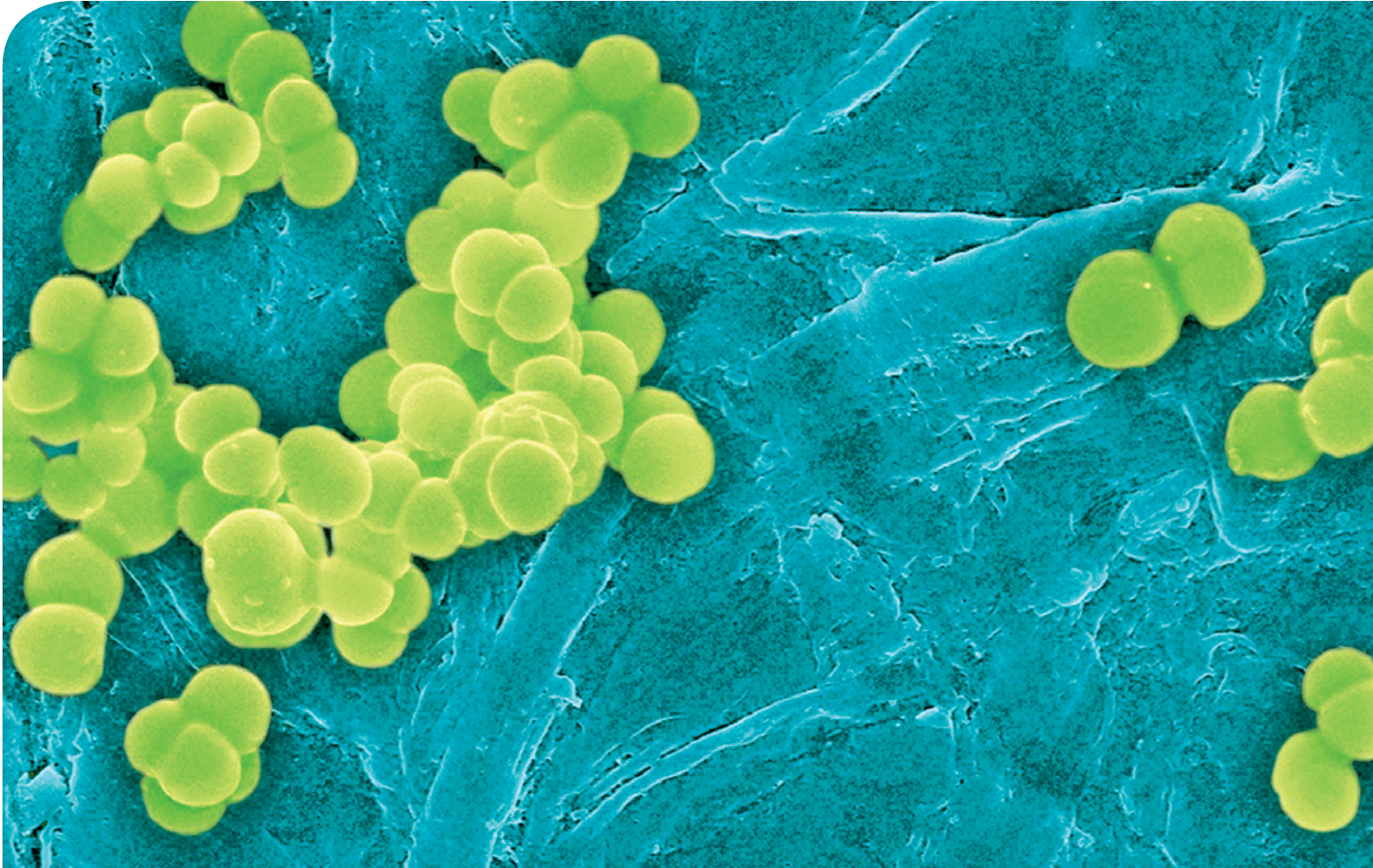


schülke +



MRSA – ein Erreger breitet sich aus.

Ein aktueller internationaler Studienüberblick über praktizierte Infektionskontrollmaßnahmen.

the plus of pure
performance

Inhaltsverzeichnis

Vorwort	S. 3
Hintergrund	S. 4
1. MRSA-Raten im europäischen Vergleich	S. 5
2. MRSA-Infektionen bei Kindern: Aktueller Trend in den USA	S. 7
3. Strikte MRSA-Eradikationspolitik in den Niederlanden	S. 9
4. MRSA und Letalität	S. 11
5. Kosten von MRSA-Infektionen	S. 12
6. Wandel von MRSA in der öffentlichen Wahrnehmung	S. 13
7. Wie häufig kommt es bei einfachen Pflegeverrichtungen zu einer Kontaktübertragung von MRSA?	S. 13
8. Infektionsprävention – Standards zur Eindämmung der MRSA-Epidemie	S. 16
9. Hygienemaßnahmen bei MRSA-positiven Patienten – welche Maßnahmen sind durch wissenschaftliche Evidenz belegt?	S. 17
10. Kontroversen um die Einzelzimmerisolierung – aktueller Studienstand	S. 19
11. Neue Studien belegen die Effektivität der Isolierung/Kohortierung	S. 19
12. Dekontaminationsbehandlung: Sinnvoll oder ineffektiv?	S. 21
13. Antibiotikafreie Sanierung von MRSA-positivem Personal	S. 21
14. MRSA in der Klinik – Hygieneerfolge in einem deutschen Krankenhaus der Maximalversorgung	S. 22
15. Halbierung der Inzidenz sekundärer MRSA-Fälle	S. 23
16. Management von MRSA-Ausbrüchen auf Neugeborenen-Intensivstationen: Eine Konsensusempfehlung aus Chicago, USA	S. 24
17. Neue Strategien zur Wiederherstellung der Antibiotikaempfindlichkeit bei resistenten Erregern	S. 26
Weiterführende Literatur/Autor	S. 27

Vorwort

Staphylokokken sind nach wie vor eine der häufigsten Ursachen einer im Krankenhaus oder in der ambulanten Pflege erworbenen Infektion, Methicillin-resistente *Staphylococcus aureus*-Stämme (MRSA) darunter in vielen Teilen der Welt für die meisten Haut- und Weichteilinfektionen verantwortlich.

Nach wie vor stellt dieses Thema Verantwortliche im Bereich der Krankenhaushygiene vor große Herausforderungen, nicht zuletzt dadurch, dass durch verstärkte Berichterstattung der Medien die Öffentlichkeit besser und früher informiert und wegen der Folgen von MRSA-Infektionen vermehrt die Justiz bemüht wird.

Nicht zuletzt dieser Entwicklung zufolge widmet sich auch die Politik dem MRSA-Problem. Isolierungs- und Hygienemaßnahmen sind im Zusammenhang mit einer Infektion durch resistente Erreger im DRG-System kodierbar. Seit 2009 existiert zudem eine gesetzliche Meldepflicht für positive MRSA-Befunde aus Blut und Liquor.

Zwar sind wir in Deutschland noch nicht so weit wie in anderen Ländern der EU, wo auch mit MRSA assoziierte Todesfälle gemeldet werden müssen und wo öffentliche Krankenhäuser ihre MRSA-Kennzahlen jederzeit auf Anfrage offengelegt werden müssen. Jedoch ist ein Anfang gemacht, um die Standards zum Umgang mit MRSA-Patienten in Deutschland aneinander anzugleichen und vor allem eine bessere Interaktion des ambulanten und stationären Bereichs beim Management von MRSA-Patienten zu erreichen.

Obwohl sich eine allmähliche Verbesserung der Rahmenbedingungen einstellt, besteht beim Thema MRSA noch viel Diskussions- und Studienbedarf. Viele Einzelfaktoren, wie z. B. das optimale Vorgehen beim „Aufnahmescreening“ auf MRSA, die Dauer und die Art der Durchführung einer MRSA-Dekontamination, die speziellen Vorgehensweisen beim Umgang mit MRSA in der Neonatologie und Intensivmedizin und die Frage des Personalscreenings bedürfen noch dringend weiterer Untersuchungen, um

die notwendigen Standards fest zu halten und um zu setzen. Nicht zuletzt deshalb, weil sich im Falle der MRSA-Eradikation vor allem durch das niederländische Vorgehen im Sinne eines „Seek and Destroy“-Ansatzes (beinhaltet striktes Screening und Eradikation) darstellt, wie einer weiteren Verbreitung von MRSA Einhalt geboten werden kann.

Die Ihnen vorliegende Broschüre beinhaltet eine Sammlung internationaler Untersuchungsergebnisse der letzten Jahre, von Herrn Panknin in hervorragender Weise zusammengefasst und kommentiert, die in der Synopsis einen wertvollen Beitrag zur MRSA-Diskussion leistet.

Die Studien zeigen, wie in den betreffenden Ländern mit dem Thema MRSA umgegangen wird, und was sich durch ein konsequentes Hygienemanagement erreichen lässt.

Eine wichtige Rolle spielen hierbei die hervorragend wirksamen und verträglichen Dekontaminationsprodukte mit dem Wirkstoff Octenidin-Dihydrochlorid, welche gerade vor dem Hintergrund der weiterhin stark ansteigenden Resistenzentwicklungen anderer antimikrobieller Stoffe (z. B. Triclosan) eine zukünftige Schlüsselrolle übernehmen könnten.

Natürlich ist eine konsequente Händehygiene, gerade in der Umsetzung des Stationsalltags, ebenso wichtig. Eine direkte Korrelation zwischen dem Verbrauch von Händedesinfektionsmitteln und der MRSA-Rate von Krankenhäusern wurde mittlerweile durch einige gute Studien aufgedeckt.

Dank der tief gehenden Recherche von Herrn Panknin kann das vorliegende Material als gute Momentaufnahme im Querschnitt zum Thema MRSA dienen. Allerdings müssen wir uns auch weiterhin darauf einstellen, dass der stetig wachsende Erkenntnisgewinn zum Thema MRSA weitere Schwachstellen innerhalb unserer täglichen Routine aufdecken wird und verlangt gerade deshalb, dass die/der Behandelnde durch konstante Hygienefortbildungen und Schulungen ihr/sein Wissen mehrt und praktisch in die Tat umsetzt.



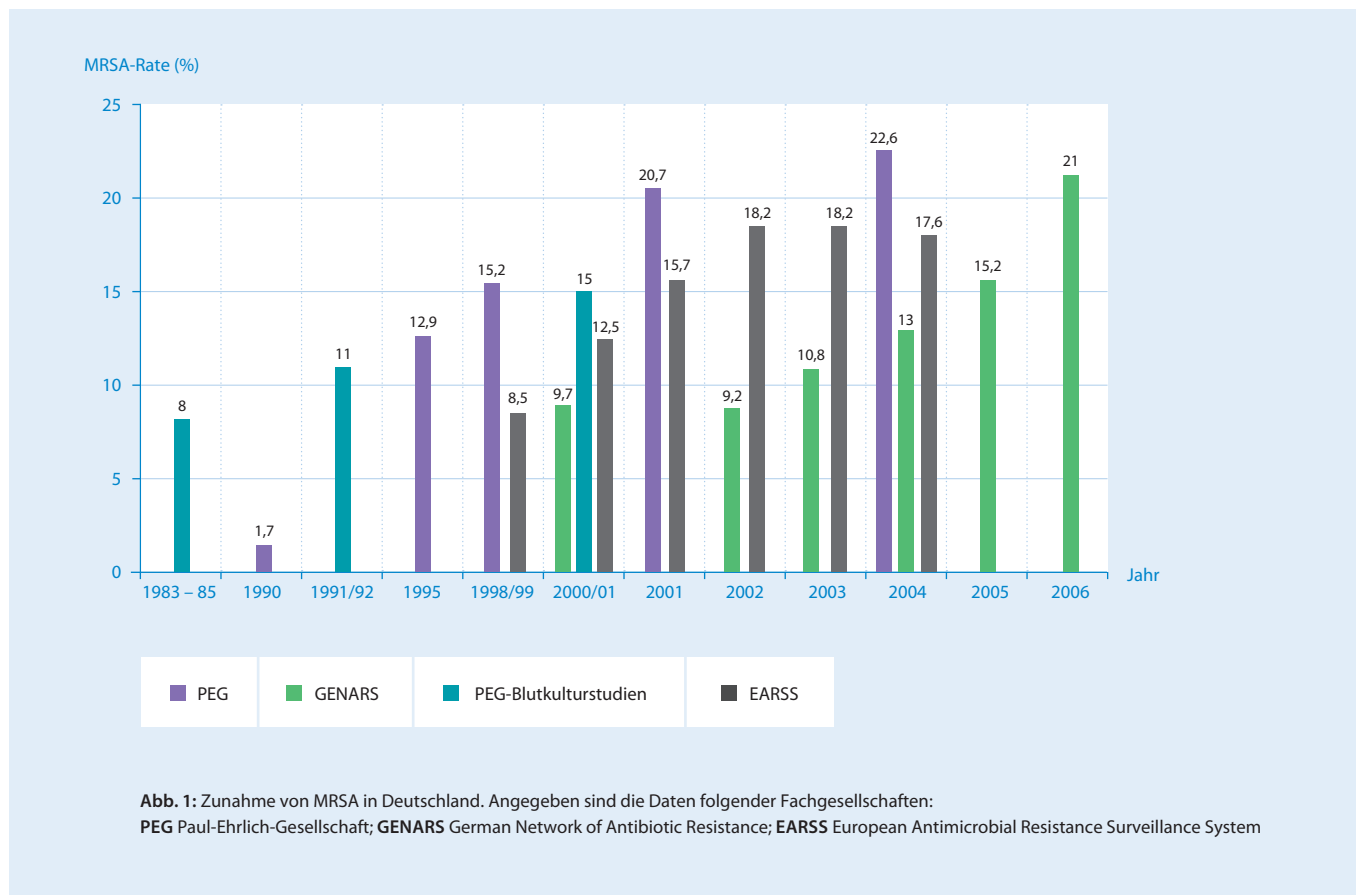
Norderstedt, den 05.03.2010

Dr. med. Boris Baur | schülke | Development Antisepsis

Hintergrund

Methicillin-resistente *Staphylococcus-aureus*-Stämme (MRSA) haben weltweit im letzten Jahrzehnt eine dramatische Zunahme erfahren. In den USA sind heute im Mittel 40 % aller isolierten *S. aureus*-Stämme in Krankenhäusern methicillin-resistent, auf Intensivstationen sogar 52 %.

Leider zeigen aktuelle epidemiologische Daten auch in Deutschland einen deutlichen Aufwärtstrend der Isolationsrate in den letzten Jahren. In Deutschland stieg der Anteil dieser Erreger zwischen 1990 und 2001 von 1,7 auf 20,7 % an (Zahlen der Paul-Ehrlich-Gesellschaft; www.p-e-g.de) (Abb. 1).



