

## Katheterassoziierte Harnwegsinfektionen – neue KRINKO-Empfehlung zur Prävention

Katheterassoziierte Infektionen der Harnwege (CA-UTI) machen nur einen kleinen Teil aller Harnwegsinfektionen aus. Sie gehören zu den devicassozierten nosokomialen Infektionen. Lohnt es sich wirklich, sich hiermit erneut intensiv zu beschäftigen und eine KRINKO-Empfehlung, zu der es seit ihrem Erscheinen 1999 [1] nur wenige, thematisch sehr umschriebene Rückfragen gab, erneut auf den Prüfstand zu stellen?

Nach den Vorgaben des Infektionsschutzgesetzes sollte die KRINKO hierzu in regelmäßigen Abständen bereit sein und hinterfragen, ob ihre Empfehlungen wirklich noch dem jeweils aktuellen Wissensstand entsprechen. Der mit dieser Fragestellung beauftragten Arbeitsgruppe der KRINKO kam es sehr darauf an, das Präventionspotenzial für Katheterassoziierte Infektionen der Harnwege (CA-UTI) hervorzuheben, die immer noch zu den häufigsten nosokomialen Infektionen gehören.

### Harnwegskatheter vermeiden oder möglichst frühzeitig wieder entfernen

Die wichtigste Maßnahme zur Prävention von CA-UTI ist die Reduktion der Anwendung von Harnwegskathetern (HWK). Dies kann erreicht werden

- durch eine gezielte und medizinisch in jedem Einzelfall zu begründende Indikationsstellung [2],

- durch die Berücksichtigung alternativer Möglichkeiten, wie der intermittierenden Selbst- oder Fremdkatheterisierung [3], sowie
- durch die Begrenzung der Liegedauer von HWK [4, 5].

Hierzu gibt es eine Reihe von Studien, in denen ein durch das Pflegepersonal umgesetztes Standardprotokoll zur frühzeitigen Entfernung jedes Blasenkatheters führte, der nicht mehr benötigt wurde [6–10].

Voraussetzung dafür ist eine abteilungsspezifische, dem Behandlungsteam bekannte Liste von medizinischen Indikationen für die Anlage eines Blasenverweilkatheters. Tatsächlich können die Details dieser Indikationen in Abhängigkeit vom jeweiligen Fachgebiet und der individuellen Behandlungssituation der Patienten erheblich variieren. So kann zum Beispiel bei einem Patienten in der Neurochirurgie eine instabile Wirbelkörperfraktur die Indikation für einen Harnwegskatheter darstellen [10]. Bei onkologischen Patienten mit hämorrhagischer Zystitis (nach Ifosfamid-Therapie oder bei einer BK-Virus-Infektion der Harnblase nach Stammzelltransplantation) [11] kann die Anlage eines Spülkatheters indiziert sein.

In einer US-amerikanischen Studie wussten 41% der zuständigen Ärzte nicht, dass ihr Patient einen Harnwegskatheter hatte und bei 31% aller HWK lag keine begründete medizinische Indikation vor [12]. In anderen Studien wurden

vergleichbar hohe oder noch höheren für die medizinisch nicht Anwendung von HWK gefordert.

Nach übereinstimmenden von zwei systematischen Arbeiten zu den verfügbaren [19] führen Erinnerungssysteme verkürzten Liegedauer von einer reduzierten CA-UTI Erinnerungssysteme (rem: Krankenpflegepersonal und delnden Ärzte zu definieren dazu bewegen, die Indikation HWK täglich aufs Neue zu überprüfen [5, 20].

Vor allem in der postoperativen Intensivtherapie werden HWK oft zu lange belassen. Meist kann ein HWK bereits nach 48–72 h wieder entfernt werden, wenn keine anderslautende ärztliche Verordnung hierzu vorliegt. Entgegen weit verbreiteter Meinung hatte die Senkung der Anwendungsrate für HWK auf einer neurochirurgischen Intensivstation keinen signifikanten Einfluss auf die Inzidenz von Dekubiti; lediglich Dekubiti im Windelbereich der Schweregrade III und IV wurden in dieser Studie als medizinisches Argument für die Anwendung einer dauerhaften Katheterdrainage der Harnblase zur Förderung der Wundheilung akzeptiert [10].

