

**Chirurgische Klinik und Poliklinik
der Technischen Universität München**
(Direktor: Univ.-Prof. Dr. J.R. Siewert)
Abteilung für Unfallchirurgie
(Kommissarischer Leiter: Univ.-Prof. Dr. B. Kinner)

Auswirkung der MRSA Infektion auf die postoperative Lebensqualität unfallchirurgischer Patienten

Bernhard Friedrich Greiner

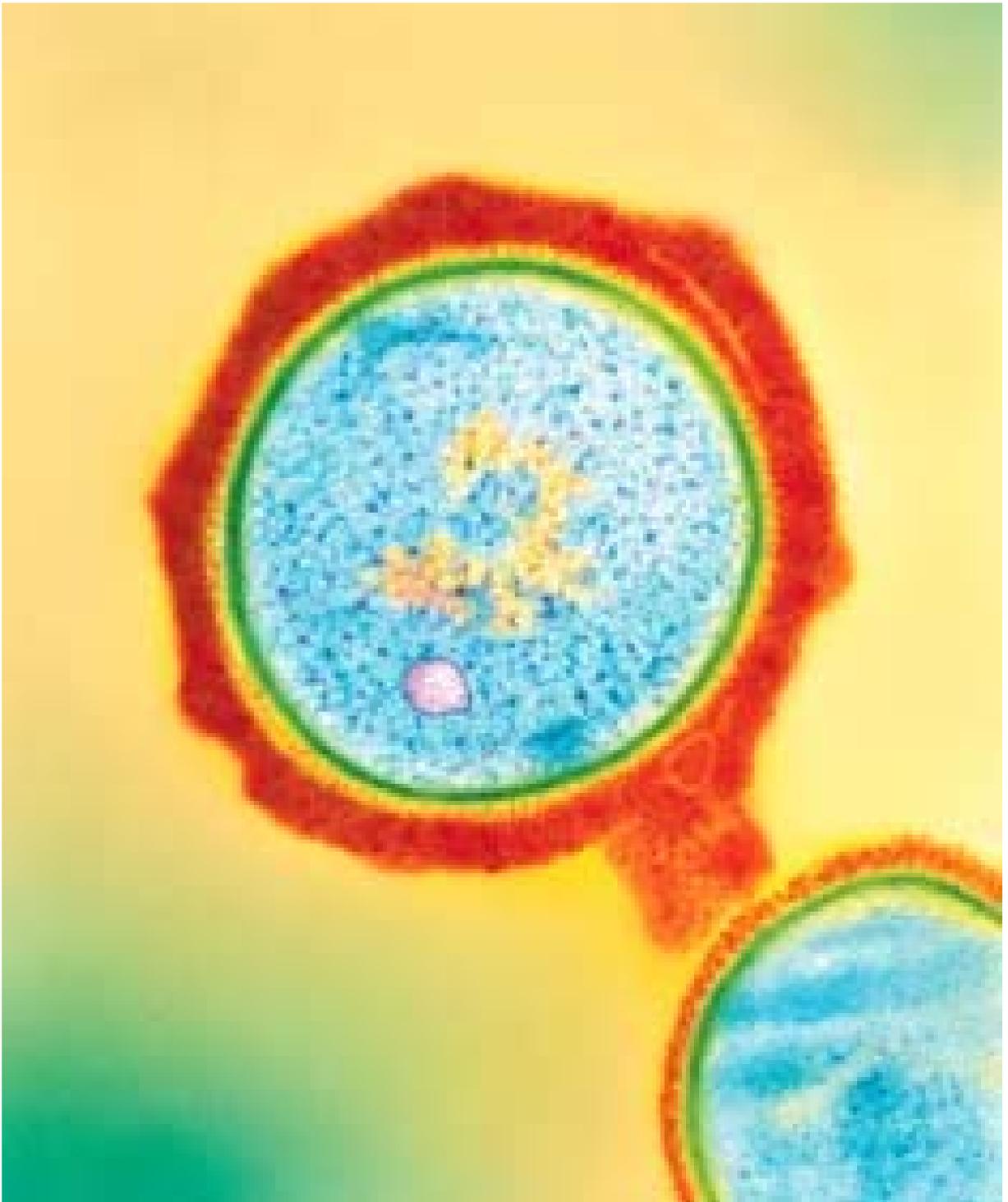
Vollständiger Abdruck der von der Fakultät für Medizin der Technischen Universität München zur Erlangung des akademischen Grades eines Doktors der Medizin genehmigten Dissertation.

Vorsitzender: Univ.-Prof. Dr. D. Neumeier

Prüfer der Dissertation:

- 1. apl. Prof. Dr. H.-M. A. Scherer**
- 2. Univ.-Prof. Dr. H. Bartels**

Die Dissertation wurde am 21.06.2006 bei der Technischen Universität München eingereicht und durch die Fakultät für Medizin am 21.03.2007 angenommen.



MRSA unter dem Mikroskop, Quelle: Internet 2005

Inhaltsverzeichnis

Seite:

1	EINLEITUNG	5
1.1	Meßinstrumente der Lebensqualität	5
1.2	Problemstellung	6
1.3	Resistenz Problematik und Risikofaktoren	7
1.4	Antibiose als Risiko	7
1.5	Limitierungen der Pharmakotherapie gegen MRSA	9
1.6	Auswirkungen auf die Lebensqualität - Ausblick	11
2	FRAGESTELLUNG	17
3	METHODIK	17
3.1	Studien Design	18
3.2	Datenerhebung	19
3.3	Diagnosegruppen	21
3.4	Studienausrichtung	22
3.5	Rücklauf	22
3.6	Verwendung des Fragebogens FLZ M	22
3.7	FLZ M Aufbau	23
3.7.1	Modul "Allgemeine Lebenszufriedenheit"	23
3.7.2	Modul "Gesundheit"	23
3.8	Testentwicklung der FLZ M	23
3.9	Anwendungsbereich	24
3.10	Testanwendung	24
3.11	Auswertung und Interpretation	24
3.12	Graphische Darstellung	25
3.13	Statistische Methoden	25
4	STATISTISCHE AUSWERTUNG UND TABELLEN	26

4.1	Ergebnisse	26
4.1.1	Mortalität	26
4.1.2	Eradikation	27
4.1.3	Lebensqualität	27
4.2	Ergebnis Tabellen	31
4.2.1	MRSA Infektion allgemein	31
4.2.1.1	Vergleich Überleben und Infektstatus	31
4.2.1.2	Einzelmodalitäten der Lebensqualität im Vergleich	31
4.2.1.3	Mittlere Überlebenszeit MRSA - Nicht MRSA	33
4.2.2	Einzel- vs Mischinfektion	33
4.2.2.1	Vergleich Überleben und Infektstatus	33
4.2.2.2	Einzelmodalitäten der Lebensqualität im Vergleich	33
4.2.2.3	Mittlere Überlebenszeit	35
4.2.3	Vergleich der Diagnosegruppen	35
4.2.3.1	Vergleich Überleben und Infektstatus	35
4.2.3.2	Einzelmodalitäten der Lebensqualität im Vergleich	35
4.2.3.3	Mittlere Überlebenszeit	38
4.2.4	Insgesamt	38
4.2.4.1	Mittlere Überlebenszeit aller Patienten	38
5	DISKUSSION	39
5.1	Fragebogen Auswahl	39
5.2	Mortalität	40
5.3	Eradikation und Therapie	45
5.4	Lebenszufriedenheit	48
5.5	Fazit	56
5.6	Zusammenfassung	56
6	LITERATURVERZEICHNIS	58
7	ANHANG	66
7.1	Literatur spezifisch zu den <i>FLZ M</i>	66
7.2	FLZ-M Fragebogen	68
7.3	L e b e n s l a u f	71
7.4	Danksagung	72

Einleitung

In einer Literaturrecherche in PubMed oder Medline wird unter dem Suchbegriff "MRSA-Infektion und postoperative Lebensqualität" kein Treffer erzielt. Bei der vorgelegten Arbeit handelt es sich um die erste Studie, welche sich mit der Auswirkung einer Infektion mit MRSA und anderen multipel resistenten Bakterien auf die postoperative Lebensqualität unfallchirurgischer Patienten befasst.



oben und rechts: amerikanische Zeitungs-Schlagzeilen der letzten Jahre über MRSA, Quelle: Internet

Meßinstrumente der Lebensqualität

Die Definition der WHO über Gesundheit von 1947 lautet : "Gesundheit ist ein Zustand vollkommenen körperlichen, geistigen und sozialen Wohlbefindens und nicht allein das Fehlen von Krankheit und Gebrechen." [70;71]



Wie wichtig und gleichzeitig schwierig die Erfassung der Lebensqualität ist, zeigt die Anzahl der Methoden sie festzustellen und meßbar zu machen.

Derzeit häufig verwendet werden:

- SF-36 (health status questionnaire of the self administered medical outcomes study short form survey mit 36 Fragen)
- Spitzer Index (SI) zur Feststellung der Lebensqualität basierend auf den letzten 24 Stunden durch Drittpersonen (proxy rating)
- APACHE II score (acute physiology and chronic health evaluation)
- sickness impact profile
- Rosser Index Matrix
- Nottingham Health Profile
- McMaster Health Index Questionnaire
- Functional Status Questionnaire
- 15D–measure of health related quality of life
- SEIQoL (schedule for the evaluation of individual quality of life)
- der (modifizierte-) Stanford Health Assessment Fragebogen
- Health Utilities Index
- EuroQoL-5D

- sowie viele weitere, teilweise modifiziert und an spezielle Erkrankungen angepasst. (Beispielsweise der WOMAC Osteoarthritis Index, FLZ M.) [59; 72; 10; 29; 14; 18; 17; 55; 1; 3; 19; 43; 46; 5; 64; 13; 52; 32]

Problemstellung

Genau so schwierig und uneinheitlich wie die Definition was Lebensqualität umfasst, ist auch die Einteilung des Patientengutes. In der vorliegenden Studie wie auch allgemein gibt es ein uneinheitliches Gemisch mit allen Kombinationen von Alter, Geschlecht, Vorerkrankungen, Traumaart und -Schwere und Infektion. Die Meßung der Lebensqualität als entscheidender Faktor aller Therapieergebnisse ist für den betroffenen Patienten ebenso wichtig, wie für die Planung von Therapieregimen im Rahmen der Standardisierung und evidence based medicine durch den Arzt. Es gibt zahlreiche Studien, die sich mit der Entstehung von Resistenzen befassen, oder Behandlungsrichtlinien bei MRSA Infektion vorschlagen, [62; 58; 2; 66; 7; 8; 28; 30; 39; um nur einige aktuelle zu

nennen] aber keine Studie, die aussagt, was eine solche Infektion für den einzelnen Menschen bedeutet. Doch die Zahl der Patienten, die von einer MRSA Infektion betroffen sind, ist hoch.

Resistenz Problematik und Risikofaktoren

Die aktuelle Prävalenz methicillinresistenter Staphylococcus aureus Stämme (MRSA) in Deutschland beträgt bereits 20,7 Prozent und weist einen Besorgnis erregenden Anstieg auf [39], (siehe Anhang Seite 14 Abbildung 2 und 4). Seit den Anfängen der antibiotischen Therapie bildeten sich Problempatienten heraus. Das ab 1943 verfügbare Penicillin G war zunächst sehr wirksam gegen Staphylokokken und Streptokokken, schon ein Jahr später wurden die ersten resistenten Stämme von Staphylococcus aureus beschrieben. (Anhang Seite 14, Abbildung 1.) Bereits 1961 trat erstmals die Methicillinresistenz bei Staph. aureus auf [30; 41; 2; 54], in 2002 wurden in den USA bereits erste Vancomycin resistente MRSA beschrieben. Seit 2002 gibt es schon erste Hinweise auf Oxazolidinon resistente Erreger. [62; 36] Wie groß das infizierte Patientenkollektiv ist, wird erst klar, wenn man sich die Zunahme der Resistenzrate, der Infektrate und die wichtigsten Risikofaktoren vor Augen führt. Gould beschreibt diesbezüglich ein Eisberg-Phänomen: Es ist sehr wahrscheinlich, daß die heute klinisch auffälligen Patienten mit MRSA Infektion nur die Spitze des Eisbergs darstellen. Die gewaltige Anzahl der nur mit MRSA kolonisierten Personen, die niemals eine Erkrankung davon entwickeln, stellen ein Infektionsrisiko für andere dar [24]. Mit der stetig steigenden Inzidenz der MRSA Infektionen steigt in selben Maße auch die Anzahl der Betroffenen, die erhebliche Einschnitte in ihre Gesundheit und Lebensqualität hinnehmen müssen.

Antibiose als Risiko

Auch der gestiegene Antibiotika Verbrauch führte zu schnell wachsenden MRSA-Patienten Zahlen, wie zahlreiche Studien belegen. [44; 45; 47] Jede Antibiose birgt die Gefahr der Resistenzbildung und erhöht somit potentiell die gesamt Inzidenz und Morbidität von MRSA. (Anhang Seite 15, Abbildung 3), [25; 61]. Für alle Mikroben gilt, daß die Empfindlichkeit von Bakterien allgemein, nicht nur MRSA im speziellen, gegenüber Antibiotika mit der Zeit sinkt. Eine aktuelle Studie mit Daten aus 43 Staaten der USA, durchgeführt in Columbia, zeigte einen

Rückgang der Wirksamkeit von Antibiotika während der Studiendurchführung von 6 Prozent. Insgesamt jedoch wurde eine verminderte Empfindlichkeit auf Ciprofloxacin von 89 Prozent in 1993 auf 76 Prozent in 2000 beobachtet. Auch wurden Kreuzresistenzen zu anderen Breitspektrumantibiotika beschrieben [50].

Der gestiegene und vor allem unkritische Einsatz antibakterieller Chemotherapeutika bedingt ein drastisch anwachsendes Kollektiv von Patienten mit multipel resistenten bakteriellen Infektionen, und setzt die Patienten unnötigen Nebenwirkungen aus. Welche soziale Bedeutung dies hat ist noch nicht untersucht worden. Oftmals wurde schon belegt wie häufig bei hospitalisierten Patienten unnötige oder sogar schädliche Antibiosen angesetzt wurden. Die sozioökonomische Problematik wird dabei im klinischen Alltag häufig übersehen. Allein die finanziellen Mehraufwendungen für die Behandlung von Patienten mit MRSA Infektionen liegen in Deutschland bei 536,49 € / Behandlungstag über dem üblichen Tagespflegesatz [48]. Das amerikanische Center for Disease Control CDC warnt seit langem vor dem allgegenwärtigen Resistenzproblem mit seinen Auswirkungen auf die Patienten. Deutlich wird das in zahlreichen Studien [2; 4; 7; 8; 9; 11; 12; 24; 39; 42; 44]. Ein aktuelles Beispiel ist der in den letzten 10 Jahren um mehr als das zwei-einhalb fache gestiegene Verbrauch an Chinolonen (Ciprofloxacin, Levofloxacin...) in den USA, der signifikant mit der Resistenzentstehung gram-negativer Bakterien korreliert [50]. Ebenso erkennt man einen Anstieg der Inzidenz ceftazidimresistenter *Klebsiella pneumoniae* und *Enterobacter* Spezies in Abhängigkeit vom Einsatz dieses Antibiotikums im Zeitraum von 1992 bis 2000 laut Center for Disease Control [51].

Zu den üblichen Risikofaktoren einer nosokomialen Infektion mit multipel resistenten Bakterien kommt mittlerweile jede durchgeführte Antibiose hinzu. So beweist Carmeli in seiner Studie von 2003, daß die Behandlung mit Levofloxacin oder Ciprofloxacin ein signifikanter Risikofaktor für die Isolierung von MRSA ist [7]. Auch der direkte Zusammenhang zwischen Imipenem-Verbrauch und Imipenem-Resistenz an einem deutschen Klinikum der Schwerpunktversorgung im Zeitraum von 1997-2000 [61] (Abbildung 5) macht eindrücklich deutlich, wie dringend das Resistenzproblem ist, und wie hoch bereits die Fallzahlen sind. Die gesundheitsökonomischen Auswirkungen sind bisher noch unklar. Bereits kurz nach dem verstärkten Einsatz von Imipenem zeigte die Resistenzstatistik eine deutliche Zunahme von resistenten *Pseudomonas aeruginosa* Isolat bis zu einer

maximalen Resistenzrate von 38 Prozent. Die Resistenz wurde jeweils rasch, noch im gleichen Monat, induziert, und schwand nach Verringerung des Verbrauchs von Imipenem nach etwa einem Monat [61].

Spigelman hat angesichts dieser Problematik seine provokante Theorie der "friendly bacteria" entwickelt – bewußte Kolonisierung der Wunde/des OP Gebietes mit apathogenen Bakterien, die kompetitiv die Infektion mit pathogenen Bakterien verhindern sollen [58].

Die wachsende Erwartungshaltung der Patienten an die Medizin und die immer kürzer werdende Zeit des Arztes für seine Patienten wird die Situation immer mehr verschärfen. Genaue Erregerbestimmung, geplante Antibiose und Resistenztestung sind an hohe Kosten, technischen und personellen Mehraufwand und längere Zeiten gebunden. Die Wirtschaftlichkeit steht in Gefahr, medizinische Aspekte im Primat der Entscheidungsfindung zu verdrängen.

Limitierungen der Pharmakotherapie gegen MRSA

Ein weiteres Problem für den MRSA betroffenen Patienten, besonders in der Unfallchirurgie, ist in der speziellen Pharmakologie begründet. Glykopeptide wie das bekannte Vancomycin oder Teicoplanin sind das Antibiotikum der 1. Wahl für die systemische Therapie einer MRSA Infektion [74; 72], (Abbildung 6 und 7 im Anhang, Seiten 16 und 17). Allerdings weisen Präparate dieser Wirkgruppe eine mangelnde Bakterizidie und schlechte Gewebegängigkeit vor allem in Knochen auf. Deshalb wird möglichst eine Kombination mit anderen Staphylokokken-wirksamen Antibiotika wie Rifampicin oder Fosfomycin (bakterizide Breitspektrumantibiotika) angewendet, welche aber wiederum eine starke Tendenz zur Resistenzbildung und eigene typische Nebenwirkungen wie Hepatotoxizität aufweisen. Klinisch liegt das Problem eher darin, daß Vancomycin zur systemischen Therapie nur i.v. appliziert werden kann, weil es enteral nicht resorbiert wird. Hinzu kommt eine hohe konzentrationsabhängige Toxizität, vor allem Ototoxizität, Nephrotoxizität (bei vorwiegend renaler Elimination) und auch Hepatotoxizität (biliäre Elimination). Somit entfällt die Option, Glycopeptide hoch aufgesättigt und über längere Zeit zu geben.

Seit 2001 gibt es das gut gewebeängige und auch oral verfügbare Linezolid, aus der Wirkstoffgruppe der Oxazolidinone, welche am Ribosom die Initiation der

Proteinsynthese hemmen (Strukturformel Abbildung 6, Seite 16 im Anhang), [74]. Jedoch ist die Bakterizidie nicht vergleichbar gut wie bei β -Laktamantibiotika [39]. Linezolid ist das erste in der Humanmedizin verwendbare Oxazolidinon. Während der klinischen Prüfung war es gut verträglich, gastrointestinale Störungen und leichte ZNS-Reaktionen standen im Vordergrund. Bei längerer Behandlungsdauer (>2 Wochen) wurden unter Linezolid Blutbildveränderungen (Thrombozytämie, Anämie) gesehen. Wöchentliche Blutbildkontrollen sind daher angezeigt, eine unangenehme Belastung für den zu Behandelnden und den Therapeuten gleichermaßen. Die Indikation zum systemischen Einsatz ist streng zu stellen. Bei Vorliegen einer systemischen Infektion oder MRSA Bakteriämie sollte bevorzugt Linezolid gegeben werden. Bei Gabe eines Glycopeptids (Vancomycin, Teicoplanin) wird die Kombination mit Rifampicin oder Fosfomycin empfohlen [62]. Linezolid ist das einzige Oxazolidinon, das in Deutschland zugelassen ist. Die Markteinführung eines weiteren Vertreters dieser Substanzklasse ist in nächster Zukunft nicht zu erwarten. Gegen Mycobakterien und Antibiotika-resistente grampositive Bakterien waren Pyrroloaryl-substituierte Oxazolidinone ähnlich (z.B. RWJ-334181) bzw. etwa viermal so stark wirksam (z.B. RWJ-337813) wie Linezolid. Zwei noch experimentelle Oxazolidinon-Chinolon-Hybride müssen weiter untersucht werden, da sie eine hervorragende Wirksamkeit gegen grampositive Infektionen erkennen ließen, und zwar auch gegen Ciprofloxacin und/oder Linezolid resistente Stämme [21; 23; 69]. Erforscht wird auch die therapeutische Effektivität antimikrobieller Peptide, wie human lactoferrin 1-11 (hLF1-11), als antibiotisches Agens. Diese Studien sind jedoch noch im praeklinischen Stadium und bedürfen noch eingehender Untersuchung, bis eine klinische Anwendung möglich wird [15].

Deshalb müssen weitere Anstrengungen unternommen werden in der Behandlung von MRSA Patienten, wie Isolierung, Dekolonisierungsbehandlung, bzw. Sanierung, regelmäßige Kontrollabstriche und Aufklärung. Wie stark die Lebensqualität des Einzelnen darunter leidet, soll hier gezeigt werden.

Aus den Publikationen, die sich mit der Entstehung und Bekämpfung multiresistenter Infektionen befassen, läßt sich die oft frustrane Therapierbarkeit mit hoher Rezidivrate und Therapieversagern ableiten: So war selbst beim neuesten verfügbaren Antibiotikum Linezolid die Überlebensrate nur 87,5% bei MRSA Bakteriämie, mit dem bisher gebräuchlichen Vancomycin sogar nur

64,3%, $p=0,24$ [72]. Die klinische Heilungsrate nosokomialer MRSA-Pneumonie liegt aktuellen Studienergebnissen zufolge bestenfalls bei 59,0% unter Linezolid/Aztreonam, und bei 35,5% unter Vancomycin/Aztreonam Therapie [72; 74]. Des Weiteren ist es ersichtlich, daß Comorbiditäten den Organismus soweit schwächen, daß bei erneuter Hospitalisierung oder Aufenthalt auf einer Intensivstation eine Reinfektion mit MRSA erleichtert wird. Komplizierte Verläufe sind häufig. MRSA Kolonisation ist die Quelle endogener Infektionen, Verbreitung der MRSA Kolonisation in der Umwelt und Kreuz-Infektion. Erfolgreiche antibiotische Behandlung systemischer MRSA Infektionen erzielt nur in seltenen Fällen eine Eradikation von MRSA kolonisierten Träger Stellen, und Kolonisation bereitet den Weg für eine erneute Infektion. Speziell für die Unfallchirurgie, in der die Implantat Infektion eine gravierende Diagnose und Komplikation darstellt, gilt, daß im Vorhandensein von Fremdmaterial die Bakterien relativ entfernt von der Immunabwehr des Wirtsorganismus sind, unterhalb der Glycocalyx. Die Folge ist verspätete Reinfektion, mit kleinen Mengen von Erregern, die die initiale Therapie überlebt haben. Die üblichen pharmakologischen Studien zu diesem Thema verfügen jedoch selten über ein ausreichend langes follow-up um diese Tatsache genügend zu würdigen, und ein zu positives Bild wird erzeugt [66; 8; 68; 28]. Die steigende absolute Zahl an MSSA Bakteriämien bedingt eine steigende Zahl an Resistenzen unter antibiotischer Therapie. Die absoluten Zahlen von MSSA und MRSA Bakteriämien in Großbritannien steigen, trotz Ausschöpfung moderner Therapiemethoden [24]. Eine 2004 veröffentlichte Arbeit, durchgeführt in der Berufsgenossenschaftlichen Unfallklinik Murnau an 27 Patienten mit MRSA Infektion an der unteren Extremität, ergab in der Nachuntersuchung im Mittel nach 22 Monaten in 14,8% der Fälle (4 Patienten) Infektrezidive, davon 3 Osteitisfälle und ein Protheseninfekt mit MRSA. Die Rezidivrate der Untergruppe MRSA-Osteitiden der selben Studie war mit 23,1% (3 von 13 Fällen) sogar noch höher [48].

