

DIMDI

Deutsches Institut für Medizinische
Dokumentation und Information

Bewertung unterschiedlicher Hygienekonzepte zur Kontrolle von MRSA (Methicillin-resistente Staphylococcus aureus)

Band 3

DAHTA @ **DIMDI**

**Deutsche Agentur für Health Technology Assessment des
Deutschen Instituts für Medizinische Dokumentation und Information
(DAHTA@DIMDI)**

**Informationssystem
Health Technology Assessment (HTA)
in der Bundesrepublik Deutschland**

HTA-Bericht:

**Bewertung unterschiedlicher Hygienekonzepte
zur Kontrolle von MRSA
(Methicillin-resistente Staphylococcus aureus)**

Dr. med. M. Dettenkofer, H. Merkel, Dr. med. J. Mutter

ISBN 3-89906-704-5

1. Auflage 2003

© DAHTA@DIMDI. Alle Rechte, auch die des Nachdrucks von Auszügen, der photomechanischen Wiedergabe und der Übersetzung, vorbehalten.

Gesamtherstellung

DIMDI

Waisenhausgasse 36-38a

50676 Köln

Telefon : 0221/4724-1

Telefax: 0221/4724-444

Bibliografische Information der Deutschen Bibliothek

Die Deutsche Bibliothek verzeichnet diese Publikation in der Deutschen Nationalbibliografie; detaillierte bibliografische Daten sind im Internet über <http://dnb.ddb.de> abrufbar.

Bibliographic Information published by Die Deutsche Bibliothek

Die Deutsche Bibliothek lists this publication in the Deutsche Nationalbibliografie; detailed bibliographic data are available in the Internet at <http://dnb.ddb.de>.

Vorbemerkungen

Die Deutsche Agentur für Health Technology Assessment des Deutschen Instituts für Medizinische Dokumentation und Information (DAHTA@DIMDI) hat das Institut für Umweltmedizin und Krankenhaushygiene des Universitätsklinikums Freiburg mit der Erstellung dieses HTA-Berichts beauftragt.

Nachdem im Dezember 2001 ein erster Entwurf vorgelegt wurde, konnte nach der Überarbeitung und einem 2-fachen Begutachtungsverfahren diese Arbeit im Mai 2003 veröffentlicht werden.

Das interne Gutachten, eine inhaltliche und eine formale Kontrolle der Arbeit, wurde durch Mitarbeiter von DAHTA@DIMDI durchgeführt.

Die externe Begutachtung erfolgte durch Prof. Dr. med. Martin Exner und Dr. med. Edeltrud Dietlein, Institut für Hygiene und ökonomische Gesundheit, Universitätsklinikum Bonn. Die Gutachter tragen keinerlei Verantwortung für den Inhalt des Berichts.

Die Erstellung, Begutachtung und Überarbeitung des Berichts erfolgte auf der Grundlage standardisierter Arbeitsanweisungen. Für alle an der Erstellung beteiligten Personen bestanden keine wesentlichen finanziellen oder sonstigen Interessenkonflikte.

Die Basis der Finanzierung des Gesamtberichts bildet der gesetzliche Auftrag nach Artikel 19 des GKV-Gesundheitsreformgesetzes 2000 und erfolgte durch die Deutsche Agentur für Health Technology Assessment des Deutschen Instituts für Medizinische Dokumentation und Information (DAHTA@DIMDI) im Auftrag des Bundesministeriums für Gesundheit und Soziale Sicherung.

Inhaltsverzeichnis

1	Kurzfassung	1
1.1	Fragestellung.....	1
1.2	Methodik.....	1
1.3	Ergebnisse.....	1
1.4	Schlussfolgerung.....	1
2	Zusammenfassung	2
2.1	Fragestellung.....	2
2.2	Methodik.....	2
2.3	Ergebnisse.....	2
2.4	Schlussfolgerung.....	3
3	Hauptdokument	4
3.1	Einleitung.....	4
3.2	Hintergrund und Zielstellung.....	4
3.3	Methoden.....	5
3.3.1	Fragestellung.....	5
3.3.2	Suchstrategien.....	5
3.3.3	Artikelauswertung.....	9
3.3.4	Kritische Beurteilung: Einordnung der gefundenen Literatur in Evidenzebenen.....	9
3.4	Ergebnisse.....	10
3.4.1	Quantitatives Ergebnis.....	10
3.4.2	Qualitatives Ergebnis.....	11
3.5	Diskussion.....	24
3.5.1	Diskussion der Methodik.....	24
3.5.2	Diskussion der Ergebnisse.....	24
3.6	Zusammenfassung und Schlussfolgerungen.....	27
4	Anhang	28
4.1	Tabellen.....	28
4.2	Tabellenverzeichnis.....	37
5	Abkürzungsverzeichnis	38
6	Literaturverzeichnis	39

1 Kurzfassung

1.1 Fragestellung

Methicillin-resistente Staphylococcus aureus (MRSA) sind weltweit bedeutende nosokomiale Krankheitserreger, deren Häufigkeit auch in Deutschland ständig zunimmt. Aufgabenstellung der vorliegenden Arbeit ist es, auf der Basis einer systematischen Literaturrecherche den Evidenzgrad von Maßnahmen zur Kontrolle der Ausbreitung von MRSA zu bewerten. Der Schwerpunkt liegt auf der gegenwärtigen Situation in deutschen Krankenhäusern.

1.2 Methodik

Der vorliegende Bericht ist eine systematische Übersichtsarbeit, die sich auf experimentelle und auf nicht experimentelle Interventionsstudien auf Intensivstationen, chirurgischen Abteilungen, Isolierstationen, Allgemeinstationen und Alten- und Pflegeheimen konzentriert.

Datenquellen

Studien wurden in sechs Datenbanken (ab 1980) in Englisch, Französisch, Deutsch und Holländisch gesucht. Weiterhin wurden Ergebnisse von Referenzlisten, manueller Suche, Literatursammlungen und z.T. Expertenmeinungen berücksichtigt.

Zielgröße

Kolonisation oder nosokomiale (krankenhauserworbene) Infektionen von Patienten und / oder Krankenhauspersonal mit MRSA.

1.3 Ergebnisse

Insgesamt wurden bis November 2001 699 wissenschaftliche Artikel gefunden, von denen 307 für die Fragestellung als relevant bewertet wurden (zu den Themenbereichen „Barrieremaßnahmen“, „Screening“, „Dekontamination“ und „Überwachung (Surveillance) / Schulung“). Einige der Arbeiten beschreiben eine systematische Übersichtsarbeit, keine Metaanalyse, und nur wenige sind eine randomisierte kontrollierte Studie. Ökonomische Daten werden nur vereinzelt erfasst (z.B. Analysen über die Kosteneffektivität von hygienischen Maßnahmen zur Verhinderung von MRSA-Übertragungen). Die Mehrzahl der Artikel wurde in die niedrigen Evidenzgrade eingeordnet (Fallberichte, Expertenmeinungen, Konsensus-Statements).

1.4 Schlussfolgerung

Nur wenige Hygienemaßnahmen für die Prävention und Kontrolle von MRSA sind evidenzbasiert und bezüglich ihrer Kosteneffektivität unter verschiedenen medizinischen Bedingungen untersucht worden. Hierzu gehört v.a. das Screening von Risikopatienten (MRSA-Kontaktpatienten und solches aus Bereichen mit hoher Prävalenz, wiederholter Hospitalisierung oder früherer MRSA-Trägerschaft). Die Isolierung von MRSA-Patienten wird zwar in der Regel empfohlen, es sind dazu allerdings nur wenige unterstützende wissenschaftliche Daten verfügbar. Die Verbesserung der Händehygiene, insbesondere der Händedesinfektion, ist von besonderer Bedeutung, wie auch eine kontrollierte und optimierte Anwendung von Antibiotika.

2 Zusammenfassung

2.1 Fragestellung

MRSA sind weltweit bedeutende nosokomiale Krankheitserreger, deren Häufigkeit auch in Deutschland ständig zunimmt. Aufgabenstellung des vorliegenden Kurz-HTA-Berichts ist es, auf der Basis einer systematischen Literaturrecherche den Evidenzgrad von Maßnahmen zur Kontrolle der Ausbreitung von MRSA zu bewerten. Der Schwerpunkt liegt auf der gegenwärtigen Situation in deutschen Krankenhäusern.

2.2 Methodik

Der vorliegende HTA-Bericht ist eine systematische Übersichtsarbeit, die sich auf experimentelle und auf nicht experimentelle Interventionsstudien auf Intensivstationen, chirurgischen Abteilungen, Isolierstationen, Allgemeinstationen und Alten- und Pflegeheimen konzentriert.

Datenquellen

Studien wurden in sechs Datenbanken (ab 1980) in Englisch, Französisch, Deutsch und Holländisch gesucht. Weiterhin wurden Ergebnisse von Referenzlisten, manueller Suche, Literatursammlungen und (soweit relevant) Expertenmeinungen berücksichtigt.

Zielgröße

Kolonisation oder nosokomiale (krankenhauserworbene) Infektionen von Patienten und / oder Krankenhauspersonal mit MRSA.

2.3 Ergebnisse

Insgesamt wurden bis November 2001 699 wissenschaftliche Artikel gefunden, von denen 307 für die Fragestellung als relevant bewertet wurden. Die Arbeiten wurden in die Themenbereiche „Barrieremaßnahmen“, „Screening“, „Dekontamination“, „Überwachung / Schulung“ aufgliedert und diese wiederum in die Evidenzgrade I - V unterteilt. Eine Metaanalyse (Evidenzgrad I) konnte nicht gefunden werden. Eine veröffentlichte systematische Übersichtsarbeit (Evidenzgrad I) ist dem Themenbereich „Screening“ zugeordnet, der das Personalscreening wenig effektiv dafür aber kostenintensiv bewertet. Unter Dekontaminationsmaßnahmen wurden vier randomisierte, kontrollierte Studien (Evidenzgrad II) aufgelistet, die sich auf topische, orale und systemische Antibiotikagaben beziehen.

Die häufigsten Publikationen wurden in die Evidenzgrade IIIa, b, c (Kohortenvergleiche und Fallkontrollstudien), IV (Fallberichte) und V (Expertenmeinungen) eingeordnet:

Unter den Artikeln zu Barrieremaßnahmen wurde besonders häufig die Händedesinfektion als entscheidend hervorgehoben: jedoch sind auch das Tragen von Masken und Schutzkleidung sowie die Patientenisolation bedeutend. Eine Arbeit behandelt die Flächendesinfektion und Desinfektion von Teppichböden.

Im Themenbereich Screening fanden sich die meisten Arbeiten zu Patienten- / Risikopatientenscreening, zum Personal- und Umgebungsscreening gab es weniger Artikel.

Die Dekontaminationsmaßnahmen hoben eine gezielte (kontrollierte) Antibiotikagabe sowie eine restriktive Gabe von Antibiotika in Verbindung mit Ganzkörperwaschung mit antibakteriellen Substanzen hervor.

Der Bereich Überwachung und Schulung befasst sich weitestgehend mit der Schulung des Personals und hier besonders mit der Händedesinfektion (Compliance = Einhaltung) sowie dem Erhalt der Motivation unter dem Krankenhauspersonal (Pflege, Ärzte, Krankengymnasten, Röntgenpersonal, etc.).

Von ökonomische Daten wird nur vereinzelt berichtet (z.B. Analysen über die Kosten hygienischer Maßnahmen zur Verhinderung von MRSA-Übertragungen, die in der Tendenz eine Kosteneffektivität von Screening- und Isolationsmaßnahmen zeigen).

Der größte Anteil der Artikel aller Themenbereiche wurde in die Evidenzgrade IV und V eingeteilt.

2.4 Schlussfolgerung

Nur wenige Hygienemaßnahmen für die Prävention und Kontrolle von MRSA sind evidenzbasiert und bezüglich ihrer Kosteneffektivität unter verschiedenen medizinischen Bedingungen untersucht worden. Hierzu gehört v.a. das Screening von Risikopatienten (MRSA-Kontaktpatienten und solche aus Bereichen mit hoher Prävalenz, wiederholter Hospitalisierung oder früherer MRSA-Trägerschaft). Die Isolierung von MRSA-Patienten wird zwar in der Regel empfohlen, es sind dazu allerdings nur wenige unterstützende wissenschaftliche Daten verfügbar. Die Verbesserung der Händehygiene, insbesondere der Händedesinfektion, ist von besonderer Bedeutung, wie auch eine kontrollierte und optimierte Anwendung von Antibiotika. Eine gezielte Schulung des Krankenhauspersonals (Seminare) und Anleitung / Überwachung durch Hygienefachkräfte ist eine wichtige Präventions- und Kontrollmaßnahme. Die ökonomische Bedeutung des Resistenzproblems allgemein sowie von MRSA speziell wird zunehmen. Daher bedarf es vermehrter Anstrengungen, wirksame Präventions- und Kontrollmaßnahmen wissenschaftlich weiter zu evaluieren.

3 Hauptdokument

3.1 Einleitung

Infektionen durch resistente Mikroorganismen stellen ein schwerwiegendes medizinisches Problem dar, da die therapeutischen Optionen begrenzt sind und sogenannte Reserveantibiotika eingesetzt werden müssen, die mit hohen Kosten und vermehrten Nebenwirkungen verbunden sind. In seltenen Fällen ist keine als wirksam nachgewiesene Antibiotikatherapie mehr verfügbar. Die Resistenzentwicklung bakterieller Infektionserreger gegenüber Antibiotika hat in den letzten Jahren erheblich zugenommen. So wurde das in der Mitte des letzten Jahrhunderts eingeführte Penicillin in den sechziger Jahren durch das Penicillinase-feste Methicillin (Oxacillin, Flucloxacillin) ersetzt. Doch traten bereits nach kurzer Zeit vereinzelt MRSA-Stämme auf. Seitdem haben sich diese weltweit verbreitet⁷⁷. Ohne geeignete Präventions- und Kontrollmaßnahmen ist davon auszugehen, dass die Resistenzrate weiter ansteigen wird.

In Europa besteht ein deutliches Nord-Süd-Gefälle: In Norwegen, Schweden, Dänemark und in den Niederlanden liegt die MRSA-Rate (Häufigkeit von MRSA bezogen auf alle *S. (Staphylococcus) aureus*-Isolate) im Bereich von 1 %, in Italien liegt sie bei 26 %, in Frankreich, Belgien, Portugal, Spanien und Griechenland über 30 %. Deutschland nimmt bislang einen Mittelplatz mit 15,2 % ein³⁰².

3.2 Hintergrund und Zielstellung

In den letzten Jahren steigt auch in Deutschland die MRSA-Häufigkeit kontinuierlich an. Das Nationale Referenzzentrum für Surveillance von nosokomialen Infektionen (Prof. Rüden, Berlin; Kooperationspartner Prof. Daschner, Freiburg und Fr. Prof. Gastmeier, Hannover) erhebt in Zusammenarbeit mit dem Robert Koch-Institut (RKI, Berlin) im Rahmen des Krankenhaus-Infektions-Surveillance-Systems (KISS) auf deutschen Intensivstationen auch Daten zur MRSA-Häufigkeit (Stand Juni 2000, 139 Intensivstationen): Bei allen Krankenhausinfektionen 14,3 %, bei Pneumonie 12,9 %, bei Sepsis 23,3 % und bei Harnwegsinfektionen 26,4 %⁹⁶. Diese Ergebnisse sind alarmierend und erfordern dringend gemeinsame Anstrengungen aller Beteiligten (Ärzte, Pflegepersonal, Hygieniker, Mikrobiologen, öffentlicher Gesundheitsdienst, Verwaltung, Krankenkassen) um dieses zunehmende Infektionsproblem zu beherrschen. Die Pflege von MRSA-Patienten ist personal- und raumintensiv; so ist es häufig notwendig, Mehrbettzimmer zu Einzelzimmern umzufunktionieren, um die Patienten wirkungsvoll isolieren zu können. Erfahrungsgemäß bereitet dies in der täglichen Praxis, unter dem Druck einer möglichst hohen Auslastung der Betten, erhebliche Probleme.

Bei einer Vielzahl von wissenschaftlichen Veröffentlichungen und publizierten Empfehlungen gibt es nach wie vor unterschiedliche Auffassungen darüber, welche Maßnahmen zur Verhinderung der Ausbreitung von MRSA nötig bzw. sinnvoll sind. Die Wirksamkeit einzelner Maßnahmen zur Verhinderung der Ausbreitung von MRSA kann in kontrollierten Studien allerdings nur bedingt evaluiert werden und viele Empfehlungen zur Kontrolle von MRSA beruhen bisher auf Expertenmeinungen oder -konsens und nicht auf hochqualitativen, kontrollierten Studien. Daher existieren auch in Deutschland unterschiedliche Empfehlungen, die sich kraft z.T. deutlich unterscheiden^{83, 138, 216, 7}.

Ausgangspunkt für die Bearbeitung des vorliegenden Kurz-HTA-Berichts war es, die wissenschaftliche Evidenz zu eruieren, die derzeit verfügbar ist, um die Einführung eines strikten MRSA-Managements, ähnlich wie es in den Niederlanden praktiziert wird - 'search and

destroy' mit Routinescreening und strikter Isolation²⁴ - auch in Deutschland zu unterstützen. Diese Fragestellung ist mit erheblichen, insbesondere ökonomischen Konsequenzen verbunden, v.a. durch hohe direkte und indirekte Kosten durch MRSA-Übertragungen in den Kliniken, aber auch Präventions-bedingten Kosten für Einzelzimmer-Isolierung, Routineabstriche etc. Sie hat aus krankenhaushygienisch-gesundheitspolitischer Sicht hohe Priorität.

Zielstellung dieses Kurz-HTA-Berichts ist es, insbesondere die Schwerpunkte Barrieremaßnahmen, Screening, Dekontamination sowie Überwachung und Schulung darzustellen und zu erörtern. Der vorliegende Kurz-HTA-Bericht soll dazu beitragen, für das deutsche Gesundheitswesen nachhaltig wirksame und möglichst gut fundierte (evidenzbasierte) Maßnahmen zur Prävention und Kontrolle der MRSA-Ausbreitung zu diskutieren, festzulegen und zügig umzusetzen.

3.3 Methoden

Die wesentliche Basis für den vorliegenden Bericht bildet eine systematische Literaturübersichtsarbeit. Die Ergebnisse dieser Übersichtsarbeit werden kritisch ausgewertet und in Bezug auf umzusetzende Kontrollmaßnahmen diskutiert.

3.3.1 Fragestellung

Im Rahmen der Literatursuche für die systematische Übersichtsarbeit wurden die verfügbaren Quellen nach wissenschaftlichen Studien, aber auch nach Fallberichten, Konsensus-Statements und Übersichtsbeiträgen durchsucht, die sich mit Hygienemaßnahmen und -konzepten zur Kontrolle von MRSA beschäftigen.

Diese eher weitgefaste Fragestellung machte bei der Auswertung der Recherche eine (weiter unten beschriebene) Aufteilung erforderlich.

3.3.2 Suchstrategien

Die Entwicklung der Suchstrategien erfolgte in Zusammenarbeit mit Frau Edith Motschall, Medizinische Dokumentarin am Institut für Biometrie und Medizinische Informatik der Universität Freiburg.

Folgende Datenbanken, die über ReDI (Regionale Datenbank-Information Baden-Württemberg) Freiburg angeboten werden, wurden durchsucht: MEDLINE-Ovid, Web of Science / Science Citation Index und Heclinnet. Ferner war eine Suche in Somed und EMBASE möglich (Zugangsberechtigung für das Institut für Medizinische Informatik der Universität Freiburg).

Die Suche erfolgte nach Einschränkung des Zeitraums von 1980 bis zur Gegenwart, beziehungsweise in dem in der jeweiligen Datenbank abgedeckten Zeitraum sowie der Einschränkung der Sprachen auf Englisch, Deutsch, Französisch und Niederländisch. Das Grundprinzip aller Suchstrategien war die Verknüpfung der Begriffsfelder 'MRSA' mit 'infection', 'nosocomial', 'hygiene', 'prevention' und 'control'.

3.3.2.1 Suchstrategien für die verschiedenen Datenbanken

Die Strategie für die Recherche in MEDLINE-Ovid ist in Tabelle 1 detailliert aufgeführt, die Suchstrategien für die weiteren Datenbanken finden sich im Anhang (Tabellen 8 bis 13).

Die linke Spalte gibt die fortlaufende Nummer des Suchschritts (jeweils eine zusammenhängende Anfrage an die Datenbank) an, als Ergebnis wird in der rechten Spalte angezeigt, wie viele Artikel von allen in der Datenbank enthaltenen die Anforderung erfüllen. Die gefundenen Ergebnisse lassen sich mit den Boole'schen Operatoren „und“ ("and") bzw. „oder“ ("or") verknüpfen. Als Ergänzung zur Suche mit kontrolliertem Vokabular (z.B MeSH-Thesaurus) wurde soweit sinnvoll eine Textwortsuche durchgeführt, da trotz fest vorgegebener Regeln bei der Verschlagwortung nicht durchgängig davon auszugehen ist, dass der zutreffendste MeSH-Begriff tatsächlich verwendet wurde¹⁰⁶. Z.T. wurde eine Trunkierung durchgeführt.

