

M. R. I. Höck¹ · S. Swidsinski² · B. Eberspächer² · L. Schuster² · R. Küchler³ · C. Grubel³
U. Futh⁴ · L. Michalski⁴ · M. Kegel⁵ · B. Seefeld⁶ · E. Zill⁶ · R. Zuschneid⁶ · R. Schiller⁷ · K. Vogt⁸
H. Stetzelberg⁹ · B. Hammer¹⁰ · B. Wilbrandt¹¹ · K. Weist¹² · J. Wagner¹²

¹ DRK Kliniken Berlin · ² Vivantes-Klinikum am Friedrichshain · ³ Vivantes-Klinikum in Neukölln
⁴ Vivantes-Auguste-Victoria-Klinikum · ⁵ Vivantes-Humboldt-Klinikum · ⁶ St. Gertrauden-Kranken-
haus · ⁷ Charité-Universitätsmedizin, Campus Virchow · ⁸ Charité-Universitätsmedizin, Campus
Mitte · ⁹ Lungenklinik Heckeshorn · ¹⁰ Ev. Krankenhaus Herzberge · ¹¹ Krankenhaus Lichtenberg
¹² Charité-Universitätsmedizin, Campus Benjamin Franklin

Bakterielle Erreger von Kranken- hausinfektionen mit besonderen Resistenzen und Multiresistenzen

Teil II. Erfassung und Bewertung gem. § 23 Abs. 1 IfSG in einem regionalen Netzwerk

Zusammenfassung

Die Ermittlung regionaler Inzidenzdichten der gem. § 23 Abs. 1 Infektionsschutzgesetz (IfSG) zu erfassenden Erreger mit spezieller Resistenz dient den einzelnen Krankenhäusern zur besseren Bewertung ihrer eigenen Resistenzsituation. Es werden die entsprechenden Befunde aus 19 Krankenhäusern des städtischen Ballungszentrums Berlin der Jahre 2001 und 2002 vorgestellt. Von den vom Robert Koch-Institut (RKI) festgelegten zu erfassenden Resistenzen ist für die Region Berlin bisher nur die Oxacillin- (Methicillin-) Resistenz von *S. aureus* (MRSA) von epidemischer Bedeutung. Die übrigen Resistenzphänomene scheinen bisher nur in einzelnen Krankenhäusern aufzutreten. Die für eine Region berechnete mittlere MRSA-Inzidenzdichte aller Krankenhäuser kann im Vergleich zu derjenigen im eigenen Krankenhaus ein Anhalt zur Bewertung des endemischen Niveaus oder zur Erkennung von Ausbrüchen nosokomialen Ursprungs sein. Am Beispiel einer MRSA-Ausbruchsuntersuchung werden zum einen die Chance der Erfassung von Inzidenzdichten, zum anderen erfolgreiche Maßnahmen zur Senkung nosokomialer Infektionsraten vorgestellt.

Schlüsselwörter

Inzidenz · Nosokomiale Infektion · MRSA · Screening

§ 23 des IfSG Abs. 1 verpflichtet jedes Krankenhaus, die Rate bestimmter, vom Robert Koch-Institut festgelegter, nosokomialer Infektionen zu ermitteln und zu bewerten, um daraus Maßnahmen zur Infektionsprävention abzuleiten. Im Mittelpunkt stehen dabei die Überwachung nosokomialer Infektionen in Risikobereichen sowie die Erfassung bakterieller und mykologischer Erreger mit speziellen Resistenzen im gesamten Krankenhaus und deren Bewertung hinsichtlich ihrer Rolle als Besiedler oder Infektionserreger. Es soll damit dem Umstand Rechnung getragen werden, dass nosokomiale Infektionen in Deutschland, wie auch in anderen Industrienationen, zu den häufigsten Infektionen zählen und vermutlich zu 30% vermeidbar sind. Nosokomiale Infektionen können besondere therapeutische Probleme aufwerfen, wenn die verursachenden Erreger mit den üblichen antimikrobiellen Substanzen aufgrund bestehender Resistenz nicht oder nur schwer zu behandeln sind.