Auswirkungen auf die Lebensqualität - Ausblick

Es wird versucht zu klären, ob die Einschränkung der Lebensqualität durch eine multipel resistente bakterielle Infektion nicht nur auf der Virulenz des Erregers beruht, sondern mannigfaltige, psycho-soziale Auswirkungen auf alle

Lebensbereiche hat. Die Hypothese ist, daß die alleinige Diagnose "MRSA Infektion" die eigentliche Traumafolge oder Krankheit, wie Osteosynthese, Endoprothese, Osteomyelitis usw. in puncto Lebensqualitätsminderung schlägt. Ob diese herabgesetzte Lebensqualität völlig unabhängig von dem eigentlich vorliegenden Krankheitsbild oder Trauma ist, welches normalerweise gut zu behandeln ist, wird hier untersucht.

Darüber hinaus besteht eine deutlich erhöhte Mortalität bei jeder Infektion durch MRSA allgemein, sowie eine verlängerte Krankenhausverweildauer, Tatsachen, welche der Patient bewältigen muß [39; 9]. Die Infektion ist neben der aseptischen Implantatlockerung die häufigste schwerwiegende Komplikation der Endoprothetik. Die durchschnittliche Infektionsrate wird in der Literatur zwischen 1 Prozent und 6 Prozent angegeben [18], bei chronischen Infekten oder Infektion mit hochpathogenen Erregern bestehen nur geringe Erfolgsaussichten für eine Infektbeseitigung. Der Patient muß vielfältige Behandlungsmaßnahmen zur Infektsanierung über sich ergehen lassen. Diese variieren nach Art der Infektion, Erregerspektrum, Ausdehnung der Infektion, Knochenzustand, Prothesen- oder Implantat Typ und dem Allgemeinzustand des Patienten von Antibiose systemisch oder topisch, über frühzeitiges Debridement, Saug-Spül-Drainagen, erneute Operationen zum ein- oder zweizeitigen Prothesenwechsel, Arthrorese, alleinige Entfernung der Prothese bis zur Amputation [48;18]. Ein gravierender Einschnitt in die Lebensqualität ist offensichtlich. Nach dauerhafter Infektsanierung sind schlechte funktionelle Resultate relativ häufig. Fuchs beschreibt nur 70 Prozent gute Funktionalität nach septischem Knie-Prothensenwechsel [18]. Die Notwendigkeit zum wiederholten Prothesenwechsel ist zusätzlich oft gegeben. Dabei kommt es nicht nur zu rein technischen Problemen durch die Operation wie Verschlechterung der muskulären Funktion, Verlust der Knochensubstanz und allgemeinen OP Risiken, der Patient ist auch öfter und länger hospitalisiert, muß aufwändiger physiotherapiert werden und hat einen höheren Analgetikaverbrauch. Angst vor der Operation, der ungewisse Therapieerfolg und Schmerzen über längere Zeit senken das Allgemeinbefinden dieser Patienten ebenso wie private und berufliche Folgen der Erkrankung.

Die Lebensqualität ist ein wichtiges Maß für den Behandlungserfolg zum Beispiel in der Intensivmedizin oder Orthopädie und ein multidimensionales Konzept [55; 38; 14]. Wie wichtig diese Aspekte geworden sind, zeigt der Anstieg der

verfügbaren Literatur zum Thema Lebensqualität der letzten 20 Jahre bei einer Suche in MedLine.

Definition Lebensqualität

Die gesundheitsbezogene Lebensqualität ist mehr als die bloße Physis. Sie betrifft individuelle Reaktionen auf die physischen, psychischen und sozialen Auswirkungen von Krankheit auf das tägliche Leben, welche die persönliche Zufriedenheit mit den Lebensumständen beeinflussen. Die globale Lebensqualität wird von Bullinger und Pöppel durch vier Komponenten bestimmt:

- das psychische Wohlbefinden
- die körperliche Verfassung
- die Anzahl und Güte sozialer Beziehungen
- die Funktions- und Leistungsfähigkeit im Alltag [6].

Wenn Kliniker über die bloße Pathophysiologie der Erkrankungen hinausgehen wollen, wenn man alle krankmachenden Einflüsse erkennen und ihnen dann entgegenwirken will, muß man alle Gesundheitsaspekte untersuchen, so wie es nur die Befragung nach der Lebensqualität möglich macht. Gemessen wird also mehr die subjektive Befindlichkeit, nicht das klar definierte Krankheitsstadium. Einbezogen werden muß dazu die physische Gesundheit (physische Funktionstüchtigkeit, Schmerz, generelle Gesundheit) und die mentale Gesundheit (Vitalität, Soziales, Geisteszustand) [63].

Erforschung der Lebensqualität

Da die Einschränkung der allgemeinen Lebensqualität und aller ihrer Bereiche, nicht nur die rein gesundheitlichen, bewiesen werden sollen, wurde der FLZ-M Fragebogen zur Datenerhebung verwendet. Die Erforschung der Lebensqualität ermöglicht den krankheitsübergreifenden Vergleich und kann helfen, neue Schwerpunkte in den Behandlungsformen zu setzen.

Abbildung 1

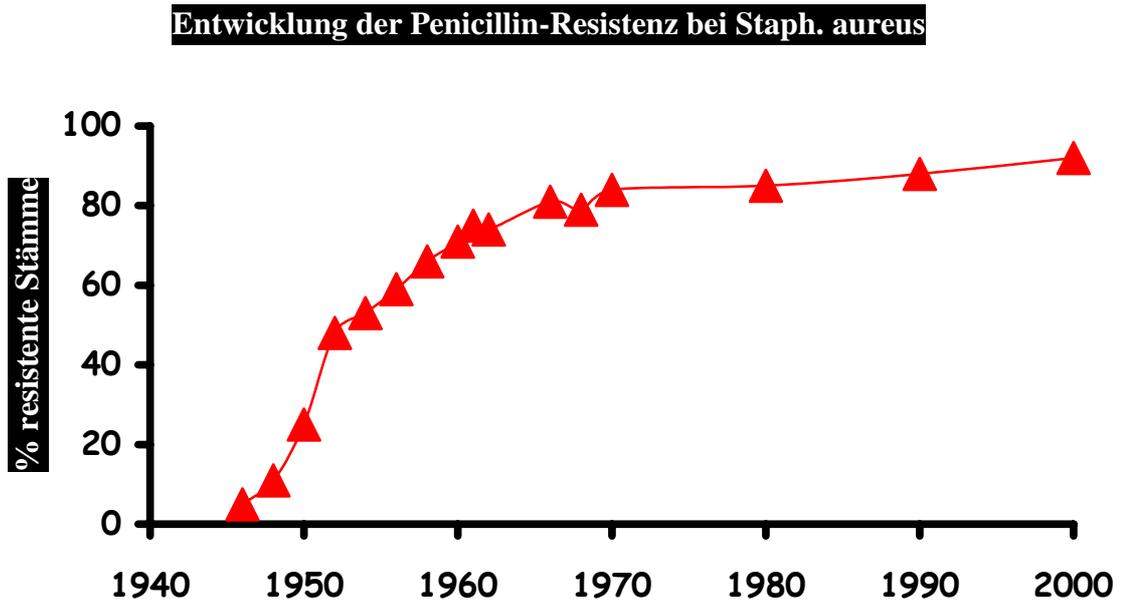
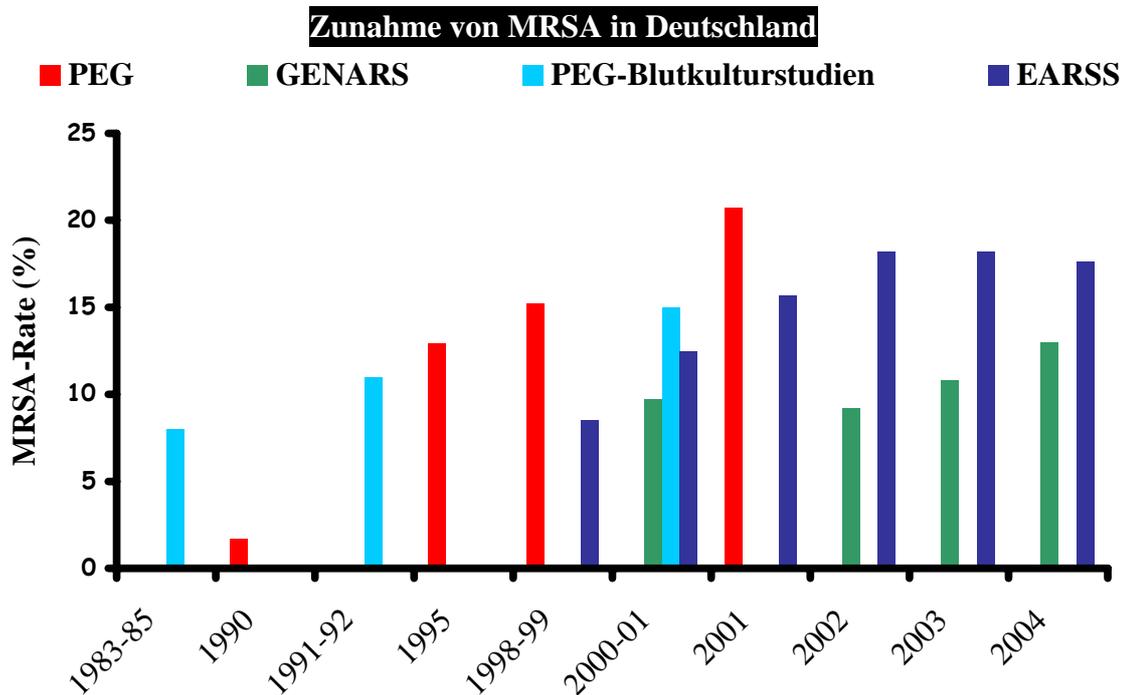


Abbildung 2



PEG=Paul-Ehrlich-Gesellschaft; GENARS=German Network of Antibiotic Resistance; EARSS=European Antimicrobial Resistance Surveillance System

Abbildung 3

Antibiose als Risiko für MRSA Aquisition

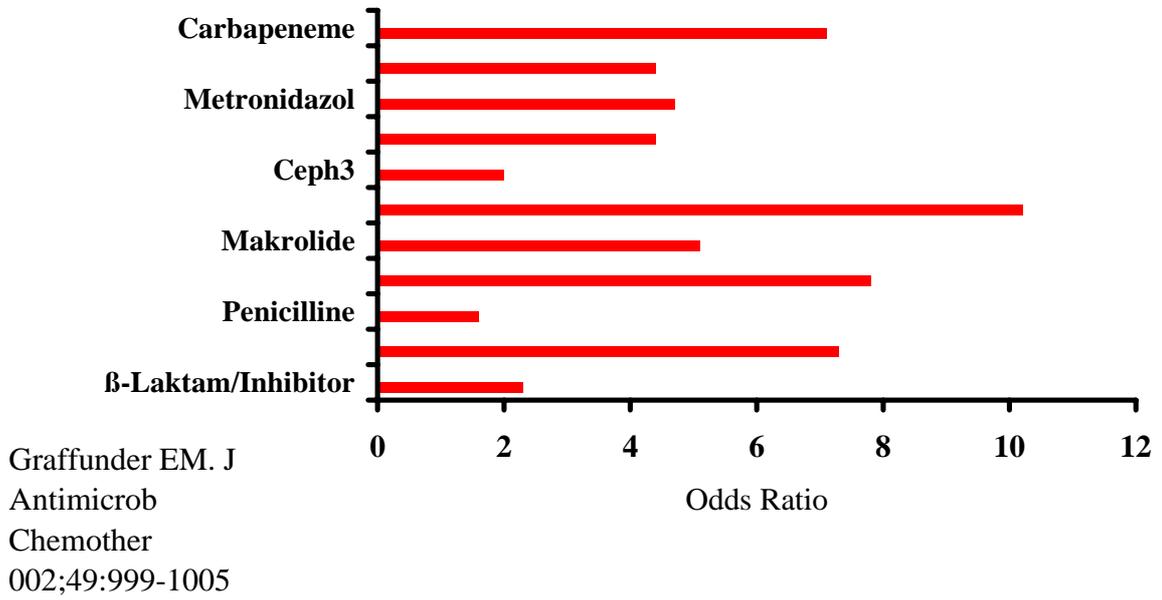
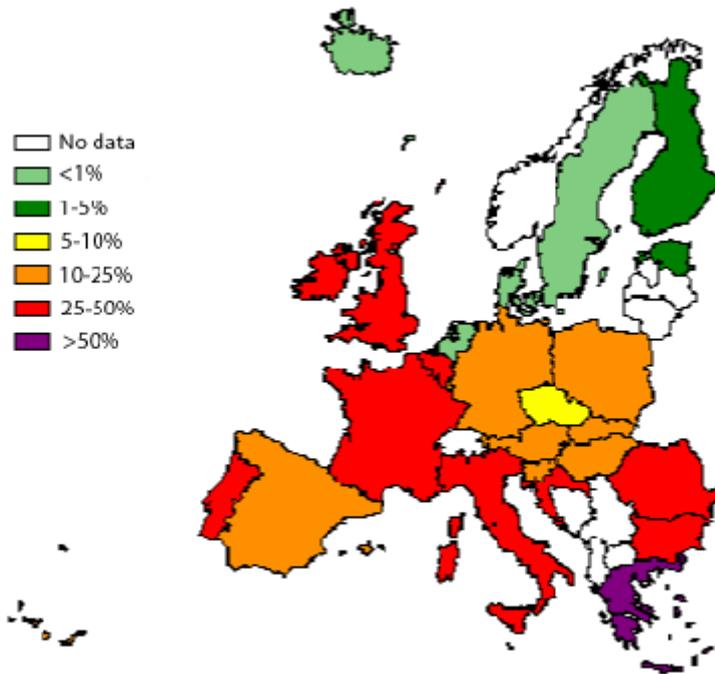


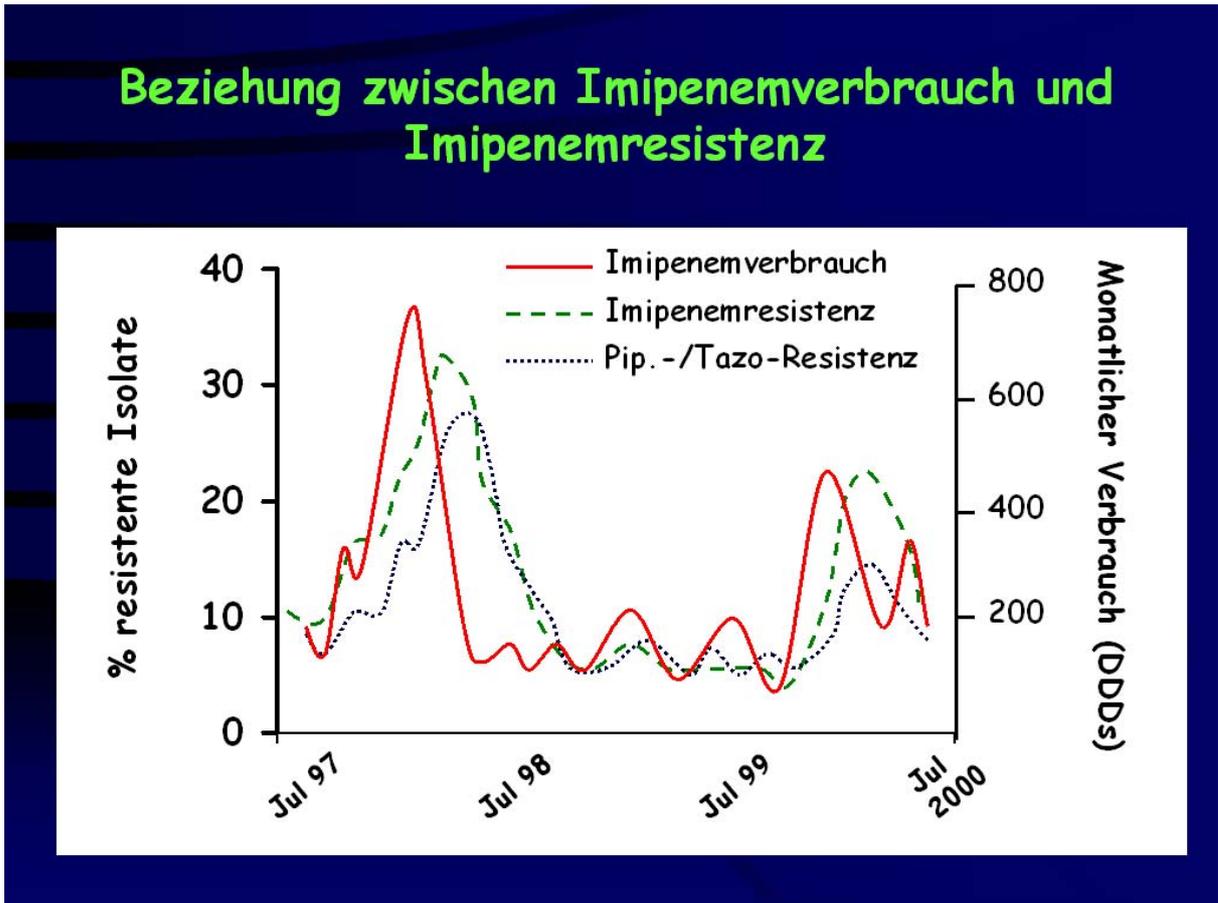
Abbildung 4



Anteil MRSA an invasiven *Staph. aureus* Isolaten, Europa 2003.

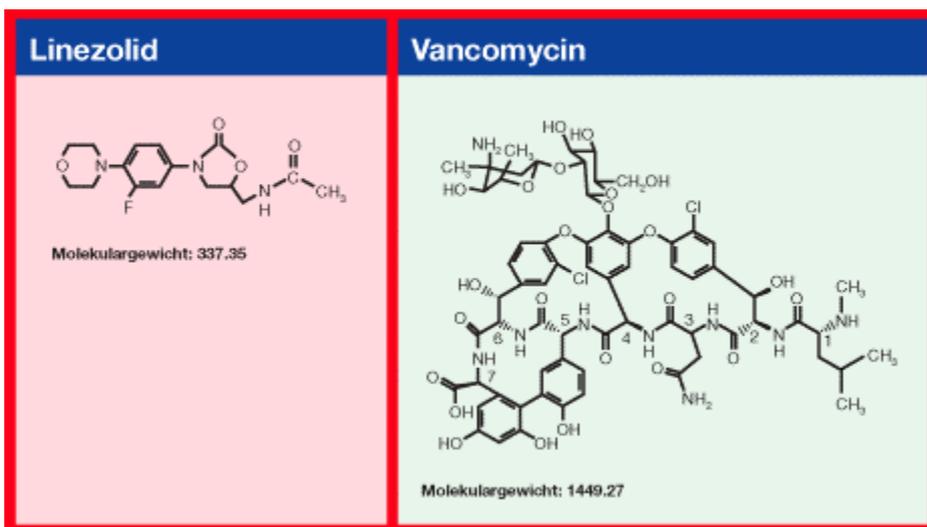
Source: European antibiotic resistance surveillance system (EARSS)

Abbildung 5



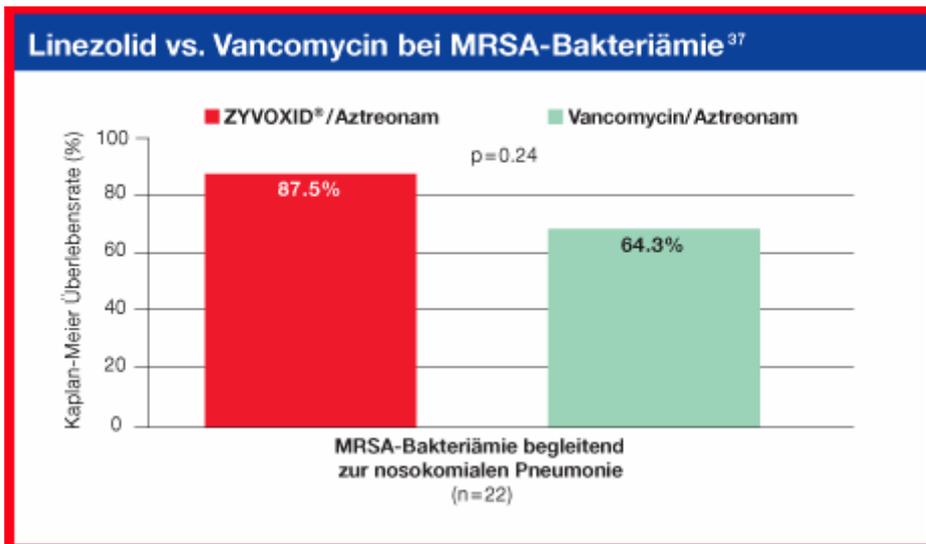
Trautmann, Grusa, Reichl, Lepper, Empfindlichkeitsverhalten von *Pseudomonas aeruginosa* gegenüber Piperacillin/Tazobactam, Ceftazidim und Imipenem. Dreijahresverlauf in einem Klinikum der Schwerpunktversorgung. *Chemother J* 2001;10:99-104 [61]

Abbildung 6



Strukturformeln Linezolid und Vancomycin. [74]

Abbildung 7



[72]

Fragestellung

1. Was bedeutet eine postoperative MRSA Infektion für die Lebensqualität eines unfallchirurgischen Patienten?
2. Wird die Lebensqualität maßgeblich vom Trauma / Operation oder von der MRSA Infektion bestimmt?
3. Wie stark im Vergleich zu anderen Erkrankungen ist die Einschränkung der Lebensqualität durch MRSA Infektion?
4. Ist die Minderung der Lebensqualität bei MRSA Infektion oder anderer multipel resistenter Infektion lokalisationsabhängig?
5. Gibt es eine direkt MRSA attributierbare erhöhte Letalität gegenüber anderen multiresistenten Infektionen ?

Methodik

Untersucht wurde der die Lebensqualität limitierende Faktor unfallchirurgischer Patienten mit perioperativer multipel resistenter bakterieller Infektion, besonders MRSA, bei variablen Traumata. Die einer MRSA Infektion attributierbare Lebensqualität kann so erarbeitet werden.

Studien Design

Diese Studie ist angelegt als retrospektive klinische Fall-Kontroll-Studie, wobei als Kontrollgruppe die Patienten mit Weichteilinfektion dienen. Das Normkollektiv ist die Bevölkerung der BRD, n= 11000 Patienten verschiedenster Diagnosegruppen, sowie n=6000 gesunde Personen aus 1995, validiert durch eine Untersuchung von Gerhard Henrich und Peter Herschbach [29; 31].

Durchgeführt wurde diese Untersuchung in der Abteilung für Unfallchirurgie des Klinikums Rechts der Isar in München an 413 Patienten des süddeutschen Raumes, die zwischen dem 01.01.2000 und dem 31.12.2004 stationär behandelt wurden. Der mittlere Nachuntersuchungszeitraum war 1163 Tage (maximal 2145, minimal 181 Tage).

Einschlußkriterien waren:

- der oben genannte Behandlungszeitraum
- ein unfallchirurgisches Krankheitsbild mit durchgeführter Operation
- deutsche Staatsangehörigkeit oder Wohnsitz in Deutschland
- alle MRSA Infektionen
- postoperative unfallchirurgische Infektion mit multipel resistenten Bakterien, wobei die Infektion dem Knochen oder Weichteilen entstammen muß.

Ausschlußkriterien waren:

- Behandlung außerhalb des untersuchten Zeitraumes
- Infekte, die nicht mit einer unfallchirurgischen Operation in Verbindung stehen
- nicht multipel resistente Infektion
- Infekte anderer Lokalisationen: wie z.B. Pneumonie, bronchiale Infekte oder Harnwegsinfekte.

Als Endpunkte wurden definiert:

- Tod des Patienten
- Heilung der Infektion
- Überleben des Patienten , aber weiter zu behandelnde Infektion bis ins Jahr 2004

Datenerhebung

Schematisch wird die Selektion der Patienten im unten abgebildeten Diagramm verdeutlicht.