1. MRSA-Raten im europäischen Vergleich

Wie gefährlich MRSA jedoch für Klinikpatienten wirklich ist, wird immer wieder kontrovers diskutiert.

Die Keime besitzen keine zusätzlichen Virulenzfaktoren im Vergleich zu antibiotikasensiblen *S. aureus*-Stämmen (MSSA), stellen jedoch den Behandler wegen der meist sehr begrenzten Auswahl an Antibiotika, die noch wirksam sind, vor Probleme.

Dieser Beitrag gibt ausgewählte aktuelle internationale Literatur mit unterschiedlichen Handlungsstrategien in der Prävention wieder. Letztere werden jedoch sehr unterschiedlich praktiziert!

Seit mehr als 10 Jahren sind drastische Unterschiede der Isolierungshäufigkeit methicillin-resistenter *Staphylococcus-aureus*-Stämme (MRSA) zwischen den nordeuropäischen und südeuropäischen Ländern bekannt.

Vermutet wurde immer wieder, dass ein zu breiter und zu unkritischer Antibiotikaeinsatz in Südeuropa eine der Hauptursachen hierfür sein könnte. Ebenso sind aber auch erhebliche qualitative Unterschiede der krankenhaushygienischen Betreuung in den verschiedenen EU-Ländern bekannt.

Unter der Projektführung von Dr. MacKenzie, medizinischer Mikrobiologe am Universitätsklinikum von Aberdeen, Schottland [3], wurde im Jahr 2001 eine Erhebung in Krankenhäusern der Europäischen Union durchgeführt. Das Projekt wurde von der EU-Kommission unterstützt und bediente sich der Mitgliederliste der Europäischen Mikrobiologengesellschaft ESCMID (European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases).

Mittels einer Fragebogenaktion wurden für jedes angeschriebene Krankenhaus folgende Parameter abgefragt:

1. Anzahl aller isolierten *S. aureus*-Stämme im Jahr 2001 (patientenbereinigt)
 2. davon Anzahl der MRSA-Stämme (patientenbereinigt)
 3. Antibiotikaverbrauch in definierten Tagesdosen (DDD)
 4. Ausstattung der jeweiligen Klinik mit Hygienefachpersonal sowie klinikhygienische Aktivitäten und Standards.
- Einzelheiten zum letztgenannten Themenkomplex wurden mit 48 Schlüsselfragen detailliert erhoben.
-

An der Fragebogenaktion nahmen 24 Kliniken aus Nordeuropa, 62 aus Westeuropa einschließlich Deutschland, 49 aus Zentral- und Osteuropa einschließlich der baltischen Staaten, 55 aus Südeuropa (alle europäischen Mittelmeeranrainer sowie Israel) sowie 14 aus Südosteuropa (Kliniken aus Albanien, Bosnien, Kroatien, Mazedonien und Jugoslawien) teil.

Die MRSA-Rate lag in den südosteuropäischen und südeuropäischen Staaten mit Medianwerten von 28 % bzw. 40 % um ein Mehrfaches höher als die Rate in Zentral- und Osteuropa mit durchschnittlich 12 %.

Die westeuropäischen Länder lagen im Median bei 24 %, die nordischen Staaten bei 0 – 1 %. Eine Korrelation mit den in definierten Tagesdosen (DDD) gemessenen Antibiotikaverbräuchen pro 100 Bettentage ließ sich erkennen.

Die statistische Berechnung zeigte, dass ein Anstieg der verbrauchten Antibiotikamenge um 1 DDD mit einem Anstieg der MRSA-Rate von 1,6 % einherging. Eine signifikante Korrelation ließ sich für die Beziehung zwischen allen eingesetzten Antibiotikagruppen außer Aminoglykosiden und der MRSA-Rate nachweisen. Interessant war, dass der Fluorchinolonverbrauch hierbei nicht als besonders starker Resistenztrigger herausragte. Wurden allerdings im Rahmen einer multivariaten Analyse (Tabelle 1) auch demografische und erkrankungsbezogene Einflussfaktoren berücksichtigt, so zeigte sich, dass nur der Makrolid-Verbrauch unabhängig von diesen Variablen mit der MRSA-Rate korrelierte ($r = 0,67$; $p < 0,001$).

**Tabelle 1: Korrelation von Antibiotikaverbräuchen mit der MRSA-Rate:
Daten aus 128 europäischen Krankenhäusern**

Substanzgruppe	Spearman Korrelationskoeffizient	p-Wert
Alle Antibiotika	0,262	0,003
Alle Antibiotika außer Glykopeptide	0,258	0,003
Cephalosporine	0,197	0,023
Drittgenerationscephalosporine	0,387	< 0,001
Fluorchinolone	0,206	0,02
Makrolide	0,200	0,02
Aminoglykoside	0,149	0,09

146 Krankenhäuser teilten Einzelheiten zum Hygieneteam und dessen Aktivitäten mit. Unter den abgefragten Variablen korrelierten folgende in einer univariaten Beziehung mit der MRSA-Rate:

- Ein automatisches Warnsystem mit Mitteilung positiver MRSA-Befunde an die Krankenhaushygiene.
- Screeningabstriche auf MRSA bei medizinischem Fachpersonal
- Screeningabstriche auf MRSA bei Patienten.
- Isolierung von MRSA-Patienten in Einzelzimmern (Ausnahme: Patienten mit ausschließlicher Nasenbesiedelung).
- Einsatz von Händedesinfektionsmitteln auf alkoholischer Basis.

Besonders beeindruckend war die unterschiedliche MRSA-Rate für den letztgenannten Parameter: Kliniken, in denen keine alkoholischen Händedesinfektionsmittel eingesetzt wurden, hatten mit im Mittel 23,7 % eine um nahezu 10 % höhere MRSA-Rate als Kliniken mit alkoholischer Händedesinfektion (14,2 %). In einem zweiten, multivariaten statistischen Modell korrelierte auch die Anzahl der Hygienefachkräfte pro 1.000 Betten mit der MRSA-Rate.

Die aus anderen Untersuchungen bekannten Unterschiede der MRSA-Rate in europäischen Kliniken wurden durch die Studie bestätigt. Neu war der Befund, dass nicht nur der Fluorchinoloneverbrauch, sondern der Antibiotikaeinsatz allgemein und vor allem der Makrolidverbrauch mit den MRSA-Raten korrelierte. Die alkoholische Händedesinfektion spielte offenbar eine große Rolle bei der Vermeidung von MRSA-Übertragungen.

Ein interessantes Ergebnis der Studie war die sehr geringe MRSA-Rate in den Zentral- und Osteuropäischen Ländern. Erklärt werden kann sie möglicherweise durch einen in den 1990er Jahren geringeren Reiseverkehr in diese Länder sowie eine geringe Rate an grenzüberschreitenden Patientenverlegungen in West-Ost-Richtung. Denkbar ist auch, dass generell weniger (oder konventionellere) Antibiotika in diesen Ländern verordnet wurden. Ein Nachteil der Studie ist, dass die Daten zwar aktuell publiziert wurden, aber letztlich bereits 11 Jahre alt sind.

Wer aktuell informiert sein möchte, kann europaweite MRSA-Daten unter www.earss.rivm.nl aufrufen.

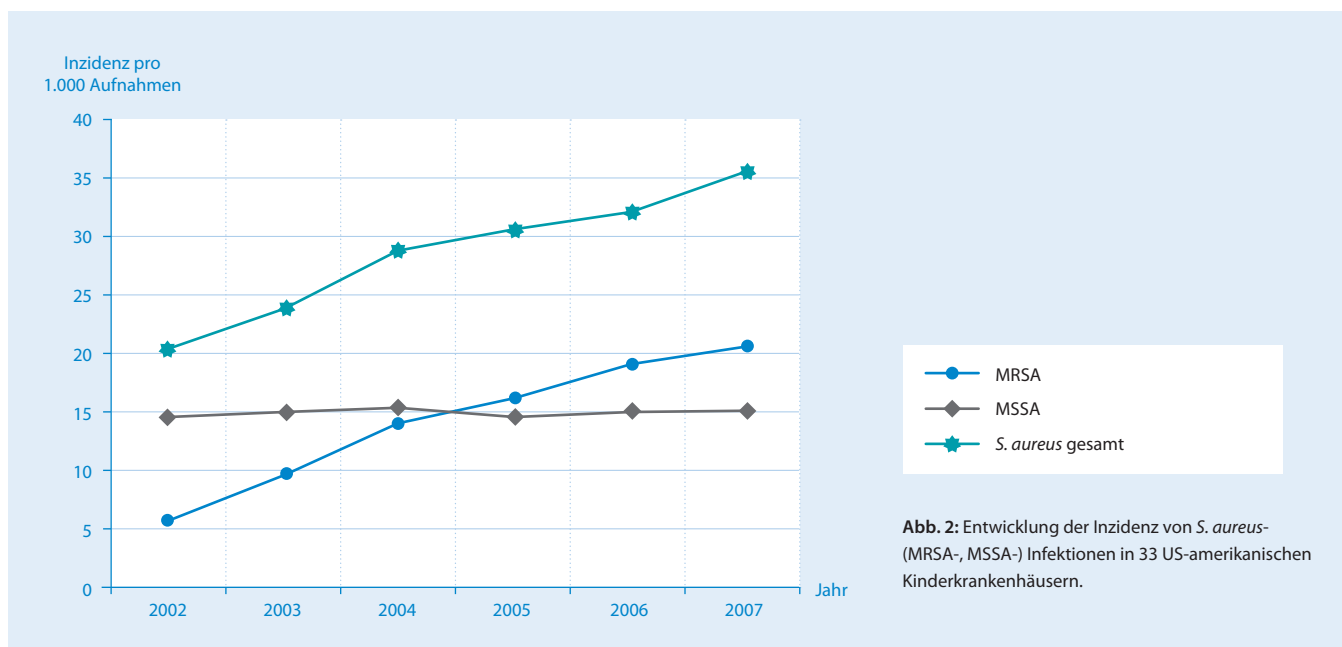
2. MRSA-Infektionen bei Kindern: Aktueller Trend in den USA

Ein erhöhtes Risiko für eine MRSA-Besiedlung haben typischerweise vorerkrankte, bereits öfter im Krankenhaus behandelte und ältere Patienten. Kinder gehörten dagegen bisher nicht zu den typischen Risikogruppen für eine MRSA-Kolonisation oder -Infektion. Durch die zunehmende Verbreitung von ambulant erworbenen MRSA (community-associated MRSA, cMRSA) hat sich dieses Bild allerdings gewandelt. Vor allem in den USA kam es in den letzten Jahren zu einer zunehmenden Verbreitung von MRSA in der Altersgruppe der unter 18-Jährigen. Die Ursache wird darin gesehen, dass cMRSA in besonderem Maße mit eitrigen Hautinfektionen assoziiert sind und sich durch enge Körperkontakte, vor allem bei sogenannten „Kontaktsportarten“ verbreiten. Hierzu gehören Fußball, Handball, Volleyball, Rugby (American Football) sowie Ringen und Boxen. Junge Menschen sind häufiger als Alte in derartigen Sportarten aktiv und können sich dabei Hautabschürfungen und -verletzungen zuziehen. Letztere bieten den MRSA-Erregern eine Eintrittspforte.

Um die aktuelle Häufigkeit von MRSA-Infektionen bei Kindern in den USA zu ermitteln, führte kürzlich eine Arbeitsgruppe um Dr. Jeffrey Gerber vom Kinderkrankenhaus von Philadelphia, USA [16], eine retrospektive Multicenterstudie durch. Die Studie bezog sich auf einen Untersuchungszeitraum vom 1.1.2002 bis zum

31.12.2007 (6 Jahre). Die Sammlung der Daten erfolgte durch das Gesundheits-Informationssystem für Kinderkrankenhäuser, in das ca. 70 % aller großen US-amerikanischen Kinderkliniken ihre patientenbezogenen Daten einspeisen. Die Autoren screenen die Datenbank zunächst mit dem Suchwort „MRSA“ und stellen anschließend die klinischen, radiologischen und laborchemischen Befunde der betroffenen Patienten zusammen. Es wurden alle Patienten < 18 J. ohne Ausschlusskriterien in die Studie aufgenommen.

Im Ergebnis zeigte sich, dass in 33 von ca. 40 in dem Datenbanksystem zusammengeschlossenen, freistehenden Kinderkrankenhäusern in dem analysierten Zeitraum MRSA-Infektionen bei stationären Patienten aufgetreten waren. Insgesamt handelte es sich um 29.309 Patienten. Die Gesamtzahl der ermittelten *S.-aureus*-Infektionen lag bei 57.794. MRSA-Infektionen machten somit einen Anteil von 51 % aller *S.-aureus*-Infektionen aus. Tabelle 2 zeigt die klinischen Parameter der Patienten im Vergleich zu den Patienten mit Infektionen durch sensible *S.-aureus*-Stämme (MSSA). MRSA-infizierte Kinder waren durchschnittlich 7 Monate jünger und hatten signifikant häufiger Haut- und Weichteilinfektionen (47 versus 33 %, relatives Risiko 1,75). Die Inzidenz von MRSA-Infektionen nahm im Laufe des Studienzeitraums deutlich zu (Abb. 2).



Die Letalität bei MRSA-Infektionen war mit 1 % niedriger als bei MSSA-Infektionen.

