	0	154 AND ACADEMIC REVIEW#
	357	0	154 AND (UEBERSICHTSARBEIT OR ÜBERSICHTSARBEIT)
	358	42	345 OR 346 OR 347 OR 348 OR 349 OR 350 OR 351 OR 352 OR 353 OR 354 OR 355 OR 356 OR 357
	359	1	154 AND CT=META ANALYSIS
	360	5	154 AND META-ANALYSIS
	361	1	154 AND CT=META-ANALYSIS
	362	0	154 AND DT=META-ANALYSIS
	363	6	154 AND (METAANALY? OR META ANALY? OR META#ANALY?)
	364	6	359 OR 360 OR 361 OR 362 OR 363
	365	45	358 OR 364
	366	1	154 AND DT=RANDOMIZED CONTROLLED TRIAL
	367	1	154 AND CT=RANDOMIZED CONTROLLED TRIAL
	368	0	154 AND CTG=RANDOMISIERUNG
	369	1	154 AND CT D RANDOM ALLOCATION
	370	0	154 AND CT=ALLOCATION, RANDOM
	371	0	154 AND CT=SINGLE BLIND PROCEDURE
	372	0	154 AND CT=SINGLE-BLIND METHOD
	373	0	154 AND CT D DOUBLE BLIND PROCEDURE
	374	0	154 AND DOUBLE-BLIND METHOD
	375	0	154 AND CT D PLACEBO?
	376	0	154 AND CT D CROSS-OVER STUDIES
	377	0	154 AND CT=CROSSOVER PROCEDURE
	378	1	154 AND RCT
	379	8	154 AND (RANDOMI%ED? ? CONTROLLED? ? TRIAL OR RANDOMI%ED? ? CONTROLLED? ? STUD?)
	380	4	154 AND (RANDOMI%ED? ? CLINICAL? ? TRIAL? OR RANDOMI%ED? ? CLINICAL? ? STUD?)
	381	9	154 AND (RANDOMI%ED? ? TRIAL? ? OR RANDOMI%ED? ? STUD?)

Tabelle 68: Recherchestrategie – Fortsetzung

	382	4	154 AND (RANDOMISIERT? ? STUDIE? OR RANDOMISIERT? ? VERSUCH?)
	383	0	154 AND (RANDOM? ? ALLOCAT? OR ALLOCAT? ? RANDOM?)
	384	0	154 AND (SINGLE#BLIND? OR SINGLE BLIND?)
	385	0	154 AND (DOUBLE#BLIND? OR DOUBLE BLIND?)
	386	0	154 AND (TRIPLE#BLIND? OR TRIPLE BLIND?)
	387	0	154 AND EINFACH? ? BLIND?
	388	0	154 AND DOPPEL? ? BLIND?
	389	0	154 AND DREIFACH? ? BLIND?
	390	3	154 AND ?BLIND#### AND (STUD? OR TRIAL? OR VERSUCH?)
	391	0	154 AND ZUFALL?
	392	1	154 AND (CROSS#OVER? OR CROSS OVER?)
	393	0	154 AND (ÜBERKREUZ? OR UEBERKREUZ?)
	394	0	154 AND PLA#EBO?
	395	3	154 AND MASK?
	396	132	366 OR 367 OR 368 OR 369 OR 370 OR 371 OR 372 OR 373 OR 374 OR 375 OR 376 OR 377 OR 378 OR 379 OR 280 OR 381 OR 382 OR 383 OR 384 OR 385 OR 386 OR 387 OR 388 OR 389 OR 390 OR 391 OR 392 OR 393 OR 394 OR 395
	397	6	154 AND (DT=CCT OR DT=CLINICAL TRIAL)
	398	1	154 AND CT D CONTROLLED CLINICAL TRIAL
	399	2	154 AND CTG D KONTROLLIERTE KLINISCHE STUDIEN
	400	0	154 AND CCT
	401	9	154 AND (CONTROLLED? ? CLINICAL? ? TRIAL? OR CONTROLLED? ? CLINICAL? ? STUD?)
	402	2	154 AND (KONTROLLIERT? ? KLINISCH? ? STUDIE? OR KONTROLLIERT? ? KLINISCH? ? VERSUCH?)
	403	27	154 AND (CONTROLLED? ? TRIAL? OR CONTROLLED? ? STUD?)
	404	5	154 AND (KONTROLLIERT? ? STUDIE? OR KONTROLLIERT? ? VERSUCH?)
	405	35	397 OR 398 OR 399 OR 400 OR 401 OR 402 OR 403 OR 404
	406	9	154 AND CT D PROSPECTIVE STUD?
	407	8	154 AND CTG=PROSPEKTIVE STUDIEN
	408	11	154 AND PROSPE%TIVE (STUD? OR TRIAL?)
	409	11	406 OR 407 OR 408
	410	154	396 OR 405
	411	143	396 OR 409
	412	44	405 OR 409
	413	163	396 OR 405 OR 409
	414	200	344 OR 365 OR 413
	415	7	154 AND CT D ECONOMICS
	416	7	154 AND CTG D ÖKONOMIE
	417	1	154 AND CT D SOCIOECONOMICS
	418	0	154 AND CT D MODELS, ECONOMIC
	419	54	154 AND CT D ECONOMIC ASPECT
	420	50	154 AND CT D ECONOMICS, MEDICAL
	421	50	154 AND CT D HEALTH ECONOMICS
	422	50	154 AND CT D COST?
	423	6	154 AND CTG D KOSTEN?
	424	106	154 AND CT D EFFICIENCY
	425	13	154 AND CT D COST ANALYSIS?
	426	62	154 AND (ECONOMI? OR OEKONOMI?)
	427	1	154 AND GESUNDHEITSOEKONOMIE

Tabelle 68: Recherchestrategie – Fortsetzung

	428	2	154 AND EFFICIENC?
	429	0	154 AND ECONOMIC EVALUATION?
	430	1	154 AND HEALTH CARE FINANCING?
	431	10	154 AND (COST? ? BENEFIT? AND (STUD? OR TRIAL? OR RATIO? OR ANALYSIS?))
	432	0	154 AND (COST? ? UTILIT? AND (STUD? OR TRIAL? OR RATIO? OR ANALYSIS?))
	433	14	154 AND (COST? ? EFFECTIVENESS? AND (STUD? OR TRIAL? OR RATIO? OR ANALYSIS?))
	434	0	154 AND (COST? ? EVALUATION? AND (STUD? OR TRIAL? OR RATIO? OR ANALYSIS?))
	435	1	154 AND (COST? ? EFFICIENC? AND (STUD? OR TRIAL? OR RATIO? OR ANALYSIS?))
	436	18	154 AND (COST? ? CONTROL? AND (STUD? OR TRIAL? OR RATIO? OR ANALYSIS?))
	437	0	154 AND (COST? ? MINIMI#ATION? AND (STUD? OR TRIAL? OR RATIO? OR ANALYSIS?))
	438	2	154 AND (COST? ? ILLNESS? AND (STUD? OR TRIAL? OR RATIO? OR ANALYSIS?))
	439	8	154 AND (COST? ? ANALYS? AND (STUD? OR TRIAL?))
	440	4	154 AND (KOSTEN? ? NUTZEN? AND (STUDIE? OR ANALYSE?))
	441	0	154 AND (KOSTEN? ? NUTZENWERT? AND (STUDIE? OR ANALYSE?))
	442	1	154 AND (KOSTEN? ? WIRKSAMKEIT? AND (STUDIE? OR ANALYSE?))
	443	2	154 AND (KOSTEN? ? EFFEKTIVIT? AND (STUDIE? OR ANALYSE?))
	444	0	154 AND (KOSTEN? ? EFFIZIENZ? AND (STUDIE? OR ANALYSE?))
	445	3	154 AND (KOSTEN? ? ANALYSE?) AND STUDIE?
	446	145	415 OR 416 OR 417 OR 418 OR 419 OR 420 OR 421 OR 422 OR 423 OR 424 OR 425 OR 426 OR 427 OR 428 OR 429 OR 430 OR 431 OR 432 OR 433 OR 434 OR 435 OR 436 OR 437 OR 438 OR 439 OR 440 OR 441 OR 442 OR 443 OR 445
	447	1	154 AND CT=PHARMACOECONOMICS
	448	12	154 AND (PHARMACOECONOMIC? OR PHARMAKOOEKONOMI?)
	449	13	447 OR 448
	450	145	446 OR 449
	451	4	154 AND CT D ETHICS
	452	0	154 AND CT D MORALS
	453	0	154 AND CT D INFORMED CONSENT
	454	0	154 AND CT=MORALITY
	455	0	154 AND CT=SOCIAL JUSTICE
	456	23	154 AND CT=HEALTH SERVICES ACCESSIBILITY
	457	4	154 AND CT=HEALTH CARE ACCESS
	458	0	154 AND CT=FREEDOM
	459	0	154 AND CT=ALTRUISM
	460	0	154 AND CT=HUMAN RIGHTS
	461	5	154 AND ETHIC?
	462	0	154 AND BIOETHI?
	463	0	154 AND HUMAN RIGHT#
	464	0	154 AND PATIENT# RIGHT#
	465	2	154 AND CONSUMER?
	466	1	154 AND MORAL?
	467	0	154 AND JUSTICE

Tabelle 68: Recherchestrategie – Fortsetzung

	468	2	154 AND AUTONOMY
	469	0	154 AND BENEFICIENC?
	470	1	154 AND ETHIK?
	471	0	154 AND ETHISCH
	472	1	154 AND MENSCHENRECHTE
	473	33	451 OR 452 OR 453 OR 454 OR 455 OR 456 OR 457 OR 458 OR 459 OR 460 OR 461 OR 462 OR 463 OR 464 OR 465 OR 466 OR 467 OR 468 OR 469 OR 470 OR 471 OR 472
	474	4	154 AND LAW
	475	1	154 AND RECHT
	476	5	154 AND RECHTSPRECHUNG
	477	0	154 AND JURISDICTION
	478	3	154 AND LEGAL?
	479	12	474 OR 475 OR 476 OR 477 OR 478
	480	155	450 OR 473 OR 479
	481	200	414
	482	317	480 OR 481
	483	317	check duplicates: unique in s=482
	484	1508	327 OR 483

8.4 Tabelle zu der ausgeschlossenen medizinischen Literatur

Tabelle 69: Ausgeschlossene medizinische Literatur

Autor, Quelle	Titel	Ausschlussgrund
Aizen E, Ljubuncic Z, Ljubuncic P, Aizen I, Potasman I.[1] The journals of gerontology. Series A, Biological sciences and medical sciences 62 (10): 1152-1156, 2007.	Risk factors for methicillin-resistant Staphylococcus aureus colonization in a geriatric rehabilitation hospital.	Design
Akpaka PE, Kissoon S, Rutherford C, Swantson WH, Jayaratne P.[2] West Indian Medical Journal: 24-27, 2008.	Evaluation of methods and costs for detecting methicillin-resistant Staphylococcus aureus isolates from clinical specimens at Regional Hospitals in Trinidad and Tobago.	Andere Thematik
Albrich WC, Harbarth S.[3] The Lancet infectious diseases 8 (5): 289-301, 2008.	Health-care workers: source, vector, or victim of MRSA?	Design
Allen S.[4] Current Anaesthesia and Critical Care: 191-199, 2005.	Prevention and control of infection in the ICU.	Design
Anwar R, Botchu R, Viegas M, Animashawun Y, Shashidhara S, Slater GJR.[6] Surgical Practice: 135-137, 2006.	Preoperative methicillin-resistant Staphylococcus aureus (MRSA) screening: An effective method to control MRSA infections on elective orthopaedics wards.	Volltext nicht beschaffbar
Aragon D, Sole ML, Brown S.[8] *AACN* clinical issues 16 (2): 121-132, 2005.	Outcomes of an infection prevention project focusing on hand hygiene and isolation practices	Design
Arda B, Sipahi, Yamazhan T, Tasbakan M, Pullukcu H, Tunger A, Buke C.[9] Journal of Infection 55 (N1): 41-48, 2007.	Short-term effect of antibiotic control policy on the usage patterns and cost of antimicrobials, mortality, nosocomial infection rates and antibacterial resistance	Andere Thematik

