

➔ Schlüsselwörter

MRSA
Screening
MRSA-Diagnostik

➔ Keywords

MRSA
Screening
MRSA Diagnostic

S. Huggett*, K. Kätzner, H. von Wulffen, T. Brodegger

Epidemiologisches Netzwerk MRSA Hamburg

Epidemiological Network for MRSA in Hamburg

Zusammenfassung

In den sieben Asklepios Kliniken der LBK Hamburg GmbH mit 1,4 Millionen Patiententagen im vergangenen Jahr erfolgt seit Januar 2004 eine systematische und differenzierte Erfassung aller MRSA-Fälle. Halbjährlich wird eine Analyse durchgeführt. Die Ergebnisse werden in den einzelnen Kliniken zur Diskussion gestellt. Die Umsetzung des bestehenden MRSA-Managements kann damit überprüft werden, ggf. sind Interventionen erforderlich – wie z. B. die Notwendigkeit eines konsequenteren MRSA-Screenings von Risikopatienten bei Aufnahme. Insgesamt stellten wir einen Anstieg der MRSA-Inzidenzdichte vor allem durch mitgebrachte MRSA-Fälle fest. Je nach Klinik wurde im 2. Halbjahr 2005 bei 52 bis 75 % der MRSA-Patienten der Nachweis bereits bei stationärer Aufnahme geführt, so dass die notwendigen Hygienemaßnahmen so früh wie möglich getroffen und Transmissionen soweit möglich vermieden werden konnten. Der Zeitgewinn beim Einsatz moderner Untersuchungsmethoden der Mikrobiologie und Molekularbiologie wirkt sich im klinischen Alltag vorteilhaft aus.

(Hyg Med 2006; 31 [10]: 444–447)

Summary

In the seven Hamburg Asklepios Hospitals of the „LBK“ with 1.4 million patient days in the past year a systematic and differentiated registration of all MRSA cases has been implemented since January 2004. Every half year a quantitative assessment is carried out. The results are provided for discussion in each of the hospitals. The implementation of the existing MRSA management can be checked using this method, and where necessary an intervention can be initiated, e.g. a more rigorous MRSA screening of risk patients on admission. All in all we have discovered an increase in the incidences of MRSA cases per 1000 patient days, particularly as a result of MRSA cases detected on admission. Proportions of those cases in the respective hospitals vary between 52 % to 75 %. Consequently the necessary hygiene measures can be introduced as early as possible and therefore a transmission may

be prevented. The time gained through the application of modern microbiological and molecular-biological methods of examination has proven to have a positive effect on the daily clinical routine.

Einleitung

In Deutschland ist der Anteil von MRSA an allen *S. aureus*-Isolaten in den vergangenen Jahren kontinuierlich auf über 20 % angestiegen [1,2] und stellt für die Kliniken eine Herausforderung dar. MRSA sind gefürchtete Erreger nosokomialer Infektionen, die im Vergleich zu Infektionen mit sensiblen *S.-aureus*-Stämmen mit einer höheren Morbidität und Letalität einhergehen [3, 4]. Zusätzlich sind sie mit erhöhten Kosten für Pflege und Therapie sowie mit einer Verlängerung des stationären Aufenthalts verbunden [5,6]. Nicht bzw. spät erkannte MRSA-Fälle können zu einer Transmission von MRSA bis hin zu Ausbrüchen führen.

Methoden

Für die sieben Asklepios Kliniken der LBK Hamburg GmbH gibt es seit 2002 ein Hygienemanagement, das für die MRSA-Risikopatienten ein Screening bei stationärer Aufnahme vorschreibt. Als Risikopatienten gelten solche, bei denen bereits eine MRSA-Anamnese vorlag, die eine chronische Wunde aufweisen oder die aus einer Einrichtung mit erhöhter MRSA-Prävalenz – wie beispielsweise einer Intensivstation, Dialyse- oder Pflegeeinrichtung – zuverlegt wurden.

Die MRSA-Diagnostik der Screening-Abstriche erfolgt in der Regel durch konventionelle mikrobiologische Erregeranzucht.