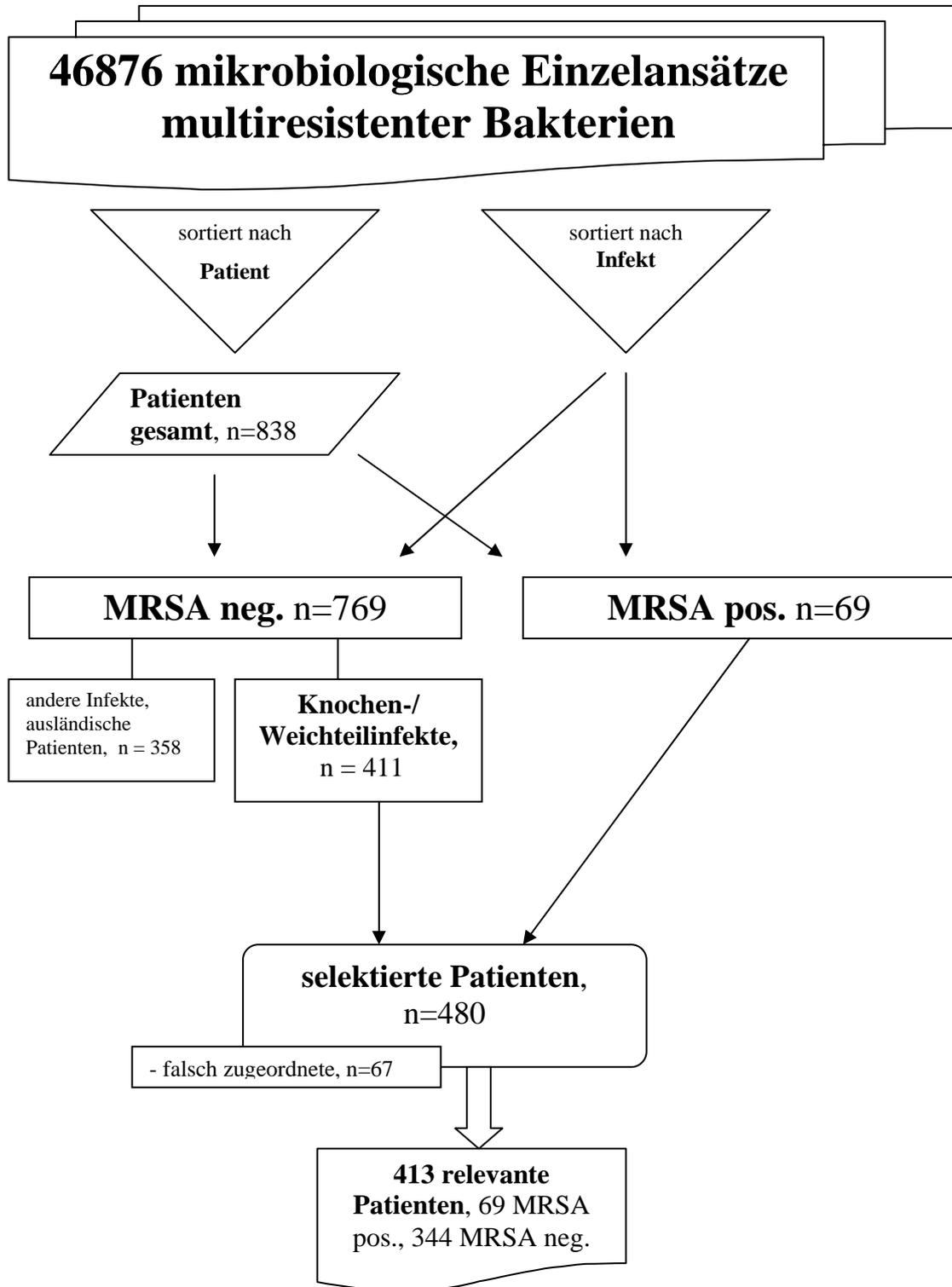


Abb: Selektion und Filterung des Probenmaterials und Patientengutes.

Insgesamt stand eine Liste mit 46876 mikrobiologischen Einzelansätzen multiresistenter Bakterien von 838 unfallchirurgischen Patienten mit Infektion zur Verfügung, welche im Zeitraum von 01.01. 2000 bis 31.12.2004 erhoben wurde. Sämtliche mikrobiologischen Ansätze entstammen peri- oder intraoperativer Entnahme, entweder als:

- aerober Abstrich (n=2470)
- anaerober Abstrich (n=24609)
- Biopsie/PE (n=2809)
- Blutkultur aerob (n=570)
- Blutkultur anaerob (n=64)
- Bronchiallavage (n=16)
- Drainagenflüssigkeit (n=3752)
- Katheterspitze (n=3763)
- diverses Material / Implantat, Osteosynthese (n=465)
- Punktat (n=1773)
- allgemeiner Abstrich (n=112)
- Sputum (n=478)
- Stuhl (n=14)
- Trachealsekret (n=128)
- Urin (n=5581)
- Vaginalabstrich (n=272),

(zusammen 46876 Einzelansätze) und sind so in der ursprünglichen Liste unter Angabe der gefundenen Keime und Lokalisation eingetragen. Erschwert wurde die Auswahl dadurch, daß pro Patient vielfache Einsendungen vorliegen, und einige Proben falsch zugeordnet waren (z.B. "Punktat aus Hüftkopf"). Die Probenzuordnung mußte im Einzelfall überprüft und wo nötig korrigiert werden. Aus diesen 46876 Proben wurden nun diejenigen selektiert, die MRSA ergeben hatten, oder dem Knochen oder Weichteilen entstammen. Die dazugehörigen Patienten wurden ausgewählt und in einer eigenen Liste in Microsoft Excel zusammengefaßt.

Die mikrobiologische Liste liefert jedoch nur ungenaue Angaben über den Patienten, die Infektlokalisation und Zeitpunkt der Infektion, oder ob der Infekt mit dem Trauma oder der Operation in Verbindung steht oder nicht. Sämtliche Patientenakten aller 838 Patienten wurden deshalb parallel auf die Diagnose einer

MRSA Infektion oder Infektion anderer multi-resistenter Erreger des Knochens oder der Weichteile hin in der Klinik eigenen Archivdatenbank untersucht. Die positiven Patienten wurden in einer zweiten Microsoft Excel-Liste gesammelt. Beide Listen mit den ausgewählten Patienten wurden zur Erhöhung der Sensitivität in einer Microsoft Access Datenbank zusammengeführt, und es ergab sich ein Patientenstamm von 480 Patienten, mit gesicherter unfallchirurgischer, multiresistenter Infektion. Ausländische Patienten, die nur zur Behandlung nach Deutschland gekommen waren, sonst aber im Ausland leben, oder wieder ins Ausland verzogen waren wurden nicht berücksichtigt. Diese Gruppe wäre nicht zu kontaktieren gewesen für die Durchführung der Studie. In der weiteren Bearbeitung zeigte sich, daß von den 480 Patienten 67 falsch ausgewählt wurden. Davon hatten 65 einen Harnwegsinfekt mit multi-resistenten Bakterien (kein MRSA), 1 Patient einen bronchialen Infekt, und 1 Patient war im Ausland beheimatet. 413 Patienten sind somit für die Studie relevant.

Es wurden nun weitere Daten zur Stammtabelle in Excel ergänzt, wie: Probennummer, Patientennamen, Geburtsdatum, Strasse, Postleitzahl, Ort, Telefonnummer, Krankenkasse, Versicherungsnummer, Hausarzt, Anrede, Patient verstorben ja/nein, Todesursache, Todeszeitpunkt, gefundenes Bakterium, Datum des bzw. der stationären Aufenthalte, Diagnose, Nebendiagnosen, Datum der Index OP / des Keimnachweises, Datum der letzten Infekt OP und der letzte Infekt-Status.

Diagnosegruppen

Die verschiedenen Diagnosen wurden in sechs Gruppen gegliedert:

1. Osteomyelitiden (n = 80),
2. Fistelnde Osteomyelitis (n = 47),
3. Implantat Infekt bei Osteosynthesen (n = 101),
4. Osteomyelitis bei Totalendoprothesen (n = 75),
5. Spondylodiszitis (n = 32) und
6. Weichteilinfekte als Kontrollgruppe (n = 78).

Studienausrichtung

Ziel ist es, in der Stammdatentabelle den gesamten Verlauf einer unfallchirurgischen Infektion eines Patienten vom ersten Auftreten mit Keimnachweis bis zu einem definierten Schlußpunkt mit Heilung, oder Überleben aber weiter zu behandelndem Infekt bis ins Jahr 2004, oder Tod zusammen zu stellen. Die darin aufgeführten Menschen sollen mit einem standardisierten Fragebogen zur Lebensqualität befragt werden. Daraus ergibt sich eine Gegenüberstellung der Auswirkung auf die Lebensqualität von Trauma und multipel resistenter Infektion im Längsschnitt. Weitere interessante Zusammenhänge der Stammdatentabelle können frei beschrieben werden.

Bei Ablehnung gegenüber dem Fragebogen sollen so viele Informationen wie möglich telefonisch beigebracht werden, entweder direkt mit dem Patienten oder über den Hausarzt und Krankenkasse.

Rücklauf

127 der 413 (30,75%) relevanten versandten Fragebögen wurden zur Auswertung zurückgesandt. Von den 413 müssen abgezogen aber mit berechnet werden: 64 bei Auswertung verstorbene Patienten, 21 unbekannt Verzogene, 5 Patienten die krankheitsbedingt nicht in der Lage waren, die Fragen zu beantworten (Komapatienten), und 7 verweigerte Antworten. Somit wird eine Quote im Bezug auf die FLZ-M Fragebögen von 127 von 316 (40,19%) erreicht. Der Versuch, die Fragebögen telefonisch beantworten zu lassen, wurde von allen restlichen Patienten abgelehnt. Dazu ist zu bemerken, daß die Compliance der Patienten mit chronischer Infektion sehr niedrig ist, und die allgemeine Unzufriedenheit sehr groß. Im Gespräch direkt mit den Betroffenen (n=29) oder dem behandelnden Hausarzt (n=160) konnte, auch unter dem Aspekt des Datenschutzes, nur der aktuelle Infektionsstatus geklärt werden.

Verwendung des Fragebogens FLZ M

Die Beurteilung der Lebensqualität soll individuell, trotzdem aber vergleichbar sein. Dazu wurde ein Fragebogen an jede Person versandt. Der zur Verfügung stehende doppelseitige Fragebogen ist **FLZ M, Fragen zur Lebenszufriedenheit, Module**, © München, 2001 von G. Henrich und P. Herschbach.

Die *FLZ M* sind Fragebögen zur Erfassung der subjektiven Lebensqualität, und wurden bereits in einer eigenen Studie evaluiert [29].

FLZ M Aufbau

Modul "Allgemeine Lebenszufriedenheit"

Das Modul "Allgemeine Lebenszufriedenheit" enthält acht Items (acht relevante Lebensbereiche), die jeweils von der Testperson nach "*subjektiver Zufriedenheit*" und zusätzlich nach "*subjektiver Wichtigkeit*" beurteilt werden, (Freunde / Bekannte, Freizeit / Hobbies , Gesundheit , Einkommen / finanzielle Sicherheit, Beruf / Arbeit, Wohnsituation, Familie / Kinder, Partnerschaft / Sexualität).

Modul "Gesundheit"

Das Modul "Gesundheit" in dem acht relevante Aspekte der Gesundheit nach "Zufriedenheit" und "Wichtigkeit" beurteilt werden, (Körperliche Leistungsfähigkeit, Entspannungsfähigkeit, Energie/Lebensfreude, Fortbewegungsfähigkeit, Seh-/Hörvermögen, Angstfreiheit, Beschwerde-/Schmerzfreiheit, Unabhängigkeit von Hilfe).

Jedes Modul umfaßt eine DIN-A4-Seite und enthält Überschrift, Instruktion, Fragen nach Wichtigkeit (W) und Zufriedenheit (Z) für jedes Item mit jeweils fünf verbalisierten Antwortkategorien und Raum für eine Zusatzfrage. Das Modul "Allgemeine Lebenszufriedenheit" enthält zusätzlich eine Frage nach der globalen Lebenszufriedenheit.

Testentwicklung der FLZ M

Die Entwicklung der *FLZ M* erstreckt sich über mehrere Phasen der Datenerhebung an großen Stichproben von gesunden und kranken Personen, in denen aufgrund von statistischen Analysen (Faktoren-, Itemanalysen, Gruppenvergleiche, Korrelationen) und aufgrund der Rückmeldung der Testpersonen Zahl und Formulierung der Items, Zahl und Verbalisierung der Antwortkategorien und Form der Instruktion modifiziert und optimiert wurde. Die *FLZ M* nehmen inhaltliche Validität für sich in Anspruch. Test- und Item-Kennwerte liegen vor. Die Module "Allgemeine Lebenszufriedenheit" und "Gesundheit" sind für den Bereich BRD (Ost und West) normiert. Zusätzlich

liegen Vergleichsdaten von über 11.000 Patienten aus verschiedenen Diagnosegruppen vor, sowie von über 6.000 gesunden Personen.

Anwendungsbereich

Die Module "Allgemeine Lebenszufriedenheit" und "Gesundheit" der *FLZ M* können zur Bestimmung der subjektiven Lebensqualität bei Patienten mit chronischen oder anderen schwerwiegenden Erkrankungen, bei gesunden Vergleichsstichproben und im Längsschnitt zur Beurteilung des Krankheitsverlaufs und der erwünschten und unerwünschten Wirkungen von therapeutischen Maßnahmen eingesetzt werden.

Testanwendung

Die *FLZ M* können in Einzel- und in Gruppenuntersuchungen vorgegeben werden. Da der Fragebogen die Anweisung zum Ausfüllen enthält, ist nur darauf hinzuweisen, daß die Instruktion sorgfältig zu lesen und zu beachten sei. Je Modul ist eine Beantwortungszeit von 2-5 Minuten anzusetzen. Durchführungs- und Auswertungsobjektivität ist gegeben.

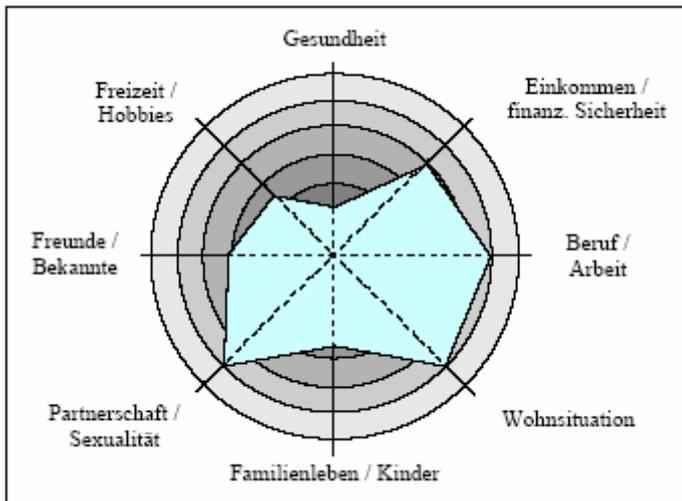
Auswertung und Interpretation

Die Wichtigkeit (W) und Zufriedenheit (Z) werden jeweils auf einer fünfstufigen Skala (Werte 1 bis 5) beurteilt. Je Item (Lebensbereich, Aspekt der Gesundheit) können zwei Werte verwendet werden:

- die **gewichtete Zufriedenheit (gZ)** nach der Formel $gZ = (W - 1) * (2 * Z - 5)$, die den Anteil des entsprechenden Lebensbereichs (bzw. Gesundheitsaspekts) an der globalen Lebenszufriedenheit darstellt (**Skalenbereich: -12 bis +20**).
- die **Wichtigkeit (W) allein**, als Maß für die subjektive Bedeutung eines Items für die Lebensqualität der Testperson; dieser Wert spiegelt (besonders im Längsschnitt) die Wirkung von Coping-Prozessen wider (Auf- bzw. Abwerten von Lebensbereichen). Je Modul beschreibt der Summenwert der gZ-Werte die globale Zufriedenheit mit dem entsprechenden Inhalt. Die computergestützte Auswertung der *FLZ M* kann mit vielen der handelsüblichen Statistik-Programmen auf einem PC durchgeführt werden.

Graphische Darstellung

Die (transformierten) gZ-Werte der Items eines Moduls einer Testperson (oder die entsprechenden Mittelwerte einer Gruppe) können folgendermaßen dargestellt werden (hier "Allgemeine Zufriedenheit"):



Der Abstand der Einzelpunkte vom Kreismittelpunkt repräsentiert den gewichteten Beitrag jedes Items zur Zufriedenheit insgesamt, die durch die Punkte aufgespannte Fläche die globale Lebensqualität.

Statistische Methoden

In der Statistischen Auswertung werden stetige Variablen als Mittelwert und Standardabweichung dargestellt, für diskrete Merkmale sind absolute und relative Häufigkeiten berechnet. Der Chi-Quadrat Test bzw. Fisher Exakt Test wird verwendet, um kategoriale Merkmale in zwei oder mehr Gruppen zu vergleichen. Für den Vergleich der FLZ Skalen und Summenscores wurde der t-Test für unverbundene Stichproben bzw. Mann-Whitney Test verwendet. Für den Vergleich der Lebensqualität in den 6 Diagnosegruppen wurde eine einfaktorielle Varianzanalyse (ANOVA) durchgeführt. Im Falle signifikanter Unterschiede wurden daraufhin die Gruppen post-hoc anhand eines t-Tests mit Bonferroni Korrektur untersucht. Kaplan-Meier Analyse wurde durchgeführt, um die Gruppen hinsichtlich der Überlebenszeit zu untersuchen.

Alle Tests wurden zweiseitig auf einem Signifikanzniveau von 5% durchgeführt. Die Auswertungen wurden mit SPSS Version 13 (SPSS Inc., Chicago, IL, USA) durchgeführt.

Statistische Auswertung und Tabellen

Ergebnisse

Mortalität

Sämtliche Ergebnisse können in den Tabellen direkt im Anschluß im Abschnitt *Statistische Auswertung / Ergebnis Tabellen* (Seite 31) nachgelesen werden.

Insgesamt sind von den 413 Patienten 84,50 % (n=349) noch am Leben. 15,50% (n=64) sind verstorben. Die mittlere Überlebenszeit aller untersuchten Patienten lag bei 1862,4 Tagen (95% Konfidenzintervall 1798,7;1926,1 Tage). 12,50% aller Infizierten ohne MRSA (n=43) sind verstorben, bei den MRSA Infizierten sind es 30,43% (n=21). Die Mittlere Überlebenszeit liegt mit 1520,06 Tagen bei MRSA Patienten signifikant niedriger als bei nicht-MRSA Patienten mit 1918,15 Tagen. Vergleicht man bei den MRSA-Negativen die Einzelinfektionen mit den Mischinfektionen, ergibt sich eine Sterblichkeit von 15,29% (n=61) bei den Einzelinfektionen gegenüber 21,43% (n=3) Verstorbenen bei den Mischinfektionen. Eine MRSA Infektion weist mit 30,43% (n=21) eine deutlich höhere Letalität auf als eine Mischinfektion mit anderen multipel resistenten Bakterien. Die Mittlere Überlebenszeit liegt bei den Einzelinfekten mit 1868,82 Tagen etwas höher als bei den Mischinfekten mit 1581,79 Tagen. Die höchste Sterblichkeit lag bei den Spondylodiszitiden, mit 34,38% (n=11) weitaus höher als bei allen anderen Diagnosegruppen. Nur mit signifikant geringerer Mortalität gefolgt von den fistelnden Osteomyelitiden mit 21,28% (n=10) und ungefähr gleich hoher Sterblichkeit bei den Endoprotheseninfektionen mit 20,0% (n=15). Die niedrigste Sterberate neben den Weichteilinfekten (6,41%, n=5) wiesen die chronischen Osteomyelitiden mit 11,25% (n=9) auf. Im Vergleich chronische Osteomyelitis gegen Weichteilinfektion eine fast doppelt so hohe Sterberate. Eine allgemeine multiresistente Einzelinfektion liegt mit 15,29% (n=61) Verstorbenen prozentual ungefähr auf dem Niveau der Osteosynthesematerial Infekte mit 13,86% (n=14), aber um die Hälfte unter den Spondylodiszitiden, und noch deutlich unter den Fisteln bei Osteomyelitis, oder den TEP Infekten. Eine allgemeine multiresistente Mischinfektion mit 21,43% (n=3) Verstorbenen lag auf dem Niveau der Osteomyelitis mit Fistel und Endoprotheseninfekte. Die Sterblichkeit ist um das 3,34-fache höher als bei den Weichteilinfekten. Im Vergleich zur Spondylodiszitis lag die Mortalität der allgemeinen Mischinfekte

deutlich darunter, aber noch signifikant über den Osteosynthesmaterial Infekten oder chronischen Osteomyelitiden. Die Mittlere Überlebenszeit bei Spondylodiszitis mit multipel resistenten Erregern lag mit 1433,26 Tagen sogar noch unter der Mittleren Überlebenszeit bei allgemeiner MRSA Infektion mit 1520,06 Tagen. Statistisch gesehen lag die Mittlere Überlebenszeit der Chronischen Osteomyelitis mit 1926,67 Tagen sogar höher als bei den Weichteilinfekten mit 1917,65 Tagen. Die anderen Diagnosegruppen wiesen alle eine höhere mittlere Überlebenszeit auf als die allgemeine MRSA Infektion. Die Mittlere Überlebenszeit aller Patienten ohne MRSA mit 1918,5 Tagen entspricht der Mittleren Überlebenszeit der Weichteilinfekte. Eine nicht Erreger spezifische multiresistente Mischinfektion unabhängig von der Lokalisation weist eine deutlich schlechtere mittlere Überlebenszeit auf als alle 6 Diagnosegruppen, und ist mit 1581,79 Tagen nur knapp besser ist als bei der MRSA Infektion.

Eradikation

Bei 82,97% (n=263) aller in der Studie untersuchten Patienten konnte die Infektion erfolgreich behandelt werden. Bei den MRSA Positiven waren es mit 27,91% (n=12) nachzubehandelnder Patienten um das 1,82-fache mehr als bei den MRSA Negativen, mit 15,33% (n=42). Den größten Anteil an MRSA Infekten wies die Diagnosengruppe der Endoprotheseninfekte mit 18 Fällen auf, gefolgt von 10 bei den Spondylodiszitiden und 10 bei den Weichteilinfekten. Mischinfekte mußten mit 10% (n=1) weniger oft weiterbehandelt werden als Einzelinfektionen mit 17,26% (n=53). Osteosynthesematerial Infekte konnten zu 92,50% (n=74) erfolgreich behandelt wurden, nur marginal schlechter als die Kontrollgruppe der einfachen Weichteilinfekte mit 96,97% (n=64). Fistelnde Osteomyelitiden mußten zu 41,67% (n=15) weiterbehandelt werden. Die Spondylodiszitis liegt mit 31,58% (n=6) der nötigen Weiterbehandlungen an zweiter Stelle. Chronische Osteomyelitiden schneiden mit 81,25% (n=52) erfolgreich zu Ende behandelten Patienten besser ab als Endoprotheseninfekte mit 75,00% (n=39).

Lebensqualität

Der theoretische Minimalwert der gewichteten Lebenszufriedenheit liegt rechnerisch bei -12, der Maximalwert bei +20.