Tabelle 69: Ausgeschlossene medizinische Literatur – Fortsetzung

Arnold FW, McDonald LC, Smith RS, Newman D, Ramirez JA.[10] Infection control and hospital epidemiology: the official journal of the Society of Hospital Epidemiologists of America 27 (4): 378-382, 2006.	Improving antimicrobial use in the hospital setting by providing usage feedback to prescribing physicians.	Design
Baddour MM.[12] Saudi Pharmaceutical Journal: 175-180, 2008.	A study of the effects of different disinfectants used in Riyadh Hospitals and their efficacy against methicillin resistant Staphylococcus aureus (MRSA).	Andere Thematik
Baiju N, Caraos L, Gilman A, Modak SM.[13] International Journal of Essential Oil Therapeutics: 9-14, 2008.	Development of a novel surface disinfectant composition containing essential oils and a fruit acid against nosocomial pathogens commonly associated with environmental surfaces.	Design
Banning M.[15] British journal of nursing (Mark Allen Publishing) 14 (10): 548-51, 554, 2005.	Transmission and epidemiology of MRSA: current perspectives.	Als Zusatzinformation bestellt
Barlow GD, Knight J, McKay I, Orange G, Phillips G, Kite S, Morrison J, France AJ, Nathwani D.[16] Journal of Hospital Infection: 110-127, 2006.	An audit of the use of side- and isolation room facilities in a UK teaching hospital.	Andere Thematik
Barrett JF. [17] Expert opinion on therapeutic targets 8 (6): 515-519, 2004.	MRSA: status and prospects for therapy? An evaluation of key papers on the topic of MRSA and antibiotic resistance.	Als Zusatzinformation bestellt
Barrett JF.[18] Expert opinion on therapeutic targets 9 (2): 253-265, 2005.	MRSA – what is it, and how do we deal with the problem?	Als Zusatzinformation bestellt
Batra R, Eziefula AC, Wyncoll D, Edgeworth J.[20] Intensive care medicine 34 (9): 1703-1706, 2008.	Throat and rectal swabs may have an important role in MRSA screening of critically ill patients.	Andere Thematik
Baum H. von.[340] Hygiene + Medizin: 423-424, 2005.	Arztkittel für konsiliarärzte auf der intensivstation Doctor's white coats for medical consultants in the intensive care unit.	Als Zusatzinformation bestellt
Bissett L.[22] British journal of nursing (Mark Allen Publishing) 14 (7): 386-390, 2005.	Controlling the risk of MRSA infection: screening and isolating patients.	Als Zusatzinformation bestellt
Bizzarro MJ, Gallagher PG.[23] Seminars in perinatology 31 (1): 26-32, 2007.	Antibiotic-resistant organisms in the neonatal intensive care unit.	Als Zusatzinformation bestellt
Blatnik J, Lesnicar G.[25] The Journal of hospital infection 63 (2): 162-166, 2006.	Propagation of methicillin-resistant Staphylococcus aureus due to the overloading of medical nurses in intensive care units.	Design
Borg MA, Cookson BD, Rasslan O, Gür D, Ben Redjeb S, Benbachir M, Rahal K, Bagatzouni DP, Elnasser Z, Daoud Z, Scicluna EA.[26] The Journal of hospital infection 71 (1): 36-42, 2009.	Correlation between meticillin-resistant Staphylococcus aureus prevalence and infection control initiatives within southern and eastern Mediterranean hospitals.	Design
Borkow G, Gabbay J.[27] Medical Hypotheses: 990-994, 2008.	Biocidal textiles can help fight nosocomial infections	Andere Thematik
Boswell TC, Fox PC.[28] The Journal of hospital infection 63 (1): 47-54, 2006.	Reduction in MRSA environmental contamination with a portable HEPA-filtration unit.	Design

Tabelle 69: Ausgeschlossene medizinische Literatur – Fortsetzung

Bottone EJ, Cheng M, Hymes S.[29] Infection Control and Hospital Epidemiology: 262-264, 2004.	Ineffectiveness of Handwashing with Lotion Soap to Remove Nosocomial Bacterial Pathogens Persisting on Fingertips: A Major Link in Their Intrahospital Spread.	Design
Bottone EJ, Reyes M, Jenkins SG.[30] Clinical Microbiology Newsletter: 137-139, 2007.	Rapid detection and identification of methicillin-resistant Staphylococcus aureus directly from positive blood cultures exhibiting gram-positive cocci in clusters.	Andere Thematik
Bou G.[31] Methods in molecular biology (Clifton, N. J.) 391: 29-49, 2007.	Minimum inhibitory concentration (MIC) analysis and susceptibility testing of MRSA.	Als Zusatzinformation bestellt
Brady RRW, Verran J, Damani NN, Gibb AP.[34] Journal of Hospital Infection: 295-300, 2009.	Review of mobile communication devices as potential reservoirs of nosocomial pathogens.	Design
Brady RRW, Wasson A, Stirling I, McAllister C, Damani NN.[35] Journal of Hospital Infection: 123-125, 2006.	Is your phone bugged? The incidence of bacteria known to cause nosocomial infection on healthcare workers' mobile phones.	Andere Thematik
Brinsley K, Srinivasan A, Sinkowitz-Cochran R, Lawton R, McIntyre R, Kravitz G, Burke B, Shadowen R, Cardo D.[36] American journal of infection control: 53-54, 2005.	Implementation of the campaign to prevent antimicrobial resistance in healthcare settings: 12 Steps to prevent antimicrobial resistance among hospitalized adults – Experiences from 3 institutions.	Design
Brossette SE, Hacek DM, Gavin PJ, Kamdar MA, Gadbois KD, Fisher AG, Peterson LR.[37] American Journal of Clinical Pathology: 34-39, 2006.	A laboratory-based, hospital-wide, electronic marker for nosocomial infection: The future of infection control surveillance?	Andere Thematik
Brown P, Abraham C.[38] The Journal of the Arkansas Medical Society 104 (11): 259-260, 2008.	MRSA in the hospital setting: prevention is the best cure.	Als Zusatzinformation bestellt
Camins BC, Fraser VJ.[47] Joint Commission journal on quality and patient safety/Joint Commission Resources 31 (3): 173-179, 2005.	Reducing the risk of health care-associated infections by complying with CDC hand hygiene guidelines	Design
Carlet J, Ali AB, Chalfine A.[48] Current opinion in infectious diseases: 309-316, 2004.	Epidemiology and control of antibiotic resistance in the intensive care unit	Andere Thematik
Carling PC, Von Beheren S, Kim P, Woods C, or the Healthcare Environmental Hygiene Study Group.[49] Journal of Hospital Infection: 39-44, 2008.	Intensive care unit environmental cleaning: an evaluation in sixteen hospitals using a novel assessment tool.	Design
Carvalho KS, Melo MC, Melo GB, Gontijo-Filho PP.[50] Revista de Ciencias Farmaceuticas Basica e Aplicada: 159-163, 2007.	Hospital surface contamination in wards occupied by patients infected with MRSA or MSSA in a Brazilian university hospital	Andere Thematik
Chaberny IF, Sohr D, Rüden H, Gastmeier P.[52] Infection control and hospital epidemiology: the official journal of the Society of Hospital Epidemiologists of America 28 (4): 446-452, 2007.	Development of a surveillance system for methicillin-resistant Staphylococcus aureus in German hospitals.	Andere Thematik
Chan S, Levine S, Di Pentima C.[53] Hospital Pharmacy: 317-319, 2004.	The Development of an Antimicrobial Stewardship Program at a Pediatric Hospital	Andere Thematik

Tabelle 69: Ausgeschlossene medizinische Literatur – Fortsetzung

Chen SF.[54] The Pediatric infectious disease journal 24 (1):7 9-80, 2005.	Staphylococcus aureus decolonization.	Design
Cimolai N.[55] Infection Control and Hospital Epidemiology, 2007.	Methicillin-resistant Staphylococcus aureus, public concern, and legislative mandates.	Als Zusatzinformation bestellt.
Cimolai N.[56] European journal of clinical microbiology & infectious diseases: official publication of the European Society of Clinical Microbiology 2008; 27(7): 481-493.	MRSA and the environment: implications for comprehensive control measures.	Als Zusatzinformation bestellt
Clements A, Halton K, Graves N, Pettitt A, Morton A, Looke D, Whitby, M.[58] The Lancet infectious diseases 8 (7): 427-434, 2008.	Overcrowding and understaffing in modern health-care systems: key determinants in meticillin-resistant Staphylococcus aureus transmission.	Design
Coia JE, Duckworth GJ, Edwards DI, Farrington M, Fry C, Humphreys H, Mallaghan C, Tucker DR.[59] The Journal of hospital infection 63 Suppl 1: S1-44, 2006.	Guidelines for the control and prevention of meticillin-resistant Staphylococcus aureus (MRSA) in healthcare facilities.	Als Zusatzinformation bestellt
Collins F, Hampton S.[60] British journal of nursing (Mark Allen Publishing) 14 (13): 703-707, 2005.	Hand-washing and methicillin-resistant Staphylococcus aureus.	Design
Conrad C.[62] Krankenhaushygiene und Infektionsverhutung: 122-123, 2008.	Multicenter intervention program in order to improve compliance of hand disinfection and wearing of gloves as well as to reduce the incidence of resistance to antibiotics	Design
Coombs GW, Van Gessel H, Pearson JC, Godsell MR, O'Brien FG, Christiansen KJ.[65] Infection control and hospital epidemiology: the official journal of the Society of Hospital Epidemiologists of America 28 (7): 845-852, 2007.	Controlling a multicenter outbreak involving the New York/Japan methicillin-resistant Staphylococcus aureus clone	Design
Cooper BS, Stone SR, Kibbler CC, Cookson BD, Roberts JA, Medley GF, Duckworth GJ, Lai R, Ebrahim S.[67] International Journal of Technology Assessment in Health Care 21 (N1): 146, 2005.	Systematic review of isolation policies in the hospital management of methicillin-resistant Staphylococcus aureus: A review of the literature with epidemiological and economic modeling.	Design/Editorial Material
Cosgrove SE.[68] Clinical Infectious Diseases: S82-S89, 2006.	The relationship between antimicrobial resistance and patient outcomes: Mortality, length of hospital stay, and health care costs.	Als Zusatzinformation bestellt
Costa AM, Kay I, Palladino S.[69] Diagnostic microbiology and infectious disease 51 (1): 13-17, 2005.	Rapid detection of mecA and nuc genes in staphylococci by real-time multiplex polymerase chain reaction.	Andere Thematik
Creamer E, Humphreys H.[70] Journal of Hospital Infection: 8-23, 2008.	The contribution of beds to healthcare-associated infection: the importance of adequate decontamination.	Design
Critchley IA [71] Drug Discovery Today: Therapeutic Strategies: 189-195, 2006.	Eradication of MRSA nasal colonization as a strategy for infection prevention.	Volltext nicht beschaffbar
Curtis L.[74] American journal of infection control, 2007.	Much greater use of high-efficiency particulate air filters in hospitals needed.	Design

Tabelle 69: Ausgeschlossene medizinische Literatur – Fortsetzung

Dancer SJ.[75] The Journal of hospital infection 56 (1): 10-15, 2004.	How do we assess hospital cleaning? A proposal for microbiological standards for surface hygiene in hospitals?	Design
Dancer SJ.[76] The Journal of hospital infection 69 (4): 315-320, 2008.	Considering the introduction of universal MRSA screening.	Design
Dancer SJ.[77] The Lancet infectious diseases: 8(2): 101-113, 2008.	Importance of the environment in methicillin-resistant Staphylococcus aureus acquisition: the case for hospital cleaning.	Design
Daniels TL, Talbot TR, Schaffner W.[78] Current Infectious Disease Reports: 83-85, 2006.	Who, what, when, where, why, and how? The unanswered questions of surgical antimicrobial prophylaxis.	Als Zusatzinformation bestellt
Daniels-Haardt I, Verhoeven F, Mellmann A, Hendrix MG, Gemert-Pijnen JE, Friedrich AW.[79] Gesundheitswesen (Bundesverband der Ärzte des Öffentlichen Gesundheitsdienstes (Germany)) 68 (11):674-678, 2006.	EUREGIO-Projekt MRSA-net Twente/ Münsterland. Regionale Netzwerkbildung zur Bekämpfung von MRSA EUREGIO-projekt MRSA-net Twente/ Münsterland. Creation of a regional network to combat MRSA.	Als Zusatzinformation bestellt.
Davies S, McIntyre S, Fowler J, Tovey M.[81] British journal of biomedical science 65 (1): 13-17, 2008.	Methicillin-resistant Staphylococcus aureus detection using chromogenic media: the Sheffield experience.	Andere Thematik
Davis KA, Stewart JJ, Crouch HK, Florez CE, Hospenthal DR.[82] Clinical infectious diseases: an official publication of the Infectious Diseases Society of America 39 (6): 776-782, 2004.	Methicillin-resistant Staphylococcus aureus (MRSA) nares colonization at hospital admission and its effect on subsequent MRSA infection.	Andere Thematik
Dawson SJ, Forrest H, Greenaway A.[83] Journal of Hospital Infection: 90-91, 2005.	Evaluation of a hand hygiene programme on an intensive care unit.	Design
de, San N, Denis O, Gasasira MF, De, Mendonça R, Nonhoff C; Struelens MJ.[84] Journal of clinical microbiology 45 (4): 1098-1101, 2007.	Controlled evaluation of the IDI-MRSA assay for detection of colonization by methicillin-resistant Staphylococcus aureus in diverse mucocutaneous specimens.	Andere Thematik
Dent T.[88] Evidence-Based Healthcare and Public Health: 7-9, 2005.	Isolation techniques for preventing spread of methicillin- resistant Staphylococcus aureus in hospital.	Volltext nicht beschaffbar
Dettenkofer M.[89] 03hta11, 2004.	Kurz-HTA-Bericht: Kontrolle und Prävention von Methicillin-resistenten Staphylococcus aureus	Als Zusatzinformation bestellt
Dettenkofer M.[91]	Ein Health Technology Assessment – Was ist Wissenschaftlich Gesichert zur Prävention, und Kontrolle von MRSA? Health Technology Assessment – Do Evidence-based Data for Prevention and Control of MRSA Exist?	Design – längere Fassung ist vorhanden.
Diekema DJ, Climo M. [94] JAMA – Journal of the American Medical Association: 505-506, 2008.	Universal screening for methicillin-resistant Staphylococcus aureus by hospitals – Reply.	Als Zusatzinformation bestellt
Dos Santos RP, Magedanz L, Siliprandi EMO.[96] Infection Control and Hospital Epidemiology: 205-207, 2009.	Antimicrobial stewardship programs must apply to all.	Design

