

Aus der Klinik und Poliklinik für Chirurgie
der Universität Würzburg
Direktor: Professor Dr. med. C.-T. Germer

**Die Bedeutung nosokomialer Infektionen bei der Therapie
von
chirurgischen und
anästhesiologischen Intensivpatienten**

Inaugural - Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde der
Medizinischen Fakultät
der
Julius-Maximilians-Universität Würzburg

vorgelegt von
Matthias Weiß
aus Würzburg

Würzburg, Oktober 2012

Referent: Prof. Dr. med. A. Thiede

Korreferent: Prof. Dr. med. W. Kenn

Dekan: Prof. Dr. med. M. Frosch

Tag der mündlichen Prüfung: 10.07.2013

Der Promovend ist Arzt

**Meinen Eltern
und Großeltern**

Inhaltsverzeichnis

1	Einleitung	1
1.1	Begriffsdefinitionen.....	2
1.1.1	Bakteriämie.....	2
1.1.2	Infektion ↔ Kolonisation.....	2
1.1.3	Sepsis (SIRS <i>mit</i> zugrunde liegender Infektion)	2
1.1.4	Schwere Sepsis	2
1.1.5	Septischer Schock.....	3
1.1.6	SIRS (<i>engl.</i> Severe Inflammatory Response Syndrome).....	3
1.2	Score-Systeme	4
1.3	Fragestellung	5
2	Methodik.....	6
2.1	Erhobene Daten am Aufnahmetag.....	7
2.2	Erhobene Daten im Verlauf des Intensivstationsaufenthaltes	8
2.3	Statistische Methoden.....	8
3	Ergebnisse.....	11
3.1	Alter und Geschlecht	11
3.2	Outcome	13
3.2.1	Demographie und Outcome.....	13
3.3	Infekte.....	14
3.3.1	Demographie und Infekte	15
3.3.2	Outcome und Infekte	17
3.4	Betroffenes Organsystem	18
3.4.1	Demographie und betroffenes Organsystem	21
3.4.2	Outcome und betroffenes Organsystem	24
3.5	Erreger	27
3.5.1	Demographie und Erregertyp	32
3.5.2	Outcome und Erregertyp	34
3.6	Therapie	35
3.6.1	Alter, Geschlecht und Therapie	36
3.6.2	Outcome und Therapie	37
3.6.3	Infekte und Therapie.....	38
3.6.4	Betroffenes Organsystem und Therapie	39
3.7	Komplikationen	40
3.7.1	Outcome und Komplikationen	41
3.7.2	Betroffenes Organsystem und Komplikationen	42
3.7.3	Erreger und Komplikationen	43
3.7.4	Therapie und Komplikationen	46
3.8	Klinikdauer	47
3.8.1	Demographie und Klinikdauer	47
3.8.2	Outcome und Klinikdauer	48
3.8.3	Infekt und Klinikdauer	50
3.8.4	Erregertyp und Klinikdauer	51
3.8.5	Therapie und Klinikdauer.....	52
3.8.6	Komplikationen und Klinikdauer	53
3.9	Begleiterkrankungen.....	54
3.9.1	Demographie und Begleiterkrankungen.....	56
3.9.2	Outcome und Begleiterkrankungen	56

3.9.3 Infekt und Begleiterkrankungen	57
3.9.4 Betroffenes Organsystem und Begleiterkrankungen	58
3.9.5 Erregertyp und Begleiterkrankungen	60
3.9.6 Therapie und Begleiterkrankungen	62
3.9.7 Komplikationen und Begleiterkrankungen.....	63
3.9.8 Klinikdauer und Begleiterkrankungen	64
4 Diskussion	65
4.1 Schlussdiskussion	78
4.2 Beantwortung der Fragen	78
5 Zusammenfassung	80
6 Literatur	82

1 Einleitung

Jährlich sterben allein auf deutschen Intensivstationen ca. 55.000 Menschen infolge von Sepsis oder anderen infektionsbedingten Ursachen. Das ist in etwa die gleiche Größenordnung wie beim Herzinfarkt [1]. Eine möglichst präzise Risikoabschätzung für jeden einzelnen Patienten wäre daher bei der individuellen Therapieplanung ein großer Vorteil.

Schon in der Vergangenheit wurde vielfach versucht, mit Hilfe so genannter „Score-Systeme“ wie z.B. APACHE, SAPS, SOFA, MPM oder TISS Prognosen hinsichtlich des Ausgangs intensivmedizinischer Behandlungen zu machen (vgl. 1.2).

Obwohl die Berücksichtigung wichtiger physiologischer Daten eine gewisse Vergleichbarkeit innerhalb der Gesamtheit des Patientenguts zulässt, erlaubt sie jedoch aufgrund der oft unvorhersehbaren Krankheitsverläufe und der großen Varianz in der Morbidität der Patienten keine verlässliche individuelle Prognose [2].

Einen wesentlichen Beitrag zur erhöhten Mortalität bei intensivhospitalisierten Patienten leisten offensichtlich schwer beherrschbare Infektionen, insbesondere nach dem Übergang in septische Krankheitsbilder mit generalisierter Organmanifestation wie beim SIRS oder der klassischen, erregerinduzierten Sepsis (= SIRS + Infektion; vgl. 1.1) [3a].

Diese Infektionen sollen in der folgenden Darstellung vornehmlich Beachtung finden.

1.1 Begriffsdefinitionen

1.1.1 Bakteriämie

Bakteriämie bezeichnet das Auftreten pathogener Bakterien im zirkulierenden Blut, die in einer Blutkultur angereichert werden können. Diese muss nicht zwangsläufig in einer Sepsis münden [3a].

1.1.2 Infektion ↔ Kolonisation

Bei einer Infektion findet eine inflammatorische Antwort eines Wirtsorganismus auf das Vorhandensein von Mikroorganismen oder auf die Invasion von Mikroorganismen in ein normalerweise steriles Wirtsgewebe statt.

Bei der Kolonisation handelt es sich lediglich um die Besiedlung von Haut oder Schleimhäuten mit Mikroorganismen (physiologische „Standortflora“).

Kommt es dennoch zu einem Eindringen und folgender Vermehrung von Mikroorganismen in den Wirtsorganismus, kann eine Infektion resultieren. Vgl. [3a] und [3b].

1.1.3 Sepsis (SIRS mit zugrunde liegender Infektion)

Der klassische Begriff „Sepsis“ wurde im Jahre 1914 von Schottmüller definiert und charakterisierte sich durch einen Entzündungsherd innerhalb des Körpers, von dem aus „konstant oder periodisch pathogene Bakterien in den Blutkreislauf gelangen, wodurch subjektive und objektive Krankheitserscheinungen ausgelöst werden“.

Im Laufe der Zeit erfuhr der Sepsis-Begriff einen erheblichen Bedeutungswandel.

Der wesentliche pathologische Mechanismus beim septischen Krankheitsbild ist nach heutiger Auffassung weniger die Bakteriämie virulenter Erreger, als vielmehr die akute inflammatorische Antwort des Wirtsorganismus auf eine zugrunde liegende Infektion im Sinne einer mediatorvermittelten Immunreaktion (SIRS, siehe unten) [3a].

1.1.4 Schwere Sepsis

Bei der schweren Sepsis kommt es neben der Primärinfektion zusätzlich zu infektionsortfernen Organdysfunktionen wie z.B. akuter Enzephalopathie mit Vigilanzeinschränkung oder akutem Nierenversagen. Diese Organdysfunktionen beruhen auf einer „sepsisinduzierten“ Organhypoperfusion oder Hypotension mit systolischem Blutdruck

von weniger als 90 mmHg (oder einem Abfall um ≥ 40 mmHg im Vergleich zum Ausgangswert), wobei andere Ursachen (wie z.B. kardiogener Schock) ausgeschlossen sein müssen [3a].

1.1.5 Septischer Schock

Septischer Schock ist ein Teil der schweren Sepsis mit *anhaltender* sepsisinduzierter Hypotension trotz suffizienter Volumensubstitution und gleichzeitiger, persistierender Organhypoperfusion (Nachweis einer Laktazidose, Hypoxie), die schließlich zum Schock mit u.U. konsekutivem Multiorganversagen führen kann. Der Einsatz von Vasopressoren/ Inotropika zur Normalisierung der Hypotension kann dabei die Organhypoperfusion und die folgenden Organschädigungen oft nicht mehr rechtzeitig verhindern.

Das Vorliegen eines septischen Schocks geht mit einer erhöhten Letalität einher [3a].

1.1.6 SIRS (*engl.* Severe Inflammatory Response Syndrome)

Im Gegensatz zur Sepsis bezeichnet man mit SIRS ein „sepsisartiges“ Krankheitsbild durch eine systemische Immunreaktion, der jedoch keine Infektion zugrunde liegen muss.

Die klinischen Diagnosekriterien für ein SIRS wurden von der ACCP/ SCCM Consensus Conference (American College of Chest Physicians/ Society of Critical Care Medicine) definiert:

- Temperatur: $> 38^{\circ}\text{C}$ oder $< 36^{\circ}\text{C}$
- Herzfrequenz: $> 90/\text{min}$
- Atemfrequenz: $> 20/\text{min}$ (oder $\text{PaCO}_2 < 32$ mmHg)
- Leukozyten: $> 12\,000/\mu\text{l}$ oder $< 4\,000/\mu\text{l}$ (oder $> 10\%$ unreife neutrophile Granulozyten im Differentialblutbild)

Bei Vorliegen von zwei oder mehr der 4 Kriterien besteht ein SIRS [3a].

1.2 Score-Systeme

Scores (score: *engl.* Punktwert) wurden geschaffen, um anhand multipler Einzelfaktoren den Gesamtzustand eines Patienten zu einem definierten Zeitpunkt zu erfassen und auf einen Punktwert zu reduzieren, der einen Vergleich mit anderen Patienten zulässt.

Bei Intensivpatienten sollen so z.B. standardisierte Klassifikationen des Krankheits-schweregrades, Aussagen hinsichtlich der Prognose der Erkrankung (Letalität), Ver-laufsbewertungen und Risikostratifizierungen von Therapien möglich gemacht werden.

Universell einsetzbare Scores sind z.B. der **APACHE**-Score (Acute Physiology And Chronic Health Evaluation, mittlerweile schon in 3 Versionen), der **SAPS** (Simplified Acute Physiology Score, 2 Versionen), der **SOFA**-Score (Sepsis-related Organ Failure Assessment) und das **MPM** (Mortality Predicting Model).

Hierbei werden definierte physikalische und biochemische Größen registriert, denen je nach ihrer Abweichung vom Normalzustand gemäß einer Skala ein Punktwert zugeord-net wird.

Beim **TISS** (Therapeutic Intervention Scoring System) und beim **HIS** (Hannover Inten-siv Score) sind zusätzlich Parameter zur Erfassung des Therapieaufwands enthalten (Möglichkeit der Erstellung von Kosten-Nutzen-Analysen) [2].

1.3 Fragestellung

Aus den genannten Faktoren ergibt sich folgende Fragestellung:

1. Welche Auswirkungen haben Infektionen auf die Liegezeit auf der Intensivstation?
2. Gibt es Unterschiede in der Häufigkeit des Nachweises verschiedener Mikroorganismen?
3. Inwiefern beeinflussen Begleiterkrankungen den Verlauf?
4. Wirkt sich das Patientenalter auf das Outcome aus?

2 Methodik

Grundlage der Arbeit bildet die Studie "European Sepsis Project" (ESP), die 1997 als prospektive, multizentrische Kohortenstudie ins Leben gerufen wurde.

Als "European Sepsis Group" nahmen Frankreich, Italien, Deutschland, Portugal, Spanien und England sowie Israel und Kanada mit insgesamt 28 Intensivstationen teil. Zu den drei deutschen Zentren gehörte neben Göttingen und Halle auch die Universität Würzburg mit 9 Betten auf der chirurgischen und 12 Betten auf der anästhesiologischen Intensivstation [4].

In der nunmehr zweiten Nachfolgestudie in Würzburg seit 1997 wurden in der Zeit vom 17.05.1999 bis 14.05.2000 766 Patienten aufgenommen, die die Einschlusskriterien erfüllten.

Ausgeschlossen waren Patienten unter 18 Jahren, ferner wurden bei Patienten mit mehrfachen Intensivaufnahmen nur die Daten der ersten Aufnahme verwendet – es sei denn, zwischen Entlassung und Wiederaufnahme lagen mehr als 30 Tage.

Von den 766 Patienten wurden 339 weniger als 24 Stunden intensivmedizinisch betreut.

Hier wurden lediglich Aufnahmekategorie nach SAPS-II, Alter und Vitalstatus bei Entlassung (tot oder lebendig) dokumentiert.

Daten der 427 Patienten, die länger als 24 Stunden auf der Intensivstation lagen, wurden sowohl am Aufnahmetag als auch im Verlauf ihres Aufenthaltes erfasst. 8 Patienten, die über 24 Stunden behandelt wurden, mussten wegen unzureichender Datenverfügbarkeit und 2 Patienten, die nach Krankenhausentlassung wieder aufgenommen wurden, aus statistischen Gründen ausgeschlossen werden. Es verbleiben somit 417 Patienten (insgesamt 5419 Patiententage). Diese bilden in der vorliegenden Studie das Gesamtkollektiv (s. Tabelle 1).

Patienten, die länger als 24 h behandelt wurden	417
Patienten (> 24 h), die mehrfach behandelt wurden	2
Patienten (> 24 h), die ausgeschlossen wurden (Drop-out)	8
Patienten, die kürzer als 24 h behandelt wurden	339
Behandelte Patienten insgesamt	766

Tabelle 1. Das Gesamtkollektiv der Studie

2.1 Erhobene Daten am Aufnahmetag

- Alter, Geschlecht, Datum der Aufnahme ins Krankenhaus (und gesondert: Datum der Aufnahme innerhalb des Krankenhauses auf die Intensivstation – chirurgisch/ anästhesiologisch), Ursprung des Patienten (z.B. von zu Hause, öffentlichem Platz, anderem Krankenhaus, usw.), Einweisungsdiagnose und Art der Therapie (operativ: mit Spezifikation des operierten Organsystems/ nicht operativ), relevante Grunderkrankungen (z.B. bestehende Herz-, Lungen-, oder Nierenerkrankungen).
- Vitalzeichen (Blutdruck, Puls, Körperkerntemperatur, Glasgow Coma Scale) und relevante Laborparameter aus Blutbild, Serumchemie und Gerinnung. Hierbei wurden jeweils die besten und schlechtesten Werte innerhalb der ersten 24 Stunden dokumentiert.
- Vorhandensein einer Infektion: erfasst wurden mikrobiologisch nachgewiesene Erreger unter Angabe des Entnahmeorts (Bakteriämien: Erregernachweis in der Blutkultur), der Erregerklassifikation (gram-positiv, -negativ, Pilze, Viren) und eine eventuell begonnene medikamentöse Infekt-Therapie mit Angabe der verwendeten Medikamente.

2.2 Erhobene Daten im Verlauf des Intensivstationsaufenthaltes

- Behandlungen: Anzahl und Art aller operativer Maßnahmen, Dauer von Intubationsbeatmung, Anzahl durchgeführter Hämodialysen.
- Neu aufgetretene Infektionen mit Art und Dauer der (modifizierten) medikamentösen Infekt-Therapie.
- Datum und vitaler Status bei Verlegung auf die periphere Station und bei Entlassung aus dem Krankenhaus.

2.3 Statistische Methoden

Zur Beschreibung der Ergebnisse dieser retrospektiven, deskriptiv projizierten Studie wurden folgende Tests verwendet:

- Zur Beschreibung der Abhängigkeit zwischen zwei klassifizierten Variablen wurde im Allgemeinen der **Chi-Quadrat-Test** nach der Maximum-Likelihood-Methode berechnet. Bei zu geringer Feldbesetzung, genauer gesagt bei zu geringen Erwartungswerten, wurde bei einer 4-Felder-Tafel der **exakte Test nach Fisher und Yates** berechnet und bei größeren Tafeln der **exakte Test nach Mehta und Patel**.
- Mit dem **U-Test nach Mann und Whitney** wurde ein Messwert zwischen zwei Gruppen verglichen, da keine Gauß'sche Normalverteilung der Messwerte angenommen werden konnte.
- Die einfaktorielle **Rangvarianzanalyse nach Kruskal und Wallis** ersetzt den U-Test, wenn drei oder mehr Gruppen zu vergleichen waren.
- Die **Kendall'sche Rangkorrelation** beschreibt die Abhängigkeit zweier Messungen. Die Werte müssen mindestens eine Rangreihenfolge haben, wie beispielsweise Schweregrade. Werte ohne vorgegebene Reihenfolge, wie z.B. Diagnosen, kann man nicht korrelieren. Die Kendall'sche Rangkorrelation setzt keine Gauß'sche Normalverteilung voraus und erlaubt Rangbindungen. Korrelationen haben als Ergebnis zwei Zahlen; einmal den Korrelationskoeffizienten τ , eine Zahl zwischen -1 und +1. $\tau = +1$ bedeutet eine ideale Korrelation, $\tau = -1$ ist eine ideale gegensinnige

Korrelation. Je näher der Korrelationskoeffizient an +1 oder -1 ist, desto enger ist die Abhängigkeit der beiden Messungen. $\tau = 0$ besagt, dass keinerlei Abhängigkeit besteht. Wenn der Korrelationskoeffizient negativ ist, handelt es sich um eine gegensinnige Abhängigkeit. Zu einer Korrelation gibt man außerdem einen p-Wert an, der besagt, ob überhaupt eine Beziehung vorhanden ist (ob sich der Koeffizient also signifikant von Null unterscheidet). Je mehr Patienten im Test sind, desto kleiner darf der Koeffizient sein, um noch signifikant zu sein.

Ein **Konfidenzintervall** wird berechnet, um die Güte eines Schätzwertes zu beurteilen. Der aus der vorhandenen Stichprobe ermittelte Schätzwert repräsentiert vermutlich nicht den tatsächlichen Wert der Grundgesamtheit und es ist kaum zu erwarten, dass er damit exakt übereinstimmt. Man darf aber vermuten, dass der wahre Wert in der näheren Umgebung des Schätzwertes liegt. Durch ein Konfidenzintervall (CI oder „Vertrauensbereich“) wird dieser unscharfe Ausdruck „nähere Umgebung“ präzisiert. Ein Konfidenzintervall liefert einen Hinweis auf die Genauigkeit des errechneten Ergebnisses. Ein 95 %-Konfidenzintervall gibt den Bereich an, der mit 95 %-iger Wahrscheinlichkeit den ermittelten Parameter überdeckt.

Zur Überprüfung auf eine Gauß'sche Normalverteilung wurde die **Probitdarstellung mit den Grenzen nach Liliefors** verwendet.

Um die Testergebnisse quantitativ vergleichen zu können, wurden p-Werte berechnet. Ein p-Wert unter 0.05 wird als signifikant bezeichnet und das Ergebnis wird als wesentlich interpretiert. Die p-Werte wurden wie üblich mit Stern-Symbolen gekennzeichnet:

$$p < 0.05 \text{ mit } *, p < 0.01 \text{ mit } ** \text{ und } p < 0.001 \text{ mit } *** .$$

Die p-Werte in deskriptiven Arbeiten stellen *keine* Irrtumswahrscheinlichkeiten dar, da es sich dann nicht um eine geplante prospektive Studie mit einer zu beweisenden Hypothese handelt, sondern sie dienen zur Beurteilung und zum Vergleich der verschiedenen Testergebnisse.

Die Bezeichnung „signifikant“ wird im statistischen Kontext reserviert, um Testergebnisse mit p-Werten unter 0.05 zu beschreiben und nicht im weiteren bürgerlichen Sinn gebraucht [37].

Die zentrale statistische Auswertung erfolgte zusammen mit den Daten der Patienten der anderen teilnehmenden Krankenhäuser im ECICD (European Consortium of Intensive Care Data) in Paris unter Leitung von Prof. Jean Roger Le Gall und Dr. Corinne Alberti [4,36].

3 Ergebnisse

3.1 Alter und Geschlecht

Aufgrund der Tatsache, dass während des Beobachtungszeitraums 2 Patienten nach Krankenhausentlassung wieder aufgenommen wurden, ergibt sich bei der statistischen Berechnung eine intraindividuelle Korrelation. Daher mussten zwei Aufenthalte dieser Patienten bei der Berechnung ignoriert werden (s. Tabelle 1).

Diese Auswertung beschreibt also 417 Intensiv-Patienten im Alter von 18 bis 91 Jahren (vollendete Lebensjahre, s. Abbildung 1). Das mittlere Alter betrug 59.9 ± 18.4 Jahre, der Altersmedian war 63.6 Jahre mit einem 68 %-CI von 38.8 bis 78.3 Jahren. Der älteste männliche Patient war 88 Jahre alt.

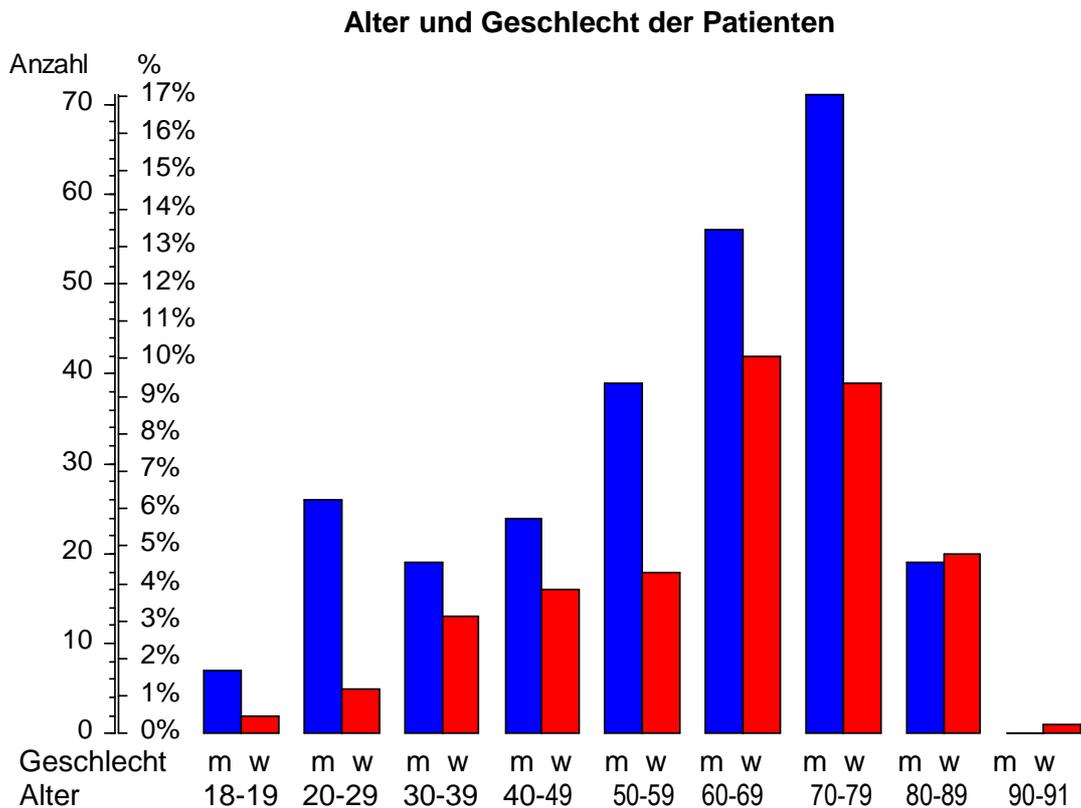


Abbildung 1. Alter der Patienten, getrennt nach Geschlecht. Die Säulen stellen Anzahl und Prozentsatz der $n = 417$ Patienten dar.

261 der Patienten (62.6 %) waren männlich, 156 (37.4 %) weiblich (s. Abbildung 2).

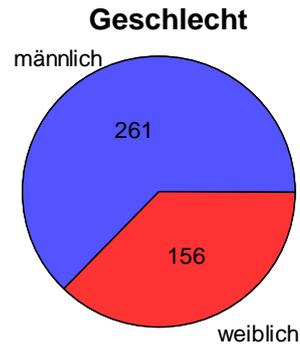


Abbildung 2. Geschlecht der Patienten. Die Flächen der Sektoren stellen die Anzahl der $n = 417$ Patienten dar.

Die männlichen Patienten waren signifikant (ca. 5 Jahre) jünger als die Patientinnen (s. Tabelle 2). Bei den 20-jährigen war der Anteil der männlichen besonders hoch, erst bei den Patienten ab 80 Jahren überwog das weibliche Geschlecht (s. Abbildung 1).

Geschlecht	n	%	Alter				p
			MW	ST	Median	68 %-CI	
männlich	261	62.6 %	58.076	18.822	61.819	34.786 76.197	0.011*
weiblich	156	37.4 %	62.912	17.254	66.235	43.455 79.383	
gesamt	417	100.0 %	59.885	18.380	63.587	38.773 78.252	-

Tabelle 2. Alter und Geschlecht. $n = 417$ Patienten, MW = Mittelwert, ST = Standardabweichung, CI = Konfidenzintervall. p aus dem U-Test nach Mann und Whitney.

3.2 Outcome

84 der 417 Patienten (20.14 %) waren während des Klinikaufenthaltes verstorben. Das 95 %-Konfidenzintervall beträgt 16.46 % bis 24.38 % (s. Abbildung 3).