## Harnwegsinfektionen leitliniengerecht diagnostizieren und therapieren

Nosokomiale Harnwegsinfektionen verlaufen in den meisten Fällen nicht lebensbedrohlich. Ihre Behandlung erfordert jedoch – auch wenn sie leitliniengerecht und gezielt erfolgt – den Einsatz von Antibiotika, wodurch der Selektionsdruck im Krankenhaus weiter ansteigt. Heute wird nicht mehr wie noch vor einigen Jahren zur Surveillance bei allen Intensivpatienten mit Harnwegskatheter in regelmäßigen Abständen eine Urinprobe in die Mikrobiologie geschickt [21], die dann je nach Liegedauer des Katheters mehrheitlich eine signifikante Bakteriurie (z. B. mit  $>10^3$  KBE/ml einer einzelnen Spezies) ergibt. Auch eine Pyurie mit positiver Leukozytenesterase im Streifen-test kann bei Patienten mit Harnwegskatheter vorkommen, ohne dass eine Harnwegsinfektion vorliegt [22]. Die Unterscheidung der in diesem Kontext nahezu regelhaften asymptomatischen Bakteriurie von einer symptomatischen, behandlungsbedürftigen Harnwegsinfektion bereitet im klinischen Alltag immer noch Schwierigkeiten [23]. Darauf weisen zahlreiche Studien hin, die einen exzessiven Einsatz von Antibiotika „zur Therapie von Harnwegsinfektionen“ darstellen, obwohl in der Mehrzahl der Fälle definitiv keine Harnwegsinfektion vorlag [24–26].

Von allen Patienten mit einer harnwegskatheterassoziierten Bakteriurie (ca. 26 % nach 10 Tagen) entwickeln im weiteren Verlauf ein Viertel (CI95 16–32%) eine symptomatische Harnwegsinfektion [12]. Allerdings kann diese CA-UTI-Rate in Abhängigkeit von Risikofaktoren der jeweiligen Patientenpopulation auch deutlich höher sein, insbesondere, wenn das Immunsystem der Patienten nachhaltig beeinträchtigt ist (z. B. unter einer zytostatischen Chemotherapie). Das Problem ist auch keineswegs auf die Intensivmedizin begrenzt. Vonberg et al. [27] untersuchten Deviceanwendungsraten und deviceassoziierte NI bei erwachsenen Patienten einer Universitätsklinik auch außerhalb von Intensivstationen. An 14,8 % aller Patiententage hatten die Patienten einen Harnwegskatheter, die Infektionsrate lag bei 6,8 pro 1000 Anwendungstage.

## Sekundäre Sepsis ausgehend von einer Infektion der Harnwege

Katheterassoziierte Harnwegsinfektionen (CA-UTI) können mittelbar (z. B. durch Verschlechterung der Nierenfunktion bei Beteiligung des Nierenparenchyms) erhebliche negative Konsequenzen für die Patienten nach sich ziehen. In seltenen Fällen (insgesamt wahrscheinlich bei 3–4 % der Patienten [12, 28]) kommt es im Verlauf einer CA-UTI zu einer sekundären Bakteriämie bzw. zu einer Urosepsis, bei der die Harnwegsinfektion der primäre Infektionsfokus ist. Auch wenn dieser Anteil von CA-UTI mit Urosepsis auf den ersten Blick niedrig erscheint, handelt es sich insgesamt – nach den gefäßkatheterassoziierten Blutstrominfektionen – um die zweithäufigste Form der nosokomialen Sepsis (14,8 % bei Melzer et al. 2013, 21 % bei Fortin et al. 2012 [29, 30]). Coellho et al. [31] analysierten in einer Studie aus Großbritannien Blutstrominfektionen (BSI), die von einem Device ausgingen. Bei den deviceassoziierten BSI, die außerhalb von Universitätskliniken und Lehrkrankenhäusern diagnostiziert wurden ( $n=2103$ ), stammten 61 % aus den klinischen Gebieten Allgemeinmedizin, Allgemeinchirurgie, Geriatrie und Urologie. In der Geriatrie entfiel auf die mit einem zentralen Venenkatheter assoziierten BSI nur ein Anteil von 1,7 %, während die HWK-assoziierten Infektionen mit sekundärer BSI 21 % aller deviceassoziierten Bakteriämien ausmachten. Ohne dass dieses Problem hier umfassend besprochen werden kann [23, 32–35], soll auf einige Aspekte besonders hingewiesen werden. Im Unterschied zur gefäßkatheterassoziierten Sepsis dominieren bei der Sepsis, die von einer Harnwegsinfektion (mit oder ohne Katheter) ausgeht, die gramnegativen Infektionserreger, vor allem *E. coli*, *Klebsiella spp.*, *Pseudomonas aeruginosa*, seltener *Proteus spp.* Bei den grampositiven Erregern überwiegen die Enterokokken (inklusive vancomycinresistenter *Enterococcus faecium* [34, 36]), seltener auch *S. aureus* (inkl. MRSA [30]). Ein erheblicher Anteil [29, 37] der bei einer HWK-assoziierten Sepsis nachgewiesenen gramnegativen Infektionserreger erfüllt MRGN-Kriterien [38]. Dies gilt ins-