Wesentliche Einschränkungen der gesundheitsbezogenen Lebensqualität im Vergleich MRSA Infektion gegen Nicht-MRSA Infektion gibt es im Bereich Gesundheit (MRSA 0,57 vs. nicht-MRSA 2,92). Insgesamt fühlten sich von allen untersuchten Patienten die MRSA-positiven schlechter als die MRSA-negativen. Die Allgemeine Lebenszufriedenheit lag mit einem Summenscore im FLZ-A von 30,52 bei den MRSA-positiven gegenüber 40,50 bei den MRSA-negativen deutlich niedriger. Der Summenwert im Mittel der BRD liegt bei 60,49. Minimalwert rechnerisch bei -96, Maximalwert bei +160. [31]. Besonders Auffällig war die Unzufriedenheit mit Partnerschaft und Sexualität bei den allgemeinen MRSA Infektionen. Sie ergaben eine gewichtete Lebenszufriedenheit mit einem Mittelwert von 0,9 gegenüber 5,24 bei den MRSA-negativen. Das BRD-Mittel liegt wiederum mit 7,90 deutlich darüber. Insgesamt erkennt man die deutlich höhere Lebenszufriedenheit in allen anderen Bereichen bei der gesunden Bevölkerung gegenüber nicht-MRSA Patienten mit Infektion und noch ausgeprägter gegenüber MRSA Patienten. Wo die BRD-Referenzgruppe noch bei Lebensfreude einen gewichteten Wert von 9,14 angab, erreicht die subjektiv empfundene Lebensfreude der MRSA-negativen Infekte nur 5,03, bei den MRSA-positiven sind es nur noch 1,57. Speziell mit Ihrer Gesundheit zufrieden sind die MRSA-negativen mit 2,92, die MRSA-positiven mit 0,57. Im Vergleich dazu die Normalbevölkerung mit 8,06. Im Faktor Mobilität erreichten die MRSA-positiven ihren niedrigsten Wert von -1, im Gegensatz zu den MRSA-negativen mit 3,56, Normbevölkerung 9,07. Ein ähnlich tiefer Wert mit -0,71 wurde bei der körperlichen Leistungsfähigkeit erzielt. Vergleiche dazu 8,09 bei der Normalbevölkerung und 2,35 bei den Nicht-MRSA-Infekten. Der erreichte Summenscore Gesundheit (FLZ-G) liegt bei den MRSA-positiven bei 19,38, im Vergleich zu 74,39 bei Gesunden! Ihre subjektive Lebensfreude betitelten MRSA Patienten dieser Studie mit 1,57. Summenscores von 30,52 (FLZ-A) und 19,38 (FLZ-G) bei MRSA Patienten sind signifikant niedriger als die Summenscores bei nicht MRSA Infizierten mit FLZ-A 40,50 und FLZ-G 35,30 Punkten. Die Summenwerte beim Vergleich Einzel- gegen Mischinfektion zeigten, daß die Allgemeine Lebenszufriedenheit (FLZ-A) bei den Mischinfektionen etwas besser ist (44,0 Mischinfektion vs. 38,64 Einzelinfektion). Die Gesundheitsbezogene Zufriedenheit (FLZ-G) ist etwas schlechter. Im Bereich Partnerschaft/Sexualität und Pflegebedürftigkeit sind die Einschnitte besonders deutlich: Beim Ersteren

sind Patienten mit Mischinfektion deutlich zufriedener (10,80 vs. 4,26). Anders herum verhält es sich bei der Pflegebedürftigkeit, dort sind Patienten mit Einzelinfektionen (7,41) mehr als 9 mal zufriedener als Patienten mit Mischinfekten (0,8). In der Auswertung der Diagnosegruppen untereinander war die Allgemeine Zufriedenheit bei den Spondylodiszitiden mit 47,13 Summenscore im FLZ-A am höchsten, sogar höher als bei den Weichteilinfekten mit 42,68. Einen praktisch identischen Wert wie die Kontrollgruppe der Weichteilinfekte errang die chronische Osteomyelitis (42,90). Die höchste Unzufriedenheit allgemein trat bei den Endoporthensinfekten auf (29,63). Die an einer Endoprothese Infizierten dieser Studie erreichten auch die niedrigste gesundheitsbezogene Zufriedenheit insgesamt, mit einem Summenwert von 9,42! Die subjektiv empfundene Gesundheit wurde von Ihnen mit einem gewichteten Zufriedenheitswert von -1,50 bewertet. Das Kontrollkollektiv Weichteilinfekte, dem es gesundheitlich am besten gehen sollte, erreichte mit 52,45 den höchsten Summenscore Lebenszufriedenheit Gesundheit (Subjektiv 5,36) und bestätigte so unsere Auswahl. Der extreme Wert der TEP Infekte wird nur knapp von dem Kollektiv mit fistelnder Osteomyelitis verfehlt (11,79). Osteosyntheseninfekte sind in der Gesundheits Zufriedenheit mit 44,47 (FLZ-G) hoch. Die Spondylodiszitis schneidet auch hier schlecht ab mit 28,50 Summenscore Gesundheit (FLZ-G). Betrachtet man den Lebenszufriedenheits-Graph der Diagnosegruppen, so bildet die Normalbevölkerung naturgemäß den besten Wert. Die Schmälerung der Lebensfreude durch eine Infektion wird schon anhand des Kurvenverlaufs bei den Weichteilinfekten deutlich, die hier die Kontrollgruppe waren. Ihr Kurvenverlauf bildet mit einem Abstand von durchschnittlich 2 Punkten tiefer den der Normalbevölkerung ab. Also reicht eine Weichteilinfektion mit multipel resistenten Bakterien aus, um die Lebensfreude in allen Bereichen um 2 Einheiten zu drücken. Einen ähnlichen Verlauf nehmen noch die Osteosynthesematerial Infekte, ihr Graph bildet ebenfalls den der Normalbevölkerung auf niedrigerem Niveau ab. Ein auffälliger peak aller Kurven, teils über den der Normbevölkerung hinaus (Spondylodiszitis, chron. Osteomyelitis) bei Wohnsituation, Familie, Partnerschaft und Sexualität sticht ins Auge, und wird in der Diskussion näher dargelegt. Unterschiede zwischen den Diagnosegruppen in den einzelnen Modalitäten gibt es bei Gesundheit, körperliche Leistungsfähigkeit, Lebensfreude subjektiv, Mobilität, Schmerzen und

Pflegebedürftigkeit. Weichteilinfekt und Osteosyntheseinfekt, zeichnen sich durch die höchste gewichtete Zufriedenheit mit der Gesundheit aus. Sie erreichen einen Punktwert von 5,36, bzw. 5,97 der wenig unter dem der Normalbevölkerung (8,06) liegt. Besonders auffällig ist der hochsignifikante Lebenszufriedenheitsverlust bei subjektiv empfundener Gesundheit zwischen Implantat Infekten mit 5,97 und Endoprothesen Infekten mit -1,50. Dieser Negativwert wird nur von Fistelnden Osteomyelitiden übertroffen, mit -1,64, knapp gefolgt von 0,50 bei den Spondylodiszitiden. Bei der körperlichen Leistungsfähigkeit fühlten TEP-Infekt Patienten sich kaum leistungsfähig (-0,63), nur noch unterboten von Kranken mit chronisch fistelnder Osteomyelitis (-1,36). Die Spondylodiszitis liegt hier im Mittelfeld, mit 2,38 Punkten, wesentlich besser als die chronische Osteomyelitis mit 1,10. Die subjektiv empfundene Lebensfreude wird von allen Diagnosegruppen mit Werten über 4,45 angegeben, ca. die Hälfte des Wertes der Normalbevölkerung mit 9,07. Nur die von Endoprotheseninfektion Betroffenen leiden deutlich mehr, erkennbar an einem Punktwert von 1,71. Die Zufriedenheit mit Mobilität liegt bei der Normalbevölkerung um 9. Der beste Wert der Infektpatienten liegt allerdings bei 6,57 bei den Osteosynthese Infekten, gefolgt von 5,23 bei den Weichteilinfekten. Die Zufriedenheit mit der Mobilität wird bei den Knocheninfekten im unteren bis negativen Zahlenbereich angegeben (-2,71 Osteomyelitis mit Fistel, -1,38 bei Spondylodiszitis). Sie ist beim infizierten Osteosynthesematerial weit im positiven, sogar der beste Wert aller untersuchten Patienten (6,57). Eine infizierte Endoprothese wird bei Mobilität mit -0,25 bewertet. Die Schmerzfreiheit bewertete die Gruppe der TEP-Infekte mit -1,04 und das Kollektiv mit fistelnder Osteomyelitis mit -3,07. Die Kontrollgruppe Weichteilinfekte lag bei 6,27 im Bezug auf Schmerzfreiheit. Die Unabhängigkeit von Hilfe und Pflegebedürftigkeit erreicht in der deutschen Normalbevölkerung einen hohen Zufriedenheitsgrad von 12,45, [31], die hier über Pflegebedürftigkeit untersuchten Endoprotheseninfekte erzielten eine gewichtete Zufriedenheit (gZ Wert) von 1,08. Erstaunlich zufrieden mit der Pflegeunabhängigkeit ist das Spondylodiszitis Kollektiv mit 6,0 Punkten. Patienten mit chronischer Osteomyelitis bewerteten die Pflegebedürftigkeit mit 8,41. Die tiefsten Einschnitte in die Lebenszufriedenheit bei den einzelnen Modalitäten traten bei den Endoprotheseninfekten und der fistelnden Osteomyelitis auf. Die MRSA Infektion unabhängig von Lokalisation zeigt massive Einschränkungen der

Mobilität (-1,0) und subjektiv empfundenen Lebensfreude (1,57) im Bezug auf allgemeine nicht-MRSA Infekte (Mobilität 3,56 und Lebensfreude subjektiv 5,03).

Ergebnis Tabellen

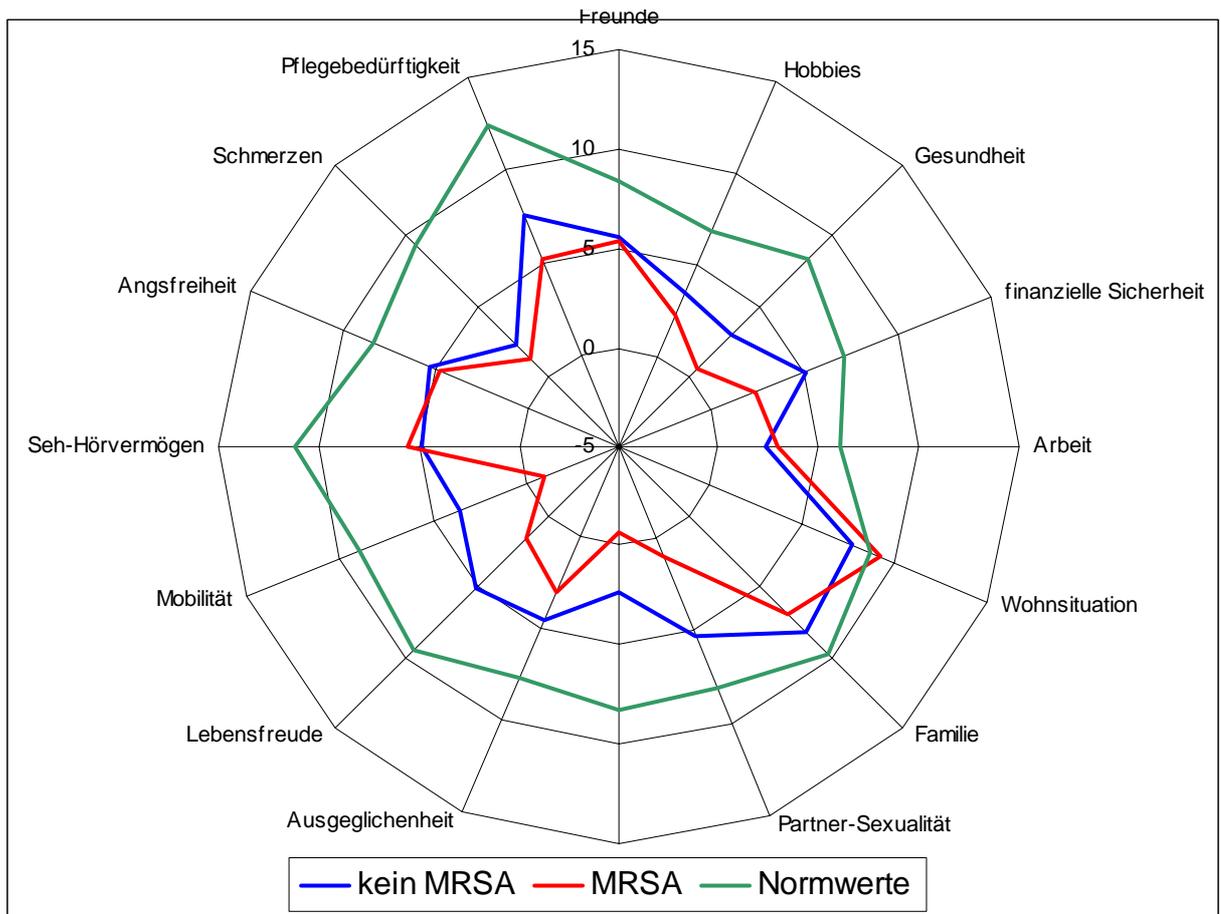
MRSA Infektion allgemein

Vergleich Überleben und Infektstatus

		MRSA				Total		p (MRSA vs nicht MRSA)
		nein		ja				
		n	%	n	%	n	%	
gestorben	lebend	301	87,50	48	69,57	349	84,50	<0,001
	tot	43	12,50	21	30,43	64	15,50	
Infekt-Status	weg	232	84,67	31	72,09	263	82,97	0,05
	weiterbehandelt	42	15,33	12	27,91	54	17,03	

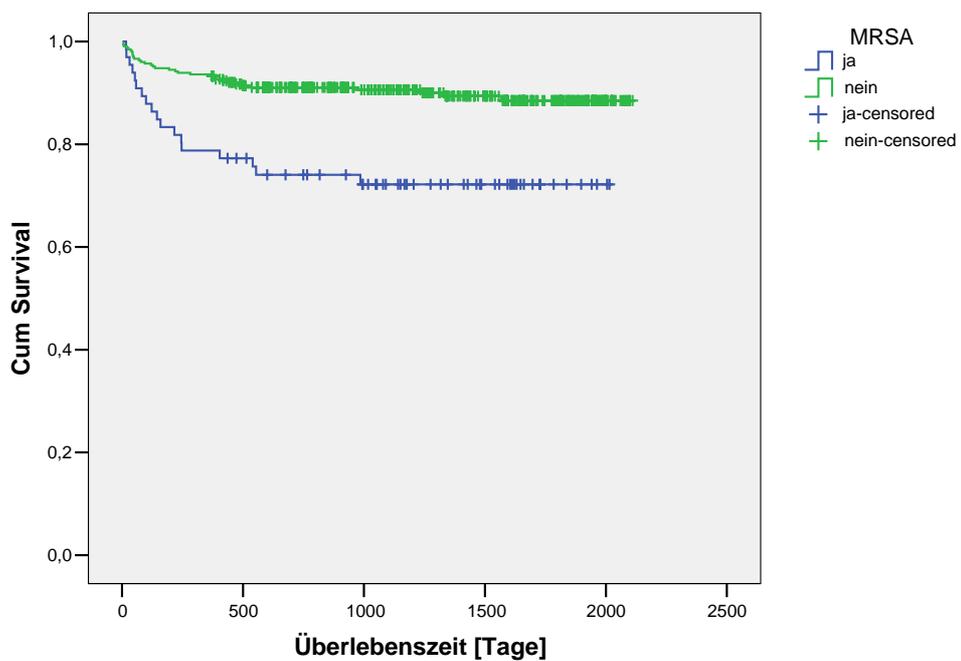
Einzelmodalitäten der Lebensqualität im Vergleich

	MRSA				Total		p
	nein		ja		MW	Std	
	MW	Std	MW	Std			
Freunde	5,51	5,51	5,33	7,23	5,48	5,79	0,676
Hobbies	3,49	5,51	2,29	6,28	3,29	5,64	0,130
Gesundheit	2,92	9,41	0,57	7,18	2,54	9,09	0,335
finanzielle Sicherheit	5,06	6,52	2,38	7,63	4,61	6,76	0,173
Arbeit	2,31	5,87	2,90	6,28	2,41	5,92	0,965
Wohnsituation	7,67	5,91	9,14	4,84	7,91	5,76	0,400
Familie	8,30	7,66	7,00	8,79	8,09	7,84	0,555
Partner-Sexualität	5,24	7,44	0,90	8,01	4,52	7,68	0,005
Leistungsfähigkeit	2,35	6,88	-0,71	6,77	1,84	6,93	0,105
Ausgeglichenheit	4,48	5,42	2,90	7,39	4,22	5,78	0,369
Lebensfreude	5,03	6,90	1,57	8,05	4,46	7,18	0,046
Mobilität	3,56	9,11	-1,00	7,53	2,80	9,00	0,041
Seh-Hörvermögen	4,85	7,55	5,52	7,93	4,96	7,59	0,888
Angstfreiheit	5,29	7,14	4,71	7,50	5,20	7,17	0,970
Schmerzen	2,20	8,30	1,24	9,07	2,04	8,40	0,582
Pflegebedürftigkeit	7,55	9,51	5,14	8,47	7,15	9,36	0,199
Summenscore Allgemeiner Teil	40,50	28,73	30,52	33,68	38,85	29,69	0,184
Summenscore Gesundheit	35,30	44,39	19,38	45,93	32,67	44,85	0,199



Lebensqualität Modalitäten 1

Survival Functions



Überlebenszeit MRSA vs. Nicht-MRSA

Mittlere Überlebenszeit MRSA - Nicht MRSA

	Mittlere Überlebenszeit	95% Konfidenzintervall		p
kein MRSA	1918,15	1855,85	1980,45	<0,001
MRSA	1520,06	1323,59	1716,53	

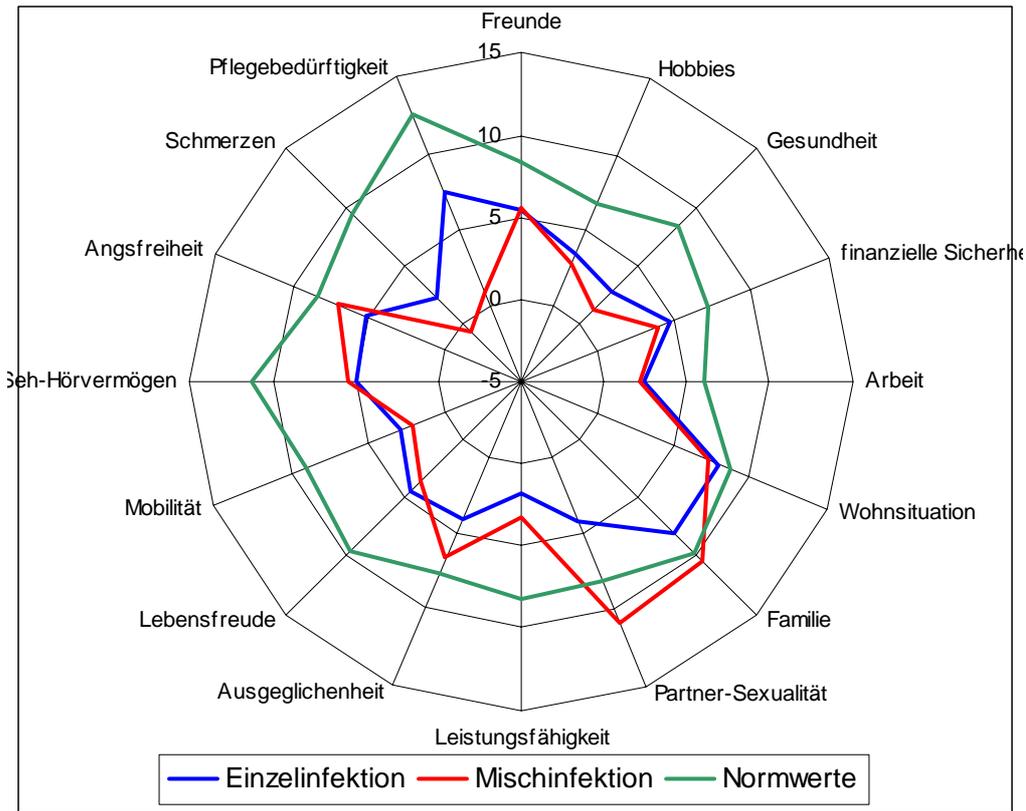
Einzel- vs Mischinfektion

Vergleich Überleben und Infektstatus

		Infektion				Total		p (Einzel- vs Mischinf.)
		Einzelinfektion		Mischinfektion				
		n	%	n	%	n	%	
gestorben	lebend	338	84,71	11	78,57	349	84,50	0,463
	tot	61	15,29	3	21,43	64	15,50	
Infekt-Status	weg	254	82,74	9	90,00	263	82,97	>0,999
	weiterbehandelt	53	17,26	1	10,00	54	17,03	

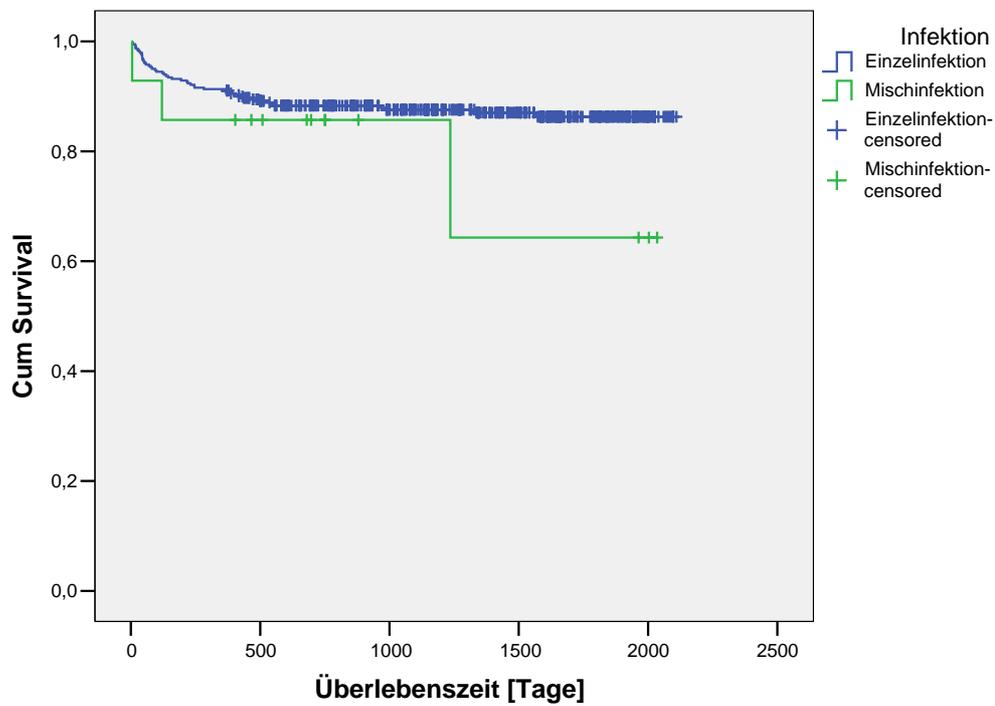
Einzelmodalitäten der Lebensqualität im Vergleich

	Infektion				Total		p
	Einzelinfektion		Mischinfektion		MW	Std	
	MW	Std	MW	Std			
Freunde	5,48	5,88	5,60	3,58	5,48	5,79	0,784
Hobbies	3,31	5,59	2,80	7,36	3,29	5,64	0,631
Gesundheit	2,59	9,18	1,20	7,22	2,54	9,09	0,832
finanzielle Sicherheit	4,65	6,85	3,80	4,49	4,61	6,76	0,763
Arbeit	2,42	6,02	2,20	2,86	2,41	5,92	0,723
Wohnsituation	7,94	5,80	7,20	5,02	7,91	5,76	0,615
Familie	7,99	7,91	10,40	5,81	8,09	7,84	0,496
Partner-Sexualität	4,26	7,70	10,80	3,42	4,52	7,68	0,027
Leistungsfähigkeit	1,79	6,90	3,20	8,32	1,84	6,93	0,573
Ausgeglichenheit	4,12	5,64	6,60	9,1	4,22	5,78	0,237
Lebensfreude	4,49	7,20	3,60	7,47	4,46	7,18	0,976
Mobilität	2,84	9,08	2,00	7,68	2,80	9	0,926
Seh-Hörvermögen	4,94	7,68	5,40	5,37	4,96	7,59	0,944
Angstfreiheit	5,12	7,06	7,00	10,4	5,20	7,17	0,454
Schmerzen	2,15	8,47	-0,60	6,66	2,04	8,4	0,527
Pflegebedürftigkeit	7,41	9,37	0,80	6,94	7,15	9,36	0,104
Summenscore Allgemeiner Teil	38,64	29,91	44,00	26,1	38,85	29,7	0,734
Summenscore Gesundheit	32,86	44,76	28,00	52,4	32,67	44,9	0,998



Lebensqualität Modalitäten 2

Survival Functions



Überlebenskurve 1

Mittlere Überlebenszeit

	Mittlere Überlebenszeit	95% Konfidenzintervall		p
Einzelinfektion	1868,82	1804,79	1932,85	0,271
Mischinfektion	1581,79	1145,48	2018,09	