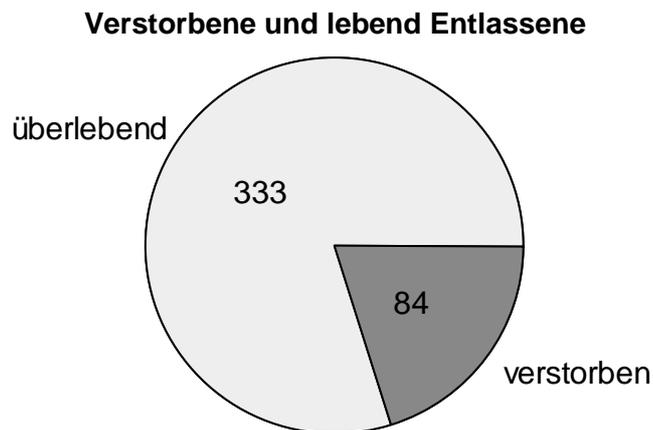


Abbildung 3. Während des Klinikaufenthaltes verstorbene Patienten. Anzahl der lebend Entlassenen und der Verstorbenen. Die Flächen der Sektoren stellen die Anzahl der $n = 417$ Patienten dar.

3.2.1 Demographie und Outcome

Weder Geschlecht noch Alter hatten einen signifikanten Einfluss auf das Überleben. Die Älteren hatten also keine schlechtere Prognose ($p = 0.19$ im U-Test nach Mann und Whitney). Für die Geschlechtsverteilung gilt: $p = 0.54$ im Chi-Quadrat-Test (vgl. Abbildung 4).

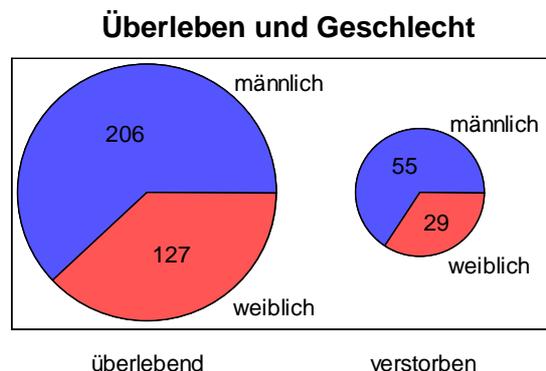


Abbildung 4. Lebend entlassene und während des Klinikaufenthaltes verstorbene Patienten, unterteilt nach Geschlecht. Die Flächen der Sektoren stellen die Anzahl der $n = 417$ Patienten dar.

3.3 Infekte

Im Verlauf konnten bei insgesamt 207 Patienten Infektionen gesichert werden, bei 210 Patienten gelang kein Erregernachweis. Dies entspricht einem Verhältnis von 49.6 % (Infektion) zu 50.4 % (keine nachweisbare Infektion). Siehe Abbildung 5.

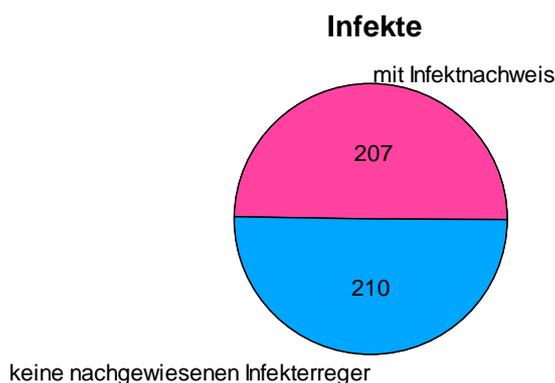


Abbildung 5. Während des Klinikaufenthaltes infizierte Patienten und Anzahl der Patienten ohne Erregernachweis. Die Flächen der Sektoren stellen die Anzahl der $n = 417$ Patienten dar.

Von den 207 Patienten mit Infekt hatten 35 (16.9 %) bereits bei Aufnahme auf die Intensivstation einen Infekt, zu dem aber kein weiterer hinzukam.

Bei 172 Patienten konnten während des Intensivaufenthaltes neu erworbene Infektionen detektiert werden, 66 davon (38.4 %) hatten bereits bei Aufnahme einen vorbestehenden Infekt, 106 Patienten (61.6 %) zogen sich den Erstinfekt während der Liegezeit auf der Intensivstation zu (s. Tabelle 3 und Abbildung 6).

Infekt bei Klinikaufnahme	Infekt auf ITS				p
	ja		nein		
	n	%	n	%	
ja	66	65.35 %	35	34.65 %	<0.00000005***
nein	106	33.54 %	210	66.46 %	

Tabelle 3. Zusammenhang von alten Infekten, die bereits vor Aufnahme auf die Intensivstation vorhanden waren und neuen Infekten, die auf der Intensivstation erworben wurden. Anzahl und Prozentsatz der $n = 417$ Patienten. Die Prozente beziehen sich auf die Zeile, d.h. auf die alten/ vorbestehenden Infekte. ITS = Intensivstation. p aus dem Chi-Quadrat-Test.

Die Patienten, die bereits infiziert auf die Intensivstation verlegt wurden, erwarben signifikant häufiger weitere Infektionen auf der ITS (s. Tabelle 3).

Infekte und Zeitpunkt der Infektion

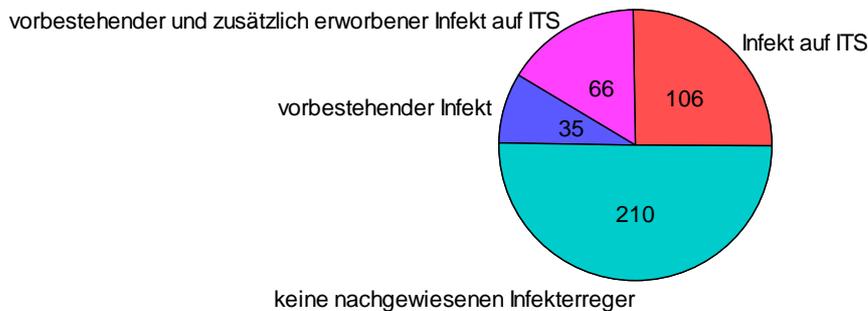


Abbildung 6. Während des Klinikaufenthaltes vor ITS- und nach ITS-Aufnahme infizierte Patienten und Anzahl der Patienten ohne Erregernachweis. Die Flächen der Sektoren stellen die Anzahl der $n = 417$ Patienten dar. ITS = Intensivstation.

3.3.1 Demographie und Infekte

auf ITS erworbener Infekt		n	Alter		p(U)
			MW	ST	
Infekt insgesamt	ja	207	57.93	18.16	0.018*
	nein	210	61.82	18.43	
Infekt auf ITS neu erworben	ja	172	56.54	18.67	0.0016**
	nein	245	62.23	17.84	
kein Infekt		210	62.82	18.43	
Infekte nur vor ITS		35	64.73	13.74	0.011 *
Infekte nur nach Aufnahme auf ITS		106	55.18	19.56	
Infekte vor und auf ITS		66	58.73	17.05	

Tabelle 4. Alter und Infekt. $n = 417$ Patienten, ITS = Intensivstation, MW = Mittelwert, ST = Standardabweichung. p aus dem U-Test nach Mann und Whitney.

Insgesamt waren die Patienten mit Infekten jünger als die infektfreien. Einzeln gesehen war nur der Altersunterschied zwischen den 210 Patienten ganz ohne Infekt und den 106 Patienten mit Neuinfektionen nur auf der Intensivstation signifikant ($p = 0.0035^{**}$ im U-Test nach Mann und Whitney). Siehe Tabelle 4 und Abbildung 7.

Alter und auf ITS erworbener Infekt

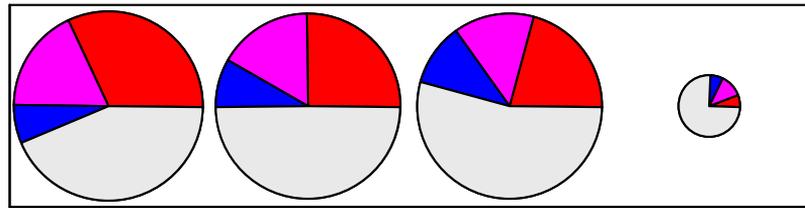


Abbildung 7. Auf ITS erworbene Infekte in den Altersgruppen. Die Flächen der Sektoren stellen die Anzahl der $n = 417$ Patienten dar. ■ = nur auf ITS erworben, ■ = auf ITS und vorher erworben, ■ = nur vor ITS erworben, □ = kein Infektnachweis. ITS = Intensivstation.

Das Geschlecht der Patienten ließ keinen signifikanten Einfluss auf die Infekte erkennen. Die männlichen Patienten hatten mit 116/261 (44.4 %) häufiger einen auf der ITS erworbenen Infekt als die Patientinnen mit 56/156 (35.9 %) was mit $p = 0.085$ im Chi-Quadrat-Test aber auch nicht signifikant war.

3.3.2 Outcome und Infekte

Bereits vorhandene und neu erworbene Infekte und Überleben

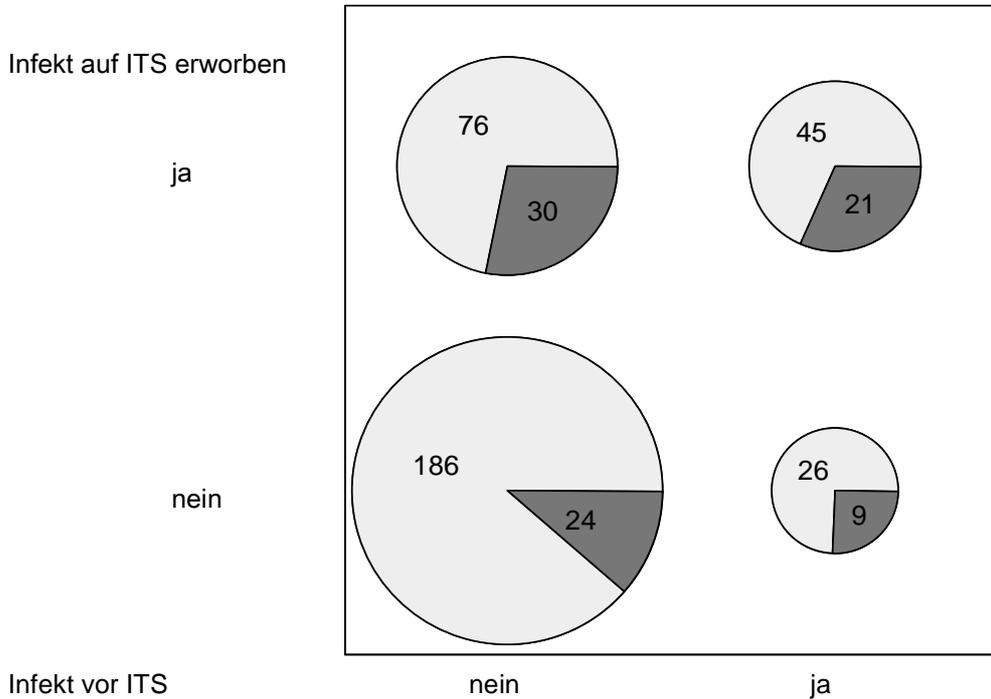


Abbildung 8. Zusammenhang von alten Infekten, die bereits vor Aufnahme auf die Intensivstation vorhanden waren und analogen neuen Infekten, die auf der ITS erworben wurden. Die Flächen der Sektoren stellen die Anzahl der $n = 417$ Patienten dar. □ = lebend entlassen, ■ = in der Klinik verstorben, ITS = Intensivstation.

		verstorben				p
		ja		nein		
		n	%	n	%	
Infekt	ja	60	28.99 %	147	71.01 %	0.0000067***
	nein	24	11.43 %	186	88.57 %	
Infekt vor ITS	ja	30	29.70 %	71	70.30 %	0.0077**
	nein	57	17.65 %	266	82.35 %	
Infekt auf ITS	ja	51	29.65 %	121	70.35 %	0.000057***
	nein	33	13.47 %	212	86.53 %	
Infektion	keine	24	11.43 %	186	88.57 %	0.00011***
	nur vor ITS	9	25.71 %	26	74.29 %	
	nur auf ITS	30	28.30 %	76	71.70 %	
	beides	21	31.82 %	45	68.18 %	

Tabelle 5. Überleben und Infekte. Anzahl und Prozentsatz der $n = 417$ Patienten. Die Prozente beziehen sich auf die Zeile, d.h. auf den Infekt. ITS = Intensivstation. p aus dem Chi-Quadrat-Test.

Mit Infekten, die sie sich auf der Intensivstation zugezogen hatten, waren signifikant mehr Patienten verstorben als Patienten mit vorher erworbenen Infekten (s. Tabelle 5 und Abbildung 8).

3.4 Betroffenes Organsystem

Infizierte Organsysteme insgesamt	n	%	95 %-CI	
Atemwegsinfektionen	158	37.8897 %	33.2482 %	42.7580 %
Wundinfektionen	115	27.5779 %	23.3948 %	32.1818 %
Katheterinfekte	100	23.9808 %	20.0203 %	28.4302 %
Infektionserreger im Blutkreislauf	82	19.6643 %	16.0236 %	23.8760 %
Harnwegsinfekte	38	9.1127 %	6.6084 %	12.3954 %
Infektionserreger im Magen-Darmtrakt	33	7.9137 %	5.5890 %	11.0417 %

Tabelle 6. Insgesamt infizierte Organsysteme. Anzahl und Prozentsatz der n = 417 Patienten. CI = Konfidenzintervall.

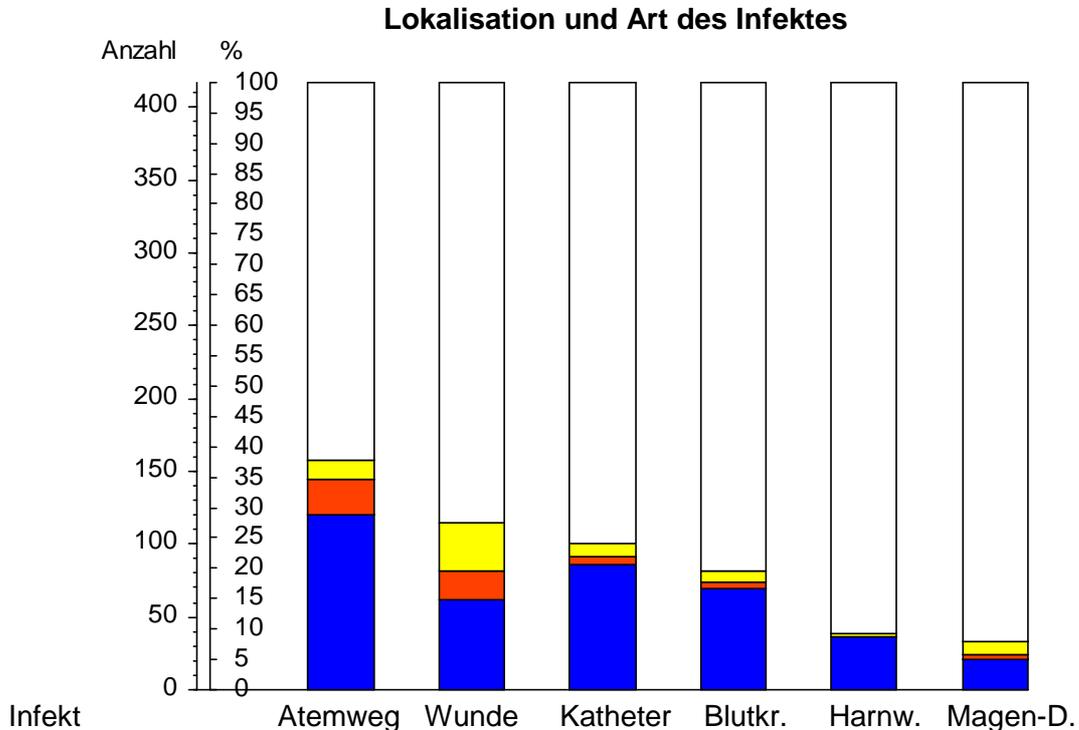


Abbildung 9. Zahl und Art der Infekte in verschiedenen Lokalisationen. Die Säulen stellen Anzahl und Prozentsatz der n = 417 Patienten dar und sind nach Infekt unterteilt. □ = kein Infekt, ■ = frühere Infektion, ■ = frühere Infektion und zusätzlich neue Infektion auf der ITS, ■ = neue Infektion auf der ITS. ITS = Intensivstation.

Insgesamt am häufigsten traten Infekte in den Atemwegen, Wunden und Katheter-assoziiert auf. Isoliert auf der Intensivstation überwogen Atemwegs- und Katheterinfekte sowie Bakteriämien/ Sepsen (s. Tabelle 6 und Abbildung 9).

vor ITS infizierte Organsysteme	n	%	95 %-CI	
Atemwegsinfektionen	38	9.1127 %	6.6084 %	12.3954 %
Wundinfektionen	53	12.7098 %	9.7436 %	16.3821 %
Katheterinfekte	14	3.3573 %	1.8474 %	5.7030 %
Infektionserreger im Blutkreislauf	13	3.1175 %	1.6702 %	5.4083 %
Harnwegsinfekte	2	0.4796 %	0.0581 %	1.7217 %
Infektionserreger im Magen-Darmtrakt	12	2.8777 %	1.4956 %	5.1114 %

Tabelle 7. Bereits bei Verlegung auf die Intensivstation vorhandene Infekte nach Lokalisation. Anzahl und Prozentsatz der n = 417 Patienten. ITS = Intensivstation.

auf ITS infizierte Organsysteme	n	%	95 %-CI	
Atemwegsinfektionen	144	34.53 %	30.01 %	39.34 %
Wundinfektionen	82	19.66 %	16.02 %	23.88 %
Katheterinfekte	92	22.06 %	18.24 %	26.41 %
Infektionserreger im Blutkreislauf	74	17.75 %	14.27 %	21.83 %
Harnwegsinfekte	36	8.63 %	6.20 %	11.86 %
Infektionserreger im Magen-Darmtrakt	24	5.76 %	3.80 %	8.56 %

Tabelle 8. Auf der Intensivstation neu oder erneut erworbene Infekte nach Lokalisation. Anzahl und Prozentsatz der n = 417 Patienten. ITS = Intensivstation.

Bei allen betrachteten Organsystemen waren die Infektionsraten auf der Intensivstation höher als vorher auf der Normalstation. Auch waren hier häufiger verschiedene Organsysteme betroffen (s. Tabellen 7, 8 und Abbildung 10).

neue Infektion		alte Infektion				p
		ja		nein		
		n	%	n	%	
Atemwegsinfekt	ja	24	63.16 %	120	31.66 %	0.00016***
	nein	14	36.84 %	259	68.34 %	
Wundinfektion	ja	20	37.74 %	62	17.03 %	0.00096***
	nein	33	62.26 %	302	82.97 %	
Katheterinfekt	ja	6	42.86 %	86	21.34 %	0.092 _{fy}
	nein	8	57.14 %	317	78.66 %	
Erreger im Blutkreislauf	ja	5	38.46 %	69	17.08 %	0.062 _{fy}
	nein	8	61.54 %	335	82.92 %	
Harnwegsinfekt	ja	0	0.00 %	36	8.67 %	1.0 _{fy}
	nein	2	100.00 %	379	91.33 %	
Erreger im Magen-Darm-Trakt	ja	3	25.00 %	21	5.19 %	0.026* _{fy}
	nein	9	75.00 %	384	94.81 %	

Tabelle 9. Zusammenhang von alten Infekten, die bereits vor Aufnahme auf die ITS vorhanden waren und analogen neuen Infekten, die auf der ITS erworben wurden. Anzahl und Prozentsatz der n = 417 Patienten. Die Prozente beziehen sich auf die Spalte, d.h. auf die alten Infekte. ITS = Intensivstation. p aus dem Chi-Quadrat-Test, bzw. (mit fy bezeichnet) dem exakten Chi-Quadrat-Test nach Fisher und Yates.

Wenn ein Organsystem schon vor der Verlegung auf die Intensivstation infiziert war, dann wurde es auf der Intensivstation häufiger nochmals infiziert. Eine Ausnahme bildet der Infekt der Harnwege, bei dem diese Konstellation nicht vorkam (s. Tabelle 9).

3.4.1 Demographie und betroffenes Organsystem

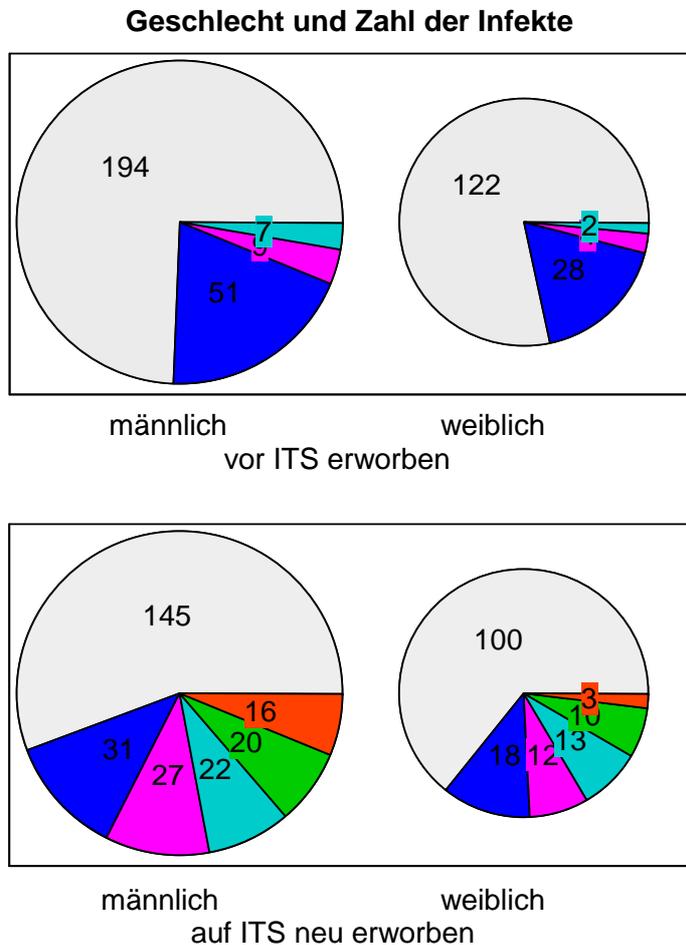


Abbildung 10. Geschlecht und Zahl der neu infizierten Organsysteme vor (oben) und nach (unten) Aufnahme auf die Intensivstation, aufgeteilt nach der Zahl der infizierten Organsysteme. Die Flächen der Sektoren stellen die Anzahl der $n = 417$ Patienten dar. □ = keine, ■ = 1, ■ = 2, ■ = 3, ■ = 4, ■ = 5-6. ITS = Intensivstation.

Insgesamt waren die männlichen Patienten häufiger von Infektionen betroffen, besonders während des Aufenthaltes auf der Intensivstation: 116/261 (44 %) im Vergleich zu 56/156 (36 %) bei den Frauen (mit $p = 0.085$ im Chi-Quadrat-Test und $p = 0.054$ im U-Test nach Mann und Whitney aber nicht signifikant häufiger, vgl. 3.3.1.). Hier zeigte sich auch eine erhöhte Anzahl betroffener Organsysteme bei den Männern (s. Abbildung 10).

Infiziertes Organsystem	erworben	n	Alter		p(U)
			MW	ST	
Atemwege	keine	259	61.7363	17.7740	0.0025**
	vor ITS	14	69.4654	14.2972	
	auf ITS	120	55.4375	19.2394	
	beides	24	56.5591	18.0748	
Wunde	keine	302	60.3547	19.0734	0.16
	vor ITS	33	63.5123	13.0349	
	auf ITS	62	57.3712	17.5674	
	beides	20	54.6058	16.7378	
Katheter	keine	317	60.6227	18.5723	0.24
	vor ITS	8	52.0595	16.7554	
	auf ITS	86	58.2302	17.7706	
	beides	6	55.0823	18.4119	
Blut	keine	335	60.7891	18.4109	0.0069**
	vor ITS	8	39.1934	12.8861	
	auf ITS	69	57.9898	17.9637	
	beides	5	58.5911	8.1223	
Harnwege	keine	379	60.0522	18.4007	0.47
	vor ITS	2	71.1780	7.4855	
	auf ITS	36	57.5003	18.5360	
	beides	0	—	—	
Magen-Darm-Trakt	keine	384	59.6583	18.6282	0.21
	vor ITS	9	69.1811	9.7862	
	auf ITS	21	58.1952	16.1692	
	beides	3	72.8781	11.7108	

Tabelle 10. Alter und infiziertes Organsystem, unterteilt nach Infektzeitpunkt. ITS = Intensivstation, n = 417 Patienten, MW = Mittelwert, ST = Standardabweichung. Erstes p aus der Rangvarianzanalyse nach Kruskal und Wallis für alle 4 Gruppen.

Altersunterschiede fanden sich nur bei Atemwegsinfekten und bei Erregern im Blutkreislauf.

Die Patienten, die sich einen Atemwegsinfekt oder einen weiteren Atemwegsinfekt auf der Intensivstation zuzogen, waren signifikant jünger. Ebenso die Patienten, die vor dem Intensivaufenthalt an Bakteriämien/ Sepsen litten (s. Tabelle 10).

Und nur bei Erregern im Blutkreislauf waren auch signifikante Geschlechtsunterschiede zu erkennen: die männlichen Patienten waren mehr als doppelt so häufig betroffen (s. Tabelle 11 und Abbildung 11).

Je älter die Patienten waren, desto weniger Organsysteme wurden auf der Intensivstation infiziert ($\tau = -0.11$, $p = 0.0011^{**}$ in der Kendall'schen Rangkorrelation).