besondere für Patienten mit theter (Liegedauer  $>30$  Tage) und einer Vorbehandlung mit antibiotischer Vorbehan-

Unter anderem aufgrund des hohen Durchschnittalters und der hohen Komorbiditäten kann die miale Urosepsis verbunden mit einer hohen Letalität sein. Zum Beispiel war die Letalität nach Diagnose einer CA-UTI innerhalb von 7 Tagen nach Diagnose einer CA-UTI assoziierten Urosepsis 30 % (n=10) und nach 30 Tagen 40 % (n=10) [29]. In einer Studie [42] lag die Letalität der CA-UTI assoziierten Urosepsis bei 9 % [41] und 33 % [30]. Die Bedeutung von komplizierten Harnwegsinfektionen durch MRGN stellt für die behandelnden Ärzte eine große Herausforderung dar [43].

## Besondere Bedeutung

Der besondere Stellenwert von *E. coli* als Erreger einer sekundären BSI im Kontext von Harnwegsinfektionen ist deutlich seltener – auch von ambulanten Infektionen hat in Deutschland eine Meldepflicht für die durch *E. coli* verursachten BSI [45]. Auch aktuelle Publikationen weisen auf die Bedeutung und auf regionale Unterschiede in der Inzidenz von nosokomialen Harnwegsinfektionen durch ESBL-bildende *E. coli* hin [46, 47]. Bei den ambulanten Harnwegsinfektionen ist der Anteil von *E. coli* mit MRGN höher [48]. Außerdem werden in der Literatur bestimmte, besonders teure „pandemische“ ESBL-bildende Isolate nachgewiesen (z. B. *E. coli* ST131 CTX-M-15) [49–51].

Diese Stämme können von Mensch zu Mensch übertragen werden [52] und sind auch in der Tiermast oder bei Haus- und Wildtieren (z. B. *Salmonella enteritidis*) nachgewiesen [54]. Hierdurch kommt es bei den ambulanten Harnwegsinfektionen (ohne Harnwegskatheter), die eine antibiotische Therapie erforderlich machen, zu unerwünschten Einträgen in die nosokomiale Epidemiologie, über deren nosokomiale Epidemiologie noch zu wenig bekannt ist [46, 47].

Die überarbeitete Empfehlung zur Prävention harnwegskatheterassoziiierter In-

fektionen soll in diesem komplexen klinisch-infektiologischen Kontext auch weiterhin als hilfreiche Handlungsanweisung zur Prävention von nosokomialen Infektionen und zur Eindämmung multiresistenter Infektionserreger dienen. Die aktuelle Überarbeitung zeigte, dass viele der 1999 gegebenen Empfehlungen bis heute weiterhin gelten; nichtsdestotrotz war es notwendig, dies erneut systematisch unter Berücksichtigung der neuesten Literatur zu überprüfen.