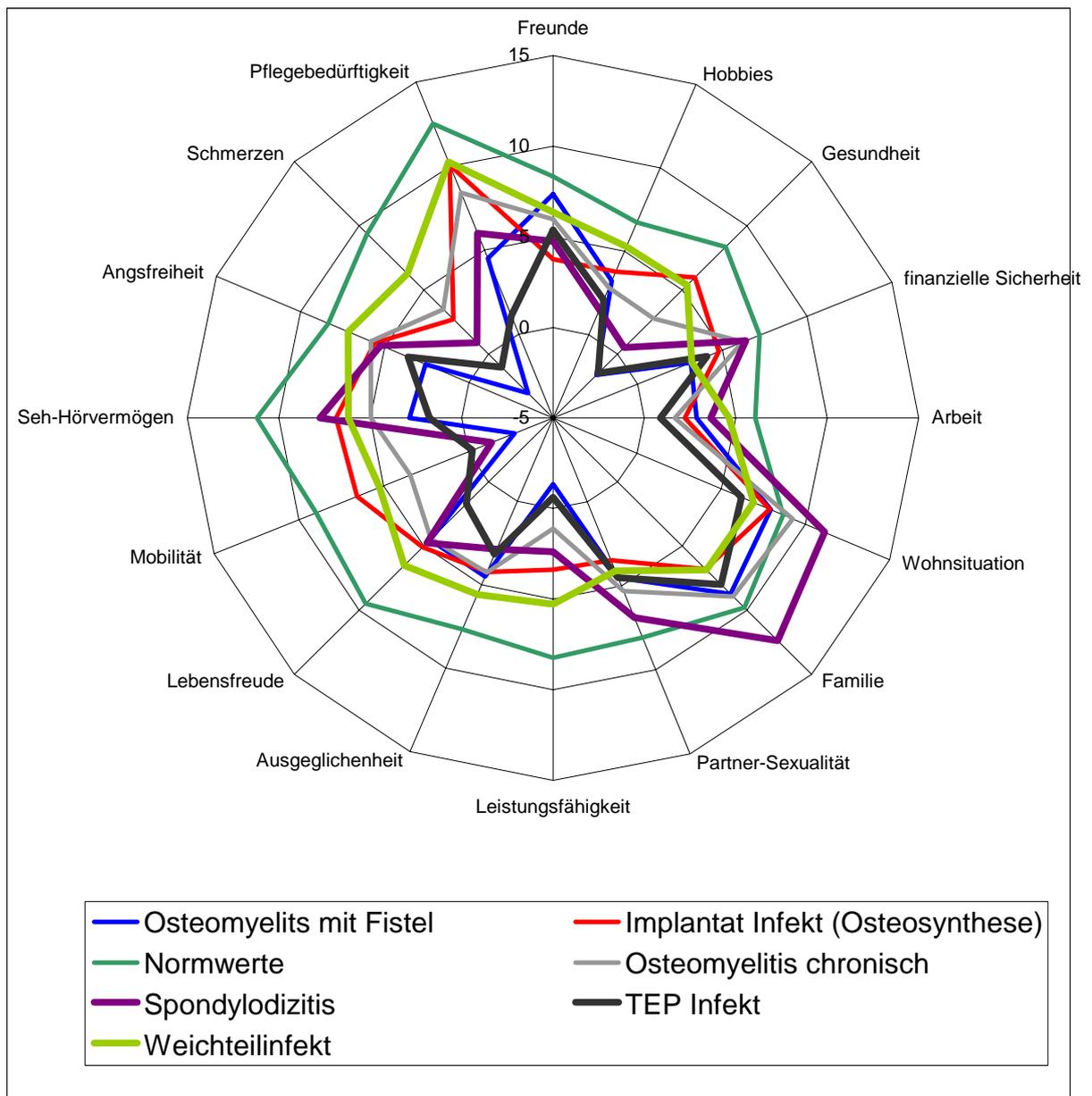
Vergleich der Diagnosegruppen

Vergleich Überleben und Infektstatus

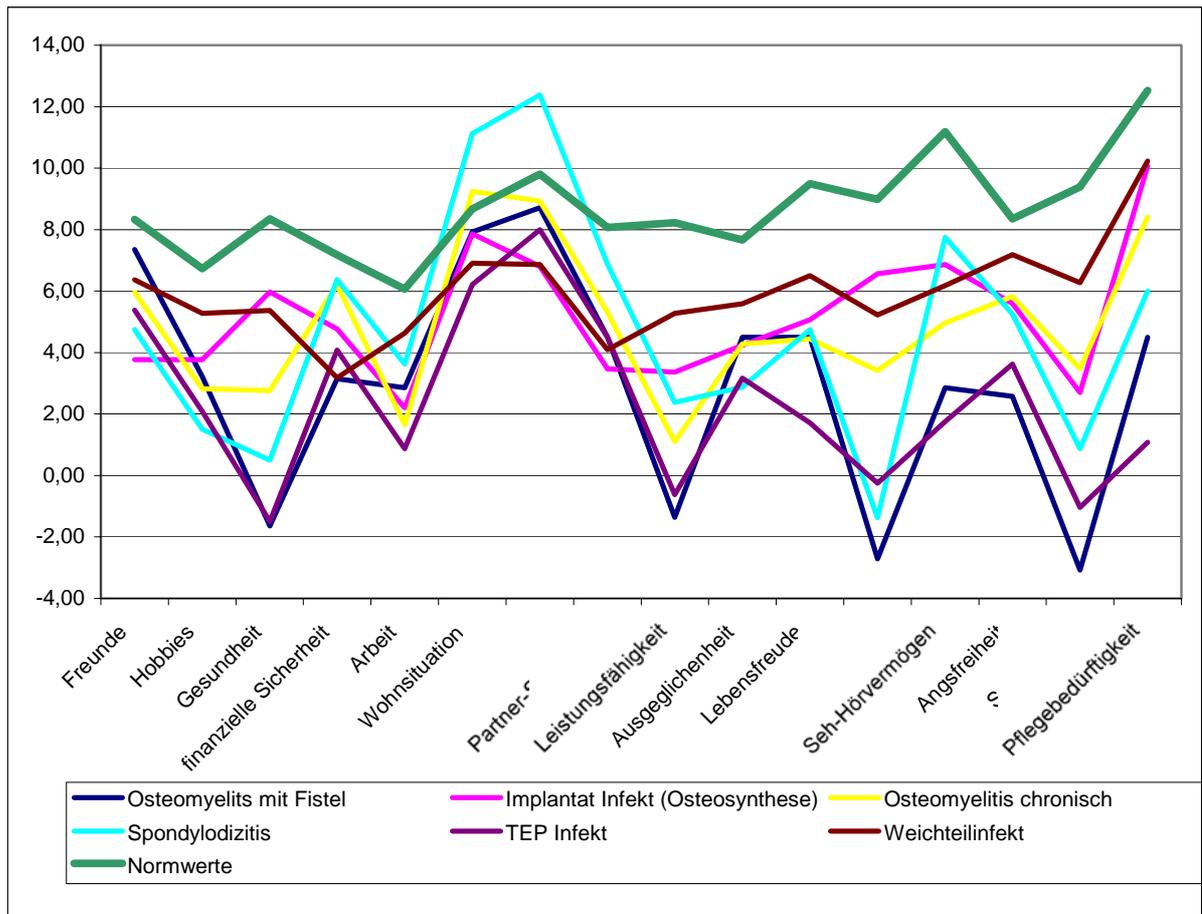
		Diagnosengruppe												p
		Osteomyelitis mit Fistel		Implantat Infekt (Osteosynthese)		Osteomyelitis chronisch		Spondylodiszitis		TEP Infekt		Weichteilinfekt		
		n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	
gestorben ja/nein	lebend	37	78,72	87	86,14	71	88,75	21	65,63	60	80,00	73	93,59	0,004
	tot	10	21,28	14	13,86	9	11,25	11	34,38	15	20,00	5	6,41	
Infekt-Status	weg	21	58,33	74	92,50	52	81,25	13	68,42	39	75,00	64	96,97	<0,001
	weiterbehandelt	15	41,67	6	7,50	12	18,75	6	31,58	13	25,00	2	3,03	

Einzelmodalitäten der Lebensqualität im Vergleich

	Diagnosengruppe												p	
	Osteomyelitis mit Fistel		Implantat Infekt (Osteosynthese)		Osteomyelitis chronisch		Spondylodiszitis		TEP Infekt		Weichteilinfekt			
	MW	Std	MW	Std	MW	Std	MW	Std	MW	Std	MW	Std		
Freunde	7,36	5,23	3,77	6,77	5,97	5,93	4,75	5,70	5,38	4,86	6,36	5,46	0,428	
Hobbies	3,21	5,18	3,77	6,40	2,83	5,06	1,50	3,12	2,08	5,50	5,27	6,27	0,416	
Gesundheit	-1,64	10,93	5,97	8,62	2,76	9,23	0,50	7,46	-1,50	7,18	5,36	8,60	0,010	TEP vs Implantat
finanzielle Sicherheit	3,14	6,29	4,77	6,43	6,21	8,46	6,38	2,97	4,08	6,51	3,18	6,26	0,561	
Arbeit	2,86	8,03	2,20	6,42	1,66	4,95	3,63	5,50	0,88	4,09	4,64	6,55	0,345	
Wohnsituation	7,93	3,38	7,87	7,05	9,24	3,98	11,13	4,12	6,21	7,03	6,91	5,62	0,236	
Familie	8,71	7,73	6,80	8,52	8,93	7,99	12,38	4,96	8,00	7,85	6,86	7,66	0,532	
Partner-Sexualität	4,50	7,00	3,47	7,68	5,31	7,18	6,88	9,75	4,50	6,74	4,09	9,33	0,894	
Leistungsfähigkeit	-1,36	6,54	3,37	6,78	1,10	6,85	2,38	6,46	-0,63	5,52	5,27	7,62	0,018	
Ausgeglichenheit	4,50	6,80	4,23	5,37	4,28	5,28	2,88	4,39	3,17	5,89	5,59	6,84	0,783	
Lebensfreude	4,50	7,73	5,07	7,19	4,45	6,94	4,75	5,09	1,71	7,37	6,50	7,44	0,359	
Mobilität	-2,71	7,75	6,57	8,67	3,41	8,26	-1,38	9,90	-0,25	8,11	5,23	9,21	0,004	Osteomyelitis vs Implantat
Seh-Hörvermögen	2,86	9,88	6,87	5,87	4,97	7,35	7,75	6,65	1,75	7,43	6,18	8,11	0,109	
Angstfreiheit	2,57	7,96	5,60	7,08	5,83	6,79	5,25	5,18	3,63	6,73	7,18	8,25	0,417	
Schmerzen	-3,07	6,43	2,70	8,07	3,48	6,96	0,87	9,11	-1,04	7,92	6,27	9,79	0,008	TEP vs Weichteilinf., Weichteilinf. vs TEP
Pflegebedürftigkeit	4,50	10,14	10,07	8,94	8,41	8,77	6,00	10,52	1,08	8,82	10,23	7,43	0,003	TEP vs Weichteilinf., TEP vs Implantat
Summenscore Allg. Teil	36,07	29,63	38,60	31,99	42,90	29,22	47,13	23,09	29,63	28,51	42,68	30,99	0,561	
Summenscore Gesundheit	11,79	42,74	44,47	39,53	35,93	43,79	28,50	45,00	9,42	41,53	52,45	46,08	0,005	TEP vs Weichteilinf.

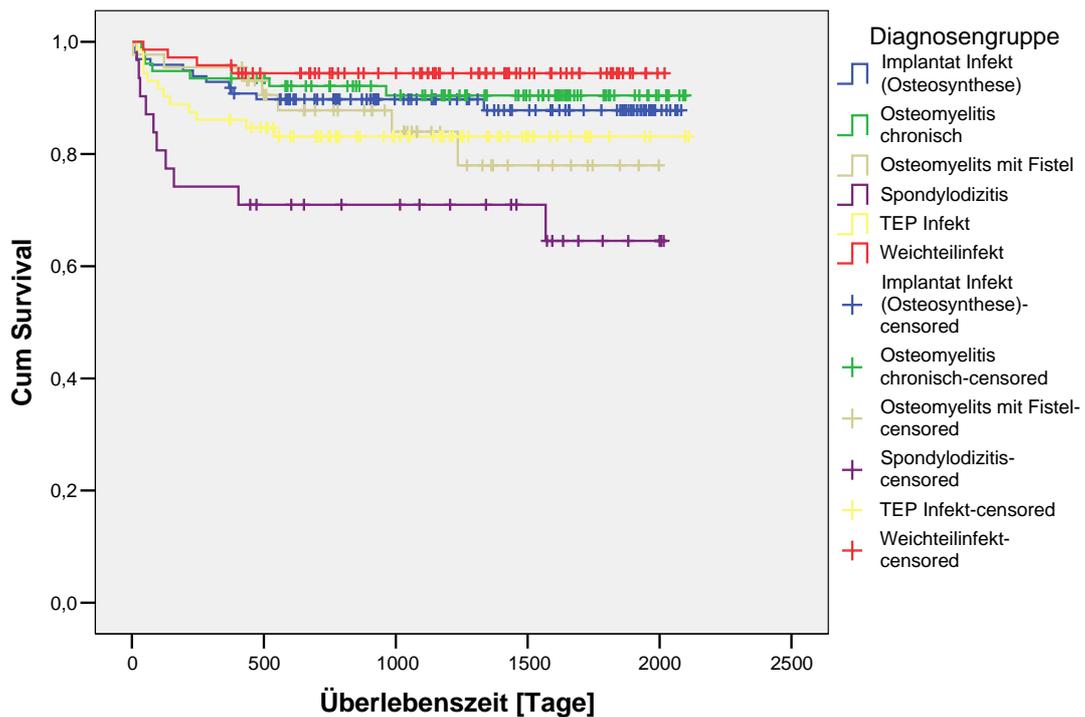


Lebensqualität Modalitäten 2



Diagnosegruppen vs. Normbevölkerung 1

Survival Functions



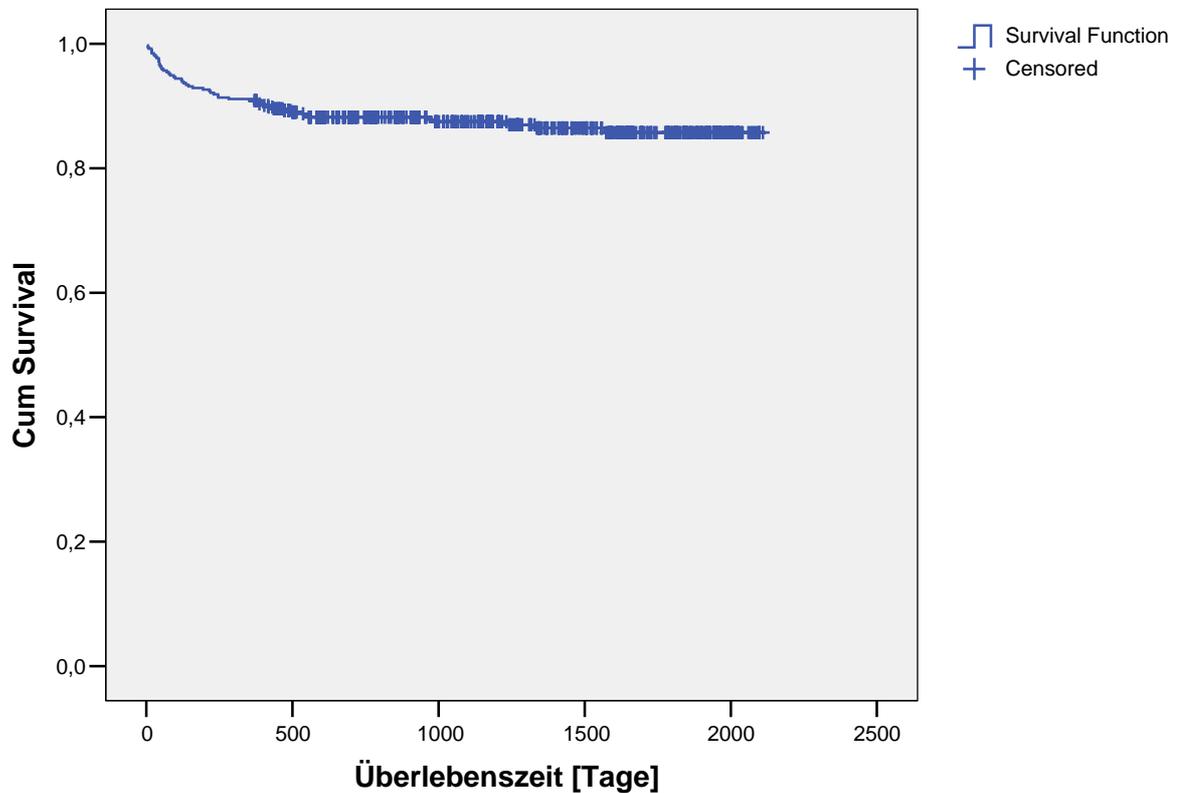
Überlebenskurve 2

Mittlere Überlebenszeit

Diagnosegruppe	Mittlere Überlebenszeit	95% Konfidenzintervall		p (vs Weichteilinf.)
Osteomyelitis mit Fistel	1709,54	1516,16	1902,93	0,055
Implantat Infekt (Osteosynthese)	1875,01	1759,05	1990,96	0,206
Osteomyelitis chronisch	1926,67	1804,82	2048,52	0,418
Spondylodiszitis	1433,26	1129,85	1736,67	<0,001
TEP Infekt	1782,58	1613,13	1952,02	0,033
Weichteilinfekt	1917,65	1820,92	2014,38	

Insgesamt

Survival Function



Überlebenskurve 3

Mittlere Überlebenszeit aller Patienten

Mittlere Überlebenszeit: 1862.4 Tage

95% Konfidenzintervall: [1798,7;1926,1]

Diskussion

In die Auswertung gingen sowohl die Daten aller komplett ausgefüllten Fragebögen ein, sowie die Informationen, die sich aus der direkten Telefonischen Befragung mit Hausärzten und den Patienten ergeben hatten. Die genauen Tabellen mit Zahlen, Prozentangaben und Diagrammen dazu sind im Abschnitt *Statistische Auswertung / Ergebnis Tabellen* (Seite 31) aufgeführt. Das Normkollektiv für die Auswertung der Lebenszufriedenheit ist die Bevölkerung der BRD erhoben in 1995.

Fragebogen Auswahl

Der Vorteil der hier eingesetzten FLZ-M Fragebögen zum weit verbreiteten Spitzer Index liegt in der besseren Erfassung der einzelnen Qualitätsbereiche (Module), nämlich jeweils acht bezogen auf allgemeines Empfinden und speziell über die Gesundheit, plus einer zusätzlichen Wertung der Lebensqualität insgesamt durch den Befragten selbst. Der Spitzerindex wird durch Dritte erhoben, bezieht sich auf die letzten 24 Stunden und umfasst nur die Dimensionen Aktivität, tägliches Leben, und Perspektiven [59; 32; 31]. Der Einsatz der FLZ M hat sich aus mehreren Gründen angeboten: Gängige Meßmethoden der Lebensqualität berücksichtigen nicht die persönliche Wichtigkeit, die Wertung individueller Items der Lebensqualität. Die FLZ M hingegen eröffnen die Möglichkeit die relative personenbezogene Wichtigkeit jeder Dimension der "Allgemeinen Lebenszufriedenheit" (in FLZ-A) und "Gesundheitsbezogenen Lebenszufriedenheit" (in FLZ-G) getrennt darzulegen und vergleichbar zu machen. Im Kontrast zu anderen Meßmethoden können die gewichteten Werte der FLZ M als "intern standardisiert" gesehen werden, und müssen nicht mit anderen Referenzwerten in Korrelation gebracht werden [35]. Im Vergleich zu anderen, national und international gebräuchlichen Lebensqualitäts-meßinstrumenten wie der SF-36, MOS Health Scale, dem Nottingham Health Profile (NHP) oder dem EORTC (für Krebspatienten), die mit einem Teil Ihrer Items bzw. Skalen nach der Funktionsfähigkeit im Alltag fragen, stellen die FLZ-M konsequent die subjektive Bewertung der Funktionsfähigkeit in verschiedenen Lebensbereichen in den Vordergrund [29].

Mortalität

Im Vergleich aller MRSA-Positiven gegenüber den Infektionen ohne MRSA fällt wie in der Literatur oft beschrieben die erhöhte Mortalität bei den MRSA-Positiven auf. (Siehe Tabelle "MRSA Mortalität in der Literatur seit 2001" Seite 41.) Eine Metaanalyse über 31 Studien zwischen dem 01.01.1980 und 31.12.2000, die Daten über die MRSA Mortalität enthalten, publiziert in 2003, beschäftigte sich erstmal eingehend nur mit dieser Thematik [9]. Eine signifikante Erhöhung der Mortalität bei MRSA Bakteriämie wurde nachgewiesen (OR, 1.93; 95% CI, 1.54-2.42; $P < 0.001$), sowie eine um 37% gestiegene MRSA Inzidenz von 1994-1998 in den USA. Diese 31 Arbeiten umfassen insgesamt 3963 Patienten mit Staph. aureus Bakteriämie, 2603 (65,7%) MSSA, 1360 (34,3%) MRSA. Zweiundzwanzig der Publikationen zeigten keine signifikant höhere Mortalität für MRSA, sieben Studien (22,6%) wiesen eine signifikante Mortalitätserhöhung bei MRSA nach und keine einzige Studie konnte eine niedrigere Mortalität für MRSA-Infektionen nachweisen. Zusammengefasst ergibt sich eine signifikante, statistisch valide erhöhte spezifische MRSA Mortalität von 36,44%. Untergruppenanalysen wurden durchgeführt für verschiedenste Gruppen von "zentraler Venenkatheter Infektion" bis "Endokarditis", in allen dieser Subgruppen blieb die OR einer erhöhten MRSA-Mortalität bei 1,56-2,03, für Mortalität bezogen auf Bakteriämie lag die OR bei 2,2. Die Daten belegen sogar eine Assoziation zwischen MRSA Bakteriämie und erhöhter Mortalität wenn die Auswertung angepaßt wurde an Komorbiditäten, Krankheitsschwere, und wenn die Mortalität bei Staph. aureus Bakteriämie untersucht wurde. Die wahrscheinlichste Erklärung hierfür ist, daß MRSA und MSSA unabhängig von der Erkrankung den Patienten negativ belasten, MRSA dabei am stärksten [9]. Diese These wird auch gestützt durch eine Arbeit aus 2003, bei der eine 12-fach höhere postoperative 90-Tages-Mortalität bei chirurgischen Wundinfektionen mit MRSA (n=121) gegenüber nicht Infizierten (n=193) und 3-fach höher gegenüber MSSA (n=165) Wundinfekten an 479 chirurgischen Patienten untersucht wurde [12].

MRSA Mortalität in der Literatur seit 2001

Autor	Jahr	Patienten gesamt	n=MRSA	n=MSSA	Mortalität MRSA (%)	Mortalität MSSA (%)
Thompson, Nasim	2001	172	97	75	100	n.a.
Stijn I. Blot	2002	85	47	38	23,4	1,3
Thomas P. Lodise	2002	353	170	183	30,6	15,3
Engemann	2003	479	121	165	20,7	6,7
Sara E. Cosgrove	2003	3963 (Metaanalyse aus 31 Studien)	1360	2603	36,44 (Durchschnitt aus 31 Studien)	23,4 (Durchschnitt aus 31 Studien)
J.A. Cepeda	2004	204	82	17	42	n.a.
Hee Jung Yoon	2005	32	10	22	50	9,1
J. Weigelt	2005	1180	472	342	20,7	6,7
I.M. Gould	2005	n.a	n.a.	n.a.	20	n.a.

n.a.=not applicable

Anzumerken hierzu ist die genaue Differenzierung um welche Art von Mortalität es sich in den Journals jeweils handelt. Zum Einen gibt es Mortalitätsberechnungen über verschieden lange Zeiträume, so die 30-Tage Mortalität, 90-Tage Mortalität, Halb-Jahres Mortalität usw. die nicht miteinander direkt verglichen werden können, des weiteren Unterscheidungen zwischen der attributierbaren Mortalität (Mortalität unabhängig vom Grundleiden) und Gesamtmortalität (Mortalität inklusive aller Grundleiden). Die wirklich einer MRSA Infektion zuschreibbare Mortalität wird in der aktuellen Literatur kontrovers diskutiert. Falsch hohe oder zu niedrige Mortalitätswerte lägen an falscher oder wenig effizienter Medikation, unterschiedlichen Patienten mit wesentlich verschiedenen Grundleiden, Komorbiditäten, z.B. ist eine MRSA Infektion durch i.v. Katheterinfektion leicht durch entfernen des Katheters zu therapieren, eine infektiöse MRSA Endokarditis hingegen oder MRSA Stent Infektion birgt ein wesentlich höheres Letalitätspotential [24; 39; 54; 33; 49; 2]. Ian Gould beschreibt in einer aktuellen Studie, daß Methicillinresistenz sicherlich die Mortalität erhöhe, unsicher sei jedoch die genau MRSA zuschreibbare Mortalität, da diese mit den Patiententypen und MRSA Klonen variere [24]. In vielen Fällen könne eine falsche oder aus Mangel an empirischen Daten suboptimale Antibiotika Gabe als wesentlicher Faktor der Sterblichkeit ausgemacht werden. Daten zur Antibiose oder ausreichend langes follow up

fehlen in den meisten Studien bisher. Werden verschiedene Antibiotika zur MRSA Therapie verwendet, sind die Arbeiten nicht mehr sauber vergleichbar. Cosgrove beziffert in einer Metaanalyse aus 31 Studien die Rate der inkorrekt antibiotisch therapierten MRSA Bakteriämien mit 32,6%, Blot nennt 26,3% unangemessene antibiotische Therapieschemata bei 85 untersuchten Patienten [9; 4; 24]. Ob die jeweils gewählte Antibiose adäquat war und wo der Infektfokus lag, wird in den aufgeführten Artikeln nicht genannt. Bei der Bestimmung der spezifisch MRSA attributierbaren Mortalität wären diese Angaben essentiell. Mittlerweile wird eine zweifach höhere Mortalität bei Methicillinresistenz (MRSA) gegenüber Methicillinsensibilität (MSSA) vermutet, schlußfolgert die Arbeitsgruppe um I.M. Gould. Die Gesamtmortalität (unter Berücksichtigung aller Komorbiditäten) divergiert stark, kann jedoch zwischen 10 bis 50% liegen [24; 44]. Im Durchschnitt liegt die einer MRSA Bakteriämie zuweisbare Sterblichkeit bei 20%, und die Gesamtmortalität bei 35% [24]. Ein vergleichbares Ergebnis wurde bei der Auswertung der hier vorliegenden Daten ebenfalls gefunden. Eine Enterokokken-Sepsis ist eine schwerwiegende Erkrankung mit einer hohen Gesamtmortalitätsrate von 28% bis 58% (je nach Quelle) und einer direkten Mortalität von 31% [54]. In der Literatur wird bei MRSA-Infektionen von alloplastischen Aortenprothesen über "Mortalitätsraten von bis zu 100% berichtet" [wörtl. 24; 60; 48; 9]. Allerdings handelt es sich dort oft um kleines oder sehr spezielles Patientengut, die Mortalität wird oft indirekt abgeleitet. Patientenzahlen von 27 [48] bis 1180 [66] mit unterschiedlichen MRSA Anteilen, unterschiedlichen Therapien oder follow-up werden in den Studien verwendet. Ausgewertete Patientengruppen sind bisher stets homogen und setzen sich je nach Studie aus Intensiv Patienten (critically ill), i.v. Drogenabhängigen, infektiösen Endokarditiden, Katheterinfekten, Haut- und Weichteilinfekten, Osteitiden, postoperativen Wundinfektionen, usw. zusammen. Verschiedene homogene Patientenkollektive lassen einen direkten Vergleich nicht zu. In der vorliegenden Arbeit konnte die MRSA spezifische Mortalität erstmals an einer großen und inhomogenen Patientenzahl deutlich signifikant nachgewiesen werden: 12,50% (n=43) aller Infizierten ohne MRSA waren bei Studiauswertung gestorben, bei den MRSA Infizierten sind es 30,43% (n=21), mehr als das doppelte. Die Mittlere Überlebenszeit liegt mit 1520,06 Tagen bei MRSA signifikant niedriger als bei nicht-MRSA Patienten mit 1918,15 Tagen.