Infiziertes Organsystem		Geschlecht				p
		männlich		weiblich		
		n	%	n	%	
Atemwege	keine	154	59.00 %	105	67.31 %	0.38
	vor ITS	9	3.45 %	5	3.21 %	
	auf ITS	81	31.03 %	39	25.00 %	
	beides	17	6.51 %	7	4.49 %	
Wunde	keine	180	68.97 %	122	78.21 %	0.20
	vor ITS	22	8.43 %	11	7.05 %	
	auf ITS	45	17.24 %	17	10.90 %	
	beides	14	5.36 %	6	3.85 %	
Katheter	keine	195	74.71 %	122	78.21 %	0.49
	vor ITS	4	1.53 %	4	2.56 %	
	auf ITS	57	21.84 %	29	18.59 %	
	beides	5	1.92 %	1	0.64 %	
Blut	keine	197	75.48 %	138	88.46 %	0.0034 **
	vor ITS	6	2.30 %	2	1.28 %	
	auf ITS	53	20.31 %	16	10.26 %	
	beides	5	1.92 %	0	0.00 %	
Harnwege	keine	237	90.80 %	142	91.03 %	0.70 _{mp}
	vor ITS	2	0.77 %	0	0.00 %	
	auf ITS	22	8.43 %	14	8.97 %	
	beides	0	—	0	—	
Magen-Darm-Trakt	keine	241	92.34 %	143	91.67 %	0.71
	vor ITS	5	1.92 %	4	2.56 %	
	auf ITS	14	5.36 %	7	4.49 %	
	beides	1	0.38 %	2	1.28 %	

Tabelle 11. Geschlecht und infiziertes Organsystem, unterteilt nach Infektzeitpunkt. Anzahl und Prozentsatz der n = 417 Patienten. Die Prozente beziehen sich auf die Spalte, d.h. auf das Geschlecht. ITS = Intensivstation. p aus dem Chi-Quadrat-Test, bzw. (mit mp bezeichnet) dem exakten Chi-Quadrat-Test nach Mehta und Patel.

Geschlecht und Infektionserreger im Blutkreislauf

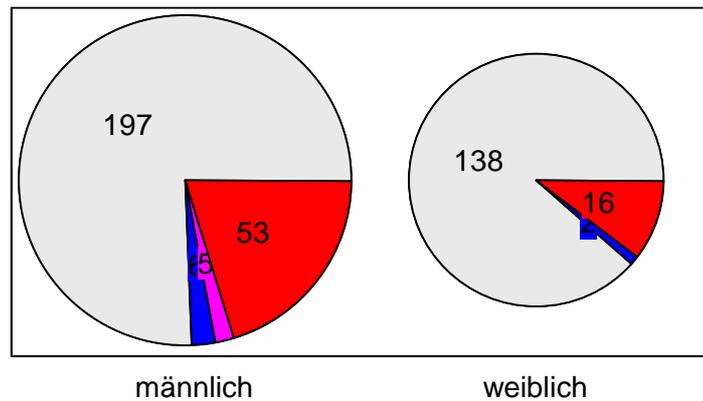


Abbildung 11. Geschlecht und Erreger im Blutkreislauf. Die Flächen der Sektoren stellen die Anzahl der $n = 417$ Patienten dar. □ = keine, ■ = vor Verlegung auf die Intensivstation erworbene Erreger, ■ = auf der ITS neu erworbene Erreger, wobei bereits andere Erreger im Blutkreislauf vorhanden waren und ■ = auf der ITS neu erworbene Erreger bei vorher infektfreiem Blutkreislauf. ITS = Intensivstation.

3.4.2 Outcome und betroffenes Organsystem

		verstorben				p
		ja		nein		
		n	%	n	%	
infiz. Organsyst. vor ITS	keines	54	17.09 %	262	82.91 %	0.020*
	eines	25	31.65 %	54	68.35 %	
	mehrere	5	22.73 %	17	77.27 %	
infiz. Organsyst. auf ITS	keines	33	13.47 %	212	86.53 %	0.00026***
	eines	13	26.53 %	36	73.47 %	
	mehrere	38	30.89 %	85	69.11 %	

Tabelle 12. Überleben und infizierte Organsysteme, unterteilt nach Infektzeitpunkt. Anzahl und Prozentsatz der $n = 417$ Patienten. Die Prozente beziehen sich auf die Zeile, d.h. auf den Infekt. ITS = Intensivstation. p aus dem Chi-Quadrat-Test.

		n	%	n	%	p
		verstorben				
		ja		nein		
Atemwegsinfekte	keine	33	12.74 %	226	87.26 %	0.000028***
	vor ITS	3	21.43 %	11	78.57 %	
	auf ITS	41	34.17 %	79	65.83 %	
	beides	7	29.17 %	17	70.83 %	
Wundinfekte	keine	49	16.23 %	253	83.77 %	0.0081**
	vor ITS	7	21.21 %	26	78.79 %	
	auf ITS	21	33.87 %	41	66.13 %	
	beides	7	35.00 %	13	65.00 %	
Katheterinfekte	keine	56	17.67 %	261	82.33 %	0.18
	vor ITS	2	25.00 %	6	75.00 %	
	auf ITS	24	27.91 %	62	72.09 %	
	beides	2	33.33 %	4	66.67 %	
Erreger im Blutkreislauf	keine	63	18.81 %	272	81.19 %	0.48
	vor ITS	3	37.50 %	5	62.50 %	
	auf ITS	17	24.64 %	52	75.36 %	
	beides	1	20.00 %	4	80.00 %	
Harnwegsinfekte	keine	74	19.53 %	305	80.47 %	0.29 _{mp}
	vor ITS	1	50.00 %	1	50.00 %	
	auf ITS	9	25.00 %	27	75.00 %	
	beides	0	—	0	—	
Erreger im Magen-Darm-Trakt	keine	74	19.27 %	310	80.73 %	0.17 _{mp}
	vor ITS	4	44.44 %	5	55.56 %	
	auf ITS	5	23.81 %	16	76.19 %	
	beides	1	33.33 %	2	66.67 %	

Tabelle 13. Überleben und Infekte, unterteilt nach Infektzeitpunkt. Anzahl und Prozentsatz der Patienten. Die Prozente beziehen sich auf die Zeile, d.h. auf den Infektzeitpunkt. ITS = Intensivstation. p aus dem Chi-Quadrat-Test, bzw. (mit mp bezeichnet) dem exakten Test nach Mehta und Patel.

Die Mortalität stieg mit der Anzahl infizierter Organsysteme – besonders, wenn die Infekte auf der Intensivstation erworben wurden. Zum Beispiel waren von den Patienten mit Atemwegsinfekten diejenigen am häufigsten verstorben, die den Infekt erst auf der Intensivstation erwarben (s. Tabellen 12, 13 und Abbildung 12).

Von den Patienten mit Wund- und Katheterinfekten waren die meisten in der Gruppe verstorben, die einen weiteren Wund-/ Katheterinfekt auf der Intensivstation erworben hatten (s. Tabelle 13 und Abbildung 13).

Zeitpunkt des Atemwegsinfektes und Outcome

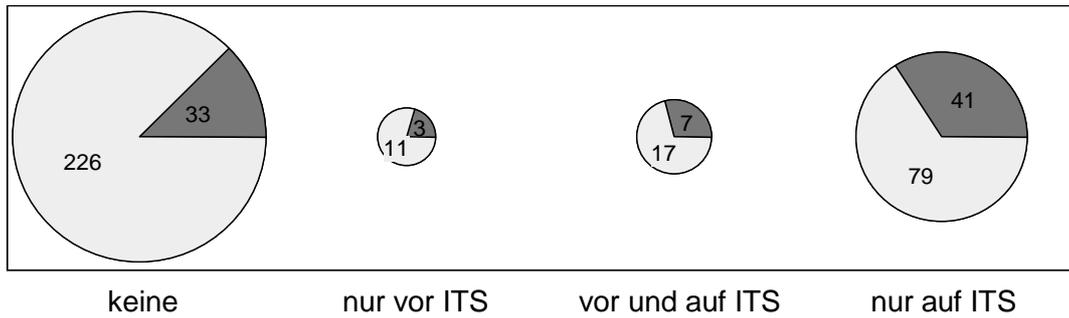


Abbildung 12. Atemwegsinfekte und Überleben. Die Flächen der Sektoren stellen die Anzahl der $n = 417$ Patienten dar und sind nach Outcome unterteilt: ■ = verstorben, □ = lebend entlassen. ITS = Intensivstation.

Zeitpunkt der Wundinfektion und Outcome

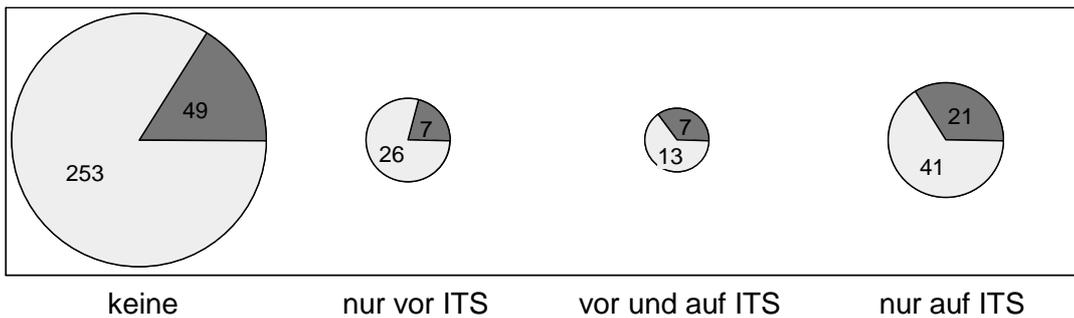


Abbildung 13. Wundinfektionen und Überleben. Die Flächen der Sektoren stellen die Anzahl der $n = 417$ Patienten dar und sind nach Outcome unterteilt: ■ = verstorben, □ = lebend entlassen. ITS = Intensivstation.

3.5 Erreger

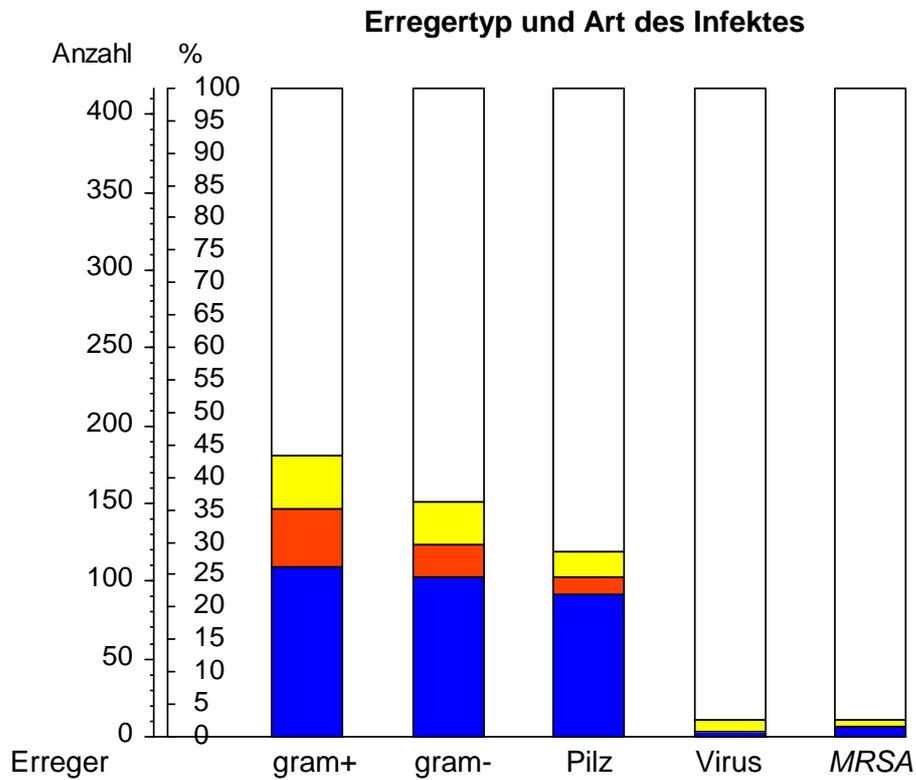


Abbildung 14. Zahl und Art der Infekte durch verschiedene Erregertypen. Die Säulen stellen Anzahl und Prozentsatz der $n = 417$ Patienten dar und sind nach Infektzeitpunkt unterteilt: □ = kein Infekt, ■ = bestehende Infektion, ■ = bestehende Infektion und zusätzlich neue Infektion auf der ITS, ■ = neue Infektion auf der ITS. ITS = Intensivstation.

	n	%	95 %-CI	
Erreger insgesamt				
gram-positive Erreger	181	43.4053 %	38.6125 %	48.3215 %
davon multiresistent	11	2.6379 %	1.3240 %	4.8119 %
gram-negative Erreger	151	36.2110 %	31.6278 %	41.0525 %
Pilze als Erreger	119	28.5372 %	24.3007 %	33.1762 %
Viren als Erreger	11	2.6379 %	1.3240 %	4.8119 %
bereits vorhandene Erreger				
gram-positive Erreger	72	17.2662 %	13.8327 %	21.3169 %
davon multiresistent	4	0.9592 %	0.2620 %	2.6091 %
gram-negative Erreger	49	11.7506 %	8.8980 %	15.3283 %
Pilze als Erreger	28	6.7146 %	4.5868 %	9.6714 %
Viren als Erreger	8	1.9185 %	0.8318 %	3.8954 %
auf ITS neu erworbene Erreger				
gram-positive Erreger	147	35.2518 %	30.7046 %	40.0752 %
davon multiresistent	7	1.6787 %	0.6775 %	3.5823 %
gram-negative Erreger	124	29.7362 %	25.4364 %	34.4161 %
Pilze als Erreger	103	24.7002 %	20.6922 %	28.1834 %
Viren als Erreger	3	0.7194 %	0.1486 %	2.0880 %

Tabelle 14. Nachgewiesene Erreger vor Aufnahme auf die Intensivstation und auf der Intensivstation neu erworbene Erreger. Anzahl und Prozentsatz der n = 417 Patienten. CI = Konfidenzintervall, ITS = Intensivstation.

Am häufigsten wurden gram-positive Erreger identifiziert, gefolgt von gram-negativen und Pilzen. Die Infektionen traten überwiegend auf der Intensivstation auf. Eine Ausnahme bildeten virale Infekte, die meist vorbestehend waren (s. Abbildung 14 und Tabelle 14).

Betrachtet man die Erreger differenziert, wurden am häufigsten Staphylokokken isoliert (n = 679), 6.9 % (n = 34) davon waren Methicillin-resistent (insgesamt 11 MRSA-Patienten). Es folgten Enterokokken (n = 239), (vergrünende) Streptokokken (n = 53) und Corynebakterien (n = 42).

Bei den gram-negativen Erregern führte die Gruppe der Enterobacteriaceae mit 527 Nachweisen: hier am häufigsten *E. coli* (n = 192), *Enterobacter* (n = 123), *Klebsiella* (n = 74), *Proteus* (n = 58), *Haemophilus* (n = 57) und *Morganella* (n = 23).

Etwa halb so oft wurde *Pseudomonas aeruginosa* (n=270) diagnostiziert.

Hefepilze waren bei den Mykosen mit 439 Isolaten am häufigsten involviert (davon 223 Nachweise von *Candida spp.*), Schimmelpilze konnten 32 mal identifiziert werden (davon 28 Nachweise von *Aspergillus*).

Eine detaillierte Veranschaulichung aller differenzierten Erreger gibt Tabelle 15.

	Erreger	n (%)	Untergruppe	n (%)
gram-positiv	<i>Staphylococcus aureus</i>	354 (13.3 %)	-	-
	-	-	<i>MRSA</i>	34 (9.6 %)
	Staphyl. (koagulase-neg.)	325 (12.2 %)	-	-
	Enterokokken (Sero- gruppe D)	171 (6.4 %)	-	-
	<i>Enterococcus faecalis</i>	53 (2.0 %)	-	-
	<i>Enterococcus faecium</i>	15 (0.6 %)	-	-
	Streptokokken (vergrün.)	53 (2.0 %)	-	-
	<i>Corynebacterium spp.</i>	42 (1.6 %)	-	-
gram-negativ	Enterobacteriaceae (alle)	527 (19.9 %)	-	-
	-	(7.2 %)	<i>Escherichia coli</i>	192 (36.4 %)
	-	(4.6 %)	<i>Enterobacter</i>	123 (23.4 %)
	-	(2.8 %)	<i>Klebsiella</i>	74 (14.0 %)
	-	(2.2 %)	<i>Proteus mirabilis</i>	58 (11.0 %)
	-	(2.2 %)	<i>Haemophilus spp.</i>	57 (10.8 %)
	-	(0.9 %)	<i>Morganella spp.</i>	23 (4.4 %)
	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	270 (10.2 %)	-	-
	<i>Bacteroides</i>	80 (3.0 %)	-	-
	<i>Acinetobacter spp.</i>	34 (1.3 %)	-	-
Pilze	<i>Candida albicans</i>	156 (5.9 %)	-	-
	<i>Candida</i> (andere)	67 (2.5 %)	-	-
	Hefen (nicht differenziert)	216 (8.2 %)	-	-
	<i>Aspergillus spp.</i>	28 (1.1 %)	-	-
	Schimmelpilze (andere)	4 (0.2 %)	-	-
andere Bakterien	(inkl. Mykoplasmen)	227 (8.6 %)	-	-
Viren	-	27 (1.0 %)	-	-
Gesamt	-	2649 (100 %)	-	-

Tabelle 15. Erregerdifferenzierung in der ESP-Studie (05/1999 – 05/2000). Anzahl und Prozentsatz der einzelnen Isolate.

Zahl bereits vorhandener und neu erworbener Erregertypen

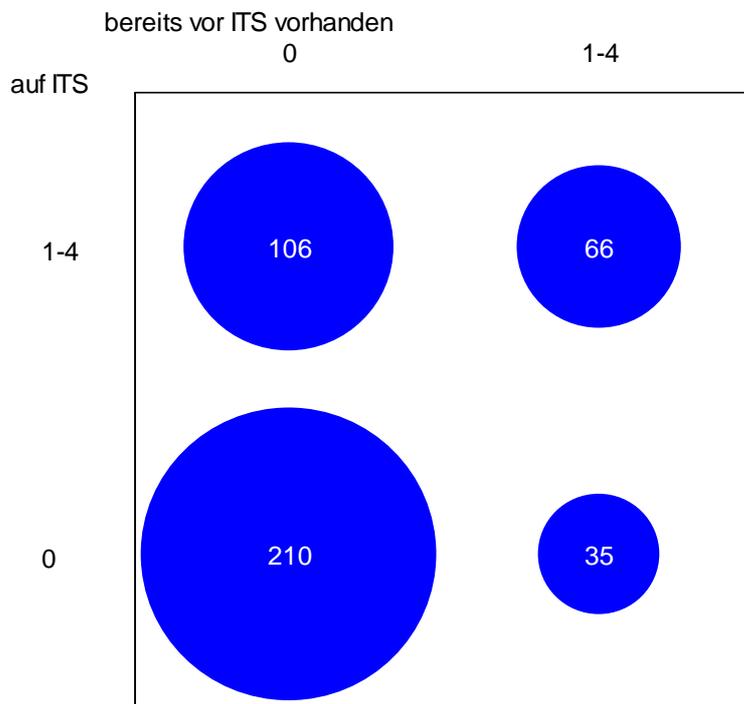


Abbildung 15. Anzahl der Patienten nach der Zahl der bereits bei Aufnahme auf die Intensivstation vorhandenen Erregertypen und nach der Zahl der neu erworbenen Erregertypen. Die Kreisflächen entsprechen der Anzahl der Patienten. ITS = Intensivstation.

Bei 210 Patienten wurde weder vor Aufnahme auf die Intensivstation noch danach ein Erreger nachgewiesen. 106 Patienten, die vor der Intensiv-Aufnahme noch ohne Erregernachweis waren, wurden auf der ITS infiziert (s. Abbildung 15).

In der Abbildung erkennt man auch, dass von den Kreisen rechts (Patienten mit vorbestehenden Infekten) der obere größer ist, links aber kleiner: bei bereits vorinfizierten Patienten kamen also häufiger Neuinfektionen auf der Intensivstation vor (vgl. auch Tabelle 16).

		alte Infektion				p
		ja		nein		
neue Infektion		n	%	n	%	
gram-positive Erreger	ja	38	52.78 %	109	31.59 %	0.00079***
	nein	34	47.22 %	236	68.41 %	
gram-negative Erreger	ja	22	44.90 %	102	27.72 %	0.017*
	nein	27	55.10 %	266	72.28 %	
Pilze als Erreger	ja	12	42.86 %	91	23.39 %	0.072
	nein	16	57.14 %	298	76.61 %	
Viren als Erreger	ja	0	0.00 %	3	0.73 %	1.0 _{fy}
	nein	8	100.00 %	406	99.27 %	
multiresistente Erreger (MRSA)	ja	0	0.00 %	7	1.69 %	1.0 _{fy}
	nein	4	100.00 %	406	98.31 %	

Tabelle 16. Zusammenhang von Erregertypen bei alten Infekten, die bereits vor Aufnahme auf die Intensivstation vorhanden waren und analogen neuen Infekten, die auf der Intensivstation erworben wurden. Anzahl und Prozentsatz der n = 417 Patienten. Die Prozente beziehen sich auf die Spalte, d.h. auf die alten Infekte. p aus dem Chi-Quadrat-Test, bzw. (mit fy bezeichnet) dem exakten Chi-Quadrat-Test nach Fisher und Yates.

Patienten, die schon mit gram-positiven Erregern vorinfiziert waren, erwarben häufiger andere gram-positive auf der Intensivstation dazu. Das gleiche gilt für gram-negative Erreger und Pilze (bei Pilzen aber nicht signifikant, s. Tabelle 16).

Die folgende Tabelle 17 könnte dazu dienen, sinnvolle Gruppen für die Vergleiche von Alter, Aufenthaltsdauer u.Ä. zu finden. Bei einem Vergleich von Patienten mit Pilzbefall (ohne Viren) stellt man beispielsweise Patienten mit bestehenden gram-positiven Infekten Patienten mit gram-negativen Infekten gegenüber: hier vergleicht man 15 mit 6 Patienten.

Erregertypen				
gram+	gram-	Pilz	Virus	n
+	+	+	-	84
+	+	-	-	40
+	-	+	-	15
+	-	-	-	32
-	+	+	-	6
-	+	-	-	13
-	-	+	-	6
+	+	+	+	5
+	+	-	+	3
+	-	+	+	2
-	-	+	+	1
-	-	-	-	210

Tabelle 17. Kombination von verschiedenen Erregertypen bei infizierten Patienten. n = 417 Patienten.

3.5.1 Demographie und Erregertyp

Patienten, die sich gram-positive Erreger erst auf der Intensivstation zugezogen hatten, waren ebenso wie die Patienten mit Virus- und Pilzinfekten signifikant jünger. Blendet man die Patienten mit Virus- oder *MRSA*-Nachweis aus, ergeben sich zwischen den 8 Erregerkombinationen keine relevanten Altersunterschiede (s. Tabelle 18).

Die männlichen Patienten zogen sich häufiger gram-negative Erreger auf der Intensivstation zu als die Patientinnen, jedoch nicht signifikant ($p = 0.088$ im Chi-Quadrat-Test).

Erregertyp	erworben	n	Alter		p(U)
			MW	ST	
gram-positiv	keine	236	61.4644	18.6511	0.017*
	vor ITS	34	63.6138	16.2821	
	auf ITS	109	56.4178	18.7548	
	beides	38	56.6879	15.8482	
gram-negativ	keine	266	60.5069	18.9074	0.33
	vor ITS	27	63.7570	12.3737	
	auf ITS	102	57.2683	18.6919	
	beides	22	59.7498	15.9280	
Pilze	keine	298	61.2067	17.7755	0.039*
	vor ITS	16	57.7383	18.4562	
	auf ITS	91	55.1185	19.7327	
	beides	12	66.0788	17.6287	
Viren	keine	406	60.4804	18.0836	0.0014**
	vor ITS	8	37.7355	10.6014	
	auf ITS	3	38.4076	30.4665	
	beides	0	—	—	
MRSA	keine	406	60.1337	18.3135	0.28
	vor ITS	4	53.9850	18.1833	
	auf ITS	7	48.8478	21.2066	
	beides	0	—	—	

Tabelle 18. Alter und Erregertyp, unterteilt nach Infektzeitpunkt. MW = Mittelwert, ST = Standardabweichung, ITS = Intensivstation, n = 417 Patienten. p aus der Rangvarianzanalyse nach Kruskal und Wallis.

3.5.2 Outcome und Erregertyp

Erregertyp	erworben	in der Klinik verstorben				p
		ja		nein		
		n	%	n	%	
gram-positiv	keine	32	13.56 %	204	86.44 %	0.0021**
	vor ITS	9	26.47 %	25	73.53 %	
	auf ITS	32	29.36 %	77	70.64 %	
	beides	11	28.95 %	27	71.05 %	
gram-negativ	keine	41	15.41 %	225	84.59 %	0.018*
	vor ITS	7	25.93 %	20	74.07 %	
	auf ITS	30	29.41 %	72	70.59 %	
	beides	6	27.27 %	16	72.73 %	
Pilze	keine	49	16.44 %	249	83.56 %	0.024*
	vor ITS	4	25.00 %	12	75.00 %	
	auf ITS	26	28.57 %	65	71.43 %	
	beides	5	41.67 %	7	58.33 %	
Viren	keine	82	20.20 %	324	79.80 %	0.83 _{mp}
	vor ITS	2	25.00 %	6	75.00 %	
	auf ITS	0	0.00 %	3	100.00 %	
	beides	0	—	—	—	
MRSA	keine	80	19.70 %	326	80.30 %	0.059 _{mp}
	vor ITS	0	0.00 %	4	100.00 %	
	auf ITS	4	57.14 %	3	42.86 %	
	beides	0	—	—	—	

Tabelle 19. Überleben in der Klinik und Erregertyp, unterteilt nach Infektzeitpunkt. Anzahl und Prozentsatz der Patienten. Die Prozente beziehen sich auf die Zeile, d.h. auf das Auftreten der genannten Erreger. ITS = Intensivstation. p aus dem Chi-Quadrat-Test, bzw. (mit mp bezeichnet) dem exakten Test nach Mehta und Patel.