Seit Januar 2004 wird eine differenzierte Surveillance von MRSA entsprechend MRSA-KISS mit Hilfe der zuständigen Hygienefachkraft durchgeführt.

Dr. med. Susanne Huggett

MEDILYS Institut für Labormedizin,
Mikrobiologie und Krankenhaushygiene,
Stieggkamp 3
22763 Hamburg
E-Mail:
Susanne.Huggett@labor.lbk-hh.de

Dr. med. Karin Kätzner

MEDILYS Bereich Krankenhaushygiene
der Asklepios Kliniken der
LBK Hamburg GmbH

Prof. Dr. med. Hinrik von Wulffen

MEDILYS Bereich Mikrobiologie
der Asklepios Kliniken der
LBK Hamburg GmbH

Dr. rer. nat. Thomas Brodegger

MEDILYS Bereich Molekularbiologie
der Asklepios Kliniken der
LBK Hamburg GmbH

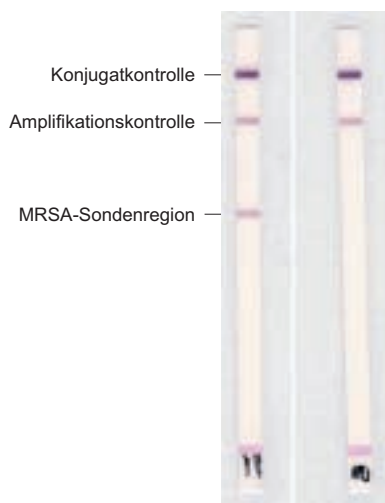


Abbildung 1: Testergebnisse des MRSA Direct-Tests (Hain Lifescience). Detektion der mit Biotin gekoppelten MRSA-spezifischen PCR-Amplikate mittels reverser DNA-Hybridisierung. Links: positiver Nachweis von MRSA, rechts: kein Nachweis von MRSA.

Wenn die MRSA-Besiedlung bzw. -Infektion bereits bei stationärer Aufnahme bekannt ist oder der Nachweis aus einem Material erbracht wird, das innerhalb von 48 h nach Aufnahme abgenommen wurde, so wird der Fall als ein mitgebrachter MRSA-Fall definiert. Wird MRSA während des Krankenhausaufenthaltes aus einem später entnommenen Material isoliert, handelt es sich um einen nosokomialen MRSA-Fall oder gegebenenfalls um einen fraglich nosokomial erworbenen MRSA-Fall, wenn das Aufnahmescreening nicht durchgeführt wurde. Ein evtl. mitgebrachter MRSA-Fall wird auf diese Weise erst spät erkannt. Entscheidend für die Zuordnung in Kolonisation oder Infektion bei Erstnachweis ist die Therapiebedürftigkeit (antimikrobielle Therapie oder chirurgische Intervention), über die der jeweilige Arzt entscheidet.

Zusätzlich werden folgende Risikofaktoren notiert: MRSA-Anamnese, MRSA-Kontaktperson, chronische Wunde, Verlegung aus einer Einrichtung mit erhöhter MRSA-Prävalenz oder Aufenthalt in Ländern mit hoher MRSA-Prävalenz. Aus der Mikrobiologie des Instituts MEDILYS erhält die Hygienefachkraft zeitgleich mit den klinischen Bereichen die Information über jeden neu festgestellten MRSA-Fall, damit sie die betroffene Station bezüglich der notwendigen Hygienemaßnahmen beraten und die für die Surveillance notwendigen Daten erheben kann.

Halbjährlich werden 1. die MRSA-Fälle insgesamt, 2. die mitgebrachten MRSA-Fälle sowie 3. die nosokomialen / fraglich nosokomialen MRSA-Fälle zusammengestellt und 4. eine Differenzierung der mitgebrachten und nosokomialen MRSA-Fälle nach Kolonisation und Infektion vorgenommen. Des Weiteren werden die MRSA-Risikofaktoren (s. oben) für jede Klinik von der Hygienefachkraft vermerkt. Anschließend wird 5. die Gesamtzahl der MRSA-Fälle pro 1000 Patiententage, 6. die Anzahl der nosokomialen / fraglich nosokomialen (d. h. spät erkannten) MRSA-Fälle pro 1000 Patiententage berechnet sowie 7. der prozentuale Anteil der nosokomialen / fraglich nosokomialen MRSA-Fälle an der Gesamtzahl der MRSA-Fälle berechnet. Die Daten werden den klinischen Abteilungen in den Hygienekommissionssitzungen und im Rahmen spezieller Fortbildungsveranstaltungen präsentiert und können Anlass für gemeinsame Diskussionen sowie ggf. Interventionen oder Entwicklung von Präventionsstrategien sein.