Tabelle 2: Charakteristika der Patienten

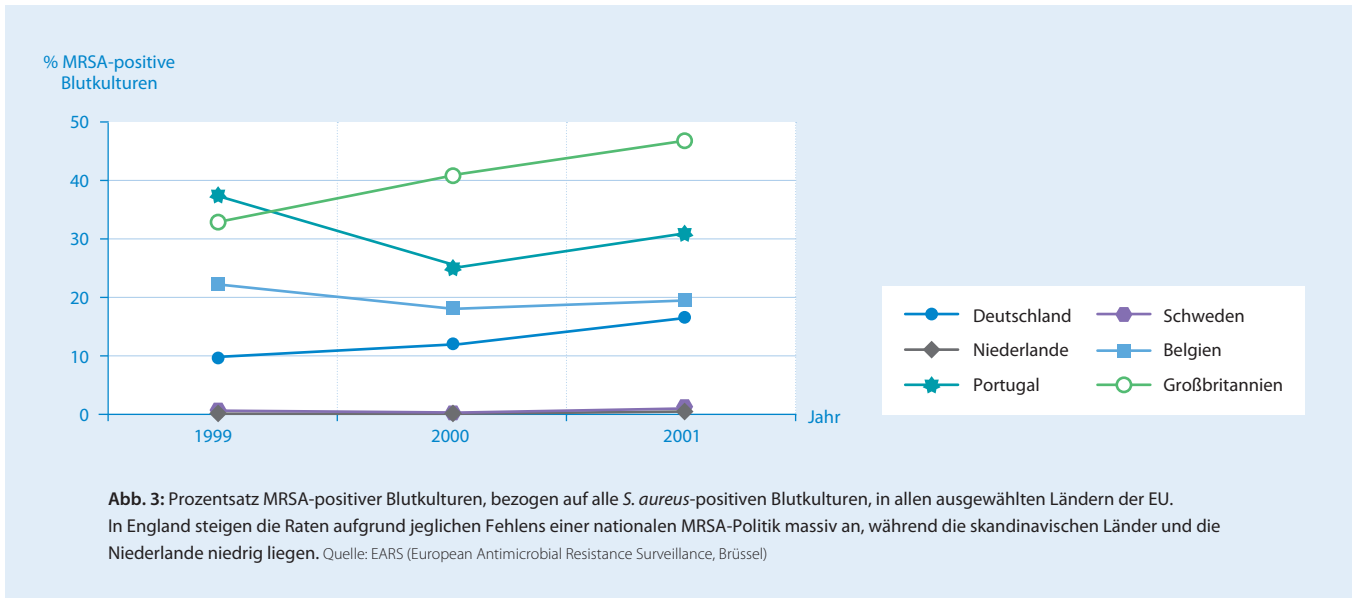
Variable	MRSA-Infektionen (n = 29.309)	MSSA-Infektionen (n = 28.485)
Alter, Jahre (mittleres 50 % Quantil)	2,8 (0,9 – 11,0)	3,5 (0,8 – 11,3)
weiblich (%)	13.777 (47)	12.714 (45)
Abszess oder Phlegmone (%)	13.740 (47)	9.540 (33)
Osteomyelitis (%)	1.757 (6)	2.185 (8)
Bakteriämie (%)	1.514 (5)	2.361 (8)
Pneumonie (%)	2.856 (10)	3.135 (11)
chronische Grundkrankheiten (%)	7.559 (26)	9.814 (34)
davon kardiovaskuläre Grundkrankheiten (%)	2.182 (7)	3.008 (11)
nach Hause entlassen (%)	26.867 (92)	25.000 (88)
im Krankenhaus verstorben (%)	360 (1)	683 (2)

Die Autoren räumen ein, dass die retrospektive Analyse keine Differenzierung der Infektionsfälle in cMRSA-Fälle und klassische, krankenhauserworbene MRSA, erlaubte. Sie vermuten jedoch, dass der Anstieg der Fälle in Kinderkliniken vor allem durch die in den USA an Dramatik stark zunehmende cMRSA-Epidemie im ambulanten Bereich verursacht war. Hierfür sprach besonders, dass die Inzidenz von Haut- und Weichteilinfektionen (Abszess, Phlegmone) sowie Osteomyelitiden und Septikämien durch MRSA im Studienzeitraum um den Faktor 5 zunahm. Diese Infektionsarten sind typischerweise mit cMRSA-Stämmen assoziiert. Bemerkenswert war die relativ niedrige Letalität im Vergleich zu MSSA-Infektionen.

Die Ergebnisse unterstreichen die dramatische Bedeutung von MRSA-Infektionen in US-amerikanischen Krankenhäusern. Die niedrige Letalität von MRSA-assoziierten Infektionen von nur 1 % bei den hier beschriebenen Kindern unterstreicht, dass es sich mehrheitlich um Patienten ohne komplizierende Grundkrankheiten handelt. Zudem sind cMRSA-Stämme meist noch gegen zahlreiche Staphylokokkenantibiotika der zweiten Wahl sensibel und lassen sich daher im allgemeinen gut mit Clindamycin, Cotrimoxazol und/oder Rifampicin behandeln. Bei abszedierenden Haut- und Weichteilinfektionen spielt zudem die chirurgische Therapie eine sehr wesentliche Rolle für die schnelle Ausheilung.

3. Strikte MRSA-Eradikationspolitik in den Niederlanden

Es ist bekannt, dass einige, überwiegend nordeuropäische Staaten, entgegen dem allgemeinen weltweiten Trend gleichbleibend niedrige Infektionsraten mit methicillin-resistenten *Staphylococcus-aureus*-Stämmen (MRSA) aufweisen können (Abb. 3).



Diese Staaten wie Schweden, Norwegen, Finnland, Dänemark und die Niederlande erreichen dieses Ziel mittels einer sogenannten „Search and destroy“-Politik („Suche und zerstöre“). Damit ist gemeint, dass nach MRSA-positiven Patienten gezielt mittels Abstrichuntersuchung gesucht bzw. gefahndet wird und diese Patienten so lange in Quarantäne-Isolierung gehalten werden, bis sie dekontaminiert sind.

Abgestrichen werden beispielsweise in den Niederlanden alle Patienten, die neu aufgenommen werden und die zuvor entweder bereits im gleichen oder einem anderen niederländischen Krankenhaus stationär behandelt worden sind, oder die aus einem ausländischen Krankenhaus in die Niederlande verlegt werden. Dieses Vorgehen ist naturgemäß mit erhöhten Kosten verbunden im Vergleich beispielsweise zu Krankenhäusern in Deutschland, wo MRSA-Befunde oft zufällig im Rahmen einer Abstrichuntersuchung auf andere Erreger entdeckt werden.

Vriens und Kollegen [14] aus der Allgemeinchirurgischen Abteilung der Universitätsklinik von Utrecht, Niederlande, untersuchten über einen Zeitraum von 10 Jahren (1991 – 2000) die Ergebnisse der aufwändigen holländischen MRSA-Politik und die damit verbundenen Kosten. Die Untersuchung erstreckte sich nicht nur auf die Chirurgie, sondern auf das ganze Universitätsklinikum von Utrecht (1.042 Betten).

Im einzelnen wurden folgende, mit der Auffindung und Behandlung von MRSA-positiven Patienten verbundenen Kosten ermittelt:

- Kosten für mikrobiologische Abstriche
- zusätzliche Materialkosten (für Handschuhe, Gesichtsmasken, Kittel)
- Kosten für zusätzliche Medikamente, ermittelt durch die Apotheke
- zusätzliche Reinigungs- und Desinfektionskosten
- Einnahmeausfälle durch Sperrung einzelner Betten oder ganzer Stationen (bei MRSA-Ausbrüchen)
- Mehrkosten durch Freistellung MRSA-kolonisierter Mitarbeiter vom Dienst und Bereitstellung von Ersatzpersonal
- Kosten durch Sanierung MRSA-positiver Mitarbeiter

In dem untersuchten Zeitraum wurden 1.434 Patienten, die zuvor in niederländischen Kliniken behandelt wurden, und 1.145 Patienten aus ausländischen Kliniken aufgenommen. 16 bzw. 38 davon waren MRSA-positiv.

Neben diesen gezielt ermittelten Patienten wurden in den 10 Jahren nur 6 weitere Patienten in dem gesamten Universitätsklinikum infolge von Routineabstrichen als primär MRSA-positiv erkannt – eine gemessen an deutschen Verhältnissen extrem niedrige Zahl. Zweimal im Untersuchungszeitraum verursachten

zunächst unerkannt MRSA-positive Patienten Ausbrüche von sekundären MRSA-Besiedlungen und -Infektionen, die durch massive Hygienemaßnahmen eingedämmt werden konnten. Im Rahmen dieser Ausbrüche wurden 77.800 zusätzliche Abstriche entnommen, von denen 347 Abstriche (von 22 Patienten und 14 medizinischen Mitarbeitern) positiv ausfielen.

Aufgrund dieser Ergebnisse fielen entsprechende Kosten für die Dienstbefreiung und Sanierung von betroffenen Mitarbeitern an. Tabelle 3 stellt die Kosten für die MRSA-Politik des Utrechter Universitätsklinikums zusammen.

Tabelle 3: Kosten für die „Search and destroy“ („Suche und zerstöre“)-Politik gegenüber MRSA in den Niederlanden

Zusätzlicher Aufwand	Erklärung	Kosten (€)
Reinigung	auf Intensivstationen und peripheren Stationen, einschließlich 17 komplette Stationsreinigungen	207.000
medizinisches Personal	zeitweise Freistellung vom Dienst, weitere Überwachung)	149.000
mikrobiologische Diagnostik bei Patienten	Abstrichkulturen auf MRSA bei Patienten	673.000
mikrobiologische Diagnostik bei Personal	Abstrichkulturen bei medizinischem Personal	280.000
Medikamente	zusätzliche spezielle Medikamente, wie z. B. Vancomycin	72.000
Verbrauchsmaterial	Abstrichtupfer, Gesichtsmasken, Einmalkittel etc.	213.000
verlorene Bettentage	–	931.000
ausgefallene chirurgische Eingriffe	–	249.000
Gesamtkosten	für 10-Jahreszeitraum	2.774.000

Es stellte sich nunmehr für die Autoren die Frage, ob derart hohe Kosten im Verhältnis zu dem erzielten „benefit“, nämlich der Verhinderung von MRSA-Sekundärfällen, stehen. Die Autoren führten hierzu eine weitere Analyse durch, bei der sie errechneten, wie viel Sekundärfälle vermutlich ohne die „Suche und zerstöre“-Politik aufgetreten wären und welche Kosten diese Fälle verursacht hätten. Führt man keinerlei mikrobiologisches Screening und keinerlei Präventionsmaßnahmen durch, so können die in der Tabelle aufgeführten Kosten komplett eingespart werden, d. h. es ergäbe sich eine Einsparung von ca. 280.000 € pro Jahr. Dieser Einsparung stünde jedoch nach orientierender Berechnung der Autoren ein zusätzlicher Aufwand für Antibiotika (besonders Glykopeptide) zur Behandlung von invasiven MRSA-Infektionen in Höhe von 800.000 € pro Jahr gegenüber.

Bei Nettobetrachtung ergäben sich somit ohne eine wirksame MRSA-Kontrolle Mehrkosten für das Krankenhaus von 520.000 € pro Jahr.

Auch ohne den wirtschaftlichen Netto-Gewinn ist die MRSA-Freiheit allein schon aus ethischen und medico-legalen Gründen anzustreben, da Infektionen durch MRSA die betroffenen Patienten einerseits schwer belasten und zu langwierigen Therapie-maßnahmen führen können, andererseits auch zunehmend Gegenstand von Schadenersatzprozessen sind.

In den Niederlanden ist diese Politik dermaßen erfolgreich, dass die aktuellen MRSA-Raten unter 0,5 % liegen, ein Wert, der stark mit dem derzeitigen deutschen „Normalwert“ von 20,7 % kontrastiert.

4. MRSA und Letalität

Dr. Sara Cosgrove und Mitarbeiter [1] aus der Infektionsabteilung des Beth Israel Deaconess Medical Center an der Harvard-Universität in Boston, USA, analysierten alle Studien aus den Jahren 1980 bis 2000, in denen die Letalität von Bakteriämien durch *S. aureus* untersucht wurde, und fassten die Ergebnisse anhand einer vergleichenden Auswertung zusammen.

Die Fragestellung lautete, ob Bakteriämien durch MRSA eine höhere Letalität haben als Bakteriämien durch MSSA.

Insgesamt fanden die Autoren 31 Studien, in denen 3.963 Patientenverläufe beschrieben wurden. 2.603 (65,7 %) dieser Patienten litten an einer Bakteriämie durch antibiotika-sensible *S. aureus*-Stämme (MSSA), während 1.360 Patienten (34,3 %) an einer MRSA-Infektion erkrankt waren.

In 24 Studien (77,4 %) war die Letalität von Infektionen durch MRSA und MSSA nicht signifikant unterschiedlich, während 7 Studien (22,6 %) über eine erhöhte Letalität bei MRSA-Bakteriämien berichteten.

Die Unterschiede in den letztgenannten Studien waren jedoch so ausgeprägt, dass bei Kombination der Ergebnisse aller 31 Studien immer noch eine signifikant höhere Gesamtletalität bei MRSA-Infektionen erkennbar blieb.

Das mittlere Risiko, an einer MRSA-Bakteriämie zu versterben, war um den Faktor 1,93 höher als das entsprechende Risiko bei Infektionen durch MSSA.

Eine Subanalyse ergab, dass Ausbruchssituationen keinen Einfluss auf die Letalität von MRSA-Infektionen hatten: Die Letalität im Rahmen von Ausbrüchen war nahezu identisch wie bei der Gesamtheit der MRSA-Bakteriämien, die außerhalb von Ausbrüchen auftraten.

Weitere Analysen zeigten, dass auch Subgruppen innerhalb der MRSA-Bakteriämien die gleiche Tendenz zu erhöhter Mortalität im Vergleich zu MSSA-Bakteriämien zeigten: So hatten beispielsweise Patienten mit Endokarditis durch MRSA eine um den Faktor 1,79 erhöhte Mortalität im Vergleich zu Patienten mit MSSA-Bakteriämie.

Die Autoren erklären die höhere Letalität mit der schwierigeren Therapierbarkeit von MRSA-Infektionen. Es ist bekannt und vor allem in Endokarditis-Studien klinisch belegt worden, dass Vancomycin Staphylokokken deutlich langsamer abtötet als β -Laktamantibiotika, und dass dies auch mit einem verzögerten klinischen Ansprechen korreliert. Hinzu kommt, dass das Antibiogramm in der Regel erst einige Tage nach der Abnahme der Blutkultur vorliegt, so dass MRSA-Infektionen häufig zunächst (unwirksam) mit einem β -Laktam behandelt werden, bevor auf Vancomycin oder neuerdings Linezolid umgestellt wird.

Eine verzögert einsetzende adäquate Therapie bedeutet jedoch immer Zeitverlust und Progression der Infektion, woraus vor allem bei schweren bakteriämischen Krankheitsbildern eine erhöhte Letalität resultiert.

5. Kosten von MRSA-Infektionen

Bis vor kurzem bestand in deutschen Kliniken kein ökonomischer Anreiz, verstärkt Maßnahmen zur frühzeitigen Erkennung und Vermeidung von MRSA-Infektionen zu implementieren. Der Grund hierfür lag darin, dass die Krankenkassen mit den Kliniken nach Pflgetagen abrechneten. Hierdurch konnten auch längere und komplikationsreiche Verläufe aufgrund von MRSA-Infektionen kostendeckend behandelt werden. Mit der Einführung des neuen Abrechnungssystems nach „Diagnosis Related Groups“ (DRGs) seit 2004 hat sich diese Situation schlagartig geändert. MRSA-Infektionen können jetzt im Einzelfall zu erheblichen finanziellen Verlusten für ein Krankenhaus führen. Genaue Kalkulationen, wie hoch diese Verluste sind, lagen jedoch bislang nicht vor. Somit konnte bisher auch noch nicht berechnet werden, ob es empfehlenswert ist, bei Aufnahme von Patienten mit bestimmten Risikofaktoren gezielt nach MRSA zu suchen („Screening“) und die Patienten zu dekontaminieren.