Infektionen erhöhten die Mortalität unabhängig vom Erregertyp um ca. 10 % (bei Viren um ca. 5 %). Nur die Reinfektion mit Pilzen auf der Intensivstation und die dort erworbenen *MRSA*-Infektionen hatten eine noch höhere Todesrate. Die vier Patienten, die mit bestehender *MRSA*-Infektion auf die Intensivstation verlegt wurden, überlebten alle (s. Tabelle 19).

3.6 Therapie

		n	%	Summe	%-Summe
Antibiose	ja	247	59.23		
	nein	170	40.77		
Zahl der Operationen	0	52	12.47	52	12.47
	1	239	57.31	291	69.78
	2	62	14.87	353	84.65
	3	30	7.19	383	91.85
	4	14	3.36	397	95.20
	5	10	2.40	407	97.60
	6	5	1.20	412	98.80
	7	1	0.24	413	99.04
	8	1	0.24	414	99.28
	14	3	0.72	417	100.00

Tabelle 20. Antibiose und Zahl der Operationen. Anzahl und Prozentsatz der n = 417 Patienten.

Etwa 60 % der Patienten wurden antibiotisch behandelt und die meisten Patienten (ca. 72 %) wurden ein- bis zweimal operiert. Je öfter Operationen notwendig waren, desto häufiger wurde auch antibiotisch therapiert (s. Tabelle 20 und Abbildung 16).

	Zeitdauer [Tage]						
	MW	ST	Median	68 %-CI		Min.	Max.
Beatmung [d]	9.408	15.283	3	1	20	0	116
Dialyse [d]	0.993	3.339	0	0	0	0	29
Dialyse > 0 [d]	6.369	6.138	4	1	11	1	29

Tabelle 21. Dialysedauer und Beatmungsdauer. MW = Mittelwert, ST = Standardabweichung, CI = Konfidenzintervall, n = 417 Patienten.

65 Patienten (15.6 %) benötigten eine Dialyse. Die Dialysedauer derjenigen, die tatsächlich dialysiert wurden (Dialyse > 0) betrug im Mittel 6.4 ± 6.1 Tage, der Median war 4 Tage (68 %-CI = 1 bis 11 Tage). Beatmet wurden die Patienten länger, im Mittel 9.4 Tage (s. Tabelle 21).

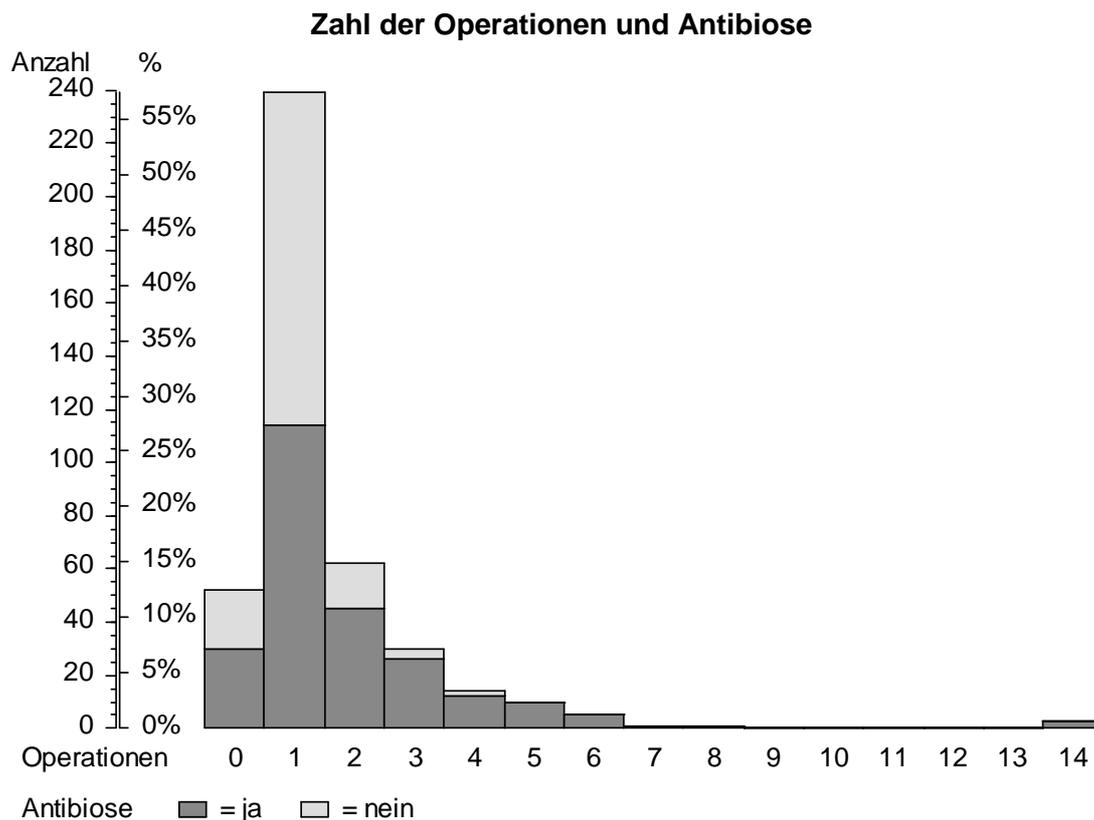


Abbildung 16. Zahl der Operationen. Die Säulen stellen Anzahl und Prozentsatz der $n = 417$ Patienten dar, die sich der genannten Zahl Operationen unterzogen hatten und sind nach Antibiose unterteilt.

3.6.1 Alter, Geschlecht und Therapie

Die 52 Patienten, die nicht operiert wurden, waren im Mittel 54.8 ± 20.9 Jahre, die 365 Patienten mit einer oder mehreren Operationen 60.6 ± 17.9 Jahre alt ($p = 0.089$ im U-Test nach Mann und Whitney).

Je älter die Patienten waren, desto kürzer war ihre Beatmungszeit ($\tau = -0.07$, $p = 0.036^*$ in der Kendall'schen Rangkorrelation).

	Geschlecht	n	Dauer [d]		p
			MW	ST	
Beatmung	männlich	261	10.770	16.744	0.0051**
	weiblich	156	7.128	12.177	

Tabelle 22. Geschlecht und Beatmungsdauer der $n = 417$ Patienten. MW = Mittelwert, ST = Standardabweichung, p aus dem U-Test nach Mann und Whitney.

Die männlichen Patienten wurden im Mittel 3.5 Tage länger beatmet als die Patientinnen (s. Tabelle 22).

3.6.2 Outcome und Therapie

	verstorben	n	Therapiedauer [d]		p
			MW	ST	
Beatmungsdauer	nein	333	8.000	14.382	<0.000005***
	ja	84	14.988	17.433	
Dialysedauer alle	nein	333	0.595	2.645	<0.000005***
	ja	84	2.571	4.973	
Dialysedauer bei dial. (n = 65)	nein	33	6.000	6.255	0.74
	ja	32	6.750	6.091	

Tabelle 23. Therapiedauer und Überleben. „Dialysedauer alle“ umfasst auch die nicht dialysierten Patienten als 0 Tage, „Dialysedauer bei dial.“ nur die dialysierten Patienten. MW = Mittelwert, ST = Standardabweichung, n = 417 Patienten. p aus dem U-Test nach Mann und Whitney.

Die in der Klinik verstorbenen Patienten wurden im Mittel 7 Tage länger beatmet. Wenn sie dialysiert wurden, dauerte die Dialyse nicht erkennbar länger als die der lebend Entlassenen (s. Tabelle 23). Auch Patienten mit Infekt wurden länger beatmet als infektfreie, bei Infekt aber auch deutlich länger dialysiert (s. Tabellen 24 und 25).

Von den 65 dialysierten Patienten waren 32 verstorben (49.2 %), von den nicht dialysierten aber nur 52/352 (14.8 %), was mit $p < 0.00000005^{***}$ signifikant im Chi-Quadrat-Test ist.

Betrachtet man die 49 Patienten, die sich auf der Intensivstation nur in einem Organsystem infizierten, fällt auf, dass Patienten mit Atemwegsinfekten am längsten beatmet wurden, am kürzesten die mit Katheterinfekten. Und nur bei den Patienten mit Atemwegsinfekten war die Beatmungsdauer länger als ohne Infekt (s. Tabelle 26).

Von den Verstorbenen waren 69/84 (82.1 %) operiert worden, von den lebend Entlassenen 293/333 (88 %), was mit $p = 0.33$ im Chi-Quadrat-Test kein signifikanter Unterschied ist. Die Zahl der Operationen war jedoch bei den verstorbenen Patienten signifikant höher, 2.21 ± 2.46 Operationen gegenüber 1.38 ± 1.30 Operationen bei den lebend Entlassenen ($p = 0.0010^{***}$ im U-Test nach Mann und Whitney). Siehe Abbildung 17.

Zahl der Operationen und Überleben

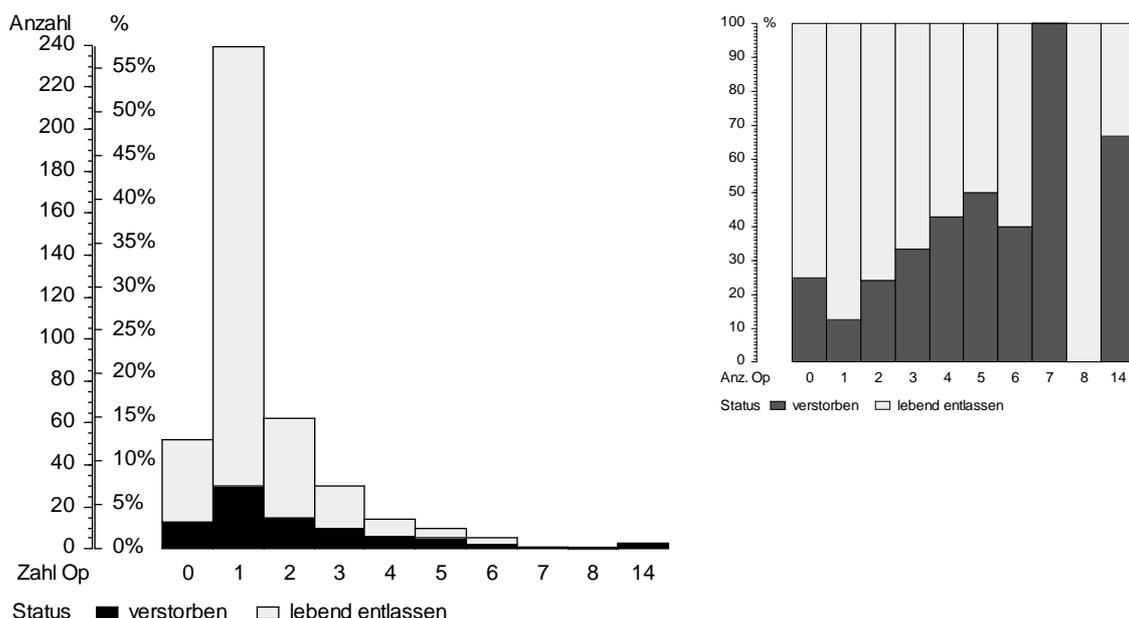


Abbildung 17. Zahl der Operationen. Die Säulen stellen Anzahl und Prozentsatz der $n = 417$ Patienten dar und sind nach verstorben (■) und lebend aus der Klinik entlassen (□) unterteilt (in der kleinen Graphik rechts sind zur Vergleichbarkeit alle Säulen als 100 % dargestellt).

3.6.3 Infekte und Therapie

Von 207 Patienten mit gesichertem Infekt wurden 182 (87.9 %) testgerecht mit Antibiotika behandelt, von den 210 ohne nachgewiesenen Infekt aber nur 65 (31 %) prophylaktisch, was mit $p < 0.00000005^{***}$ im Chi-Quadrat-Test signifikant ist.

Von den 207 Infektpatienten wurden 58 dialysiert (28 %), von den 210 infektfreien aber nur 7 (3.3 %). Dies ist mit $p < 0.00000005^{***}$ im Chi-Quadrat-Test ebenfalls signifikant (s. Tabelle 24).

		n	MW	ST	p(U)
Beatmungsdauer[d]					
Infekt überhaupt	ja	207	17.242	18.573	<0.000005***
	nein	210	1.686	2.051	
Dialysedauer[d]					
Infekt überhaupt	ja	207	1.908	4.526	<0.000005***
	nein	210	0.090	0.592	

Tabelle 24. Beatmungs-, Dialysedauer und Infekte. MW = Mittelwert, ST = Standardabweichung, $n = 417$ Patienten. p aus dem U-Test nach Mann und Whitney.

3.6.4 Betroffenes Organsystem und Therapie

		n	MW	ST	p(U)
Beatmungsdauer[d]					
Atemwege	ja	158	21.000	19.570	<0.000005***
	nein	259	2.336	3.326	
Wunde	ja	115	20.417	21.946	<0.000005***
	nein	302	5.215	8.744	
Katheter	ja	100	25.780	22.515	<0.000005***
	nein	317	4.243	6.090	
Blut	ja	82	27.780	23.012	<0.000005***
	nein	335	4.910	7.703	
Harnwege	ja	38	31.263	28.868	<0.000005***
	nein	379	7.216	11.075	
Magen-Darm-Trakt	ja	33	22.091	24.990	0.00001***
	nein	384	8.318	13.656	
Dialysedauer[d] der dial.					
Atemwege	ja	52	7.404	6.421	0.00070***
	nein	13	2.231	1.589	
Katheter	ja	33	8.485	6.893	0.0012**
	nein	32	4.188	4.366	

Tabelle 25. Beatmungsdauer aller $n = 417$ Patienten sowie Dialysedauer der $n = 65$ dialysierten Patienten und infektbetroffenes Organsystem. MW = Mittelwert, ST = Standardabweichung, p aus dem U-Test nach Mann und Whitney.

		n	MW	ST	p(U)
Beatmungsdauer[d]					
Atemwege	ja	37	10.432	8.026	0.0052**
	nein	12	4.500	3.896	
Wunde	ja	13	6.615	4.682	0.27
	nein	36	9.833	8.355	
Katheter	ja	5	3.200	1.643	0.019*
	nein	44	9.636	7.788	
Blut	ja	2	4.500	0.707	0.50
	nein	47	9.170	7.750	
Harnwege	ja	3	5.667	3.055	0.59
	nein	46	9.196	7.819	
Magen-Darm-Trakt	ja	4	5.250	6.131	0.22
	nein	45	9.311	7.734	

Tabelle 26. Beatmungsdauer der $n = 49$ Patienten mit genau einer Infektion auf der Intensivstation und betroffenes Organsystem. MW = Mittelwert, ST = Standardabweichung, p aus dem U-Test nach Mann und Whitney.

3.7 Komplikationen

Komplikation	n	%	95 %-CI	
Peritonitis	30	7.19 %	4.99 %	10.22 %
Sepsis	20	4.80 %	3.03 %	7.43 %
Peritonitis oder Sepsis	47	11.27 %	8.48 %	14.80 %
Peritonitis und Sepsis	3	0.72 %	0.15 %	2.09 %

Tabelle 27. Peritonitis und Sepsis. Anzahl und Prozentsatz der $n = 50$ Patienten. CI = Konfidenzintervall. „oder“ gilt im mathematischen Sinn, bürgerlich oft als „und/ oder“ geschrieben.

		n	%
Peritonitis	nein	387	92.81 %
	vor ITS erworben	25	6.00 %
	auf ITS erworben	5	1.19 %
Sepsis	nein	397	95.20 %
	vor ITS entwickelt	10	2.40 %
	auf ITS entwickelt	10	2.40 %
Peritonitis oder Sepsis	nein	370	88.73 %
	vor ITS erworben	35	8.39 %
	auf ITS erworben ^{*)}	12	2.88 %
Peritonitis und Sepsis	nein	414	99.28 %
	auf ITS erworben ^{*)}	1	0.72 %

Tabelle 28. Peritonitis und Sepsis, unterteilt nach Infektzeitpunkt. Anzahl und Prozentsatz der $n = 417$ Patienten. ITS = Intensivstation. „oder“ gilt im mathematischen Sinn, bürgerlich oft als „und/ oder“ geschrieben.

^{*)} zwei Patienten hatten eine Peritonitis vor dem Intensivaufenthalt erworben und dann eine Sepsis auf der Intensivstation entwickelt.

Als schwerwiegendste Komplikationen traten Peritonitis und Sepsis auf. Peritonitiden wurden meist vor dem Intensivaufenthalt erworben, allein 13 Patienten wurden zur Infektsanierung aus anderen Krankenhäusern zuverlegt. Von den septischen Patienten kamen nur 9 aus anderen Häusern, alle restlichen Sepsen entwickelten sich auf der hiesigen Normal- und Intensivstation. 3 Patienten hatten beides, Peritonitis und Sepsis (einer hatte beides auf der Intensivstation erworben, 2 Patienten kamen mit einer Peritonitis auf die Intensivstation, wo sich eine Sepsis entwickelte) und 370 (88.7 %) hatten weder Peritonitis noch Sepsis (s. Tabellen 27 und 28).

3.7.1 Outcome und Komplikationen

		verstorben				p
		nein		ja		
		n	%	n	%	
nur Peritonitis	nein	314	80.51 %	76	19.49 %	0.026* _{mp}
	vor ITS	16	69.57 %	7	30.43 %	
	auf ITS	3	75.00 %	1	25.00 %	
nur Sepsis	nein	323	80.75 %	77	19.25 %	0.0026*** _{mp}
	vor ITS	6	60.00 %	4	40.00 %	
	auf ITS	4	57.14 %	3	42.86 %	
Peritonitis oder Sepsis	nein	304	82.16 %	66	17.84 %	0.017*
	vor ITS	22	62.86 %	13	37.14 %	
	auf ITS	7	58.33 %	5	41.67 %	
Peritonitis und Sepsis	nein	333	80.43 %	81	19.57 %	0.0079*** _{mp}
	P vor, S auf ITS	0	0.00 %	2	100.00 %	
	beides auf ITS	0	0.00 %	1	100.00 %	

Tabelle 29. Überleben und Peritonitis oder Sepsis, unterteilt nach Infektzeitpunkt. Anzahl und Prozentsatz der n = 417 Patienten, ITS = Intensivstation. Die Prozente beziehen sich auf die Zeile, d.h. auf die Komplikation. „oder“ gilt im mathematischen Sinn, bürgerlich oft als „und/ oder“ geschrieben. p aus dem Chi-Quadrat-Test, bzw. (mit mp bezeichnet) dem exakten Test nach Mehta und Patel.

Komplikationen erhöhten die Sterblichkeit besonders auf der Intensivstation signifikant. Von 23 der Patienten mit Peritonitis vor Aufnahme auf die Intensivstation verstarben 7 (30.4 %) gegenüber 76/390 (19.5 %) Patienten ohne Peritonitis. An einer auf der Intensivstation erworbenen (alleinigen) Peritonitis verstarben 25 % der Patienten. Berücksichtigt man noch den Patienten, der zusätzlich eine Sepsis entwickelte, ergibt sich eine Mortalität von 40 %.

Von den 7 Patienten mit auf der Intensivstation erworbener (alleiniger) Sepsis verstarben 3 (42.9 %), unter Einbeziehung der 3 zusätzlich mit Peritonitis belasteten Patienten erhöht sich die Mortalität auf 60 %. Von 10 Patienten mit vorbestehender Sepsis verstarben nur 4 (40 %) gegenüber 77/400 (19.3 %) Patienten ohne Sepsis.

Die beiden Patienten, die bei bestehender Peritonitis zusätzlich eine Sepsis auf der Intensivstation entwickelten, zählen zu der Gruppe mit „Infekt vor ITS“, da ein Patient mit Peritonitis aus einem anderen Krankenhaus zuverlegt wurde und der andere sie vor der Intensivaufnahme auf der Normalstation erwarb (s. Tabelle 29 und Abbildung 18).

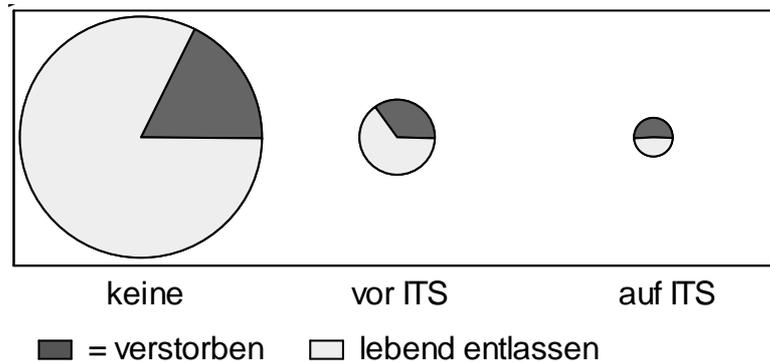


Abbildung 18. Überleben bei Sepsis und/ oder Peritonitis. Die Kreisflächen stellen die Anzahl der Patienten dar und sind nach Überleben in Sektoren eingeteilt. Die Gruppe der „vor ITS“ infizierten umfasst 2 Patienten, die eine Peritonitis vor der Intensivaufnahme erwarben und dann eine Sepsis auf der Intensivstation entwickelten. ITS = Intensivstation.

3.7.2 Betroffenes Organsystem und Komplikationen

Infekte erhöhten bei allen betrachteten Organsystemen (außer Blut und Harnwegen) die Raten von peritonitischen/ septischen Komplikationen signifikant. Besonders deutlich zeigte sich dies, wenn der Infekt bereits vor der Intensivaufnahme bestand. Doch auch Infekte während des Intensivaufenthaltes führten zu sichtbaren Steigerungen des Auftretens von Peritonitis und/ oder Sepsis. Reinfektionen auf der Intensivstation führten z.B. bei Wundinfekten zu einer Verdoppelung der Komplikationsrate (s. Tabelle 30).

Infekt		Peritonitis oder Sepsis						p
		keine		vor ITS		auf ITS		
		n	%	n	%	n	%	
Atemwege	nein	241	93.05 %	15	5.79 %	3	1.16 %	0.00012***
	vor ITS	12	85.71 %	2	14.29 %	0	0.00 %	
	ITS	102	85.00 %	10	8.33 %	8	6.67 %	
	beide	15	62.50 %	8	33.33 %	1	4.17 %	
Wunde	nein	284	94.04 %	13	4.30 %	5	1.66 %	<0.00000005***
	vor ITS	25	75.76 %	7	21.21 %	1	3.03 %	
	ITS	51	82.26 %	6	9.68 %	5	8.06 %	
	beide	10	50.00 %	9	45.00 %	1	5.00 %	
Katheter	nein	293	92.43 %	18	5.68 %	6	1.89 %	0.00011***
	vor ITS	4	50.00 %	4	50.00 %	0	0.00 %	
	ITS	69	80.23 %	11	12.79 %	6	6.98 %	
	beide	4	66.67 %	2	33.33 %	0	0.00 %	
Blut	nein	302	90.15 %	27	8.06 %	6	1.79 %	0.073
	vor ITS	7	87.50 %	1	12.50 %	0	0.00 %	
	ITS	57	82.61 %	6	8.70 %	6	8.70 %	
	beide	4	80.00 %	1	20.00 %	0	0.00 %	
Harnwege	nein	340	89.71 %	28	7.39 %	11	2.90 %	0.082
	vor ITS	1	50.00 %	1	50.00 %	0	0.00 %	
	ITS	29	80.56 %	6	16.67 %	1	2.78 %	
	beide	0	—	0	—	0	—	
Magen-Darm-Trakt	nein	351	91.41 %	24	6.25 %	9	2.34 %	0.0000039***
	vor ITS	3	33.33 %	5	55.56 %	1	11.11 %	
	ITS	14	66.67 %	5	23.81 %	2	9.52 %	
	beide	2	66.67 %	1	33.33 %	0	0.00 %	

Tabelle 30. Infektbetroffenes Organsystem und Peritonitis oder Sepsis. Anzahl und Prozentsatz der n = 417 Patienten. Die Prozente beziehen sich auf die Zeile, d.h. auf das Organsystem. p aus dem exakten Test nach Mehta und Patel. ITS = Intensivstation. „oder“ gilt im mathematischen Sinn, bürgerlich oft als „und/ oder“ geschrieben.

3.7.3 Erreger und Komplikationen

Von 151 Patienten mit nachgewiesenen gram-negativen Erregern entwickelten 22 (14.6 %) eine Peritonitis, von 56 Patienten mit Infekt (aber ohne gram-negative Erreger) waren es 8 (14.3 %), was mit $p = 0.96$ nicht signifikant ist. Bei 181 Patienten mit gram-positiven Erregern waren 26 (14.4 %) von einer Peritonitis betroffen, bei 26 infizierten Patienten ohne gram-positive Erreger waren es 4 (15.4 %). Siehe Tabelle 31.

Insgesamt lässt sich also keine vorrangige Bedeutung einer bestimmten Keimart bei der Peritonitisentstehung erkennen, jedoch waren vor der Intensivaufnahme häufiger gram-positive als gram-negative Erreger beteiligt.

Von 11 Patienten mit einer *MRSA*-Infektion entwickelten 3 (27.3 %) eine Sepsis, von 196 Infektpatienten ohne *MRSA*-Nachweis aber nur 17 (8.7 %, $p = 0.064$ im exakten Test nach Fisher und Yates). Auch kamen die Sepsen bei diesen Patienten vor der Intensivaufnahme häufiger vor, während bei den *MRSA*-Patienten die Sepsen auf der Intensivstation öfter auftraten. Bei 181 Patienten mit anderen gram-positiven Infekten waren 16 (8.8 %) von einer Sepsis betroffen, die am häufigsten auf der Intensivstation auftrat. Von 26 Patienten ohne gram-positive Erreger entwickelten 4 (15.4 %) eine Sepsis (vor und nach Intensivaufnahme gleich häufig). Siehe Tabelle 32.

Beim Auftreten von Sepsis scheint also *MRSA* (insbesondere auf der Intensivstation) eine beeinflussende Größe zu sein.