MRSA-Diagnostik

In der Regel wird MRSA durch mikrobiologische Diagnostik gezielt detektiert. Durch den Einsatz von Selektivnährböden kann die Untersuchungszeit um etwa einen Arbeitstag verkürzt werden.

Noch zeitsparender ist eine molekularbiologische Untersuchungsmethode. MEDILYS verwendet den MRSA Direct-Test der Firma Hain Lifescience. Nach der Extraktion der bakteriellen DNA wird ein MRSA-spezifischer Genomabschnitt mittels Polymerasekettenreaktion (PCR) vervielfältigt und anschließend auf einer Nylonmembran mit spezifischer Sonde immobilisiert und gefärbt (reverse DNA-

Hybridisierung, Abb. 1). Die Nachweisgrenze (analytische Sensitivität) der Methode wird vom Hersteller bei 20–30 cfu pro Reaktion angegeben.

Seit Einführung dieser Methode im August 2005 wurden über 1.200 MRSA PCR-Untersuchungen insbesondere bei stationären Kontaktpatienten von MRSA-Patienten durchgeführt. Dabei können bis zu drei Abstrichbestecke eines Patienten in einer Untersuchung zusammengeführt werden – ein kostensparendes Verfahren.

Die Auswertung von 500 PCR-Ergebnissen im Vergleich zu mikrobiologischen MRSA-Untersuchungen aus dem selben Zeitraum ergab eine Sensitivität von 89 % und eine Spezifität von 100 %, woraus sich ein hoher negativer Prädiktivwert von ca. 99 % und ein positiver Prädiktivwert von ca. 94 % ableiten lassen. In diesem Zusammenhang erweist sich der MRSA Direct-Test als ein zuverlässiges Werkzeug zur MRSA-Diagnostik.

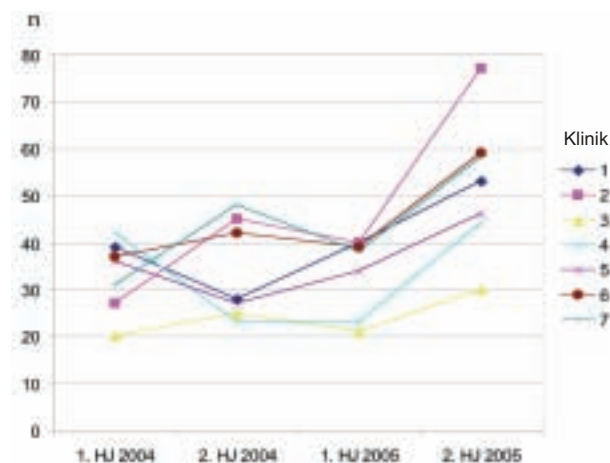
Bei der Bettenknappheit im klinischen Alltag ist der Zeitgewinn in der Diagnostik für MRSA-Kontaktpatienten insbesondere auf der Intensivstation von Bedeutung.

Ergebnisse

In allen Kliniken der LBK Hamburg GmbH ist im 2. Halbjahr 2005 die Gesamtzahl der MRSA-Fälle gegenüber dem 1. Halbjahr 2005 deutlich angestiegen. Je nach Klinik ist ein Anstieg von 9 bis zu 37 Fällen zu verzeichnen (Abb. 2).

Dieser Anstieg zeigt sich in allen Kliniken insbesondere durch eine Zunahme der mitgebrachten MRSA-Fälle, die bei

Abbildung 2: MRSA-Fälle insgesamt.