**Tabelle 1: Suchstrategie Datenbank MEDLINE-Ovid über ReDI Freiburg; zwei verschiedene Suchen, durchgeführt im Oktober 2001; Jahrgänge 1980 bis Gegenwart.
Datenbank: MEDLINE (vollständig, 1966 – Gegenwart)
Suchstrategie:**

1	Methicillin resistance	3016
2	(methicillin\$ adj3 resist\$.tw	5018
3	Staphylococcus aureus	21436
4	exp Staphylococcal infections	26859
5	mrsa.tw.	2455
6	staphylococcus aureus.tw.	28453
7	3 or 4 or 6	53369
8	exp drug resistance, microbial / or Drug resistance	82945
9	resist\$.tw.	276583
10	8 or 9	303985
11	methicillin\$.tw.	5841
12	Methicillin	2446
13	11 or 12	6725
14	10 and 13	5695
15	7 and (10 or 13)	12861
16	7 or 14 or 15	54127
17	exp Infection control	26216
18	exp Hygiene	3061
19	exp Preventive medicine	111359
20	prevent\$.mp.	360106

(Fortsetzung Tabelle 1)

21	pc.fs.	452140
22	(infect\$ adj5 (control\$ or prevent\$)).tw.	40510
23	17 or 18 or 19 or 20 or 21 or 22	805059
24	16 and 23	6515
25	nosocomial\$.tw.	8989
26	Cross infection	23843
27	Disease transmission, patient-to-professional / or Disease transmission, professional-to-patient	1951
28	cross infect\$.tw.	1224
29	(hospital\$ adj5 infect\$).tw.	12059
30	30 or/25-29	35689
31	24 and 30	1673
32	limit 31 to yr=1980-2001	1368
33	limit 32 to (dutch or english or french or german)	1193
34	16 or 1 or 2	54171
35	34 and 23	6529
36	35 and 30	1683
37	limit 36 to yr=1980-2001	1378
38	limit 37 to (dutch or english or french or german)	1203
39	38 and (1 or 2)	680
40	38 and (1 or 2 or 5)	695
41	aureus.mp.	31748
42	40 and 41	560
43	42 and 20	166
44	exp epidemiologic study characteristics	755132
45	43 and 44	36
46	38 and 44	239
47	exp Infection/mi,pc,co,dt,ec,su,ep,th,tm [Microbiology, Prevention & Control, Complications, Drug Therapy, Economics, Surgery, Epidemiology, Therapy, Transmission]	198391
48	exp Infection control	26216
49	exp Hygiene	13061
50	exp Disease transmission	22486
51	47 or 48 or 49 or 50	249081

(Fortsetzung Tabelle 1)

52	Exp Glycopeptides	29462
53	exp Staphylococcal infections	26859
54	exp Antibiotics	347975
55	exp methicillin resistance / or Drug resistance.mp.mp=title, abstract, registry number word, mesh subject heading]	32915
56	52 or 53 or 54 or 55	402310
57	MRSA.tw.	2455
58	Oxacillin\$.tw.	1640
59	resist\$.tw./	276583
60	57 or 58 or 59	277593
61	51 and 56 and 60	8190
62	exp Staphylococcus aureus	21436
63	"Prevention".mp.	125024
64	61 and 62 and 63	82
65	limit 64 to yr=1980-2001	82
66	exp Drug resistance, microbial	60046
67	Methicillin resistance	3016
68	66 or 67	60046
69	(methicillin\$ adj3 resist\$.tw.	5018
70	(drug\$ adj3 resist\$.tw.	19805
71	69 or 70	24604
72	68 or 71 or 55	93816
73	72 or 52 or 53 or 54	427137
74	pc.fs.	452140
75	prevent\$.tw.	353696
76	63 or 74 or 75	690521
77	73 and 56 and 60	65145
78	77 and 62 and 76	757
79	limit 78 to yr=1980-2001	/ 735
80	79 not 65	653
81	(methicillin\$ adj3 resist\$ adj3 aureus).tw.	3837
82	5 or 81 or 41	32135
83	40 and 82	626

(Fortsetzung Tabelle 1)

84	17 or 20 or 21	710971
85	83 and 84	538
86	85 and 44	92
87	86 not 65	85
88	85 and 1	375
89	88 not 65	346
90	89 and 41	292
91	limit 90 to yr=1990-2001	292
92	44 and 91	61
93	87 or 92	85
94	from 87 keep 1-85	85
95	from 94 keep 1-85	85

3.3.3 Artikelauswertung

Alle Artikel wurden zur besseren Übersicht wie in Tabelle 2 beschrieben in fünf verschiedene Dateien des Literaturbearbeitungsprogramms Reference Manager (Version 9) eingetragen. Unter der Rubrik "keyword" wurde im Reference Manager die Quelldatenbank notiert. Aufgenommen in die Liste wurden weiterhin Artikel, die im Institut für Umweltmedizin und Krankenhaushygiene schon verfügbar waren, durch die Suche in den Datenbanken aber nicht erfasst wurden.

Tabelle 2: Aufteilung der gefundenen Artikel (in 5 Dateien).

Datei 1	Barrieremaßnahmen (räumliche Isolierung, Schutzkleidung, auch Reinigungs- und Desinfektionsmaßnahmen)
Datei 2	Screeningmaßnahmen (Patienten, Personal, Risikopatienten, Umgebung)
Datei 3	Dekontaminationsmaßnahmen (Antibiotika, Körperwäsche, Wäschewechsel)
Datei 4	Überwachung und Schulung (Erfassung von MRSA, Schulung von Personal, Antibiotikaberatung)
Datei 5	Kein Bezug zur Recherche bezüglich MRSA Kontrolle / Prävention

3.3.4 Kritische Beurteilung: Einordnung der gefundenen Literatur in Evidenzebenen

Die in den o.g. Dateien aufgelistete Literatur wurde aus den Bibliotheken der Universität Freiburg, per Bestelldienst www.subito-doc.com sowie über den Fernleihdienst der Universitätsbibliothek Freiburg besorgt und einer kritischen Beurteilung unterzogen. Dafür

wurde eine Einordnung gewählt, die sich nach der speziell für Literatur aus dem Bereich 'Hospital Epidemiology and Infection Control' erarbeiteten Methode von Mindorff et al.¹⁷¹ richtet und die leicht modifiziert wurde (s. Tabelle 3; zusätzliche Aufnahme von Metaanalysen randomisierter, kontrollierter Studien und von Expertenmeinungen / Konsensusberichten). Weiterhin wurden die Ebenen zur besseren Übersichtlichkeit in mehrere Bereiche (Intensivstation, Allgemeinstationen, Alten- und Langzeitpflege / Ambulant) eingeteilt. Studien, die sowohl auf Intensiv- als auch auf Allgemeinstationen durchgeführt wurden und bei denen die Daten nicht extra aufgeschlüsselt sind, wurden unter „Allgemeinstation“ zugeordnet. Arbeiten, die in Level IV und V eingruppiert wurden, konnten im Rahmen des vorliegenden Kurz-HTA-Berichts nur aufgeführt, in der Regel aber nicht näher kommentiert werden.

Tabelle 3: Einteilung der gefundenen Literatur in Evidenzgrade, modifiziert nach Mindorff et al.¹⁷¹

I	Metaanalysen randomisierter kontrollierter Studien
II	Randomisierte, kontrollierte Studien
IIIa	Zeitgleicher nichtrandomisierter Kohortenvergleich zwischen Patienten, die einer Intervention unterlagen, und solchen, bei denen dies nicht der Fall war
IIIb	Historischer nichtrandomisierter Kohortenvergleich zwischen Patienten, die einer Intervention unterlagen, und solchen, bei denen dies nicht der Fall war
IIIc	Fall-Kontroll-Studien
IV	Fallberichte ohne Kontrollgruppen
V	Berichte / Meinungen von Expertenkreisen, Konsensuskonferenzen und / oder klinische Erfahrung anerkannter Autoritäten

3.4 Ergebnisse

3.4.1 Quantitatives Ergebnis

Bis einschließlich November 2001 wurden 699 Artikel in allen Datenbanken mit der im Anhang beschriebenen Suchstrategie gefunden. Von diesen waren nach Ausschluss von Artikeln, die mehrfach gefunden wurden oder anhand ihres Titels nicht für die Fragestellung zutreffend waren, 307 für das Thema MRSA relevant. Die meisten Artikel befassten sich mit den Themen Prävention und Kontrolle von MRSA. Diejenigen, die nur mikrobiologische Studien oder nur die Prävalenz von MRSA beschreiben, wurden im Kapitel „Nicht relevante Literatur“ aufgenommen.

Vier Arbeiten sind den qualitativ höchstwertigen Level I (Metaanalyse und systematische Übersichtsarbeit) und Level II (randomisierte, kontrollierte Studien) zuzuordnen. Sie beschreiben nur einen kleinen Teilbereich der Fragestellung. Wie aus den unten aufgeführten Tabellen ersichtlich ist, ist der Hauptanteil der recherchierten Literatur in die Level IIIb bis Level V eingeordnet.

3.4.2 Qualitatives Ergebnis

3.4.2.1 Relevante Literatur

Zur besseren Übersicht sind die qualitativen Ergebnisse einzelnen Bereichen zugeordnet und werden dort separat diskutiert. Einige Studien behandeln mehrere Themen der Fragestellung gleichzeitig, weshalb sie in mehreren Tabellen eingetragen sein können. Innerhalb einer Tabelle finden sich jedoch keine Mehrfachnennungen.

3.4.2.1.1 Nutzen von Barrieremaßnahmen zur Kontrolle von MRSA

Zu dieser Fragestellung (räumliche Isolation, Gebrauch von Schutzkleidung, Reinigungs- und Desinfektionsmaßnahmen) erreicht keine Arbeit Level I (s. Tabelle 4). Auch der zweite Level für kontrollierte, randomisierte Studien bleibt leer.

Tabelle 4: Kritische Beurteilung: Einteilung der gefundenen Artikel in die zugehörigen Evidenzgrade für Barrieremaßnahmen (räumliche Isolierung, Schutzkleidung, auch Reinigungs- und Desinfektionsmaßnahmen).

Evidenzgrad	Intensivstation	Allgemeinstation	Alten / Langzeitpflege / Ambulant
Level I	0	0	0
Level II	0	0	0
Level IIIa	2	0	0
Level IIIb	5	13	0
Level IIIc	1	2	0
Level IV	6	28	3
Level V	6	60	4
Summe	20	103	7

3.4.2.1.1.1 Level IIIa

Zwei Studien mit dem Level IIIa wurden gefunden: Davon wurde eine, publiziert von Jernigan et al.¹²⁵, auf einer neonatologischen Intensivstation durchgeführt. Sie soll im Folgenden näher beschrieben werden:

Während eines Ausbruchs von MRSA zwischen 1991 und 1992 wurden alle Patienten der Intensivstation wöchentlich auf MRSA gescreent¹²⁵, Patienten, die mit MRSA kolonisiert bzw. infiziert waren, wurden kontaktisoliert (räumliche Isolierung, Tragen von Masken im Bereich von 1,5 m um den Patienten, Tragen von Handschuhen bei direktem Kontakt zum Patienten bzw. möglicherweise kontaminierten Oberflächen und Tragen von Schutzkitteln bei direktem Kontakt mit dem Patienten). Weiterhin wurde das Personal im Rahmen von regelmäßigen Schulungen auf die richtige Händedesinfektion hingewiesen. Übertragungen wurden aufgrund gleicher Typisierungsergebnisse der Stämme und dem zeitlichen Zusammenhang angenommen. Insgesamt kam es zu 15 Übertragungen, davon fünf von Patienten, die isoliert waren und zehn von Patienten, die zum Zeitpunkt der Übertragung nicht isoliert waren. Das relative Risiko einer

Übertragung von MRSA von unisolierten Patienten war 15,6-mal höher, als bei einer solchen von Patienten in Isolation.

Eine ältere Studie auf einer chirurgischen Intensivstation und einer chirurgischen Allgemeinstation konnte keinen Unterschied in der MRSA-Häufigkeit bei strikter Isolierung oder bei weniger strengen Isolierungsmaßnahmen feststellen²¹³.

3.4.2.1.1.2 Level IIIb

Insgesamt fallen 18 Artikel in diese Kategorie.

Barriere pro: In einer Arbeit von Pittet et al.²⁰⁷ wird nach Einführung eines Schulungs- und Überwachungsprogramms zur Überwachung und zur Verbesserung der Händedesinfektion des Personals einer großen Universitätsklinik über eine signifikante Reduktion der MRSA-Übertragungen (von 2,16 auf 0,93 Fälle pro 10.000 Patiententagen) berichtet.

Eine weitere Studie¹⁴³, die auf einer Isolierstation für EMRSA (MRSA-Epidemiestämme) durchgeführt wurde, beschreibt die Auswirkungen des Tragens von Masken bei solchen Tätigkeiten an MRSA-Patienten, die mit einem hohen Risiko einer Übertragung von MRSA verbunden waren (Patientenkontakt, Bettenmachen, Manipulationen an Körperstellen, die mit MRSA kolonisiert oder infiziert sind). Insgesamt reduzierte sich durch diese Maßnahme die transiente, hauptsächlich nasale Besiedlungsrate des Pflegepersonals mit MRSA von 48,1 % auf 25,9 %. Die Autoren schließen daraus, dass das Tragen von Masken bei häufigen Pflegetätigkeiten an MRSA-Patienten zu einer Reduktion von MRSA-Übertragungen über das Pflegepersonal auf andere Patienten führen könnte.

Die Wirksamkeit der räumlichen Isolation von MRSA-Patienten wird durch eine von Bartley et al.¹⁹ veröffentlichte Untersuchung indirekt unterstützt. Während eines Ausbruchs in einem australischen Lehrkrankenhaus mit Vancomycin resistenten Enterokokken (VRE) mit dem vanA-Resistenzgen wurde ein Programm zur Kontrolle des Ausbruchs durchgeführt. Durch die räumliche Isolationsmaßnahme von VRE-Patienten konnten mangels weiterer Zimmer die MRSA-Patienten nur unzureichend räumlich isoliert werden. Dadurch stieg die Zahl der MRSA-Infektionen von vorher durchschnittlich 10,9 Fälle pro Monat auf 19 Fälle signifikant an.

Durch die Einführung von Barrieremaßnahmen⁷⁹, insbesondere adäquate Händedesinfektion, konnte die MRSA-Inzidenz in einem französischen Lehrkrankenhaus signifikant um 17,9 % reduziert werden, obwohl die Art und Häufigkeit der Antibiotikaawendungen nicht verändert wurden und die relative MRSA-Häufigkeit bei Aufnahme sogar leicht erhöht war.

Weitere Studien belegen die Wirksamkeit der Händehygiene und der Benutzung von Schutzkleidung in der Dermatologie¹²⁷ sowie der zusätzlichen räumlichen Isolierung in der Neonatologie⁶¹, Intensivstation²⁵⁶ und Allgemeinstation¹¹³ zur Reduktion von Kolonisation und Infektion mit MRSA. Die Wirksamkeit der Händedesinfektion sowie der Eradikation (Mupirocin und Rifampicin) wurden in einer weiteren Studie auf einer HNO-Station bestätigt²⁶¹.

Eine australische Studie beschäftigt sich mit der klinischen Wirksamkeit von zwei unterschiedlichen Händedesinfektionsmitteln²⁹¹. Auf einer Intensivstation für Neugeborene blieb die Häufigkeit der neuen MRSA-Kolonisationen trotz Einführung von verschiedenen Hygienemaßnahmen konstant. Erst nachdem im Rahmen einer Pilotstudie für sieben Wochen statt Chlorhexidin Triclosan als Händedesinfektionsmittel (Wirksubstanz) verwendet wurde, zeigte sich ein Abfall der MRSA-Häufigkeit (von 3,4 / Woche neue MRSA-Fälle auf 0,14 / Woche). Nach Wiedereinführung des chlorhexidinbasierten Präparats stieg die MRSA-Häufigkeit wieder auf das alte Niveau. Zwei Monate später wurde erneut auf Triclosan umgestellt, und die MRSA-Häufigkeit sank wieder ab. Die Häufigkeit von nosokomialen

Infektionen (alle Erreger) nahm signifikant ab ($p < 0,05$). Die Anzahl der MRSA-Infektionen nahm ebenfalls ab, allerdings nicht statistisch signifikant. Interessanterweise konnte durch diese Maßnahme der Verbrauch des Antibiotikums Vancomycin vermindert werden (Kosten vor Händedesinfektionsmittelwechsel: \$A 19.000, nach Umstellung: \$A 2250). Einschränkend ist zu kommentieren, dass die genannten Händedesinfektionsmittel in Deutschland wenn überhaupt nur in Ausnahmefällen verwendet werden (stattdessen alkoholische Präparate mit sicherer Wirksamkeit gegenüber MRSA).

Der Effekt einer verminderten Anwendung von Cephalosporinen sowie die Restriktion der Antibiose auf sieben Tage zusammen mit verstärkter Händehygiene reduzierte die MRSA-Inzidenz von 3,95 / 100 auf 1,94 / 100 in einer geriatrischen Station in England²⁵⁸. Eine weitere Studie bestätigt die Wirksamkeit der verminderten Gabe von Cephalosporinen und von Isolationsmaßnahmen¹⁶².

Mit dem Einfluss der intensiven Flächen- und Teppichreinigung auf die Häufigkeit einer MRSA-Besiedlung / Infektion beschäftigt sich die Studie von Rampling et al.²¹⁰ während eines MRSA-Ausbruchs auf einer chirurgischen Allgemeinstation für Männer. Die üblichen Kontrollmaßnahmen gegen MRSA (räumliche Isolation, Screening von Mitpatienten, Flächendesinfektion nach Entlassung, Händehygiene) waren nur marginal wirksam. Auf der unbelebten Umgebung der Station konnte im Staub der gleiche MRSA-Stamm wie bei den Patienten gefunden werden. Erst nach verstärkter Reinigung der Umgebung, insbesondere des Teppichs und des PVC-Bodens mit speziellen Vakuumsaugern mit Filtertechnik konnte die MRSA-Inzidenz erheblich gesenkt werden (30 MRSA-Fälle sechs Monate vor der Intervention versus drei MRSA-Fälle im Zeitraum sechs Monate nach der Intervention). Weiterhin sanken die Fallzahlen für MRSA-Infektionen (acht vor der Intervention, keine nach Intervention). Dadurch ergab sich bei verstärkter Reinigung der Flächen eine Kosteneinsparung von 27.786 englischen Pfund im Zeitraum von sechs Monaten.

In einer Hämodialysestation¹⁹³ wurden ab einem Zeitpunkt alle Patienten auf MRSA gescreent und bei positivem Befund auf einer separaten Isolationsstation behandelt. Dort mussten sie Schutzkittel, Masken und Handschuhe tragen, die Pflegekräfte wurden angehalten, bei der Pflege Handschuhe anzuziehen. Die MRSA-Häufigkeit sank durch diese Maßnahme von vorher 4,5 % auf 2,9 % ab, allerdings ohne Angabe einer statistischen Signifikanz.

Die Studie von Girou et al.⁹⁷, in deren Rahmen die Patienten bei Aufnahme selektiv auf MRSA gescreent und positive Patienten isoliert wurden, wird unter Screening genauer beschrieben.

Barriere contra: In einer Universitätsklinik⁵⁵ konnte die MRSA-Rate erst nach Modifizierung der Kontrollmaßnahmen gesenkt werden. Interessanterweise wurde dabei u.a. die räumliche Isolierung (Strict Isolation) aufgehoben und durch ein weniger striktes Regime (Contact Isolation) ersetzt. Die monatlichen MRSA-Fälle gingen von durchschnittlich vier auf drei zurück, Ausbrüche mit MRSA wurden von vier pro Jahr auf einen reduziert. Das weniger strenge Verfahren war auch ökonomisch effektiver: Im Jahr konnten 50.000 US\$ gespart werden (1987, bezogen auf 500 Betten). Der Rückgang der MRSA-Häufigkeit kann aber auch auf anderen Effekten beruhen, wie die Autoren einräumen, denn bei Einführung der weniger strengen Hygienemaßnahmen wurden auch das Personal stärker geschult und schon kurz zuvor wurde der Antibiotikaverbrauch reduziert, was beides zum Rückgang beigetragen haben könnte. Da die Autoren auch die Screening- und Dekontaminationspolitik änderten, wird die Arbeit auch weiter unten in den Kapiteln „Screening“ und „Dekontamination“ erwähnt.

Wilcox et al.²⁹⁷ beschreiben einen fünf Jahre dauernden MRSA-Ausbruch auf einer neonatalen Station, der nicht durch die Einführung von verstärkter Händehygiene, der routinemäßigen Untersuchung der Umgebung und des Personals auf MRSA sowie der topischen Verabreichung

von Puder mit desinfizierender Wirkung beendet werden konnte. Allerdings wurde in offenen Packungen einer Hautcreme MRSA gefunden. Erst nachdem diese Hautcreme unter aseptischen Bedingungen benutzt und Mupirocin-Nasensalbe zur Eradikation angewendet wurde, konnte der MRSA-Ausbruch erfolgreich gestoppt werden.

Zur Studie von Harbarth & Pittet¹¹⁴ s. „Überwachung und Schulung“.

3.4.2.1.1.3 Level IIIc

Eine wichtige Fall-Kontroll-Studie vergleicht die Kosten und den Nutzen von Maßnahmen zur Kontrolle von MRSA-Übertragungen auf einer Intensivstation⁵¹. Diese umfassten das Screening von Risikopatienten bei Aufnahme und bei Patienten, die länger als sieben Tage auf der Intensivstation hospitalisiert waren und die Kontaktisolation von MRSA-positiven Patienten (Einzelzimmer, Einmalhandschuhe und Schutzkittel bei Kontakt zum Patienten und zur potentiell kontaminierten Umgebung, Händedesinfektion mit antiseptischer Seife und Tragen von Masken bei Atemwegsinfekten oder bei starker Wund- bzw. Hautbesiedlung). Im Ergebnis ist die Einführung von Isolierungs- und Screeningmaßnahmen zur Kontrolle von MRSA kostengünstiger als die erhöhte MRSA-Infektionsrate bei fehlenden Kontrollmaßnahmen. Selbst bei einer niedrigen MRSA-Prävalenz von 1 % und einer geschätzten MRSA-Infektionsverhütungsrate von nur 14 % durch Kontrollmaßnahmen konnte ein Kostenvorteil für die Kontrollmaßnahmen belegt werden.

Eine unter Dekontamination beschriebene Studie¹⁵⁸ konnte nach Einführung einer Kombination von räumlicher Isolation, Händedesinfektion, Desinfektion der Böden und der topischen Sanierung von MRSA-Trägern mit PVP-Jod eine signifikante Reduktion der durch MRSA verursachten Bakteriämien erreichen.

In einer Fall-Kontroll-Studie konnte gezeigt werden, dass das Risiko, im Krankenhaus MRSA zu erhalten mit der Anzahl der Patiententransporte zwischen den Stationen signifikant steigt⁷³. Die Autoren empfehlen deshalb, unnötige Transporte innerhalb des Krankenhauses zu vermeiden. Weitere Ergebnisse dieser Studie sind unter „Dekontamination“ beschrieben.

3.4.2.1.1.4 Level IV

Folgende Artikel beschreiben Barrieremaßnahmen zur Kontrolle von MRSA.

Barriere pro:

Newton et al.¹⁸², Schmitz et al.²³¹, Esveld et al.⁷⁸, Bernards et al.²², van Keulen et al.¹³¹, Kotilainen et al.¹³⁹, Shimada et al.²⁴⁵, Suh²⁶², Seipp et al.²⁴², Schwarzkopf et al.²³⁸, Schmitz et al.²³³, Sloot²⁵², Trick et al.²⁷³, Witte et al.³⁰¹, Wagenvoort et al.²⁸⁴, Zastrow et al.³⁰⁴, Schumacher-Perdreau et al.²³⁷, Moore et al.¹⁷⁵, Craven et al.⁶⁴, Schweitzer²³⁹, Bouchard et al.²⁷, Barakate et al.¹⁶, Andersen et al.³, Fitzpatrick et al.⁸⁴, Fujii et al.⁹⁰, Le Coq et al.¹⁴⁴, Ohara et al.¹⁹⁰, Prasanna et al.²⁰⁹, Suzuki et al.²⁶⁴, Shiomori et al.²⁴⁶, Thompson et al.²⁷², Okuda et al.¹⁹¹, Dietze et al.⁷¹.

Barriere contra: Zetsma et al.³⁰⁶, Peerbooms et al.¹⁹⁷.