Erregertyp		Peritonitis						p
		keine		vor ITS		auf ITS		
		n	%	n	%	n	%	
gram-pos.	nein	22	84.62 %	4	15.38 %	0	0.00 %	0.000017 ***
	vor ITS	20	58.82 %	14	41.18 %	0	0.00 %	
	ITS	102	93.58 %	5	4.59 %	2	1.83 %	
	beide	33	86.84 %	4	10.53 %	1	2.63 %	
gram-neg.	nein	48	85.71 %	8	14.29 %	0	0.00 %	0.021 *
	vor ITS	18	66.67 %	8	29.63 %	1	3.70 %	
	ITS	93	91.18 %	7	6.86 %	2	1.96 %	
	beide	18	81.82 %	4	18.18 %	0	0.00 %	

Tabelle 31. Erregertyp und Peritonitis, unterteilt nach Infektzeitpunkt. Anzahl und Prozentsatz der $n = 207$ Patienten mit nachgewiesenem Infekt. Die Prozente beziehen sich auf die Zeile, d.h. auf den Erregertyp. p aus dem exakten Test nach Mehta und Patel. ITS = Intensivstation.

Erregertyp		Sepsis						p
		keine		vor ITS		auf ITS		
		n	%	n	%	n	%	
gram-pos.	nein	22	84.62 %	2	7.69 %	2	7.69 %	0.014 *
	vor ITS	32	94.12 %	1	2.94 %	1	2.94 %	
	ITS	102	93.58 %	1	0.92 %	6	5.50 %	
	beide	31	81.58 %	6	15.79 %	1	2.63 %	
<i>MRSA</i>	nein	179	91.33 %	9	4.59 %	8	4.08 %	0.049 *
	vor ITS	3	75.00 %	1	25.00 %	0	0.00 %	
	ITS	5	71.43 %	0	0.00 %	2	28.57 %	

Tabelle 32. Erregertyp und Sepsis, unterteilt nach Infektzeitpunkt. Anzahl und Prozentsatz der $n = 207$ Patienten mit nachgewiesenem Infekt. Die Prozente beziehen sich auf die Zeile, d.h. auf den Erregertyp. p aus dem exakten Test nach Mehta und Patel. ITS = Intensivstation.

Betrachtet man das Auftreten von Peritonitis und/ oder Sepsis in der Zusammenschau, ergibt sich ein ähnliches Bild.

Komplikationen traten bei gram-positiv und gram-negativ infizierten Patienten signifikant häufiger auf, wenn der Infekt vor dem Intensivaufenthalt erworben wurde (in etwa 40 % bei gram+ und 30 % bei gram-).

Auf der Intensivstation erworbene Infekte mit diesen Erregertypen führten nicht zu mehr Komplikationen als schon vor der ITS-Aufnahme bestanden, wobei hier auch die Komplikationsrate niedriger war (ca. 6 % bei gram+ und 8 % bei gram-).

Vorinfizierte *MRSA*-Patienten erlitten in 50 %, auf der ITS erworbene Infekte führten bei ca. 29 % der betroffenen Patienten zu Komplikationen (s. Tabelle 33).

		Peritonitis oder Sepsis						p
		keine		vor ITS		auf ITS		
Erregertyp		n	%	n	%	n	%	
gram-pos.	nein	19	73.08 %	5	19.23 %	2	7.69 %	0.000051 ***
	vor ITS	19	55.88 %	14	41.18 %	1	2.94 %	
	ITS	96	88.07 %	6	5.50 %	7	6.42 %	
	beide	26	68.42 %	10	26.32 %	2	5.26 %	
gram-neg.	nein	43	76.79 %	12	21.43 %	1	1.79 %	0.027 *
	vor ITS	17	62.96 %	8	29.63 %	2	7.41 %	
	ITS	85	83.33 %	9	8.82 %	8	7.84 %	
	beide	15	68.18 %	6	27.27 %	1	4.55 %	
<i>MRSA</i>	nein	153	78.06 %	33	16.84 %	10	5.10 %	0.057
	vor ITS	2	50.00 %	2	50.00 %	0	0.00 %	
	ITS	5	71.43 %	0	0.00 %	2	28.57 %	

Tabelle 33. Erregertyp und Peritonitis oder Sepsis, unterteilt nach Infektzeitpunkt. Anzahl und Prozentsatz der n = 207 Patienten mit nachgewiesenem Infekt. Die Prozente beziehen sich auf die Zeile, d.h. auf den Erregertyp. p aus dem exakten Test nach Mehta und Patel. „oder“ gilt im mathematischen Sinn, bürgerlich oft als „und/ oder“ geschrieben.

Bei den Peritonitiden wurden am häufigsten Pilze als Erreger isoliert. Sie waren (auch in Kombination mit gram-positiven und/ oder gram-negativen Keimen) ebenfalls überwiegend vor der ITS-Aufnahme an deren Entstehung beteiligt.

Auf der Intensivstation wurden bei neu aufgetretenen Peritonitiden am häufigsten gram-positive Erreger isoliert (s. Tabelle 34).

Erreger/ -kombination	Peritonitis					
	nein		vor ITS		auf ITS	
	n	%	n	%	n	%
gram+	20	95.24 %	0	0.00 %	1	4.76 %
gram-	10	90.91 %	1	9.09 %	0	0.00 %
gram+ und gram-	31	88.57 %	3	8.57 %	1	2.86 %
Pilze	5	62.50 %	3	37.50 %	0	0.00 %
gram+ und Pilze	15	88.24 %	2	11.76 %	0	0.00 %
gram- und Pilze	3	50.00 %	3	50.00 %	0	0.00 %
gram+, gram- und Pilze	59	92.19 %	4	6.25 %	1	1.56 %

Tabelle 34. Häufigkeit des Auftretens verschiedener Erreger/ Erregerkombinationen bei Peritonitis. $p = 0.024^$ im exakten Test nach Mehta und Patel.*

3.7.4 Therapie und Komplikationen

Antibiotikatherapie bei Peritonitis

26 Patienten wurden wegen gesicherter infektiöser Peritonitis (und tw. zusätzlichen anderen Infekten) antibiotisch therapiert, davon 4 Patienten ohne Keimnachweis (empirische Therapie). 1 Patient mit sicher nichtinfektiöser Peritonitis erhielt keine Antibiotikatherapie.

Antibiotikatherapie bei Sepsis

Hier wurden 16 Patienten wegen Sepsis (und tw. zusätzlichen anderen Infekten) testgerecht therapiert. 1 Patient mit Sepsis ohne Keimnachweis (aus anderem Krankenhaus zuverlegt) erhielt keine Antibiotikatherapie.

Antibiotikatherapie bei Peritonitis und Sepsis

Alle 3 betroffenen Patienten wurden vor allem wegen der vorbestehenden Peritonitis mit Antibiotika behandelt.

3.8 Klinikdauer

	Zeitdauer [Tage]						
	MW	ST	Median	68 %-CI		Min.	Max.
Aufenthalt [d]	27.614	26.625	21	7	48	1	257
ITS [d]	13.026	18.904	6	2	23	1	183
vor ITS [d]	5.396	9.960	1	0	10	0	79

Tabelle 35. Aufenthaltsdauer in der Klinik, auf der Intensivstation, sowie Klinikaufenthalt vor Verlegung auf die Intensivstation. MW = Mittelwert, ST = Standardabweichung, CI = Konfidenzintervall, ITS = Intensivstation, n = 417 Patienten.

195 Patienten (46.8 %) kamen sofort auf die Intensivstation. Die übrigen Patienten wurden dort im Mittel etwas mehr als doppelt so lange behandelt, wie vorher auf der Normalstation. In diesem Abschnitt sind in der Zeitdauer auch die verstorbenen Patienten enthalten. Dass die Verstorbenen noch länger auf der Intensivstation verblieben wären, wenn sie überlebt hätten, ist hier nicht berücksichtigt. Eine kurze Intensivpflegedauer kann also sowohl eine leichte Erkrankung, als auch eine sehr schwere (mit baldiger Todesfolge) bedeuten (s. Tabelle 35).

3.8.1 Demographie und Klinikdauer

	Geschlecht	n	Dauer [d]		
			MW	ST	p
Klinikaufenthalt gesamt	männlich	261	29.176	27.520	0.083
	weiblich	156	25.000	24.924	
Aufenthalt ITS	männlich	261	14.900	21.481	0.0098**
	weiblich	156	9.891	13.012	
Klinik-Aufnahme bis Aufnahme ITS	männlich	261	5.345	9.375	0.71
	weiblich	156	5.481	10.900	

Tabelle 36. Geschlecht und Klinikdauer. MW = Mittelwert, ST = Standardabweichung, ITS = Intensivstation, n = 417 Patienten. p aus dem U-Test nach Mann und Whitney.

Die männlichen Patienten mussten insgesamt länger behandelt werden, auf der Intensivstation im Mittel 5 Tage länger als die weiblichen. Die durchschnittliche Behandlungsdauer vor der Intensivaufnahme war jedoch bei beiden Geschlechtern praktisch gleich (s. Tabelle 36).

Je älter die Patienten waren, desto länger waren sie vor der Verlegung auf die Intensivstation bereits stationär ($\tau = 0.20$, $p < 0.000005^{***}$). Beatmet werden mussten die älteren Patienten dagegen weniger lange ($\tau = -0.07$, $p = 0.036^*$ in der Kendall'schen Rangkorrelation).

3.8.2 Outcome und Klinikdauer

Von den 84 verstorbenen Patienten waren 79 (94.1 %) auf der Intensivstation verstorben, 5 (5.9 %) nach der Rückverlegung auf die Normalstation.

	verstorben	n	Dauer [d]		p
			MW	ST	
Aufenthalt gesamt	nein	333	27.553	24.995	0.24
	ja	84	27.857	32.465	
Aufenthalt ITS	nein	333	11.922	18.497	0.00042***
	ja	84	17.405	19.958	
Klinikdauer vor ITS	nein	333	4.492	8.737	0.063
	ja	84	8.976	13.253	

Tabelle 37. Liegedauer und Überleben. MW = Mittelwert, ST = Standardabweichung, ITS = Intensivstation, n = 417 Patienten. p aus dem U-Test nach Mann und Whitney.

Die in der Klinik verstorbenen Patienten hatten eine längere Intensiv-Aufenthaltsdauer und wurden auch vor der ITS-Aufnahme schon doppelt so lange stationär behandelt wie die lebend Entlassenen. Ihr Gesamtaufenthalt war allerdings nicht wesentlich länger als der der Überlebenden (s. Tabelle 37).

Aufenthaltsdauer auf der Intensivstation und Überleben

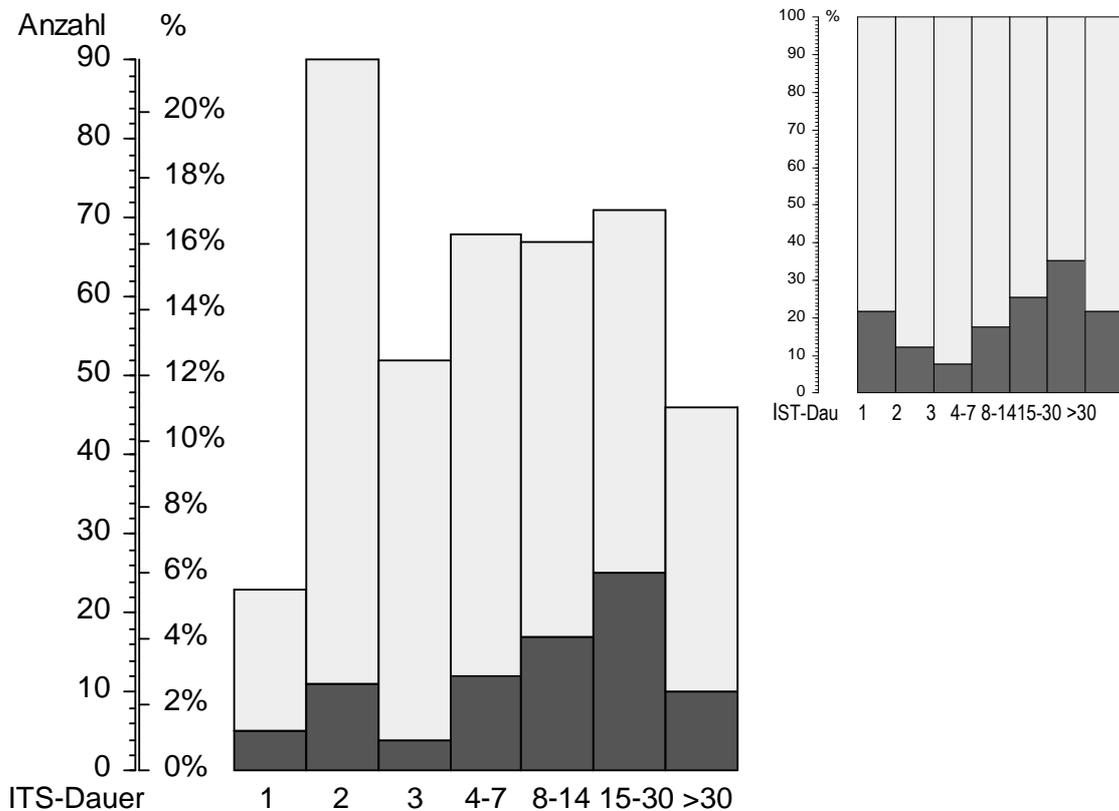


Abbildung 19. Aufenthaltsdauer auf der Intensivstation. Die Säulen stellen Anzahl und Prozentsatz der $n = 417$ Patienten dar und sind nach verstorben (■) und lebend aus der Klinik entlassen (□) unterteilt. In der kleinen Graphik rechts sind zur Vergleichbarkeit alle Säulen als 100 % dargestellt.

Die niedrigste Sterblichkeitsrate fand sich bei einer Intensivtherapiedauer von 3 Tagen. Bei den Patienten, die zwischen 3 und 30 Tagen auf der Intensivstation behandelt wurden, stieg die Mortalität mit der Dauer des Intensivaufenthaltes (s. Abbildung 19).

3.8.3 Infekt und Klinikdauer

		n	MW	ST	p(U)
Klinikaufenthalt [d]					
Infekt überhaupt	ja	207	38.130	32.186	<0.000005***
	nein	210	17.248	13.130	
Infekt vor ITS	ja	101	35.396	30.403	0.00008***
	nein	316	25.127	24.842	
Infekt auf ITS	ja	172	40.058	32.953	<0.000005***
	nein	245	18.878	16.179	
kein Infekt		210	17.248	13.130	
Infekt nur vor ITS		35	28.657	26.532	<0.000005***
Infekt erst auf ITS		106	40.736	33.735	
beides		66	38.970	31.882	
ITS-Aufenthalt [d]					
Infekt überhaupt	ja	207	22.720	22.966	<0.000005***
	nein	210	3.471	2.579	
Infekt vor ITS	ja	101	18.604	20.019	<0.000005***
	nein	316	11.244	18.209	
Infekt auf ITS	ja	172	25.983	23.818	<0.000005***
	nein	245	3.931	3.210	
kein Infekt		210	3.471	2.579	
Infekt nur vor ITS		35	6.686	4.892	<0.000005***
Infekt erst auf ITS		106	26.642	24.925	
beides		66	24.924	22.068	
Klinikaufenthalt vor ITS [d]					
Infekt überhaupt	ja	207	6.546	12.551	0.26
	nein	210	4.262	6.293	
Infekt vor ITS	ja	101	6.366	12.365	0.62
	nein	316	5.085	9.060	
Infekt auf ITS	ja	172	5.767	11.062	0.13
	nein	245	5.135	9.122	
kein Infekt		210	4.262	6.293	
Infekt nur vor ITS		35	10.371	17.910	0.48
Infekt erst auf ITS		106	6.717	12.782	
beides		66	4.242	7.363	

Tabelle 38. Aufenthaltsdauer und Infekte, unterteilt nach Infektzeitpunkt. MW = Mittelwert, ST = Standardabweichung, ITS = Intensivstation, n = 417 Patienten. p aus dem U-Test nach Mann und Whitney.

Im Vergleich zur peripheren Station verlängerte ein Infekt auf der Intensivstation den Aufenthalt dort deutlich stärker (und damit folglich auch die gesamte Klinikdauer), während ein Infekt vor der Intensivaufnahme vor allem die Therapiebedürftigkeit vor der Intensivbehandlung steigerte (s. Tabelle 38).

3.8.4 Erregertyp und Klinikdauer

Intensiv-/ Klinikaufenthalt und Zahl der Infekte

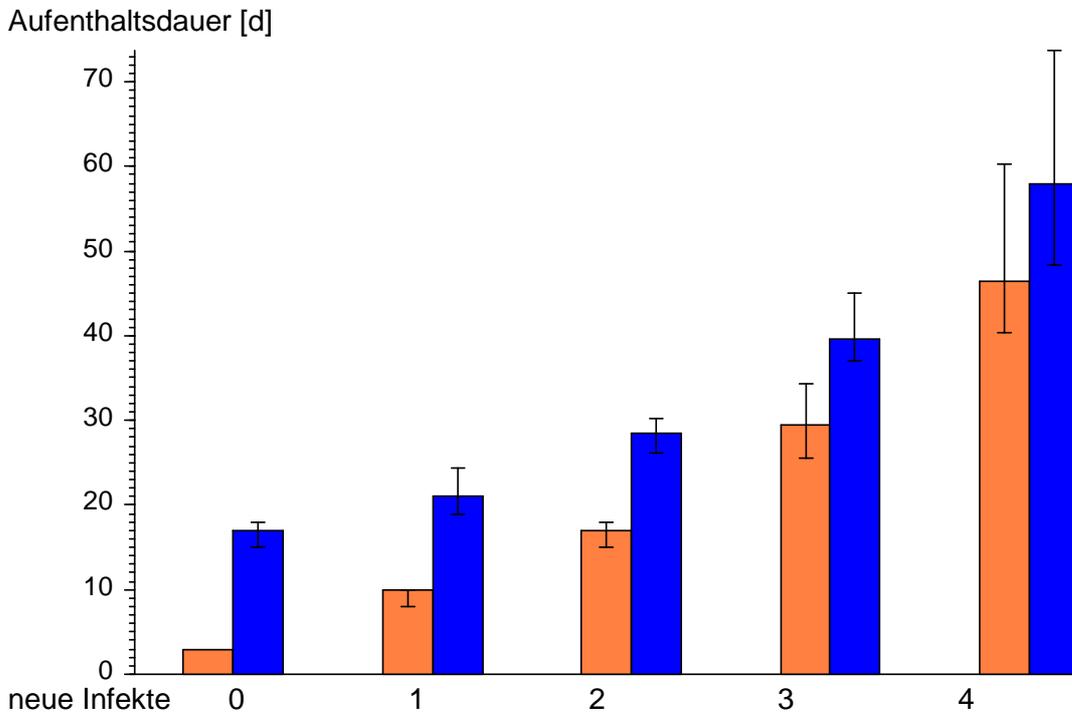


Abbildung 20. Dauer des Aufenthaltes auf der Intensivstation (■) und des Klinikaufenthaltes (■) nach Zahl der auf der Intensivstation neu erworbenen Infekte. Dargestellt ist der Median mit dem 68 %-CI des Medians. CI = Konfidenzintervall.

Mit der Anzahl der neu erworbenen Infekte stieg die Aufenthaltsdauer auf der Intensivstation sowie die Zeit des Gesamt-Klinikaufenthaltes fast linear an (s. Abbildung 20).

Im Vergleich zu Infekten mit Erregern einer Gattung war die Aufenthaltsdauer auch bei den Patienten länger, die sich mit mehreren unterschiedlichen Erregertypen infizierten (s. Abbildung 21).

Intensivaufenthalt und Erregerkombination

Aufenthaltsdauer ITS [d]

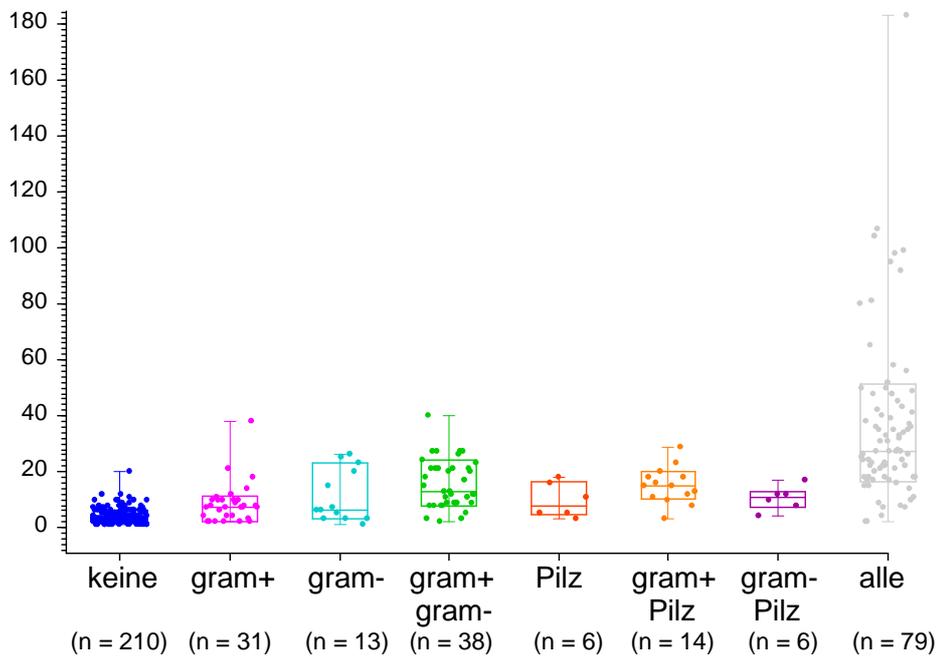


Abbildung 21. Dauer des Aufenthaltes auf der Intensivstation und Erregerkombinationen insgesamt. Dargestellt sind Box-Plots: die innere Linie der Boxen stellt den Median dar, die Box-Grenzen den 68 %-CI und die Whiskers die Spanne. ITS = Intensivstation, CI = Konfidenzintervall.

3.8.5 Therapie und Klinikdauer

Therapie		n	MW	ST	p(U)
Klinikaufenthalt [d]					
Antibiose	ja	247	33.324	31.063	<0.000005***
	nein	170	19.318	14.951	
Dialyse	ja	65	35.092	31.129	0.028*
	nein	352	26.233	25.519	
Operationen	0	52	13.5000	13.131	<0.000005***
	1	239	22.9540	17.402	
	2	62	33.7742	26.291	
	3-14	64	50.5156	43.716	
Stationär vor ITS [d]					
Antibiose	ja	247	5.781	11.210	0.088
	nein	170	4.835	7.794	
Dialyse	ja	65	4.800	9.963	0.043*
	nein	352	5.506	9.970	
Operationen	0	52	0.65385	2.6412	<0.000005***
	1	239	4.89540	7.5511	
	2	62	8.51613	16.3855	
	3-14	64	8.09375	11.7294	

		Aufenthalt ITS [d]			
Antibiose	ja	247	19.121	22.369	<0.000005***
	nein	170	4.171	4.254	
Dialyse	ja	65	26.292	26.024	<0.000005***
	nein	352	10.577	16.169	
Operationen	0	52	9.8077	10.7777	<0.000005*** _{kw}
	1	239	7.7364	10.7294	
	2	62	18.1613	20.1178	
	3-14	64	30.4219	31.4778	

Tabelle 39. Klinikaufenthalt und Therapie. MW = Mittelwert, ST = Standardabweichung, ITS = Intensivstation, n = 417 Patienten. p aus dem U-Test nach Mann und Whitney, bzw. (mit kw bezeichnet) der Rangvarianzanalyse nach Kruskal und Wallis.

Mit gesteigertem Therapieaufwand (Antibiose, Dialyse, Zahl der operativen Eingriffe) verlängerte sich die Aufenthaltsdauer vor allem auf der Intensivstation signifikant (s. Tabelle 39).

3.8.6 Komplikationen und Klinikdauer

		n	Liegedauer		p(U)
			MW	ST	
Peritonitis					
KH-Aufenthalt gesamt	ja	30	36.933	41.949	0.40
	nein	387	26.891	24.990	
Aufenthalt ITS	ja	30	21.133	26.726	0.0038**
	nein	387	12.398	18.055	
Sepsis					
KH-Aufenthalt gesamt	ja	20	49.700	56.421	0.022*
	nein	397	26.501	23.792	
Aufenthalt ITS	ja	20	31.600	39.789	0.00006***
	nein	397	12.091	16.767	
Peritonitis oder Sepsis					
KH-Aufenthalt gesamt	ja	47	42.745	49.120	0.025*
	nein	370	25.692	21.576	
Aufenthalt ITS	ja	47	25.745	33.463	<0.000005***
	nein	370	11.411	15.494	

Tabelle 40. Liegedauer bei Peritonitis und Sepsis. MW = Mittelwert, ST = Standardabweichung, ITS = Intensivstation. p aus dem U-Test nach Mann und Whitney. n = 417 Patienten. „oder“ gilt im mathematischen Sinn, bürgerlich oft als „und/ oder“ geschrieben.

Das Auftreten von Peritonitis und Sepsis verlängerte den Krankenhausaufenthalt der betroffenen Patienten erheblich. Die Liegedauer auf der Intensivstation betrug zum Beispiel bei Entwicklung einer Sepsis mehr als das Doppelte (s. Tabelle 40).

3.9 Begleiterkrankungen

Anzahl Begleiterkrankungen	n	%
0	124	29.74
1	115	27.58
2	99	23.74
3	53	12.71
4	18	4.32
5	6	1.44
7	2	0.48

Tabelle 41. Zahl der Begleiterkrankungen. Anzahl und Prozentsatz der n = 417 Patienten.