In einer ökonomischen Analyse, die im Vivantes-Klinikum Friedrichshain in Berlin durchgeführt wurde, konnten derartige Zahlen nun erstmals gewonnen werden. Wernitz und Mitarbeiter [2] untersuchten 86 MRSA-positive Patienten, die zwischen 2001 und 2003 identifiziert wurden. Das Klinikum Friedrichshain ist ein 700-Betten-Krankenhaus der maximalen Versorgungsstufe mit

verschiedenen konservativen und chirurgischen Fachdisziplinen. Wernitz und Mitarbeiter ermittelten für jeden MRSA-Infektionsfall die jeweils abrechenbaren DRGs und die diesen DRGs zugeordnete Grenzverweildauer.

Es zeigte sich, dass bei 29 % der MRSA-Patienten die obere Grenzverweildauer nicht überschritten wurde; somit konnten diese Patienten im DRG-System trotz ihrer MRSA-Problematik kostendeckend behandelt werden. Anders war es bei 71 % der Patienten: Sie überschritten die obere Grenzverweildauer um im Mittel 18,1 Tage. Durch die Diskrepanz zwischen Entgelt entsprechend der kodierten DRG und den Aufwendungen des Krankenhauses pro Pflgetag entstanden für diese zusätzlichen Pflgetage Kosten von 8.044,18 € pro Patient.

Die Aufschlüsselung nach einzelnen MRSA-Diagnosen zeigte, dass die Differenz zwischen Entgelt und effektiven Behandlungskosten für MRSA-Pneumonien und Wundinfektionen am höchsten war (Tabelle 4). Wurde bei der Gesamtkalkulation berücksichtigt, dass nur 71 % der Patienten die obere Grenzverweildauer überschritten, ergab sich ein mittlerer Verlust von 5.705,75 € pro MRSA-Fall. Hochgerechnet bedeutet dies, dass ein Klinikum, welches pro Jahr 100 Patienten mit MRSA-Infektion behandelt, mit Verlusten in Höhe von ca. 570.500 € rechnen muss.

Tabelle 4: Zusatzkosten bei einzelnen Arten von MRSA-Infektionen im DRG-System: Daten aus dem Klinikum Friedrichshain

Art der MRSA-Infektion	Mittlere Überschreitung der oberen Grenzverweildauer in Tagen	Durchschnittlicher DRG-Erlös pro Patient (€)	Durchschnittliche Kosten pro Patient (€)	Differenz zwischen Erlös und Kosten (€)
Postoperative Wundinfektionen (n = 21)	28,85	6.944,32	11.354,59	- 4.410,27
Pneumonien (n = 9)	28,55	6.792,49	29.277,25	- 22.484,76
Septikämien (n = 15)	21,93	5.013,93	13.536,52	- 8.522,59
Harnwegsinfektionen (n = 5)	14,00	2.894,36	4.656,82	- 1.762,46
Andere Infektionsarten (n = 11)	24,55	4.317,86	5.299,12	- 981,26

Die Autoren führten an ihrer Klinik ein gezieltes MRSA-Screening bestimmter Risikogruppen ein. Bei Patienten mit Dekubitalulzera, chronischen Wunden oder diabetischer Gangrän wurde unmittelbar nach der Aufnahme ein Abstrich auf MRSA durchgeführt. Patienten aus Alten- und Pflegeheimen, aus anderen Krankenhäusern mit bekannter MRSA-Problematik und Patienten mit früherer MRSA-Problematik wurden ebenfalls abgestrichen.

Durch dieses Screening ließ sich eine deutliche Reduktion der invasiven MRSA-Infektionen in der Klinik erreichen. Wernitz et al. errechneten, dass durch das Screening jährliche Behandlungskosten in Höhe von **110.236 €** eingespart werden konnten. Bei diesem Einsparungsbetrag waren die relativ geringen Kosten für das Screening bereits abgezogen.

6. Wandel von MRSA in der öffentlichen Wahrnehmung

Inzwischen ist in einigen Ländern ein deutlicher Wandel im Umgang mit dem Problem erkennbar. In England haben die Gesundheitsbehörden eine komplette Kehrtwendung vollzogen, nachdem im Jahr 2005 der „Freedom of Information Act“ in Kraft trat. Dieses Gesetz, ursprünglich aufgrund einer mangelhaften Transparenz von Regierungsinformationen zum Irak-Krieg formuliert, garantiert der Öffentlichkeit freien Zugang zu internen Informationen öffentlicher Einrichtungen, sofern sie nicht Persönlichkeitsrechte tangieren.

Da auch kommunale Krankenhäuser unter diese Regelung fallen, sind die MRSA-Raten vieler englischer Kliniken seit kurzer Zeit im Internet abrufbar oder werden in der Lokalpresse veröffentlicht. Die teilweise alarmierend hohen Zahlen haben bei den Klinikleitungen einen starken Handlungsdruck zur Implementierung von Hygieneprogrammen erzeugt – Hygieniker und Hygienefachkräfte haben derzeit in England Hochkonjunktur.

Die Schlagzeilen in der Tagespresse sorgen zudem für einen massiven Druck auf den Gesundheitsminister, der dem Parlament eine Halbierung der MRSA-Raten bis zum Jahre 2010 zusagte.

Ähnliches geschieht derzeit in den USA, wo in manchen Staaten multizentrische MRSA-Bekämpfungsprogramme aufgelegt wurden. Auch in Japan bemüht man sich um eine aktive Bekämpfung von MRSA an großen Kliniken.

In Deutschland zeigt sich an den aktuellen Zahlen verschiedener Netzwerke ein Trend zur Abflachung der epidemiologischen Kurve mit Eintritt in eine Plateau-Phase.

Erreicht werden konnte dies durch engagierte Hygieneprogramme an einzelnen Kliniken, die meist nach dem Prinzip eines Maßnahmenbündels implementiert wurden. In den südeuropäischen Ländern besteht dagegen leider nach wie vor ein erhebliches Desinteresse an der Implementierung wirksamer Hygieneprogramme zur Eindämmung der MRSA-Epidemie.

Ursächlich hierfür ist eine zu geringe Finanzausstattung kommunaler Krankenhäuser für gesetzlich versicherte Patienten. Vielfach verfügen die Kliniken weder über genügend Isolierzimmer noch über Utensilien zur Barriere-Pflege wie langärmelige Bündchenmittel oder Isolierwagen.

7. Wie häufig kommt es bei einfachen Pflegeverrichtungen zu einer Kontaktübertragung von MRSA?

Nur bei pflegerischen Maßnahmen mit direktem Patientenkontakt oder bei ärztlichen Untersuchungen mit direkter Berührung des Patienten sollen Handschuhe getragen werden. Auch wenn dies beachtet wird, werden die Handschuhe aber leider allzu häufig nicht sofort nach der patientenbezogenen Maßnahmen ausgezogen. Vielmehr werden oft noch Monitorbedienflächen, Visitenwagen u. ä. angefasst oder Notizen in der Kurve eingetragen. Auch Telefone und Computertastaturen werden leider allzu häufig mit bereits benutzten Handschuhen angefasst.

Wie hoch das Risiko ist, nach einer einmaligen pflegerischen Maßnahme am Patienten bereits MRSA an den Händen bzw. Handschuhen zu tragen, wurde inzwischen auch in einer prospektiven mikrobiologischen Untersuchung analysiert. McBryde und Mitarbeiter vom Prinzessin-Alexandra-Krankenhaus in Brisbane, Australien [15], führten hierzu sogenannte „Auswalk-Kulturen“ von den Händen des Personals durch.

Die Untersuchung fand im Zeitraum von Juli bis Dezember 2003 statt und wurde an MRSA-Patienten in allen Bereichen des Krankenhauses durchgeführt. Ärzte, Konsiliarärzte, Mitarbeiter des Pflegedienstes und Physiotherapeuten, die ein MRSA-Zimmer betraten, wurden beim Verlassen des Zimmers gebeten, eine Hand in einen sterilen Plastikbeutel einzutauchen, der mit 50 ml einer Spüllösung gefüllt war. Der Beutel wurde am Handgelenk fest verschlossen und 1 min gründlich gewalkt, so dass an der Hand anhaftende MRSA-Keime in die Spüllösung übergingen. Anschließend wurde der jeweilige Mitarbeiter gebeten, seine Hände gründlich mit einer medizinischen Seife zu waschen. Nach dieser Waschung wurde die andere Hand genau wie die erste Hand durch Auswalken beprobt. Die Reihenfolge der Hände (rechte oder linke Hand zuerst) wurde jeweils individuell durch Werfen einer Münze festgelegt. Die Spüllösungen wurden anschließend mikrobiologisch untersucht, wobei allerdings aus technischen Gründen von den ursprünglich gewonnenen 50 ml Spüllösung von jeder Hand nur 0,5 ml, also der 100ste Teil, untersucht werden konnte.

129 Mitarbeiter konnten beprobt werden, von diesen wiesen 17 (13,2 %) eine positive MRSA-Handkultur nach Patientenkontakt auf. Bei Mitarbeitern, die Handschuhe trugen, wurde die „behandschuhte“ Hand beprobt. Wie zu vermuten, hatten diese behandschuhten Hände fast genau die gleiche MRSA-Kontaminationsrate wie ungeschützte Hände (Kontamination bei Handschuhträgern $12/93 = 12,9\%$; bei Nichthandschuhträgern $5/36 = 13,9\%$).

Durch hygienische Händewaschung konnten nur 3 von 5 Mitarbeitern, die keine Handschuhe getragen hatten, ihren MRSA wieder entfernen. Sogar ein Mitarbeiter, der einen Handschuh getragen hatte, war unter dem Handschuh trotz Waschen noch MRSA-positiv. Der Effekt einer alkoholischen Händedesinfektion wurde leider nicht untersucht.

Ein kleines Nebenergebnis der Studie sollte nicht unerwähnt bleiben: Immer wieder wird gefragt, ob Einmalhandschuhe, die in einem MRSA-Zimmer offen in einer Handschuhbox liegen, nicht möglicherweise mit MRSA kontaminiert sind. McBryde und Mitarbeiter führten deshalb Bouillonkulturen von Handschuhen aus solchen Boxen durch, die sich in unmittelbarer Nähe von MRSA-Patienten befanden.

Von 100 untersuchten Handschuhen wies kein einziger eine MRSA-Kontamination auf.

Die Compliance für Handschuhgebrauch bei direktem Patientenkontakt wurde in der Studie ebenfalls dokumentiert. Sie war bei Stationsassistenten am besten und bei Ärzten am schlechtesten (Tabelle 5).

Tabelle 5: Handschuhgebrauch bei Maßnahmen im MRSA-Zimmer

Art des Personals	% Handschuhgebrauch bei direktem Patientenkontakt in MRSA-Zimmer
Pflegepersonal	76
Ärzte	27
Physiotherapeuten	83
Stationsassistenten	91
Küchenhilfen	75
Reinigungsdienst	75

Die Ergebnisse der Studie können zusammengefasst werden:

- (1) Die Übertragungsrate von MRSA auf die Hände nach einer einfachen medizinischen/pflegerischen Verrichtung am Patienten betrug im Mittel 13,2 %.
- (2) Die Übertragung auf die Hände fand in gleicher Weise auf nicht behandschuhte wie auf behandschuhte Hände statt.
- (3) Die Compliance mit Handschuhgebrauch war besonders bei Ärzten schlecht, bei Stationsassistenten am besten.
- (4) Händewaschen, auch wenn es mit antiseptischer Seife durchgeführt wurde, führte nur in 3 von 5 Fällen zur effektiven Dekontamination.

Es ist ein sehr alarmierendes, aber vermutlich realistisches Ergebnis, dass die hygienische Forderung, bei direkten Patientenkontakten zu MRSA-Patienten Handschuhe zu tragen, in der vorliegenden Studie von 36/129 (27,9 %) der Mitarbeiter nicht befolgt wurde. Dies zeigt, dass durch Fortbildungsmaßnahmen und Schulungen vermutlich noch ein erhebliches Verbesserungspotential ausgeschöpft werden kann!

Bei derartigen Schulungen können die in dieser Studie gewonnenen Ergebnisse sehr gut verwendet werden. Wenn nämlich ca. 13 % der ärztlichen und pflegerischen Kontakte zu MRSA-Patienten zur Kontamination der Hände führen, dürfte der Handschuhgebrauch – auch bei häufigem Wechsel der Handschuhe – eindeutig kosteneffektiv sein.

Ein Minuspunkt der Studie war die Durchführung von Händewaschungen zur Händedekontamination. Das simple Händewaschen mit antiseptischer („medizinischer“) Seife stellt leider nach wie vor in den angelsächsischen Ländern die einzige händehygienische Maßnahme dar.

Die Studie zeigt eindeutig, dass hierdurch nur ca. 60 % der Hände effektiv von MRSA befreit werden können.

Die alkoholische Händedesinfektion, wie sie in Deutschland und anderen europäischen Ländern seit Jahrzehnten etabliert ist, würde sicher zu einer effektiven Dekontamination von > 99 % der Hände führen – vorausgesetzt, sie wird vorschriftsmäßig mit einer Einwirkzeit von 30 Sekunden und vollständiger Benetzung durchgeführt. In Abb. 5 werden die Besonderheiten der hygienischen Händedesinfektion aufgezeigt.



8. Infektionsprävention – Standards zur Eindämmung der MRSA-Epidemie

In einem relativ überschaubaren Bundesstaat, dem Inselstaat Rhode Island an der Ostküste der USA, wurde der Versuch unternommen, durch eine zwischen allen Krankenhäusern abgestimmte MRSA-Politik die Übertragungsraten dieses Erregers zu minimieren. Der Grund für diese konzertierte Aktion war der Anstieg der MRSA-Befallsraten von 0,3 Kolonisationen/Infektionen pro 1.000 Patientenbehandlungstage im Jahre 1995 auf 1,2 pro 1.000 Patientenbehandlungstage im Jahre 2001.

Die Infektionsmediziner der 5 großen Akutkrankenhäuser von Rhode Island [4] bildeten daraufhin eine "Task Force" mit dem Ziel, die in den einzelnen Häusern bereits existierenden MRSA-Standards zu vereinheitlichen.

Die bei mehreren Treffen innerhalb von 8 Monaten erarbeitete Konsensus-Richtlinie enthält Aussagen zu folgenden Fragen:

- Wann sind bei neu aufgenommenen Patienten Abstrichuntersuchungen indiziert?