Auch die Fallzahlen belegen dies: Von den insgesamt 64 Verstorbenen sind genau 21, also ein Drittel, MRSA positiv! Bei 14 davon war die Todesursache laut Arztbrief eine Sepsis, in nur einem Fall ein Karzinom. Vergleicht man bei den MRSA-Negativen die Einzelinfektionen mit den Mischinfektionen, ergibt sich eine Sterblichkeit von 15,29% (n=61) bei den Einzelinfektionen gegenüber 21,43% (n=3) Verstorbenen bei den Mischinfektionen. Eine MRSA Infektion weist also mit 30,43% (n=21) eine deutlich höhere Letalität auf als eine Mischinfektion mit anderen multipel resistenten Bakterien. Die Mittlere Überlebenszeit liegt bei den Einzelinfekten mit 1868,82 Tagen etwas höher als bei den Mischinfekten mit 1581,79 Tagen, die immer noch besser ist als bei den MRSA Positiven (vergleiche oben). Bei der Auswertung der Diagnosegruppen schnitten die Weichteilinfektionen mit 93,59% (n=73) Überlebenden, also nur 6,41% (n=5) Verstorbene, als Kontrollgruppe erwartungsgemäß am besten ab. Nimmt man die 6,41% der Kontrollgruppe als "Basis Mortalität" an, und subtrahiert sie von 30,43% Mortalität bei allen MRSA Positiven, so bleibt die attributierbare MRSA Mortalität von 24,02%. Die höchste Sterblichkeit lag bei den Spondylodiszitiden, die klinisch schwerste Erkrankung, mit 34,38% (n=11) weitaus höher als bei allen anderen Diagnosegruppen. Eine Spondylodiszitis weist wie hieraus ersichtlich eine ähnliche Sterblichkeit auf (sogar etwas höher) wie eine MRSA Infektion, unabhängig von der Herd-lokalisierung. Im Umkehrschluß bedeutet eine bloße MRSA Infektion ein ähnlich hohes Sterberisiko wie eine Spondylodiszitis mit Problemkeimen! Die niedrigste Sterberate neben den Weichteilinfekten wiesen die chronischen Osteomyelitiden mit 11,25% (n=9) auf, was bei einem chronischen Leiden logisch nachvollziehbar ist und gegen eine Herd abhängige Letalität der MRSA Infektion spricht. Im Vergleich zur Spondylodiszitis lag die Mortalität der allgemeinen Mischinfekte deutlich darunter, aber noch signifikant über den Osteosynthesmaterialinfekten oder chronischen Osteomyelitiden. Man erkennt, daß im Bezug auf die Letalität die MRSA Infektion und eine Spondylodiszitis zu den zwei schlechtesten Prognosefaktoren gehören. Die Anzahl der MRSA positiven Spondylodiszitiden war mit n=11, davon 6 verstorben und 1 zu krank um an der Studie mitzuwirken, zu gering, um hier eine statistisch valide Aussage ableiten zu können. Vielleicht bestätigt dies indirekt die oben abgeleitete extreme Sterblichkeit und negative Prognose der beiden Faktoren. Die erhöhte Mortalität von MRSA alleine wurde

eingangs schon dargelegt. Das spiegelt sich auch in der Kaplan-Mayer Auswertung wieder: Die Mittlere Überlebenszeit bei Spondylodiszitis mit multipel resistenten Erregern lag mit 1433,26 Tagen sogar noch unter der Mittleren Überlebenszeit bei allgemeiner MRSA Infektion mit 1520,06 Tagen. Statistisch gesehen lag die Mittlere Überlebenszeit der Chronischen Osteomyelitis mit 1926,67 Tagen sogar höher als bei den Weichteilinfekten mit 1917,65 Tagen, allerdings mit größerem 95%-Konfidenzintervall. (Siehe Abschnitt Statistische Auswertung, Tabellen "Mittlere Überlebenszeit".) Die anderen Diagnosegruppen wiesen alle eine höhere mittlere Überlebenszeit auf als die allgemeine MRSA Infektion. Die Schlußfolgerung sei somit zugelassen, auch unter den zu Anfang genannten Aspekten, daß eine MRSA Infektion unabhängig von der Lokalisation oder Diagnose des Patienten eine deutliche Verringerung der Überlebenszeit bedeutet [9; 4; 39; 33; 49; 2]. Die MRSA Infektion ist folglich eine für das Überleben relevante Hauptdiagnose, nicht nur nebensächliche Komplikation. Ähnlich schwer wiegt nur die Spondylodiszitis. Die Mittlere Überlebenszeit aller Patienten ohne MRSA mit 1918,5 Tagen entspricht der Mittleren Überlebenszeit bei Weichteilinfekten. In der Gesamtschau ist ein Weichteilinfekt die harmloseste Diagnose, und wurde hier vorab schon als Kontrollgruppe gewählt. Daß eine Mischinfektion eine schlechtere Prognose aufweist als eine Einzelinfektion ist in der Klinik schon lange offenbar: Eine aktuelle Publikation im Journal of Hospital Infection über 108 Patienten (MRSA n=74, MR-GNB n=99, both n=9) mit entweder MRSA Infektion oder multiresistenten gram-negativen Organismen (=MR-GNB) wies eine signifikant verlängerte Hospitalisation nach (MRSA 37 Tage, MR-GNB 42 Tage, Normkollektiv 6,09 Tage) [11], eine Studie aus 2003 beschreibt höhere Kreuzresistenzen und eine um 6% über die Studiendauer abnehmende Antibiotikasensitivität der Patienten mit Mischinfekten, die Empfindlichkeit auf Ciprofloxacin sank sogar um 10% in einem Zeitraum von 6 Jahren [50; 27; 37], aber daß eine allgemeine multiresistente Mischinfektion (alle multipel resistenten Bakterien) unabhängig von der Lokalisation eine deutlich schlechtere mittlere Überlebenszeit aufweist als bei allen 6 Diagnosegruppen, und mit 1581,79 Tagen nur knapp besser ist als bei der allgemeinen MRSA Infektion (MRSA Infektion unabhängig vom Infektionsherd) ist ein nennenswertes neues Ergebnis dieser Studie, und stützt die These, daß eine Infektion unabhängig vom Herd die Grundkrankheit unter dem Aspekt der Mortalität schlägt. Summa

sumarum sind die negativsten Faktoren für das Überleben eines Patienten: Die MRSA Infektion, die Spondylodiszitis und die Mischinfektion. Vereint ein Patient diese Faktoren auf sich, müssten diese sich folglich gegenseitig noch potenzieren und die denkbar schlechteste Überlebenszeit ergeben.

Eradikation und Therapie

Die klinische Problematik MRSA Infektes wird deutlich beim Vergleich des Infekt Status, entweder erfolgreiche Eradikation oder Weiterbehandlungsbedarf. Insgesamt mußten 17,03 % (n=54) aller Infektionen zum Zeitpunkt der Studiauswertung noch nachbehandelt werden. Bei den MRSA Positiven waren es mit 27,91% (n=12) um das 1,82-fache mehr als bei den MRSA Negativen, mit 15,33% (n=42) Weiterbehandelten. Die schlechte Behandelbarkeit eines MRSA Infektes erschließt sich schon aus der Bezeichnung. Über die begrenzten therapeutischen Möglichkeiten existieren zahlreiche aktuelle Studien. Der Grundtenor ist immer gleich: Die derzeit verfügbare Antibiose, ob systemisch oder lokal über Antibiotikaträger, reicht alleine wegen mangelnder Gewebegängigkeit nicht aus, es muß immer eine Kombination mit meist zahlreichen Revisionsoperationen stattfinden, die von Debridement und Lavage bis hin zur Amputation reichen. Als Residuen verbleiben oft ausgeprägte Funktionsverluste [62; 65; 48]. Mischinfekte dieser Arbeit mußten mit 10% (n=1) weniger oft Weiterbehandelt werden als Einzelinfektionen mit 17,26% (n=53). Allerdings sind die einzelnen Fallzahlen wie in Klammern angegeben stark divergent, und erlauben keine statistisch valide Aussage. Untersucht man die Fallzahlen insgesamt, ergibt sich ein anderes Bild: Von 317 überlebenden Patienten mit Einzel- oder Mischinfektion konnte bei 254 von 307 die Einzelinfektion erfolgreich therapiert werden, bei den Mischinfekten jedoch nur bei 9 von 14! Die Therapieerfolgssrate lag bei MRSA-Negativen mit n=232, =84,67% und den multiresistenten Einzelinfekten mit n=254, =82,7% fast gleich auf. Die Eruiierung des Infektstatus besitzt besonderen Stellenwert in Abhängigkeit von den Diagnosegruppen. Dies ist besonders für den Kliniker relevant. Trotz moderner chirurgischer Techniken und Hygienemaßnahmen sind postoperative Wundinfektionen auch heute noch wesentliche Ursache für Morbidität und Mortalität. Besondere Problemkeime sind Methicillin-resistente Staphylococcus aureus und glycopeptidresistente Enterokokken [48]. Aus der

Fachliteratur weiß man, die Eradikation einer Infektion von Fremdkörpern, wie orthopädischer Implantate, mit Staph aureus ist sehr schwierig. Bei muskuloskelettalen Infektionen kann eine Heilung nur durch chirurgische Abtragung und anschließende längerfristige Antibiotikatherapie erreicht werden. Mit Staph. aureus infiziertes Osteosynthesematerial muß entfernt werden. Späte Rückfälle nach scheinbarer Heilung sind häufig [34]. Hier ist hervor zu heben, daß Osteosynthesematerial Infekte zu 92,50% (n=74) erfolgreich behandelt wurden, nur marginal schlechter als einfache Weichteilinfekte mit 96,97% (n=64). Fistelnde Osteomyelitiden mußten zu 41,67% (n=15) weiterbehandelt werden. Hier wird im Vergleich zur allgemeinen MRSA Infektion mit 27,91% (n=12) Weiterbehandelten die klinische Bedeutung der Infektlokalisation deutlich. Schon die bereits abgeklungene nicht resistente Infektion belastet die Lebensqualität. Trotz Beruhigung oder Eradikation des Infektes besteht eine deutlich schlechtere Lebensqualität. Die Arbeitsgruppe um Liener erhielt 345 SF-36 Fragebögen von 502 untersuchten Patienten mit Knocheninfektion zur Auswertung zurück. Im Vergleich zu einer Normstichprobe (n=2914) fiel auf, daß das Geschlecht, die Infektlokalisation oder der Verlauf der Erkrankung (akut vs. chronisch) keinen Einfluss auf die körperliche oder psychische Befindlichkeit hatten. Im Vergleich mit anderen akuten und chronischen Erkrankungen des Bewegungsapparates war die psychische Gesundheit nicht wesentlich betroffen (Osteitis n=345 Summenskala Mittelwert SF-36=44,93 vs. akute/chron. Erkrankung n=2741 Summenskala Mittelwert SF-36=48,89), nur die körperliche Gesundheit war beeinträchtigt (Osteitis n=345 Summenskala Mittelwert SF-36=38,94 vs. akute/chron. Erkrankung n=2741 Summenskala Mittelwert SF-36=46,15), und insgesamt wiesen junge Patienten eine bessere körperliche Gesundheit auf (score 40,88) als Alte (score 34,42). Die Reduktion der körperlichen Gesundheit wird auf persistierende Funktionsdefizite und Schmerzen zurückgeführt [42]. Dieses Ergebnis deckt sich mit den in dieser Studie erarbeiteten Werten bei MRSA Infizierten. So sind die körperlichen Einschränkungen in der Lebensqualitätsbewertung bei Gesundheit und Schmerzen sowie Mobilität besonders deutlich, jedoch kommt bei MRSA Patienten die psychische Komponente noch hinzu: die subjektive Lebensfreude (FLZ-G MRSA:1,57 vs. nicht-MRSA:5,03) und die psychische Ausgeglichenheit (FLZ-G MRSA:2,9 vs. nicht-MRSA:4,48) sind deutlich vermindert. Daraus wird ersichtlich, wie die

schwierige MRSA Eradikation, mit verlängerter Hospitalisation, Isolation und Rezidiven eine Stigmatisierung des Patienten bedingen und die Lebensqualität verschlechtern. Eine gute Therapierbarkeit wäre unerlässlich um die Lebensqualität zu heben, dies ist bei MRSA Infekten (noch) nicht möglich. Die bereits in puncto Sterblichkeit als negativ beschriebene Spondylodiszitis war mit 31,58% (n=6) der nötigen Weiterbehandlungen an zweiter Stelle. Unabhängig von der Keimart war die Spondylodiszitis schwerer zu therapieren als die allgemeinen lokalisationsunabhängigen MRSA Infekte. Chronische Osteomyelitiden schneiden mit 81,25% (n=52) erfolgreich zu Ende behandelten Patienten besser ab als Endoprotheseninfekte mit 75,00% (n=39). Dies mag daran liegen, daß eine Amputation bei chronischer Osteomyelitis als letzter therapeutischer Ausweg möglich ist, bei TEP Infekten allerdings nicht praktiziert wird. Hier ist es die Girdlestone Situation nach vielmaligen septischen TEP-Wechseln, oder die Arthrodesse. Ein- oder zweizeitige Prothesenwechsel, wobei der zweizeitige etwas bessere Ergebnisse erzielte [56; 57], sind zwar eine therapeutische Option, Fuchs und Mersmann beschreiben diesbezüglich jedoch deutlich schlechte Erfolgsaussichten bei chronischen Infekten oder hochpathogenen Erregern. Sogar nach dauerhafter Infektsanierung zeigten nur 70% gute funktionelle Resultate [18]. Den negativen Einfluß allen Fremdmaterials im Bezug auf Infekteradikation beschreibt auch Källicke. Die zur Auslösung eines subkutanen Abszesses benötigte Menge an Staphylokokkus aureus verringerte sich in Anwesenheit eines Fadens von $7,5 \times 10^6$ um mehr als 3 Zehnerpotenzen auf einige Hundert. Außerdem postuliert er, eine Interaktion zwischen Biomaterialien und Bakterien kann zur Modifikation der Virulenz, Pathogenität, Adhäsion und Resistenz der Bakterien führen. Bakterien hätten eine höhere Antibiotikaresistenz, wenn sie an Biomaterialien gebunden haben, unabhängig davon, ob es sich um biofilmende oder nicht biofilmende Bakterien handelt [37]. Die Tatsache daß Weichteilinfekte nur zu 3% (n=2) weiterbehandelt werden mußten und allgemein Einzel- und Mischinfekte besser abschnitten als im einzelnen bei den Diagnosegruppen, zeigt, daß für eine erfolgreiche Infektbekämpfung die Lokalisation des Infektes sehr wohl eine Rolle spielt. Erst in zweiter Linie kommt eine MRSA Infektion negativ zum tragen. Vergleicht man die TEP Infektion mit der einer Osteosynthese, so fällt der Unterschied erfolgreich austerapiertter Patienten ins Auge, wobei es sich auf den ersten Blick ja in beiden Fällen um bakterielle Infektionen an

Fremdmaterial im Körper handelt. Für den Kliniker erklärt sich dieser Umstand darin, daß Osteosynthese Material letztendlich entfernt wird, wobei die Endoprothesen hauptsächlich gewechselt werden, und somit weiterhin Fremdmaterial im Körper verbleibt. Die ungünstigsten Prognosen im Bezug auf erfolgreiche Eradikation des Infektes haben also Knocheninfekte, vor allem mit Fistel oder an der Wirbelsäule, oder Infektionen an im Körper verbleibendem Fremdmaterial bei jeder Art von multipel resistenten Bakterien. Insgesamt zeichnen sich etwas größere Probleme bei der Therapie eines MRSA Infektes als bei den anderen Bakterien ab. Interessant zu sehen ist, daß im Verhältnis die Rate der verstorbenen Patienten der MRSA-positiven und negativen mit den nicht erfolgreich zu Ende therapierten Patienten korreliert. Waren es bei den nicht-MRSA-Infekten 15,33% (n=42) Weiterbehandelte und 12,50% (n=43) Tote, so sind es bei den MRSA-positiven 27,91% (n= 12) Weiterbehandelte und 30,43% (n=21) Tote. Ob sich die Toten aus den vorher weiterbehandelten Patienten rekrutieren lässt sich im nachhinein nicht eindeutig feststellen. Da jedoch die Anzahl der Weiterbehandelten im gleichen Maße höher ist wie die Anzahl der Toten der MRSA Infizierten, liegt die Schlußfolgerung nahe, daß eine lange Weiterbehandlung und darüber hinaus die fehlende MRSA Eradikation eine erhöhte Letalität bedeuten.

Lebenszufriedenheit

Es liegen Normdaten für die FLZ der Bevölkerung der Bundesrepublik Deutschland aus 1995 vor. Der theoretische Minimalwert der gewichteten Lebenszufriedenheit liegt bei -12, der Maximalwert bei +20. Interessant anzumerken ist, daß die deutsche Normalbevölkerung als höchsten Wert 12,45 (bei Unabhängigkeit von Hilfe) angegeben hat, das ist knapp mehr als die Hälfte der maximalen gewichteten Lebenszufriedenheit [32; 29]. Die wichtigste Tatsache über MRSA, die oft vergessen oder nur wenig gewürdigt wird, ist, daß MRSA eine große Bürde sowohl für den Patienten als auch das Gesundheitssystem ist [24]. Insgesamt fühlten sich von allen untersuchten Patienten die MRSA-positiven schlechter als die MRSA negativen. Die Allgemeine Lebenszufriedenheit lag mit einem Summenscore im FLZ-A von 30,52 bei den MRSA-positiven gegenüber 40,50 bei den MRSA-negativen deutlich niedriger. Der Summenwert im Mittel der BRD liegt bei 60,49. Minimalwert rechnerisch bei -96, Maximalwert bei +160

[31]. Besonders Auffällig war die Unzufriedenheit mit Partnerschaft und Sexualität bei den allgemeinen MRSA Infektionen. Sie ergaben eine gewichtete Lebenszufriedenheit mit einem Mittelwert von 0,9 gegenüber 5,24 bei den MRSA-negativen. Das BRD-Mittel liegt wiederum mit 7,90 deutlich darüber. Warum MRSA Patienten mit Ihrer Wohnsituation mehr zufrieden sind (score 9,14) als andere Infektpatienten (score 7,67) oder sogar als die BRD-Kontrollbevölkerung (score 8,33) hat sich nicht erschlossen. Man kann darüber spekulieren, daß viele Krankenhausaufenthalte mit langer Verweildauer subjektiv die eigene Wohnung höherwertig erscheinen lassen [39; 53; 26; 54]. Insgesamt erkennt man die deutlich höhere Lebenszufriedenheit in allen anderen Bereichen bei der gesunden Bevölkerung gegenüber nicht-MRSA Patienten mit Infektion und noch in höherem Maße gegenüber MRSA Patienten. Hier ist die Lebenszufriedenheit in allen Bereichen außer der Wohnsituation fast um die Hälfte erniedrigt! Diese rechnerischen Werte werden durch die subjektive im Fragebogen angegebene Lebensfreude nur unterstrichen. Wo die BRD-Referenzgruppe noch bei Lebensfreude einen gewichteten Wert von 9,14 angab, erreicht die subjektiv empfundene Lebensfreude der MRSA-negativen Infekte nur 5,03, bei den MRSA-positiven sind es nur noch 1,57! Speziell mit Ihrer Gesundheit zufrieden sind die MRSA-negativen mit 2,92, die MRSA-positiven mit 0,57. Vergleich zur Normalbevölkerung 8,06. Die Untersuchung des Faktors Mobilität ist bei Unfallchirurgischen Patienten besonders wichtig, da es sich hier schwerpunktmäßig um Erkrankungen des Bewegungsapparates handelt. Hier erreichten die MRSA-positiven ihren niedrigsten Wert von -1, im Gegensatz zu den MRSA-negativen mit 3,56, Normbevölkerung 9,07. Ein ähnlich tiefer Wert mit -0,71 wurde bei der körperlichen Leistungsfähigkeit erzielt. Vergleiche dazu 8,09 bei der Normalbevölkerung und 2,35 bei den Nicht-MRSA-Infekten. Diese extremen Einschnitte spiegeln nur allzu deutlich die Auswirkung einer MRSA Infektion auf das individuelle Leben wieder. Der erreichte Summenscore Gesundheit (FLZ-G) liegt bei den MRSA-positiven bei 19,38, im Vergleich zu 74,39 bei Gesunden! Noch interessanter wird es, wenn man die hier erreichten scores mit denen anderer Studien vergleicht. Die besonders eindrücklichen Unterschiede wurden in den unten stehenden Tabellen zusammengestellt:

Lebenszufriedenheit im Vergleich

Diagnose	Summenscore FLZ-A	Summenscore FLZ-G
MRSA n=48	30,52	19,38
Ösophaguskarzinom n=80	68,17	
Zystische Fibrose n=243	46,3	61,7
AIDS	24,4	41
Blasenkarzinom	58,36	54,73
Keimzelltumor n=341	56,7	
Colitis ulcerosa	45,4	52,1
M. Crohn	54,3	59,1
HIV positiv	44,5	62,4
Melanom (vor OP)	68,9	69,1

Einzelmodalitäten im Vergleich

	Items	MRSA n=48	Keimzell-Tumor n=341	Colitis ulcerosa n=109	M. Crohn n=300	Ösophagus Karzinom n=80
FLZ-A	Freunde	5,33	6,7	5,7	6,8	7,94
	Hobbies	2,29	5,9	4,5	5,0	5,88
	Gesundheit	0,57	8,7	2,0	5,1	4,18
	finanzielle Sicherheit	2,38	6,0	6,2	5,8	7,89
	Arbeit	2,9	6,0	4,2	5,8	6,6
	Wohnsituation	9,14	8,0	8,2	8,8	12,23
	Familie	7,0	8,2	8,9	9,9	13,56
	Partner-Sexualität	0,9	7,3	5,9	6,9	9,38
FLZ-G	Leistungsfähigkeit	-0,71		4,0	4,4	
	Ausgeglichenheit	2,9		3,4	3,6	
	Lebensfreude	1,57		4,8	5,7	
	Mobilität	-1		9,9	9,2	
	Seh-Hörvermögen	5,52		8,0	9,9	
	Angstfreiheit	4,71		6,1	6,6	
	Schmerzen	1,24		4,5	6,3	
	Pflegebedürftigkeit	5,14		11,5	13,5	