Knapp 30 % der Patienten hatten keine, etwa 43 % der Patienten litten unter mehreren Begleiterkrankungen. Am häufigsten wurden Patienten mit 1-3 Begleiterkrankungen behandelt (ca. 64 %), wobei insbesondere Herz-Kreislauf-Erkrankungen und Immundefizienz herausragten (s. Tabellen 41, 42 und Abbildungen 22, 23).

Zahl der Begleiterkrankungen

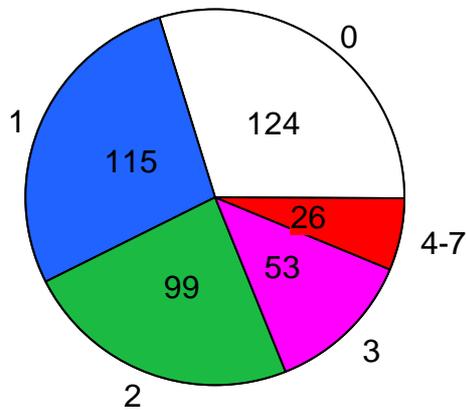


Abbildung 22. Zahl der Begleiterkrankungen. Die Flächen der Sektoren stellen die Anzahl der n = 417 Patienten dar, die 0, 1, usw. Begleiterkrankungen aufwiesen.

Begleiterkrankung	n	%	95 %-CI	
Atemwegserkrankung	43	10.3118 %	7.6420 %	13.7355 %
Herz-Kreislauf-Erkrankung	193	46.2830 %	41.4350 %	51.2005 %
Urogenitaltrakt-Erkrankung	28	6.7146 %	4.5868 %	9.6714 %
Lebererkrankung	24	5.7554 %	3.8003 %	8.5606 %
Diabetes mellitus	65	15.5875 %	12.3138 %	19.5110 %
Immundefizienz	161	38.6091 %	33.9444 %	43.4871 %

Tabelle 42. Begleiterkrankungen. Anzahl und Prozentsatz der n = 417 Patienten. CI = Konfidenzintervall.

Begleiterkrankungen

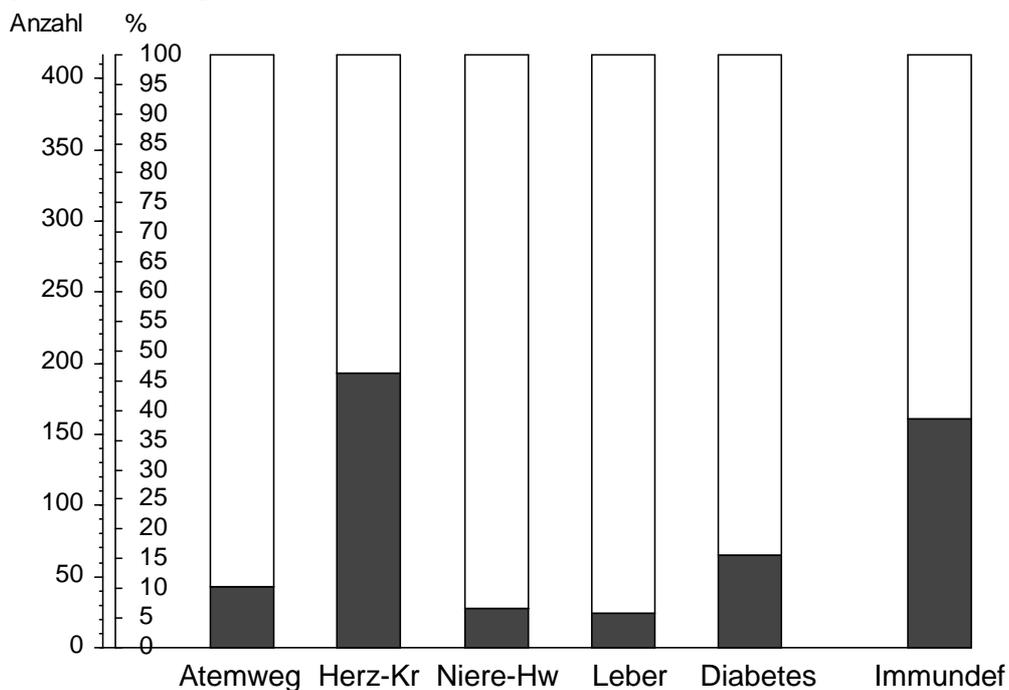


Abbildung 23. Anzahl und Prozentsatz der n = 417 Patienten mit den genannten Begleiterkrankungen. Herz-Kr = Herz-Kreislauf-Erkrankungen, Niere-Hw = Urogenitaltrakt-Erkrankungen, Immundef = Immundefizienz (aufgrund von z.B. Corticoid-Therapie, HIV, Bestrahlung und Chemotherapie bei Malignom, stattgehabter Knochenmarktransplantation, Alkoholismus, Drogenabusus).

3.9.1 Demographie und Begleiterkrankungen

Je älter die Patienten waren, desto mehr Begleiterkrankungen hatten sie ($\tau = 0.35$, $p < 0.000005^{***}$ in der Kendall'schen Rangkorrelation).

Begleiterkrankung		n	Alter		p(U)
			MW	ST	
Begleiterkrankung überhaupt	ja	293	65.348	14.813	<0.000005***
	nein	124	46.977	19.561	
Erkrankung der Atemwege	ja	43	69.367	15.068	0.00003***
	nein	374	58.795	18.430	
Herz-Kreislauf-Erkrankung	ja	193	70.319	10.740	<0.000005***
	nein	224	50.896	18.855	
Urogenitaltrakt-Erkrankung	ja	28	69.154	12.840	0.0052**
	nein	389	59.218	18.550	
Lebererkrankung	ja	24	56.208	13.648	0.100
	nein	393	60.110	18.620	
Diabetes mellitus	ja	65	71.082	9.693	<0.000005***
	nein	352	57.818	18.861	
Immundefizienz	ja	161	62.982	15.136	0.046*
	nein	256	57.938	19.938	

Tabelle 43. Alter und Begleiterkrankungen. MW = Mittelwert, ST = Standardabweichung, p aus dem U-Test nach Mann und Whitney. n = 417 Patienten.

Auch bei fast allen differenziert erfassten Komorbiditäten waren die betroffenen Patienten deutlich älter (bei Herz-Kreislauf-Erkrankungen sogar fast 20 Jahre), nur Begleiterkrankungen der Leber zeigten keine Altersabhängigkeit. Die Patienten mit Lebererkrankungen waren im Mittel sogar 4 Jahre jünger (s. Tabelle 43).

Von 261 männlichen Patienten hatten 20 (7.7 %) Begleiterkrankungen der Leber, von den 156 Patientinnen aber nur 4 (2.6 %). Dieser Unterschied ist mit $p = 0.022^*$ signifikant im Chi-Quadrat-Test. Andere Geschlechtsunterschiede fanden sich nicht, obwohl die Patientinnen signifikant älter waren.

3.9.2 Outcome und Begleiterkrankungen

Auch die Begleiterkrankungen hatten keinen Einfluss auf das Überleben der Patienten. Am ehesten überlebten noch 162 von 193 Patienten mit Herz-Kreislauf-Erkrankungen (83.9 %) und 171/224 (76.3 %) der übrigen, was aber mit $p = 0.052$ im Chi-Quadrat-Test knapp nicht signifikant ist.

3.9.3 Infekt und Begleiterkrankungen

Infekt	n		%		p
	ja	nein	ja	nein	
erfasste Vorerkrankungen					
nein	150	60	51.19 %	48.39 %	0.0039**
nur vor ITS	32	3	10.92 %	2.42 %	
nur auf ITS	65	41	22.18 %	33.06 %	
vor ITS und neu auf ITS	46	20	15.70 %	16.13 %	
andere Vorerkrankungen					
nein	78	132	48.45 %	51.56 %	0.00039***
nur vor ITS	25	10	15.53 %	3.91 %	
nur auf ITS	33	73	20.50 %	28.52 %	
vor ITS und neu auf ITS	25	41	15.53 %	16.02 %	

Tabelle 44. Infekt und Vorerkrankungen, unterteilt nach Infektzeitpunkt. Erfasste Vorerkrankungen: Erkrankungen der Atemwege, des Herz-Kreislaufsystems, des Urogenitaltrakts, der Leber und Diabetes mellitus. Anzahl und Prozentsatz der n = 417 Patienten. Die Prozente beziehen sich auf die Spalte, d.h. auf die Vorerkrankung. p aus dem Chi-Quadrat-Test. ITS = Intensivstation.

Begleiterkrankungen waren nicht mit einer gesteigerten Infektionsrate während des Intensiv Aufenthaltes vergesellschaftet, sehr wohl aber (isoliert betrachtet) im Vorfeld der Intensivaufnahme (s. Tabellen 44 und 45).

3.9.4 Betroffenes Organsystem und Begleiterkrankungen

		n	%	n	%	p
Begleiterkrankung						
		ja		nein		
Atemwege	nein	192	65.53 %	67	54.03 %	0.028 *
	ja	101	34.47 %	57	45.97 %	
Atemwege	nein	192	65.53 %	67	54.03 %	
	vor ITS	11	3.75 %	3	2.42 %	0.086
	auf ITS	74	25.26 %	46	37.10 %	
	beides	16	5.46 %	8	6.45 %	
Blut	nein	237	80.89 %	98	79.03 %	
	vor ITS	8	2.73 %	0	0.00 %	0.011 *
	auf ITS	43	14.68 %	26	20.97 %	
	beides	5	1.71 %	0	0.00 %	
Harnwege	nein	273	93.17 %	106	85.48 %	0.016 *
	ja	20	6.83 %	18	14.52 %	
Harnwege	nein	273	93.17 %	106	85.48 %	
	vor ITS	2	0.68 %	0	0.00 %	0.014* _{mp}
	auf ITS	18	6.14 %	18	14.52 %	
Begleiterkrankung Atemwege						
		ja		nein		
Katheter	nein	38	88.37 %	279	74.60 %	0.032 *
	ja	5	11.63 %	95	25.40 %	
Blut	nein	39	90.70 %	296	79.14 %	0.051
	ja	4	9.30 %	78	20.86 %	
Magen-Darm-Trakt	nein	40	93.02 %	344	91.98 %	
	vor ITS	0	0.00 %	9	2.41 %	0.043* _{mp}
	auf ITS	1	2.33 %	20	5.35 %	
	beides	2	4.65 %	1	0.27 %	
Herzerkrankung						
		ja		nein		
Atemwege	nein	131	67.88 %	128	57.14 %	0.024 *
	ja	62	32.12 %	96	42.86 %	
Atemwege	nein	131	67.88 %	128	57.14 %	
	vor ITS	8	4.15 %	6	2.68 %	0.030 *
	auf ITS	42	21.76 %	78	34.82 %	
	beides	12	6.22 %	12	5.36 %	
Nierenerkrankung						
		ja		nein		
Harnwege	nein	27	96.43 %	352	90.49 %	
	vor ITS	1	3.57 %	1	0.26 %	0.029* _{mp}
	auf ITS	0	0.00 %	36	9.25 %	

Lebererkrankung						
		ja		nein		
Blut	nein	17	70.83 %	318	80.92 %	0.000097*** _{mp}
	vor ITS	5	20.83 %	3	0.76 %	
	auf ITS	2	8.33 %	67	17.05 %	
	beides	0	0.00 %	5	1.27 %	
Harnwege	nein	22	91.67 %	357	90.84 %	0.091 _{mp}
	vor ITS	1	4.17 %	1	0.25 %	
	auf ITS	1	4.17 %	35	8.91 %	
Diabetes mellitus						
		ja		nein		
Wunde	nein	48	73.85 %	254	72.16 %	0.067
	vor ITS	6	9.23 %	27	7.67 %	
	auf ITS	11	16.92 %	51	14.49 %	
	beides	0	0.00 %	20	5.68 %	
andere Begleiterkrankung						
		ja		nein		
Wunde	nein	111	68.94 %	191	74.61 %	0.049 *
	vor ITS	20	12.42 %	13	5.08 %	
	auf ITS	21	13.04 %	41	16.02 %	
	beides	9	5.59 %	11	4.30 %	

Tabelle 45. Begleiterkrankungen und infektbetroffenes Organsystem, unterteilt nach Infektzeitpunkt. Anzahl und Prozentsatz der n = 417 Patienten. Die Prozente beziehen sich auf die Spalte, d.h. auf die Begleiterkrankung. ITS = Intensivstation, p aus dem Chi-Quadrat-Test, bzw. (mit mp bezeichnet) dem exakten Test nach Mehta und Patel.

Im Rahmen des Intensivaufenthaltes schienen Komorbiditäten also keinen wesentlichen Einfluss auf gehäufte Infekte zu haben. Bei Patienten mit Begleiterkrankungen gab es sogar signifikant seltener Atemwegsinfekte, Infekte im Blutkreislauf und Harnwegsinfekte auf der Intensivstation, dafür aber mehr Harnwegs-, Atemwegs-, Wundinfekte und Erregernachweise im Blut vor der Intensivaufnahme (besonders bei Patienten mit Begleiterkrankungen der Leber). Nur Wundinfekte traten auf der Intensivstation bei Patienten mit Diabetes mellitus häufiger auf (s. Tabelle 45).

3.9.5 Erregertyp und Begleiterkrankungen

		n	%	n	%	p
Begleiterkrankung überhaupt						
		ja		nein		
Pilz	ja	70	48.95 %	49	76.56 %	0.00015 ***
	nein	73	51.05 %	15	23.44 %	
Atemwegserkrankung						
		ja		nein		
gram+ Erreger	ja	14	66.67 %	167	89.78 %	0.0076** _{fy}
	nein	7	33.33 %	19	10.22 %	
gram- Erreger	ja	19	90.48 %	132	70.97 %	0.037 *
	nein	2	9.52 %	54	29.03 %	
Herzerkrankung						
		ja		nein		
Pilz	ja	41	46.07 %	78	66.10 %	0.0039 **
	nein	48	53.93 %	40	33.90 %	
Nierenerkrankung						
		ja		nein		
Pilz	ja	6	33.33 %	113	59.79 %	0.031 *
	nein	12	66.67 %	76	40.21 %	
Lebererkrankung						
		ja		nein		
Pilz	ja	5	35.71 %	114	59.07 %	0.090
	nein	9	64.29 %	79	40.93 %	
Virus	ja	6	42.86 %	5	2.59 %	0.000011*** _{fy}
	nein	8	57.14 %	188	97.41 %	

Tabelle 46. Begleiterkrankungen und Erregertyp. Anzahl und Prozentsatz der n = 207 Patienten mit nachgewiesenem Infekt. Die Prozente beziehen sich auf die Spalte, d.h. auf die Begleiterkrankung. p aus dem Chi-Quadrat-Test, bzw. (mit fy bezeichnet) dem exakten Test nach Fisher und Yates.

Patienten ohne Begleiterkrankungen hatten fast immer deutlich häufiger Infekte durch einen oder mehrere der betrachteten Erreger als die mit vorliegenden Komorbiditäten. Eine Ausnahme stellen Virusinfekte dar, die bei Patienten ohne Vorerkrankungen der Leber seltener auftraten. Patienten mit Lebererkrankungen hatten seltener Pilz-, aber häufiger Virusinfekte, die überwiegend vorbestehend waren (s. Tabelle 47). Auch Nieren- und Herzranke hatten signifikant seltener Pilzinfekte. Gramerreger (besonders gram-negative) waren bei Patienten mit Vorerkrankungen der Atemwege signifikant häufiger diagnostizierbar (s. Tabellen 46 und 47).

		n	%	n	%	p
Begleiterkrankung überhaupt						
		ja		nein		
Pilz	nein	73	51.05 %	15	23.44 %	0.00069***
	vor ITS	11	7.69 %	5	7.81 %	
	auf ITS	50	34.97 %	41	64.06 %	
	beides	9	6.29 %	3	4.69 %	
Atemwegserkrankung						
		ja		nein		
gram+ Erreger	nein	7	33.33 %	19	10.22 %	0.000084 ***
	vor ITS	7	33.33 %	27	14.52 %	
	auf ITS	2	9.52 %	107	57.53 %	
	beides	5	23.81 %	33	17.74 %	
gram- Erreger	nein	2	9.52 %	54	29.03 %	0.013*
	vor ITS	7	33.33 %	20	10.75 %	
	auf ITS	8	38.10 %	94	50.54 %	
	beides	4	19.05 %	18	9.68 %	
Herzerkrankung						
		ja		nein		
Pilz	nein	48	53.93 %	40	33.90 %	0.0024 **
	vor ITS	4	4.49 %	12	10.17 %	
	auf ITS	29	32.58 %	62	52.54 %	
	beides	8	8.99 %	4	3.39 %	
Lebererkrankung						
		ja		nein		
Pilz	nein	9	64.29 %	79	40.93 %	0.0097** _{mp}
	vor ITS	0	0.00 %	16	8.29 %	
	auf ITS	2	14.29 %	89	46.11 %	
	beides	3	21.43 %	9	4.66 %	
Virus	nein	8	57.14 %	188	97.41 %	0.0000010*** _{mp}
	vor ITS	6	42.86 %	2	1.04 %	
	auf ITS	0	0.00 %	3	1.55 %	
Andere Begleiterkrankung						
		ja		nein		
gram+ Erreger	nein	13	15.66 %	13	10.48 %	0.013 *
	vor ITS	21	25.30 %	13	10.48 %	
	auf ITS	38	45.78 %	71	57.26 %	
	beides	11	13.25 %	27	21.77 %	
gram- Erreger	nein	23	28.75 %	26	21.67 %	0.013 *
	vor ITS	17	21.25 %	9	7.50 %	
	auf ITS	31	38.75 %	72	60.00 %	
	beides	9	11.25 %	13	10.83 %	

Tabelle 47. Begleiterkrankungen und Erregertyp, unterteilt nach Infektzeitpunkt. Anzahl und Prozentsatz der n = 207 Patienten mit nachgewiesenem Infekt. Die Prozente beziehen sich auf die Spalte, d.h. auf die Begleiterkrankung. ITS = Intensivstation, p aus dem exakten Test nach Mehta und Patel.

Patienten ohne Begleiterkrankungen zogen sich die beschriebenen Infekte am häufigsten auf der Intensivstation zu. Bei den Patienten mit Komorbiditäten bietet sich (mit Ausnahme der vorbestehenden Virusinfekte bei den Leberkranken) ein ähnliches Bild. Betrachtet man aber die einzelnen Begleiterkrankungen, so fällt auf, dass Patienten mit Atemwegserkrankungen häufiger gram-negative als gram-positive Erreger auf der Intensivstation erwarben, während im Vorfeld der Intensivaufnahme beide Erregertypen gleich häufig auftraten (s. Tabelle 47).

3.9.6 Therapie und Begleiterkrankungen

Begleiterkrankung		n	MW	ST	p
Beatmungsdauer [d]					
Begleiterkrankung überhaupt	ja	293	8.584	14.078	0.040*
	nein	124	11.355	17.721	
Herz-Kreislauf-Erkrankung	ja	193	8.637	14.960	0.036*
	nein	224	10.071	15.559	
Dialysedauer [d]					
Nierenerkrankung	ja	15	4.467	5.290	0.056
	nein	50	6.940	6.306	

Tabelle 48. Beatmungsdauer und Begleiterkrankungen der n = 417 Patienten, sowie Dialysedauer der n = 65 dialysierten Patienten und Begleiterkrankungen der Niere. MW = Mittelwert, ST = Standardabweichung, p aus dem U-Test nach Mann und Whitney.

Begleiterkrankungen führten nicht zu einer gesteigerten Beatmungspflichtigkeit, die betroffenen Patienten wurden im Mittel sogar 3 Tage kürzer beatmet. Bei den herz-kreislaufferkrankten Patienten fiel dieser Unterschied geringer aus, ebenso bei der Dialysedauer der Nierenerkrankten (s. Tabelle 48).

Auch die Zeit auf der Intensivstation ließ keine Abhängigkeit von der Anzahl der Begleiterkrankungen erkennen ($\tau = -0.014$, $p = 0.68$ in der Kendall'schen Rangkorrelation).

Therapie		n	%	n	%	p
Begleiterkrankung überhaupt						
		ja		nein		
Antibiose	ja	163	55.63 %	84	67.74 %	0.020*
	nein	130	44.37 %	40	32.26 %	
Operation	ja	264	90.10 %	101	81.45 %	0.018*
	nein	29	9.90 %	23	18.55 %	
Herzerkrankung						
		ja		nein		
Antibiose	ja	102	52.85 %	145	64.73 %	0.014*
	nein	91	47.15 %	79	35.27 %	
Nierenerkrankung						
		ja		nein		
Dialyse	ja	15	53.57 %	50	12.85 %	0.0000013*** _{fy}
	nein	13	46.43 %	339	87.15 %	
Lebererkrankung						
		ja		nein		
Operation	ja	24	100.00 %	341	86.77 %	0.057 _{fy}
	nein	0	0.00 %	52	13.23 %	
Diabetes mellitus						
		ja		nein		
Dialyse	ja	16	24.62 %	49	13.92 %	0.038*
	nein	49	75.38 %	303	86.08 %	
andere Begleiterkrankungen						
		ja		nein		
Dialyse	ja	17	10.56 %	48	18.75 %	0.022*
	nein	144	89.44 %	208	81.25 %	

Tabelle 49. Begleiterkrankungen und Therapien. Anzahl und Prozentsatz der n = 417 Patienten. Die Prozente beziehen sich auf die Spalte, d.h. auf die Begleiterkrankung. p aus dem Chi-Quadrat-Test, bzw. (mit _{fy} bezeichnet) dem exakten Chi-Quadrat-Test nach Fisher und Yates.

Die nierenkranken Patienten mussten natürlich häufiger dialysiert werden, aber ihre Dialyse dauerte nicht länger als die der übrigen dialysierten Patienten.

Patienten mit Begleiterkrankungen mussten öfter operiert, aber seltener antibiotisch therapiert werden. Nierenerkrankte und Diabetiker wurden häufiger dialysiert und alle Patienten mit Lebererkrankungen wurden operiert (s. Tabelle 49).

3.9.7 Komplikationen und Begleiterkrankungen

Begleiterkrankungen hatten keine Beziehung zu vermehrtem Auftreten von Komplikationen wie Peritonitis oder Sepsis.

3.9.8 Klinikdauer und Begleiterkrankungen

		n	MW	ST	p(U)
Klinikaufenthalt [d]					
Begleiterkrankung überhaupt	ja	293	28.529	24.761	0.021*
	nein	124	25.452	30.583	
Lebererkrankung	ja	24	36.458	21.760	0.011*
	nein	393	27.074	26.822	
Diabetes mellitus	ja	65	32.169	26.219	0.093
	nein	352	26.773	26.651	
andere Begleiterkrankung	ja	161	28.503	22.523	0.065
	nein	256	27.055	28.937	

Tabelle 50. Begleiterkrankungen und Aufenthaltsdauer. MW = Mittelwert, ST = Standardabweichung, p aus dem U-Test nach Mann und Whitney. n = 417 Patienten.

Patienten mit Begleiterkrankungen (insbesondere der Leber und Diabetes mellitus) mussten insgesamt länger stationär behandelt werden (s. Tabelle 50), jedoch war die Behandlungsdauer auf der Intensivstation nicht durch Komorbiditäten beeinflusst.

4 Diskussion

Infektionen stellen seit jeher gefürchtete Komplikationen bei der Behandlung von Intensivpatienten dar. Eine besondere Bedeutung kommt dabei sogenannten nosokomialen Infekten zu (also Infekten, die erst im Krankenhaus erworben wurden, bzw. die sich zum Zeitpunkt der Aufnahme ins Krankenhaus noch nicht in der Inkubationsphase befanden). Neueren Erhebungen zufolge erleiden insgesamt etwa 5-15 % aller im Krankenhaus behandelten Patienten einen nosokomialen Infekt. Bei intensivhospitalisierten Patienten beträgt die Inzidenz für nosokomiale Neuinfektionen jedoch bis über 20 % [5,6]. Anhand der **EPIC**-Studie (European Prevalence of Infection in Intensive Care, 1992) mit insgesamt 10.038 Patienten aus 1.417 Intensivstationen 17 westeuropäischer Länder fanden Vincent et al., dass die Prävalenz infizierter Patienten 44.8 % (n = 4.501) betrug. Davon entfielen 46.9 % (21 % aller Patienten) auf Pneumonien, 17.8 % (8 %) auf andere Infekte des Respirationstraktes, 17.6 % (7.9 %) auf Infektionen des Urogenitaltraktes und 12 % (5.4 %) auf Bakteriämien/ Sepsen. Die Rate der auf der Intensivstation neu erworbenen Infektionen lag bei 20.6 % (n = 2.064) [5].

In der 1994 durchgeführten **NIDEP(1)**-Studie (Nosokomiale Infektionen in Deutschland – Erfassung und Prävention) mit insgesamt 14.966 Patienten aus 72 deutschen Krankenhäusern ergab sich hinsichtlich nosokomialer Infektionen eine Prävalenz von durchschnittlich 3.46 % (Patienten aus Normal- und Intensivstationen). Bei den 515 erfassten Intensivpatienten wurden 78 nosokomiale Infektionen dokumentiert, dies entspricht einer Prävalenz von 15.3 %. Hinsichtlich der betroffenen Organsysteme führten Infekte des Respirationstraktes mit 8.6 %, gefolgt von den Harnwegsinfekten (2.4 %) und den Bakteriämien/ Sepsen (2.2 %). Postoperative Wundinfekte traten in 1.34 % der Fälle auf [7,8].

1997 startete unter Federführung des Nationalen Referenzzentrums für Krankenhaushygiene (NRZ) und des Robert-Koch-Instituts (RKI) das kontinuierlich fortlaufende **KISS**-Projekt (Krankenhaus-Infektions-Surveillance-System), an dem bundesweit 533 Intensivstationen teilnehmen (Stand: Dezember 2008). Die Besonderheit ist hier eine Berücksichtigung sogenannter „devices“ (device: *engl.* invasives Medizinprodukt wie z.B. Katheter oder Trachealtubus) bei der Entstehung von Infektionen.