- In welcher Situation müssen bei Krankenhausmitarbeitern MRSA-Abstriche abgenommen werden?
- Welche Maßnahmen sind für sogenannte Kontaktpatienten zu ergreifen, das heißt Patienten, die neben einem später als MRSA-Träger erkannten Patienten gelegen haben?
- Wie sehen aktuell empfohlene Isolierungsmaßnahmen für MRSA-Patienten aus?
- Wie sollten MRSA-positive Patienten dekontaminiert werden?
- Wann kann die Isolierung aufgehoben werden?
- Wie ist im Ambulanzbereich zu verfahren?

Die Antworten hierauf werden differenziert dargestellt und beinhalten ggfs. auch mehrere verschiedene Möglichkeiten entsprechend der individuellen Situation. Etwas vereinfacht sind die Standards in Tabelle 6 zusammengefasst.

Tabelle 6: MRSA-Standards in Rhode Island

	Maßnahme	Art der Durchführung, ggfs. Dauer oder Häufigkeit
Neu aufgenommene Patienten • aus Altenheim • aus einem anderem Akutkrankenhäuser • Dialysepatienten • Wiederaufnahme nach ≤ 30 Tagen	Screening-Abstriche	Nasenabstrich, ggfs. Wundabstrich; Durchführung innerhalb 24 – 48 h nach Aufnahme.
Krankenhausmitarbeiter		Keine routinemäßigen MRSA-Abstriche! Nur bei Ausbrüchen mit MRSA-Stämmen, die mehrere Patienten auf einer Station betreffen.
Kontaktpatienten		Nasenabstrich bei Kontaktpatienten, wenn der Patient ≥ 24 h neben dem Indexpatienten gelegen hat.
Isolierung von MRSA-Patienten	<ul style="list-style-type: none"> • Einzelzimmer • Handschuhe für alle, die den Raum betreten • Schutzkittel für alle, die am Patienten tätig werden oder das Umfeld berühren • Mundschutz für alle, wenn der Patient in den Atemwegen besiedelt ist (ohne und mit Beatmung) 	Kohortierung mehrerer MRSA-Patienten in einem Zimmer möglich. Muss der Patienten das Zimmer verlassen (z. B. zum Röntgen), so muss er frische Kleidung anziehen und einen Mundschutz, sowie eine Händedesinfektion durchführen.
Dekontamination von MRSA-Patienten	<ul style="list-style-type: none"> • Nasenbesiedlung: antimikrobielle Nasensalbe, z. B. Mupirocin • Körperbesiedlung: Antiseptische Waschung mit Chlorhexidin/Hexachlorophen-Präparat 	Durchführung über 3 – 5 Tage. Kontrollabstriche frühestens 48 h nach Abschluss der Behandlung.
Regelung für Besucher	Handschuhe, Schutzkittel und Mundschutz (letzteren nur bei respiratorischer Besiedlung des MRSA-Patienten)	Schutzkleidung, Mundschutz und Handschuhe vor Verlassen des Zimmers entsorgen
Beendigung der Isolierung	wenn 2 negative Abstriche in Folge vorliegen	Abstrich durchführen von allen zuvor positiven Körperregionen. Abstand zwischen den Kontrollabstrichen mindestens 5 Tage*
Maßnahmen in Ambulanzbereichen	<ul style="list-style-type: none"> • ambulanten MRSA-Patienten am Ende des Ambulanztags einbestellen • Patient kann in normalem Wartebereich warten 	Schutzmaßnahmen (Kittel, Handschuhe, Mundschutz) wie bei stationären Patienten

* Über diese Empfehlung bestand kein Einvernehmen; ein Teil der Arbeitsgruppe befürwortete die Beendigung der Isolierung bereits nach einer negativen Abstrichserie.

Die Empfehlungen wurden im Dezember 2001 an alle Chefärzte klinischer Abteilungen in Rhode Island verteilt und seitdem – soweit den Autoren bekannt – in allen Kliniken umgesetzt. Derzeit existieren noch keine Daten, inwieweit hierdurch das MRSA-Aufkommen gemindert werden kann. Die Autoren sehen für einige der angesprochenen Fragen noch Forschungsbedarf, so z. B. zur Frage, ob ein Patient bereits unter laufender Dekolonisationsbehandlung aus dem Einzelzimmer herausgenommen werden kann, ob Besucher sich wirklich komplett einkleiden müssen, oder ob eine oder zwei Abstrichserien zur Nachkontrolle erforderlich sind. Die MRSA-Raten in Rhode Island sollen weiterhin als Befallsrate pro 1.000 Patientenbehandlungstage angegeben werden.

Von der in Deutschland durch das Robert-Koch-Institut (RKI) publizierte MRSA-Richtlinie (Mitteilung der Kommission für Krankenhaushygiene und Infektionsprävention am RKI):

Empfehlung zur Prävention und Kontrolle von Methicillin-resistenten *Staphylococcus aureus*-Stämmen (MRSA) in Kran-

kenhäusern und anderen medizinischen Einrichtungen.

Bundesgesundheitsbl – Gesundheitsforsch – Gesundheitsschutz, [1999] 42: 954–958) unterscheiden sich die vorstehenden Empfehlungen nur in wenigen Punkten. Das RKI empfiehlt beispielsweise zwei Abstriche in Nase und Rachen als Screening-Maßnahme, während die Amerikaner einen Nasenabstrich für ausreichend halten.

Nach Abschluss von Dekontaminationsmaßnahmen beim Patienten werden in Deutschland durch das RKI Abstriche frühestens 3 Tage nach Behandlungsende empfohlen, eine Aufhebung der Isolierung kann erfolgen, wenn zwei weitere, jeweils am 4. und 5. Tag abgenommene Abstrichserien negativ bleiben.

Interessant ist, dass die deutsche RKI-Richtlinie sehr ausführlich auf die Flächendesinfektion im Patientenzimmer und an Kontaktflächen eingeht, während die Amerikaner dies mit keinem Wort erwähnen! Dies zeigt, wie unterschiedlich die Rolle der Flächendesinfektion in den beiden Ländern bewertet wird.

9. Hygienemaßnahmen bei MRSA-positiven Patienten – welche Maßnahmen sind durch wissenschaftliche Evidenz belegt?

In einer umfangreichen Literaturliste wurde die wissenschaftliche Datenbasis für den hygienischen Umgang mit MRSA einer kritischen Bestandsaufnahme unterzogen.

Dr. Marshall und Mitarbeiter von der epidemiologischen Abteilung der Monash-Universität in Melbourne, Australien [5], führten eine zeitlich unbegrenzte Medline-Literatursuche mit den Stichworten „MRSA“ und „Methicillin-resistenter *Staphylococcus-aureus*“ durch. Die Literaturliste der aufgefundenen Arbeiten wurde nach weiteren relevanten Publikationen durchforstet.

Das letztlich erhaltene Material wurde in folgende Abschnitte gegliedert und separat analysiert:

1. Maßnahmen, mit denen eine Selektion von MRSA in einer Population von *Staphylococcus aureus* verhindert wird,
2. Maßnahmen, mit denen der Pool kolonisierter Patienten verringert wird,
3. Maßnahmen zur Prävention einer MRSA-Infektion bei kolonisierten Patienten, und
4. Maßnahmen zur Prävention einer Übertragung von Patient zu Patient.

Die Recherche der Autoren zu diesen vier Themenkomplexen erbrachte folgende Ergebnisse:

Ad 1. Es ist durch eine Reihe von Observationsstudien belegt, dass hohe Verbräuche von Antibiotika in Krankenhäusern mit erhöhten MRSA-Raten korrelieren. Die Literaturliste zeigt, dass keinesfalls nur Fluorchinolone, sondern auch andere Substanzen zu einer Selektion von MRSA führen. Ob eine Einschränkung des Antibiotikaverbrauchs allgemein, oder die Reduktion der Anwendung bestimmter Substanzen, umgekehrt auch zu einer Verringerung der MRSA-Häufigkeit führt, ist allerdings nicht belegt. Eine Studie zeigte, dass bei rotierendem Einsatz von Antibiotika auf einer Intensivstation (sog. „Cycling“) die Rate der MRSA-Isolierungen gesenkt wurde – allerdings hatten die Autoren parallel zu den Veränderungen der Antibiotikaregime auch die Händedesinfektion verbessert (Raymond DP et al., Impact of a rotating empiric antibiotic schedule on infections mortality in a ICU. CritCare (2001)29:1101 - 1109). Da randomisierte Studien zu dieser Frage aus ethischen Gründen nicht durchgeführt werden können, ist aus Sicht der Autoren zumindest eine Interventionsstudie (Vergleich vorher/nachher) äußerst wünschenswert.

Ad 2. Die meisten Kliniken führen bei Nachweis einer nasalen Besiedlung eine Dekontaminationsbehandlung mit Mupirocin, meist über 5 Tage, durch. Zusätzlich werden bei Nachweis von MRSA an der Körperhaut antiseptische Ganzkörperwaschungen, z. B. mit Chlorhexidin-haltigen Shampoos oder Lösungen durchgeführt. Der Wert dieser Maßnahmen ist nur bei Ausbrüchen, nicht jedoch in einer endemischen Situation wissenschaftlich belegt worden. Die einzige publizierte randomisierte, kontrollierte Studie zeigte nur eine mäßiggradige, statistisch nicht signifikante Verringerung der MRSA-Besiedlungsrate im Vergleich zu placebobehandelten Patienten. Mit nasaler Mupirocinbehandlung ging die MRSA-Trägerrate der anfänglich MRSA-positiven Patienten auf 56 % zurück, ohne Mupirocinbehandlung auf 81 % (Harbarth S et al., *Antimicrob Agents Chemother* [1999];43:1412-1416). Dieser geringe Effekt war umso erstaunlicher, als beide Gruppen gleichzeitig mit Chlorhexidinwaschungen behandelt wurden. Eine Studie, in der eine alleinige Nasenbehandlung mit einer Nasenbehandlung in Kombination mit Körperwaschungen mit Chlorhexidinlösung verglichen wurde, ergab keinen signifikanten Unterschied. In beiden Gruppen war letztlich die nasale Trägerrate nach einigen Wochen wieder gleich hoch (Watanakunakorn C et al., *Am J Infect Control* [1995];23:306-309). Allerdings war die Studie von der Patientenzahl her nicht umfangreich genug angelegt, um diese Frage mit hinreichender Aussagekraft zu beantworten.

Ad 3. Prävention einer MRSA-Infektion bei einem kolonisierten Patienten: die nasale Besiedlung mit *S. aureus* (nicht nur MRSA, auch MSSA) korrelierte in einer Reihe von Studien mit nachfolgenden invasiven Infektionen. Untersuchte Kollektive waren beispielsweise herzchirurgische Patienten, Patienten mit Leberzirrhose, HIV-Patienten oder Lebertransplantatempfänger. Dass jedoch umgekehrt eine Eradikation von *S. aureus* aus der Nase das Risiko einer nachfolgenden invasiven Infektion reduziert, ist weniger gut belegt. Diese Studien wurden sämtlich nicht gezielt für MRSA, sondern für alle Patienten oder alle *S.-aureus*-positiven Patienten durchgeführt. Ihre Ergebnisse sind jedoch vermutlich auf MRSA-positive Patienten übertragbar, da die Mupirocinempfindlichkeit von MRSA und MSSA gleich ist. Insgesamt kann festgestellt werden, dass bisher nur bei herzchirurgischen Patienten eine Reduktion des Risikos postoperativer sternaler Weichteil- und Knocheninfektionen durch prophylaktische Eradikation von *S. aureus* aus der Nase erreicht werden konnte.

Ad 4. Die in vielen Kliniken angewandten Maßnahmen wie Einzelzimmer- oder Kohortenisolierung, Kittel-/Handschuhygiene und der Gebrauch eines Mundnasenschutzes sind in ihrer Effektivität leider nicht so gut durch Studiendaten belegt, wie dies vielfach angenommen wird. Zwei Studien von Intensivstationen, die allerdings in einer hochendemischen MRSA-Situation durchgeführt wurden,

zeigen sogar, dass die Einzelzimmerisolierung keinen Effekt bringt (Cepeda JA et al., *Lancet* 2005;365:295-304; und Nijssen S et al., *Clin Infect Dis* [2005];40:405-409). Die Studien wurden jedoch methodisch sehr kritisiert, was an der Vielzahl von Leserbriefen hierzu deutlich wird. Ebenso gibt es keine guten Daten, die belegen, dass ein mikrobiologisches Screening von Personal zu einer Reduktion von MRSA-Raten führt. Im Gegensatz dazu ist jedoch durch mehrere gute Studien nachgewiesen worden, dass ein bei der Krankenhausaufnahme durchgeführtes mikrobiologisches Screening zur Reduktion sekundärer MRSA-Infektionen beiträgt und dadurch auch kosteneffektiv ist. Das Screening kann sich auf bestimmte Risikopatienten (z. B. Alter > 65 Jahre, Diabetes mellitus, chronische Wunden, Dialysepatient) beschränken (Papia G et al., *Screening high-risk patients for MRSA on admission to the hospital: is it cost effective?* *Infect Control Hosp Epidemiol* (1999) 20: 473 - 477). Der Einzeleinfluss der bei MRSA-Patienten heute üblicherweise eingesetzten Hygienemaßnahmen ist wissenschaftlich nicht gut evaluiert worden. Es existieren lediglich eine Reihe von Studien, in denen ein Gesamtkonzept verschiedener Maßnahmen letztlich zum Erfolg führte. Nach Auffassung der Autoren besteht ein dringender Bedarf an Studien, in denen (1) die Frage einer fortlaufenden mikrobiologischen Surveillance von Krankenhauspatienten auf MRSA und (2) die Rolle einer Einzelzimmerisolierung bzw. Kohortierung wissenschaftlich exakt evaluiert werden. Leider haben die Autoren in vielen Punkten recht. Es ist beispielsweise nicht klar, in welcher Situation heute Screening-Abstriche vom Personal durchgeführt werden sollen, und wann beispielsweise eine Suche nach MRSA auf unbelebten Flächen (sog. „Abklatsche“) sinnvoll ist. Beides sind vermutlich Maßnahmen, die nur Geld kosten, aber in der endemischen Situation keine Reduktion der MRSA-Rate bewirken. Ob durch fortlaufende Überwachungskulturen, beispielsweise einmal wöchentlich bei Intensivpatienten, eine Reduktion von MRSA-Übertragungen erreicht werden kann, wurde ebenfalls nie untersucht. Als evidenzbasierte Maßnahmen bei MRSA können somit lediglich gelten:

- MRSA-Screening von Risikopatienten bei Aufnahme (Nasenabstrich ist ausreichend)
- Nasale Dekontamination von *S. aureus*-positiven (einschl. MRSA-positiven) Patienten mittels Mupirocin vor kardiochirurgischen Operationen.