Ösophaguskarzinom Patienten bei denen eine Ösophagektomie wegen des Malignoms durchgeführt wurde erreichten einen Summenscore im Allgemeinen Teil von 68,17, das ist mehr als doppelt so gut wie bei den MRSA-positiven [53]! Nimmt man Daten einer aktuelleren Studie aus 2003, so erreichten erwachsene Patienten mit Cystischer Fibrose (Lebenserwartung ca. 33 Jahre!) einen Summenscore im Allgemeinen Teil (FLZ-A) von 46,3, und im Teil Gesundheit (FLZ-G) einen score von 61,7 [20]. Bei MRSA Patienten liegen die Werte bei 30,52 (FLZ-A) und 19,38 (FLZ-G), signifikant niedriger. Liegt die allgemeine Lebenszufriedenheit bei MRSA Infizierten nicht sehr weit unter der dieser CF

Patienten, so fühlt sich ein MRSA Patient deutlich kränker (im FLZ-G) als ein erwachsener CF-Patient mit einer Lebenserwartung von 33 Jahren. Sogar der Summenwert bezogen auf die Gesundheit von AIDS Patienten mit 41,0 (FLZ-G) liegt doppelt so hoch wie bei den MRSA-positiven [29]. Diese Liste lässt sich beliebig verlängern. Eine Studie aus 2000 mit Patienten mit Zystektomie bei Blasenkarzinom und postoperativer Harninkontinenz erreichten Summenscores in der Allgemeinen Lebenszufriedenheit von 58,36, und bei der Gesundheit von 54,73 [26]. Patienten mit Keimzell-Tumor einer Lebensqualitätsstudie aus 2003 erreichten einen Summenwert der Allgemeinen Lebenszufriedenheit von 56,7. Die gewichtete Zufriedenheit mit der Gesundheit lag bei 8,7, von Partnerschaft/Sexualität bei 7,3, Freizeit und Hobbies bei 5,9 [16]. Die Studie aus 2004 von K.-H. Janke an Patienten mit chronisch entzündlichen Darmerkrankungen zeigte bei Colitis ulcerosa Patienten einen Summenwert im FLZ-A von 45,4, bei Crohn Patienten 54,3, sowie im FLZ-G 52,1 bei Colitis ulcerosa und 59,1 bei M. Crohn. Ihre subjektive Lebensfreude betitelten diese Patienten mit 4,8 bei Colitis ulcerosa und 5,7 bei M. Crohn, im Vergleich zu 1,57 bei den MRSA Patienten dieser Studie [35]. Summenscores von 30,52 (FLZ-A) und 19,38 (FLZ-G) wie hier bei MRSA Patienten beschrieben sind in der bisherigen Literatur eine Seltenheit. Die Summenwerte beim Vergleich Einzel- gegen Mischinfektion zeigten, daß die Allgemeine Lebenszufriedenheit bei den Mischinfektionen etwas besser ist (44,0 vs. 38,64), die Gesundheitsbezogene Zufriedenheit ist etwas schlechter. In der Summe ist die Lebensqualität nicht abhängig davon, ob es sich um eine Einzel- oder Mischinfektion handelt. Das machte laut unserer Auswertungen für den Betroffenen keinen Unterschied. Einschnitte gibt es sehr wohl, besonders deutlich nur in zwei Fällen, bei Partnerschaft/Sexualität und Pflegebedürftigkeit. Beim Ersteren sind Patienten mit Mischinfektion deutlich zufriedener. Anders herum verhält es sich bei der Pflegebedürftigkeit, dort sind Patienten mit Einzelinfektionen mehr als 9 mal zufriedener als Patienten mit Mischinfekten. In der Auswertung der Diagnosegruppen untereinander war die Allgemeine Zufriedenheit bei den Spondylodiszitiden, die klinisch die gravierendste Diagnose ist, mit 47,13 summenscore im FLZ-A am höchsten, sogar höher als bei den Weichteilinfekten mit 42,68. M. Crohn Patienten liegen deutlich darüber mit einem Summenscore von 54,3 [35]. Das beweist wie in zahlreichen anderen Studien bereits vermutet,

daß die subjektive und objektive Krankheitsschwere nicht miteinander korrelieren müssen [53]. Vielmehr setzt bei schwerer Erkrankung eine Werteverchiebung ein, die Wahrnehmung des eigenen Lebens und kleiner Aspekte davon wird bewußter [39; 53; 26; 54]. Erli stellte bereits bei Polytraumapatienten fest, daß die langfristige Lebensqualität nicht von der Beschreibung des Schweregrades der Gesamtverletzungen abhängig ist, sondern verletzungs- und therapiespezifische Faktoren und soziodemographische Variablen gemeinsam zu einer signifikanten Determinierung der posttraumatisch erreichbaren Lebensqualität führen. Gerade die langfristige Isolation, die durch eine prolongierte stationäre Rehabilitation gegeben ist, scheint die posttraumatische Lebensqualität hochsignifikant zu senken [13]. Einen praktisch identischen Wert wie die Weichteilinfekte errang die chronische Osteomyelitis (42,90). Die höchste Unzufriedenheit allgemein trat bei den Endoporthensinfekten auf (29,63), was sich aus den vielen, langdauernden und schmerzhaften TEP-Wechseln erklärt. Knopp beschreiben sogar eine Korrelation zwischen der Anzahl an Operationen und der später erreichten (niedrigen) Lebensqualität. Die Fortsetzung dieses Gedankens führe dazu, daß, wenn man größere Populationen betrachtet, gefordert werden kann, die Anzahl der Operationen zu begrenzen, um ein noch vertretbares Lebensqualitätsergebnis zu erzielen. Die quality-adjusted life years wären dann Realität [40]. Eine Begrenzung der Operationen ist bei septischen Revisionen freilich nicht möglich. Vielmehr ist die Operation ein Muß in der Infekttherapie unfallchirurgischer Patienten [14; 18; 67; 42]; Die hohe Zahl an nötigen Revisionseingriffen ist im klinischen Alltag auffällig. Eine Arbeitsgruppe der Berufsgenossenschaftlichen Unfallklinik Murnau gab eine pro Patient benötigte Anzahl von 7,3 Operationen im Mittel an [48].

Die an einer Endoprothese Infizierten dieser Studie erreichten auch die niedrigste gesundheitsbezogene Zufriedenheit insgesamt, mit einem Summenwert von 9,42! Die subjektiv empfundene Gesundheit wurde von Ihnen mit einem gewichteten Zufriedenheitswert von -1,50 bewertet. Alle Patientenkollektive in der Literatur mit unterschiedlichsten Erkrankungen liegen da besser: Die 109 Colitis ulzerosa Patienten gaben eine gewichtete Zufriedenheit mit der empfundenen Gesundheit an von 2,0, die 300 M. Crohn Patienten einen Wert von 5,1 [35]. Keimzelltumor Patienten einer Studie aus 2003 erreichten eine gewichtete Gesundheitszufriedenheit von 8,7 [16]. Das Kollektiv mit Weichteilinfekt, dem es

gesundheitlich am besten gehen sollte, erreichte mit 52,45 den höchsten Summenscore Lebenszufriedenheit Gesundheit. Subjektiv 5,36. Der extreme Wert der TEP Infekte wird nur knapp von dem Kollektiv mit fistelnder Osteomyelitis verfehlt (11,79). Osteosyntheseninfekte sind aufgrund der eher banalen Klinik erwartungsgemäß hoch in der Gesundheits Zufriedenheit mit 44,47 (FLZ-G). Die schon eingangs erwähnte Spondylodiszitis schneidet auch hier schlecht ab mit 28,50 Summenscore Gesundheit (FLZ-G). Die Studienpatienten der vergleichbaren Literatur liegen immer darüber, Cystische Fibrose Patienten erreichten 61,7 Summenscore Gesundheit im FLZ-G [20], inkontinente Patienten nach Zystektomie bei Harnblasenkarzinom lagen bei 54,73 [26], das Kollektiv mit chronisch entzündlichen Darmerkrankungen erreichte insgesamt 57,3 [35]. Betrachtet man den Lebenszufriedenheits-Graph der Diagnosegruppen, so bildet die Normalbevölkerung naturgemäß den besten Wert. Die Schmälerung der Lebensfreude durch eine Infektion wird schon anhand des Kurvenverlaufs bei den Weichteilinfekten deutlich, die hier die Kontrollgruppe waren. Ihr Kurvenverlauf bildet mit einem Abstand von durchschnittlich 2 Punkten tiefer den der Normalbevölkerung ab. Man denke dabei an eine Heilungsrate von 96,97% (n=64) und kurze Behandlungszeiten, trotzdem reichte eine Weichteilinfektion mit multipel resistenten Bakterien aus, um die Lebensfreude in allen Bereichen um 2 Einheiten zu drücken. Infektion ist ein vorbeschriebener Negativ-Faktor für die Lebensqualität allgemein [42]. Einen ähnlichen Verlauf nehmen noch die Osteosynthesematerial Infekte. Sie sind ebenfalls sehr gut therapierbar mit 92,50% (n=74), weisen ebenfalls kurze Behandlungszeiten auf. Die hier angewandten Therapien sind zudem weniger invasiv als bei den übrigen Diagnosegruppen nötig. Auch dieser Graph bildet ungefähr den der Normalbevölkerung auf niedrigerem Niveau ab. Den auffälligen peak aller Kurven über den der Normbevölkerung hinaus bei Wohnsituation, Familie, Partnerschaft und Sexualität kann man mit der in der Literatur oft beobachteten und oben bereits erwähnten Werteverchiebung, bzw. höher gewichteten Stellung dieser Bereiche erklären. Das mag zuerst paradox erscheinen. Wie bereits 1990 von Roder gesehen ist es bekannt, daß kranke Patienten wesentliche Wertmaßstäbe ändern, mehr Sinn in Ihrem Leben sehen, ihr Leben höher schätzen, insgesamt also sehr viel bewußter leben als Gesunde. Da die hier untersuchten Infektpatienten in puncto Mobilität besonders eingeschränkt und

unzufrieden waren, sind sie auch mehr auf Ihr Zuhause und die Familie angewiesen. Das verändert die Wertigkeit deutlich im Vergleich zum Gesunden [39; 53; 26; 54]. Das bedeutet, daß MRSA Infizierte egal welcher Ausprägung und an welcher Lokalisation bessere Werte in der Zufriedenheit in diesem Bereich erreichten als Gesunde. Besonders interessante Unterschiede zwischen den Diagnosegruppen in den einzelnen Modalitäten gibt es bei Gesundheit, körperliche Leistungsfähigkeit, Lebensfreude subjektiv, Mobilität, Schmerzen und Pflegebedürftigkeit. Die beiden blandesten Diagnosegruppen, Weichteilinfekt und Osteosyntheseinfekt, zeichnen sich durch die höchste gewichtete Zufriedenheit mit der Gesundheit aus. Sie erreichen einen Punktwert von 5,36, bzw. 5,97 der wenig unter dem der Normalbevölkerung (8,06) liegt. Besonders auffällig ist der hochsignifikante Lebenszufriedenheits Verlust bei subjektiv empfundener Gesundheit zwischen Implantat Infekten mit 5,97 und Endoprothesen Infekten mit -1,50. Dieser Negativwert wird nur von Fistelnden Osteomyelitiden übertroffen, mit -1,64, knapp gefolgt von 0,50 bei den Spondylodiszitiden. Das ist bemerkenswert, so haben doch Studien gezeigt, daß Patienten nach Künstlichem Gelenkersatz mit Endoprothese ohne Infekt eine Lebensqualität angaben, die nahe oder gleich der einer gesunden Kontrollgruppe war [14; 67]. Die multiresistente Infektion alleine senkt folglich die Lebensqualität, nicht die Prothese. Ähnlich ist es bei der körperlichen Leistungsfähigkeit. TEP- Infekt Patienten fühlten sich kaum Leistungsfähig, nur noch unterboten von Kranken mit chronisch fistelnder Osteomyelitis. Die Spondylodiszitis liegt hier im Mittelfeld, mit erstaunlich guten 2,38 Punkten, wesentlich besser als die chronische Osteomyelitis mit 1,10. Patienten mit chronischer Osteomyelitis kommen offenbar gut zurecht, sie fühlen sich etwa halb so gesund wie Patienten mit einem Weichteilinfekt. Die subjektiv empfundene Lebensfreude wird von allen Diagnosegruppen mit Werten über 4,45 angegeben, ca. die Hälfte des Wertes der Normalbevölkerung mit 9,07. Nur die Endoprotheseninfekte leiden deutlich mehr, erkennbar an einem Punktwert von 1,71. Zum Vergleich, M. Crohn und Colitis ulcerosa Patienten einer Studie aus 2004 lagen hier bei 5,7 und 4,8! [35]. Die Auswirkungen einer MRSA Infektion auf den Bewegungsapparat kann man ablesen an der Zufriedenheit an Mobilität. Die Normbevölkerung und oben genannte Patienten mit chronisch Entzündlicher Darmerkrankung nannten Werte um 9. Der beste Wert der Infektpatienten liegt allerdings bei 6,57 bei den Osteosynthese Infekten, gefolgt von 5,23 bei den

Weichteilinfekten. Patienten mit infiziertem Osteosynthesematerial sind überwiegend aktive und jüngere Patienten, die nach erfolgter Frakturkonsolidierung ihre Aktivitäten wieder aufnehmen. Bei den Weichteilinfekten sind viele ältere Patienten enthalten. Wieder einmal zeigt sich daß eine Infektion am Knochen, hier speziell die Spondylodiszitis und fistelnde Osteomyelitis, große Qualitätsverluste des Lebens birgt. Dies wurde auch an nicht resistenten Osteitiden untersucht und gefunden [42]. Eindrücklich ist diese Tatsache im Vergleich der chronischen Osteomyelitiden, ob mit oder ohne Fistel, mit einem Implantat Infekt. Während die Zufriedenheit bei den Knocheninfekten im negativen Zahlenbereich liegt, ist sie beim infizierten Osteosynthesematerial weit im positiven, sogar der beste Wert aller untersuchten Patienten. Eine infizierte Endoprothese muß eine besondere Einschränkung der Mobilität mit sich bringen, somit ist auch hier die Mobilität mit $-0,25$ bewertet worden. Man führe sich nur die Bewegungsschmerzen, eine Arthrodesse oder eine Girdlestone Situation an der Hüfte vor Augen, und bewerte die Mobilität. Schmerzfreiheit und die Angst vor Schmerzen sind ein tragender Pfeiler in der Lebensqualität unfallchirurgischer Patienten [43]. Colitis ulcerosa Patienten gaben hier einen Wert von 5,8 vor, TEP-Infekte $-1,04$ und das Kollektiv mit fistelnder Osteomyelitis $-3,07$! Das erneute schlechte Ergebnis bei den TEP Infekten zeigt die Tatsache, wie bereits von Torill Lindstrom beschrieben, daß Schmerz nicht unbedingt mit der physischen Gesundheit korrelieren muß, sondern mehr auf kognitiven und emotionalen Faktoren beruht [43]. Andererseits zeigte eine andere Studie einen schnellen und deutlichen Anstieg der Lebensqualität nach Schmerzreduktion bei Patienten mit schmerzhafter osteoporotischer Wirbelkompressionsfraktur [46]. Die Unabhängigkeit von Hilfe und Pflegebedürftigkeit erreicht in der deutschen Normalbevölkerung einen hohen Zufriedenheitsgrad von 12,45 [31], die gewichtete Zufriedenheit bei Colitis ulcerosa Patienten lag bei 11,5 [35], die hier untersuchten Endoprotheseninfekte gaben eine gewichtete Zufriedenheit mit der Pflegebedürftigkeit von 1,08 an. Sie sind also 10 mal unzufriedener als Colitis ulcerosa Patienten. Weichteil- und Osteosynthese Infekt Patienten liegen wenig unterhalb der Norm mit Werten knapp über 10. Erstaunlich zufrieden mit der Pflegeunabhängigkeit ist das Spondylodiszitis Kollektiv mit 6,0 Punkten. Patienten mit chronischer Osteomyelitis versorgen sich weitgehend selbst, sie bewerteten die

Pflegebedürftigkeit mit 8,41. Die tiefsten Einschnitte in die Lebenszufriedenheit bei den einzelnen Modalitäten traten bei den Endoprotheseninfekten und der fistelnden Osteomyelitis auf.

Vergleicht man alle diese objektiven Werte der Lebenszufriedenheit mit den oben gezeigten Karzinom -, AIDS-, Crohn-, Colitis ulzerosa- und Cystische Fibrose Patienten, so präsentiert sich ein dramatisches Bild des Verfalles der Lebensqualität unter MRSA Infektion [53; 16; 26; 35; 20]. Ein besonderer Leidensdruck geht dieser Studie zufolge von Endoprotheseninfekten aus. Die allgemeine MRSA Infektion unabhängig von Lokalisation zeigt massive Einschränkungen der Mobilität (-1,0) und subjektiv empfundenen Lebensfreude (1,57) im Bezug auf allgemeine nicht-MRSA Infekte (Mobilität 3,56 und Lebensfreude subjektiv 5,03).

Fazit

Die bloße MRSA Infektion schlägt unabhängig von der Lokalisation das Trauma / die Traumafolge und sogar maligne Erkrankungen, chronisch entzündliche Darmerkrankungen und AIDS bei der Einschränkung der Lebensqualität. Die erhöhte Mortalität konnte ebenfalls nachgewiesen werden. Besonders negativ fielen hier die Spondylodiszitiden auf. Für den Kliniker mögen die Unterschiede in der Therapierbarkeit interessant sein, Misch- und Einzelinfekte sind ungefähr gleich, jedoch ist eine nosokomiale MRSA Infektion (nicht Kolonisation!) schwieriger erfolgreich zu behandeln. Für den Patienten zählt jedoch das eigene Befinden, seine Lebensqualität, die mit der Diagnose MRSA Infektion verbunden ist. Hier hat sich deutlich gezeigt, daß die MRSA Infektion sehr wohl von der Lokalisation beeinflusst wird, am negativsten bei den Endoprothesen. Anhand der mangelnden Compliance und den Ergebnissen der direkten telefonischen Datenerhebung mit den Betroffenen selbst kann über eine noch negativere Lebenszufriedenheit als anhand der Fragebögen ausgewertet spekuliert werden.

Zusammenfassung

In dieser klinischen retrospektiven Fall-Kontroll-Studie an 413 Patienten über die Auswirkung einer MRSA Infektion auf die postoperative Lebensqualität unfallchirurgischer Patienten im Zeitraum vom 01.01.2000 – 31.12.2004 konnte

eine erhöhte Mortalität von 30,43% in fünf Jahren gezeigt werden, insbesondere eine alleine auf MRSA zurückführbare MRSA spezifische Mortalität von 24,02%. Unter Gegenüberstellung MRSA Infizierter gegen die Normalbevölkerung der BRD und Patienten mit besonderen Erkrankungen (andere Infekte, Karzinome, AIDS, M. Crohn...) wurde unter Anwendung der FLZ-M ein drastischer Lebensqualitätsverlust in den meisten Bereichen bei MRSA Infektion unabhängig von der Lokalisation oder Grundleiden bewiesen.

Literaturverzeichnis

1. Badia X., Diaz-Petro A., Gorritz MT, Herdmann M, Torrado H, Farrero E, Cavanilles JM, Using the EuroQol-5D to measure changes in quality of life 12 months after discharge from an intensive care unit: *Intensive Care Med* 2001;27:1901-1907
2. Barrett FF, McGehee RF Jr, Finland M, Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* at Boston City Hospital, bacteriologic and epidemiologic observations. *N Engl J Med* 1968;279:441-8
3. Bauhofer A, Witte K, Celik I, Pummer S, Lemmer B, Lorenz W, Sickness behaviour, an animal equivalent to human quality of life: *Langenbeck's Arch Surg* 2001, 386:132-140
4. Blot S.I., Vandewoude KH, Hoste EA, Colardyn FA, outcome and attributable mortality in critically ill patients with bacteraemia involving MSSA and MRSA, *Arch Intern Med* 2002, 162, 2229-2235
5. Briem D, Linhart W, Lehmann W, Bullinger M, Schoder V, Meenen NM, Windolf J, Rueger JM., Untersuchung der Lebensqualität nach dorsoventraler Stabilisierung von Wirbelkörperfrakturen des thorakolumbalen Übergangs: *Unfallchirurg* 2003, 106:625-632
6. Bullinger M, Pöppel E. Lebensqualität in der Medizin, *Dt. Ärztebl.* 1985:32
7. Carmeli Y. Weber SG, Gold HS, Hooper DC, Karchmer AW, Fluoroquinolone und das Risiko Methicillin-resistenter *Staph. aureus* Stämme bei hospitalisierten Patienten, www.cdc.gov/eid, *Emerg Infect Dis*, November 2003, 9, 1415-1424
8. Cepeda JA, Whitehouse T, Cooper B, Hails J, Jones K, Kwaku F, Taylor L, Hayman S, Shaw S, Kibbler C, Shulman R, Singer M, Wilson AP, Linezolid vs. Teicoplanin in the treatment of gram positive infections in the critically ill: a randomized, double-blind multicentre study: *J Antimicrobial Therapy* 2004, 53; 1-11

9. Cosgrove SE, Sakoulas G, Perencevich EN, Schwaber MJ, Karchmer AW, Carmeli Y, comparison of mortality associated with MRSA and MSSA bacteremia: Meta-analysis, *Clin Infect Dis* 2003, 36, 53-59
10. Dawson, Fitzpatrick, Carr: Questionnaire on the perceptions of patients about shoulder surgery: *J Bone Joint Surg (Br)* 1996; 78; 593-600
11. Daxboeck F, Budic T, Assadian O, Reich M, Koller W, economic burden associated with multi-resistant gram-negative organisms compared with that for MRSA in a university teaching hospital, *J Hosp Infect* 2006, 62, 214-218
12. Engemann J., Carmeli Y., Cosgrove S.E., adverse clinical and economic outcomes attributable to methicillin resistance among patients with *Staphylococcus aureus* surgical site infection, *Clin Infect Dis* 2003;36,592-598
13. Erli HJ, Fernandez V, Kugler J, Brugmann M, Paar O, Determinanten der globalen Lebensqualität nach Polytrauma, *Chirurg* 2000;71:1132-1137
14. Ethgen O, Bruyere O, Richy F, Dardennes C, Reginster JY, health related quality of life in total knee and hip arthroplasty, a qualitative and systematic review of the literature: *J Bone Joint Surg Am.*, 86:963-974, 2004
15. Faber C, Stallmann HP, Lyaruu DM, Joosten U, von Eiff C, van Nieuw Amerongen A, Wuisman PI, Comparable efficacies of the antimicrobial peptide human lactoferrin 1-11 and Gentamicin in a chronic MRSA osteomyelitis model: *Antimicrobial Agents and Chemotherapy*, 2005, Vol.49, No 6, 2438-2444
16. Fegg MJ, Gerl A, Vollmer TC, Gruber U, Jost C, Meiler S, Hiddemann W, subjective quality of life after germ-cell tumor therapy, *brit. j cancer* 2003, 89, 2202-2206
17. Forster R, Storck M, Schafer JR, Honig E, Lang G, Liewald F, Thoracoscopy vs. thoracotomy: a prospective comparison of trauma and quality of life. *Langenbeck's Arch Surg* 2002, 387;32-36