Tabelle 69: Ausgeschlossene medizinische Literatur – Fortsetzung

Dryden MS, Dailly S, Crouch M.[98] The Journal of hospital infection 56 (4): 283-286, 2004.	A randomized, controlled trial of tea tree topical preparations versus a standard topical regimen for the clearance of MRSA colonization.	Andere Thematik
Easton PM, Sarma A, Williams FL, Marwick CA, Phillips G, Nathwani D.[99] The Journal of hospital infection 66 (1): 29-33, 2007.	Infection control and management of MRSA: assessing the knowledge of staff in an acute hospital setting	Design
Eckmanns T.[100] Journal fur Anasthesie und Intensivbehandlung: 26, 2004.	Hygienische maßnahmen bei MRSA Hygienic measures in MRSA.	Als Zusatzinformation bestellt
Economou MI. [101] Acta Microbiologica Hellenica: 371-378, 2004.	Hospital-acquired bacterial infections.	Volltext nicht beschaffbar
Edmond MB.[102] Clinical Microbiology Newsletter: 121-124, 2008.	Controlling Meticillin-Resistant Staphylococcus aureus: an Effective Alternative Approach.	Design
Equiluz-Bruck S, Bernecker PM.[104] Hygiene + Medizin: 268-273, 2006.	MRSA-Aufnahmescreening in einer geriatrischen einrichtung Screening for MRSA in a geriatric center	Andere Thematik
Eveillard M, Grandin S, Zihoune N, Benlolo JA, Branger C, Dreyfuss D, de Lassence A.[105] The Journal of hospital infection 65 (1): 81-83, 2007.	Evaluation of compliance with preventive barrier precautions to control meticillin-resistant Staphylococcus aureus cross-transmission in four non-intensive acute-care wards of a French teaching hospital.	Design
Eveillard M, Kouatchet A, Rigaud A, Urban M, Lemarié C, Kowalczyk JP, Mercat A, Joly-Guillou ML.[106] Journal of Hospital Infection: 283-285, 2009.	Association between an index of consumption of hand-rub solution and the incidence of acquired meticillin-resistant Staphylococcus aureus in an intensive care unit.	Als Zusatzinformation bestellt
Eveillard M, Mortier E. Lancien E, Lescure FX, Schmit JL, Barnaud G, Lenfant N. Vinceneux P, Joly-Guillou ML.[108] American journal of infection control 34 (3): 108-113, 2006.	Consideration of age at admission for selective screening to identify methicillin-resistant Staphylococcus aureus carriers to control dissemination in a medical ward.	Andere Thematik
Exner M.[109] GMS Krankenhaushygiene Interdisziplinär, 2007.	Divergent opinions on surface disinfection: myths or prevention? A review of the literature Die Auseinandersetzung zur Flächendesinfektion: Mythos oder Prävention? Ein Rückblick auf ein Lehrstück.	Als Zusatzinformation bestellt
Farr BM.[111] Infection control and hospital epidemiology : the official journal of the Society of Hospital Epidemiologists of America 27 (10): 1096-1106, 2006.	What to think if the results of the National Institutes of Health randomized trial of methicillin-resistant Staphylococcus aureus and vancomycin-resistant enterococcus control measures are negative (and other advice to young epidemiologists): a review and an au revoir.	Design
Farrington M.[112] The Journal of hospital infection 65 Suppl 2: 128-132, 2007.	Infection control education: how to make an impact – tools for the job	Andere Thematik
Flanagan M, Ramanujam R, Sutherland J, Vaughn T, Diekema D, Doebbeling BN.[114] Medical care 45 (6): 537-544, 2007.	Development and validation of measures to assess prevention and control of AMR in hospitals.	Design

Tabelle 69: Ausgeschlossene medizinische Literatur – Fortsetzung

Flohé S, Lendemans S, Schmitz D, WaydhasC. [115] Intensive care medicine – update 2005. Zentralblatt für Chirurgie 131 (3): 175-187, 2006.	Was gibt es Neues in der Intensivmedizin – eine Übersicht	Als Zusatzinformation bestellt
Fraise AP. [116] Journal of Hospital Infection: 58-59, 2007.	Decontamination of the environment.	Design
Francois P, Schrenzel J.[117] BookChapter: 71-87, 2008. Caister Academic Press/32 Hewitts Lane, Wymondham Nr 18 OJA, UK.	Rapid diagnosis and typing of Staphylococcus aureus.	Als Zusatzinformation bestellt
French GL, Otter JA, Shannon KP, Adams NM, Watling D, Parks MJ.[118] The Journal of hospital infection 57 (1): 31-37, 2004.	Tackling contamination of the hospital environment by methicillin-resistant Staphylococcus aureus (MRSA): a comparison between conventional terminal cleaning and hydrogen peroxide vapour decontamination.	Design
Fukada T, Iwakiri H, Ozaki M.[119] Journal of Hospital Infection: 148-153, 2008.	Anaesthetists' role in computer keyboard contamination in an operating room.	Design
Furuno JP, Harris AD, Wright MO, Hartley DM, McGregor JC, Gaff HD, Hebden JN, Standiford HC, Perencevich EN.[120] Infection control and hospital epidemiology: the official journal of the Society of Hospital Epidemiologists of America 28 (6): 666-670, 2007.	Value of performing active surveillance cultures on intensive care unit discharge for detection of methicillin-resistant Staphylococcus aureus.	Andere Thematik
Gastmeier P, Chaberny IF. [122] Deutsche medizinische Wochenschrift (1946) 132 (27): 1480-1482, 2007.	Welche Rate beschreibt die MRSA-Situation am besten? Which rate describes the MRSA situation appropriately?	Als Zusatzinformation bestellt
Gastmeier P, Geffers C, [123] Hygiene + Medizin: 395-398, 2006.	Surveillance nach § 23 des IfSG: Wie soll der amtsarzt die umsetzung kontrollieren? Surveillance according to § 23 IfSG: Recommendations for controlling surveillance of nosocomial infections and multiresistant organisms.	Als Zusatzinformation bestellt
Gastmeier P, Sohr D, Geffers C, Behnke M, Rüden H. [125] Infection control and hospital epidemiology: the official journal of the Society of Hospital Epidemiologists of America 28 (4): 466-472, 2007.	Risk factors for death due to nosocomial infection in intensive care unit patients: findings from the Krankenhaus Infektions Surveillance System.	Als Zusatzinformation bestellt
Gastmeier P, Sohr D, Schwab F, Behnke M, Zuschneid I, Brandt C, Dettenkofer M, Chaberny IF, Rüden H, Geffers C, Sohr D.[126] Journal of Hospital Infection: 11-16, 2008.	Ten years of KISS: The most important requirements for success.	Als Zusatzinformation bestellt
Gastmeier P.[121] Deutsches Ärzteblatt 102 (30): A-2098, 2005.	Reduktion nosokomialer Infektionen durch Surveillance: Nationale Referenzdaten durch das Krankenhaus-Infektions-Surveillance-System.	Als Zusatzinformation bestellt
Gebhart F.[128] Drug Topics, 2008.	Home hygiene helps tame MRSA	Als Zusatzinformation bestellt

Tabelle 69: Ausgeschlossene medizinische Literatur – Fortsetzung

Geyik MF, Hosoglu S, Ayaz C, Çelen MK, Üstün C.[130] Turkish Journal of Medical Sciences: 587-593, 2008.	Surveillance of nosocomial infections in Dicle University hospital: A ten-year experience	Design
Gilroy SA, Stahl BM, Noonan C, Susman R, Johnson L, Kullman M, Barrington K, Turchik J, Mahoney-Clancy H, Falk HJ.[131] Infection Control and Hospital Epidemiology: 203-205, 2009.	Reduction of hospital-acquired methicillin-resistant Staphylococcus aureus infection by cohorting patients in a dedicated unit.	Design
Girou E, Chai SH, Oppein F, Legrand P, Ducellier D, Cizeau F, Brun-Buisson C.[132] The Journal of hospital infection 57 (2): 162-169, 2004.	Misuse of gloves: the foundation for poor compliance with hand hygiene and potential for microbial transmission?	Design
Girou E, Legrand P, Soing-Altrach S, Lemire A, Poulain C, Allaire A, Tkoub-Scheirlinck L, Chai SH, Dupeyron C, Loche CM.[133] Infection control and hospital epidemiology: the official journal of the Society of Hospital Epidemiologists of America 27 (10): 1128-1130, 2006.	Association between hand hygiene compliance and methicillin-resistant Staphylococcus aureus prevalence in a French rehabilitation hospital.	Design
Goldstein, FW.[134] Clinical microbiology and infection : the official publication of the European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases 13 Suppl 2: 2-6, 2007	Combating resistance in a challenging, changing environment.	Als Zusatzinformation bestellt
Gordts B.[136] Clinical Microbiology and Infection, Supplement: 19-23, 2005.	Models for the organisation of hospital infection control and prevention programmes.	Design
Gould DJ, Hewitt-Taylor J, Drey NS, Gammon J, Chudleigh J, Weinberg JR.[137] The Journal of hospital infection 65 (2): 95-101, 2007.	The CleanYourHandsCampaign: critiquing policy and evidence base.	Design
Gould IM.[138] European journal of clinical microbiology & infectious diseases: official publication of the European Society of Clinical Microbiology 24 (12): 789-793, 2005.	Control of methicillin-resistant Staphylococcus aureus in the UK.	Design
Grayson ML, Melvani S, Kirsa SW, Cheung S, Korman AM, Garrett MK, Thomson WA.[142] Medical Journal of Australia: 455-458, 2004.	Impact of an electronic antibiotic advice and approval system on antibiotic prescribing in an Australian teaching hospital	Design
Griffin FA.[144] Joint Commission journal on quality and patient safety/Joint Commission Resources 33 (12): 726-731, 2007.	5 Million Lives Campaign. Reducing methicillin-resistant Staphylococcus aureus (MRSA) infections.	Design
Griffith C.[145] The Journal of hospital infection 65 (3): 275-276, 2007.	Hospital cleanliness and MRSA rates.	Als Zusatzinformation bestellt
Griffith CJ, Obee P, Cooper RA, Burton NF, Lewis M.[146] Journal of Hospital Infection: 352-359, 2007.	The effectiveness of existing and modified cleaning regimens in a Welsh hospital.	Thematik