3.4.2.1.1.5 Level V

Diesem Evidenzgrad wurden die meisten Artikel zugeordnet.

Besonders hervorzuheben sind die ausführlichen, soweit nach dem jeweiligen Stand verfügbar auf der wissenschaftlichen Literatur basierten englischen⁴ und deutschen Empfehlungen zur Kontrolle von MRSA (Kommission für Krankenhaushygiene und Infektionsprävention am Robert Koch-Institut)^{216,217} sowie der Centers for Disease Control and Prevention, Atlanta / USA⁴⁹.

Weitere Artikel beschäftigen sich mit Barrieremaßnahmen (Arbeitsgruppe Krankenhaushygiene⁶, Ayliffe et al.¹³, Albert et al.², Bradley³³, Bergogne-Berezin²⁰, Barie¹⁷, Barret et al.¹⁸, Boyce³¹, Boyce³², Boyce³⁰, Boyce²⁹, Brun-Buissin³⁶, Bruecker³⁵, Bijl & Voss²⁴, Carbon⁴⁴, Dziekan & Daschner⁷², Cook⁵⁷, Daschner & Rüden⁶⁷, Emmerson⁷⁶, Fridkin et al.⁸⁹, Fitzner et al.⁸³, Fluckiger & Widmer⁸⁷, Groupement pour le Depistage¹⁰⁷, Goetz & Yu¹⁰⁰, Girou & Oppein⁹⁵, Graf & Martin¹⁰⁴, Halliburton¹⁰⁹, Heuck¹¹⁷, Kim et al.¹³², Kappstein & Daschner¹²⁹, Knopf¹³⁶, Lemmen et al.¹⁴⁶, Mannion¹⁵⁵, Minary¹⁶⁹, Monnet¹⁷⁴, Mulligan et al.¹⁷⁶, Matsumoto et al.¹⁶¹, McDonald¹⁶³, O'Connell & Humphreys¹⁸⁹, O'Rourke¹⁹², Peters²⁰¹, Pegg¹⁹⁸, Peltroche-Llacsahuanga¹⁹⁹, Panknin & Geldner¹⁹⁴, Pittet²⁰⁴, Rutala & Weber²²⁵, Smith & Rusnak²⁵³, Seipp & Stroh²⁴¹, Shanson et al.²⁴³, Solberg²⁵⁵, Sioux Falls Task Force²⁵⁰, Schulze²³⁶, Tambic²⁶⁸, Talon²⁶⁷, Vandenbroucke-Grauls²⁷⁵, Verhoef et al.²⁷⁷, Widmer²⁹⁶, Weber et al.²⁹⁰, Whipp²⁹⁵, Weist & Rüden²⁹², Witte et al.²⁹⁹, Zastrow³⁰⁵, Daha et al.⁶⁶, Knopf¹³⁷, Loeb et al.¹⁴⁹, Neifer¹⁸¹, Pittet et al.²⁰⁸).

3.4.2.1.2 Nutzen von Screeningmaßnahmen zur Kontrolle von MRSA

Die Einteilung der gefundenen Artikel dieses Bereichs in die zugehörigen Evidenzgrade ist in Tabelle 5 dargestellt. Die Level II und IIIa sind nicht vergeben.

Tabelle 5: Kritische Beurteilung: Einteilung der gefundenen Artikel in die zugehörigen Evidenzgrade für Screeningmaßnahmen (Patienten, Personal, Risikopatienten, Umgebung).

Evidenzgrad	Intensivstation	Allgemeinstation	Alten / Langzeitpflege / Ambulant
Level I	0	1	0
Level II	0	0	0
Level IIIa	0	0	0
Level IIIb	2	7	0
Level IIIc	1	2	0
Level IV	6	28	1
Level V	2	39	5
SUMME	11	76	6

3.4.2.1.2.1 Level I

Eine Studie zum Thema „Screening des Personals bei MRSA“ wurde als systematische Literaturübersichtsarbeit erarbeitet¹⁸⁴. Sie ist allerdings nicht in der Cochrane Library enthalten. Die Autoren kommen zu dem Schluss, dass es für das Routinescreening von Personal während

Ausbrüchen von MRSA keine Evidenz gibt. Der Kostenaufwand für diese Maßnahme sei zu hoch in Relation zum nur geringen Nutzen. Insgesamt wird die Rolle des kolonisierten Personals bei Übertragungen von MRSA in der zitierten Literatur kontrovers diskutiert und abschließend im Vergleich zu anderen Maßnahmen als weniger relevant bewertet.

3.4.2.1.2.2 Level IIIb

Hierzu wurden neun Arbeiten gefunden.

Eine unter „Barrieremaßnahmen“⁵⁵ schon beschriebene Studie verzeichnete einen Rückgang der MRSA-Häufigkeit, als weniger strenge Hygienemaßnahmen getroffen wurden. Dabei wurde unter anderem das Screening von Personal aufgegeben, das mit zuvor noch unerkannten MRSA-Patienten Kontakt hatte.

Eine auch oben unter „Barrieremaßnahmen“ beschriebene Studie¹¹³ konnte die MRSA-Rate durch eine Kombination von verschiedenen Hygienemaßnahmen und Screening von Patienten reduzieren. Allerdings wird in der Publikation nicht näher dargestellt, welchen Anteil dabei das Screening hat.

Eine weitere Arbeit²⁰³ zeigt die Effektivität der Einführung eines Alarmsystems im Rahmen einer digitalen Patientenakte. Sobald bei Aufnahme eines schon früher MRSA-positiven Patienten der Name elektronisch eingegeben wurde, wurde vom EDV-System eine Warnmeldung gegeben. Daraufhin wurde der Patient isoliert, bis die Ergebnisse des Screenings vorlagen. Von allen Patienten, die bei ihrer Aufnahme gescreent wurden, waren 33 % positiv für MRSA (hohe MRSA-Prävalenz). Diese Maßnahme führte zu verkürzten Zeiten bis zur Isolation und zu einem schnelleren Screening sowie wahrscheinlich zu einer Verhinderung von Übertragungen im Krankenhaus.

Risikopatienten (frühere MRSA-Träger, Patienten, die aus Krankenhäusern mit hoher MRSA-Prävalenz überwiesen wurden oder die in der letzten Zeit eine größere Operation hinter sich hatten) wurden bei Aufnahme auf eine Intensivstation einer Universitätsklinik in Paris (mit hoher MRSA-Prävalenz) auf MRSA gescreent⁹⁴. Durch anschließende Isolation und Dekontaminationsverfahren konnte die Kolonisations- bzw. Infektionsrate mit MRSA von 5,8 % (5,6 %) auf 2,6 % (1,4 %) gesenkt werden.

Auch in einem anderen französischen Universitätskrankenhaus konnten durch das aktive Screening und die nachfolgende Dekontamination der Nase die MRSA-Häufigkeit von vorher 506 Fälle / Jahr auf 345 Fälle / Jahr gesenkt werden¹⁵. Dagegen nahm die MRSA-Häufigkeit in anderen Häusern, die keine Screening- und Dekontaminationsmaßnahmen durchführten, im gleichen Zeitraum um 55,2 % zu.

Die Arbeit von Souweine et al.²⁵⁶ beschreibt die erfolgreiche Kontrolle von MRSA durch regelmäßiges Screening von Patienten auf multiresistente Erreger (bei Aufnahme, wöchentlich und bei Entlassung) in Kombination mit Händedesinfektion mit einem Chlorhexidin-haltigen Mittel, das Tragen von Handschuhen und Schutzkitteln bei direktem Patientenkontakt oder der Kontakt mit anderen kontaminierten Flächen sowie die tägliche Waschung der Patienten mit Chlorhexidin.

Das Screening der unbelebten Umgebung von MRSA-Patienten²⁸ ergab, dass 36 % (90 von 250 Abstrichen) der Flächen mit MRSA kontaminiert waren bei Patienten mit MRSA in Wunden oder Urin, dagegen nur 6 % (6 von 100) bei Patienten, die MRSA auf anderen Körperstellen trugen. Die Autoren schließen daraus, dass die Flächen als Reservoir für MRSA fungieren können.

Die Arbeit von Osono et al.¹⁹³ wurde schon unter „Barriere“ beschrieben. Zur Studie von Harbarth & Pittet¹¹⁴ s. unter „Überwachung und Schulung“.

3.4.2.1.2.3 Level IIIc

Eine schon unter „Barrieremaßnahmen“ vorgestellte Studie⁵¹ beschäftigt sich mit der ökonomischen Frage des Screenings von Risikopatienten (frühere MRSA-Träger, Patienten, die aus Krankenhäusern mit hoher MRSA-Prävalenz überwiesen wurden oder die in der letzten Zeit eine größere Operation hinter sich hatten) bei Aufnahme auf eine Intensivstation. Durch die damit verbundene Verhütung von kostenintensiven MRSA-Infektionen konnte eine deutliche Kosteneffizienz festgestellt werden.

Eine weitere Studie¹⁹⁵ konnte durch ein bei Aufnahme durchgeführtes Screeningprogramm bei Patienten, die in den letzten drei Monaten hospitalisiert waren oder von einem anderen Krankenhaus verlegt wurden, eine dreifach erhöhte Effektivität des Kontrollprogramms belegen (im Vergleich zu den erforderlichen Kosten).

3.4.2.1.2.4 Level IV

Wagenvoort et al.²⁸³ schlagen vor, dass bei der Aufnahme von Patienten ein Fragebogen durchgearbeitet werden sollte, der bei der Entscheidung, ob der Patient gescreent werden muss oder nicht, hilfreich ist. Bei 30.283 Krankenhausaufnahmen (Berichtszeitraum = ein Jahr) wurden durch den Fragebogen 191 Patienten als Risikopatienten identifiziert. Sie wurden gescreent ohne positives Ergebnis. Zwei MRSA-Patienten wurden mit diesem Fragebogen nicht erfasst und verursachten Ausbrüche. Trotzdem resümieren die Autoren, dass der Fragebogen eine kosteneffektive Maßnahme zur Kontrolle von MRSA sei.

Weitere Studien im Level IV legen ein selektives Screening bei Aufnahme von Risikopatienten nahe: Obayashi et al.¹⁸⁸, Kitagawa et al.¹³³, Roberts et al.²¹⁸, Wagenvoort et al.²⁸³, Villari et al.²⁸⁰, Tambic et al.²⁶⁸, Schneeberger et al.²³⁴, Santos et al.²²⁸, Sheridan et al.²⁴⁴, Stomph et al.²⁵⁷, Regnier et al.²¹², Mylotte et al.¹⁷⁸, Macfarlane et al.¹⁵⁰, Jernigan et al.¹²⁴, Hoebe¹²⁰, Andersen et al.³, Schweitzer²³⁹, Craven et al.⁶⁴, Moore et al.¹⁷⁵, Wagenvoort et al.²⁸⁴, Trick et al.²⁷³, Sloot²⁵², Seipp et al.²⁴², Suh et al.²⁶¹, Kotilainen et al.¹³⁹, Witte et al.³⁰², Roberts et al.²¹⁸, Kahla-Clemenceau et al.¹²⁸, Cailleaux et al.⁴², Dietze et al.⁷¹.

3.4.2.1.2.5 Level V

Diesem Evidenzgrad wurden die meisten Artikel zugeordnet.

Besonders hervorzuheben sind die englischen Empfehlungen zur Kontrolle von MRSA⁴, die Empfehlungen des RKIs^{216, 217} sowie der Centers for Disease Control and Prevention⁴⁹.

Weitere Artikel beschäftigen sich mit Screeningmaßnahmen: Arbeitsgruppe Krankenhaushygiene⁶, Ayliffe et al.¹³, Albert et al.², Carbon⁴⁴, Bergogne-Berezin²⁰, Barret et al.¹⁸, Boyce^{29, 30, 31, 32}, Bradley³³, Brun-Buisson³⁶, Bijl & Voss²⁴, Cookson⁵⁸, Dziekan & Daschner⁷², Daschner & Rüdén⁶⁷, Fitzner et al.⁸³, Fluckiger & Widmer⁸⁷, Garibaldi⁹⁴, Groupement pour le Depistage¹⁰⁷, Goetz & Yu¹⁰⁰, Heuck¹¹⁷, Kim et al.¹³², Kluytmans et al.¹³⁵, Knopf¹³⁶, Minary¹⁶⁹, Mulligan et al.¹⁷⁶, McDonald¹⁶³, Pegg¹⁹⁸, Panknin & Geldner¹⁹⁴, Rubinovitch & Pittet²²², Smith & Rusnak²⁵³, Seipp & Stroh²⁴¹, Shanson et al.²⁴³, Solberg²⁵⁵, Sioux Falls Task Force²⁵⁰, Vandenbroucke-Grauls²⁷⁵, Verhoef et al.²⁷⁷, Weber et al.²⁹⁰, Whipp²⁹⁵, Weist & Rüdén²⁹², Witte et al.²⁹⁹, Daha et al.⁶⁶, Knopf¹³⁷, Loeb et al.¹⁴⁹, Neifer¹⁸¹, Pittet et al.²⁰⁸

3.4.2.1.3 Nutzen von Dekontaminationsmaßnahmen zur Kontrolle von MRSA

Eine veröffentlichte Metaanalyse oder eine systematische Übersichtsarbeit (Level I) war auch bei den Dekontaminationsmaßnahmen nicht zu recherchieren (s. Tabelle 6).

Tabelle 6: Kritische Beurteilung: Einteilung der gefundenen Artikel in die zugehörigen Evidenzgrade für Dekontaminationsmaßnahmen (Antibiotika, Körperwäsche, Wäschewechsel).

Evidenzgrad	Intensivstation	Allgemeinstation	Alten / Langzeitpflege / Ambulant
Level I	0	0	0
Level II	2	2	0
Level II	0	2	0
Level IIIb	3	15	1
Level IIIc	0	2	0
Level IV	5	33	2
Level V	4	75	6
SUMME	14	129	9

3.4.2.1.3.1 Level II

Zwei Artikel zum intensivmedizinischen Bereich und zwei zu Allgemeinstationen konnten diesen Bewertungsgrad erreichen.

Nach der Studie von Harbarth et al.¹¹² ist die nasale Dekontamination mit Mupirocin bei MRSA-Trägern, bei denen sich die Keimbeseidlung nicht nur auf die Nase beschränkt, nur begrenzt wirksam in einer Umgebung mit endemischem Auftreten von MRSA. Auch in Kombination mit einer Ganzkörperwaschung mit einer Chlorhexidin-haltigen Zubereitung ist keine nachweisbare Elimination des Keims zu erreichen.

Chang et al.⁵² untersuchten auf einer Intensivstation die Wirkung von Fusidinsäure gegen MRSA. Diese randomisierte, kontrollierte Studie musste frühzeitig abgebrochen werden (nach sieben Tagen), weil das Medikament gegen MRSA nicht wirksam war und eine Resistenzentwicklung bei den MRSA-Isolaten beobachtet wurde.

Der Unterschied zwischen der systemischen Gabe von Rifampicin in Kombination mit Novobiocin wurde gegenüber der systemischen Gabe von Rifampicin und Trimethoprim / Sulmethoxazol untersucht²⁸⁷. Dabei zeigte sich die Kombination RIFA / NOVO tendenziell wirksamer (Erfolgsrate 67 % versus 53 %). Außerdem wurden bei der Kombination RIFA / NOVO signifikant weniger Rifampicin-Resistenzen beobachtet (2 % versus 14 % bei RIFA / TMP / SULF). Interessanterweise zeigte sich eine Abhängigkeit der Erfolgsrate vom Alter der Patienten: Je älter die Patienten, desto geringer war der Erfolg der antibiotischen Eradikation ($p < 0,01$).

Den Einfluss einer selektiven Darmdekontamination bei beatmeten Patienten auf die Entwicklung von Antibiotikaresistenzen und Infektionsraten untersuchte eine belgische Forschergruppe²⁷⁸. Interessanterweise konnte bei der Gruppe, die zusätzlich zur oralen Antibiose (Ofloxacin, Amphotericin B oder Polymyxin E, Amphotericin B, Tobramycin) eine

systemische Antibiose mit einem Dritt-Generations-Cephalosporin (Cefotaxim) erhalten hatte, signifikant häufiger MRSA isoliert werden gegenüber einer Kontrollgruppe (83 % versus 55 %, $p < 0,05$). Bei der Gruppe, die eine systemische Antibiose mit Ofloxacin bekommen hatte, war die MRSA Rate nicht signifikant gegenüber der Kontrollgruppe erhöht.

3.4.2.1.3.2 Level IIIa

Aufgrund einer einjährigen Untersuchung durch Raz et al.²¹¹ konnte nachgewiesen werden, dass eine monatliche Applikation von Mupirocinsalbe bei Staphylokokkenträgern die nasale Kolonisation reduziert, wodurch das Risiko für Hautinfektionen vermindert wird.

In der Studie von Niwa et al.¹⁸⁷ wurden Patienten ohne MRSA-Besiedlung bei Aufnahme mit Mupirocin-Nasensalbe behandelt, im Vergleich zu einer unbehandelten Gruppe, um eine eventuelle Ausbreitung von MRSA gleich zu Anfang zu verhindern. Nach einer Woche konnte bei einer Person von 20 der Behandlungsgruppe MRSA in der Nase nachgewiesen werden gegenüber drei der unbehandelten Gruppe. Nach einem Monat waren vier von 16 Personen der Behandlungsgruppe positiv versus acht von 13 der unbehandelten Patientengruppe. Diese Ergebnisse waren allerdings nicht signifikant. Es zeigte sich jedoch ein signifikanter Rückgang nasaler MRSA-Infektionen bei der Behandlungsgruppe.

3.4.2.1.3.3 Level IIIb

Die Resultate nach einer Untersuchung von Guilhermetti et al.¹⁰⁸ legen nahe, dass 10 % Povidon-Jod-Flüssigseife und 70 % Ethylalkohol signifikant effektivere Mittel zur Dekontamination von mit MRSA leicht oder stark kolonisierten Händen sind, als reine Flüssigseife oder 4 prozentiges Chlorhexidingluconat in Detergens, wobei reine Flüssigseife effizienter ist als Chlorhexidingluconat.

Alternativ zu Mupirocin als Nasensalbe und Triclosan zur desinfizierenden Ganzkörperwaschung wurde in einer Pilotstudie von Caelli et al.⁴¹ die Wirksamkeit der topischen Applikation von Teebaumöl (Konzentrationen: 4 % als Nasensalbe, 5 % zur Ganzkörperwäsche) zur Eradikation von MRSA-Kolonisationen untersucht. Die Behandlung mit Teebaumöl war in dieser Untersuchung tendenziell wirksamer als die Therapie mit Mupirocin und Triclosan-Ganzkörperwaschungen. Aufgrund der kleinen Studienpopulation (30 Patienten) ist die Aussagekraft allerdings eingeschränkt.

Stone et al.²⁵⁸ zeigten, dass auf einer Allgemeinstation neben gezielter Händehygiene, reduzierter Cephalosporingabe und einer Antibiotikabegrenzung auf sieben Tage die MRSA-Rate von 25 / 633 Aufnahmen auf 27 / 1392 Aufnahmen gesenkt werden konnte.

Die Prophylaxe über einen langen Zeitraum mit Cephalosporinen der dritten Generation minderte die Infektionsrate mit MRSA nach einer Studie von Fukatsu et al.⁹¹ nicht, dagegen veranlasste eine Langzeittherapie mit Cephalosporinen der dritten Generation einen MRSA-Ausbruch.

Matsukawa¹⁶⁰ untersuchte die Antibiotikaphylaxe mit Penicillin oder Cephalosporinen der ersten oder zweiten Generation bei postoperativen Infektionen. Die Behandlung hatte jedoch keinen Erfolg bezüglich der Reduktion von MRSA-induzierten postoperativen Infektionen.

Bei täglicher Ulcus-Therapie mit Gentiana-violett-Lösung 0,1 % und Gentiana-violett-Salbe 0,1 % konnten Saji et al.²²⁷ feststellen, dass keine MRSA-Infektionen, Hautirritationen oder

andere Nebenwirkungen bei 18 behandelten Patienten auftraten. Vorherige Beobachtungen ergaben bei Therapie mit Povidon-Jod und Antibiotika kein effektives Ergebnis.

Antibiotikaphylaxe postoperativer Infektionen mit Cefazolin oder Cefotiam in der Abdominalchirurgie erbrachte nach Kusachi et al.¹⁴⁰ beachtliche Erfolge in der Reduzierung der MRSA-Rate.

Nach einem nicht zu kontrollierenden MRSA-Ausbruch auf einer neonatologischen Intensivstation führten Hitomi et al.¹¹⁹ die Gabe von Mupirocin 3-mal täglich zur Eradikation bei MRSA-Trägern und 3-mal wöchentlich zur Prophylaxe bei neu aufgenommenen Patienten ein. Damit konnte der Ausbruch gestoppt und MRSA-Kolonisation und Infektion im wesentlichen kontrolliert werden.

Durch Lüftungsanlagen bedingte Pneumonien mit MRSA konnten nach einer Studie von Rumbak et al.²²⁴ durch Gabe von Mupirocin 2 % und 2-mal wöchentlich Ganzkörperwaschung mit Chlohexidin signifikant gesenkt werden.

Bei Asensio¹⁰ wurden kolonisierte und infizierte MRSA-Patienten einer oralen Therapie mit Trimethoprim-Sulfamethoxazol und Rifampicin (bei Resistenz oder Kontraindikation: Fosfomycin) über fünf Tage unterzogen. Durch zusätzliche Hygienemaßnahmen wie Isolation, Handschuhe, Händedesinfektion, Kittel und Masken konnte von 120 behandelten Patienten bei 77 eine Eradikation erreicht werden.

In einer in französisch publizierten Studie³⁷ konnte bei Patienten, die auf Intensivstationen hospitalisiert waren, durch eine für fünf Tage durchgeführte topische nasale Applikation von Mupirocin die Kolonisation mit *S. aureus* signifikant reduziert werden (bei einer Kolonisationsrate von 41 % bei der unbehandelten Gruppe auf 34,4 %, $p = 0,03$). Allerdings erbrachte dies keine signifikante Senkung der Infektionsrate mit *S. aureus* (10,4 % versus 7,6 %, $p = 0,12$). Der Anteil von MRSA der in dieser Studie isolierten *S. aureus* war etwa 50 %. Die Autoren schließen daraus, dass die topische Applikation von Mupirocin nicht zu einer Senkung der Infektionsrate führt und die Gefahr der Resistenzbildung in sich birgt.

Eine schon unter „Barriere- und Screeningmaßnahmen“ beschriebene Studie⁵⁵ beschreibt dagegen einen Rückgang der MRSA-Häufigkeit, als kolonisierte Patienten u.a. nicht mehr antibiotisch (Rifampicin und Trimethoprim / Sulfamethoxazol) behandelt wurden. Infizierte Patienten wurden aber weiter therapiert. Wichtig ist in diesem Zusammenhang, dass schon vor Umstellung der Hygienemaßnahmen der Einsatz von Antibiotika reduziert wurde und somit das Ergebnis beeinflusst haben könnte.