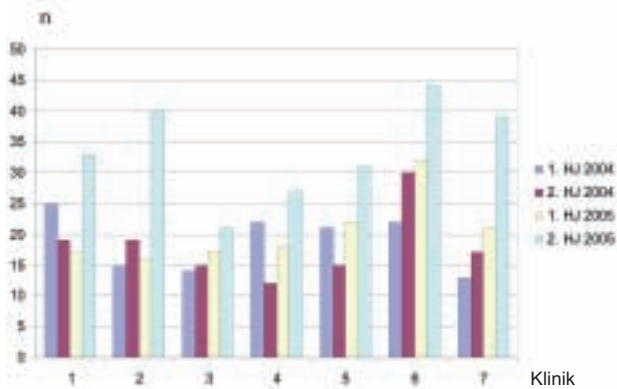


Abbildung 3: Mitgebrachte MRSA-Fälle.

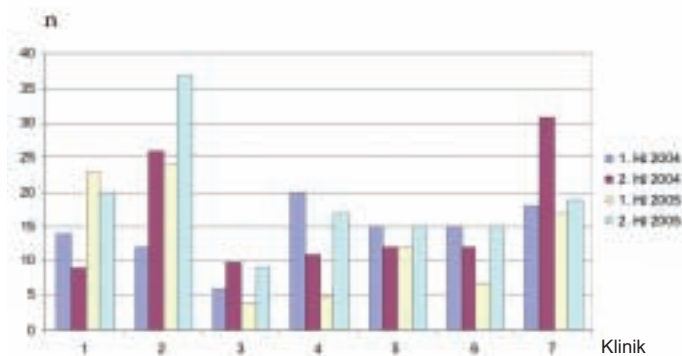


Abbildung 4: Nosokomiale / fraglich nosokomiale MRSA-Fälle.

stationärer Aufnahme mit Hilfe des neu eingeführten MRSA-Screenings bei der Aufnahme von Risikopatienten festgestellt wurden (Abb. 3).

Dagegen ist die Anzahl der im Krankenhaus erworbenen bzw. spät entdeckten MRSA-Fälle in allen Kliniken niedriger als die Anzahl der bei Aufnahme diagnostizierten MRSA-Fälle (Abb. 4).

In jeder Klinik unterscheiden wir bei den mitgebrachten und den nosokomialen bzw. spät entdeckten MRSA-Fällen zwischen einer Kolonisation und einer Infektion. Für die Beurteilung der Ergebnisse ist die Information wichtig, dass in Kliniken mit einem Schwerpunkt für Rehabilitation oder einer gefäßchirurgischen Abteilung – wie es beispielsweise bei Klinik 3 und 4 der Fall ist – häufiger Patienten mit infizierten Wunden aufgenommen werden (Abb. 5).

In jeder Klinik ist die Inzidenzdichte, also die MRSA-Fälle pro 1000 Patiententage, im 2. Halbjahr 2005 gegenüber dem 1. Halbjahr 2005 angestiegen. Dabei la-

gen 5 von 7 Kliniken unterhalb des NRZ-Referenzwertes 2004 von 0,53 (Abb. 6).

Die Inzidenzdichte der nosokomialen bzw. fraglich nosokomialer MRSA-Fälle liegt dagegen im 2. Halbjahr 2005 in 6 von 7 Kliniken unter dem NRZ-Referenzwert von 0,24 (Abb. 7).

Der Anteil der nosokomialen bzw. fraglich nosokomialen MRSA-Fälle an der Gesamtzahl der MRSA-Fälle liegt in sechs von sieben Kliniken im 2. Halbjahr 2005 unter dem NRZ-Referenzwert von 40 %. In Klinik 2 ist mit einem Anteil von 48 % eine deutliche Verbesserung gegenüber dem 1. Halbjahr 2005 eingetreten (Abb. 8).