Tabelle 69: Ausgeschlossene medizinische Literatur – Fortsetzung

Haas JP, Larson EL.[147] Journal of Hospital Infection: 6-14, 2007.	Measurement of compliance with hand hygiene.	Andere Thematik
Hainsworth T.[148] Nursing times 101 (21): 26-27, 2005.	Draft guidance on treatment and prevention of MRSA.	Als Zusatzinformation bestellt
Hamza N, Bazoua G, Al-Shajerie Y, Kubiak E, James P, Wong C.[150] Annals of the Royal College of Surgeons of England: 665-667, 2007.	A prospective study of the case-notes of MRSA-positive patients: A vehicle of MRSA spread.	Andere Thematik
Hand K, Wickens H.[151] Pharmacy in Practice: 12-18, 2006.	How best to manage multidrug-resistant bacterial infections.	Als Zusatzinformation bestellt
Harbarth S, Pittet D.[154] JAMA – Journal of the American Medical Association: 504-505, 2008.	Universal screening for methicillin-resistant Staphylococcus aureus by hospitals – Reply.	Als Zusatzinformation bestellt
Harbarth S, Sax H, Fankhauser-Rodriguez C, Schrenzel J, Agostinho A and Pittet D.[155] The American journal of medicine 119 (3): 275, 2006.	Evaluating the probability of previously unknown carriage of MRSA at hospital admission.	Volltext nicht beschaffbar
Harbarth S, Sax H, Uckay I, Fankhauser C, Agostinho A, Christenson JT, Renzi G, Schrenzel J, Pittet D.[156] Journal of the American College of Surgeons 2008; 207(5): 683-689.	A predictive model for identifying surgical patients at risk of methicillin-resistant Staphylococcus aureus carriage on admission.	Andere Thematik
Hardy KJ, Gossain S, Henderson N, Drugan C, Oppenheim BA, Gao F, Hawkey PM.[157] The Journal of hospital infection 66 (4): 360-368, 2007.	Rapid recontamination with MRSA of the environment of an intensive care unit after decontamination with hydrogen peroxide vapour.	Andere Thematik
Hardy KJ, Oppenheim BA, Gossain S, Gao F, Hawkey PM.[158] Infection control and hospital epidemiology: the official journal of the Society of Hospital Epidemiologists of America 27 (2):127-132, 2006.	A study of the relationship between environmental contamination with methicillin-resistant Staphylococcus aureus (MRSA) and patients' acquisition of MRSA.	Andere Thematik
Hardy KJ, Szczepura A, Davies R, Bradbury A, Stallard N, Gossain S, Walley P, Hawkey PM.[159] BMC health services research 7: 160, 2007.	A study of the efficacy and cost-effectiveness of MRSA screening and monitoring on surgical wards using a new, rapid molecular test (EMMS).	Design-Studienprotokoll
Harris AD.[161] Clinical Infectious Diseases: 686-688, 2008.	How important is the environment in the emergence of nosocomial antimicrobial-resistant bacteria?	Design
Harris R.[162] JAMA: the journal of the American Medical Association 300 (5): 503, 2008.	Universal screening for methicillin-resistant Staphylococcus aureus by hospitals.	Design
Hay A.[165] Journal of Hospital Infection: 270-277, 2006.	Audit in infection control.	Design
Heizmann P, Heizmann WR, Hetzer R.[167] Zeitschrift fur Herz-, Thorax- und Gefasschirurgie: 78-88, 2005.	MRSA: Resistenzmechanismen, epidemiologie, risikofaktoren, prophylaxe, therapie MRSA: Mechanism of resistance, epidemiology, risk factors, prophylaxis, therapy.	Als Zusatzinformation bestellt

Tabelle 69: Ausgeschlossene medizinische Literatur – Fortsetzung

Herrmann J.[171] Deutsches Ärzteblatt 102 (15): A-1068, 2005.	Bedrohliche Zunahme Methicillin-resistenter Staphylococcus-aureus-Stämme: Personalscreening bei MRSA. zu dem Beitrag Strategien zur Kontrolle und Prävention in Deutschland von Dr. med. Frank Kipp Dr. med. Alexander W. Friedrich Priv.-Doz. Dr. med. Karsten Becker Prof. Dr. med. Christof von Eiff in Heft 28-29/2004.	Als Zusatzinformation bestellt
Hingst V, Kramer A, Exner M.[172] Umweltmedizin in Forschung und Praxis, 113-115, 2004.	Bündelung der expertise der hygienisch-medizinischen fachgesellschaften zur prävention und kontrolle nosokomialer infektionen Combining of expertise of hygiene-medical professional societies for the prevention and control of nosocomial infections.	Als Zusatzinformation bestellt
Höck MR.[173] Bundesgesundheitsblatt, Gesundheitsforschung, Gesundheitsschutz 47 (4): 363-368, 2004.	Bakterielle Erreger von Krankenhausinfektionen mit besonderen Resistenzen und MultiresistenzenTeil II. Erfassung und Bewertung gem. section sign 23 Abs. 1 IfSG in einem regionalen Netzwerk Antibiotic-resistant nosocomial pathogens. Part II: scrutiny of regionally occurring bacteria according to section sign 23 section 1 of the Protection Against Infection Act.	Als Zusatzinformation bestellt
Holfelder M, Eigner U, Turnwald AM, Witte W, Weizenegger M, Fahr A.[174] Clinical microbiology and infection: the official publication of the European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases 12 (12): 1163-1167, 2006.	Direct detection of methicillin-resistant Staphylococcus aureus in clinical specimens by a nucleic acid-based hybridisation assay.	Andere Thematik
Huang SS, Rifas-Shiman SL, Warren DK, Fraser VJ, Climo MW, Wong ES, Cosgrove SE, Perl TM, Pottinger JM, Herwaldt L.A, Jernigan JA, Tokars JL, Diekema DJ, Hinrichsen VL, Yokoe DS, Platt R.[175] The Journal of infectious diseases 195 (3): 330-338, 2007.	Improving methicillin-resistant Staphylococcus aureus surveillance and reporting in intensive care units.	Design
Huletsky A, Lebel P, Picard FJ, Bernier M, Gagnon M, Boucher N, Bergeron MG.[177] Clinical infectious diseases: an official publication of the Infectious Diseases Society of America 40 (7): 976-981, 2005.	Identification of methicillin-resistant Staphylococcus aureus carriage in less than 1 hour during a hospital surveillance program.	Andere Thematik
Humphreys H, Moriarty J.[181] Irish medical journal: 5, 2005.	Upgrading intensive care units – Getting the design right prevents infection.	Als Zusatzinformation bestellt
Humphreys H.[179] Clinical microbiology and infection: the official publication of the European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases 13 (9): 846-853, 2007.	National guidelines for the control and prevention of methicillin-resistant Staphylococcus aureus – what do they tell us?	Als Zusatzinformation bestellt
Humphreys H.[178] Irish medical journal, 2006.	Overcrowding, understaffing and infection in hospitals	Design

Tabelle 69: Ausgeschlossene medizinische Literatur – Fortsetzung

Humphreys H.[180] European journal of clinical microbiology & infectious diseases: official publication of the European Society of Clinical Microbiology 27 (6): 409-413, 2008.	Can we do better in controlling and preventing methicillin-resistant Staphylococcus aureus (MRSA) in the intensive care unit (ICU)?	Design
Jain A, Singh K.[182] JK Science: 3-8, 2007.	Recent advances in the management of nosocomial infections.	Als Zusatzinformation bestellt
Jarvis WR.[183] Seminars in Pediatric Infectious Diseases: 30-40, 2004.	Controlling Healthcare-Associated Infections: The Role of Infection Control and Antimicrobial Use Practices.	Design
Jenner EA, Fletcher B, Watson P, Jones FA, Miller L, Scott GM.[184] Journal of Hospital Infection: 418-422, 2006.	Discrepancy between self-reported and observed hand hygiene behaviour in healthcare professionals.	Andere Thematik
Johnson A.[186] British Journal of Intensive Care: 87-93, 2005.	The problem of MRSA in the ICU.	Als Zusatzinformation bestellt
Johnson AP, Pearson A, Duckworth G.[187] The Journal of antimicrobial chemotherapy 56 (3): 455-462, 2005.	Surveillance and epidemiology of MRSA bacteraemia in the UK.	Andere Thematik
Johnson G, Millar MR, Matthews S, Skyrme M, Marsh P, Barringer E, O'Hara S, Wilks M.[188] BMC microbiology, 2006.	Evaluation of BacLite Rapid MRSA, a rapid culture based screening test for the detection of ciprofloxacin and methicillin resistant S. aureus (MRSA) from screening swabs.	Design
Kac G, Grohs P, Durieux P, Trinquart L, Gueneret M, Rodi A, Boiron P, Guillemain R, Leglise J, Meyer G, Grohs P, Durieux P.[189] Archives of internal medicine: 2086-2090, 2007.	Impact of electronic alerts on isolation precautions for patients with multidrug-resistant bacteria.	Andere Thematik
Kampf G, Kramer A.[190] Annals of Clinical Microbiology and Antimicrobials, 2004.	Eradication of methicillin-resistant Staphylococcus aureus with an antiseptic soap and nasal mupirocin among colonized patients – An open uncontrolled clinical trial.	Andere Thematik
Kanafani ZA, Fowler VG Jr.[191] Enfermedades Infecciosas y Microbiologia Clinica: 182-193, 2006.	Staphylococcus aureus infections: New challenges from an old pathogen.	Als Zusatzinformation bestellt
Kappel C, Widmer A, Geng V, von Arx P, Frei R, Koch HG, Knecht H.[193] Spinal cord: the official journal of the International Medical Society of Paraplegia 46 (6): 438-444, 2008.	Successful control of methicillin-resistant Staphylococcus aureus in a spinal cord injury center: a 10-year prospective study including molecular typing.	Andere Thematik
Kappstein I.[194] Der Chirurg; Zeitschrift für alle Gebiete der operativen Medizen 77 (6): 499-500, 502, 2006.	Aktuelle MRSA-Problematik: Epidemiologie, Diagnostik, Prävention und Therapie. Current issues of methicillin-resistant Staphylococcus aureus: epidemiology, diagnostics, prevention, and therapy.	Als Zusatzinformation bestellt
Kho AN, Lemmon L, Commiskey M, Wilson SJ, McDonald CJ.[198] Journal of the American Medical Informatics Association: JAMIA 15 (2): 212-216, 2008.	Use of a regional health information exchange to detect crossover of patients with MRSA between urban hospitals.	Design
King S.[199] The Journal of hospital infection 56 Suppl 2: S10-S12, 2004.	Provision of alcohol hand rub at the hospital bedside: a case study.	Design

Tabelle 69: Ausgeschlossene medizinische Literatur – Fortsetzung

Kipp F, Friedrich AW, Becker, Eiff K.[202] Deutsches Ärzteblatt 101 (28-29): A-2045, 2004.	Bedrohliche Zunahme Methicillin-resistenter Staphylococcus-aureus-Stämme: Strategien zur Kontrolle und Prävention in Deutschland.	Als Zusatzinformation bestellt
Kipp F [201] Deutsches Ärzteblatt 102 (15): A-1072, 2005.	Bedrohliche Zunahme Methicillin-resistenter Staphylococcus-aureus-Stämme: Schlusswort. zu dem Beitrag Strategien zur Kontrolle und Prävention in Deutschland von Dr. med. Frank Kipp Dr. med. Alexander W. Friedrich Priv.-Doz. Dr. med. Karsten Becker Prof. Dr. med. Christof von Eiff in Heft 28-29/2004.	Als Zusatzinformation bestellt
Kipp F.[200] Journal fur Anasthesie und Intensivbehandlung: 142-144, 2006.	MRSA-träger müssen isoliert werden – Pro MRSA carriers must be isolated – Pro.	Als Zusatzinformation bestellt
Kluytmans J, Struelens M.[203] BMJ (Clinical research ed.) 338: b364, 2009.	Meticillin resistant Staphylococcus aureus in the hospital	Als Zusatzinformation bestellt
Kluytmans-Vandenbergh MF, Kluytmans JA, Voss A.[204] Infection 33 (5-6): 309-313, 2005.	Dutch guideline for preventing nosocomial transmission of highly resistant microorganisms (HRMO).	Als Zusatzinformation bestellt
Kniehl E, Becker A, Forster .H.[205] The Journal of hospital infection 59 (3): 180-187, 2005.	Bed, bath and beyond: pitfalls in prompt eradication of methicillin-resistant Staphylococcus aureus carrier status in healthcare workers.	Andere Thematik
Kollef MH.[206] Surgical infections: 85-99, 2006.	The intensive care unit as a research laboratory: Developing strategies to prevent antimicrobial resistance.	Als Zusatzinformation bestellt
Kramer A, Schwebke I, Kampf G.[208] BMC infectious diseases 6: 130, 2006.	How long do nosocomial pathogens persist on inanimate surfaces? A systematic review.	Als Zusatzinformation bestellt
Krishna BV, Smith M, McIndeor A, Gibb AP, Dave J.[211] Journal of clinical pathology 61 (7): 841-843, 2008.	Evaluation of chromogenic MRSA medium, MRSA select and Oxacillin Resistance Screening Agar for the detection of methicillin-resistant Staphylococcus aureus.	Andere Thematik
Lancet The, 2088, 2008.[330]	Preventing and controlling healthcare-associated infections.	Als Zusatzinformation bestellt
Lauster F, Grosch I.[213] Hygiene + Medizin: 332-335, 2005.	Die MRSA-problematik in der neurologischen frührehabilitation Methicillin-resistant Staphylococcus aureus (MRSA) in neurologic rehabilitation.	Als Zusatzinformation bestellt
Lemmen SW, Häfner H. Zolldann D, Stanzel S, Lütticken R.[215] The Journal of hospital infection 56 (3): 191-197, 2004.	Distribution of multi-resistant Gram-negative versus Gram-positive bacteria in the hospital inanimate environment.	Andere Thematik
Lemmen SW, Zolldann D, Häfner H, Lütticken R, Koch S.[216] Klinikarzt: 21-24, 2004.	Einfluss der klinischen Infektiologie – Nicht nur Multiresistente Erreger Sondern Auch die Kosten in Schach Halten Impact of an Infectious Disease Department – Keeping Multiply Resistant Pathogens and Costs within a Limit	Als Zusatzinformation bestellt
Lemmen SW.[214] Journal fur Anasthesie und Intensivbehandlung: 159, 2004.	Hände, kittel usw. Basishygienemaßnahmen Hands, coat etc. – Basic hygiene measures.	Als Zusatzinformation bestellt.
Linde HJ, Lehn N.[217] Deutsche Medizinische Wochenschrift: 586-588, 2005.	Methicillin-resistenter Staphylococcus aureus (MRSA) – Therapie und hygienemaßnahmen Methicillin-resistant Staphylococcus aureus (MRSA) – Therapy and hygienic measures.	Als Zusatzinformation bestellt