Durch Antibiotikarestriktion (Zweit- und Dritt-Generations-Cephalosporine) und Isolationsmaßnahmen (s. „Barriere“) wurde die MRSA-Rate signifikant reduziert¹⁶².

Durch Kombination von Barriere- und Screeningmaßnahmen mit der topischen Sanierung durch Mupirocin wurde die MRSA-Rate (Kolonisationen und Infektionen) von 7,7 % auf 2,2 % ($p < 0,004$) gesenkt²⁵⁶. Die Studie von Wilcox et al.²⁹⁷, die einen MRSA-Ausbruch u.a. durch die topische Applikation von Mupirocin-Nasensalbe gestoppt haben, wurde bereits unter „Barrieremaßnahmen“ beschrieben.

Durch Händedesinfektion sowie eine Eradikationsbehandlung (Mupirocin nasal und Rifampicin oral) wurde in einer Studie auf einer HNO-Station die Infektionsrate mit MRSA signifikant gesenkt²⁶¹ (s. auch unter „Barriere“).

Die Studie von Harbarth & Pittet¹¹⁴ ist unter „Überwachung und Schulung“ aufgeführt, und die Arbeit von Bailly et al.¹⁵ wurde unter „Screening“ beschrieben.

3.4.2.1.3.4 Level IIIc

Zu diesem Level wurden zwei Studien gefunden.

Nach Masaki et al.¹⁵⁸ erbrachte neben den schon unter „Barriere“ beschriebenen Maßnahmen die Desinfektion der oberen Atemwege (0,03 - 0,07 % Povidon-Jod-Spray in den Mund und 5 % Povidon-Jod-Gel in die Nase) eine Dekolonisation von Methicillin-sensible *Staphylococcus aureus* (MSSA), die zur Reduktion von Bakteriämien durch MSSA u.a. beigetragen hat. Obwohl die Studie nur MSSA untersuchte, wurde sie in die Bewertung aufgenommen, da davon auszugehen ist, dass die angewandten Kontrollmaßnahmen (Barriere) und Desinfektionsmaßnahmen auch bei MRSA wirksam sind.

Mit dem Zusammenhang zwischen Antibiotikatherapie und dem Risiko, MRSA zu akquirieren, beschäftigt sich eine Studie von Dziekan et al.⁷³ Es zeigte sich, dass die Behandlung mit Fluorchinolonen zu einem erhöhten Risiko für MRSA führt. Weitere Ergebnisse dieser Studie sind unter Barriere beschrieben.

3.4.2.1.3.5 Level IV

Dieser Einteilung wurden 37 Artikel zugeordnet:

Witte et al.²⁹⁸, Kotilainen et al.¹³⁹, Suh et al.²⁶¹, Seipp et al.²⁴², Sloot²⁵², Moore et al.¹⁷⁵, Craven et al.⁶⁴, Schweitzer²³⁹, Andersen et al.³, Fitzpatrick et al.⁸⁴, Barakate et al.¹⁶, Bouchard et al.²⁷, Schumacher-Perdreau et al.²³⁷, Zastrow et al.³⁰⁴, Schmitz et al.²³³, Peacock et al.¹⁹⁶, Wang et al.²⁸⁸, Ward et al.²⁸⁹, Stover et al.²⁶⁰, Schmitz et al.², Sloot et al.²⁵¹, Saito et al.²²⁶, Naylor et al.¹⁸⁰, Mahmood¹⁵³, McManus et al.¹⁶⁵, Minary et al.¹⁷⁰, Lindenmayer et al.¹⁴⁷, Irish et al.¹²², Hicks et al.¹¹⁸, Gradon et al.¹⁰³, Coello et al.⁵⁴, Burdge et al.³⁹, Wakefield et al.²⁸⁶, Aihara¹, Mylotte et al.¹⁷⁷, Niimi et al.¹⁸⁵, Hayakawa et al.¹¹⁵.

3.4.2.1.3.6 Level V

Diesem Evidenzgrad wurden die meisten Artikel zugeordnet.

Besonders hervorzuheben sind wiederum die englischen Empfehlungen zur Kontrolle von MRSA⁴, die Empfehlungen des RKIs^{216, 217} sowie der Centers for Disease Control and Prevention⁴⁹, die z.T. auf wissenschaftlichen Studien basieren.

Nach Witte et al.³⁰¹ haben für die MRSA-Prävention ein zurückhaltender und rationaler Antibiotikaeinsatz sowie Hygienemaßnahmen, die an die jeweilige Situation angepasst sind, eine vorrangige Bedeutung.

Eine Vielzahl weiterer Artikel beschäftigen sich mit dem Thema Dekontamination: Arbeitsgruppe Krankenhaushygiene⁶, Ayliffe et al.¹³, Albert et al.², Carbon⁴⁴, Barie¹⁷, Bergogne-Berezin²⁰, Barret et al.¹⁸, Bertino²³, Boelaert et al.²⁶, Boyce^{29, 30, 31, 32}, Bradley³³, Brun-Buisson³⁶, Bijl & Voss²⁴, Chadwick⁵⁰, Casewell⁴⁷, Casewell & Hill⁴⁶, Cars⁴⁵, Cook⁵⁷, Coll et al.⁵⁶, Cookson⁵⁹, Daschner & Rüden⁶⁷, Dennesen et al.⁶⁸, Dziekan & Daschner⁷², Dziekan et al.⁷⁴, Emmerson⁷⁶, File⁸², Fitzner et al.⁸³, Fluckiger & Widmer⁸⁷, Garau⁹², Gardam⁹³, Garibaldi⁹⁴, Gordon¹⁰², Groupement pour le Depistage¹⁰⁷, Goetz & Yu¹⁰⁰, Halliburton¹⁰⁹, Heuck¹¹⁷, Knopf¹³⁶, Jarosch et al.¹²³, luytmans et al.¹³⁵, Madani et al.¹⁵, Mehtar¹⁶⁷, Minary¹⁶⁹, Mini et al.¹⁷², Mulligan et al.¹⁷⁶, Matsumoto et al.¹⁶¹, McDonald¹⁶³, Nichols¹⁸³, O'Connell & Humphreys¹⁸⁹, Pegg¹⁹⁸, Peltroche-Llacsahuanga¹⁹⁹, Panknin & Geldner¹⁹⁴, Perl & Golub²⁰⁰, Piraino²⁰², Smith & Rusnak²⁵³, Seipp & Stroh²⁴¹, Shanson²⁴³, Solberg²⁵⁵, Sioux Falls Task Force²⁵⁰, Schulze²³⁶, Stone²⁵⁹, Tenover et al.²⁷⁰, Vandenbroucke-Grauls²⁷⁵, Vastag²⁷⁶, Verhoef et al.²⁷⁷, Wagenvoort²⁸⁵, Weber et al.²⁹⁰,

Whipp²⁹⁵, Weist & Rüden²⁹², Wendt & Martiny²⁹³, Witte et al.²⁹⁹, Wheat et al.²⁹⁴, Daha et al.⁶⁶, Knopf¹³⁷, Loeb et al.¹⁴⁹, Neifer¹⁸¹, Pittet et al.²⁰⁸.

3.4.2.1.4 Nutzen von Überwachung und Schulung zur Kontrolle von MRSA

Evidenzbasierte Studien der Level I bis IIIa zu „Überwachung und Schulung“ wurden durch die Literaturrecherche nicht eruiert (s. Tabelle 7).

Tabelle 7: Kritische Beurteilung: Einteilung der gefundenen Artikel in die zugehörigen Evidenzgrade für Überwachung und Schulung (Erfassung von MRSA, Schulung von Personal, Antibiotikaberatung).

Evidenzgrad	Intensivstation	Allgemeinstation	Alten / Langzeitpflege / Ambulant
Level I	0	0	0
Level II	0	0	0
Level IIIa	0	0	0
Level IIIb	1	6	0
Level IIIc	0	1	0
Level IV	2	12	2
Level V	3	44	5
Summe	6	63	7

3.4.2.1.4.1 Level IIIb

Es konnte eine Arbeit zu Intensivstationen und sechs zu Allgemeinstationen gefunden werden:

Cosseron-Zerbib et al.⁶¹ weisen in ihrem Artikel auf „einfache Hygienemaßnahmen“ im intensivmedizinischen Bereich hin, womit besonders auf die Qualität der Händedesinfektion (mit antiseptischer Seife) vor und nach Patientenkontakt (auch wenn Handschuhe getragen wurden) abgezielt wird. Die Kontrollmaßnahmen wurden durch ein Infektionskontrollteam beaufsichtigt. Die Einbeziehung des Personals in die Informationsweitergabe erhält die Einhaltung und die Motivation.

Auch Harbarth et al.¹¹³ beschreiben in einer Untersuchung, die das gesamte Krankenhaus betraf, die Wichtigkeit der Händedesinfektion mit einem Präparat auf alkoholischer Basis, welche durch ein gezieltes Schulungsprogramm wesentlich verbessert werden konnte.

Durch die Personalsschulung über die Art der Übertragungen, eine bessere Händehygiene sowie die Benutzung von Handschuhen und Kitteln bei direktem Patientenkontakt erreichte man bei der Wundversorgung auf einer Allgemeinstation nach Kac et al.¹²⁷ eine signifikante Reduktion der MRSA-Rate.

Nach einer Untersuchung von Pittet et al.²⁰⁷, die auch schon unter „Barriere“ beschrieben wurde, trug die Förderung der Händedesinfektion am Krankenbett zu einer anhaltenden Verbesserung der Einhaltung des Krankenhauspersonals in der Händehygiene bei. Korrekte Händedesinfektion bildete einen wesentlichen Bestandteil in der Schulung neuer Mitarbeiter. Dies resultierte auch in einer signifikanten Reduktion nosokomialer Infektionen und Transmission von MRSA.

Masaki et al.¹⁵⁹ konnten durch Einführung aktiver Präventionsmaßnahmen wie Händedesinfektion, Schulung des Personals, im besonderen Druckulcera-Kontrolle sowie Absaugung des Respirationstrakts zur Vorbeugung von Pneumonien beachtliche Erfolge erzielen. Nosokomiale Infektionen wurden auf etwa die Hälfte (45,6 %) reduziert. Die Hauptursachen für Bakteriämien sind Harntraktsysteme, i.v. (Ernährungs-) Katheter und Druckulcera. MRSA-positive Ulcera wurden auf 20,4 % vermindert. Nosokomiale Pneumonien konnten ebenfalls auf 44,8 % der ursprünglichen Rate reduziert werden.

Harbarth & Pittet¹¹⁴ erzielten bei kolonisierten und infizierten Patienten durch Kontaktisolation, wöchentliches Screening, ein automatisches Alarmsystem für MRSA in der elektronischen Patientenakte bei Aufnahme von ehemals MRSA-positiven Patienten und bei mikrobiologischer Identifizierung von MRSA, systematischer Suche von MRSA-Trägern (Zimmernachbarn), topischer Dekontamination (Mupirocin sowie Chlorhexidin-Dusche oder Bad bei kolonisierten Patienten) und systemischer Therapie (infizierte Patienten) eine deutliche Reduktion der MRSA-Bakteriämien. Dabei wurde besonderer Wert gelegt auf die Reservoirkontrolle sowie die Information des Personals, insbesondere über die Wichtigkeit der Händedesinfektion. Die Maßnahmen wurden von zusätzlich (neu) eingesetzten Hygieneschwestern überwacht.

Auch in der Studie von Calil et al.⁴³ wurde durch Training des gesamten Personals einer neonatologischen Station sowie gezielte Antibiotikatherapie eine signifikante Infektionsreduktion erreicht. Neue Mitarbeiter (Schwestern, Krankengymnasten, Ärzte, etc.) erhielten zu Beginn eine ähnliche Schulung.

3.4.2.1.4.2 Level IIIc

Ergebnisse einer Untersuchung von Farrington et al.⁸¹ zeigten, dass auf Intensivstationen die MRSA-Rate bei Einführung einfacher Hygieneregeln sank. Für das gesamte Personal wurden Seminare durch ein Infektionskontrollteam abgehalten, mit Schwerpunkten auf der Benutzung von Einmalhandschuhen, Schutzkitteln und Masken. Besonderer Wert wurde auf die Händedesinfektion gelegt. Die Kontrolle über die MRSA-Ausbreitung konnte nicht vollständig erreicht werden, aber eine signifikante Einschränkung.

3.4.2.1.4.3 Level IV

In Level IV sind Fallberichte zu finden, bei denen auch wiederholt auf das Defizit der Ärzte und des Pflegepersonals bezüglich Hygienefortbildungen hingewiesen wird.

Zu diesem Level zählen:

Saulnier et al.²²⁹, Schmitz et al.²³³, Fitzpatrick et al.⁸⁴, Schweitzer²³⁹, Sloot²⁵², Seipp et al.²⁴², Kotilainen et al.¹³⁹, Vidal-Trecan et al.²⁷⁹, Rourke²²¹, Rode et al.²¹⁹, Cukier et al.⁶⁵

3.4.2.1.4.4 Level V

Diesem Evidenzgrad wurden die meisten Artikel zugeordnet.

Auch an dieser Stelle sind die englischen Empfehlungen zur Kontrolle von MRSA⁴, die Empfehlungen des RKIs^{216, 217} sowie der Centers for Disease Control and Prevention⁴⁹ besonders hervorzuheben.

Weitere Artikel beschäftigen sich ebenfalls mit der Überwachung: Arbeitsgruppe Krankenhaushygiene⁶, Ayliffe et al.¹³, Albert et al.², Carbon⁴⁴, Bergogne-Berezin²⁰, Barret et al.¹⁸, Boyce^{29, 30, 32}, Bruecker³⁵, Bijl & Voss²⁴, Cook⁵⁷, Cookson⁵⁸, Daschner & Rüden⁶⁷, Emmerson⁷⁶, Fitzner et al.⁸³, Flaherty et al.⁸⁵, Garibaldi⁹⁴, Groupement pour le Depistage¹⁰⁷,

Goetz & Yu¹⁰⁰, Heuck¹¹⁷, Knopf¹³⁶, Lemmen et al.¹⁴⁶, Minary¹⁶⁹, Mulligan et al.¹⁷⁶, Matsumoto et al.¹⁶¹, McDonald¹⁶³, Pegg¹⁹⁸, Panknin & Geldner¹⁹⁴, Pittet^{204, 205, 206}, Richet²¹⁴, Smith & Rusnak²⁵³, Seipp & Stroh²⁴¹, Solberg²⁵⁵, Sioux Falls Task Force²⁵⁰, Schulze²³⁶, Stone²⁵⁹, Vandenbroucke-Grauls²⁷⁵, Verhoef et al.²⁷⁷, Widmer²⁹⁶, Weber et al.²⁹⁰, Weist & Rüden²⁹², Witte³⁰¹, Witte et al.²⁹⁹, Daha et al.⁶⁶, Knopf¹³⁷, Loeb et al.¹⁴⁹, Neifer¹⁸³, Pittet²⁰⁸.

3.4.2.2 Nicht relevante Literatur

Hier sind alle Artikel eingruppiert, die sich zwar mit dem Thema MRSA befassen, aber keine Aussagen zur Prävention oder Kontrolle von MRSA treffen. Hauptsächlich sind dies Prävalenzstudien oder mikrobiologische Untersuchungen zu z.B. Resistenzmechanismen.

Bukhardie et al.³⁸, Tauzin-Fin et al.²⁶⁹, Garvin et al.⁹⁵, Frankart⁸⁸, Appelgren et al.⁵, Kusachi et al.¹⁴¹, Hamzeh et al.¹¹⁰, Astagneau et al.¹¹, Lee et al.¹⁴⁵, Namnyak et al.¹⁷⁹, Sumiyama et al.²⁶³, John¹²⁶, Bergogne-Berezin²¹, Zschaler et al.³⁰⁷, Roghmann et al.²²⁰, Shue et al.²⁴⁹, Shopsin et al.^{247, 248}, Schierholz et al.²³⁰, Symms et al.²⁶⁵, Tenover²⁷¹, Green et al.¹⁰⁵, Heuck et al.¹¹⁶, Kitagawa et al.¹³³, Litt¹⁴⁸, Laborie et al.¹⁴², Mizukane et al.¹⁷³, Golder et al.¹⁰¹, Manson et al.¹⁵⁶, Riley et al.²¹⁵, Archer⁸, Kernodle et al.¹³⁰, Manangan¹⁵⁴, Höpffen et al.¹²¹, Witte et al.³⁰², Aubry-Damon et al.¹², Brayshaw³⁴, Burnie et al.⁴⁰, Cotter et al.^{62, 63}, Givney et al.⁹⁹, Flournoy et al.⁸⁶, Ehler⁷⁵, Nilsson et al.¹⁸⁶, Sébille et al.²⁴⁰, Vránková et al.²⁸², Maguire et al.¹⁵², Yamamura et al.³⁰³, McLaws et al.¹⁶⁴, Witte et al.³⁰⁰, CDC⁴⁸, Vincent et al.²⁸¹, Chen et al.⁵³, Ayliffe¹⁴, Rueden et al.²²³, Smyth et al.²⁵⁴, Bowler¹²⁵.

3.5 Diskussion

3.5.1 Diskussion der Methodik

Bei der Auswertung und Interpretation der Ergebnisse der vorliegenden Arbeit müssen die (methodisch bedingten) Einschränkungen eines Kurz-HTA-Berichts berücksichtigt werden: So ist es beispielsweise nicht möglich, eine systematische Literaturübersicht mit Anspruch auf Vollständigkeit vorzulegen. Auch können aktuelle Studienergebnisse, die bisher nur auf Konferenzen vorgestellt wurden und in entsprechenden Zusammenfassungen vorliegen, nur unvollständig einbezogen werden. Weiterhin konnte ein Language-Bias nur teilweise kontrolliert werden, obwohl es wenig wahrscheinlich ist, dass von bedeutsamen veröffentlichten Studien zur MRSA-Thematik keine Information in den einbezogenen Sprachen und Datenbanken verfügbar ist. Auf den Publication-Bias, der sich weitgehend den begrenzten Kontrollmöglichkeiten entzieht, wird weiter unten eingegangen. Dennoch kann davon ausgegangen werden, dass der aktuelle Wissensstand (bis November 2001) weitestgehend abgebildet ist, zumal die Autoren als aktiv in der Krankenhaushygiene und in der Umweltmedizin Tätige die nationalen und internationalen Fachdiskussionen zur Resistenzproblematik unmittelbar verfolgen und daran teilnehmen⁶⁹.

3.5.2 Diskussion der Ergebnisse

3.5.2.1 Barrieremaßnahmen

Der wichtigste Übertragungsweg von Krankenhausinfektionserregern von Patient zu Patient und von Patient zu Personal sowie umgekehrt wieder auf Patienten ist der Händekontakt. Dies gilt insbesondere auch für die MRSA-Übertragung. Die Hände werden hier vorwiegend durch Kontakt mit dem Nasen- / dem Rachenraum bzw. mit entsprechenden Sekreten, aber auch durch Kontakt mit kolonisierten / infizierten Wunden kontaminiert. Eine aerogene Übertragung

ist zwar nicht belegt, ist allerdings im Zusammenhang mit der Aufwirbelung von mit Staphylokokken beladenen Hautschuppen möglich²⁵⁵.

Barrieremaßnahmen sind daher grundsätzlich zu einer Prävention der MRSA-Ausbreitung geeignet. Ihre Grenzen finden sie allerdings in Bezug auf die deutlich höheren direkten Kosten (Einzel- statt Mehrbettzimmer, zusätzliche Handschuhe, Kittel, Masken etc., zusätzlicher Zeitbedarf des Personals). Die Studienlage ergibt insgesamt keine evidenzbasierte Grundlage, um allgemeingültige Empfehlungen für Barrieremaßnahmen aussprechen zu können, was auch an der Tatsache deutlich wird, dass die hohen Evidenzgrade I und II nicht erreicht werden (s. Tabellen 3 und 4).

Allerdings zeigen die meisten Studien, die zu diesem Thema durchgeführt wurden, dass die korrekte Händedesinfektion mit einer hohen Einhaltung bei der Pflege von MRSA-Patienten eine herausragende und wirksame Maßnahme zur Verhütung von MRSA-Übertragungen ist. Weiterhin stellen Schutzausrüstung und -bekleidung (Handschuhe, Kittel, eingeschränkt auch Masken) sowie die regelmäßige Reinigung und z.T. die Desinfektion der engeren Umgebung des Patienten weitere Maßnahmen mit allerdings begrenzter sowie gegenüber der Händehygiene deutlich untergeordneter Wirksamkeit dar. Dabei ist zu berücksichtigen, dass sich Staphylokokken generell und damit auch MRSA über längere Zeit auch auf unbelebten Oberflächen halten können. Von diesen Oberflächen ausgehend, sind Ausbrüche beschrieben worden in aller Regel in Verbindung mit mangelnder Händedesinfektion. Zur Frage der räumlichen Isolation von mit MRSA kolonisierten oder infizierten Patienten sind nur wenige kontrollierte Studien durchgeführt worden, allerdings weisen diese insgesamt auf eine Verminderung der Übertragung durch Isolierung hin. Die aktuelle kontroverse Diskussion zur Bedeutung der Isolierung von MRSA-Patienten spiegelt die begrenzte wissenschaftliche Evidenz wieder^{292, 296}.

3.5.2.2 Screeningmaßnahmen

Der Nasenvorhof und intermittierend auch der Rachenraum sind das natürliche Reservoir für *S. aureus* und bilden meist den Ausgangspunkt für die Besiedlung der übrigen Körperstellen. Daher sind zur Erfassung der Besiedlung mit MRSA der Nasen- und ggf. der Rachenabstrich unerlässlich. Zusätzlich hat sich gezeigt, dass durch Abstriche der Perinealregion eine relevante Anzahl weiterer Personen mit MRSA-Besiedlung identifiziert werden können. Eine erhöhte Sensitivität des MRSA-Nachweises erreicht man deshalb durch kombinierte Abstriche von Nase (ggf. zusätzlich Rachen) und Perineum (oder Inguinalfalte). Wundabstriche sind ebenfalls unerlässlich. Als weitere Lokalisationen kommen Areale mit geschädigter Haut (ggf. Stirn-Haargrenze) und Eintrittstellen invasiver Devices (v.a. Katheter) in Betracht.