Diskussion

Bei den erhobenen Daten gilt unser besonderes Interesse den in der Klinik erworbenen bzw. spät erkannten MRSA-Fällen (Abb. 4). Als Referenz dienen die Vergleichsdaten aus dem MRSA-KISS-Modul des NRZ. Seit 2003 ist bei den NRZ-

Referenzdaten und seit Beginn der Surveillance 2004 auch in den meisten unserer Kliniken insgesamt ein Rückgang des Anteils der nosokomialen bzw. fraglich nosokomialen Fälle an der Gesamtzahl der MRSA-Fälle zu verzeichnen (Abb. 8). Diese guten Ergebnisse sind in erster Linie auf die konsequentere Umsetzung des vorhandenen MRSA-Hygienemanagements zurückzuführen. Insgesamt hat sich das Problembewusstsein gegenüber MRSA deutlich verbessert. Einen wesentlichen Beitrag leisten dabei unsere Hygienefachkräfte vor Ort in den Kliniken, die jeden MRSA-Fall zum Anlass nehmen, das Personal des Bereichs bei der Einhaltung des bestehenden MRSA-Hygienemanagements zu unterstützen bzw. gemeinsam mit dem Personal im Einzelfall praktikable Lösungen zu finden.

Daneben stellt sich natürlich auch die Frage, ob und in welchem Umfang die Anzahl der bei stationärer Aufnahme mit MRSA besiedelten Patienten zunimmt. Inwieweit diese Zahl in unseren Kliniken tatsächlich ansteigt, lässt sich aus unseren Daten für den Beobachtungszeitraum nicht sicher ableiten, da über diesen Zeitraum die Anzahl der Screening-Untersuchungen ebenfalls zugenommen hat. Ein gezieltes selektives Screening kann sowohl zu einer Zunahme der Inzidenzdichte als auch zu einer Reduktion der Transmissionsrate von Kontaktpatienten führen. Die Einführung der PCR-Diagnostik während des Beobachtungszeitraums dürfte hierauf dagegen kaum einen Einfluss gehabt haben, da sich die diagnostische Sensitivität hierdurch nicht wesentlich geändert hat, sondern nur die diagnostische Geschwindigkeit.

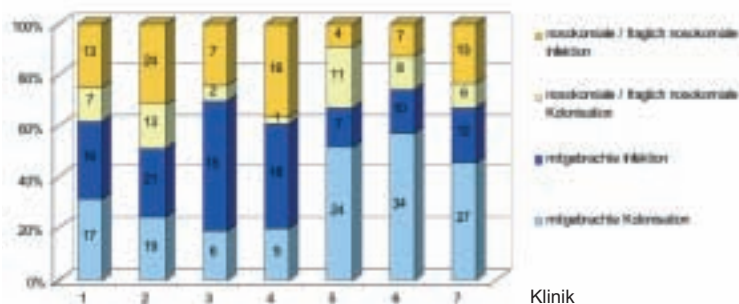


Abbildung 5: Differenzierung der mitgebrachten und nosokomialen MRSA-Fälle im 2. Halbjahr 2005 nach Kolonisation und Infektion (Zahlen in Säulen geben die absoluten Fälle an).

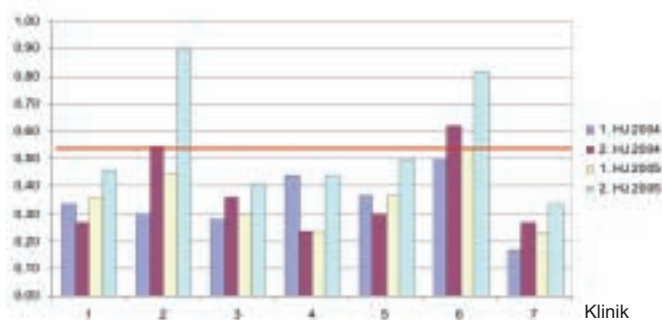


Abbildung 6: MRSA-Fälle pro 1000 Patiententage (NRZ-Referenz 2004: Median 0,53).

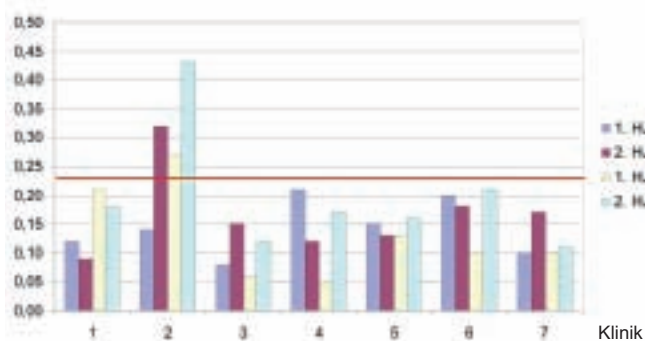


Abbildung 7: Nosokomiale / fraglich nosokomiale MRSA-Fälle pro 1000 Patiententage (NRZ-Referenz 2004: Median 0,24).