Tabelle 69: Ausgeschlossene medizinische Literatur – Fortsetzung

López-Alcalde JCL, Mateos-Mazón MGEM, Job-Neto FSI.[218] Cochrane Database of Systematic Reviews (2009 Issue 1): CD007087, 2008.	Gloves, gowns and masks for reducing the transmission of meticillin-resistant Staphylococcus aureus (MRSA) in the hospital setting	Design/ Reviewprotokoll
Lugg GR, Ahmed HA.[220] British Journal of Infection Control 9 (1): 8-14, 2008.	Nurses' perceptions of meticillin-resistant Staphylococcus aureus: impacts on practice.	Volltext nicht beschaffbar
Macdonald DJ, Mckillop EC, Trotter S, Gray AJ.[222] International journal for quality in health care: journal of the International Society for Quality in Health Care/ISQua 18 (2): 120-122, 2006.	One plunge or two? – hand disinfection with alcohol gel.	Andere Thematik
Malnick S, Bardenstein R, Huszar M, Gabbay J, Borkow G.[223] Journal of Hospital Infection: 89-92, 2008.	Pyjamas and sheets as a potential source of nosocomial pathogens.	Als Zusatzinformation bestellt
Marra AR, D'Arco C, Bravim A, Martino MD, Correa L, Silva CV, Lamblet LC, Silva M, de Lima G, Guastelli LR, Barbosa L, dos Santos OF, Edmond MB.[225] Infection control and hospital epidemiology: the official journal of the Society of Hospital Epidemiologists of America 29 (8): 730-735, 2008.	Controlled trial measuring the effect of a feedback intervention on hand hygiene compliance in a step-down unit	Andere Thematik
Marshall C, Kossmann T, Wesselingh S, Spelman D.[226] ANZ journal of surgery 74 (6): 465-469, 2004.	Methicillin-resistant Staphylococcus aureus and beyond: what's new in the world of the golden staph?	Als Zusatzinformation bestellt
Masterton RG, Galloway A, French G, Street M, Armstrong J, Brown E, Cleverley J, Dilworth P, Fry C, Gascoigne AD, Knox A, Nathwani D, Spencer R, Wilcox M.[228] Journal of Antimicrobial Chemotherapy: 5-34, 2008.	Guidelines for the management of hospital-acquired pneumonia in the UK: Report of the working party on hospital-acquired pneumonia of the british society for antimicrobial chemotherapy.	Als Zusatzinformation bestellt
Mastoraki A, Kriaras I, Douka E, Mastoraki S, Stravopodis G, Geroulanos S.[229] Interactive cardiovascular and thoracic surgery 7 (3): 452-456, 2008.	Methicillin-resistant Staphylococcus aureus preventing strategy in cardiac surgery.	Design
Matouskova I, Janout V.[230] Biomedical papers of the Medical Faculty of the University Palacký, Olomouc, Czechoslovakia 152 (2): 191-202, 2008.	Current knowledge of methicillin-resistant Staphylococcus aureus and community-associated methicillin-resistant Staphylococcus aureus.	Design
Mellmann A, Friedrich AW, Rosenkötter N, Rothgänger J, Karch H, Reintjes R, Harmsen D.[234] PLoS medicine 3 (3): e33, 2006.	Automated DNA sequence-based early warning system for the detection of methicillin-resistant Staphylococcus aureus outbreaks.	Andere Thematik
Metan G, Zarakolu P, Unal S.[235] The Journal of hospital infection 61 (2): 93-99, 2005.	Rapid detection of antibacterial resistance in emerging Gram-positive cocci.	Andere Thematik
Mikkelsen J, Reime MH, Harris AK.[237] Nurse education today 28 (6): 664-671, 2008.	Nursing students' learning of managing cross-infections – scenario-based simulation training versus study groups	Andere Thematik

Tabelle 69: Ausgeschlossene medizinische Literatur – Fortsetzung

Mimica MJ, Berezin EN, Carvalho R de Lima Bigelli, Schneider E, Caiaffa-Filho HH.[238] Journal of Pediatric Infectious Diseases: 47-50, 2008.	Evaluation of accuracy and cost of four different methods for detection of methicillin resistance in Staphylococcus aureus isolates from pediatric patients hospitalized in Brazil.	Volltext nicht beschaffbar
Misset B, Timsit JF, Dumay MF, Garrouste M, Chalfine A, Flouriot I, Goldstein F, Carlet J.[239] Intensive care medicine: 395-400, 2004.	A continuous quality-improvement program reduces nosocomial infection rates in the ICU.	Andere Thematik
Moellering RC, Graybill JR, McGowan JE, Corey L.[240] American journal of infection control 35 (9): S1-23, 2007.	Antimicrobial resistance prevention initiative – an update: proceedings of an expert panel on resistance.	Als Zusatzinformation bestellt
Mullaney PJ, Munthali P, Vlachou P, Jenkins D, Rathod A, Entwisle J, Vlachou P.[243] Clinical Radiology: 694-698, 2007.	How clean is your probe? Microbiological assessment of ultrasound transducers in routine clinical use, and cost-effective ways to reduce contamination	Andere Thematik
Muller A, Talon D, Potier A, Belle E, Cappelier G, Bertrand X.[244] Critical care (London, England) 9 (3): R246-R250, 2005.	Use of intranasal mupirocin to prevent methicillin-resistant Staphylococcus aureus infection in intensive care units.	Design
N. N.[247] Krankenhaushygiene und Infektionsverhutung: 32-37, 2004.	Ausbruchmanagement und strukturiertes Vorgehen bei gehäuftem Auftreten nosokomialer Infektionen Outbreak management and structured procedure for frequently occurring nosocomial infections: Recommendations.	Als Zusatzinformation bestellt
N. N.[250] Klinikarzt: XII-XIII, 2004.	Problemkeim MRSA: Die wirklichkeit in Deutschland The MRSA problem organisms: The reality in Germany.	Als Zusatzinformation bestellt
N. N.[251] Pharmaceutical Journal, 2005.	High antibiotic use is associated with high levels of MRSA in European hospitals.	Als Zusatzinformation bestellt
N. N.[253] Evidence-Based Healthcare and Public Health: 117-118, 2005.	Single rooms, isolation wards, and nursing cohorts help to control MRSA colonisation and infection in hospitals.	Volltext nicht beschaffbar
N. N. [256] Consultant, 2007.	MRSA prevalence higher than expected.	Volltext nicht beschaffbar
N. N. [257] GMS Krankenhaushygiene Interdisziplinär, 2007.	Prävention postoperativer Infektionen im Operationsgebiet Empfehlung der Kommission für Krankenhaushygiene und Infektionsprävention beim Robert Koch-Institut.	Als Zusatzinformation bestellt
N. N.[248] Drugs and Therapy Perspectives: 22-26, 2004.	Do antimicrobial control programmes have a positive effect on patient outcomes?	Design
N. N.[249] The Lancet infectious diseases 4 (12): 713, 2004.	Hospital hygiene sweeps resistance under the carpet.	Als Zusatzinformation bestellt
N. N.[252] Pharmaceutical Journal: 287, 2005.	Hospital admission MRSA tests to be piloted.	Design
N. N.[254] Clinical Microbiology and Infection 12 (Suppl. 9): 1-36, 2006.	Proceedings of the International Forum on Antibiotic Resistance, 2005	Literatur nicht ermittelbar
N. N.[258] Journal of Hospital Infection 69 (3): 203-314, 2008.	Special Edition: Surveillance of hospital acquired infection.	Literatur nicht ermittelbar

Tabelle 69: Ausgeschlossene medizinische Literatur – Fortsetzung

Nicolay CR.[261] International Journal of Surgery: 53-65, 2006.	Hand hygiene: An evidence-based review for surgeons	Volltext nicht beschaffbar
Nsira SB, Dupuis M, Leclercq R.[262] International Journal of Antimicrobial Agents: 561-564, 2006.	Evaluation of MRSA Select, a new chromogenic medium for the detection of nasal carriage of methicillin-resistant Staphylococcus aureus.	Andere Thematik
Orendi J.[265] Lancet 371 (9622): 1401-1402, 2008.	Health-care organisation, hospital-bed occupancy, and MRSA.	Als Zusatzinformation bestellt
Orendi JM.[266] The Journal of hospital infection 71 (1): 98-99, 2009.	MRSA screening: operational strategies	Design
Ornskov D, Kolmos B, Bendix Horn P, Nederby Nielsen J, Brandslund I, Schouenborg P.[267] Clinical microbiology and infection: the official publication of the European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases 14 (1): 22-28, 2008.	Screening for methicillin-resistant Staphylococcus aureus in clinical swabs using a high-throughput real-time PCR-based method.	Andere Thematik
Ott M, Shen J, Sherwood S.[268] AORN journal 81 (2): 361-364, 367, 2005.	Evidenced-based practice for control of methicillin-resistant Staphylococcus aureus.	Als Zusatzinformation bestellt
Owais A, Alhadethi S, Davies J, Aldoori M.[269] Annals of the Royal College of Surgeons of England, 2007.	MRSA contamination.	Als Zusatzinformation bestellt
Palavecino E.[270] Methods in molecular biology (Clifton, N. J.) 391: 1-19, 2007.	Clinical, epidemiological, and laboratory aspects of methicillin-resistant Staphylococcus aureus (MRSA) infections.	Als Zusatzinformation bestellt
Panknin HT.[271] Krankenhauspharmazie: 118-119, 2006.	Nosokomiale infektionen: Reduktion durch hygienemaßnahmen und fortlaufende surveillance Nosocomial infections: Reduction by hygienic measures and continuous surveillance.	Als Zusatzinformation bestellt
Pastila S, Sammalkorpi KT, Vuopio-Varkila J, Kontiainen S, Ristola MA.[272] The Journal of hospital infection 58 (3): 180-186, 2004.	Control of methicillin-resistant Staphylococcus aureus outbreak involving several hospitals.	Design
Patel M; WeinheimerJD; Waites KB, Baddley JW[273] Infection control and hospital epidemiology: the official journal of the Society of Hospital Epidemiologists of America 29 (6): 503-509, 2008.	Active surveillance to determine the impact of methicillin-resistant Staphylococcus aureus colonization on patients in intensive care units of a Veterans Affairs Medical Center	Andere Thematik
Perogamvros A, Varkaris D, Filopoulou S, Katsikas Z, Chadiari N, Sakellaropoulou P, Xenitidou D, Lioni L.[274] Acta Microbiologica Hellenica: 103-110, 2006.	Nasal carriage of S. aureus by hospital personnel and its importance as a cause of infection.	Volltext nicht beschaffbar
Peterson LR, Singh K.[275] Archives of internal medicine: 274-276, 2006.	Universal patient disinfection as a tool for infection control: Rub-a-dub-dub, no need for a tub.	Design und Thematik (VRE)
Picheansathian W.[277] International Journal of Nursing Practice 2004; 10: 3-9.	A systematic review on the effectiveness of alcohol based solutions for hand hygiene.	Andere Thematik