## Korrespondenzadresse

### Prof. Dr. med. A. Simon

Klinik für Pädiatrische Onkologie und Hämatologie  
Universitätsklinikum des Saarlandes, Kirrberger Straße, Gebäude 9, 66421 Homburg/Saar  
Arne.Simon@uks.eu

**Interessenkonflikt.** A. Simon gibt an, dass kein Interessenkonflikt besteht.

## Literatur

- Kommission für Krankenhaushygiene und Infektionsprävention beim Robert Koch-Institut B (1999) Empfehlungen zur Prävention und Kontrolle katheterassoziierter Harnwegsinfektionen. Bundesgesundheitsblatt Gesundheitsforschung Gesundheitsschutz 42:806–809
- Fakih MG, Watson SR, Greene MT, Kennedy EH, Olmsted RN, Krein SL, Saint S (2012) Reducing inappropriate urinary catheter use: a statewide effort. *Arch Intern Med* 172:255–260
- Halleberg Nyman M, Gustafsson M, Langius-Eklöf A, Johansson JE, Norlin R, Hagberg L (2013) Intermittent versus indwelling urinary catheterisation in hip surgery patients: a randomised controlled trial with cost-effectiveness analysis. *Int J Nurs Stud* 50:1589–1598
- Chenoweth C, Saint S (2013) Preventing catheter-associated urinary tract infections in the intensive care unit. *Crit Care Clin* 29:19–32
- Crouzet J, Bertrand X, Venier AG, Badoz M, Husson C, Talon D (2007) Control of the duration of urinary catheterization: impact on catheter-associated urinary tract infection. *J Hosp Infect* 67:253–257
- Alexaitis I, Broome B (2014) Implementation of a nurse-driven protocol to prevent catheter-associated urinary tract infections. *J Nurs Care Qual* 29:245–252
- Palese A, Buchini S, Deroma L, Barbone F (2010) The effectiveness of the ultrasound bladder scanner in reducing urinary tract infections: a meta-analysis. *J Clin Nurs* 19:2970–2979
- Parry MF, Grant B, Sestovic M (2013) Successful reduction in catheter-associated urinary tract infections: focus on nurse-directed catheter removal. *Am J Infect Control* 41:1178–1181
- Reilly L, Sullivan P, Ninni S, Fochesto D, Williams K, Fetherman B (2006) Reducing foley catheter device days in an intensive care unit: using the evidence to change practice. *AACN Adv Crit Care* 17:272–283
- Titsworth WL, Hester J, Correia T, Reed R, Williams M, Guin P, Layon AJ, Archibald LK, Mocco J (2012) Reduction of catheter-associated urinary tract infections among patients in a neurological intensive care unit: a single institution's success. *J Neurosurg* 116:911–920
- Cheerva AC, Raj A, Bertolone SJ, Bertolone K, Silverman CL (2007) BK virus-associated hemorrhagic cystitis in pediatric cancer patients receiving high-dose cyclophosphamide. *J Pediatr Hematol Oncol* 29:617–621
- Saint S (2000) Clinical and economic consequences of nosocomial catheter-related bacteriuria. *Am J Infect Control* 28:68–75
- Fakih MG, Pena ME, Shemes S, Rey J, Berriel-Cass D, Szpunar SM, Savoy-Moore RT, Saravolatz LD (2010) Effect of establishing guidelines on appropriate urinary catheter placement. *Acad Emerg Med* 17:337–340
- Gokula RM, Smith MA, Hickner J (2007) Emergency room staff education and use of a urinary catheter indication sheet improves appropriate use of foley catheters. *Am J Infect Control* 35:589–593
- Gokula RR, Hickner JA, Smith MA (2004) Inappropriate use of urinary catheters in elderly patients at a midwestern community teaching hospital. *Am J Infect Control* 32:196–199
- Wald H, Epstein A, Kramer A (2005) Extended use of indwelling urinary catheters in postoperative hip fracture patients. *Med Care* 43:1009–1017
- Wald HL, Ma A, Bratzler DW, Kramer AM (2008) Indwelling urinary catheter use in the postoperative period: analysis of the national surgical infection prevention project data. *Arch Surg* 143:551–557
- Blodgett TJ (2009) Reminder systems to reduce the duration of indwelling urinary catheters: a narrative review. *Urol Nurs* 29:369–378 (quiz 379)
- Meddings J, Rogers MA, Krein SL, Fakih MG, Olmsted RN, Saint S (2013) Reducing unnecessary urinary catheter use and other strategies to prevent catheter-associated urinary tract infection: an integrative review. *BMJ Qual Saf* 23:277–289
- Wald HL, Kramer AM (2011) Feasibility of audit and feedback to reduce postoperative urinary catheter duration. *J Hosp Med* 6:183–189