Die vorliegende Arbeit ist nur eine in einer Reihe von Publikationen, die sich mit dem Sinn hygienischer Einzelmaßnahmen bei MRSA beschäftigen. Die Ergebnisse anderer Recherchen zu diesem Thema verliefen jedoch ähnlich. Eine sehr gute systematische Literaturanalyse findet der Leser beispielsweise bei Cooper BS et al., *Brit Med J* (elektronische Version) [2004];329:533, S. 1– 8. Die Studie kann unter www.bmj.com abgerufen werden.

10. Kontroversen um die Einzelzimmerisolierung – Aktueller Studienstand

Die Entscheidung, welche Maßnahmen zur Eindämmung von MRSA-Übertragungen am besten geeignet sein sollten, ist allerdings nicht leicht zu treffen. Zu einzelnen Maßnahmen werden immer wieder kontroverse Auffassungen einzelner Wissenschaftler und Arbeitsgruppen publiziert. Eine sehr ungute Rolle spielte in diesem Zusammenhang eine 2005 von einer Londoner Arbeitsgruppe veröffentlichte Längsschnittstudie, die auf 2 Londoner Intensivstationen durchgeführt wurde [6]. Die Autoren verglichen in zeitlich aufeinanderfolgenden Studienphasen eine Einzelzimmer- oder Kohortenisolierung von MRSA-Patienten mit einem Vorgehen, bei dem lediglich eine Kittel- und Handschuhpflege am Bettplatz ohne räumliche Separierung der Patienten vorgenommen wurde.

Im Ergebnis zeigte sich damals kein Unterschied der MRSA-Akquisitionsraten, so dass die Autoren auf eine Ineffektivität der räumlichen Isolierung schlossen. Die Studie wurde jedoch methodisch in der Folge stark kritisiert. Bei den Isolierbereichen, in denen die MRSA-positiven Patienten kohortiert worden waren, handelte es sich zum Teil nicht um geschlossene Zimmer, sondern um offene Bettenbuchten. Für die Pflegedokumentation und das Herichten von Utensilien wurde auf einer der Stationen ein gemeinsamer Tresen benutzt, von dem aus auch nicht MRSA-kolonisierte Patienten versorgt wurden. In der Studie wurde auch kein generelles Aufnahmescreening durchgeführt, sodass vermutlich zahlreiche MRSA-Patienten nicht oder erst verspätet erkannt wurden.

11. Neue Studien belegen die Effektivität der Isolierung/Kohortierung

Inzwischen wurden mehrere methodisch deutlich sorgfältiger geplante Studien vorgelegt, die erkennen lassen, dass eine Senkung zuvor erhöhter MRSA-Raten durch eine konsequente räumliche Separierung von positiv getesteten Patienten erreicht werden kann. Als Gegenreaktion auf die Londoner Studie führten schottische Ärzte am Königlichen Krankenhaus von Aberdeen, einem 1.200-Betten-Haus, eine Vorher-/Nachher-Studie auf der gemischten 16-Betten-Intensivstation ihres Hauses durch.

In einer Vorlaufphase von 24 Monaten wurden MRSA-Patienten lediglich aufgrund klinisch indizierter Abstriche (z. B. Trachealspirat bei Fieber und eitrigem Trachealsekret) erkannt und bettplatzbezogen gepflegt. Ab dem Monat 25 wurden routinemäßig MRSA-Abstriche bei jedem neu aufgenommenen Patienten

durchgeführt. Bekannte oder neu als solche erkannte MRSA-Patienten wurden in Einzelzimmern bzw. Kohorten isoliert. In jedem Fall wurde eine Dekontaminations-Behandlung mit antibakterieller Nasencreme, Rachenspülungen mit Antiseptika und täglichen Körperwaschungen bis zur Verlegung bzw. Entlassung von der Intensivstation vorgenommen. Das Ergebnis dieser Studie zeigte, dass mit der Einführung dieses Programms eine 60%ige Reduktion der MRSA-Inzidenz erzielt werden konnte. Von den MRSA-positiv getesteten Patienten wurden 49 erst durch das neu eingeführte Routinescreening entdeckt. Die Rate MRSA-positiver Intensivpatienten ging von im Mittel 16% auf 6% zurück (Abb. 5), die Rate der MRSA-Bakteriämien fiel von 29/1.232 (2% der Patienten) auf 11/1.421 (0,8% der Patienten) ab.

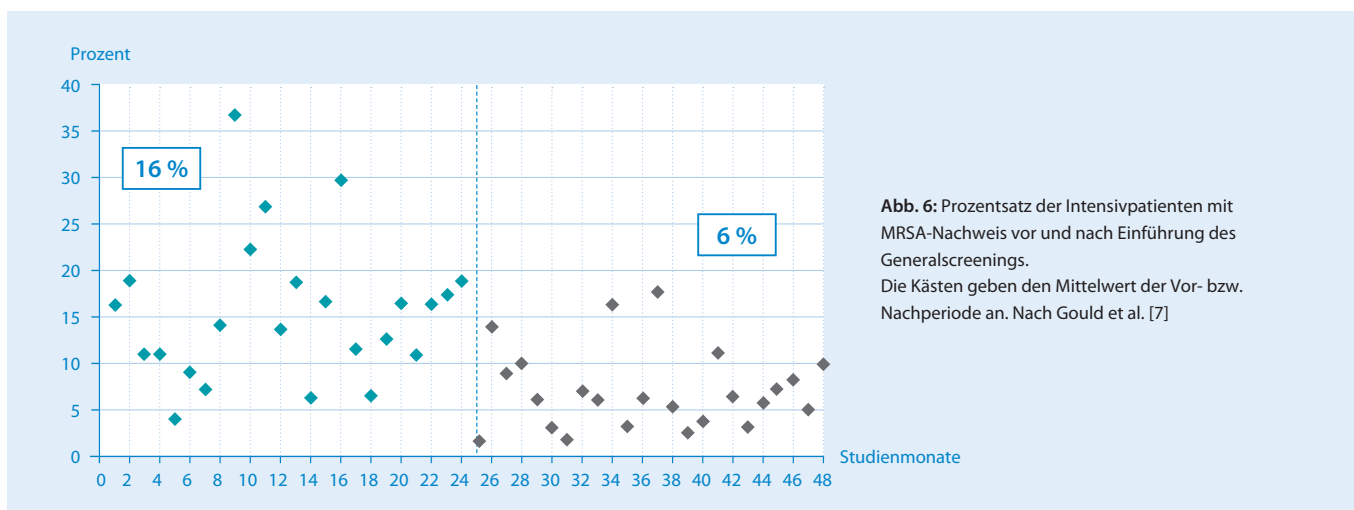


Abb. 6: Prozentsatz der Intensivpatienten mit MRSA-Nachweis vor und nach Einführung des Generalscreenings. Die Kästen geben den Mittelwert der Vor- bzw. Nachperiode an. Nach Gould et al. [7]

Die Spezifität der erzielten Effekte konnte dadurch belegt werden, dass die Häufigkeit von Methicillin-sensiblen *S.-aureus*-Stämmen, gramnegativen Enterobakteriaceen mit Breitspektrum- β -Laktamasebildung (ESBL) sowie von resistenten Pseudomonas- und Acinetobacter-Stämmen unverändert blieb [7].

Entsprechend dem Rückgang der MRSA-Fälle sank auch der Vancomycin-Verbrauch von 35 DDDs/100 Bettentage am Ende der Vorperiode auf 20 DDDs/100 Bettentage am Ende der Nachperiode. Die Mehrkosten für Screening und Isolierung betragen zwar ca. 11.000 £ (ca. 16.000 €), wurden jedoch durch die Vermeidung von 18 Fällen von MRSA-Bakteriämie vermutlich voll kompensiert [7]. Die Einzelzimmerisolierung kann seit dieser Studie als ein effektives Mittel zur Reduktion von MRSA-Übertragungen angesehen werden, sofern sie im Zusammenhang mit einem Aufnahmescreening und einer konsequenten Dekontaminations-Behandlung durchgeführt wird.

Eine Längsschnittstudie mit etwas unterschiedlichem Design, aber ähnlicher Zielsetzung, wurde im Brigham and Women's Hospital in Boston, Massachusetts/USA, durchgeführt [8].

Die Autoren dokumentierten über einen Zeitraum von 9 Jahren die MRSA-assozierte Septikämierate aller erwachsenen Krankenhauspatienten. Einzelne Hygienemaßnahmen wie beispielsweise Schulungen zur Verbesserung der Händehygiene sowie die Einführung alkoholischer Händedesinfektionsmittel wirkten sich hinsichtlich der MRSA-Bakteriämie-Rate nicht signifikant aus. Erst nach dem im Jahre 2003 ein generelles Aufnahmescreening aller neu auf die Intensivstation aufgenommenen Patienten eingeführt worden war, ließ sich die Septikämie-Rate signifikant senken. Die Inzidenz sekundärer MRSA-Fälle bei Risikopatienten (MRSA-Nachweis > 2 Tage nach Aufnahme) sank von 43 sekundären MRSA-Fällen/1.000 Risikopatienten in der ersten Hälfte der

Screeningperiode auf 23 Fälle/1.000 Risikopatienten in der zweiten Hälfte ab ($p < 0,001$). Die Inzidenzdichte von MRSA-Fällen sank auf den Intensivstationen um 67 % und auf peripheren Stationen um 39 %; im gesamten Krankenhaus wurde in der Summe eine Senkung um 53 % erreicht. Die Auswirkung des MRSA-Screenings auf periphere Stationen wurde damit erklärt, dass MRSA-Patienten bereits mit entsprechender „Vorwarnung“ in die Peripherie verlegt werden konnten, und dass insgesamt weniger MRSA-Fälle auf der Intensivstation auftraten. Voraussetzung für diesen Erfolg war eine konsequente Einzelzimmer- bzw. Kohortenisolierung aller als MRSA-positiv erkannten Patienten. Interessant war allerdings, dass in dieser Studie keine Dekontaminationsbehandlung durchgeführt wurde – der Erfolg wurde allein durch die räumliche Isolierung und „Barrierepflege“ erreicht.

Im Umkehrschluss ließ eine kürzlich durchgeführte Studie an einem japanischen 1100-Bettenkrankenhaus erkennen, dass ohne die Möglichkeit der räumlichen Isolierung auch ein intensiviertes Hygieneprogramm keinen nennenswerten Erfolg erbringt [9]. Trotz personeller Verstärkung des Hygieneteams, Einstellung eines Statistikers zur Dokumentation und Rückkopplung der Surveillance-Ergebnisse und einer Händehygiene-Kampagne mit Postern stieg die MRSA-Rate von 58,4 auf 61,4 % an. Die dramatisch hohen Zahlen (60 von 100 isolierten *S.-aureus*-Stämmen waren MRSA!) belegen, dass die Epidemie in Japan außer Kontrolle geraten ist. Eine Einzelzimmerisolierung ist dort gar nicht mehr möglich, denn kein Krankenhaus kann der überwiegenden Zahl aller Patienten ein Einzelzimmer bieten. Selbst eine Kohortierung dieser Patienten würde in Japan praktisch den Krankenhausbetrieb lahmlegen. Dies zeigt, dass Länder, deren MRSA-Rate noch unterhalb dieses Niveaus liegt, gut beraten sind, die MRSA-Kurve rechtzeitig nach unten abzubiegen.

12. Dekontaminationsbehandlung: Sinnvoll oder ineffektiv?

Auch hinsichtlich der Dekontaminationsbehandlung gibt es neue klinische Daten, die eine Quantifizierung der zu erwartenden Erfolgsrate ermöglichen.

Eine von Wendt und Mitarbeitern [10] publizierte Studie, in der insgesamt 114 auswertbare Patienten aus dem Universitätsklinikum Heidelberg und umgebenden Pflegeheimen evaluiert wurden, verglich den Effekt einer 5tägigen antiseptischen Ganzkörperwaschung mit einer reinen Detergentien-Waschung.

Als antiseptisches Waschpräparat wurde 4 %ige Chlorhexidinlösung verwendet. Die orale Dekontaminationstherapie erfolgte mit einer 2 %igen Chlorhexidinlösung, die Nasensanierung mit Mupirocin-Salbe. In der Kontrollgruppe wurden identisch aussehende Pflegepräparate als Placebo verwendet.

Das Ergebnis zeigte nur bei einer MRSA-Besiedlung der Nase und der Leistenregion einen signifikant besseren Effekt der Antibiotika- bzw. Antiseptikabehandlung im Vergleich zu Placebo.

Man sollte daraus jedoch nicht schließen, dass sich eine Dekontaminationsbehandlung mit wirksamen Substanzen nicht lohnt.

Der Vergleich mit einer Placebogruppe ist für das Behandlungsergebnis gar nicht unbedingt relevant, entscheidend ist vielmehr, wie viele Patienten letztlich saniert werden konnten.

Von ursprünglich 27 nasalen *S.-aureus*-Trägern waren nach Abschluss der Mupirocinbehandlung nur noch 6 positiv, dies entsprach einer Erfolgsrate von 78 %.

Andere Autoren haben bei Patienten mit nasaler *S.-aureus*-Besiedlung in bis zu 95 % der Fälle einen Sanierungserfolg erzielt [11]. Bei reinen Nasenträgern ist somit ein Eradikationsversuch mit Mupirocin auf jeden Fall sinnvoll und erfolgversprechend. Ob eine antiseptische Ganzkörperwaschung sinnvoll ist, muss individuell entschieden werden. Patienten mit chronischen Wunden scheinen schwer dekontaminierbar zu sein, da die Wunde als MRSA-Reservoir fungiert und hieraus leicht erneut eine Körperbesiedlung entsteht.

Hier sollte der Schwerpunkt auf eine effektive Wundtherapie gelegt werden, da mit einem erfolgreichen Wundverschluss auch das MRSA-Reservoir saniert wird.

13. Antibiotikafreie Sanierung von MRSA-positivem Personal

Eine jüngst veröffentlichte Arbeit aus dem Universitätsklinikum in Greifswald in Deutschland [18], in der über 24 Monate Routine-Daten der MRSA-Sanierung von Personal und Angehörigen retrospektiv ausgewertet worden sind, um die Wirksamkeit der Sanierung mit dem antiseptischen Wirkstoff Octenidin als First-Line-Therapeutikum zu überprüfen, zeigte, dass bei 107 Behandelten 98,1 % erfolgreich saniert werden konnte.

Das Behandlungskonzept sah zum einen eine ganzheitliche Dekontamination mit Octenidin vor und bestand aus einer Nasensalbenrezeptur (0,05 % Wirkstoffgehalt), einem Präparat für Haut- und Haarwäsche (0,3 % Wirkstoffgehalt) und einer Mundspüllösung (0,1 % Wirkstoffgehalt).