Es wurde im Zeitraum von 01/2004 bis 12/2008 in 110 chirurgischen Intensivstationen (insgesamt 309.833 Patienten mit 1.237.267 Patiententagen) eine beatmungsassoziierte Atemwegsinfektionsrate von 7.98/1.000 (7.98 Atemwegsinfektionen pro 1.000 Beatmungstage, entsprechend 4.005 „device-assoziierten“ Infektionen) beobachtet. Die Katheter-assoziierte Harnwegsinfektionsrate lag bei 2.76/1.000 (entsprechend 3.112 Infektionen) und die ZVK-assoziierte Sepsisrate lag bei 1.45/1.000 (1.595 Infektionen). Zusammen mit den postoperativen Wundinfektionen, die bei diesem Projekt gesondert erfasst werden, ergibt sich eine Summe von 16.586 Infektionen (7.874 OP-assoziierte Infektionen, einschließlich Daten aus den Disziplinen Urologie, Gynäkologie und Herzchirurgie). Die Gesamtinfektionsrate betrug 13.4/1.000 Patiententage (Gesamtprävalenz: 5.4 %) [9].

Aus diesen Daten lässt sich folgende Verteilung der Infektlokalisationen (Foci) ableiten (s. Abbildung 24).

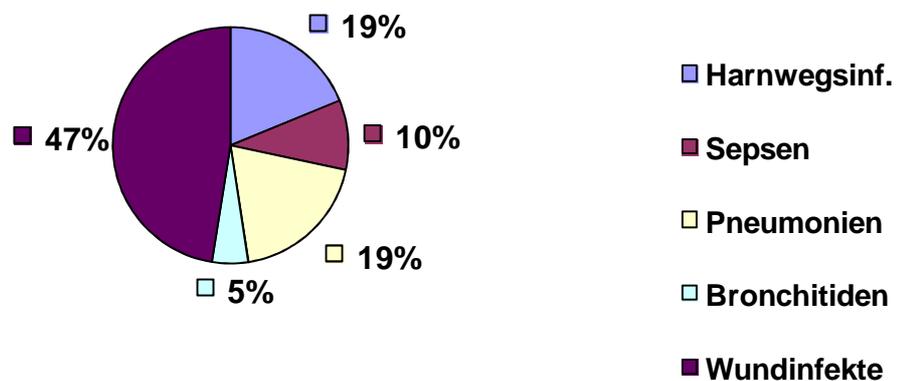


Abbildung 24. Infektlokalisationen im KISS-Projekt (Zeitraum 01/2004 – 12/2008). Die Flächen der Sektoren stellen die Anteile der diagnostizierten Infekte dar. Postoperative Wundinfekte einschließlich der Daten aus den Bereichen Urologie, Gynäkologie und Herzchirurgie. Quelle: [9].

In der vorliegenden Studie (**ESP**) betrug die Prävalenz der infizierten Intensivpatienten 49.6 % (207 von 417 Patienten), die Rate der Neuinfektionen lag bei 41.3 % (n = 172, inklusive Patienten mit vorbestehendem Infekt), bzw. 25.4 % (n = 106, Neuinfektionen ohne vorbestehenden Infekt). 24.2 % (n = 101) hatten bei Aufnahme auf die Intensivstation bereits einen vorbestehenden Infekt, 8.4 % (n = 35) der Patienten ohne, 15.8 % (n = 66) mit weiteren Infekten im Verlauf (s. Abbildung 6). Hinsichtlich der Lokalisation führten in der Würzburger Studie die Infekte des Respirationstraktes mit 37.9 % (n = 158) vor den Wundinfekten (27.6 %, n = 115) das Feld an. Es folgten Katheterinfekte (24 %, n = 100), Infektionserreger im Blutkreislauf (19.7 %, n = 82), Harnwegsinfekte (9.1 %, n = 38) und Magen-Darm-Trakt-Infektionen (7.9 %, n = 33). Siehe Tabelle 6.

In der **SOAP**-Studie (Sepsis Occurance in Acutely ill Patients, 05/2002) ermittelten Vincent et al. bei 3.147 Intensiv-Patienten aus 24 europäischen Ländern (198 Intensivstationen) eine Sepsisrate von 37.4 % (n = 1.177), wobei 24.7 % (n = 777) bereits bei Aufnahme infiziert waren. Ähnlich wie bei der Würzburger Studie waren die Infekte der Lunge mit einer Inzidenz von 68 % (n = 800) am häufigsten, gefolgt von abdominellen Infektionen (22 %, n = 259). Auch bei der Erregerverteilung lassen sich Gemeinsamkeiten erkennen: gram-positive (40 %, n = 466) und gram-negative Erreger (38 %, n = 451) waren beinahe gleich häufig vertreten, Pilze kamen bei 17 % (n = 195), Mehrfachinfektionen bei 18 % (n = 207) der Patienten vor [10].

Während bei den erwähnten europäischen Studien im Intensivbereich die Infekte des Respirationstraktes, bzw. Wundinfekte führten, kamen Klevens et al. bei der Analyse von Infektionsstatistiken nordamerikanischer Krankenhäuser zu dem Schluss, dass in dortigen Intensivstationen Pneumonien und Harnwegsinfekte in etwa gleich häufig auftreten. Anhand von Daten aus dem **NNIS** (National Nosocomial Infections Surveillance) und dem **NHDS** (National Hospital Discharge Survey), die in den Centers for Disease Control and Prevention (CDC) in Atlanta koordiniert wurden, sowie dem **AHA** (American Hospital Association)-Survey, gingen die Autoren für das Jahr 2002 von ca. 1.7 Millionen (n = 1.737.125) nosokomialen Infektionen in US-amerikanischen Krankenhäusern aus (Gesamtinfektionsrate: 9.8/1.000 Patiententage). Etwa 400.000 davon (22.7 %, n = 394.288) betrafen die Intensivstationen (Erwachsene und Kinder).

Wie bereits erwähnt führten dort die Harnwegsinfekte (25.9 %, n = 102.200) und Pneumonien (25.5 %, n = 100.689) vor den Bakteriämien/ Sepsen (20.8%, n = 81.942) und den postoperativen Wundinfekten (7.3 %, n = 28.725). Den übrigen Infekten entsprachen 20.5 % (n = 80.732) der Fälle [11].

Auffällig an den verschiedenen Studien sind die teilweise beträchtlichen Unterschiede der einzelnen Ergebnisse. Dies hat mehrere Gründe:

- Bei der EPIC- und der NIDEP(1)-Studie handelte es sich um so genannte Prävalenzstudien, d.h. die Daten wurden nur zu einem einzelnen, definierten Zeitpunkt erhoben. Dabei entgehen jedoch oft relevante Parameter der Erfassung (z.B. Infektionen, die sich noch in der Inkubationszeit befinden). Ein direkter Vergleich mit (prospektiven) Inzidenzstudien, bei denen die Datenlage für jeden Patienten fortschreitend aktualisiert wird (KISS-Projekt, ESP, SOAP-Studie, NNIS), ist daher nicht sinnvoll.
- Studien mit einer großen Anzahl teilnehmender Krankenhäuser unterscheiden sich nicht selten in den ermittelten Infektionsraten. Hier spielen z.B. die Schulung des datenerfassenden Personals, die Häufigkeit der Indikationsstellung für mikrobiologische Diagnostik, der (prophylaktische) Einsatz von Antibiotika, die lokale Spitalflora und heterogenes Patientengut eine Rolle. Gerade beim KISS-Projekt kommt es hier immer wieder zu signifikanten Unterschieden im Erregerpektrum. So variierten die Inzidenzraten für MRSA auf den teilnehmenden Intensivstationen zeitweise zwischen 0 und 68 % [12].

Eine Übersicht über die erwähnten Studien geben die Tabellen 51 und 52.

Prävalenzstudien	EPIC (1992)	NIDEP(1) (1994)
Patienten (gesamt)	10.038	14.966 (ITS: 515)
Patiententage	10.038	14.966 (ITS: 515)
Infektionsprävalenz (gesamt)	44.8 % (n = 4.501)	3.46 % (n = 518)
Infektionsprävalenz (ITS)	44.8 % (n = 4.501)	15.3 % (n = 78)

ITS-erworbene Infekte	20.6 % (n = 2.064)	15.3 % (n = 78)
Pneumonien	21.4 % (ITS)	5.9 % (ITS)
Andere Atemwegsinfekte	8.2 % (ITS)	2.7 % (ITS)
Harnwegsinfekte	8.1 % (ITS)	2.4 % (ITS)
Bakteriämien/ Sepsen	5.5 % (ITS)	2.2 % (ITS)

Tabelle 51. Ergebnisse der Prävalenzstudien EPIC und NIDEP(1). Anzahl und Prozentsatz der Patienten und Infekte. ITS = Intensivstation. Quellen: [5,7,8].

Inzidenzstudien	ESP (Würzburg, 1999-2000)	SOAP (2002)	NNIS (USA, 2002)	KISS (OP/CITS, 2004-2008)
Patienten (gesamt)	417	3.147	-	309.833
Patiententage	5.419	-	30.236.811	1.237.267
Infektionsinzidenz	41.3 % (n = 172)	37.4 % (n = 1.177)	9.8/1.000 Pt	-
Infektionsinzidenz (ITS)	25.4 % (n = 106)	12.7 % (n = 400)	13/1.000 Pt	13.4/ 1.000 Pt
Infektionsprävalenz	49.6 % (n = 207)	-	4.5 % (n = 394.288)	5.4 % (n = 16.586)
Pneumonien	37.9 % (n = 158)	68.0 % (inklusive anderer Atemwegs- infekte)	25.5 % (n = 100.689)	19.2 % (n = 3.189)
andere Atemwegsinfekte	-	-	-	4.9 % (n = 816)
Harnwegsinfekte	9.1 % (n = 38)	14.0 %	25.9 % (n = 102.200)	18.7 % (n = 3.112)
Bakteriämien/ Sep- sen	19.7 % (n = 82)	20.0 %	20.8 % (n = 81.942)	9.6 % (n = 1.595)
Wundinfekte	27.6 % (n = 115)	22.0 % (abdomi- nelle Wundinfekte)	7.3 % (n = 28.725)	47.3 % (n = 7847)
Katheterinfekte	24.0 % (n = 100)	-	20.5 % (n = 80.732)	-

Tabelle 52. Ergebnisse der Inzidenzstudien ESP, SOAP, NNIS und KISS. Anzahl und Prozentsatz der Patienten und Infekte. CITS = chirurgische Intensivstation, Pt = Patiententage. OP: beinhaltet Daten zu Wundinfekten aus allen operativen Disziplinen (einschließlich Gynäkologie, Urologie und Herzchirurgie). Quellen: [9,10,11].

Bei der Verteilung der an nosokomialen Infektionen beteiligten Erreger zeigten sich bei allen erwähnten Inzidenzstudien Gemeinsamkeiten. So kamen gram-positive Erreger insgesamt am häufigsten vor, dicht gefolgt von gram-negativen Keimen. Eine Ausnahme bilden die Daten aus dem KISS-Projekt: während beim OP-Anteil (postoperative Wundinfekte) die gram-positiven Erreger mit einem Anteil von 51.3 % bei weitem am häufigsten waren (gram-negativ: 38.3 %), führten bei den restlichen Infektionen die gram-negativen Keime mit einem Anteil von 42.7 % gegenüber den gram-positiven (29.5 %) [9]. Aufgrund unzureichender Datenverfügbarkeit aus dem amerikanischen NNIS-Register wurden stattdessen neueste Erhebungen aus dem NHSN (National Healthcare Safety Network: Nachfolgeprojekt des 2005 eingestellten NNIS-Projekts) zum Vergleich mit den europäischen Studien herangezogen [13].

Eine Übersicht über die Erregerverteilung aller ausgewerteter Inzidenzstudien gibt Tabelle 53 (vgl. Tabelle 15).

	gram-pos.	gram-neg.	Pilze	andere	alle
ESP (Würzburg, 1999-2000)	38.2 % (n = 1.013)	34.4 % (n = 911)	17.8 % (n = 471)	9.6 % (n = 254)	100 % (n = 2.649)
SOAP (2002)	40.0 % (n = 466)	38.0 % (n = 451)	17.0 % (n = 195)	5.0 % (n = 53)	100 % (n = 1165)
NHSN (USA, 2006- 2007)	41.91 % (n = 14.184)	24.97 % (n = 8.454)	10.72 % (n = 3.628)	22.4 % (n = 7.582)	100 % (n = 33.848)
KISS (OP, 2004-2008)	51.3 % (n = 2.639)	38.8 % (n = 1.996)	-	9.9 % (n = 513)	100 % (n = 5.148)
KISS (CITS, 2004-2008)	29.5 % (n = 3.050)	42.7 % (n = 4.409)	8.5 % (n = 876)	19.3 % (n = 1.991)	100 % (n = 10.326)
KISS (OP/CITS, 2004-2008)	36.8 % (n = 5.689)	41.4 % (n = 6.405)	5.7 % (n = 876)	16.1 % (n = 2.504)	100 % (n = 15.474)

Tabelle 53. Erregernachweise bei den Inzidenzstudien ESP, SOAP, NHSN und KISS. NHSN = National Healthcare Safety Network (Daten aus 01/2006 – 10/2007), CITS = chirurgische Intensivstation. Quellen: [9,10,13].

Betrachtet man die der Verteilung zugrunde liegenden einzelnen Bakterien, so fällt auf, dass bei den gram-positiven Erregern Staphylokokken am häufigsten isoliert werden konnten. Innerhalb der Gruppe der Staphylokokken wiederum war fast immer *St. aureus* am häufigsten vertreten (die einzige Ausnahme bilden die Daten des nordamerikanischen NHSH: hier führten koagulase-negative Staphylokokken leicht vor dem koagulase-positiven *St. aureus*) [13]. Zur genaueren Gegenüberstellung der Einzelerreger aller erwähnten Studien siehe Tabelle 54 (vgl. Tabelle 15).

Bemerkenswert ist auch die große Varianz beim Anteil der multiresistenten *St. aureus*: die Methicillin-resistenten Erreger erreichten bei den erwähnten Studien Anteile zwischen 8.0 und 60.0 % (vgl. Tabelle 54). Die Gründe hierfür liegen (wie bereits oben erwähnt) einerseits an den unterschiedlichen Studiendesigns, an unterschiedlichen Häufigkeiten der Indikationsstellung für mikrobiologische Diagnostik und der Qualität der Schulung des datenerhebenden Personals.

Andererseits geben europaweit durchgeführte Surveillance-Studien auch Hinweise auf signifikante regionale Unterschiede beim Auftreten multiresistenter Keime. Im Hinblick auf die europaweite Verteilung Methicillin-resistenter *St. aureus* zeichnet sich z.B. ein deutliches Süd-Nord-Gefälle ab (*MRSA*-Raten zwischen 53 % und 0 %) [15].

Eine grafische Darstellung der europäischen *MRSA*-Nachweisraten aus Blut- und Liquorproben gibt Abbildung 25.

Auch innerhalb Deutschlands zeigt sich ein ähnliches Bild: während die Inzidenzdichte von *MRSA* auf Intensivstationen in den nördlichen Bundesländern (Bremen, Hamburg, Niedersachsen, Mecklenburg-Vorpommern und Schleswig Holstein) bei 3.14/1.000 Patiententagen (Pt) liegt, ist sie im Südosten (Bayern, Hessen) und Osten (Berlin, Brandenburg, Sachsen-Anhalt, Sachsen und Thüringen) mit 6.65/ bzw. 5.33/1.000 Pt in etwa doppelt so hoch [17].

	ESP	EPIC	NIDEP (1)	SOAP	NHSH	KISS (CITS)	KISS (OP)	KISS (OP/CITS)
Staphylokokk. (alle)	25.5 %	49.2 %	-	30.0 %	29.81 %	17.3 %	31.3 %	22.0 %
<i>St. aureus</i>	13.3 %	30.1 %	-	19.0 % ¹	14.51 %	10.1 %	22.1 %	14.1 %
(davon MRSA)	9.6 %	60.0 %	-	14.0 %	8.0 %	31.45 %	22.0 %	26.5 %
Staph. (koag.-neg.)	12.2 %	19.1 %	-	19.0 % ¹	15.3 %	7.2 %	9.2 %	7.9 %
<i>Enterococcus spp.</i>	9.0 %	-	-	13.0 %	12.1 %	12.2 %	17.9 %	14.1 %
Enterobacteriaceae	19.9 %	34.4 %	-	32.0 %	-	30.7 %	30.5 %	30.6 %
<i>E. coli</i>	7.2 %	12.7 %	-	13.0 %	9.64 %	13.7 %	18.1 %	15.1 %
<i>Pseudomonas spp.</i>	10.2 %	28.7 %	-	14.0 %	7.87 %	12.0 %	5.3 %	9.8 %
<i>Enterobacter</i>	4.6 %	6.6 %	-	6.0 %	4.8 %	5.9 %	4.1 %	5.3 %
<i>Klebsiella</i>	2.8 %	8.1 %	-	6.0 %	-	7.8 %	3.1 %	6.2 %
Pilze (alle)	17.9 %	17.1 %	-	18.0 %	-	-	-	-
<i>Candida spp.</i>	8.4 %	-	-	17.0 %	10.72 %	-	-	-
<i>Candida albicans</i>	5.9 %	-	-	13.0 %	-	8.5 %	-	5.7 %

Tabelle 54. Erregernachweise in den Studien ESP, EPIC, NIDEP(1), SOAP, NHSH und KISS. Prozentuale Anteile der einzelnen Erreger/ Erregergattungen.

CITS = chirurgische Intensivstation. OP: Daten aus den Abteilungen Allgemein-, Abdominal- und Gefäßchirurgie sowie Traumatologie/ Orthopädie.

Quellen: [5,9,10,13,14].

¹Staphylococcus aureus und koagulase-negative Staphylokokken

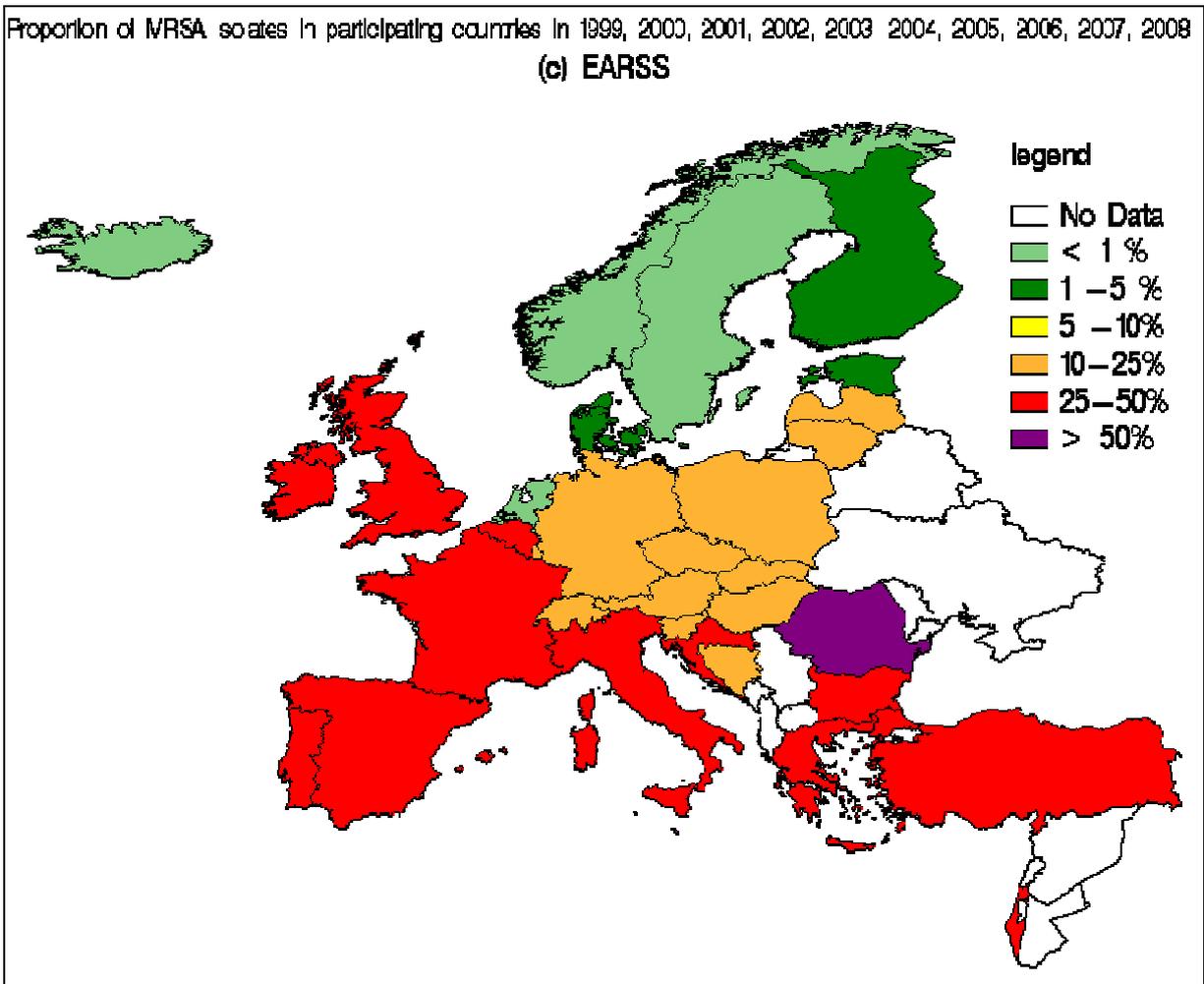


Abbildung 25. Europaweite MRSA-Nachweise in Blut und Liquor (kumulierte Daten aus 1999-2008). EARSS = European Antimicrobial Resistance Surveillance System.
Quelle: [16].

Eine gegenläufige Verteilung beschreiben die Inzidenzdichterraten von VRE (Vancomycin-resistente Enterokokken) und ESBL-Keimen (Extended Spectrum Beta-Lactamase):

VRE treten im Südwesten und Nordrhein-Westfalen besonders häufig auf (Inzidenzdichterraten von 0.59/ bzw. 0.26/1.000 Pt), im Osten liegt die Rate dagegen nur bei 0.08/1.000 Pt. Auch Bayern und Hessen sind mit 0.17/1.000 Pt vergleichsweise weniger stark betroffen [17].

Die ESBL-Rate wiederum ist im Osten mit 0.97/1.000 Pt fast doppelt so hoch wie in Bayern und Hessen (0.43/1.000 Pt), bzw. Nordrhein-Westfalen (0.53/1.000 Pt) [17]. Neueste Datenauswertungen lassen möglicherweise eine beginnende Trendwende erkennen: seit 2005 scheinen sich die MRSA-Raten europaweit zu stabilisieren, ja sogar

leicht rückläufig zu sein. EARSS¹-Daten beschreiben die *MRSA*-Quote bei Blutkulturen von 2005–2007 konstant sinkend (21 % → 20 % → 16 %) [17].

Die deutschlandweite *MRSA*-Quote bei postoperativen Wundabstrichen sank laut KISS-Verband von 21.9 % (2006) auf 20.7 % (2007). Im Gegensatz dazu stiegen jedoch die die VRE- und ESBL-Quoten im gleichen Zeitraum auf über das Doppelte (VRE-Quote 2007: 15 %). Obwohl die Inzidenzdichte von VRE und ESBL-Keimen im Vergleich zu *MRSA* noch deutlich niedriger ist (VRE: 1/476 Intensivpatienten, ESBL: 1/1.111 Int.pat., *MRSA*: 1/68 Int.pat.), sollte diesen Erregern jedoch auch weiterhin verstärkte Aufmerksamkeit gewidmet werden [17].

Bei den gram-negativen Keimen wurden in allen verglichenen Studien Erreger aus der Gruppe der Enterobacteriaceae am häufigsten isoliert (in der EPIC-Studie 34.4 % aller Erreger, vgl. Tabelle 54). Die meisten Einzelnachweise in dieser Gruppe betrafen *E. coli* (inklusive ESBL-bildende Stämme), gefolgt von *Klebsiella* und *Enterobacter*. Den zweiten Hauptbestandteil der gram-negativen Erregergruppe bildete die Familie der Pseudomonadaceae (hier bei weitem am häufigsten: *Pseudomonas aeruginosa*).

Die Bedeutung (insbesondere antibiotikaresistenter) gram-negativer Bakterien bei nosokomialen Infektionen beschrieben Raymond et al. anhand einer mehrjährigen prospektiven Kohortenstudie mit insgesamt 2.616 Infektionen (davon 924 durch gram-negative Erreger) bei chirurgischen Patienten. Von diesen 924 Infektionen waren 203 durch antibiotikaresistente Erreger ausgelöst. Es zeigte sich eine Korrelation zwischen dem Vorliegen einer Infektion mit resistenten gram-negativen Erregern und einer erhöhten Anzahl von Begleiterkrankungen sowie einem hohen APACHE-Score-Wert [2], einer langen Krankenhausliegedauer, einer erhöhten Rate von Pneumonien und Sepsen und einer erhöhten Letalität [18]. Pilze zeichneten für etwa 1/6 der Infektionen in den ausgewerteten Studien verantwortlich, dabei kommt der Gattung *Candida* (insbesondere *Candida albicans*) die größte Bedeutung zu (vgl. Tabelle 54). Gerade bei schweren Sepsen aufgrund von Immundefizienz und vorangegangener Antibiotikatherapie stellen Pilze eine ernst zu nehmende und schwer therapierbare Gefahr dar.

Hadley et al. ermittelten bei Patienten mit septischem Schock aufgrund von Candidämien nach 28 Behandlungstagen eine Letalitätsrate von 60 % [19].