Tabelle 69: Ausgeschlossene medizinische Literatur – Fortsetzung

Poutanen SM, Vearncombe M, McGeer AJ, Gardam M, Large, G, Simor AE.[279] Infection control and hospital epidemiology: the official journal of the Society of Hospital Epidemiologists of America 26 (2): 134-137, 2005.	Nosocomial acquisition of methicillin-resistant Staphylococcus aureus during an outbreak of severe acute respiratory syndrome.	Design
Raboud J, Saskin R, Simor A, Loeb M, Green K, Low DE, McGeer A.[280] Infection control and hospital epidemiology: the official journal of the Society of Hospital Epidemiologists of America 26 (7):607-615, 2005.	Modeling transmission of methicillin-resistant Staphylococcus aureus among patients admitted to a hospital.	Design
Rahbar M, Yaghoobi M, Fattahi A.[281] Pakistan Journal of Medical Sciences: 442-445, 2006.	Comparison of different laboratory methods for detection of methicillin resistant Staphylococcus aureus.	Andere Thematik
Rao GG, Osman M, Johnson L, Ramsey D, Jones S, Fidler H.[282] The Journal of hospital infection 58 (1):81-83, 2004.	Prevention of percutaneous endoscopic gastrostomy site infections caused by methicillin-resistant Staphylococcus aureus.	Design
Reichardt C, Chaberny I, Deegener K, Gastmeier P.[283]	Nosocomial MRSA infections-at what costs?	Design
Robert Koch Institut.[290] Chemotherapie Journal: 1-7, 2006.	Fachtagung der AG nosokomiale infektionen am RKI zur intensivierung der umsetzung von präventionsstrategien bei MRSA Specialist meeting of the working group nosocomial infections at the Robert Koch Institute on speeding up implementation of preventive strategies in MRSA.	Als Zusatzinformation bestellt
Roberts S, Upton A, Morris A, Woodhouse A.[293] New Zealand Medical Journal, 2005.	Hand-hygiene practices of medical staff: Room for improvement [4].	Als Zusatzinformation bestellt
Rogues AM, Dumartin C, Amadéo B, Venier AG, Marty N, Parneix P, Gachie JP.[294] Infection control and hospital epidemiology: the official journal of the Society of Hospital Epidemiologists of America 28 (12): 1389-1395, 2007.	Relationship between rates of antimicrobial consumption and the incidence of antimicrobial resistance in Staphylococcus aureus and Pseudomonas aeruginosa isolates from 47 French hospitals.	Als Zusatzinformation bestellt
Romero DV, Treston J, O'Sullivan AL.[295] Advances in skin & wound care 19 (6): 328-333, quiz, 2006.	Hand-to-hand combat: Preventing MRSA infection.	Als Zusatzinformation bestellt
Rosenthal VD, Maki DG, Salomao R, Álvarez-Moreno C, Mehta Y, Higuera F, Cuellar LE, Arikan ÖA, Abouqal R, Leblebicioglu H.[297] Annals of internal medicine: 582-591, 2006.	Device-associated nosocomial infections in 55 intensive care units of 8 developing countries.	Andere Thematik
Rutala WA, Weber DJ.[300] American journal of infection control: 226-231, 2004.	The benefits of surface disinfection.	Als Zusatzinformation bestellt
Sanders S.[302] North and West London Journal of General Practice: 6-7, 2006.	The stethoscope in general practice: Is it a vector for MRSA, and does it constitute a health hazard?	Literatur nicht ermittelbar

Tabelle 69: Ausgeschlossene medizinische Literatur – Fortsetzung

Schuenck RP, Dadalti P, Silva MG, Fonseca LS, Santos KR.[307] Journal of chemotherapy (Florence, Italy) 16 (5): 453-458, 2004.	Oxacillin- and mupirocin-resistant Staphylococcus aureus: in vitro activity of silver sulphadiazine and cerium nitrate in hospital strains.	Andere Thematik
Schuenck RP, Lourenco MC, Iório NL, Ferreira AL; Nouér SA, Santos KR.[308] Research in microbiology 157 (10): 971-975, 2006.	Improved and rapid detection of methicillin-resistant Staphylococcus aureus nasal carriage using selective broth and multiplex PCR.	Andere Thematik
Shams WE, Rapp RP.[310] Orthopedics 27 (6): 565-568, 2004.	Methicillin-resistant staphylococcal infections: an important consideration for orthopedic surgeons.	Andere Thematik
Shimomura R, Tsutsumi Y.[311] Seminars in diagnostic pathology 24 (4): 217-226, 2007.	Histochemical identification of methicillin-resistant Staphylococcus aureus: contribution to preventing nosocomial infection.	Als Zusatzinformation bestellt
Simmons N.[312] Lancet: 2098, 2007.	War on white coats.	Andere Thematik
Sitzmann F.[314] Journal fur Anasthesie und Intensivbehandlung: 234-237, 2006.	„Vieles liegt in menschen-hand“: Die (un)-heimliche macht der MRSA – Aktuelle hygienekonzepte ”Much lies in the human hand”: The (in)-credible power of MRSA – Current hygienic concepts.	Andere Thematik
Smith RL.[315] Current opinion in infectious diseases: 323-326, 2006.	Prevention of infection in the intensive care unit.	Als Zusatzinformation bestellt
Smith SJ, Knouse MC, Wasser T.[316] Journal of Clinical Outcomes Management: 223-226, 2006.	Prevalence of bacterial pathogens on physician handheld computers	Volltext nicht beschaffbar
Stegemann KH.[317] Krankenhaushygiene und Infektionsverhutung: 138-140, 2007.	Umgebungskontamination bei isolierten patienten. Environmental surface contamination by patients in contact isolation.	Design
Stein GE.[318] Pharmacotherapy 25 (2): 44S-54S, 2005.	Antimicrobial resistance in the hospital setting: Impact, trends, and infection control measures.	Als Zusatzinformation bestellt
Strohal R, Schelling M, Takacs M, Jurecka W, Gruber U, Offner F.[321] The Journal of hospital infection 60 (3): 226-230, 2005.	Nanocrystalline silver dressings as an efficient anti-MRSA barrier: a new solution to an increasing problem.	Design
Struelens MJ, Denis O.[323] Critical Care 10(2): 128, 2006.	Rapid molecular detection of methicillin-resistant Staphylococcus aureus: A cost-effective tool for infection control in critical care?	Design
Struelens MJ.[322] Clinical Microbiology and Infection 12(s9): 23-26, 2006.	Rapid identification of methicillin-resistant Staphylococcus aureus (MRSA) and patient management.	Andere Thematik
Tacconelli E.[325] Clinical microbiology and infection: the official publication of the European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases 14 (5), 407-410, 2008.	Methicillin-resistant Staphylococcus aureus: risk assessment and infection control policies.	Design
Tai CC, Nirvani AA, Holmes A, Hughes SP.[326] International orthopaedics 28 (1): 32-35, 2004.	Methicillin-resistant Staphylococcus aureus in orthopaedic surgery.	Andere Thematik

Tabelle 69: Ausgeschlossene medizinische Literatur – Fortsetzung

Talon D, Excoffon L, Tiv M, Pinçon AL, Gbaguidi-Haoré H, Bertrand X.[327] British Journal of Infection Control 9 (5): 10-14, 2008.	Environmental reservoirs of meticillin resistant Staphylococcus aureus in patients' rooms: potential impact on care practices.	Volltext nicht beschaffbar
Tambyah PA, Kumarasinghe G.[328] Annals of the Academy of Medicine, Singapore 37 (10), 855-860, 2008.	Methicillin-resistant Staphylococcus aureus control at the National University Hospital, Singapore: a historical perspective.	Design
Tanner BD.[329] American journal of infection control 37 (1): 20-27, 2009.	Reduction in infection risk through treatment of microbially contaminated surfaces with a novel, portable, saturated steam vapor disinfection system	Andere Thematik
Thompson A.[331] New Zealand Journal of Medical Laboratory Science: 49-56, 2004.	The implications of methicillin resistant Staphylococcus aureus and why we should keep it out of hospitals.	Als Zusatzinformation bestellt
Thompson G, Blackwood B, McMullan R, Alderdice FA, Trinder TJ, Lavery GG, McAuley DF.[332] Research protocol. BMC infectious diseases 8: 161, 2008.	A randomized controlled trial of tea tree oil (5 %) body wash versus standard body wash to prevent colonization with methicillin-resistant Staphylococcus aureus (MRSA) in critically ill adults	Design – nur das Studienprotokoll ist erhältlich
Trampuz A, Widmer AF.[333] Mayo Clinic Proceedings, 109-116, 2004.	Hand Hygiene: A Frequently Missed Life-saving Opportunity during Patient Care.	Als Zusatzinformation bestellt
Trick WE, Weinstein RA, DeMarais PL, Tomaska W, Nathan C, McAllister SK, Hageman JC, Rice TW, Westbrook G, and. Jarvis WR.[334] Journal of the American Geriatrics Society 52 (12): 2003-2009, 2004.	Comparison of routine glove use and contact-isolation precautions to prevent transmission of multidrug-resistant bacteria in a long-term care facility.	Volltext nicht beschaffbar/selbst über Verlag bestellbar
Trillis F, Eckstein EC, Budavich R, Pultz MJ, Donskey CJ.[335] Infection control and hospital epidemiology: the official journal of the Society of Hospital Epidemiologists of America 29 (11): 1074-1076, 2008.	Contamination of hospital curtains with healthcare-associated pathogens	Andere Thematik
Uçkay I, Sax H, Iten A, Camus V, Renzi G, Schrenzel J, Perrier A, Pittet D.[336] Infection control and hospital epidemiology: the official journal of the Society of Hospital Epidemiologists of America 29 (11): 1077-1079, 2008.	Effect of screening for methicillin-resistant Staphylococcus aureus carriage by polymerase chain reaction on the duration of unnecessary preemptive contact isolation.	Andere Thematik
Valenti AJ.[337] Infection Control and Hospital Epidemiology, 225-227, 2006.	Towns, gowns, and gloves: The status of infection control in community hospitals.	Design
Vietri NJ, Dooley DP, Davis CE Jr, Longfield JN, Meier PA, Whelen AC.[339] American journal of infection control 32 (5): 262-267, 2004.	The effect of moving to a new hospital facility on the prevalence of methicillin-resistant Staphylococcus aureus.	Design
Wagenlehner FM, Naber KG, Bambl E, Raab U, Wagenlehner C, Kahlau D, Höller C, Witte W, Weidner W, Lehn N, Harbarth S, Linde HJ.[342] The Journal of hospital infection 67 (2): 114-120, 2007.	Management of a large healthcare-associated outbreak of Panton-Valentine leucocidin-positive meticillin-resistant Staphylococcus aureus in Germany.	Als Zusatzinformation bestellt
Wagenvoort JHT, Van Cruijs MFHA, Meuwissen CTM, Gronenschild JMH, De Brauwer EIGB.[343] European Journal of Clinical Microbiology and Infectious Diseases: 155-160, 2006.	Comparison of an enrichment broth-enhanced commercial PCR procedure versus bacteriological culture for separating non-colonized from suspected or colonized MRSA individuals.	Andere Thematik