Des Weiteren wurden Hände und Flächen dekontaminiert.

In 73 Fällen (68 %) gelang diese antibiotikafreie Sanierung bereits im ersten Zyklus (Tabelle 7). Die Sanierung mit Octenidin-basierten Präparaten hat sich über den untersuchten Zeitraum als wirksam und gut verträglich erwiesen. Unter dem Gesichtspunkt der zunehmenden Resistenzen gegen Mupirocin sollte eine randomisierte, kontrollierte Studie folgen, die dieses Behandlungskonzept überprüft.

Tabelle 7: Sanierungsrate (Prozent pro Zyklus, kumuliert für die Gesamtzahl) bei Dekolonisierung des Personals nach dem Greifswalder Schema (n = 107)

Zyklus	negativ	Sanierungsrate (%)	Kumulierter Anteil (%)
1.	73	68,2	68,2
2.	27	79,4	93,5
3 und mehr	5	57,1	98,1
Lost on follow up	(2)	n. a.	1,9
Gesamtsanierungsrate			98,1

Die Studienlage zur Effektivität der MRSA Sanierung ist heterogen. Die Ergebnisse sind hier nur begrenzt vergleichbar, da erhebliche Unterschiede in den Schemata, den Endpunkten und den untersuchten Patientenkollektiven bestehen.

14. MRSA in der Klinik – Hygieneerfolge in einem deutschen Krankenhaus der Maximalversorgung

Eine deutsche Hygienestudie von Trautmann et al. [12] beschrieb den Erfolg eines konzertierten Hygieneprogramms am Stuttgarter Katharinenhospital, einem Haus der Maximalversorgung mit ca. 900 Betten. Sowohl Besiedlungen als auch invasive Infektionen durch MRSA konnten innerhalb von 5 Jahren (2002 – 2006) signifikant reduziert werden.

Nach einem kontinuierlichen Anstieg der MRSA-Fälle in den 1990er Jahren erreichte die Fallzahl im Jahr 2002 einen Gipfel von ca. 200 Neufällen; dies entsprach einer Inzidenz von 79 Fällen pro 10.000 Neuaufnahmen. Im Jahre 2002 wurde ein Hygieneinstitut gegründet, das die Eindämmung des MRSA-Problems als Top-Ziel definierte. Das entwickelte konzertierte MRSA-Programm wurde schriftlich ausgearbeitet und durch Schulungen, Hygienekommissionssitzungen sowie regelmäßige Feedback-Veranstaltungen auf den Stationen bekannt gemacht.

Hygienemaßnahmen wie Einzelzimmerisolierung, Kittel-/Handschuhpflege und Raumdesinfektion nach Entlassung wurden stringent umgesetzt.

Unterstützt wurde das Programm durch Investitionen seitens der Geschäftsführung des Hauses: Angeschafft wurden u. a. 1.700 signalgelbe textile Bündchenkittel für die Pflege von MRSA-Patienten sowie 12 MRSA-Wagen. Es handelte sich um geschlos-

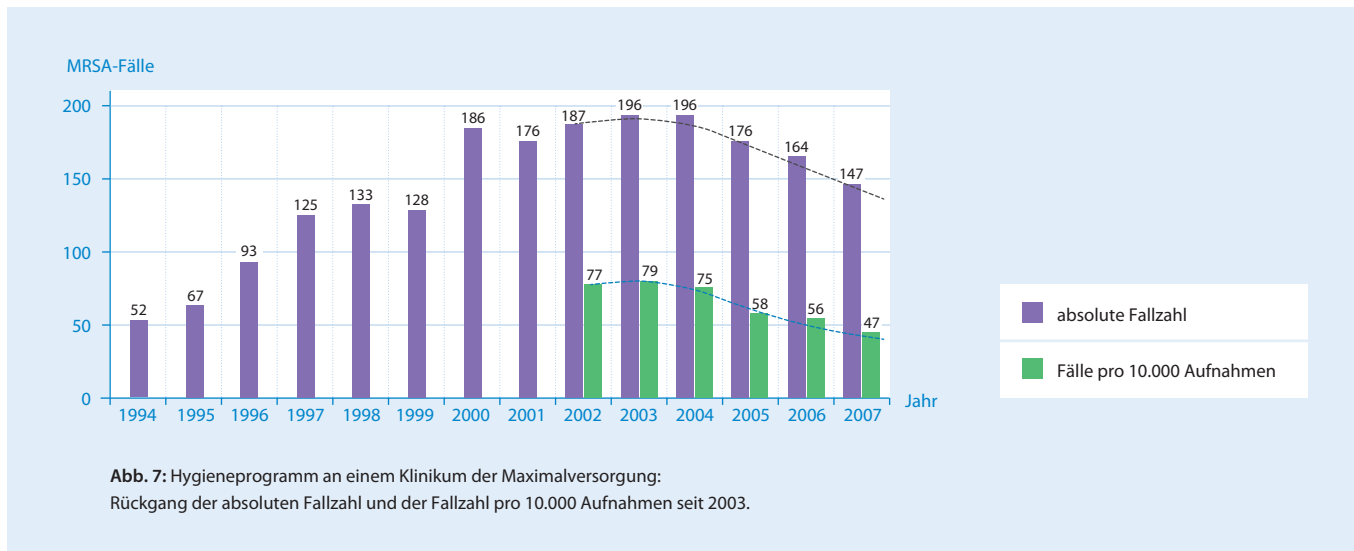
sene Stationswagen, in denen alle für die pflegerische Betreuung von MRSA-Patienten benötigten Utensilien vom Verbandmull bis zur Blutdruckmanschette gelagert werden konnten.

Nach Entlassung bzw. erfolgreicher Sanierung eines MRSA-Patienten wurde der Wagen äußerlich wischdesinfiziert und versiegelt und stand in dieser Form für die nächste Aufnahme eines MRSA-Patienten bereit.



15. Halbierung der Inzidenz sekundärer MRSA-Fälle

Im Ergebnis konnte in den darauffolgenden Jahren ein bemerkenswerter Erfolg erreicht werden: Die Inzidenz von MRSA-Neufällen sank um 29 % von 79 auf 56 pro 10.000 Neuaufnahmen. Bei einem Vortrag am 20. April 2008 in Berlin stellte Trautmann dar, dass die Inzidenz im Jahr 2007 sogar noch weiter gesenkt werden konnte (Abb. 7).



Eine Differenzierung der Fälle in „MRSA-Importe“ von außen und hausinterne „MRSA-Übertragungen“ ließ erkennen, dass zu Beginn des Programms 60 Patienten mit bereits vorliegender MRSA-Besiedlung von außen bzw. extern aufgenommen wurden; diese Zahl stieg bis zum Jahre 2006 auf 91 Fälle pro Jahr (52 % Zunahme). Im Vergleich zu diesen unvermeidbaren MRSA-Importen fiel die Anzahl sekundär übertragener Fälle von einem Spitzenwert von 131 (2003) auf 57 (2007) ab, dies entsprach einer Reduktion um 56 %.

Der von den Autoren errechnete Transmissionsindex (sekundäre Fälle, geteilt durch importierte Fälle) sank von initial 2,1 auf 0,6 im Jahr 2007. Zusätzlich dokumentierten die Autoren mit dem Krankenhaus-Infektions-Surveillance-System (KISS-System) die Inzidenz von invasiven MRSA-Infektionen auf der operativen und der medizinischen Intensivstation sowie in der Klinik für orthopädische und Unfallchirurgie. Auf den Intensivstationen fiel die Inzidenz von MRSA-Pneumonien von 1,47 auf 0,71, die der Septikämien von 0,4 auf 0 und die der Harnwegsinfektionen von 1,98 auf 0,71 ab. Einen wesentlichen Anteil an diesem Rückgang hatte das generelle Aufnahmescreening von chirurgischen Intensivpatienten. Bevor dieses im Jahre 2003 eingeführt wurde, waren ganz offensichtlich die Hälfte aller MRSA-positiven Patienten „übersehen“ worden.

Obwohl die Kosten des Programms im Einzelnen nicht ermittelt wurden, kalkulierten die Autoren, dass zwischen 2003 und 2007 ca. 472 MRSA-Fälle vermieden wurden. Eine kürzlich in Deutschland durchgeführte Studie, die zu den Kosten von MRSA im DRG-System durchgeführt wurde, kam zu dem Schluss, dass ein MRSA-Fall im Durchschnitt Erlösverluste von 6.600 € verursacht, selbst wenn der neue Abrechnungs-Code „Komplexbehandlung von multiresistenten Erregern“ angesetzt wird [2].

Demnach wären durch die Vermeidung von 472 Fällen Erlösverluste in der Größenordnung von 3,1 Millionen € vermieden worden.

Eine wichtige Voraussetzung für den Erfolg des Programms lag darin, dass es fächerübergreifend in allen klinischen Abteilungen und schwerpunktmäßig auf den Intensivstationen implementiert wurde.

Und noch ein weiterer Aspekt war laut Trautmann entscheidend: Verschiedene Berufsgruppen wie Pflegepersonal, Ärzte, Physiotherapeuten und Röntgenfachpersonal wurden von Anfang an in das Programm einbezogen und arbeiteten aktiv mit.

Gesteuert wurde das Programm von einem 4-köpfigen Hygieneteam, bestehend aus einer Gesundheitswissenschaftlerin, zwei Hygienefachkräften und dem Klinikhygieniker.

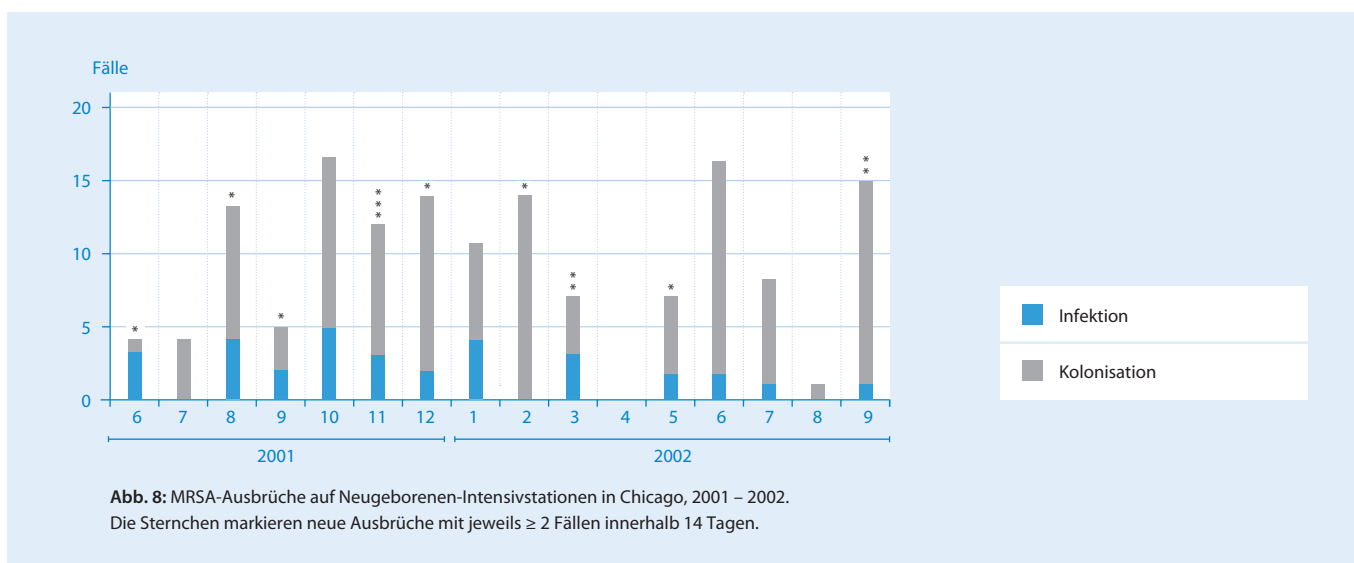
16. Management von MRSA-Ausbrüchen auf Neugeborenen-Intensivstationen: Eine Konsensempfehlung aus Chicago, USA

Methicillin-resistente *Staphylococcus-aureus*-Stämme (MRSA) verursachen in den USA immer wieder Ausbrüche von Kolonisationen und Infektionen auf Neugeborenen-Intensivstationen. Besonders bei Frühgeborenen kann es dabei sehr rasch zu dramatischen Verläufen mit Todesfällen kommen. Nachdem in Chicago dem örtlichen Gesundheitsamt mehrfach derartige MRSA-Häufungen gemeldet worden waren, erarbeitete eine Gruppe von Pädiatern und Hygienikern zusammen mit der Aufsichtsbehörde eine Konsensempfehlung zur Vermeidung und Bekämpfung derartiger Ausbrüche.

Die Arbeitsgruppe bestand aus klinisch verantwortlichen Ärzten sowie Hygienefachpersonal von 9 Neugeborenenabteilungen der höchsten Versorgungsstufe in Chicago. Sie wurde von Mitarbeitern des Gesundheitsamtes einberufen und koordiniert. Die beteiligten Abteilungen hatten im Mittel 38 (Streubereich 10 – 48) Betten. Die Arbeitsgruppe traf sich seit 2002 regelmäßig,

um klinische Erfahrungen mit dem Management von MRSA-Fällen sowie die Ergebnisse der molekularen Typisierung von MRSA-Fällen miteinander auszutauschen.

Soweit möglich, wurden alle MRSA-Isolate aus den beteiligten Krankenhäusern in ein zentrales Labor des Öffentlichen Gesundheitsdienstes eingeschickt. Die Typisierung erfolgte dort mittels Pulsfeldgelelektrophorese. Für die Erstellung der Konsensempfehlung wurden darüber hinaus Literaturdaten sowie die bereits vorhandenen Empfehlungen zum MRSA-Management der Society for Healthcare Epidemiology of America (SHEA, www.shea-online.org) ausgewertet. Die Graduierung der Empfehlungen in Kategorien erfolgte entsprechend der Kategorien der Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Die Arbeitsgruppe erstellte zunächst retrospektiv ein Gesamtbild der Ausbruchssituation zwischen Juni 2001 und September 2002. In diesem Zeitraum wurden bei 149 Kindern MRSA isoliert (Abb. 8).



Bei etwa einem Fünftel der Fälle handelte es sich um invasive MRSA-Infektionen, in den restlichen Fällen um Kolonisationen. In der Abbildung sind die jeweils neu beobachteten Ausbrüche in einer Neonatologischen Abteilung mit einem Sternchen markiert. Als Ausbruch wurde hierbei das Auftreten von ≥ 2 Fällen innerhalb von 14 Tagen mit Stämmen mit gleichem Pulsfeldtyp definiert. Sechs der 31 an invasiven Infektionen erkrankten Kinder verstarben (Letalität 19 %). Die molekulare Typisierung zeigte,

dass in 6 Krankenhäusern MRSA-Klone vorkamen, die auch in anderen teilnehmenden Kliniken identifiziert wurden. Offenbar waren somit MRSA durch Verlegungen zwischen den Kliniken verbreitet worden.