¹ European Antimicrobial Resistance Surveillance System [16]

Man muss davon ausgehen, dass Infektionen bei Intensivpatienten durch bestimmte Faktoren begünstigt werden.

Irala-Estévez et al. analysierten Infektionen von Intensivpatienten unter besonderer Beachtung intrinsischer (Patientenalter, Geschlecht, APACHE-Score, Begleiterkrankungen, vorbestehende Infektionen u.a.) und extrinsischer (immunsuppressive Therapie, invasive diagnostische und therapeutische Maßnahmen wie Operationen und invasive Beatmung, Vorhandensein von Blasen- und zentralen Venenkathetern u.a.) Risikofaktoren. Es zeigte sich, dass Mangelernährung mit konsekutiver Immundefizienz (als intrinsischer Faktor) und Ventilatorbeatmung (als extrinsischer Faktor) als zwei der wichtigsten Risikofaktoren für das Auftreten von nosokomialen Infektionen gelten können [20]. Auch lange Liegezeiten scheinen mit einer erhöhten Inzidenz nosokomialer Infektionen einherzugehen. Delgado-Rodríguez et al. stellten fest, dass das Infektionsrisiko mit der Krankenhausliegezeit steigt [21].

Diese Beobachtung konnte in der Würzburger Studie bestätigt werden: die meisten Patienten mit Infektionen wurden länger als 10 Tage intensivmedizinisch behandelt, während der mit Abstand größte Teil der Patienten ohne Infektion nur zwischen einem und 5 Tagen auf der Intensivstation betreut wurde. Weiterhin ist bemerkenswert, dass die Mortalität gerade bei den Patienten deutlich höher war, die ihre Infekte auf der Intensivstation erworben hatten (am höchsten bei Reinfektionen mit Pilzen und bei *MRSA*-Infektionen auf der ITS). Hier spielt also möglicherweise die Beteiligung schwer therapierbarer, multiresistenter Erreger (die besonders im Intensivbereich häufig vorkommen) eine Rolle [6,9].

Gastmeier et al. gehen nach Datenhochrechnungen deutschlandweit von ca. 2.400 Todesfällen jährlich aus, bei denen die Ursachen primär auf Intensivstationen erworbene Pneumonien und Sepsen sind [22]. Eine genaue Aussage, ob nosokomiale Infektionen im Einzelfall Ursache oder Folge eines verlängerten Intensivaufenthaltes sind, kann aber bislang nicht gemacht werden. Es gibt jedoch Hinweise darauf, dass es gerade auf Intensivstationen oft zu Übertragungen von nosokomialen Infektionserregern von Patient zu Patient kommt (meist durch medizinisches Personal). Bärwolff et al. ermittelten bei einem Patientenkollektiv aus 5 Intensivstationen einer Klinik 141 Übertragungsergebnisse, die in 41 Fällen zu transmissions-assoziierten Infektionen führten. Dies entsprach einem Anteil von 14.5 % aller dort erfassten nosokomialen Infektionen [6,23].

Vacca et al. konnten zeigen, dass vor allem das Auftreten von Sepsis die Liegedauer auf der Intensivstation signifikant beeinflusst und somit als eigenständiger prädiktiver Risikofaktor gelten kann [24]. Auch in der Würzburger Studie stieg die Mortalität mit der Intensivliegedauer. Je mehr Infekte die Patienten (insbesondere auf der Intensivstation) erwarben und je höher der Therapieaufwand (OP, Dialyse, antibiotische Therapie) war, desto länger war die ITS-Behandlungsbedürftigkeit und die Komplikationsrate (Peritonitis/ Sepsis). Die Mortalitätsrate stieg dann um ca. 10 %.

Viele Autoren sehen in einem erhöhten Patientenalter einen weiteren wesentlichen Risikofaktor für das vermehrte Auftreten nosokomialer Infektionen und eine höhere Mortalität in dieser Gruppe. Untersuchungen in 23 schottischen Intensivstationen zeigten signifikante Unterschiede im Hinblick auf die altersabhängige Mortalität bei Patienten mit langen Liegezeiten. Hughes et al. ermittelten bei unter 70-jährigen Patienten eine relativ konstante Mortalitätsrate von ca. 30 %. Diese stieg jedoch bei über 70-jährigen auf ca. 50 % an [25]. Auch hier sind wieder Parallelen zur Würzburger Studie erkennbar: während bei den unter 40-jährigen nur 12.9 % der Infektpatienten verstarben, stieg die Mortalitätsrate bei den 40-70-jährigen auf 30.4 % und bei den über 70-jährigen sogar bis auf 44.8 % an. Interessanterweise trat diese Entwicklung nur bei Patienten mit auf der Intensivstation neu erworbenen Infektionen (oder Reinfektionen) ein, während die Mortalität bei Patienten, die lediglich einen vorbestehenden oder gar keinen Infekt hatten, keine Progression zeigte. Im Gegenteil war hier die Mortalität der älteren Patienten sogar niedriger, da überwiegend die jüngeren Patienten Infekte erlitten.

Gerade bei älteren Patienten bestehen häufig relevante Begleiterkrankungen. Bereits jenseits des 30. Lebensjahres ist mit einem Verlust von Organfunktion von ca. 1 % jährlich zu rechnen [26]. Ab dem 60. Lebensjahr haben bereits mehr als 54 % der Patienten kardiale Begleiterkrankungen, bei über 40 % bestehen pulmonale Defizite, arterielle Hypertonie und Diabetes mellitus werden bei etwa einem Drittel, bzw. einem Sechstel der Patienten in dieser Altersgruppe diagnostiziert [26].

Die Einschränkung der funktionellen Organreserve führt dazu, dass vor allem ältere Patienten empfindlich auf schädigende äußere Einflüsse reagieren. Während unter normalen Lebensbedingungen die Organfunktionen völlig ausreichen, neigen ältere Patienten unter Einwirkung körperlicher Stressoren eher zur Dekompensation.

So zeigte sich in Untersuchungen, dass alte Patienten postoperativ in ca. 50 % der Fälle an Komplikationen des pulmonalen Systems leiden. Kardiale Probleme und akute Verwirrheitszustände sind mit je ca. 20 % ebenfalls häufig [26]. Trotzdem ist fortgeschrittenes Alter per se noch keine Kontraindikation für chirurgische Eingriffe und Komorbidität alleine noch kein prognostischer Faktor für die Mortalität [27].

Auch in der Würzburger Studie konnte keine erhöhte Mortalität bei steigender Anzahl von Begleiterkrankungen beobachtet werden. Ebenso waren die Neuinfektionsrate, die Entstehung von Peritonitis/ Sepsis und die ITS-Liegedauer nicht komorbiditätsabhängig, jedoch verlängerte sich der Gesamtaufenthalt und die betroffenen Patienten hatten eine höhere Infektrate vor der Intensivaufnahme.

Die Studienlage ist im Hinblick auf diese Fragestellung sehr heterogen. Pittet et al. folgerten aus den Daten einer 5-jährigen, retrospektiven Inzidenzstudie (chirurgische Intensivpatienten), dass bei septischen Patienten die Analyse von Begleiterkrankungen in Verbindung mit erhöhter Morbidität bei Aufnahme (i.S. eines erhöhten initialen APACHE II-Scores) die Prognose der Mortalität verbessern können [28]. Osmon et al. sahen vorbestehende Leberzirrhose und die Notwendigkeit der Therapie mit Vasopressoren als unabhängige Risikofaktoren für erhöhte Sterblichkeit im Verlauf einer Intensivtherapie [29], während Engel et al. APACHE II und renale Dysfunktion (nicht aber andere Organdysfunktionen, Alter, Geschlecht oder Infektfoci) als unabhängige Prädiktoren für die Mortalität septischer Patienten bezeichneten [30].

Es gilt auch zu bedenken, dass das Langzeitüberleben von Intensivpatienten sehr variabel ist. Hohes Alter z.B. beeinflusst vor allem die kurzfristige Mortalität innerhalb der ersten 30 Tage. 6-24 Monate nach Entlassung nähern sich entsprechenden Studien zufolge die Sterblichkeitsraten denen von nicht intensivtherapierten Patienten an. Eine Ausnahme stellt das Auftreten schwerer Sepsen dar, die die Sterblichkeit der Patienten über Jahre nachhaltig beeinflussen [31]. Schoenberg et al. gehen davon aus, dass 3-10 % aller Intensivpatienten im Verlauf ihres Aufenthaltes eine Bakteriämie oder Sepsis erfahren. Hier ist besonders die abdominelle Sepsis von Bedeutung, bei der die Letalitätsrate bis zu 72 % erreicht. Sepsis gilt damit als häufigste Todesursache auf nicht-kardiologischen Intensivstationen, wobei generalisierte Langzeitprognosen bisher nicht möglich sind [32].

4.1 Schlussdiskussion

Es ist unstrittig, dass die demografische Entwicklung einen deutlichen Trend zur Verschiebung der Population der westlichen Industriestaaten zu höherem Lebensalter hin zeigt. Aktuelle Berechnungen zufolge werden bereits 2050 in Deutschland etwa doppelt so viele 60-jährige wie Neugeborene leben [33]. Berücksichtigt man dazu die gleichzeitig fortschreitende medizinische Entwicklung, die es möglich macht, auch bei älteren Patienten mit Begleiterkrankungen immer größere chirurgische Eingriffe durchzuführen, muss man in Zukunft sicher mit einem ständig wachsenden Anteil älterer Intensivpatienten rechnen [26].

Obwohl gerade hier Infektionen den Behandlungsverlauf wesentlich beeinflussen (man geht davon aus, dass sich das Mortalitätsrisiko für chirurgische Patienten bei Entwicklung einer nosokomialen Infektion verdoppelt) und einen nicht unerheblichen Kostenfaktor darstellen (Berechnungen zufolge erhöhen sich die Krankenhauskosten bis auf das 2.8-fache), sollten gefährdeten Patienten nur deshalb notwendige Therapien nicht vorenthalten werden [26,34]. US-amerikanischen Studien zufolge bleiben die durchschnittlichen Liegezeiten auf den Intensivstationen trotz (ökonomisch forcierter) sinkender Krankenhausliegezeiten konstant [35]. Im Hinblick auf die zu erwartende Steigerung der nosokomialen Infektraten sollten daher vielmehr die Möglichkeiten zur Infektprophylaxe ausgeschöpft werden, durch die nach Erkenntnissen aus der NIDEP(2)-Studie die nosokomialen Infektionen in deutschen Krankenhäusern um ca. ein Viertel gesenkt werden könnten [34].

4.2 Beantwortung der Fragen

1. Im Vergleich mit entsprechender Literatur konnte bestätigt werden, dass Patienten mit Infektionen signifikant längere Liegezeiten auf den Intensivstationen hatten. Dies trifft insbesondere für nosokomiale Infektionen zu, die erst auf der Intensivstation neu erworben wurden. Bei Patienten mit diesen Infektionen war gleichzeitig die Mortalität deutlich höher als bei infektfreien oder vorinfizierten Patienten. Adäquate Infektionsprophylaxe sowie eine frühzeitige Infektdiagnostik und -sanierung sollten daher oberste Priorität bei der Behandlung haben.

2. Die häufigsten Auslöser nosokomialer Infektionen waren Bakterien. Diese Beobachtung deckt sich mit entsprechenden Vergleichsstudien, wobei auch in der vorliegenden Studie die gram-positiven Erreger etwas häufiger als die gram-negativen involviert waren. Pilze, Viren und andere pathogene Organismen waren hier zahlenmäßig von untergeordneter Bedeutung, führten im Einzelfall aber zu besonders dramatischen Verläufen. Eine besondere Herausforderung stellte das Auftreten multiresistenter Erreger dar, da die Therapie und der pflegerische Aufwand enorm kompliziert wurden. Hier sollte kontinuierliche Surveillance betrieben werden, um die Aufmerksamkeit für das Thema zu verstärken.

3. Begleiterkrankungen allein hatten keinen Einfluss auf die Mortalität der untersuchten Patienten. Sie könnten jedoch das Auftreten von Infektionen begünstigen und dadurch die Liegezeit auf der Intensivstation verlängern. Es kann jedoch keine Aussage darüber gemacht werden, ob Infektionen Ursache oder Folge von verlängerter Liegedauer einzelner Patienten waren. Die Vergleichbarkeit mit vorliegenden Studien ist aufgrund der Heterogenität des Patientenguts erschwert, die Durchführung entsprechend angepasster Untersuchungen könnte hilfreich sein.

4. Hohes Patientenalter allein hatte keinen signifikanten Einfluss auf die Mortalität. In Verbindung mit Infektionen (speziell: auf der Intensivstation erworbenen Infektionen) verdreifachte sich jedoch die Sterblichkeit der beobachteten „über 70-jährigen“ Patienten im Vergleich zu den „unter 40-jährigen“. Es konnte gezeigt werden, dass die Anzahl der Begleiterkrankungen mit dem Alter steigt. Gerade im Hinblick auf die Altersentwicklung in der Bevölkerung wird diese Thematik in Zukunft mit Sicherheit steigende Relevanz erhalten, falls tatsächlich eine Kausalität zwischen hohem Patientenalter, Begleiterkrankungen und Infektionshäufung besteht.

5 Zusammenfassung

Weder Geschlecht, Alter, noch Begleiterkrankungen hatten einen Einfluss auf das Überleben der Patienten. Männliche Patienten waren signifikant jünger als weibliche.

Die Zahl der Begleiterkrankungen steigt mit dem Alter. Je älter die Patienten waren, desto länger waren sie vor Aufnahme auf die Intensivstation bereits in der Klinik.

Patienten mit mehr Begleiterkrankungen waren länger vor und auch länger nach dem Aufenthalt auf der Intensivstation in stationärer Behandlung, so dass ihr gesamter Krankenhausaufenthalt länger war. Die Dauer des Intensivaufenthaltes war jedoch unabhängig von den Begleiterkrankungen. Die Patienten, die in der Klinik verstarben, hatten eine längere Intensivaufenthaltsdauer, wurden häufiger operiert und länger beatmet.

Bestehende Infekte zeigten keine signifikanten Abhängigkeiten von Alter oder Geschlecht. Allerdings verstarben 29 % der Patienten mit vorbestehendem Infekt im Vergleich zu 18 % ohne Vorinfektion. Erreger im Blutkreislauf traten häufiger bei männlichen und jüngeren Patienten auf. Wundinfekte traten sehr häufig bei Begleiterkrankungen der Atemwege oder der Leber auf. Von den Patienten mit vorbestehendem Wundinfekt verstarben 30 % im Vergleich zu 20 % mit anderen oder ohne vorbestehende Infekte, bei bestehendem Infekt im Blutkreislauf sogar 50 % gegenüber 20 %.

Insgesamt wurden Infektionen am häufigsten auf der Intensivstation erworben. Bei den neu erworbenen Infekten waren männliche Patienten häufiger von Erregern im Blutkreislauf und Atemwegsinfekten betroffen. Insgesamt waren die Patienten mit neu erworbenem Infekt signifikant jünger (es sei denn, es bestand bereits bei Intensivaufnahme ein Infekt - in diesem Fall war kein Altersunterschied zu erkennen).

Alte und neue Infektionen in der gleichen Lokalisation (im gleichen Organsystem) waren selten, alte und neue Infekte an sich aber sehr häufig beim gleichen Patienten.

Die Mortalität stieg besonders, wenn vor einer Neuinfektion bereits ein Infekt bestand - ohne Neuinfektion hatte ein bestehender Infekt keinen wesentlichen Einfluss auf die Sterblichkeit.

Männliche Patienten erwarben häufiger gram-negative Erreger als weibliche.

Patienten mit Begleiterkrankungen der Leber erwarben häufiger gram-positive Erreger (inklusive *MRSA*). Vorbestehende Wundinfektionen waren besonders häufig durch gram-positive Erreger ausgelöst, Atem- und Harnwegsinfekte durch Pilze und Katheter-assoziierte Infekte häufig durch *MRSA*.

Sepsen traten (unsignifikant) häufiger bei männlichen Patienten auf. Weder Sepsen noch Peritonitiden waren abhängig von Begleiterkrankungen. Die Mortalität der Patienten mit Sepsis und/ oder Peritonitis war insbesondere auf der Intensivstation gegenüber den nicht betroffenen Patienten deutlich erhöht.

6 Literatur

[1] K. Reinhart: DIVI 2004 – 7. Deutscher Interdisziplinärer Kongress für Intensivmedizin und Notfallmedizin (Hamburg, 01.-04.12.2004).

Deutsche Interdisziplinäre Vereinigung für Intensiv- und Notfallmedizin.

(<http://www.divi-org.de>).

[2] K. Unertl, B.M. Kottler: Prognostische Scores in der Intensivmedizin.

Der Anästhesist (1997) 46: 471-480.

[3a] R.C. Bone et al. (ACCP/SCCM Consensus Conference): Definitions for Sepsis and Organ Failure and Guidelines for the Use of Innovative Therapies in Sepsis.

Chest (1992) 101: 1644-1655.

[3b] <http://www.wundkompodium.de/cms/kontamination.html>

Kompodium Wundbehandlung/ Wundheilung (HoppeConsult und Jalomed GmbH).

(<http://www.wundkompodium.de>).

[4] C. Alberti, C. Brun-Buisson, H. Burchardi et al.: Epidemiology of sepsis and infection in ICU patients from an international multicentre cohort study.

Intensive Care Med (2002) 28: 108-121.

[5] J.-L. Vincent, D. Bihari, P. M. Suter: The prevalence of nosocomial infection in intensive care units in Europe. Results of the European Prevalence of Infection in

Intensive Care (EPIC) Study. EPIC International Advisory Committee.

JAMA (1995) 274 (8): 639-644.

[6] P. Gastmeier: Epidemiologie und Transmission von nosokomialen Infektionen auf Intensivstationen in Deutschland (2003).

Institut für Medizinische Mikrobiologie und Krankenhaushygiene, Medizinische Hochschule Hannover.

Nationales Referenzzentrum für Surveillance von nosokomialen Infektionen.

(<http://www.nrz-hygiene.de>).

[7] T. Hauer, M. Lacour et al.: Nosokomiale Infektionen auf Intensivstationen:

Eine bundesweite Prävalenzstudie (NIDEP).

Der Anästhesist (1996) 45 (12): 1184-1191.

[8] G. Kampf, P. Gastmeier et al.: Nosokomiale Infektionen in Deutschland –

Erfassung und Prävention. NIDEP-Studie, Teil 1: Zur Prävalenz in der Chirurgie.

Der Chirurg (1996) 67: 637-642.

[9] <http://www.nrz-hygiene.de/surveillance/kiss/>

Nationales Referenzzentrum für Surveillance von nosokomialen Infektionen.

(<http://www.nrz-hygiene.de>).

[10] J.-L. Vincent, Y. Sakr et al.: Sepsis in European Intensive Care Units:

Results of the SOAP Study.

Critical Care Med (2006) 34 (2): 344-353.

[11] R.M. Klevens, J.R. Edwards et al.: Estimating Health Care-Associated Infections and Deaths in U.S. Hospitals, 2002.

Public Health Reports, Volume 122 (2), March/April 2007: 160-166.

Centers for Disease Control and Prevention (<http://www.cdc.gov>).

[12] E. Steinbrecher, D. Sohr et al.: Die häufigsten Erreger bei Intensivpatienten mit nosokomialen Infektionen.

Chemotherapie Journal (9. Jahrgang), Heft 5/2000: 179-183.

[13] A. Hidron, J.R. Edwards et al.: Antimicrobial Resistant Pathogens Associated with Healthcare-Acquired Infections (HAIs).

SHEA 18th Annual Scientific Meeting (Society for Healthcare Epidemiology of America), Reported to the CDC's National Healthcare Safety Network (NHSN), 2006-2007. Centers for Disease Control and Prevention (<http://www.cdc.gov>).

[14] Maaike M.S. Ibelings, Hajo A. Bruining: Scope and Magnitude of nosocomial ICU Infections.

Infection Control in the ICU Environment - Perspectives on Critical Care Infectious Diseases: 15-33 (hier: 21, Table 4).

Robert A. Weinstein, Marc Bonten (Series Editor: Jordi Rello).

Copyright © 2001, Kluwer academic publishers, Boston (MA).

[15] I. Veldhuijzen, S. Bronzwaer et al.: European Antimicrobial Resistance Surveillance System (EARSS): susceptibility testing of invasive *Staphylococcus aureus*.

Euro Surveillance (2000), Volume 5 (3): 24.

(<http://www.eurosurveillance.org/ViewArticle.aspx?ArticleId=24>)

[16] <http://www.rivm.nl/earss/database/>

European Centre for Disease Prevention and Control (<http://www.ecdc.eu>).

[17] P. Grätzel von Grätz: Resistenzen gegen Vancomycin und Beta-Lactame nehmen in Kliniken zu.

Ärzte Zeitung (14.07.2009), Copyright © 1997-2009, Ärzte Zeitung Verlags-GmbH.

[18] Daniel P. Raymond, Shawn J. Pelletier et al.: Impact of antibiotic-resistant Gram-negative bacilli infections on outcome in hospitalized patients.

Critical Care Med (2003) 31: 1035–1041.

[19] Susan Hadley, Winnie W. Lee et al.: Candidemia as a cause of septic shock and multiple organ failure in nonimmunocompromised patients.

Critical Care Med (2002) 30: 1808 –1814.

[20] J. de Irala-Estévez, D. Martínez-Concha et al.: Comparison of different methodological approaches to identify risk factors of nosocomial infection in intensive care units.

Intensive Care Med (2001) 27: 1254-1262.

[21] M. Delgado-Rodríguez, A. Bueno-Cavanillas et al.: Hospital stay length as an effect modifier of other risk factors for nosocomial infection.

European Journal of Epidemiology (03/1990), Volume 6 (1): 34-39.

[22] P. Gastmeier, D. Sohr, C. Geffers et al.: Letalität auf deutschen Intensivstationen: Mit oder wegen nosokomialer Infektion?

AINS (2005) 40: 267-272.

[23] S. Bärwolff, H. Grundmann et al.: Inzidenz der Übertragung von Infektionserregern von einem Intensivpatienten zum anderen.

Der Anästhesist (2005) 54 (6): 560-566.

[24] F. Vacca, M. Vaiani et al.: Factors influencing the length of hospitalisation in intensive care units: a prospective observational study.

Pharmacy World & Science (2004), Volume 26 (5): 263-267.

[25] M. Hughes, F.N. MacKirdy: Outcome of long-stay intensive care patients.

Intensive Care Med (2001) 27: 779-782.

[26] J. Boldt, S.N. Piper: Die biologischen Hintergründe der erhöhten Letalität von kritisch Kranken im höheren Lebensalter.

Intensivmedizin (1998) 35: 667-669.

[27] K.M. Ho, J. Finn et al.: Combining multiple comorbidities with Acute Physiology Score to predict hospital mortality of critically ill patients: a linked data cohort study.

Anaesthesia (2007) 62 (11): 1095-1100.

[28] D. Pittet, B. Thiévent et al.: Importance of pre-existing co-morbidities for prognosis of septicemia in critically ill patients.

Intensive Care Med (1993) 19 (5): 265-272.

[29] S. Osmon, D. Warren et al.: The Influence of Infection on Hospital Mortality for Patients Requiring > 48 h of Intensive Care.

Chest (2003) 124: 1021-1029.

[30] C. Engel, FM. Brunkhorst et al.: Prävalenz, Morbidität und Mortalität der schweren Sepsis auf deutschen Intensivstationen: Ergebnisse einer bundesweiten Querschnittserhebung des Kompetenznetzes Sepsis.

Deutsche Sepsis-Gesellschaft e.V., Kompetenznetz Sepsis (SepNet).

(<http://www.sepsis-gesellschaft.de>).

[31] J. Graf, U. Janssens: Der Post-Intensivpatient – Langzeitüberleben und Lebensqualität nach Intensivtherapie.

Intensivmed (2003) 40: 184-194.

[32] M.H. Schoenberg, M. Weiss, P. Radermacher: Outcome of patients with sepsis and septic shock after ICU treatment.

Langenbeck's Arch Surg (1998) 383: 44-48.

[33] Statistisches Bundesamt Deutschland.

(<http://www.destatis.de>).

[34] C. Geffers, H. Rüden, P. Gastmeier: Gesundheitsberichterstattung des Bundes Heft 8 – Nosokomiale Infektionen (06/2002).

Robert Koch-Institut, Seestraße 10, 13353 Berlin.

(<http://www.rki.de>).

[35] A.L. Rosenberg, J.E. Zimmerman et al.: Intensive care unit length of stay: Recent changes and future challenges.

Critical Care Med (2000) 28 (10): 3465-3473.

[36] C. Alberti, C. Brun-Buisson et al.: Influence of Systemic Inflammatory Response Syndrome and Sepsis on Outcome of Critically Ill Infected Patients.
American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine (2003) Vol. 168: 77-84.

[37] I. Haubitz: Beschreibung statistischer Methoden (1995).
Unveröffentlichte Aufstellung.

Danksagung

Ganz herzlich möchte ich mich bei Herrn Prof. Reith für die Überlassung des Themas, die langwährende Geduld bei der Erstellung der Arbeit und die zügigen und konstruktiven Korrekturen im Verlauf bedanken.

Mein besonderer Dank gilt Herrn Prof. Thiede und Herrn Prof. Kenn für die freundliche Übernahme des Referats/ bzw. des Korreferats sowie Herrn Dr. Dietz für die motivierende Unterstützung bei der Fertigstellung der Arbeit.

Nicht zuletzt danke ich Frau Dr. Haubitz für die überaus kompetente Beratung und Hilfestellung, ohne die die statistische Darstellung der Ergebnisse in dieser professionellen Form nicht möglich gewesen wäre und Frau Mewis für die tolle Hilfe im Dekanat.

Meiner Familie und meinen Freunden danke ich für die unermüdliche moralische Unterstützung bis zum Abschluss der Arbeit.