18. Fuchs S., Mersmann A, Ergebnisse von Arthrodesen nach infizierten Knieendoprothesen, unter besonderer Berücksichtigung der Lebensqualität: Unfallchirurg 2000, 103:626-631
19. Gandhi S, Salmon W, Zhao SZ, Lambert B, Gore PR, Conrad K, psychometric evaluation of the 12 item short form health survey (SF-12) in osteoarthritis and rheumatoid arthritis clinical trials, Clinical Therapeutics 23,7, 2001; 1080-1098
20. Goldbeck L., Schmitz, Henrich, Herschbach, questions on life satisfaction for adolescents and adults with cystic fibrosis, Chest 2003, 123:42-48
21. Goldschmidt RM, Bush K, activity of the pyrroloaryl-substituted oxazolidinones RWJ-334181 and RWJ-337813 against mycobacteria and drug-resistant gram-positive bacteria, 43 ICAAC, October 2004 in Washington, Bioorganic&Medical Chemistry Letters;13;4173-4177
22. Goldschmidt RM., Barrett JF, Lawrence LE, Foleno B, Chen R, Demers JP, Johnson S, Kanojia R, Fernandez J, Bernstein J, Licata L, Donetz A, Huang S, Hlasta DJ, Macielag MJ, Ohemeng K, Frechette R, Frosco MB, Klaubert DH, Whiteley JM, Wang L, Hoch JA, Antibacterial agents that inhibit two-component signal transduction systems, Proc. Natl. Acad. Sci. USA, 1998; 95;5317-5322
23. Goldschmidt RM, worldwide Zyvox Annual Appraisal of Potency and Spectrum (ZAAPS) program, Oxazolidinon resistance surveillance program 2002
24. Gould I.M., clinical significance of MRSA, J of Hospital Infection 2005, 61, 277-282
25. Graffunder EM, Venezia RA, Risk factors associated with nosocomial methicillin-resistant Staphylococcus aureus (MRSA) infection including previous use of antimicrobials, J Antimicrob Chemother 2002;49:999-1005
26. Hardt J, Filipas D, Hohenfellner R, Egle UT, quality of life in patients with bladder carcinoma after cystectomy, Quality of life research 9:1-12, 2000

27. Harris AD, Smith D, Johnson JA, Bradham DD, Roghmann MC, Risk factors for Imipenem-resistant *Pseudomonas aeruginosa* among hospitalized patients, *Clin Infect. Dis* 2002, 34:340-345

28. Harwood PJ, Giannoudis PV: The safety and efficiency of linezolid in orthopaedic practice for the treatment of infection due to antibiotic-resistant organisms: Expert Opin. Drug Safety 2004, 3(5):405-414

29. Heinrich, G. & Herschbach, P.: Fragen zur Lebenszufriedenheit FLZ^M ; Ravens Sieberer: Lebensqualität und Gesundheitsökonomie in der Medizin. ecomed Verl. Landsberg, 98-110, 2000

30. Heisig, Holzgrabe: Hase und Igel: Wettlauf mit resistenten Bakterien: Dt. Pharmazeutische Ztg. 150 Jahrgang, 2005; 2204-2212

31. Henrich G, Herschbach P, FLZ-M Fragen zur Lebenszufriedenheit – Kurzbeschreibung und Normdaten, 2001:1-14

32. Henrich, G. & Herschbach, P, Questions on Life Satisfaction (FLZM) - A short questionnaire for assessing subjective quality of life. *European Journal of Psychological Assessment* 16 (3), 150-159, 2000

33. Herold BC, Immergluck LC, Maranan MC, Lauderdale DS, Gaskin RE, Boyle-Vavra S, Leitch CD, Daum RS, Community acquired methicillin resistant *Staphylococcus aureus* in children with no identified predisposing risk, *JAMA* 1998; 279:593-8

34. Jafrey Parsonnet, Deresiewicz, Infektionen durch Staphylokokken, *Harrisons Innere Medizin* 1, 15. Aufl. Kap. 139

35. Janke KH, Raible A, Bauer M, Clemens P, Meisner C, Hauser W, Steder-Neukamm U, Henrich G, Herschbach P, Gregor M, Klump B, Quality of Life in inflammatory bowel disease, *Int J Colorectal Dis.* 2004, 19:343-353

36. Jones RN, 2002 43rd ICAAC interscience conference on antimicrobial agents and chemotherapy, October 2002 in Washington
37. Källicke T, Kutscha-Lissberg F, Frangen TM, Muhr G, Arens S., Pathophysiologie der posttraumatischen Osteitis, Orthopäde 2004; 33:405-411
38. Katz S., science of quality of life, J Chron Dis. 1987;40:459-463
39. Kipp F, Friedrich A, Becker K, von Eiff C, Bedrohliche Zunahme Methicillin-resistenter Staphylococcus-aureus-Stämme: Strategien zur Kontrolle und Prävention in Deutschland: Dtsch Arztebl 2004;101:2045-2050
40. Knopp W, Kugler J, Reckert P, Russ F, Kock HJ, Lowatscheff T, Heppert V, Deiler S, Klewer J, Knoth E, Weise K, Determinanten der Lebensqualität nach offenem Unterschenkelbruch Typ III, Chirurg 1997, 68:1156-1162
41. Kreiswirth B, Kornblum J, Arbeit RD, Eisner W, Maslow JN, McGeer A, Low DE, Novick RP, Evidence for a clonal origin of methicillin resistance in Staphylococcus aureus, Science 259 1993, 227-230
42. Liener UC, Enninghorst N, Hogel J, Kinzl L, Suger G, Lebensqualität nach operativer Osteitis Behandlung, Unfallchirurg 2003, 106:456-460
43. Lindstrom TC, Dysvik E, Eikeland OJ, Natvig GK, health related quality of life and pain beliefs among people suffering from chronic pain, Pain Management Nursing, Vol 5, No2, 2004:66-74
44. Lodise T, McKinnon P, clinical and economic impact of methicillin resistance in patients with Staphylococcus aureus bacteraemia, Diagnostic Microbiology and Infectious Disease, 2005, 52, 113-122
45. MacDougall C, Powell JP, Johnson CK, Edmond MB, Polk RE, Hospital and community Fluoroquinolone use and resistance in Staphylococcus aureus and

- Escherichia coli in 17 US hospitals, Clin Infect Dis 2005;41:435-440
46. McKierman, quality of life following vertebroplasty, J Bone and Joint Surg Am. 86:2600-2606, 2004
 47. Meyer E, Schwab F, Gastmeier P, Rueden H, Daschner FD, SARI: surveillance of antibiotic use and bacterial resistance in German intensive care units. Correlation between antibiotic use and emergence of resistance, Bundesgesundheitsbl 2004;47:345-351
 48. Mückley T, Hierholzer Ch, Diefenbeck M, Hofmann GO, Bühren V, Behandlung der MRSA Infektion in der septischen Extremitätenchirurgie, Chirurg 2004, 75, 269-275
 49. Naimi TS, LeDell KH, Boxrud DJ, Groom AV, Steward CD, Johnson SK, Besser JM, O'Boyle C, Danila RN, Cheek JE, Osterholm MT, Moore KA, Smith KE, Epidemiology and clonality of community acquired methicillin resistant Staphylococcus aureus in Minnesota, 1996-1998, Clin Infect Dis 2001;33:990-996
 50. Neuhauser MM, Weinstein RA, Rydman R, Danziger LH, Karam G, Quinn JP, Antibiotic resistance among gram negative bacilli in US Intensive Care Units, Implications for Fluoroquinolone use: JAMA, Feb.19, 2003; 289, No7, 885-888
 51. National Nosocomial Infections Surveillance (NNIS) system report, data summary from January 1992-April 2000, issued June 2000, Am J Infect Control.2000;28:429-448
 52. Porzsolt F, Kojer M, Schmidl M, Greimel ER, Sigle J, Richter J, Eisemann M, a new instrument to describe indicators of well-being in old-old patients with severe dementia – the vienna list, Health and Quality of Life outcomes 2004, 2,1-10
 53. Roder JD, Herschbach P, Ritter M, Kohn MM, Sellschopp A, Siewert JR, Lebensqualität nach Ösophagektomie, DMW 1990, 115.Jg. Nr15, 570-574

54. Rüden, Wendt, Edmond, Vancomycin-resistente Enterokokken. Epidemiologie, Risikofaktoren und Prävention: Dtsch Ärztebl 1998;95:A-1604-1611
55. Schelling G, Stoll C, Haller M, Briegel J, Manert W, Hummel T, Lenhart A, Heyduck M, Polasek J, Meier M, Preuss U, Bullinger M, Schuffel W, Peter K, health related quality of life and post traumatic stress disorder in survivors of the acute respiratory distress syndrome: J Crit Care Med, 26(4), 1998; 651-659
56. Scott IR, Stockley, Getty CJM (1993) exchange arthroplasty for the infected knee replacement, Br. J Bone Joint Surg 75: 28-31
57. Simmons TD, Stern SH, diagnosis and management of the infected total knee arthroplasty, Am J Knee Surg. 1996 9:99-106
58. Spigelman M, MRSA- why treat the symptoms and not the disease? Ann R Coll Surg Engl 2005; 87:452-453
59. Spitzer WO, Dobson, Hall, measuring the quality of life of cancer patients, J Chron Dis 1981;34; 585-597;
60. Thompson MM, Nasim A, Naylor AR, Bell PR, London NJ, The impact of MRSA on vascular surgery, Eur J Vasc Endovasc Surg, 2001, 211-214
61. Trautmann, Grusa, Reichl, Lepper, Empfindlichkeitsverhalten von Pseudomonas aeruginosa gegenüber Piperacillin/Tazobactam, Ceftazidim und Imipenem. Dreijahresverlauf in einem Klinikum der Schwerpunktversorgung. Chemother J 2001;10:99-104
62. Vogel F, Bodman K-F, Empfehlungen zur kalkulierten parenteralen Initialtherapie bakterieller Erkrankungen bei Erwachsenen. Chemother J 2004: 13:46-105
63. Ware JE: status of health assessment 1994. Annu. Rev. Public Health 1995;16:327-354

64. Weber K, Kohler H, Vock B, Wentzensen A, Lebensqualität nach Acetabulum- und Beckenringfrakturen, unter Anwendung der Rosser Index Matrix, Orthopäde 2002, 31;582-586
65. Weigelt, Itani, Lau, Infectious Disease Society of America, IDSA 2003, Poster 314-315
66. Weigelt, Kolef, Livermore, Epidemiologie und Kontrolle von MRSA; Erfolgreiche Therapie von Haut und Weichteilinfektionen und chirurgischen Wundinfektionen mit Zyvoxid (Linezolid): Congress Review: 15th European Congress of Clinical Microbiology and Infectious Diseases 2005 in Kopenhagen; 253:4-5;
67. Wiklund, Romanus, comparison of quality of life before and after arthroplasty of the hip, J Bone and Joint Surg Am. 1991;73:765-769
68. Wilcox M, Nathwani D, Dryden M, Linezolid compared with Teicoplanin for the treatment of suspected or proven gram positive infections: J of Antimicrobial Chemotherapy 2004, 53, 335-344
69. Wilcox M., Die Bekämpfung grampositiver Bakterien: Evaluation von Resistenzmustern und neuen Behandlungsregimes, Abstract review current research and expert commentary 2004, Rogers Medical Intelligence Solutions; 1-16
70. WHO, no authors listed, World Health Organisation Quality of Life Assessment (WHOQOL): position paper from the World Health Organization, Soc. Sci. Med 1995, 41:1403-1409.
71. World Health Organisation, Basic Documents, 39th Ed. Geneva, 1992
72. Wunderink RG, Rello J, Cammarata SK, Croos-Dabrera RV, Kolef MH, Linezolid vs. Vancomycin: Analysis of two double blind studies of patients with MRSA nosocomial pneumonia: Chest 2003; 124; 1789-1797

73. Yoon HJ, Choi JY, Kim CO, Kim JM, Song YG, a comparison of clinical features and mortality among methicillin resistant and methicillin sensitive strains of staphylococcus aureus endocarditis, Yonsei Medical Journal 2005, 46, 496-502
74. Zyvoxid® Fachinformation Deutschland 2005; Pfizer.

Anhang

Literatur spezifisch zu den *FLZ M*

- Graf, P.F., Wiendl, M., Maurer, J., Oedekoven, G., Herschbach, P. & Henrich, G.: Lebenszufriedenheit nach komplexen Unterschenkelrekonstruktionen. Der Unfallchirurg 101,838-844, 1998
- Henrich, G. & Herschbach, P.: Fragen zur Lebenszufriedenheit (FLZ) - ein Gewichtungsmo­dell. In: Schwarz, R., Bernhard, J., Flechtner, H., K uchler, Th. & H urny, Ch. (Hrsg.): Lebensqualität in der Onkologie II. W. Zuckschwerdt Verlag, München, 77-93, 1995
- Henrich, G. & Herschbach, P.: Fragen zur Lebenszufriedenheit (FLZM). In: Ravens-Sieberer, U. & Cieza, A. (Hrsg.): Lebensqualitätsforschung und Gesundheitsökonomie in der Medizin. ecomed Verlagsgesellschaft, Landsberg, 98-110, 2000
- Henrich, G. & Herschbach, P.: Questions on Life Satisfaction (FLZM) -- A short questionnaire for assessing subjective quality of life. European Journal of Psychological Assessment 16 (3), 150-159, 2000
- Henrich, G., Herschbach, P. & von Rad, M.: "Lebensqualität" in den alten und neuen Bundesländern. Psychotherapie Psychosomatische Medizin Medizinische Psychologie 42, 31-32, 1992
- Herschbach, P. & Henrich, G.: Der Fragebogen als methodischer Zugang zur Erfassung von "Lebensqualität" in der Onkologie. In: Schwarz, R., Bernhard, J., Flechtner, H., K uchler, Th. & H urny, Ch. (Hrsg.): Lebensqualität in der Onkologie.

W. Zuckschwerdt Verlag, München, 34-46, 1991

- Herschbach, P., Henrich, G. & Oberst, U.: Lebensqualität in der Nachsorge. Eine Evaluationsstudie in der Fachklinik für Onkologie und Lymphologie, Bad Wildungen-Reinhardshausen. *Praxis der Klinischen Verhaltensmedizin und Rehabilitation* 28, 241-251, 1994
- Herschbach, P.: Möglichkeiten der Erfassung von Lebensqualität bei gastroenterologischen Patienten. In: Delbrück, H. (Hrsg.). *Krebsnachsorge und Rehabilitation - Band 3. Magenkarzinom*. W. Zuckschwerdt Verlag, München, 118-130, 1991
- Huber, D., Henrich, G. & Herschbach, P.: Measuring the quality of life: A comparison between physically and mentally chronically ill patients and healthy persons. *Pharmacopsychiatry* 21, 453-455, 1988
- Roder, J.D., Herschbach, P. & Siewert, J.R.: "Lebensqualität" nach Oesophagektomie beim Oesophaguskarzinom. *Acta Chirurgica Austriaca* 22, 48-50, 1990
- Roder, J.D., Herschbach, P., Henrich, G., Nagel, M., Böttcher, K. & Siewert, J.R.: Lebensqualität nach totaler Gastrektomie wegen Magenkarzinoms. *Deutsche Medizinische Wochenschrift* 117, 241-247, 1992
- Roder, J.D., Herschbach, P., Ritter, M., Kohn, M., Sellschopp, A. & Siewert, J.R.: Lebensqualität nach Oesophagektomie. *Deutsche Medizinische Wochenschrift* 115, 570-574, 1990
- Roder, J.D., Herschbach, P., Sellschopp, A. & Siewert, J.R.: Quality-of-life assessment following oesophagectomy. *Theoretical Surgery* 6, 206-210, 1991
- Roder, J.D., Stein, H.J., Eckel, F., Herschbach, P., Henrich, G., Böttcher, K., Busch, R. & Siewert, J.R.: Vergleich der Lebensqualität nach subtotaler und totaler Gastrektomie beim Magenkarzinom. *Deutsche Medizinische Wochenschrift* 121, 543-549, 1996

FLZ-M Fragebogen

Bei den folgenden Fragen geht es darum, wie **zufrieden** Sie mit Ihrem Leben und mit einzelnen Aspekten Ihres Lebens sind. Außerdem sollen Sie angeben, wie **wichtig** einzelne Lebensbereiche (z.B. Beruf oder Freizeit) für Ihre Zufriedenheit und Ihr Wohlbefinden sind.

Bitte beantworten Sie **alle** Fragen, auch diejenigen, die scheinbar nicht auf Sie zutreffen: Wenn Sie z.B. keinen Partner haben, können Sie bei der Frage nach der "Partnerschaft" trotzdem angeben, wie wichtig Ihnen das wäre und wie zufrieden Sie mit der derzeitigen Situation (ohne Partner) sind.

Lassen Sie sich nicht davon beeinflussen, ob Sie sich im Augenblick gut oder schlecht fühlen, sondern versuchen Sie, bei Ihrer Beurteilung **die letzten vier Wochen** zu berücksichtigen.

Bitte kreuzen Sie zunächst an, wie **wichtig** jeder einzelne Lebensbereich für Ihre Zufriedenheit insgesamt ist. Bevor Sie beginnen, schauen Sie bitte erst alle Bereiche an.

Wie wichtig ist (sind) für Sie ...	nicht wichtig	etwas wichtig	ziemlich wichtig	sehr wichtig	extrem wichtig
1. Freunde / Bekannte _____	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5
2. Freizeitgestaltung / Hobbies _____	<input type="checkbox"/>				
3. Gesundheit _____	<input type="checkbox"/>				
4. Einkommen / finanzielle Sicherheit _____	<input type="checkbox"/>				
5. Beruf / Arbeit _____	<input type="checkbox"/>				
6. Wohnsituation _____	<input type="checkbox"/>				
7. Familienleben / Kinder _____	<input type="checkbox"/>				
8. Partnerschaft / Sexualität _____	<input type="checkbox"/>				

Bitte kreuzen Sie nun an, wie **zufrieden** Sie in den einzelnen Lebensbereichen sind.

Wie zufrieden sind Sie mit ...	un- zufrieden	eher un- zufrieden	eher zufrieden	ziemlich zufrieden	sehr zufrieden
1. Freunden / Bekannten _____	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5
2. Freizeitgestaltung / Hobbies _____	<input type="checkbox"/>				
3. Gesundheit _____	<input type="checkbox"/>				
4. Einkommen / finanzielle Sicherheit _____	<input type="checkbox"/>				
5. Beruf / Arbeit _____	<input type="checkbox"/>				
6. Wohnsituation _____	<input type="checkbox"/>				
7. Familienleben / Kinder _____	<input type="checkbox"/>				
8. Partnerschaft / Sexualität _____	<input type="checkbox"/>				
Wie zufrieden sind Sie mit Ihrem Leben insgesamt , wenn Sie alle Aspekte zusammennemen? _____	<input type="checkbox"/>				

Im folgenden ist der Bereich "Gesundheit" in verschiedene Aspekte unterteilt. Sie sollen auch hier wieder angeben, wie **wichtig** Ihnen einzelne Aspekte sind, und wie **zufrieden** Sie damit sind.

Bitte beantworten Sie **alle** Fragen. Lassen Sie sich nicht davon beeinflussen, ob Sie sich im Augenblick gut oder schlecht fühlen, sondern versuchen Sie, bei Ihrer Beurteilung die letzten **vier Wochen** zu berücksichtigen.

Bitte kreuzen Sie zunächst an, wie **wichtig** jeder einzelne Aspekt für Ihre Gesundheit ist. Bevor Sie beginnen, schauen Sie bitte erst alle Aspekte an.

Wie wichtig ist (sind) für Sie ...	nicht wichtig	etwas wichtig	ziemlich wichtig	sehr wichtig	extrem wichtig
1. Körperliche Leistungsfähigkeit _____	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5
2. Entspannungsfähigkeit / Ausgeglichenheit _____	<input type="checkbox"/>				
3. Energie / Lebensfreude _____	<input type="checkbox"/>				
4. Fortbewegungsfähigkeit (z.B. gehen, Auto fahren) _____	<input type="checkbox"/>				
5. Seh- und Hörvermögen _____	<input type="checkbox"/>				
6. Angstfreiheit _____	<input type="checkbox"/>				
7. Beschwerde- und Schmerzfreiheit _____	<input type="checkbox"/>				
8. Unabhängigkeit von Hilfe / Pflege _____	<input type="checkbox"/>				

Bitte kreuzen Sie nun an, wie **zufrieden** Sie mit den einzelnen Aspekten sind.

Wie zufrieden sind Sie mit Ihrer (Ihrem) ...	un-zufrieden	eher un-zufrieden	eher zufrieden	ziemlich zufrieden	sehr zufrieden
1. Körperlichen Leistungsfähigkeit _____	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5
2. Entspannungsfähigkeit / Ausgeglichenheit _____	<input type="checkbox"/>				
3. Energie / Lebensfreude _____	<input type="checkbox"/>				
4. Fortbewegungsfähigkeit (z.B. gehen, Auto fahren) _____	<input type="checkbox"/>				
5. Seh- und Hörvermögen _____	<input type="checkbox"/>				
6. Ausmaß von Angst _____	<input type="checkbox"/>				
7. Ausmaß von Beschwerden und Schmerzen _____	<input type="checkbox"/>				
8. Unabhängigkeit von Hilfe / Pflege _____	<input type="checkbox"/>				

Lebenslauf

Name: Greiner Bernhard Friedrich
Geboren: 19.03.1976
Eltern: Friedrich und Ingeborg Greiner

Schulbesuche

1982 - 1987 Grund- und Hauptschule Marzling/Langenbach
ab 1987 Camerloher-Gymnasium Freising
Mai 1996 Abitur

Ausbildung / Weiterbildung

1996-1998 Ausbildung zum Bankkaufmann, Bayer. Landsbank München
02.07.1998 Abschlußprüfung zum Bankkaufmann bestanden
seit 1998 ehrenamtlicher Sanitäter, Bayerisches Rotes Kreuz, KV Freising
bis 30.06.1999 Bankkaufmann bei der Bayer. Landesbank München, Abteilung Informatik und Organisation
seit 01.04.1999 Studium der Humanmedizin an der LMU München
27.03.2001 Ärztliche Vorprüfung bestanden (Physikum)
SS 2001 Übertritt an die TU München – Studiengang Humanmedizin, klinischer Teil
13.-16.07.2001 Weiterbildungsveranstaltung des Deutschen Sportärztesbundes:
spez. Orthopädie und Sportmedizin Klinikum Bad Endorf
03.09. - 05.10.2001 Famulatur in Radiologie, Radiologische Praxis Dachau
01.12. - 02.12. 2001 Weiterbildungsveranstaltung des Deutschen Sportärztesbundes:
spez. Orthopädie und Sportmedizin
21.03.2002 1. Staatsexamen bestanden (1. Abschnitt der Ärztlichen Prüfung)
10.-14.07.2002 Weiterbildungsveranstaltung des Deutschen Sportärztesbundes:
spez. Orthopädie und Sportmedizin Klinikum Bad Endorf
05.08. - 06.09.2002 Famulatur in Anaesthesie (OP-Bereich), Klinikum Freising
10.02. - 11.03.2003 Famulatur in Unfallchirurgie, BG-Unfallklinik Murnau/Staffelsee
29.07. - 01.09.2003 Famulatur in emergency medicine department Clarion PA. / USA
15.04.2004 2. Staatsexamen bestanden (2. Abschnitt der Ärztlichen Prüfung)
26.04. – 13.08.2004 Praktisches Jahr, 1. Tertial: Allgemeinchirurgie Klinikum Sursee-Wolhusen b. Luzern
16.08. – 03.12.2004 Praktisches Jahr, 2. Tertial: Innere Medizin Klinikum Altötting
06.12.04 – 25.03.05 Praktisches Jahr, 3. Tertial: Orthopädie Universitätsklinikum Balgrist in Zürich
28.04.2005 3. Staatsexamen bestanden (Ärztliche Prüfung) und Erhalt der Approbation
04.07.2005-30.06.2006 Assistenzarzt Zentralklinikum Augsburg, Klinik für Allgemein- Viszeral- und Transplantationschirurgie
seit 01.07.2006 Assistenzarzt Caritas Krankenhaus Bad Mergentheim, Klinik für Orthopädie

Danksagung

Zuallererst und in besonderem Maße bedanken möchte ich mich bei meinen Eltern Inge und Friedrich Greiner, die mich nicht nur in allen Phasen der Entstehung dieser Arbeit, sondern über meinen gesamten Werdegang hinweg immer unterstützt und motiviert, und wo nötig auf den rechten Weg zurückgebracht haben.

Ein ganz besonderer Dank gebührt meinem Doktorvater Herrn Prof. Dr. med. M.A. Scherer, zum Einen für die Chance die er mir mit dieser Dissertation zu Ende meines Studiums gab, und weil er die Bedeutung des Wortes Betreuung stets sehr ernst genommen hat und mit großem Engagement mich bei der Fertigstellung jederzeit unterstützte.

Ein herzliches Dankeschön an Frau Rettig, Chefsekretärin der Klinik für Unfallchirurgie und Traumatologie am Klinikum Rechts der Isar für Ihre unkomplizierte Hilfsbereitschaft und einen Platz im Büro.

Diese Doktorarbeit ist gewidmet: Meinem 90-jährigen Großvater Ludwig Klinger, der das noch erleben wollte.