Das routinemäßige Screening von Personal während nosokomialer Ausbrüche zeigt keine Effektivität, wie die systematische Übersichtsarbeit von Nicholson et al.¹⁸⁴ belegt. Es existieren allerdings einige Studien, die einen ökonomischen und patientenbezogenen Nutzen durch das Screening auf MRSA bei Aufnahme von Patienten mit bestimmten Risikofaktoren (Patienten mit positivem MRSA-Befund in der Vergangenheit, bei Verlegung aus Krankenhäusern mit hoher MRSA-Prävalenz bzw. aus Krankenhäusern von Ländern mit hoher Prävalenz oder bei Aufnahme von Patienten, welche in der Vergangenheit einen größeren chirurgischen Eingriff hinter sich hatten) besonders auf Intensivstationen belegen. Interessanterweise sind diese Risikopatienten bei Aufnahme in der Regel nicht isoliert worden, sondern es wurde zunächst bis zu 72 Stunden auf das Ergebnis der mikrobiologischen Untersuchung gewartet, bis gegebenenfalls Isolierungsmaßnahmen getroffen wurden. Dennoch ergibt sich eine deutliche Verkürzung des Intervalls bis zur Identifizierung von MRSA-Trägern und damit eine Verminderung des Übertragungsrisikos (schnellere Implementierung von Kontrollmaßnahmen

möglich). Mit Bezug auf die Situation deutscher Kliniken mit in der Regel noch geringer bis moderater MRSA-Prävalenz ist es derzeit nicht möglich, allgemeine Empfehlungen für ein Routinescreening bei Aufnahme von Patienten festzulegen. Dies fällt in den Zuständigkeitsbereich der lokalen Hygienekommission und des zuständigen Krankenhaushygienikers.

Weiterhin hat es sich als wirksam erwiesen, Kontaktpatienten von MRSA-Trägern (z.B. bei Unterbringung im gleichen Zimmer bis zur Identifizierung) orientierend auf MRSA zu screenen, um bei ggf. bereits erfolgter Übertragung eine weitere Ausbreitung verhindern zu können. Nähere Hinweise für die Praxis finden sich u.a. in den Empfehlungen des RKIs²¹⁶ und bei Arnold et al.⁹.

3.5.2.3 Dekontaminationsmaßnahmen

Aus einigen Studien geht hervor, dass ein sinnvoller und restriktiver Einsatz von Antibiotika (nach derzeitigem Kenntnisstand insbesondere Fluorchinolone und Cephalosporine) bei der Behandlung von Infektionen anzustreben ist, da diese mit großer Wahrscheinlichkeit zu einer Selektion von multiresistenten Erregern einschließlich MRSA führen können.

Eine aktuelle Übersichtsarbeit, welche die Korrelation zwischen Antibiotikagebrauch und MRSA-Prävalenz in verschiedenen Ländern untersuchte, bestätigt diese Beobachtung¹¹¹. So haben z.B. die Niederlande den geringsten Antibiotikaverbrauch und auch die niedrigste MRSA-Prävalenz, während Länder mit hohem Antibiotikaverbrauch wie Spanien, Frankreich oder Belgien hohe Prävalenzen aufweisen.

Die Behandlung von MRSA-Kolonisationen wird mit unterschiedlichem Erfolg durch die topische Verabreichung von Mupirocin-Nasensalbe durchgeführt. Ein weiterer Einsatz auf anderen Körperstellen ist nicht zu empfehlen. Die Therapie mit Mupirocin sollte aber zeitlich (in der Regel drei bis sieben Tage, ggf. auch wiederholte Anwendung) begrenzt werden, da sonst die Gefahr der Selektion von Mupirocin-resistenten MRSA erhöht wird. Die meisten Arbeiten beschreiben während der Mupirocin-Therapie eine gleichzeitige Ganzkörperwaschung mit desinfizierenden Waschlösungen, um mögliche Hautbesiedlungen zu erfassen. Insgesamt ist hier allerdings die Erfolgsquote mäßig, obwohl Hinweise bestehen, dass diese kombinierten Maßnahmen zu einer Reduktion der MRSA-Rate in Krankenhäusern führen können.

Zur Behandlung von MRSA-Infektionen werden meistens Glykopeptid-Antibiotika eingesetzt. Seit kurzer Zeit stehen neue Substanzen mit guter Wirksamkeit (Linezolid und Dalfopristin / Quinupristin) zur Verfügung. Generell sollten Kolonisationen nicht mit systemischen Antibiotikagaben behandelt werden.

3.5.2.4 Überwachung und Schulung

Auch hier gibt es soweit recherchierbar keine publizierte evidenzbasierte Studie im Level II. Die Arbeiten, die in die niedrigeren Evidenzgrade eingruppiert wurden, besagen allerdings übereinstimmend, dass die Schulung von Personal in wichtigen Hygienemaßnahmen, besonders bezüglich der richtig durchgeführten Händedesinfektion, zu einer verbesserten Einhaltung führt und damit auch zu einer Reduktion der MRSA-Prävalenz in Krankenhäusern. Der vermehrte Verbrauch von Händedesinfektionsmittel als Anhaltspunkt für häufigere Händedesinfektion korreliert mit einer erniedrigten MRSA-Rate und führt somit zu einer Kostenreduktion. Das regelmäßige Begehen und Fortbildungsmaßnahmen auf Stationen, auf denen MRSA-Patienten hospitalisiert sind, durch Krankenhaushygieniker / Infektiologen bzw. Hygienefachkräfte erweist sich als sinnvoll.

3.6 Zusammenfassung und Schlussfolgerungen

Durch die eingehende systematische Datenbankrecherche und zusätzliche Handsuche konnten zum Thema „Kontrolle und Prävention von MRSA“ eine Reihe verwertbarer Studien gefunden werden. Evidenzbasierte kohärente Ergebnisse sind allerdings nur für einzelne Fragestellungen identifiziert worden (im Bereich Screening: Level I, aber nur für den Teilbereich Personalscreening, und bei Dekontamination: Level II), so dass bislang nur lückenhaft fundierte Empfehlungen für präventive Maßnahmen festgelegt werden können. Da das MRSA-Problem multikausal ist und verschiedenste Bereiche des Gesundheitswesens berührt (stationäre Krankenversorgung in Akut- und Nachsorgeeinrichtungen, zunehmend aber auch Alten- und Pflegeheime sowie den ambulanten Sektor), sind gut koordinierte Anstrengungen erforderlich. Dabei kommen einer effektiven, ausreichend ausgestatteten krankenhaushygienischen, mikrobiologischen und infektiologischen Versorgung sowie einem modernen öffentlichen Gesundheitswesen die entscheidenden Rollen zu. Evidenzbasierte und breit akzeptierte Empfehlungen, die internationalen Standards entsprechen, sind unerlässlich. Es soll allerdings nicht verschwiegen werden, dass die für eine wirksame Krankenhaushygiene notwendigen Ressourcen sowohl für adäquate Institutionen als auch an der Basis bereitgestellt werden müssen. Hier sind v.a. das niederländische Modell²⁴ und die skandinavischen (insbesondere die dänischen) Erfahrungen eine große Herausforderung. Von größter Bedeutung für die Kontrolle der Resistenzentwicklung allgemein ist ein gezielter und ein kosteneffektiver Einsatz von Antibiotika¹¹¹, ein Problemfeld, bei dem der Spielraum für dringend erforderliche Verbesserungen sowohl für die Patienten als auch für die Umwelt noch sehr unzureichend genutzt wird⁷⁰.

Als ein generelles Problem ist anzumerken, dass die Qualität klinisch-epidemiologischer Studien vor allem in Deutschland verbesserungswürdig ist und ein allgemein akzeptiertes Forum fehlt, um Untersuchungen anzukündigen und damit v.a. einen Publication-Bias wirksam zu verhindern¹⁶⁸. Dies gilt in besonderem Maße für Untersuchungen im Bereich der Krankenhaushygiene. Hier sind, mehr als noch in anderen medizinischen Fachrichtungen, die bislang international, insbesondere die von deutschen Untersuchern publizierten Studien in der Mehrzahl bei der kritischen Beurteilung nur den niedrigen Evidenzgraden zuzuordnen.

Bedeutende Fragestellungen z.B. zu MRSA-Präventions- und Kontrollmaßnahmen, die erhebliche und weiter zunehmende gesundheitsökonomische Konsequenzen haben, sind wissenschaftlich nur unzureichend bearbeitet, so dass Empfehlungen in vielen Punkten nur auf der Basis von Expertenkonsens ausgesprochen werden können^{217, 83, 4}. Natürlich ist ein in offener Fachdiskussion erarbeiteter Konsens als Richtschnur hilfreich, und insbesondere auf der Basis einer systematischen Risikoabschätzung (mit den Schritten "hasard identification", "hasard characterisation", "exposure assessment", "risk characterisation") können wertvolle Hinweise für das Risikomanagement in der Praxis gegeben werden⁸⁰. Z.T. werden Expertenempfehlungen aber immer noch ohne nachvollziehbare wissenschaftliche Grundlage publiziert⁷. Dies muss zu recht kritisch hinterfragt werden^{18, 292, 296} und diese Kritik ist sowohl aus wissenschaftlicher als auch aus gesundheitspolitischer Sicht wünschenswert, um wirksame Anstöße für die weitere krankenhaushygienische Forschung und Praxis zu geben.

4 Anhang

4.1 Tabellen

**Tabelle 8: Suchstrategie für Datenbank Somed über DIMDI.
Suche durchgeführt im Oktober 2001, Jahrgänge 1977 bis Gegenwart.**

SOMED Nr.	Suchschritt	Treffer
1	SM78	336290
2	ct d infektion	2908
3	noso?	853
4	hospitalism?	761
7	Mrsa	23
8	?hygien?	14769
9	?praevent?	18318
10	?prevent?	16723
11	?massnahme?	17247
12	safety measure?	145
13	?verhuet?	3516
14	?vorbeug?	1097
15	?isolier?	1729
16	?infekt?	19539
17	?infect?	9974
18	S=17 OR S=16 OR S=4 OR S=3 OR S=2	24416
19	?kontroll?	17897
20	Control?	28185
21	S=20 OR S=19 OR S=15 OR S=14 OR S=13 OR S=12 OR S=11 OR S=10 OR S=9 OR S=8	90051
22	S=21 AND S=18	9733
23	methicillin?	39
24	Orsa	9
25	Oxacillin?	11
26	Aureus	388

(Fortsetzung Tabelle 8)

27	staphylo?	610
28	S=27 OR S=26 OR S=25 OR S=24 OR S=23 OR S=7	695
29	S=28 AND S=22	218
31	S=27 OR S=26 OR S=25 OR S=23	685
32	?resist?	2791
33	S=32 AND S=31	115
34	S=33 OR S=24 OR S=7	125
35	S=34 AND S=22	53

**Tabelle 9: Suchstrategie für Datenbank Heclinet über ReDi Freiburg.
Suche durchgeführt im Oktober 2001, Jahrgänge 1980 bis Gegenwart..**

Nummer	Suchschritt	Ergebnis
1	HN69	138200
2	Mrsa/TI	24
3	CT DOWN "nosocomial infection"	1588
4	Noso?	1656
5	Methicillin?	26
6	Resist?	264
7	S=6 AND S=5	25
8	Aureus	58
9	Mrsa	42
10	Orsa	4
11	Oxacillin?	4
12	S=11 OR S=10 OR S=9 OR S=7	53
13	CT DOWN "infection"	4453
14	S=13 OR S=3	4453
15	S=14 OR S=4	4478
16	S=12 OR S=8	79
17	S=16 AND S=15	16
18	CT DOWN "hygiene"	7544
19	Hygien?	6538
20	CT DOWN "prevention"	1669
21	(prevent? OR praevent?)	8926
22	CT DOWN "safety measures"	3478
23	(schutzma? OR verhuet?)	3672
24	S=23 OR S=22 OR S=21 OR S=20 OR S=19 OR S=18	15796
25	S=24 AND S=17	61

**Tabelle 10: Suchstrategie für Datenbank EMBASE über DIMDI.
Suche durchgeführt im Oktober 2001. Jahrgänge 1980 bis Gegenwart
EMBASE-Suche (EA74) via DIMDI
Aktualisierung am 01.10.2001.**

Nummer	Suchschritt	Ergebnis
1	EM 74	8708759
2	CT D MRSA	2504
3	FT=MRSA	2373
4	FT=METHICILLIN RESIST?	5559
5	FT=METHICILLIN?	6598
6	FT=RESIST?	301882
7	5 OR 6	302336
8	FT=STAPHYLOCOCCUS AUREUS	40010
9	8 AND 7	11837
10	2 OR 3 OR 9	11971
11	CT D CROSS INFECTION	555
12	FT=CROSS INFECTION?	1041
13	FT=NOSOCOMIAL?	7868
14	(HOSPITAL? AND INFECT?)/SAME SENT	23368
15	11 OR 12 OR 13 OR 14	25765
16	10 AND 15	1970
17	CT D INFECTION CONTROL	10064
18	CT D PREVENTION	450253
19	CC=E5.715	57
20	17 OR 18 OR 19	455071
21	FT=PREVENT?	554012
22	20 OR 21	676774
23	16 AND 22	650
24	23 AND PY>=1980	631
27	CC=I1.420 (Hygiene)	8571
28	FT=HYGIEN?	20090
30	CC=E5.715.715 (prevention)	311874
31	(CONTROL? AND INFECT?)/SAME SENT	34042

(Fortsetzung Tabelle 10)

32	(PREVENT? AND INFECT?)/SAME SENT	42870
33	17 OR 19 OR 27 OR 28 OR 30 OR 31 OR 32	360992
34	16 AND 33	703
35	CT=PREVENTION	309322
36	17 OR 19 OR 27 OR 28 OR 31 OR 32	89615
37	16 AND 36	676
38	37 AND PY>=1980	660
39	38 AND LA=DUTCH	15
40	38 AND LA=GERM	37
41	§8 AND LA=ENGL	524
42	38 AND LA=FRENCH	35
43	39 OR 40 OR 42	87
46	CC D J2.5	329642
47	CC D J2.10	1249299
48	CC D J2.40.10	2705154
49	CC D J2.50	905202
50	46 OR 47 OR 48 OR 49	4248563
51	41 AND 50	276
52	43 AND 50	41*

(Fortsetzung Tabelle 10, Aktualisierung)

D274	J2.5 comparative study	30562
D273	J2 types of study	568386
D275	J2.5.15 drug comparison	300534
D276	J2.10 controlled study	1249299
D277	J2.20 human versus nonhuman data	2044835
D278	J2.20.10 human	3938228
D279	J2.30 in vitro study	527834
D280	J2.30.5 animal tissue, cells or cell components	878926
D281	J2.30.10 cell, tissue or organ culture	6017
D282	J2.30.10.10 cell culture	179925
D283	J2.30.10.10.50 leukocyte culture	9276
D284	J2.30.10.10.90 tumor cell culture	19785
D285	J2.30.10.30 tissue culture	18281
D286	J2.30.30 HUMAN TISSUE, CELLS OR CELL COMPONENTS	779013
D287	J2.40 in vivo study	184131
D288	J2.40.5 animal experiment	1037904
D289	J2.40.10 clinical study	2632352
D290	J2.40.10.25 clinical trial	235657
D291	J2.40.10.60 postmarketing surveillance	2029
D292	J2.50 methodology	761498
D-NO	DESCRIPTOR	HITS
D293	J2.50.280 evidence based medicine	82262
D294	J2.50.700 practice guideline	42128
D295	J2.50.735 quality control	43809
D296	J2.60 model	75436
D297	J2.60.10 biological model	298348
D298	J2.60.20 disease model	10637
D299	J2.60.30 nonbiological model	37597
D300	J2.60.30.50 mathematical model	39611
D301	J2.60.80 simulation	9959

**Tabelle 11: Suchstrategie für Datenbank BIOSIS über Ovid.
Suche durchgeführt im Oktober 2001. Jahrgänge 1989 bis Gegenwart.
Daten bank: BIOSIS Previews (1989 – Gegenwart)
Suchstrategie:**

1	mrsa.mp. [mp=title, keywords, heading words, registry words, abstract, biosystematic codes/super taxa, title, book title, original language book title, title, original language book title, biosystematic codes/super taxa, subject headings, heading words]	2249
2	prevent\$.mp. [mp=title, keywords, heading words, registry words, abstract, biosystematic codes/super taxa, title, book title, original language book title, title, original language book title, biosystematic codes/super taxa, subject headings, heading words]	207846
3	nosocomial\$.mp. [mp=title, keywords, heading words, registry words, abstract, biosystematic codes/super taxa, title, book title, original language book title, title, original language book title, biosystematic codes/super taxa, subject headings, heading words]	7694
4	cross infection\$.mp. [mp=title, keywords, heading words, registry words, abstract, biosystematic codes/super taxa, title, book title, original language book title, title, original language book title, biosystematic codes/super taxa, subject headings, heading words]	527
5	3 or 4	8092
6	1 and 2 and 5	70
7	limit 6 to (english or french or german)	58
8	methicillin\$.ti	2426
9	aureus.mp. [mp=title, keywords, heading words, registry words, abstract, biosystematic codes/super taxa, title, book title, original language book title, title, original language book title, biosystematic codes/super taxa, subject headings, heading words]	29980
10	from 7 keep 1-58	58

Suche nach Datenbank: BIOSIS Previews (1989 – Gegenwart)
Suchstrategie:

1	mrsa.mp. [mp=title, keywords, heading words, registry words, abstract, biosystematic codes/super taxa, title, book title, original language book title, biosystematic codes/super taxa, subject headings, heading words]	2249
2	prevent\$.mp. [mp=title, keywords, heading words, registry words, abstract, biosystematic codes/super taxa, title, book title, original language book title, title, original language book title, biosystematic codes/super taxa, subject headings, heading words]	207846
3	nosocomial\$.mp. [mp=title, keywords, heading words, registry words, abstract, biosystematic codes/super taxa, title, book title, original language book title, title, original language book title, biosystematic codes/super taxa, subject headings, heading words]	7694
4	cross infection\$.mp. [mp=title, keywords, heading words, registry words, abstract, biosystematic codes/super taxa, title, book title, original language book title, title, original language book title, biosystematic codes/super taxa, subject headings, heading words]	527
5	3 or 4	8092
6	1 and 2 and 5	70
7	limit 6 to (english or french or german)	58
8	methicillin\$.ti.	2426
9	aureus.mp. [mp=title, keywords, heading words, registry words, abstract, biosystematic codes/super taxa, title, book title, original language book title, title, original language book title, biosystematic codes/super taxa, subject headings, heading words]	29980
10	from 7 keep 1-58	58
11	(methicillin adj3 resist\$.mp. [mp=title, keywords, heading words, registry words, abstract, biosystematic codes/super taxa, title, book title, original language book title, title, original language book title, biosystematic codes/super taxa, subject headings, heading words]	4468
12	aureus.mp. [mp=title, keywords, heading words, registry words, abstract, biosystematic codes/super taxa, title, book title, original language book title, title, original language book title, biosystematic codes/super taxa, subject headings, heading words]	29980
13	11 and 12	4130
14	13 and 2 and 5	92

(Fortsetzung Tabelle 11)

15	limit 14 to (english or french or german)	82
16	15 not 10	27
17	from 16 keep 1-27	27

**Tabelle 12: Suchstrategie für Datenbank Web of Science über ReDi Freiburg.
Suche durchgeführt im Oktober 2001; Jahrgänge 1997 bis Gegenwart;
Strategie : Web of Science, Recherche vom 05.10.2001; Zeitraum: 1997-2001, Woche 40;
Aktualisierungsstatus: 05.10.2001.**

(mrsa or methicillin resist* or ((methicillin or resist*) and staphylococcus aureus))
and (cross infection* or nosocomial*)
and (infection control or prevent* or hygien*)

**Tabelle 13: Suchstrategie für Datenbank Science of Citation (Multiple Databases) im Oktober 2001;
Jahrgänge 1991 bis 1996;
Strategie: SCI; Recherche vom 05.10.2001;
Zeitraum: 1991-1996.**

(mrsa or methicillin resist* or ((methicillin or resist*) and staphylococcus aureus))
and (cross infection* or nosocomial*)
and (infection control or prevent* or hygien*)

4.2 Tabellenverzeichnis

- Tabelle 1: Suchstrategie Datenbank MEDLINE-Ovid über ReDi Freiburg; zwei verschiedene Suchen, durchgeführt im Oktober 2001; Jahrgänge 1980 bis Gegenwart.
- Tabelle 2: Aufteilung der gefundenen Artikel (in 5 Dateien).
- Tabelle 3: Einteilung der gefundenen Literatur in Evidenzgrade, modifiziert nach Mindorff et al.¹⁷¹.
- Tabelle 4: Kritische Beurteilung: Einteilung der gefundenen Artikel in die zugehörigen Evidenzgrade für Barrieremaßnahmen (räumliche Isolierung, Schutzkleidung, auch Reinigungs- und Desinfektionsmaßnahmen).
- Tabelle 5: Kritische Beurteilung: Einteilung der gefundenen Artikel in die zugehörigen Evidenzgrade für Screeningmaßnahmen (Patienten, Personal, Risikopatienten, Umgebung).
- Tabelle 6: Kritische Beurteilung: Einteilung der gefundenen Artikel in die zugehörigen Evidenzgrade für Dekontaminationsmaßnahmen (Antibiotika, Körperwäsche, Wäschewechsel).
- Tabelle 7: Kritische Beurteilung: Einteilung der gefundenen Artikel in die zugehörigen Evidenzgrade für Überwachung und Schulung (Erfassung von MRSA, Schulung von Personal, Antibiotikaberatung).
- Tabelle 8: Suchstrategie für Datenbank Samed über DIMDI; Suche durchgeführt im Oktober 2001, Jahrgänge 1977 bis Gegenwart.
- Tabelle 9: Suchstrategie für Datenbank Heclinnet über ReDi Freiburg; Suche durchgeführt im Oktober 2001, Jahrgänge 1980 bis Gegenwart.
- Tabelle 10: Suchstrategie für Datenbank EMBASE über DIMDI.; Suche durchgeführt im Oktober 2001. Jahrgänge 1980 bis Gegenwart; EMBASE-Suche (EA74) via DIMDI am 01.10.2001 (Update-Status 01.10.2001).
- Tabelle 11: Suchstrategie für Datenbank BIOSIS über Ovid; Suche durchgeführt im Oktober 2001. Jahrgänge 1989 bis Gegenwart.
- Tabelle 12: Suchstrategie für Datenbank Web of Science über ReDi Freiburg; Suche durchgeführt im Oktober 2001; Jahrgänge 1997 bis Gegenwart; Strategie : Web of Science, Recherche vom 05.10.2001; Zeitraum: 1997-2001, Woche 40; Update-Status: 05.10.2001.
- Tabelle 13: Suchstrategie für Datenbank Science of Citation (Multiple Databases) im Oktober 2001; Jahrgänge 1991 bis 1996; Strategie: SCI; Recherche vom 05.10.2001; Zeitraum: 1991-1996.