Die von der Gruppe erarbeiteten Hygienerichtlinien sind in Tabelle 7 zusammengestellt. Im wesentlichen handelte es sich dabei um die klassischen, auch bereits in der SHEA-Guideline für Erwachsene zusammengestellten Empfehlungen.

Tabelle 8: Konsensusempfehlung der Arbeitsgruppe zum Hygienemanagement

Bereich/Kategorie der Empfehlung	Empfehlung
Händehygiene IA	Ein alkoholisches Händedesinfektionsmittel sollte in Patientennähe leicht erreichbar zur Verfügung stehen. Händewaschen wird nur bei sichtbarer Verschmutzung empfohlen.
IA	Regelmäßige Auditierung der Händehygiene mit Feedback.
Kohortierung und Isolierung IA	Betroffene Kinder sollten in einem separaten Raum oder Bereich kohortiert werden. Die Pflegeutensilien und Verbrauchsmittel für die Kinder sollten darin separat von denen für andere Kinder gelagert werden.
IA	Aufsuchen des Kohortierungsbereichs nur mit Kittel und Handschuhen, auch für die Visite.
IA	Masken (Mund-Nasen-Schutz) brauchen nur bei Aerosol-induzierenden Maßnahmen getragen zu werden.
Ungelöste Frage	Sammlung und Transport der Abfälle aus dem Kohortierungsbereich erfolgen nach Entscheidung des örtlichen Hygienepersonals.
IA	Wenn irgend möglich, sollte separates Pflegepersonal für die kohortierten Kinder zuständig sein. Für Ärzte und anderes Medizinpersonal sollte dies, soweit möglich, ebenfalls der Fall sein.
II	Wenn kein separates Pflegepersonal zur Verfügung steht, sollte das Pflegepersonal zunächst die nicht MRSA-kolonisierten und danach die MRSA-kolonisierten Kinder versorgen.
II	Einschränkung des Zugangs: Es sollten so wenig Personen wie möglich den Isolierungs-/Kohortierungsbereich betreten.
II	Die Kohortierung sollte aufrecht erhalten werden, bis das letzte kolonisierte Kind nach Hause entlassen werden kann.
Überwachungskulturen IB	Kinder auf der Neugeborenen-Intensivstation sollten periodisch auf MRSA abgestrichen werden. Bei Auftreten von gehäuften MRSA-Fällen sollte die Screening-Frequenz erhöht werden (z. B. auf 1 x pro Woche). Bei Rückgang der Fallzahl kann sie wieder reduziert werden (z. B. auf 1 x pro Monat).
IA	Für das Screening reichen Nasen- oder Nasenrachenabstriche aus.
Screening von Mitarbeitern IB	Mitarbeiterabstriche sind nur gezielt einzusetzen, wenn epidemiologische Beobachtungen auf einen bestimmten Mitarbeiter als Auslöser einer MRSA-Häufung hinweisen.
Dekolonisierungsbehandlung IB	Mupirocin kann nach Entscheidung der örtlichen Ärzte für die Dekolonisation bei Kindern und Mitarbeitern eingesetzt werden.
Umgebungskulturen IA	Entsprechende Abstriche oder Abklatsche sind nur gezielt einzusetzen, wenn epidemiologische Beobachtungen auf eine bestimmte unbelebte Quelle als Auslöser einer MRSA-Häufung hinweisen.
Kommunikation II	Offene Kommunikation zwischen regionalen Neugeborenenabteilungen zum MRSA-Management, zum Auftreten von MRSA-Fällen und zum MRSA-Status verlegter bzw. von anderen Einrichtungen übernommener Kinder.
Hygieneüberwachung IA	Das Hygienepersonal sollte regelmäßig die Compliance mit Händehygienevorschriften und anderen Hygienemaßnahmen auditieren.
II	Das Hygienefachpersonal soll die Dienstpläne des medizinischen Personals aufbewahren und darauf achten, ob MRSA-Häufungen mit der Anwesenheit bestimmter Mitarbeiter assoziiert sind.

CDC-Kategorien (verkürzt): IA – unbedingt empfohlen aufgrund sehr guter klinischer Studien;
 IB – unbedingt empfohlen aufgrund klinischer Studien und theoretischer Überlegungen;
 II – empfohlen aufgrund hinweisender Studien und theoretischer Überlegungen.

Die Autoren [17] stellen die Besonderheit von Neugeborenen-abteilungen gegenüber Erwachsenen-Intensivstationen heraus. Neugeborenen-Einheiten verfügen oft nicht über Einzelzimmer, sondern versorgen ihre Patienten in offenen Bettenbuchten oder größeren Zimmern. Daraus ergibt sich die Notwendigkeit, für eine Kohortierung ggfs. einen bestimmten „Bereich“ als Kohortierungsbereich auszuweisen. Sehr sinnvoll ist in diesem Fall die Empfehlung, das benötigte Zubehör für alle MRSA-infizierten Patienten separat von den Utensilien anderer Kinder zu lagern. Das häufige Auftreten von MRSA-Problemen mit multiplen kleineren und größeren Ausbrüchen ist typisch für die Krankenhäuser US-amerikanischer Großstädte. In Deutschland sind MRSA-Häufungen dieser Art auf Neugeborenen-Intensivstationen noch eher die Ausnahme.

Dennoch können die Empfehlungen sehr gut für derartige Ereignisse, wenn sie denn auftreten sollten, übernommen werden. Zu den Schutzkitteln wird leider in der Empfehlung keine konkrete Angabe gemacht. Hier sollte man ergänzend hinzufügen, dass als Schutzkittel nur langärmelige Kittel (Textil oder Einmalmaterial) mit Handgelenksbündchen verwendet werden sollten. Sehr begrüßenswert ist die restriktive Aussage der Autoren zu Personal- und Umgebungsabstrichen, die nur bei sehr konkreten Verdachtsmomenten bzgl. einer bestimmten Quelle eingesetzt werden sollten.

17. Neue Strategien zur Wiederherstellung der Antibiotikaempfindlichkeit bei resistenten Erregern

Da Antibiotikaresistenzen lediglich der Negativabdruck des Antibiotikagebrauchs bzw. -missbrauchs in einer Klinik sind, stellt eine restriktive Antibiotikapolitik einen wesentlichen Faktor bei der Wiederherstellung eines normalen Empfindlichkeitsmusters dar. Der enorme Verbrauch von Drittgenerationscephalosporinen in manchen amerikanischen Kliniken korrelierte signifikant mit der Zunahme von resistenten Enterobakteriazeen, besonders Keimen der Enterobacter-Gruppe [13].

Als Ersatz für die Cephalosporine, die einen starken Resistenzdruck ausüben, wurden in publizierten Studien verschiedentlich moderne Breitspektrumpenicilline mit Inhibitorschutz wie z. B. das Piperacillin/Tazobactam eingesetzt.

Nach einjähriger Anwendung der letzt genannten Kombination für die Initialtherapie ließen sich z. B. die Resistenzraten für Cephalosporine um über 50 % senken.

In ähnlicher Weise korrelierte das Auftreten Vancomycin-resistenter Enterokokken an der US-amerikanischen Ostküste mit dem vermehrten Gebrauch von besonders oralem Vancomycin.

Nach Einführung einer strikten Verschreibungspolitik für Vancomycin gingen hier die Resistenzraten drastisch zurück. In gleicher Weise sollte auch der Einsatz von Carbapenemen kontrolliert und eingeschränkt werden.

Die Programme zum kontrollierten und restriktiven Antibiotikagebrauch sollten nach Auffassung [14] am besten folgende Schritte beinhalten:

1. regelmäßige Schulungen und Fortbildungen des ärztlichen Personals, z. B. durch ein für Antibiotika zuständiges Subkomitee der Arzneimittelkommission,
2. regelmäßige hausinterne Auswertungen der Antibiotikaresistenz wichtiger Erreger,
3. intensive Hygieneschulungen.

Die Einführung einer schriftlichen Anforderungspraxis für bestimmte Antibiotika führt dagegen nach Auffassung des Autors eher zu einem vermehrten „Formularkrieg“ und ist nicht unbedingt von Erfolg gekrönt. Eine zusätzliche Option stellt möglicherweise die rotierende Verwendung von unterschiedlichen antibiotischen Initialregimen, z. B. in dreimonatigem oder halbjährlichen Abstand, dar.

Einige weitere Möglichkeiten sind der grundsätzliche Einsatz von zwei wirksamen Substanzen bei der Therapie systemischer Pseudomonas-Infektionen, die Vermeidung von oral verabreichten Chinolonen zur längerfristigen Infektprophylaxe in der Klinik, die Vermeidung einer routinemäßigen Verwendung von Substanzen mit starker Gallenausscheidung (vermehrter Selektionsdruck im Darmtrakt), sowie die Vermeidung von Doppel- β -Laktamregimen (β -Laktamaseinduktion durch den Cephalosporinpartner).

Weiterführende Literatur

1. **Cosgrove S et al.** Comparison of mortality associated with methicillin-resistant and methicillin-susceptible *Staphylococcus aureus* bacteremia: a meta-analysis. Clin Infect Dis [2003] 36:53-59.
2. **Wernitz MH et al.** Cost analysis of a hospital-wide selective screening programme for methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) carriers in the context of diagnosis related groups (DRG) payment. Clin Microbiol Infect [2005] 11:466-471
3. **MacKenzie FM et al.** Antimicrobial drug use and infection control policies associated with the prevalence of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in European hospitals. Clin Microbiol Infect [2007] 13:269-276
4. **Arnold MS et al.** The best hospital practices for controlling methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*: on the cutting edge. Infect Control Hosp Epidemiol [2002] 23:69-76
5. **Marshall C et al.** Control of endemic MRSA – what is the evidence? A personal view. J Hosp Infect [2004] 56:253-268
6. **Cepeda JA et al.** Isolation of patients in single rooms or cohorts to reduce spread of MRSA in intensive care units: prospective two-centre study. Lancet [2005] 365:295-304
7. **Gould IM et al.** Topical antimicrobials in combination with admission screening and barrier precautions to control endemic methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in an Intensive Care Unit. Int J Antimicrob Agents [2007] 29:536-543
8. **Huang SS et al.** Impact of routine intensive care unit surveillance cultures and resultant barrier precautions on hospital-wide methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* bacteremia. Clin Infect Dis [2006] 43:971-978
9. **Miyachi M et al.** Controlling methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* by stepwise implementation of preventive strategies in a university hospital: impact of a link-nurse system on the basis of multidisciplinary approaches. Am J Infect Control [2007] 35:115-121
10. **Wendt C et al.** Value of whole-body washing with chlorhexidine for the eradication of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*: a randomized, placebo-controlled, double-blind clinical trial. Infect Control Hosp Epidemiol [2007] 28:1036-1043
11. **Konvalinka A et al.** Impact of treating *Staphylococcus aureus* nasal carriers on wound infections in cardiac surgery. J Hosp Infect [2006] 64:162-168
12. **Trautmann M et al.** Implementation of an intensified infection control program to reduce MRSA transmissions in a German tertiary care hospital. Amer J Infect Control [2007] 35:643-649
13. **Yates RR.** New intervention strategies for reducing antibiotic resistance. Chest [1999] 115:24-27
14. **Vriens M et al.** Costs associated with a strict policy to eradicate methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in a Dutch University Medical Center: a 10-year survey. Eur J Clin Microbiol Infect Dis [2002] 21:782-786
15. **McBryde ES et al.** An investigation of contact transmission of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. J Hosp Infect [2004] 58:104-108
16. **Gerber J et al.** Trends in the incidence of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* infection in children's hospitals in the United States. Clin Infect Dis [2009] 49:65-71
17. **Gerber SI et al.** Management of outbreaks of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* infection in the neonatal intensive care unit: a consensus statement. Infect Control Hosp Epidemiol [2006] 27:139-145
18. **Hübner, NO, Wander K, Ryll, S. et al.** Antibiotikafreie Sanierung von MRSA-positivem Personal. GMS Krankenhaushygiene Interdisziplinär 2009;4(2):Doc04



Autor

Hardy-Thorsten Panknin

Fachjournalismus Medizin und Kongressmanagement
Badensche Straße 49 | D-10715 Berlin
e-Mail: ht.panknin@berlin.de

Herrn Prof. Dr. med. Franz Daschner, Freiburg
zum 70. Geburtstag gewidmet.



schülke weltweit:

China

Schülke & Mayr GmbH
Shanghai Representative Office
Shanghai 200041
Telefon +86-21-62 17 29 95
Telefax +86-21-62 17 29 97

Deutschland

Schülke & Mayr GmbH
22840 Norderstedt
Telefon +49-40-521 00 0
Telefax +49-40-521 00 318

Frankreich

Schülke France SARL
94250 Gentilly
Telefon +33-1-49 69 83 78
Telefax +33-1-49 69 83 85

Großbritannien

Schülke & Mayr UK Ltd.
Sheffield S9 1AT
Telefon +44-114-254 35 00
Telefax +44-114-254 35 01

Italien

Schülke & Mayr Italia S.r.l.
20148 Mailand
Telefon +39-02-40 21 820
Telefax +39-02-40 21 829

Malaysia

Schülke & Mayr (Asia) Sdn Bhd.
47301 Petaling Jaya, Selangor
Telefon +60-3-78 85 80 20
Telefax +60-3-78 85 80 21

Niederlande

Schülke & Mayr Benelux B.V.
2032 HA-Haarlem
Telefon +31-23-535 26 34
Telefax +31-23-536 79 70

Österreich

Schülke & Mayr Ges.m.b.H.
1070 Wien
Telefon +43-1-523 25 01 0
Telefax +43-1-523 25 01 60

Polen

Schülke Polska Sp. z o.o.
01-793 Warszawa
Telefon +48-22-568 22 02-03
Telefax +48-22-568 22 04

Schweiz

Schülke & Mayr AG
8003 Zürich
Telefon +41-44-466 55 44
Telefax +41-44-466 55 33

Singapur

Schülke & Mayr (Asia) Pte. Ltd.
Singapur 768767
Telefon +65-62-57 23 88
Telefax +65-62-57 93 88

... sowie unsere internationalen Distributeure

Schülke & Mayr GmbH

22840 Norderstedt | Deutschland
Telefon | Telefax +49 40 521 00-0 | -318
www.schuelke.com

Ein Unternehmen der
Air Liquide-Gruppe