- Hartley S, Valley S, Kuhn L, Washer LL, Gandhi T, Meddings J, Chenoweth C, Malani AN, Saint S, Srinivasan A, Flanders SA (2013) Inappropriate testing for urinary tract infection in hospitalized patients: an opportunity for improvement. *Infect Control Hosp Epidemiol* 34:1204–1207
- Tambyah PA, Maki DG (2000) The relationship between pyuria and infection in patients with indwelling urinary catheters: a prospective study of 761 patients. *Arch Intern Med* 160:673–677
- Trautner BW (2010) Management of catheter-associated urinary tract infection. *Curr Opin Infect Dis* 23:76–82
- Trautner BW, Petersen NJ, Hysong SJ, Horwitz D, Kelly PA, Naik AD (2014) Overtreatment of asymptomatic bacteriuria: identifying provider barriers to evidence-based care. *Am J Infect Control* 42:653–658
- Blakiston M, Zaman S (2014) Nosocomial bacteriuria in elderly inpatients may be leading to considerable antibiotic overuse: an audit of current management practice in a secondary level care hospital in New Zealand. *Infect Drug Resist* 7:301–308
- Cope M, Cevallos ME, Cadle RM, Darouiche RO, Musher DM, Trautner BW (2009) Inappropriate treatment of catheter-associated asymptomatic bacteriuria in a tertiary care hospital. *Clin Infect Dis* 48:1182–1188
- Vonberg RP, Behnke M, Geffers C, Sohr D, Ruden H, Dettenkofer M, Gastmeier P (2006) Device-associated infection rates for non-intensive care unit patients. *Infect Control Hosp Epidemiol* 27:357–361
- Tambyah PA, Maki DG (2000) Catheter-associated urinary tract infection is rarely symptomatic: a prospective study of 1,497 catheterized patients. *Arch Intern Med* 160:678–682
- Melzer M, Welch C (2013) Outcomes in UK patients with hospital-acquired bacteraemia and the risk of catheter-associated urinary tract infections. *Postgrad Med J* 89:329–334
- Fortin E, Rocher I, Frenette C, Tremblay C, Quach C (2012) Healthcare-associated bloodstream infections secondary to a urinary focus: the Quebec provincial surveillance results. *Infect Control Hosp Epidemiol* 33:456–462
- Coello R, Charlett A, Ward V, Wilson J, Pearson A, Sedgwick J, Borriello P (2003) Device-related sources of bacteraemia in English hospitals—opportunities for the prevention of hospital-acquired bacteraemia. *J Hosp Infect* 53:46–57
- Greene MT, Chang R, Kuhn L, Rogers MA, Chenoweth CE, Shuman E, Saint S (2012) Predictors of hospital-acquired urinary tract-related bloodstream infection. *Infect Control Hosp Epidemiol* 33:1001–1007
- Saint S, Kaufman SR, Rogers MA, Baker PD, Boyko EJ, Lipsky BA (2006) Risk factors for nosocomial urinary tract-related bacteremia: a case-control study. *Am J Infect Control* 34:401–407
- Chang R, Greene MT, Chenoweth CE, Kuhn L, Shuman E, Rogers MA, Saint S (2011) Epidemiology of hospital-acquired urinary tract-related bloodstream infection at a university hospital. *Infect Control Hosp Epidemiol* 32:1127–1129
- Lee H, Lee YS, Jeong R, Kim YJ, Ahn S (2014) Predictive factors of bacteremia in patients with febrile urinary tract infection: an experience at a tertiary care center. *Infection* 42:669–674
- Gastmeier P, Schroder C, Behnke M, Meyer E, Geffers C (2014) Dramatic increase in vancomycin-resistant enterococci in Germany. *J Antimicrob Chemother* 69:1660–1664
- Sader HS, Flamm RK, Jones RN (2014) Frequency of occurrence and antimicrobial susceptibility of Gram-negative bacteremia isolates in patients with urinary tract infection: results from United States and European hospitals (2009–2011). *J Chemother* 26:133–138
- Kommission für Krankenhaushygiene und Infektionsprävention beim Robert Koch-Institut B (2011) Definition der Multiresistenz gegenüber Antibiotika bei gramnegativen Stäbchen im Hinblick auf Maßnahmen zur Vermeidung der Weiterverbreitung. *Epidemiol Bulletin des Robert Koch-Instituts*, Berlin 12. September 2011:337–339
- Moro ML, Ricchizzi E, Morsillo F, Marchi M, Puro V, Zotti CM, Prato R, Privitera G, Poli A, Mura I, Fedeli U (2013) Infections and antimicrobial resistance in long term care facilities: a national prevalence study. *Ann Ig* 25:109–118
- Mylotte JM (2005) Nursing home-acquired bloodstream infection. *Infect Control Hosp Epidemiol* 26:833–837
- Ortega M, Marco F, Soriano A, Almela M, Martinez JA, Pitart C, Mensa J (2013) Epidemiology and prognostic determinants of bacteraemic catheter-acquired urinary tract infection in a single institution from 1991 to 2010. *J Infect* 67:282–287