5 Abkürzungsverzeichnis

Bzw.	beziehungsweise
EMRSA	MRSA-Epidemiestämme
Ggf.	gegebenenfalls
KISS	Krankenhaus-Infektions-Surveillance-System
MRSA	Methicillin-resistente Staphylococcus aureus
MSSA	Methicillin-sensible Staphylococcus aureus
ReDI	Regionale Datenbank Baden Württemberg
RKI	Robert Koch-Institut
S.	Staphylococcus
U.a.	Unter anderem
V.a.	Vor allem
VRE	Vancomycin resistenten Enterokokken
Z.B.	Zum Beispiel
Z.T.	Zum Teil

6 Literaturverzeichnis

- 1 Aihara, M., Sakai, M., Iwasaki, M., Shimakawa, K., Kozaki, S., Kubo, M. et al. [Prevention and control of nosocomial infection caused by methicillin resistant *Staphylococcus aureus* in premature infant ward--prevention effect of "povidone iodine solution" wipe of neonatal skin]. Japanese. *Kansenshogaku Zasshi - Journal of the Japanese Association for Infectious Diseases* 1990; 64(4):479-486.
- 2 Albert, S., Wichelhaus, T.A., Schaefer, V. Relevance of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) in the elderly. *Epidemiology, therapy, and management*. German. *Zeitschrift für Gerontologie und Geriatrie* 2000; 33(5):367-373.
- 3 Andersen, B.M., Bergh, K., Steinbakk, M., Syversen, G., Magnaes, B., Dalen, H. et al. A Norwegian nosocomial outbreak of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* resistant to fusidic acid and susceptible to other antistaphylococcal agents. *Journal of Hospital Infection* 1999; 41:123-132.
- 4 Anonymous. Working party report. Revised guidelines for the control of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* infection in hospitals. *Journal of hospital infection* 1998; 39: 253-290.
- 5 Appelgren, P.H., Hellström, I., Weitzberg, E., Soderlund, V., Bindslev, L., Ransjö, U. Risk factors for nosocomial intensive care infection: a long-term prospective analysis. *Acta Anaesthesiologica Scandinavica* 2001; 45(6):710-719.
- 6 Arbeitsgruppe Krankenhaushygiene beim Ministerium für Arbeit, Soziales, Gesundheit und Frauen: Empfehlungen für Hygienemaßnahmen im Krankenhaus beim Auftreten MRSA (Stand Juni 1997). *Brandenburgisches Ärzteblatt* 1997; 7(11):493-497.
- 7 Arbeitskreis für Krankenhaushygiene. Maßnahmen beim Auftreten multiresistenter Erreger (MRE). http://www.uni-duesseldorf.de/WWW/AWMF/II/kh_d-018.htm (Stand: Nov. 2000).
- 8 Archer, G. *Staphylococcus aureus*: A well armed pathogen. *Clinical Infectious Diseases* 1998; 26(5):1179-1181.
- 9 Arnold, M.S., Dempsey, J.M., Fishman, M., McAuley, P.J., Tibert, C., Vallande, N.C. The best hospital practices for controlling methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*: on the cutting edge. *Infection Control & Hospital Epidemiology* 2002; 23(2):69-76.
- 10 Asensio, A., Guerrero, A., Quereda, C., Lizan, M., Martinez-Ferrer, M. Colonization and infection with methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*: Associated factors and eradication. *Infection Control & Hospital Epidemiology* 1996; 17(1):20-28.
- 11 Astagneau, P.B. Prevalence of nosocomial infections in France: results of the nationwide survey in 1996. *Journal of Hospital Infection* 1999; 42(4):303-312.
- 12 Aubry-Damon, H., Soussy, C.J. [Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*: factors responsible for its incidence]. [French]. *Revue de Medecine Interne* 2000; 21(4):344-352.
- 13 Ayliffe, G.A.J., Buckles, A., Casewell, M.W., Cookson, B.D., Cox, R.A., Duckworth, G.J. Revised guidelines for control of MRSA: applying appropriately-based recommendations (Letter). *Journal of Hospital Infection* 1999; 43:315.

- 14 Ayliffe, G.A.J. The progressive intercontinental spread of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. *Clinical Infectious Diseases* 1997; 24(1):74-79.
- 15 Bailly, P., Mulin, B., Minary, P., Talon, D. Contrôle des infections à *Staphylococcus aureus* méticillinoresistant dans un CHU: analyse critique des résultats obtenus *Méd Mal Infect* 1999; 29:178-183.
- 16 Barakate, M., Yang, Y.-X., Foo, S.H., Vickery, A., Sharp, C., Fowler, L., Harris, J., West, R., Benn, R. An epidemiological survey of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in a tertiary referral hospital. *Journal of Hospital Infection* 2000;44:19-26.
- 17 Barie, P.S. Antibiotic-resistant Gram-positive cocci: Implications for surgical practice. *World Journal of Surgery* 1998; 22: 118-126.
- 18 Barret, S., Mummery, R., Chattopadhyay, B. Trying to control MRSA causes more problems than it solves. *Journal of Hospital Infection* 1998; 39(2):85-93.
- 19 Bartley, P.B., Schooneveldt, J.M., Looke, D.F.M., Morton, A., Johnson, D.W., Nimmo, G.R. The relationship of a clonal outbreak of *Enterococcus faecium* vanA to methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* incidence in an Australian hospital. *Journal of Hospital Infection* 2001; 48(1):43-54.
- 20 Bergogne-Berezin, E. Current guidelines for the treatment and prevention of nosocomial infections. *DRUGS* 1999; 58(1):51-67.
- 21 Bergogne-Berezin, E. Prevention of infection at extreme ages of life. *Presse Medicale* 1998; 27(3):16-19.
- 22 Bernards, A.T., Frenay Hendrina, M.E., Lim, B.T., Hendriks, W.D.H., Dijkshoorn, L. et al. Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* and *Acinetobacter baumannii*: An unexpected difference in epidemiologic behavior. *American Journal of Infection Control* 1998; 26(6).
- 23 Bertino, J.S. Intranasal mupirocin for outbreaks of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. *American Journal of Health-System Pharmacy* 1997; 54(19):2185-2191.
- 24 Bijl, D., Voss, A. Infection control in the Netherlands. *Journal of Hospital Infection* 2001; 47:169-172.
- 25 Bowler, I.C., Storr, J.A. Costs of endemic MRSA (Letter). *Journal of Hospital Infection* 1998; 40:159.
- 26 Boelaert, J.R., Van Landuyt, H.W., De Baere, Y.A., Gheyle, D.W., Daneels, R.F., Schurgers, M.L. et al. Epidemiology and prevention of *Staphylococcus aureus* infections during hemodialysis. Review. *French. Nephrologie* 1994; 15(2):157-161.
- 27 Bouchard, O.B. Experience of an "isolation" units for patients infected with multiresistant bacteria: retrospective study of 49 patients. *Presse Medicale* 1999; 28(26):1405-1408.
- 28 Boyce, J.M. Environmental contamination due to MRSA: Possible infection control implications. *Infection Control & Hospital Epidemiology* 1999; 30(2):249-253.
- 29 Boyce, J.M. Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in hospitals and long-term care facilities: Microbiology, epidemiology, and preventive measures. *Infection Control & Hospital Epidemiology* 1992; 13(12):725-737.

- 30 Boyce, J.M. MRSA patients: proven methods to treat colonization and infection. *Journal of Hospital Infection* 2001; 48(S9):S14.
- 31 Boyce, J.M. Should we vigorously try to contain and control methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*? *Infection Control & Hospital Epidemiology* 1991; 12 (1): 46-54.
- 32 Boyce, J.M. Treatment and control of colonization in the prevention of nosocomial infections. *Infection Control & Hospital Epidemiology* 1996; 17(4):256-261.
- 33 Bradley, S. Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in nursing homes- Epidemiology, prevention and management. *Drugs & Aging* 1997; 10(3):185-198.
- 34 Brayshaw, D.P. Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*: Evaluation of detection techniques on laboratory-passaged organisms. *British Journal of Biomedical Science* 1999; 56(3):170-6.
- 35 Bruecker, G. Actual state of hospital hygiene in France. *French. Zentralblatt für Hygiene und Umweltmedizin* 1996; 199(2-4):156-169.
- 36 Brun-Buisson, C. Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*: evolution and epidemiology, clinical impact, and prevention. *Pathologie Biologie* 1998; 46(4):227-234.
- 37 Brun-Buisson, C., Rauss, A., Legrand, P., Mentec, H., Ossart, M., Eb, F., Sollet, J.P., Le Turdu, F., Boillot, A., Michel-Briand, Y., Ricome, J.L., Boisivon, A. Traitement du portage nasal de *Staphylococcus aureus* par la mupirocine nasale et prévention des infections acquises en réanimation. Etude multicentrique contrôlée. *Méd. Mal Infect.* 1994;24:1229-1239.
- 38 Bukharie, H.A. Emergence of methicillin resistant *Staphylococcus aureus* as a community pathogen. *Diagnostic Microbiology and Infectious Disease* 2001; 40(1-2):1-4.
- 39 Burdge, D., Nakielna, E.M., Noble, M.A. Eradication of Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* from the lower respiratory tract of patients with cystic fibrosis. *Can. Journal Infect. Disease* 1995; 6(2):97-101.
- 40 Burnie, J., Matthews, R., Jiman-Fatami, A., Gottardello, P., Hodgetts, S., D'arcy et al. Analysis of 42 cases of septicemia caused by an epidemic strain of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*: evidence of resistance to vancomycin. *Clinical Infectious Diseases* 2000; 31(3):684-689.
- 41 Caelli, M., Porteous, J., Carson, C.F., Heller, R., Riley, T.V. Tea tree oil as an alternative topical decolonization agent for methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. *Journal of Hospital Infection* 2000; 46(3):236-237.
- 42 Cailleaux, V., Talon, D., Thouverez, M., Bailly, P., Mulin, B., Michel-Briand, Y. *Staphylococcus aureus* méticillino-résistant: importance et transmission croisée dans l'Est de la France. *Méd.Mal.Infect.* 1996; 26:475-481.
- 43 Calil, R., Marba, S.T., von Nowakonski, A., Tresoldi, A.T. Reduction in colonization and nosocomial infection by multiresistant bacteria in a neonatal unit after institution of educational measures and restriction in the use of cephalosporins. *American Journal of Infection Control* 2001; 29(3):133-138.
- 44 Carbon, C. Costs of treating infections caused by methicillin-resistant staphylococci and vancomycin-resistant enterococci. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy* 1999; 44(SUPPL. A).

- 45 Cars, O. Colonisation and infection with resistant gram-positive cocci. Epidemiology and risk factors. [Review]. DRUGS 1997; 54 Suppl 6:4-10.
- 46 Casewell, M.W., Hill, R.L. Minimal dose requirements for nasal mupirocin and its role in the control of epidemic MRSA. Journal of Hospital Infection 1991; 19 Suppl B:35-40.
- 47 Casewell, M.W. The nose: an underestimated source of *Staphylococcus aureus* causing wound infection. Review. Journal of Hospital Infection 1998; 40 Suppl B:S3-11.
- 48 Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Four pediatric deaths from community-acquired methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* -- Minnesota and North Dakota, 1997-1999. JAMA 1999; 282(12):1123-1125.
- 49 Centers for Disease Control and Prevention (CDC). MRSA. Information for Healthcare Personnel, <http://www.cdc.gov/ncidod/hip/ARELIST/mrsahcw.htm> 11/2001.
- 50 Chadwick, P.R. Revised UK guidelines for the control of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in hospitals. International Journal of Antimicrobial Agents 1999; 11(2):89-91.
- 51 Chaix, Carine M., Durand-Zaleski, M.P., Alberti, Corinne M., Brun-Buisson, C.M. Control of Endemic Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus*. JAMA 1999; 282(18):1745-1751.
- 52 Chang, S.C., Hsieh, S.M., Chen, M.L., Sheng, W.H., Chen, Y.C. Oral fusidic acid fails to eradicate methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* colonisation and results in emergence of fucidic acid-resistant strains. Diagnostic Microbiology and Infectious Disease 2000; 36(2):131-136.
- 53 Chen, Sharon C.A., Dwyer, D.E., Sorrell, T.C. A comparison of hospital and community-acquired infective endocarditis. American Journal of Cardiology 1992; 70(18).
- 54 Coello, R., Glynn, J.R., Gaspar, C., Picazo, J.J., Fereres, J. Risk factors for developing clinical infection with methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) amongst hospital patients initially only colonized with MRSA. Journal of Hospital Infection 1997; 37(1).
- 55 Cohen, S.H., Morita, M.M., Bradford, M. A seven-year experience with methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* 27. American Journal of Medicine 1991; 91(3B):233S-237S.
- 56 Coll, P.P., Nurse, B.A. Implications of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* on nursing home practice. Review. Journal of the American Board of Family Practice 1992; 5(2):193-200.
- 57 Cook, N. Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* versus the burn patient. Review. Burns 1998; 24(2):91-98.
- 58 Cookson, B.D. Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in the community: New battlefronts, or are the battles lost? Infection Control & Hospital Epidemiology 2000; 21(6):398-403.
- 59 Cookson, B.D. Nosocomial antimicrobial resistance surveillance. Journal of Hospital Infection 1999; 443 Suppl.:97-103.
- 60 Cooper, B., Medley, G., Scott, G. Preliminary analysis of the transmission dynamics of nosocomial infections: stochastic and management effects. Journal of Hospital Infection. 1999; 43(2):131-147.

- 61 Cosseron-Zerbib, M., Roque Afonso, A.M., Naas, T., Durand, P., Meyer, L., Costa, Y. et al. A control programme for MRSA (methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*) containment in a paediatric intensive care unit: Evaluation and impact on infections caused by other micro-organisms. *Journal of Hospital Infection* 1998; 40(3):225-235.
- 62 Cotter, L., Greer, M.D., Cryana, B., Fanning, S. Motif-dependent DNA analysis of a methicillin-resistant *Staphylococcus-aureus* collection. *British Journal of Biomedical Science* 1998; 55(2):99-106.
- 63 Cotter, L., Lynch, M., Cryan, B., Greer, P., Fanning, S. Investigation of a methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) outbreak in an Irish hospital: Triplex PCR and DNA amplification fingerprinting. *Journal of Hospital Infection* 1997; 36(1):37-47.
- 64 Craven, D.E., Reed, C., Kollisch, N., DeMaria, A., Lichtenberg, D., Shen, K. et al. A large outbreak of infections caused by a strain of *Staphylococcus aureus* resistant of oxacillin and aminoglycosides *American Journal of Medicine* 1981; 71(1):53-58.
- 65 Cukier, L., Lutzler, P., Knafo, D., Henry, O., Caplain, G., Avril, J.L. *Staphylococcus aureus* resistant à la méticilline, en gériatrie: infections importées ou nosocomiales. *La Revue de Gériatrie* 1998; 23(10):897-904.
- 66 Daha, T., Wagenvoort, J.H.T. Niederländischer Arbeitskreis für Infektionsprävention (WIP):Strukturen und Richtlinien. *Hygiene und Medizin* 1998; 23(6):226-229.
- 67 Daschner, F., Rüden, H. Methicillinresistenter *Staphylococcus aureus*. Management und therapeutische Strategien. Sonderband zum Chirurgenkongress 2001, 2001;41-47.
- 68 Dennesen, Paul J.W., Bonten, Marc J.M., Weinstein, R.A. Multiresistant bacteria as a hospital epidemic problem. *Annals of Medicine* 1998; 30(2):176-185.
- 69 Dettenkofer, M., Daschner, F. Evidenz-basierte Krankenhaushygiene. *Public Health Forum* 2002; 10(35):26-27.
- 70 Dettenkofer, M., Forster, D.H., Ebner, W., Gastmeier, P., Rüden, H., Daschner, F. The practice of perioperative antibiotic prophylaxis in eight German hospitals. *Infection* 2002; 30:164-167.
- 71 Dietze, B., Rath, A., Rueden, H. Kann durch die Einhaltung strikter Hygienemaßnahmen und umfassender Personaluntersuchungen eine MRSA-Epidemie beendet werden? *Hygiene und Medizin* 1996; 21(7/8):412-423.
- 72 Dziekan, G., Daschner, F. Epidemiologie und Hygienemanagement von Methicillin-resistenten *Staphylococcus aureus*. *Klinikerarzt* 1997; 8(26):219-225.
- 73 Dziekan, G., Hahn, A., Thune, K., Schwarzer, G., Schafer, K., Daschner, F. et al. Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in a teaching hospital: investigation of nosocomial transmission using a matched case-control study. *Journal of Hospital Infection* 2000; 46(4):263-270.
- 74 Dziekan, G., Mlangeni, D., Daschner, F. Was ist gesichert bei der topischen Sanierung von MRSA-Trägern? *Deutsche Med. Wochenschrift* 2001; 126:761-763.
- 75 Ehlert, K. Methicillin-resistance in *Staphylococcus aureus* - Molecular basis, novel targets and antibiotic therapy. *Current Pharmaceutical Design* 1999;5:45-55.

- 76 Emmerson, M. Nosocomial staphylococcal outbreaks. Review. *Scandinavian Journal of Infectious Diseases - Supplementum* 1994; 93:47-54.
- 77 Enright, M.C., Robinson, D.A., Randle, G., Feil, E.J., Grundmann, H., Spratt, B.G. The evolutionary history of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA). *PNAS* 2002; 99:7687-7692.
- 78 Esveld, M.I., de Boer, A.S., Notenboom, A.J., van Pelt, W., van Leeuwen, W.J. [Secondary infection with methacillin resistant *Staphylococcus aureus* in Dutch hospitals (July 1994-June 1996). [Dutch]. *Nederlands Tijdschrift voor Geneeskunde* 1999; 143(4):205-208.
- 79 Eveillard, M. Evaluation of the contribution of isolation precautions in prevention and control of multi-resistant bacteria in a teaching hospital. *Journal of Hospital Infection* 2001; 47(2):116-124.
- 80 Exner, M., Kaufmann, F. Ableitung von Grenzwerten (Umweltstandards) – Hygiene / Mikrobiologie. In: Wichmann, Schlipköter, Fülgraff (Herausg.): *Handbuch Umweltmedizin*, 24. Erg.Lfg.:III-1.3.10, S.1-17.
- 81 Farrington, M., Ling, J., Ling, T., French, G.L. Outbreaks of infection with MRSA on neonatal and burns units of a new hospital. *Epidemiology and Infection* 1990; 105(2):215-228.
- 82 File, T.M. Overview of resistance in the 1990s. *Chest* 1999; 115(3):3S-8S.
- 83 Fitzner, J., Kappstein, I., Dietzkan, G., Gastmeier, P., Daschner, F., Rüden, H. Hygienemaßnahmen bei Patienten mit Methicillin-resistenten *Staphylococcus aureus* (MRSA). *Deutsche Med. Wochenschrift* 2000; 125:368-371.
- 84 Fitzpatrick, F., Murphy, O.M., Brady, A., Prout, S., Fenelon, L.E. A purpose built MRSA cohort unit. *Journal of Hospital Infection* 2000; 46(4):271-279.
- 85 Flaherty, J.P., Weinstein, R.A. Nosocomial infection cause by antibiotic-resistant organisms in the intensive-care unit. *Infection Control & Hospital Epidemiology* 1996; 17(4):236-248.
- 86 Flournoy, D.J., Davidson, L.J. Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*: relationship of community- and hospital aquired infection, colonisation and contamination to body site. *Med.Sci.Res.* 1993; 21:701-702.
- 87 Fluckiger, U., Widmer, A.F. Epidemiology of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. *Chemotherapy* 1999; 45(2):121-134.
- 88 Frankart, L.C. Prevalence of nosocomial infections in a teaching hospital: distribution, predisposing factors and diagnostic pointers. *Schweizerische Medizinische Wochenschrift* 1998; 128(50):1973-1983.
- 89 Fridkin, S.K., Welbel, S.F., Weinstein, R.A. Magnitude and prevention of nosocomial infections in the intensive care unit. *Infectious Disease Clinics of North America* 1997; 11(2):479-496.
- 90 Fujii, M., Yasuhara, S., Ohmoto, Y., Sugiyama, S., Nagatsugu, Y., Katoh, S. et al. [Prevention of MRSA spread in the neurosurgical field]. [Japanese]. *No Shinkei Geka - Neurological Surgery* 1996; 24(3):241-245.