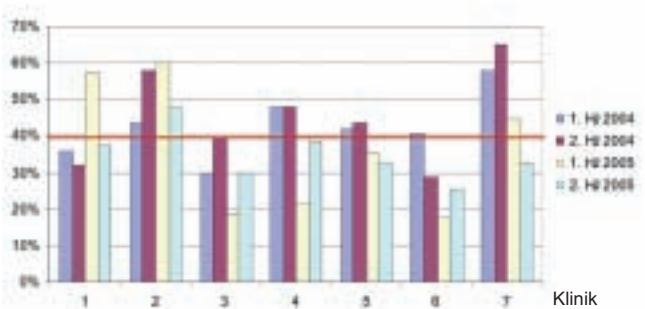


Abbildung 8: Prozentualer Anteil der nosokomialen / fraglich nosokomialen MRSA-Fälle an der Gesamtzahl der MRSA-Fälle. NRZ-Referenz 2004: 40,10 %.

Unsere Ergebnisse zeigen auch, dass sich bei der Analyse der MRSA-Fälle immer wieder neue Aspekte ergeben, die wir bei der zukünftigen Surveillance 2006 verstärkt beachten werden. Als neuer Risikofaktor scheint sich die ambulante Pflege zu erweisen. Wir werden diesen Aspekt intensiv beobachten. Außerdem wird wegen des z. T. hohen Anteils von Patienten mit MRSA-Anamnese die Installation eines Alarmsystems zur Identifizierung dieser Patienten bei erneuter Klinikaufnahme erwogen.

Fazit

Es zeigt sich, dass durch konsequentes Screening ein Rückgang des Anteils nosokomialer Fälle an der Gesamtzahl der MRSA-Fälle erzielt werden kann. Die Anstrengungen um die Prävention der MRSA-Transmission müssen trotzdem fortgesetzt werden. Dabei richtet sich unser Augenmerk auch auf die ambulante Versorgung von MRSA-Risikopatienten vor stationärer Therapie.

Die verbesserten Möglichkeiten mit modernen molekularbiologischen bzw. mikrobiologischen Methoden eine beschleunigte Diagnostik zu erreichen, erweisen sich als sehr wertvoll.

Die Prävention der MRSA-Transmission wird auch zukünftig eine interdisziplinäre Herausforderung in unseren Kliniken bleiben. Die Surveillance von MRSA ist dafür ein gutes Instrument.

Literatur

1. EARSS Annual report 2004. www.earss.rivm.nl
2. PEG Resistenzstudie 2004. www.p-e-g.org
3. Cosgrove SE, Sakoulas G, Perencevich EN, Schreiber MJ, Karchmer AW, Carmeli Y: Comparison of mortality associated with methicillin-resistant and methicillin-susceptible *Staphylococcus aureus* bacteremia: a meta-analysis. *Clin Infect Dis*. 2003 Jan 1; 36 (1): 53–59. Epub 2002 Dec 13.
4. Fachtagung der AG Nosokomiale Infektionen am RKI zur Intensivierung der Umsetzung von Präventionsstrategien bei MRSA. *Epid Bull* 2005; 5: 31–38.
5. Geldner G, Ruoff M, Hoffmann HJ, Kiefer P, Georgieff M, Wiedeck H: Cost analysis concerning MRSA infection in ICU. *Anaesthesiol Intensivmed Notfallmed Schmerzther* 1999; 34: 409–413.
6. Popp W, Hilgenhöner M, Leisebein T, Müller H: Personalkosten durch Isolierungsmaßnahmen von MRSA-Patienten. *Gesundheitsökonomie und Qualitätsmanagement* 2003; 8: 187–190.