Tabelle 69: Ausgeschlossene medizinische Literatur – Fortsetzung

Walker S, Peto TEA, O'Connor L, Crook DW, Wyllie D.[346] PLoS ONE, 2008.	Are there better methods of monitoring MRSA control than bacteraemia surveillance? An observational database study.	Andere Thematik
Wang L, Barrett JF.[347] Methods in molecular biology (Clifton, N. J.) 391: 209-225, 2007.	Control and prevention of MRSA infections.	Als Zusatzinformation bestellt
Warren DK, Guth RM, Coopersmith CM, Merz LR, Zack JE, Fraser VJ.[348] Critical Care Medicine 35 (2): 430-434, 2007.	Impact of a methicillin-resistant Staphylococcus aureus active surveillance program on contact precaution utilization in a surgical intensive care unit.	Andere Thematik
Washer LL, Chenoweth CE.[349] Journal of Clinical Outcomes Management, 333-341, 2006.	Infection control strategies for methicillin-resistant staphylococcus aureus and vancomycin-resistant enterococcus: What is the evidence?	Volltext nicht beschaffbar
Weber CJ.[350] Urologic nursing: official journal of the American Urological Association Allied 28 (2): 143-145, 2008.	Update on methicillin-resistant Staphylococcus aureus (MRSA).	Als Zusatzinformation bestellt
Weiß J.[351] Gesundheitsokonomie und Qualitatsmanagement: 246, 2008.	Krankenhaushygiene – MRSA-screening: Erhoffter erfolg bleibt aus Hospital hygiene – MRSA screening: The success hoped for does not materialize.	Design
Wendt C, Schinke S, Württemberger M, Oberdorfer K, Bock-Hensley O, von Baum H.[352] Infection control and hospital epidemiology: the official journal of the Society of Hospital Epidemiologists of America 28 (9): 1036-1043, 2007.	Value of whole-body washing with chlorhexidine for the eradication of methicillin-resistant Staphylococcus aureus: a randomized, placebo-controlled, double-blind clinical trial.	Andere Thematik
Wenzel RP.[353] Infection control and hospital epidemiology: the official journal of the Society of Hospital Epidemiologists of America 29 (11): 1012-1018, 2008.	Screening for MRSA: a flawed hospital infection control intervention.	Andere Thematik
Westh H, Zinn CS, Rosdahl VT.[356] Microbial drug resistance (Larchmont, N. Y.) 10 (2): 169-176, 2004.	An international multicenter study of antimicrobial consumption and resistance in Staphylococcus aureus isolates from 15 hospitals in 14 countries.	Andere Thematik
Wick JY.[358] Consultant Pharmacist, 467-480, 2006.	Infection control and the long-term care facility.	Design
Widmer AF, Dangel M.[359] Infection Control and Hospital Epidemiology: 207-209, 2004.	Alcohol-based Handrub: Evaluation of Technique and Microbiological Efficacy with International Infection Control Professionals.	Andere Thematik
Wigglesworth N, Wilcox MH.[360] The Journal of hospital infection 63 (2): 156-161, 2006.	Prospective evaluation of hospital isolation room capacity.	Design
Wilson AP, Hayman S, Whitehouse T, Cepeda J, Kibbler C, Shaw S, Zelaya C, Cookson B, Singer M, Bellingan G.[361] Critical Care Medicine 35 (10): 2275-2279, 2007.	Importance of the environment for patient acquisition of methicillin-resistant Staphylococcus aureus in the intensive care unit: a baseline study.	Andere Thematik
Wilson AP, Ostro P, Magnussen M and Cooper B.[362] American journal of infection control 36 (10): e19-e25, 2008.	Laboratory and in-use assessment of methicillin-resistant Staphylococcus aureus contamination of ergonomic computer keyboards for ward use.	Volltext nicht beschaffbar

Tabelle 69: Ausgeschlossene medizinische Literatur – Fortsetzung

Wilson JA, Loveday HP, Hoffman PN, Pratt RJ.[363] Journal of Hospital Infection: 301-307, 2007.	Uniform: an evidence review of the microbiological significance of uniforms and uniform policy in the prevention and control of healthcare-associated infections. Report to the Department of Health (England).	Andere Thematik
Witte F.[365] Hygiene + Medizin: 168-169, 2005.	Eradikation von MRSA bei krankenhausmitarbeitern Eradication of MRSA in hospital personnel.	Gehört zu 0493
Woollard KV.[367] The Medical journal of Australia 184 (5): 253, 2006.	Efficacy of an alcohol/chlorhexidine hand hygiene program in a hospital with high rates of nosocomial methicillin-resistant Staphylococcus aureus (MRSA) infection.	Design/Kommentar
Wright CL, Snelling AM, Newton L, Kerr KG.[368] British Journal of Intensive Care: 64-67, 2008.	Water-associated nosocomial infections.	Andere Thematik
Yamada H, Tateishi M, Harada K, Ohashi T, Shimizu T, Atsumi T, Komagata Y, Iijima H, Komiyama K, Watanabe H, Hara Y, Ohashi K.[369] Journal of the American Medical Directors Association 7 (2): 79-83, 2006.	A randomized clinical study of tea catechin inhalation effects on methicillin-resistant Staphylococcus aureus in disabled elderly patients	Andere Thematik
Yeung JWK, Tam WWS, Wong TW.[370] Hong Kong Practitioner: 157-163, 2007.	A review of the evidence for hand hygiene in different clinical and community settings for family physicians.	Design
Zanni GR.[371] Consultant Pharmacist: 438-444, 2008.	Hand hygiene: More than just hands.	Design
Zeeshan M, Jabeen K, Khan E, Irfan S, Ibrahim S, Parween Z, Zafar A.[372] Journal of the College of Physicians and Surgeons-Pakistan: 17(11): 666-670.	Comparison of different phenotypic methods of detection of methicillin resistance in Staphylococcus aureus with the molecular detection of mec-A gene.	Andere Thematik
Ziegler R, Geis A,. Just HM. [373] Klinikarzt: 25-28, 2004.	Zehn Jahre MRSA-Erfahrung an einem Großklinikum – Konsequentes Hygiene-Management Zahlt Sich aus A Ten-year Experience with MRSA in Hospital – Consequent Infection Control Policy Pays off.	Als Zusatzinformation bestellt
Zinn GC, Tabori E.[374] Klinikarzt: 29-34, 2004.	Externe Hygieneberatung – Effiziente und Bezahlbare Lösung des MRSA-Problems External Infection Control Consulting and MRSA – An Efficient and Affordable Answer to the MRSA-Problem.	Als Zusatzinformation bestellt
Zoutman DE, Ford BD.[375] American journal of infection control 33 (1): 1-5, 2005.	The relationship between hospital infection surveillance and control activities and antibiotic-resistant pathogen rates	Design
Zoysa H de, Morecroft E.[87] Anaesthesia and Intensive Care Medicine: 453-456, 2007.	Cleaning, disinfection and sterilization of equipment.	Volltext nicht beschaffbar
Zvonar R.[376] Canadian Pharmacists Journal: 30-31, 2005.	MRSA: Why is it bugging us?	Als Zusatzinformation bestellt

8.5 Tabelle zu der ökonomisch ausgeschlossenen Literatur

Tabelle 70: Ausgeschlossene ökonomische Literatur

Autor, Quelle	Titel	Ausschlussgrund
Cerrato S, Grau and OF Quirante.[140] Enfermedades Infecciosas y Microbiologia Clinica Monografias 5 (5): 30-38, 2006.	Cost of antimicrobial resistance in hospitals.	Literatur nicht ermittelbar
Clancy M, Graepler A, Wilson M, Douglas I, Johnson J, Price CS.[57] Infection Control and Hospital Epidemiology 27 (10): 1009-1017, 2006.	Active screening in high-risk units is an effective and cost-avoidant method to reduce the rate of methicillin-resistant Staphylococcus aureus infection in the hospital (Provisional abstract).	Design
Gould M.[139] International Journal of Antimicrobial Agents 28 (5): 379-384, 2006.	Costs of hospital-acquired methicillin-resistant Staphylococcus aureus (MRSA) and its control	Volltext nicht beschaffbar
Hassan K, Koh C, Karunaratne D, Hughes C, Giles SN.[164] Annals of the Royal College of Surgeons of England 89 (7): 668-671, 2007.	Financial implications of plans to combat methicillin-resistant Staphylococcus aureus (MRSA) in an orthopaedic department (Brief record).	Design
Heinen-Kammerer T, Karig I, Irrgang V, Rychlik R.[166] Krankenhauspharmazie: 345-350, 2006.	Prävalenz, Krankheitslast und -kosten multiresistenter Erreger in Deutschland. Prevalence, burden and costs of infections with multiresistent microorganisms in Germany.	Andere Thematik
Kanerva M, Blom M, Tuominen U, Kolho E, Anttila VJ, Vaara M, Virolainen-Julkunen A, and Lyytikainen O.[192] Journal of Hospital Infection 66 (1): 22-28, 2007.	Costs of an outbreak of methicillin-resistant Staphylococcus aureus	Volltext nicht beschaffbar
Mimica MJ, Berezin EN, Carvalho R de Lima Bigelli, Schneider E, Caiaffa-Filho HH.[238] Journal of Pediatric Infectious Diseases: 47-50, 2008.	Evaluation of accuracy and cost of four different methods for detection of methicillin resistance in Staphylococcus aureus isolates from pediatric patients hospitalized in Brazil.	Volltext nicht beschaffbar
MurilloJ, Tsang P.[245] MLO: medical laboratory observer 40 (11): 20, 22, 24, 2008.	Faster laboratory detection of MRSA translates to cost savings for hospital.	Design

8.6 Checklisten

8.6.1 Checkliste systematischer Reviews und Metaanalysen

Tabelle 71: Checkliste systematischer Reviews und Metaanalysen

Systematische Reviews und Meta-Analysen				
Bericht-Nr.:				
Referenz-Nr.: **Titel:** **Autoren:** **Quelle:**				
Das vorliegende Dokument enthält: qualitative Informationssynthesen ☐ quantitative Informationssynthesesen ☐				
		ja	**nein**	**?**
Klas	**A Fragestellung**			
QA	1. Ist die Forschungsfrage relevant für die eigene Fragestellung	☐	☐	☐
Klas	**B Informationsgewinnung**			
	1. Dokumentation der Literaturrecherche:			
QA	a) Wurden die genutzten Quellen dokumentiert?	☐	☐	☐
QB	b) Wurden die Suchstrategien dokumentiert?	☐	☐	☐
QB	2. Wurden Einschlußkriterien definiert?	☐	☐	☐
QB	3. Wurden Ausschlußkriterien definiert?	☐	☐	☐

Tabelle 71: Checkliste systematischer Reviews und Metaanalysen – Fortsetzung

	C Bewertung der Informationen			
	1. Dokumentation der Studienbewertung:			
QA	a) Wurden Validitätskriterien berücksichtigt?	☐	☐	☐
QB	b) Wurde die Bewertung unabhängig von mehreren Personen durchgeführt?	☐	☐	☐
QC	c) Sind ausgeschlossene Studien mit ihren Ausschlußgründen dokumentiert?	☐	☐	☐
QC	2. Ist die Datenextraktion nachvollziehbar dokumentiert?	☐	☐	☐
QC	3. Erfolgte die Datenextraktion von mehreren Personen unabhängig?	☐	☐	☐
	D Informationssynthese			
	1. Quantitative Informationssynthesen:	☐	☐	☐
QA	a) Wurde das Meta-Analyse-Verfahren angegeben?	☐	☐	☐
QB	b) Wurden Heterogenitätstestungen durchgeführt?	☐	☐	☐
QC	c) Sind die Ergebnisse in einer Sensitivitätsanalyse auf Robustheit überprüft?	☐	☐	☐
	3. Qualitative Informationssynthesen:			
QA	a) Ist die Informationssynthese nachvollziehbar dokumentiert?	☐	☐	☐
QB	b) Gibt es eine Bewertung der bestehenden Evidenz?	☐	☐	☐
	E Schlußfolgerungen			
QB	1. Wird die Forschungsfrage beantwortet?	☐	☐	☐
QB	2. Wird die bestehende Evidenz in den Schlußfolgerungen konsequent umgesetzt?	☐	☐	☐
QA	3. Werden methodisch bedingte Limitationen der Aussagekraft kritisch diskutiert?	☐	☐	☐
I	4. Werden Handlungsempfehlungen ausgesprochen?	☐	☐	☐
I	5. Gibt es ein Grading der Empfehlungen?	☐	☐	☐
I	5. Wird weiterer Forschungsbedarf identifiziert?	☐	☐	☐
I	6. Ist ein "Update" des Review eingeplant?	☐	☐	☐
	F Übertragbarkeit der internationalen / ausländischen Ergebnisse und Schlußfolgerungen			
	Bestehen Unterschiede hinsichtlich der / des:	☐	☐	☐
	a) Epidemiologie der Zielkondition?	☐	☐	☐
	b) Entwicklungsstandes der Technologie?	☐	☐	☐
	c) Indikationsstellung? ****	☐	☐	☐
	d) Versorgungskontexte, -bedingungen, -prozesse?	☐	☐	☐
	e) Vergütungssysteme?	☐	☐	☐
	f) Sozioökonomischen Konsequenzen?			
	g) Patienten- und Providerpräferenzen?	☐	☐	☐
Abschließende Beurteilung: Die vorliegende Publikation wird: berücksichtigt ☐ ausgeschlossen ☐				