- 91 Fukatsu, K., Saito, H., Matsuda, T., Ikeda, S., Furukawa, S., Muto, T. Influences of type and duration of antimicrobial prophylaxis on an outbreak of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* and on the incidence of wound infection. *Archives of Surgery* 1997; 132(12):1320-1325.
- 92 Garau, J. The growing problem of nosocomial bacterial resistance - An epidemiological perspective with emphasis on the fluoroquinolones. *Clinical Drug Investigation* 1998; 15(1): 1-8.
- 93 Gardam, M. Is methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* an emerging community pathogen? A review of literature. *Can. Journal of Infectious Diseases* 2000; 11(4):202-211.
- 94 Garibaldi, R. Residential care and the elderly: the burden of infection. *Journal of Hospital Infection* 1999; 43:S9-S18.
- 95 Garvin, K., Hinrichs, S., Urban, J. Emerging antibiotic-resistant bacteria - Their treatment in total joint arthroplasty. *Clinical Orthopaedics and Related Research* 1999; 369:110-123.
- 96 Gastmeier, P., Sohr, D., Geffers, C., Nassauer, A., Dettenkofer, M., Rüden, H. Occurrence of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* infections in German intensive care units. *Infection* 2002; 30:198-202.
- 97 Girou, E., Pujade, G., Legrand, P., Cizeau, F., Brun-Buisson, C. Selective Screening of Carriers for Control of Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) in High-Risk Hospital Areas with a High Level of Endemic MRSA. *Clinical Infectious Diseases* 1998; 27:543-550.
- 98 Girou, E., Oppein, F. Infection control in the ICU. *Intensive Care Medicine* 2000; 26(1):131-132.
- 99 Givney, R., Vickery, A., Holliday, A., Pegler, M., Benn, R. Evolution of an endemic methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* population in an Australian hospital from 1967 to 1996. *Journal of Clinical Microbiology* 1998; 36(2):552-556.
- 100 Goetz, A., Yu, V.L. The intensive care unit: The hottest zone. *Current Opinion in Infectious Diseases* 1997; 10(4):319-323.
- 101 Golder, M.C. Potential risk of cross-infection during peripheral-venous access by contamination of tourniquets. *Lancet* 2000; 355(9197):44.
- 102 Gordon, J. Clinical significance of methicillin-sensitive and methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in UK hospitals and the relevance of povidone-iodine in their control. Review. *18 Postgraduate Medical Journal* 1993; 69 Suppl 3:S106-S116.
- 103 Gradon, J.D., Wu, E.H., Lutwick, L.I. Aerosolized vancomycin therapy facilitating nursing home placement. *Annals of Pharmacotherapy* 1992; 26(2):209-210.
- 104 Graf, B.M., Martin, E. The intensive care physician and control of antimicrobial resistance. *International Journal of Antimicrobial Agents* 2000; 16(4):511-514.
- 105 Green, K., Schulman, G., Haas, D.W., Schaffner, W., D'Agata, E.M. Vancomycin prescribing practices in hospitalized chronic hemodialysis patients. *American Journal of Kidney Diseases* 2000; 35(1):64-68.
- 106 Greenhalgh, T. How to read a paper. The medline database. 2001: <http://www.bmj.com/archive/7101/7101ed.htm>

- 107 Groupement pour le Depistage, l'Etude et la Prevention des Infections Hospitalieres: Guidelines for control and prevention of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* transmission in Belgian hospitals. -- Groep ter Opsporing, Studie en Preventie van de Infecties in de Ziekenhuizen (GDEPIH - GOSPIZ). *Acta Clinica Belgica* 1994; 49(2):108-113.
- 108 Guilhermetti, M.H. Effectiveness of hand-cleansing agents for removing methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* from contaminated hands. *Infection Control and Hospital Epidemiology* 2001; 22(2):105-108.
- 109 Halliburton, M. Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*: Implications for the anesthesia provider *Journal of the American Association of Nurse Anesthetists* 1996; 64(4):325-329.
- 110 Hamzeh, F., Kanj, S.S., Uwaydah, M. Febrile neutropenia in cancer patients in a tertiary care medical center in Lebanon: microbial spectrum and outcome. *Journal Medical Libanais - Lebanese Medical Journal* 2000; 48(3):136-142.
- 111 Harbarth, S., Albrich, W., Goldmann, D.A., Huebner, J. Control of multiply resistant cocci: do international comparisons help? 2001, *Lancet Infectious Diseases* 1: 251-261.
- 112 Harbarth, S., Dharan, S., Liassine, N., Herrault, P., Auckenthaler, R., Pittet, D. Randomized, Placebo-Controlled; Double-Blind Trial To Evaluate the Efficacy of Mupirocin for Eradicating Carriage of Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus*. *Antimicrobial Agents & Chemotherapy* 1999; 43(6):1412-1416.
- 113 Harbarth, S., Martin, Y., Rohner, P., Henry, N., Auckenthaler, R., Pittet, D. Effect of delayed infection control measures on a hospital outbreak of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* *Journal of Hospital Infection* 2000; 46(1):43-49.
- 114 Harbarth, S., Pittet, D. Eindämmung einer langjährigen, spitalweiten Epidemie mit MRSA-Stämmen: Genfer Erfahrungen. *Hygiene und Medizin* 1997; 22(6):306-313.
- 115 Hayakawa, T., Hayashidera, T., Katsura, S., Yoneda, K., Kusunoki, T. Nasal mupirocin treatment of pharynx-colonized methicillin resistant *Staphylococcus aureus*: preliminary study with 10 carrier infants. *Pediatrics International* 2000; 42: 67-70.
- 116 Heuck, D., Nassauer, A. Deutschsprachiger Arbeitskreis für Krankenhaushygiene. MRSA in Alten- und Pflegeheimen. (Zusammenfassung von 3 Titeln). *Hygiene und Medizin (Wiesbaden)* 1999; 24(3):72-87; 102.
- 117 Heuck, D. Methicillin-resistente *Staphylococcus aureus* (MRSA) - Auftreten, Verbreitung, Prävention. Berlin (RKI), Jahresangabe unbekannt.
- 118 Hicks, N.R., Moore, E.P., Williams, E.W. Carriage and community treatment of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*: what happens to colonized patients after discharge? 20. *Journal of Hospital Infection* 1991; 19(1):17-24.
- 119 Hitomi, S., Kubota, M., Mori, N., Baba, S., Yano, H., Okuzumi, K. et al. Control of a methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* outbreak in a neonatal intensive care unit by unselective use of nasal mupirocin ointment. *Journal of Hospital Infection* 2000; 46(2):123-129.
- 120 Hoebe, C.J. Prevention of a suspected epidemic of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) in a nursing home. *Dutch. Nederlands Tijdschrift voor Geneeskunde* 1999; 143(19):994-997.

- 121 Höpken, M.E., Dreesman, J. MRSA in Alten- und Pflegeheimen. Niedersächsisches Landesgesundheitsamt. Göttinger Forum 2001.
- 122 Irish, D., Eltringham, I., Teall, A., Pickett, H., Farelly, H., Reith, S. et al. Control of an outbreak of an epidemic methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* also resistant to mupirocin 10. *Journal of Hospital Infection* 1998; 39(1):19-26.
- 123 Jarosch, R., Kampf, G., Rueden, H. Übersicht zur Wirksamkeit alkoholischer Händedesinfektionsmittel gegenüber MRSA Isolaten. *Krankenhaus-Hygiene und Infektionsverhütung (Stuttgart)* 1998; 20(1):13-17.
- 124 Jernigan, J.A., Clemence, M., Stott, G., Titus, M., Alexander, C., Palumbo, C., Farr, B. Control of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* at a university hospital: one decade later. *Infection Control and Hospital Epidemiology*. 1995; 16:686-696.
- 125 Jernigan, J.A., Titus, M.G., Groschel, D.H., Getchell-White, S., Farr, B.M. Effectiveness of contact isolation during a hospital outbreak of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. [erratum appears in *Am J Epidemiol* 1996 May 15;143(10):1079]. *American Journal of Epidemiology* 1996; 143(5):496-504.
- 126 John, T.J. Emerging and re-emerging bacterial pathogens in India. *Indian Journal of Medical Research* 1996; 103(JAN.):4-18.
- 127 Kac, G., Buu-Hoi, A., Herrison, E., Biancardini, P., Debure, C. Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* nosocomial acquisition and carrier state in a wound care center. *Archives of Dermatology* 2000; 136(6):735-739.
- 128 Kahla-Clemenceau, N., Barre, E., Prat, H., Thibault, M., Bourret, C., Richardin, F., Bourdain, J.L., Berardi-Grassias, L. Épidémie à *Staphylococcus aureus*. Résistant à la méthicilline dans une Réanimation polyvalente d'un hôpital général. *Path.Biol.* 1999;47(5):449-456.
- 129 Kappstein, I., Daschner, F. Potential inroads to reducing hospital-acquired staphylococcal infection and its cost. *Journal of Hospital Infection* 1991; 19 Suppl B:31-34.
- 130 Kernodle, D.S., Classen, D.C., Burke, J.P., Kaiser, A.B. Failure of cephalosporins to prevent *Staphylococcus aureus* surgical wound infections. *JAMA* 1990; 263(7):961-966.
- 131 Keulen van, P., Schipper, H., Mulder-van der Heide, M., Zanen, H. An outbreak in a hospital caused by a methicillin-resistant strain of *Staphylococcus aureus*. *NedTijdschrGeneesk* 1986;130(10):449-451.
- 132 Kim, Tony, Paul, I., Simor, A.E. The economic impact of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in canadian hospitals. *Infection Control & Hospital Epidemiology* 2001; 22(2):99-104.
- 133 Kitagawa, Y., Ueda, M., Ando, N., Endo, M., Ishibiki, K., Kobayashi, Y. et al. Rapid diagnosis of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* bacteremia by nested polymerase chain reaction. *Annals of Surgery* 1996; 224(5):665-671.
- 134 Kitagawa, Y., Ueda, M., Ando, N., Ishibiki, K., Kitajima, M., Kabayashi, Y. et al. [Rapid detection of *mecA* gene by nested PCR for diagnosis of methicillin resistance in *Staphylococcus aureus*]. [Japanese]. *Nippon Geka Gakkai Zasshi* 1992; *Journal of Japan Surgical Society*. 93(9):914-917.

- 135 Kluytmans, J., van Belkum, A., Verbrugh, H. Nasal carriage of *Staphylococcus aureus*: epidemiology, underlying mechanisms, and associated risks. Review. *Clinical Microbiology Reviews* 1997; 10(3):505-520.
- 136 Knopf, H.J. Nosocomial infections caused by multiresistant pathogens. Clinical management exemplified by multiresistant *Staphylococcus aureus*. Review. *German. Urologe - Ausgabe A* 1997; 36(3):248-254.
- 137 Knopf, H.J. Nosokomiale Infektionen durch MRSA - Maßnahmen der Prävention und Therapie. *Krankenhaus-Hygiene und Infektionsverhütung (Stuttgart)* 1996; 18(4):111-116.
- 138 Kommission für Krankenhaushygiene und Infektionsprävention, (Jena). Empfehlung zur Prävention und Kontrolle von MRSA in Krankenhäusern und anderen medizinischen Einrichtungen. *Krankenhaus-Hygiene und Infektionsverhütung* 2000; 22(3):105-108.
- 139 Kotilainen, P., Routamaa, M., Peltonen, R., Evesti, P., Eerola, E., Salmenlinna, S. et al. Eradication of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* from a health center ward and associated nursing home. *Archives of Internal Medicine* 2001; 161(6):859-863.
- 140 Kusachi, S., Sumiyama, Y., Nagao, J., Kawai, K., Arima, Y., Yoshida, Y. et al. New methods of control against postoperative methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* infection. *Surgery Today* 1999; 29(8):724-729.
- 141 Kusachi, S. et al. Clinical effect of cefuzonam in patients with postoperative infection Chemotherapy 1994;42(1): 47-52.
- 142 Laborie, F., Laborie, R. Importance of *Staphylococcus aureus* in allergy in a rural environment. *Allergologia et Immunopathologia* 1980; 8(5):587-602.
- 143 Lacey, S., Flaxman, D., Scales, J., Wilson, A. The usefulness of masks in preventing transient carriage of epidemic methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* by healthcare workers. *Journal of Hospital Infection* 2001; 48:308-311.
- 144 Le Coq, M. et al. Épidémie d'infections nosocomiales à *Staphylococcus aureus* résistant à la méticilline dans une maternité. *Pathol Biologie* 2001; 49:16-22.
- 145 Lee, Y.-L., Cesario, T., Tran, C., Stone, G., Thrupp, L.. Nasal colonisation by methicillin-resistant coagulase-negative *Staphylococcus* in community skilled nursing facility patients. *American Journal of Infection Control* 2000;28: 269-272.
- 146 Lemmen, S.W., Zolldann, D., Häfner, H., Saß, H., Lütticken, R. Den Hygienestandard halten und trotzdem Kosten senken. *Kliniker* 2001; 30(7+8):211-217.
- 147 Lindenmayer, J.M., Schoenfeld, S., O'Grady, R., Carney, J.K. Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in a high school wrestling team and the surrounding community. *Archives of Internal Medicine* 1998; 158(8):895-899.
- 148 Litt, I.F. Toxic shock syndrome--an adolescent disease. *Journal of Adolescent Health Care* 1983; 4(4):270-274.
- 149 Loeb, M., Main, C., Walker, C., Eady, A. Antimicrobial agents for eradicating methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* colonization [protocol]. *The Cochrane Library* 2001; Iss. 4.
- 150 Macfarlane, L., Walker, J., Borrow, R., Oppenheim, B., Fox, A. Improved recognition of MRSA case clusters by the application of molecular subtyping using pulsed-field gel electrophoresis. *Journal of Hospital Infection* 1999; 41:29-37.

- 151 Madani, T.A., Al Abdullah, N.A., Al Sanousi, A.A., Ghabrah, T.M., Afandi, S.Z., Bajunid et al. Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in two tertiary-care centers in Jeddah, Saudi Arabia. *Infection Control & Hospital Epidemiology* 2001; 22(4):211-216.
- 152 Maguire, G.P., Arthur, A.D., Boustead, P.J., Dwyer, B., Currie, B.J. Clinical experience and outcomes of community-acquired and nosocomial methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in a northern Australian hospital. *Journal of Hospital Infection* 1998; 38(4):273-281.
- 153 Mahmood, A. Bacteriology of surgical site infections and antibiotic susceptibility pattern of the isolates at a tertiary care hospital in Karachi. *JPMA - Journal of the Pakistan Medical Association* 2000; 50(8):256-259.
- 154 Manangan, L.P. The infection control information system of the Hospital Infections Program, Centers for Disease Control and Prevention. *American Journal of Infection Control* 1996; 24(6):463-467.
- 155 Mannion, P.T. Hospital Acquired Infection - the current situation. *Hospital Pharmacist* 2000; 7:178-182.
- 156 Manson, W.L., Klasen, H.J., Sauer, E.W., Olieman, A. Selective intestinal decontamination for prevention of wound colonization in severely burned patients: a retrospective analysis. *Burns* 1992; 18(2):98-102.
- 157 Masaki, H., Degawa, S., Akahori, H., Ikeda, H., Sakamoto, T., Kaida, S. et al. A clinical study of skin flora in patients with MRSA colonization after introduction of preventive measures of hospital infection in a geriatric ward. Japanese. *Kansenshogaku Zasshi - Journal of the Japanese Association for Infectious Diseases* 1997; 71(2):97-102.
- 158 Masaki, H., Watanabe, H., Degawa, S., Yoshimine, H., Asoh, N., Rikitomi, N. et al. Significant reduction of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* bacteremia in geriatric wards after introduction of infection control measures against nosocomial infections. *Internal Medicine* 2001; 40(3):214-220.
- 159 Masaki, H., Yoshimine, H., Watanabe, H., Onizuka, S., Suga, A., Tsuchihashi, Y. et al. Decrease of nosocomial bacteremia and nosocomial pneumonia after introduction of preventive measures of hospital infection. Japanese. *Kansenshogaku Zasshi - Journal of the Japanese Association for Infectious Diseases* 1995; 69(4):390-397.
- 160 Matsukawa, M., Kunishima, Y., Takahashi, S., Takeyama, K., Tsukamoto, T. *Staphylococcus aureus* bacteriuria and surgical site infections by methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. *International Journal of Antimicrobial Agents* 2000; 17(4):327-329.
- 161 Matsumoto, K., Omori, A., Amano, H., Mitarai, S. A guide to prevent infectious disease due to MRSA. Japanese. *Nippon Rinsho - Japanese Journal of Clinical Medicine* 1992; 50(5):945-951.
- 162 Matsumura, H., Yoshizawa, N., Narumi, A., Harunari, N., Sugamata, A., Watanabe, K. Effective control of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in a burn unit. *Burns* 1996; 22(4):283-286.
- 163 Mc Donald, M. The epidemiology of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*: Surgical relevance 20 years on. *Australian and New Zealand Journal of Surgery* 1997; 67(10):682-685.

- 164 Mc Laws, M.L., Murpgy, C., Whitby, M. Standardising surveillance of nosocomial infections: the HISS program. *Hospital Infection Standardised Surveillance. Journal of Quality in clinical practice* 2000; 20(1):39-52.
- 165 McManus, A.T., Goodwin, C.W., Pruitt, B.A. Jr. Observations on the risk of resistance with the extended use of vancomycin. *Archives of Surgery* 1998; 133(11):1207-1211.
- 166 McManus, A.T., Mason, A.D., McManus, W.F., Pruitt, B.A. What's in a name? Is methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* just another *S aureus* when treated with vancomycin? *Archives of Surgery* 1989; 124(12):1456-1459.
- 167 Mehtar, S. New strategies for the use of mupirocin for the prevention of serious infection. Review. *Journal of Hospital Infection* 1998; 40 Suppl B:S39-S44.
- 168 Mertens, S. Klinische Studien - Weniger wäre mehr. *Deutsches Ärzteblatt* 2001; 98: B2688-2689.
- 169 Minary, P. Prevention and control of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* infections. *French. Soins* 1997;(620):19-21.
- 170 Minary. P., Marguet, C., Devaux, V., Brosset, H., Vieille, I., Thouverez, M., Talon, D. Risque lié à *Staphylococcus aureus* méticillinorésistant dans un service de chirurgie septique. *Méd Mal Infect* 1999; 29:27-32.
- 171 Mindorff, C.M., Cook, D.J. Critical Review of the Hospital Epidemiology and Infection Control Literature. In C. Glen Mayhall (Hg) *Hospital Epidemiology and Infection Control* 2. Auflage 1999. Lippincott Williams & Wilkins, Philadelphia, 1273-1281.
- 172 Mini, E., Nobili, S., Periti, P. Methicillin-resistant staphylococci in clean surgery. Is there a role for prophylaxis? *DRUGS* 1997; 54(6):39-52.
- 173 Mizukane, R., Nakatomi, M., Futsuki, Y., Araki, J., Asai, S., Sawatari, K. et al. A study of virulence factors produced by MRSA strains isolated from blood samples. *Japanese. Kansenshogaku Zasshi - Journal of the Japanese Association for Infectious Diseases* 1998; 72(8):788-793.
- 174 Monnet, D. Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* and its relationship to antimicrobial use: Possible implications for control. *Infection Control and Hospital Epidemiology* 1998; 19(8):552-559.
- 175 Moore, E.P., Williams, E.W. A maternity hospital outbreak of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. *Journal of Hospital Infection* 1991; 19(1):5-16.
- 176 Mulligan, M.E., Murray-Leisure, K.A., Ribner, B.S., Standiford, H.C., John, J.F., Korvick, J.A. et al. Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*: A consensus review of the microbiology, pathogenesis, and epidemiology with implications for prevention and management. *American Journal of Medicine* 1993; 94(3):313-326.
- 177 Mylotte, J. Epidemiology of nosocomial infection and resistant organisms in patients admitted for the first time to an acute rehabilitation unit. *Clinical Infectious Diseases*. 2000; 30:425-432.
- 178 Mylotte, J., Kahler, L., Graham, R., Young, L., Goodnough, S. Prospective surveillance for antibiotic-resistant organisms in patients with spinal cord injury admitted to an acute rehabilitation unit. *Infection Control and Epidemiology* 2000;28(4):291-297.

- 179 Namnyak, S., Adhami, Z., Wilmore, M., Keynes, H., Hampton, K., Mercieca, E. et al. Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*: A questionnaire and microbiological survey of nursing and residential homes in Barking, Havering and Brentwood. *Journal of Infection* 1998; 36(1):67-72.
- 180 Naylor, A.R., Hayes, P.D., Darke, S. A prospective audit of complex wound and graft infections in Great Britain and Ireland: the emergence of MRSA *European Journal of Vascular & Endovascular Surgery* 2001; 21(4):289-294.
- 181 Neifer, S., Markoff C., Brulke C., Witte W. Transmission of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* strains by foreign patients - Measures for treating of patients and preventing a nosocomial infection. *Zentralblatt für Chirurgie* 1997; 122(7):595-596.
- 182 Newton, J.T., Constable, D., Senior, V. Patients perceptions of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* and source isolation: a qualitative analysis of source-isolated patients. *Journal of Hospital Infection* 2001;48, 275-280.
- 183 Nichols, R.L. Postoperative infections in the age of drug-resistant gram-positive bacteria. Review. *American Journal of Medicine* 1998; 104(5A):11S-16S.
- 184 Nicholson, T., Milne, R., Stein, K. Screening staff for methicillin resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA). DEC Report 76, 1997, Wessex Institute for Health Research and Development.
- 185 Niimi, T., Hasegawa, Y., Sugiura, Y., Iijima, N., Yoshikawa, K., Nishiwaki, H. et al. A clinical study of respiratory infection with methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA). Japanese. *Nihon Kyobu Shikkan Gakkai Zasshi* 1993; Japanese Journal of Thoracic Diseases. 31(7):809-815.
- 186 Nilsson, I.M., Patti, J.M., Bremell, T., Hook, M., Tarkowski, A. Vaccination with a recombinant fragment of collagen adhesin provides protection against *Staphylococcus aureus*-mediated septic death. *Journal of Clinical Investigation* 1998; 101(12):2640-2649.
- 187 Niwa, J., Yoshikawa, O., Tanigawara, T., Kubota, T., Chiba, M., Mikami, T. et al. Prevention of MRSA spread in the neurological field: intranasal application of mupirocin calcium ointment. Japanese. *No Shinkei Geka - Neurological Surgery* 1999; 27(8):729-733.
- 188 Obayashi, Y. et al. Investigation of nosocomial infection caused by arbekacin- resistant, methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. *Diagnostic Microbiology and Infectious Disease* 1997; 28(2): 53-59.
- 189 O'Connell, N.H. & Humphreys, H. Intensive care unit design and environmental factors in the acquisition of infection. *Journal of Hospital Infection* 2000; 45:255-262.
- 190 Ohara, T.I. Ultrasound instruments as possible vectors of staphylococcal infection. *Journal of Hospital Infection*. 1998; 40:73-77.
- 191 Okuda, K., Kashiwagi, S. Effectiveness of antibacterial clothes and wall material against methicillin resistant *Staphylococcus aureus* and *Pseudomonas aeruginosa*. Japanese. *Kansenshogaku Zasshi - Journal of the Japanese Association for Infectious Diseases* 1995; 69(6):696-700.
- 192 O'Rourke, E.J. Infection control in pediatric and neonatal medicine: new methods, old problems. *Current Opinion in Infection Diseases* 1997; 10:324-329.

- 193 Osono, E., Takahashi, M., Kurihara, S., Ohwada, K., Sakurai, Y., Onoda, N. et al. Effects of "isolating hemodialysis" on prevention of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* cross-infection in a hemodialysis unit. *Clinical Nephrology* 2000; 54(2):128-133.
- 194 Panknin, H., Geldner, G. Methicillin-resistente *Staphylococcus aureus* (MRSA) auf Intensivstationen - Maßnahmen zur Infektionsverhütung. *Plexus* 2000; 1:23-34.
- 195 Papia, G.L. Screening high-risk patients for methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* on admission to the hospital: Is it cost effective? *Infection Control and Hospital Epidemiology* 1999; 20(7):473-477.
- 196 Peacock, J.E., Jr., Marsik, F.J., Wenzel, R.P. Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*: introduction and spread within a hospital. *Annals of Internal Medicine* 1980; 93(4):526-532.
- 197 Peerbooms, P., Kelly, W., Doorenmaalen van, C., Leentvaar-Kuypers, A. An outbreak of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in a nursing home. *NedTijdschrGeneesk* 1994;138(31):1565-1567.
- 198 Pegg, S.P. Multiple resistant *Staphylococcus aureus*. *Annals of the Academy of Medicine, Singapore* 1992; 21(5):664-666.
- 199 Peltroche-Llacsahuanga, H., Haase, G., Lutticken, R. Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) -- clinical implications. *German. Chirurg* 1998; 69(8):801-805.
- 200 Perl, T., Golub, J. New approaches to reduce *Staphylococcus aureus* nosocomial infection rates: Treating *S.-aureus* nasal carriage. *Annals of Pharmacotherapy* 1998; 32(1):7-16.
- 201 Peters, G. Multiresistente grampositive Kokken. *Deutsches Ärzteblatt* 1998; 95:B1281-B1283.
- 202 Piraino, B. *Staphylococcus aureus* infections in dialysis patients: focus on prevention. *ASAIO Journal* 2000; S13-S17.
- 203 Pittet, D., Safran, E., Harbarth, S., Borst, F., Copin, P., Rohner, P. et al. Automatic alerts for methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* surveillance and control: role of a hospital information system. *Infection Control & Hospital Epidemiology* 1996; 17(8):496-502.
- 204 Pittet, D. Improving compliance with hand hygiene in hospitals. *Infection Control and Hospital Epidemiology* 2000; 21(6):381-386.
- 205 Pittet, D. Improving adherence to hand hygiene practice: A multidisciplinary approach. *Emerging Infectious Diseases* 2001a; 7(2):234-240.
- 206 Pittet, D. Compliance with hand disinfection and its impact on hospital-acquired infections. *Journal of Hospital Infection*. 2001b; 48:S40-S46.
- 207 Pittet, D., Hugonnet, S., Harbarth, S., Mourouga, P., Sauvan, V., Touveneau, S., Perneger, T.V. Effectiveness of a hospital-wide programme to improve compliance with hand hygiene. *Lancet* 2000; 356:1307-1312.
- 208 Pittet, D., Boyce, J. Hand hygiene and patient care: pursuing the Semmelweis legacy. *Lancet* 2001;(s):9-20.
- 209 Prasanna, M., Thomas, C. A profile of methicillin resistant *Staphylococcus aureus* infection in the burn center of the Sultanate of Oman. *Burns* 1998; 24(7):631-636.