42. Bishara J, Leibovici L, Huminer D, Drucker M, Samra Z, Konisberger H, Pitlik S (1997) Five-year prospective study of bacteraemic urinary tract infection in a single institution. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 16:563–567
43. Pallett A, Hand K (2010) Complicated urinary tract infections: practical solutions for the treatment of multiresistant Gram-negative bacteria. *J Antimicrob Chemother* 65(Suppl 3):iii25–iii33
44. Melzer M, Welch C (2012) Is *Escherichia coli* bacteraemia preventable? *Lancet Infect Dis* 12:103–104
45. Underwood J, Klein JL, Newsholme W (2011) *Escherichia coli* bacteraemia: how preventable is it? *J Hosp Infect* 79:364–365
46. Leistner R, Sakellariou C, Gurntke S, Kola A, Steinmetz I, Kohler C, Pfeifer Y, Eller C, Gastmeier P, Schwab F (2014) Mortality and molecular epidemiology associated with extended-spectrum beta-lactamase production in *Escherichia coli* from bloodstream infection. *Infect Drug Resist* 7:57–62
47. Leistner R, Schroder C, Geffers C, Breier AC, Gastmeier P, Behnke M (2014) Regional distribution of nosocomial infections due to ESBL-positive Enterobacteriaceae in Germany: data from the German National Reference Center for the Surveillance of Nosocomial Infections (KISS). *Clin Microbiol Infect* 21:255.e1–5
48. Kresken M, Pfeifer Y, Hafner D, Wresch R, Korber-Irrgang B (2014) Occurrence of multidrug resistance to oral antibiotics among *Escherichia coli* urine isolates from outpatient departments in Germany: extended-spectrum beta-lactamases and the role of fosfomycin. *Int J Antimicrob Agents* 44:295–300
49. Johnson JR, Johnston B, Clabots C, Kuskowski MA, Castanheira M (2010) *Escherichia coli* sequence type ST131 as the major cause of serious multidrug-resistant *E. coli* infections in the United States. *Clin Infect Dis* 51:286–294
50. Morgand M, Vimont S, Bleibtreu A, Boyd A, Thien HV, Zahar JR, Denamur E, Arlet G (2014) Extended-spectrum beta-lactamase-producing *Escherichia coli* infections in children: are community-acquired strains different from nosocomial strains? *Int J Med Microbiol* 304:970–976
51. Clermont O, Lavollay M, Vimont S, Deschamps C, Forestier C, Branger C, Denamur E, Arlet G (2008) The CTX-M-15-producing *Escherichia coli* diffusing clone belongs to a highly virulent B2 phylogenetic subgroup. *J Antimicrob Chemother* 61:1024–1028
52. Johnson JR, Anderson JT, Clabots C, Johnston B, Cooperstock M (2010) Within-household sharing of a fluoroquinolone-resistant *Escherichia coli* sequence type ST131 strain causing pediatric osteoarticular infection. *Pediatr Infect Dis J* 29:473–475
53. Ewers C, Grobbel M, Stamm I, Kopp PA, Diehl I, Semmler T, Fruth A, Beutlich J, Guerra B, Wieler LH, Guenther S (2010) Emergence of human pandemic O25:H4-ST131 CTX-M-15 extended-spectrum-beta-lactamase-producing *Escherichia coli* among companion animals. *J Antimicrob Chemother* 65:651–660
54. Platell JL, Cobbold RN, Johnson JR, Trott DJ (2010) Clonal group distribution of fluoroquinolone-resistant *Escherichia coli* among humans and companion animals in Australia. *J Antimicrob Chemother* 65:1936–1938