8.6.2 Checkliste medizinische Primärstudien

Tabelle 72: Checkliste medizinischer Primärstudien

	Primärstudien (RCTs / Fall-Kontrollstudien / Kohortenstudien / Längsschnittstudien / Fallserien						
Bericht Nr.:							
Titel: **Autoren:** **Quelle:**							
Dokumenttyp	RCT: ☐	Kohortenstudie: ☐	Fall-Kontrollstudie: ☐	Längsschnitt-studie: ☐			
	Fallserie: ☐	Andere: ☐					
Klas	**A Auswahl der Studienteilnehmer**				**Ja**	**Nein**	**?**
QA	1. Sind die Ein- und Ausschlußkriterien für Studienteilnehmer ausreichend / eindeutig definiert?				☐	☐	☐
QA	2. Wurden die Ein-/ Ausschlußkriterien vor Beginn der Intervention festgelegt?				☐	☐	☐
QA	3. Wurde der Erkrankungsstatus valide und reliabel erfasst?				☐	☐	☐
QBI	4. Sind die diagnostischen Kriterien der Erkrankung beschrieben?				☐	☐	☐
QB	5. Ist die Studienpopulation / exponierte Population repräsentativ für die Mehrheit der exponierten Population bzw. die "Standardnutzer" der Intervention?				☐	☐	☐
QA	6. Bei Kohortenstudien: Wurden die Studiengruppen gleichzeitig betrachtet?				☐	☐	☐

Tabelle 72: Checkliste medizinischer Primärstudien – Fortsetzung

	B Zuordnung und Studienteilnahme			
QA	1. Entstammen die Exponierten / Fälle und Nicht-Exonierten / Kontrollen einer ähnlichen Grundgesamtheit?	☐	☐	☐
QA	2. Sind Interventions-/Exponierten- und Kontroll-/ Nicht-Exponiertengruppen zu Studienbeginn vergleichbar?	☐	☐	☐
QB	3. Erfolgte die Auswahl randomisiert mit einem standardisierten Verfahren?	☐	☐	☐
QC	4. Erfolgte die Randomisierung blind?	☐	☐	☐
QA	5. Sind bekannte / mögliche Confounder zu Studienbeginn berücksichtigt worden?	☐	☐	☐
	C Intervention / Exposition			
QA	1. Wurden Intervention bzw. Exposition valide, reliabel und gleichartig erfasst?	☐	☐	☐
QB	2. Wurden Interventions- / Kontrollgruppen mit Ausnahme der Intervention gleichartig therapiert?	☐	☐	☐
QB	3. Falls abweichende Therapien vorlagen, wurden diese valide und reliabel erfasst?	☐	☐	☐
QA	4. Bei RCTs: Wurden für die Kontrollgruppen Placebos verwendet?	☐	☐	☐
QA	5. Bei RCTs: Wurde dokumentiert wie die Plazebos verabreicht wurden?	☐	☐	☐
	D Studienadministration			
QB	1. Gibt es Anhaltspunkte für ein "Overmatching?	☐	☐	☐
QB	2. Waren bei Multicenterstudien die diagnostischen und therapeutischen Methoden sowie die Outcome-Messung in den beteiligten Zentren identisch?	☐	☐	☐
QA	3. Wurde sichergestellt, dass Studienteilnehmer nicht zwischen Interventions- und Kontrollgruppe wechselten?	☐	☐	☐
	E Outcome Messung			
I	1. Wurden patientennahe Outcome-Parameter verwendet?	☐	☐	☐
QA	2. Wurden die Outcomes valide und reliabel erfasst?	☐	☐	☐
QB	3. Erfolgte die Outcome Messung verblindet?			
QC	4. Bei Fallserien: Wurde die Verteilung prognostischer Faktoren ausreichend erfasst?	☐	☐	☐
	F Drop Outs			
QA	1. War die Response-Rate bei Interventions-/ kontrollgruppen ausreichend hoch bzw. bei Kohortenstudien: konnte ein ausreichend großer Teil der Kohorte über die gesamte Studiendauer verfolgt werden?	☐	☐	☐
QA	2. Wurden die Gründe für Ausscheiden von Studienteilnehmern aufgelistet?			
QB	3. Wurden die Outcomes der Drop-Outs beschrieben und in der Auswertung berücksichtigt?	☐	☐	☐
QB	4. Falls Differenzen gefunden wurden – sind diese signifikant?	☐	☐	☐
QB	5. Falls Differenzen gefunden wurden – sind diese relevant?	☐	☐	☐
	G Statistische Analyse			
QA	1. Sind die beschriebenen analytischen Verfahren korrekt und die Informationen für eine einwandfreie Analyse ausreichend?	☐	☐	☐
QB	2 Wurden für Mittelwerte und Signifkanztests Konfidenzintervalle angegeben?	☐	☐	☐
I	3. Sind die Ergebnisse in graphischer Form präsentiert und wurden die den Graphiken zugrundeliegenden Werte angegeben?	☐	☐	☐
Beurteilung: Die vorliegende Publikation wird: berücksichtigt ☐ ausgeschlossen ☐				

8.6.3 Checkliste gesundheitsökonomische Studien

Tabelle 73: Checkliste gesundheitsökonomischer Studien

Checkliste methodischen Qualität		
Autoren, Titel und Publikationsorgan:	1 = Kriterium erfüllt 1/2 = Kriterium teilweise erfüllt 0 = Kriterium nicht erfüllt nr = nicht relevant	1, ½, 0, nr
Fragestellung 1. Wurde die Fragestellung präzise formuliert? 2. Wurde der medizinische und ökonomische Problemkontext ausreichend dargestellt?		
Evaluationsrahmen 3. Wurden alle in die Studie einbezogenen Technologien hinreichend detailliert beschrieben? 4. Wurden alle im Rahmen der Fragestellung relevanten Technologien verglichen? 5. Wurde die Auswahl der Vergleichstechnologien schlüssig begründet? 6. Wurde die Zielpopulation klar beschrieben? 7. Wurde ein für die Fragestellung angemessener Zeithorizont für Kosten und Gesundheitseffekte gewählt und angegeben? 8. Wurde der Typ der gesundheitsökonomischen Evaluation explizit genannt? 9. Wurden sowohl Kosten als auch Gesundheitseffekte untersucht? 10. Wurde die Perspektive der Untersuchung eindeutig gewählt und explizit genannt?		
Analysemethoden und Modellierung 11. Wurden adäquate statistische Tests/Modelle zur Analyse der Daten gewählt und hinreichend gründlich beschrieben? 12. Wurden in entscheidungsanalytischen Modellen die Modellstruktur und alle Parameter vollständig und nachvollziehbar dokumentiert (in der Publikation bzw. einem technischen Report)? 13. Wurden die relevanten Annahmen explizit formuliert? 14. Wurden in entscheidungsanalytischen Modellen adäquate Datenquellen für die Pfadwahrscheinlichkeiten gewählt und eindeutig genannt?		
Gesundheitseffekte 15. Wurden alle für die gewählte Perspektive und den gewählten Zeithorizont relevanten Gesundheitszustände berücksichtigt und explizit aufgeführt? 16. Wurden adäquate Quellen für die Gesundheitseffektdaten gewählt und eindeutig genannt? 17. Wurden das epidemiologische Studiendesign und die Auswertungsmethoden adäquat gewählt und beschrieben und wurden die Ergebnisse detailliert dargestellt? (falls auf einer einzelnen Studie basierend) 18. Wurden angemessene Methoden zur Identifikation, Extraktion und Synthese der Effektparameter verwendet und wurden sie detailliert beschrieben? (falls auf einer Informationssynthese basierend) 19. Wurden die verschiedenen Gesundheitszustände mit Präferenzen bewertet und dafür geeignete Methoden und Meßinstrumente gewählt und angegeben? 20. Wurden adäquate Quellen der Bewertungsdaten für die Gesundheitszustände gewählt und eindeutig genannt? 21. Wurde die Evidenz der Gesundheitseffekte ausreichend belegt? (s. ggf. entsprechende Kontextdokumente)		
Kosten 22. Wurden die den Kosten zugrunde liegenden Mengengerüste hinreichend gründlich dargestellt? 23. Wurden adäquate Quellen und Methoden zur Ermittlung der Mengengerüste gewählt und eindeutig genannt? 24. Wurden die den Kosten zugrunde liegenden Preisgerüste hinreichend gründlich beschrieben? 25. Wurden adäquate Quellen und Methoden zur Ermittlung der Preise gewählt und eindeutig genannt? 26. Wurden die einbezogenen Kosten anhand der gewählten Perspektive und des gewählten Zeithorizontes schlüssig begründet und wurden alle relevanten Kosten berücksichtigt? 27. Wurden Daten zu Produktivitätsausfallskosten (falls berücksichtigt) getrennt aufgeführt und methodisch korrekt in die Analyse einbezogen? 28. Wurde die Währung genannt? 29. Wurden Währungskonversionen adäquat durchgeführt? 30. Wurden Preisanpassungen bei Inflation oder Deflation adäquat durchgeführt?		

Tabelle 73: Checkliste gesundheitsökonomischer Studien – Fortsetzung

Diskontierung 31. Wurden zukünftige Gesundheitseffekte und Kosten adäquat diskontiert? 32. Wurde das Referenzjahr für die Diskontierung angegeben bzw. bei fehlender Diskontierung das Referenzjahr für die Kosten? 33. Wurden die Diskontraten angegeben? 34. Wurde die Wahl der Diskontraten bzw. der Verzicht auf eine Diskontierung plausibel begründet?	
Ergebnispräsentation 35. Wurden Maßnahmen zur Modellvalidierung ergriffen und beschrieben? 36. Wurden absolute Gesundheitseffekte und absolute Kosten jeweils pro Kopf bestimmt und dargestellt? 37. Wurden inkrementelle Gesundheitseffekte und inkrementelle Kosten jeweils pro Kopf bestimmt und dargestellt? 38. Wurde eine für den Typ der gesundheitsökonomischen Evaluation sinnvolle Maßzahl für die Relation zwischen Kosten und Gesundheitseffekt angegeben? 39. Wurden reine (nicht lebensqualitätsadjustierte) klinische Effekte berichtet? 40. Wurden die relevanten Ergebnisse in disaggregierter Form dargestellt? 41. Wurden populationsaggregierte Kosten und Gesundheitseffekte dargestellt?	
Behandlung von Unsicherheiten 42. Wurden univariate Sensitivitätsanalysen für die relevanten Parameter durchgeführt? 43. Wurden multivariate Sensitivitätsanalysen für die relevanten Parameter durchgeführt? 44. Wurde Sensitivitätsanalysen für die relevanten strukturellen Elemente durchgeführt? 45. Wurden in den Sensitivitätsanalysen realistische Werte oder Wertebereiche bzw. Strukturvarianten berücksichtigt und angegeben? 46. Wurden die Ergebnisse der Sensitivitätsanalysen hinreichend dokumentiert? 47. Wurden adäquate statistische Inferenzmethoden (statistische Tests, Konfidenzintervalle) für stochastische Daten eingesetzt und die Ergebnisse berichtet?	
Diskussion 48. Wurde die Datenqualität kritisch beurteilt? 49. Wurden Richtung und Größe des Einflusses unsicherer oder verzerrter Parameterschätzung auf das Ergebnis konsistent diskutiert? 50. Wurde Richtung und Größe des Einflusses struktureller Modellannahmen auf das Ergebnis konsistent diskutiert? 51. Wurden die wesentlichen Einschränkungen und Schwächen der Studie diskutiert? 52. Wurden plausible Angaben zur Generalisierbarkeit der Ergebnisse gemacht? 53. Wurden wichtige ethische und Verteilungsfragen diskutiert? 54. Wurde das Ergebnis sinnvoll im Kontext mit unabhängigen Gesundheitsprogrammen diskutiert?	
Schlußfolgerungen 55. Wurden in konsistenter Weise Schlußfolgerungen aus den berichteten Daten/Ergebnissen abgeleitet? 56. Wurde eine auf Wissensstand und Studienergebnissen basierende Antwort auf die Fragestellung gegeben?	

Die systematische Bewertung medizinischer Prozesse und Verfahren, *Health Technology Assessment* (HTA), ist mittlerweile integrierter Bestandteil der Gesundheitspolitik. HTA hat sich als wirksames Mittel zur Sicherung der Qualität und Wirtschaftlichkeit im deutschen Gesundheitswesen etabliert.

Seit Einrichtung der Deutschen Agentur für HTA des DIMDI (DAHTA) im Jahr 2000 gehören die Entwicklung und Bereitstellung von Informationssystemen, speziellen Datenbanken und HTA-Berichten zu den Aufgaben des DIMDI.

Im Rahmen der Forschungsförderung beauftragt das DIMDI qualifizierte Wissenschaftler mit der Erstellung von HTA-Berichten, die Aussagen machen zu Nutzen, Risiko, Kosten und Auswirkungen medizinischer Verfahren und Technologien mit Bezug zur gesundheitlichen Versorgung der Bevölkerung. Dabei fallen unter den Begriff Technologie sowohl Medikamente als auch Instrumente, Geräte, Prozeduren, Verfahren sowie Organisationsstrukturen. Vorrang haben dabei Themen, für die gesundheitspolitischer Entscheidungsbedarf besteht.

DIMDI
Deutsches Institut für Medizinische Dokumentation und Information