- 210 Rampling, A., Wiseman, S., Davis, L., Hyett, A.P., Walbrige, A.N., Payne, G.C., Cornaby, A.J. Evidence that hospital hygiene is important in the control of MRSA. *Journal of Hospital Infection* 2001; 49:109-116.
- 211 Raz, R., Miron, D., Colodner, R., Staler, Z., Samara, Z., Keness, Y. A 1-year trial of nasal mupirocin in the prevention of recurrent staphylococcal nasal colonization and skin infection. *Archives of Internal Medicine* 1996; 156(10):1109-1112.
- 212 Regnier, B. et al. Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in French hospitals: A 2-month survey in 43 hospitals, 1995. *Infection Control and Hospital Epidemiology* 1999; 20(7):478-486.
- 213 Ribner, B.S., Landry, M.N., Gholson, G.L. Strict versus modified isolation for prevention of nosocomial transmission of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. *Infection Control* 1986; 7(6):317-320.
- 214 Richet, H.M. Building communication networks: International network for the study and prevention of emerging antimicrobial resistance. *Emerging Infectious Diseases* 2001; 7(2):319-322.
- 215 Riley, T.V., Pearman, J.W., Rouse, I.L. Changing epidemiology of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in Western Australia. *Medical Journal of Australia* 1995; 163(8):412-414.
- 216 Robert Koch-Institut (RKI) Empfehlung zur Prävention und Kontrolle von Methicillin-resistenten *Staphylococcus aureus*-Stämmen (MRSA) in Krankenhäusern und anderen medizinischen Einrichtungen. *Bundesgesundheitsblatt* 1999; 42: 954-958.
- 217 Robert Koch-Institut (RKI) Ratgeber Infektionskrankheiten. *Epidemiologisches Bulletin* 08 / 2000.
- 218 Roberts, R.D.L. Molecular epidemiology of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in 12 New York hospitals. *Journal of Infectious Diseases* 1998; 178:164-171.
- 219 Rode, H., Hanslo, D., de Wet, P.M., Millar, A.J., Cywes, S. Efficacy of mupirocin in methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* burn wound infection. *Antimicrobial Agents & Chemotherapy* 1989; 33(8):1358-1361.
- 220 Roghmann, M.C., Siddiqui, A., Plaisance, K., Standiford, H. MRSA colonization and the risk of MRSA bacteraemia in hospitalized patients with chronic ulcers. *Journal of Hospital Infection* 2001; 47(2):98-103.
- 221 Rourke, C.B. Poor hospital infection control practice in venepuncture and use of tourniquets. *Journal of Hospital Infection*. 2001; 49(1):59-61.
- 222 Rubinovitch, B., Pittet, D. Screening for methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in the endemic hospital: what have we learned? *Journal of Hospital Infection* 2001; 47:9-18.
- 223 Rueden, H., Daschner, F. Hygiene in der Diskussion. Praktiker fragen - Hygieniker antworten. *Die Schwester - Der Pfleger (Melsungen)* 2000; 39(5):406.
- 224 Rumbak, M.J., Cancio, M.R. Significant reduction in methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* ventilator-associated pneumonia associated with the institution of a prevention protocol. *Critical Care Medicine* 1995; 23(7):1200-1203.

- 225 Rutala, W., Weber, D. Uses of inorganic hypochlorite (bleach) in health-care facilities. *Clinical Microbiology Reviews*.1997; 10(4):597-&
- 226 Saito, K., Okabe, T., Fukui, T., Inamori, Y. Antibacterial activity of hinokitiol against methicillin- resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA). *Mokuzai Gakkaishi* 1997; 43(10):882-891.
- 227 Saji, M., Taguchi, S., Uchijama, K., Osono, E., Hayama, N., Ohkuni, H. Efficacy of gentian violet in the eradication of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* from skin lesions. *Journal of Hospital Infection* 1995; 31:225-228.
- 228 Santos, K.R., Teixeira, L.M., Leal, G.S., Fonseca, L.S., Gontijo Filho, P.P. DNA typing of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*: isolates and factors associated with nosocomial acquisition in two Brazilian university hospitals. *Journal of Medical Microbiology* 1999; 48(1):17-23.
- 229 Saulnier, F. et al. Assessing excess nurse work load generated by multiresistant nosocomial bacteria in intensive care. *Infection Control and Hospital Epidemiology* 2001; 22(5):273-278.
- 230 Schierholz, J., Fleck, C., Beuth, J., Pulverer, G. The antimicrobial efficacy of a new central venous catheter with long-term broad-spectrum activity. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*. 2000; 46(1):45-50.
- 231 Schmitz, F., MacKenzie, C., Geisel, R., Wagner, S., Idel, H., Verhoef, J., Hadding, U., Heinz, H.P. Methicillin resistant *Staphylococcus aureus* strains in the greater Dusseldorf area. *European Journal of Epidemiology* 1997; 13(6):709-717.
- 232 Schmitz, F., Lindenlauf, E., Hofmann, B., Fluit Ad, C., Verhoef, J., Heinz, H.P., Jones, M.E. The prevalence of low- and high-level mupirocin resistance in staphylococci from 19 European hospitals. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy* 1998;42:489-495.
- 233 Schmitz, F., Geisel, R., Wagner, S., Lenz, W., Kamla, V., Heinz, H.P. et al. Typisierung, Resistanzverhalten und Häufigkeit. MRSA-Stämme einer chirurgischen Intensivstation. *Zentralblatt für Hygiene und Umweltmedizin (Stuttgart)* 1996;198(4):355-380.
- 234 Schneeberger, P.M., Janssen, M., van Leeuwen, W.J., Vandenbroucke-Grauls, C.M. The spread of a 'Dutch' methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* strain. *Dutch. Nederlands Tijdschrift voor Geneeskunde* 1998; 142(48):2630-2633.
- 235 Schülke & Mayr. Nosokomiale MRSA Infektionen. 2001.
- 236 Schulze, L. Hygienemanagement beim Auftreten multiresistenter *Staphylococcus aureus* in einem Krankenhaus der Schwerpunktversorgung. *Hygiene und Medizin (Wiesbaden)* 1997; 22(11):559-565.
- 237 Schumacher-Perdreau, F. et al. Outbreak of MRSA in a teaching hospital - Epidemiological and microbiological surveillance. *Zentralblatt für Bakteriologie (Stuttgart)* 1994; 280(4):550-559.
- 238 Schwarzkopf, A., Karch, H. Ein zweistufiges Isolierungssystem zur Bekämpfung nosokomialer Infektionen mit Oxacillinresistenten *Staphylococcus aureus* und anderen multiresistenten Erregern. *Hygiene und Medizin (Wiesbaden)* 1994; 19(11):595-601.
- 239 Schweitzer, S. MRSA-Infektionen auf einer Intensivtherapieabteilung. *Hygiene und Medizin* 1999; 24(12):497-498.

- 240 Seville, V.V. A computer simulation model for the spread of nosocomial infections caused by multidrug-resistant pathogens. *Computers and Biomedical Research* 1997; 30(4):307-322.
- 241 Seipp, H.M., Stroh, A. MRSA - Significantly reduced incidence and rate in a tertiary care Hospital, 1994 to 1999. *Hyg Med* 1999; 24(6):224-240.
- 242 Seipp, H.M., Stroh, A. MRSA; Teil 3: Dekontamination und Vermeidung von Rekontamination. *Hygiene und Medizin* 1997; 22(6):285-305.
- 243 Shanson, D.C. Staphylococcal infections in hospital. *British Journal of Hospital Medicine* 1986; 35(5):312-320.
- 244 Sheridan, R.L., Weber, J., Benjamin, J., Pasternack, M.S., Tompkins, R.G. Control of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in a pediatric burn unit. 14. *American Journal of Infection Control* 1994; 22(6):340-345.
- 245 Shimada, M., Kamakura, T., Itasaka, H., Matsumata, T., Hashizume, M., Sugimachi, K. The significance of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* infection in general surgery: a multivariate analysis of risk factors and preventive approaches. *Surgery Today* 1993; 23(10):880-884.
- 246 Shiomori, T., Miyamoto, H., Makishima, K. Significance of airborne transmission of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in an otolaryngology-head and neck surgery unit. *Archives of Otolaryngology -- Head & Neck Surgery* 2001; 127(6):644-648.
- 247 Shopsin, B., Gomez, M., Montgomery, S.O., Smith, D.H., Waddington, M., Dodge, D.E. et al. Evaluation of protein A gene polymorphic region DNA sequencing for typing of *Staphylococcus aureus* strains. *Journal of Clinical Microbiology* 1999; 37(11):3556-3563.
- 248 Shopsin, B., Kreiswirth, B. Molecular epidemiology of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. *Emerging Infectious Diseases* 2001; 7(2):323-326.
- 249 Shue, W.B., Worosilo, S.C., Donetz, A.P., Trooskin, S.Z., Harvey, R.A., Greco, R.S. Prevention of vascular prosthetic infection with an antibiotic-bonded Dacron graft. *Journal of Vascular Surgery* 1988; 8(5):600-605.
- 250 Sioux Falls Task Force on Antimicrobial Resistance: Guidelines for the prevention and control of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in long-term care facilities. *South Dakota Journal of Medicine* 1999; 52(7):235-240.
- 251 Sloot, N., Siebert, J., Höffler, U. Eradication of MRSA from carriers by means of whole-body washing with an antiseptic in combination with Mupirocin nasal ointment. *Zentralblatt für Hygiene und Umweltmedizin* 1999; 202:513-523.
- 252 Sloot, N. Gehäuftes Auftreten eines multiresistenten *Staphylococcus-aureus*-Stammes (MRSA). Konsequenz schafft Ruhe. *Krankenhausarzt* 1997; 70(4): 144-147.
- 253 Smith, P., Rusnak, P. Infection prevention and control in the long-term-care facility. *Infection Control and Hospital Epidemiology* 1997; 18(12):831-849.
- 254 Smyth, E., Emmerson, A. Geography is destiny: global nosocomial infection control *Current opinion in Infectious Diseases* 2000; 13(4):371-375.
- 255 Solberg, C.O. Spread of *Staphylococcus aureus* in hospitals: Causes and prevention. *Scandinavian Journal of Infectious Diseases* 2000; 32(6):587-595.

- 256 Souweine, B.T. Role of infection control measures in limiting morbidity associated with multi-resistant organisms in critically ill patients. *Journal of Hospital Infection* 2000; 45(2):107-116.
- 257 Stomph, E.C., Bilkert-Mooiman, M.A. Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in repatriates from the Faro airplane crash, 1992. *Dutch. Nederlands Tijdschrift voor Geneeskunde* 1994; 138(31):1571-1574.
- 258 Stone, S.P., Beric, V., Quick, A., Balestrini, A.A., Kibbler, C.C. The effect of an enhanced infection-control policy on the incidence of *Clostridium difficile* infection and methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* colonization in acute elderly medical patients. *Age and Ageing* 1998; 27(5):561-568.
- 259 Stone, S.P. Soil, seed and climate: developing a strategy for prevention and management of infections in UK nursing homes. *Journal of Hospital Infection* 1999; 43(s):29-38.
- 260 Stover, B., Duff, A., Adams, G., Buck, G., Hancock, G., Rabalais, G. Emergence and control of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in a children's hospital and pediatric long-term care facility. *AJIC* 1992;20(5):248-255.
- 261 Suh, H.K., Jeon, Y.H., Song, J.S., Hwang, S.J., Cheong, H.J. A molecular epidemiologic study of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* infection in patients undergoing middle ear surgery. *European Archives of Oto-Rhino-Laryngology* 1998; 255(7):347-351.
- 262 Suh, K.T. Epidemiology of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in three Canadian tertiary-care centers. *Infection Control and Hospital Epidemiology* 1998;19(6):395-400.
- 263 Sumiyama, Y., Kusachi, S. Managements of hospital MRSA infections in digestive tract surgery. *Japanese. Nippon Geka Gakkai Zasshi* 1992; *Journal of Japan Surgical Society*. 93(9):898-901.
- 264 Suzuki, J., Komatsuzawa, H., Kozai, K., Nagasaka, N. In vitro susceptibility of *Staphylococcus aureus* including MRSA to four disinfectants. *Journal of Dentistry for Children* 1997; 64(4):260.
- 265 Symms, C., Cookson, B., Stanley, J., Hookey, J. Analysis of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* by IS1181 profiling. *Epidemiology and Infection*. 1998; 120:271-279.
- 266 Talon, D. Impact of methicillin resistance in *Staphylococcus aureus*. *Pathologie Biologie* 1999; 47-(8):819-826.
- 267 Talon, D. The role of the hospital environment in the epidemiology of multi-resistant bacteria. *Journal of Hospital Infection* 1999; 43(1):13-17.
- 268 Tambic, A. Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA), a predictor of the end of the antibiotic era--diagnosis, epidemiology, therapy and dissemination prevention. Review. *Serbo-Croatian (Roman). Lijecnicki Vjesnik* 1997; 119(5-6):166-171.
- 269 Tauzin-Fin, P., Ragnaud, J., Ballanger, P. Antimicrobial therapy with the combination ticarcillin- clavulanic acid amikacin in postoperative urinary tract infections after major urologic surgery. *Pathologie Biologie*.1998; 46(1):73-77.
- 270 Tenover, F.C., Biddle, J.W., Lancaster, M.V. Increasing resistance to vancomycin and other glycopeptides in *Staphylococcus aureus*. *Emerging Infectious Diseases* 2001; 7(2):327-332.

- 271 Tenover, F.C. Development and spread of bacterial resistance to antimicrobial agents: An overview. *Clinical Infectious Diseases* 2001; 33:108-115.
- 272 Thompson, B., Dwyer, D., Ussery, X., Denman, S., Vacek, P., Schwartz, B. Handwashing and glove use in a long-term-care facility. *Infection Control and Hospital Epidemiology* 1997; 18(2):97-102.
- 273 Trick, W., Weinstein, R., DeMarais, P., Kuehnert, M., Tomaska, W., Nathan, C. et al. Colonization of skilled-care facility residents with antimicrobial-resistant pathogens. *Journal of the American Geriatrics Society* 2001; 49(3):270-276.
- 274 Trilla, A. Prevention and control of MRSA nosocomial infection in Barcelona (Spain). *Chemotherapy* 1996; 42(S2):53-59.
- 275 Vandenbroucke-Grauls, C.M. Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* control in hospitals: the Dutch experience. *Infection Control & Hospital Epidemiology* 1996; 17(8):512-513.
- 276 Vastag, Brian. New Vaccine Decreases Rate of Nosocomial Infections. *JAMA* 2001; 285(12):1565-1566.
- 277 Verhoef, J., Beaujean, D., Blok, H., Baars, A., Meyler, A., van der, W.C. et al. A Dutch approach to methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. 30. *European Journal of Clinical Microbiology & Infectious Diseases* 1999; 18(7):461-466.
- 278 Verwaest, C., Verhagen, J. et al. Randomized, controlled trial of selective digestive decontamination in 600 mechanically ventilated patients in a multidisciplinary intensive care unit. *Critical Care Medicine* 1997; 25(1):63-71.
- 279 Vidal-Trecan, G., Delamare, N., Tcherny-Lessenot, S., Lamory, J., Baudin, F., de Prittwitz, M., Salmon-Ceron, D. Multidrug-Resistant Bacteria Infection Control: Study of Compliance with Isolation Precautions in a Paris University Hospital. *Infection Control and Hospital Epidemiology* 2001; 22(2):109-111.
- 280 Villari, P., Iacuzio, L., Torre, I., Scarcella, A. Molecular Epidemiology as an Effective Tool in the Surveillance of Infections in the Neonatal Intensive Care Unit. *Journal of Infection* 1998; 37:274-281.
- 281 Vincent, J.L., Bihari, D.J., Suter, P.M., Bruining, H.A., White, J., Nicolas-Chanoin, M.H. et al. The prevalence of the nosocomial infection in intensive care units in Europe / Results of the European Prevalence in Intensive Care (EPIC) study. *JAMA* 1995; 274(8):639-644.
- 282 Vrankova, J., Bendova, E., Konigova, R., Broz, L. Bacteriological monitoring in the Prague Burns Center. *Acta Chirurgiae Plasticae* 1998; 40(4):105-108.
- 283 Wagenvoort, J.H.T., Toenbreker, H.M., Werink, T.J., Berendsen, H.H. Once MRSA, Always MRSA? Setting up a Hospital Preadmission Questionnaire. *Infection Control & Hospital Epidemiology* 2000; 21(4):251-252.
- 284 Wagenvoort, J.H.T. Eindämmung einer eineinhalbjährigen MRSA-III-29-Epidemie. *Hygiene und Medizin* 1997; 22(6):314-330.
- 285 Wagenvoort, J.H.T. Sanierung bei MRSA-Kolonisation (Letter): *Hygiene und Medizin* 2001; 9:357.

- 286 Wakefield, D.S., Helms, C.M., Massanari, R.M., Mori, M., Pfaller, M. Cost of nosocomial infection: relative contributions of laboratory, antibiotic, and per diem costs in serious *Staphylococcus aureus* infections. *American Journal of Infection Control* 1988; 16(5):185-192.
- 287 Walsh, T.J., Standiford, H.C., Reboli, A.C., John, J.F., Mulligan, M.E., Ribner, B.S. et al. Randomized double-blinded trial of rifampin with either novobiocin or trimethoprim-sulfamethoxazole against methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* colonization: prevention of antimicrobial resistance and effect of host factors on outcome. *Antimicrobial Agents & Chemotherapy* 1993; 37(6):1334-1342.
- 288 Wang, J.T., Chang, S.C., Ko, W.J., Chang, Y.Y., Chen, M.L., Pan, H.J. et al. A hospital-acquired outbreak of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* infection initiated by a surgeon carrier. *Journal of Hospital Infection* 2001; 47(2):104-109.
- 289 Ward, T.T., Winn, R.E., Hartstein, A.I., Sewell, D.L. Observations relating to an inter-hospital outbreak of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*: role of antimicrobial therapy in infection control. *Infection Control* 1981; 2(6):453-459.
- 290 Weber, D., Raasch, R.; Rutala, W. Nosocomial infections in the ICU. The growing importance of antibiotic-resistant pathogens. *Chest* 1999; 115(3):34S-41S.
- 291 Webster, J., Faoagali, J.L., Cartwright, D. Elimination of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* from a neonatal intensive care unit after hand washing with triclosan. *Journal of Paediatrics & Child Health* 1994; 30(1):59-64.
- 292 Weist, K., Rüden, H. Sind die Präventionsmaßnahmen in deutschen Kliniken zu aufwändig? *Kliniker* 2001; 30(7+8):205-210.
- 293 Wendt, C., Martiny, H. Die Sanierung von MRSA-Patienten - Stand des Wissens. *Hyg Med* 2000; 25(9):355-360.
- 294 Wheat, L.J., Kohler, R.B., White, A. Prevention of infections of skin and skin structures. Review. *American Journal of Medicine* 1984; 76(5A):187-190.
- 295 Whipp, P. MRSA: methods of prevention and control. *Professional Nurse* 1987; 2(10):324-326.
- 296 Widmer, A. Welche Präventionsmaßnahmen müssen sein? Kritik Weist K. 2001 *Kliniker* 30 Nr.11:24-25.
- 297 Wilcox, M.H., Fitzgerald, P., Freeman, J., Denton, M., Gill, A.B., Hoy, C. et al. A five year outbreak of methicillin-susceptible *Staphylococcus aureus* phage type 53,85 in a regional neonatal unit. *Epidemiology & Infection* 2000; 124(1):37-45.
- 298 Witte, W., Bräulke, C., Heuck, D., Cuny, C. Analysis of nosocomial outbreaks with multiply and methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) in Germany: implications for hospital hygiene 15. *Infection* 1994; 22 Suppl 2:S128-S134.
- 299 Witte, W., Bräulke, C., Heuck, D., Klare, I. Aktuelle Aspekte der Epidemiologie von Krankenhausinfektionen mit *Staphylococcus aureus*. *Bundesgesundheitsblatt* 1993; 36(8):321-324.
- 300 Witte, W., Cuny, C., Bräulke, C., Heuck, D. Clonal dissemination of two MRSA strains in Germany. *Epidemiology & Infection* 1994; 113(1):67-73.

- 301 Witte, W., Klare, I. Antibiotikaresistenz bei bakteriellen Infektionserregern Mikrobiologisch epidemiologische Aspekte. Bundesgesundheitsblatt-Gesundheitsforschung-Gesundheitsschutz 1999; 42(1):8-16.
- 302 Witte, W., Cuny, C., Bräulke, C., Heuck, D. MRSA-Situation in Deutschland. Nationales Referenzzentrum für Staphylokokken, RKI; Göttinger Forum 2001.
- 303 Witte, W., Cuny, C., Bräulke, C., Heuck, D., Klare, I. Überregionale, klonale Ausbreitung von Methicillin-resistenten *S. aureus* (MRSA) in Deutschland. Bundesgesundheitsblatt 1 / 1994.
- 303 Yamamura, K., Sakurai, T., Yano, K., Osada, T., Nabeshima, T. Prevention of vascular graft infection by sisomicin incorporated into fibrin glue. Microbiology & Immunology 1995; 39(11):895-896.
- 304 Zastrow, K.D., Kramer, A., Bauch, B. Konzept zur Dekontamination von MRSA-Patienten. Hyg Med 2001; 26(9):344-348.
- 305 Zastrow, K.D. Isoliermaßnahmen bei MRSA - Eine kritische Wertung. Hyg Med 1999; 24(6).
- 306 Zetsma, J., Spanjaard, L., Dankert, J. Carriage and transmission of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* after discharge from hospital. NedTijdschrGeneesk 1993; 137(47):2428-2431.
- 307 Zschaler, R., Nothhelfer, B., Werner, H.P., Heeg, P. Wirksamkeit von Stellisept scrub gegenüber Methicillin-resistenten *Staphylococcus aureus* Stämmen in vitro. Krankenhaushygiene und Infektionsverhütung 2001; 23(5):139-141.