Seit dem 1. Januar 2001 erstellt jedes der beteiligten Krankenhäuser fortlaufend stations- und abteilungsweise eine eigene Erregerstatistik entsprechend der Liste der zu erfassenden Erreger [1]. Die monatlich kumulierten, den Stationen und Abteilungen zugeordneten Daten lassen auffällig hohe Inzidenzen in bestimmten Bereichen und das Auftreten von Cluster erkennen. Die Bewertung dieser Daten erfolgt durch die verant-

wortlichen Mitarbeiter der jeweiligen Einrichtung. Die Daten verbleiben im Krankenhaus. Dem Gesundheitsamt ist auf Verlangen Einsicht in die Unterlagen zu gewähren. Der Vorteil dieser gesetzlich geregelten Eigenverantwortlichkeit liegt in der Unbefangenheit bei der Datenerhebung. Es wird dadurch eine größere Genauigkeit der Angaben erreicht. Der Nachteil des Verfahrens ist, bedingt durch die Nichtveröffentlichung der Daten, die fehlende regionale und deutschlandweite Vergleichsmöglichkeit mit anderen Krankenhäusern. Um diese Lücke zu schließen, trägt das Mikrobiologen-Netzwerk Berlin auf der Basis eines freiwilligen Austausches anonymisiert die Inzidenzdichten der antibiotikabezogenen Erregerresistenzen von 19 Berliner Krankenhäusern einschließlich universitärer Einrichtungen zusammen. Im Folgenden werden die Ergebnisse und Probleme der 2-jährigen Erfassung vorgestellt.

Methodik

Grundlage der Erfassung sind die Ergebnisse fachärztlicher Erregeridentifizierungen und Resistenzbestimmungen,

© Springer-Verlag 2004

Dr. M. R. I. Höck
Zentrale Abteilung für Labormedizin,
DRK Kliniken Berlin/Westend,
Spandauer Damm 130, 14050 Berlin
E-Mail: m.hoeck@drk-kliniken-berlin.de

M. R. I. Höck · S. Swidsinski · B. Eberspächer ·
L. Schuster · R. Küchler · C. Grubel
U. Futh · L. Michalski · M. Kegel · B. Seefeld
E. Zill · R. Zuschneid · R. Schiller · K. Vogt
H. Stetzelberg · B. Hammer · B. Wilbrandt
K. Weist · J. Wagner

Antibiotic-resistant nosocomial pathogens. Part II: scrutiny of regionally occurring bacteria according to § 23 section 1 of the Protection Against Infection Act

Abstract

Scrutiny of regionally occurring bacteria with unusual forms of resistance to antimicrobials according to § 23 section 1 of the Protection Against Infection Act is useful for individual hospitals in assessing their own resistance situation. This study summarizes frequencies of antimicrobial resistances in 19 hospitals in the Berlin region in 2001 and 2002. MRSA so far is the only bacterium of epidemiological significance, other resistance phenomena bearing relevance for individual hospitals only. The average incidences of MRSA in hospitals and their "risk areas" in comparison to a particular hospital can serve as an indicator for unusually high resistance rates or nosocomial outbreaks. Using one hospital outbreak as an example, possibilities are presented for recording incidences and implementing measures to successfully reduce the MRSA incidence.

Keywords

Incidence · Nosocomial infection · MRSA · Screening

Leitthema: Krankenhaushygiene

wobei Unterschiede innerhalb der derzeit anerkannten mikrobiologischen Verfahren zunächst nicht berücksichtigt wurden. Jeder Patient ging mit dem Nachweis eines resistenten Isolates lediglich einmal pro Jahr in die Bewertung ein, da einige beteiligte Mikrobiologen aus den Daten der eigenen Krankenhäuser nicht zwischen Mehrfachaufnahme und Langzeitaufenthalt unterscheiden können.

Sampling error

In den meisten Krankenhäusern erfolgt die Diagnostik nur bei klinischem Verdacht auf eine Infektion. Lediglich ein Krankenhaus führte bereits bei Aufnahme bei allen Patienten mit definierten Risikofaktoren ein Screening auf MRSA-Besiedlung durch. Mehrere Krankenhäuser nahmen Screening-Abstriche nur bei Aufnahme auf spezielle Stationen, z. B. auf die Intensivstationen.

Vergleichbarkeit der Testmethoden

Eine Vergleichbarkeit der Daten ist für *S. aureus*-Isolate und die Oxacillinresistenz durchaus gegeben, da bei allen Beteiligten zur Ermittlung dieser Resistenz gleiche bzw. gleich gute Verfahren verwendet wurden [Agarscreen-Test, Nachweis von PBP2a (Penicillinbindeprotein) oder des *MecA*-Gens]. Bei Angaben zu den folgenden Erreger-Antibiotikakombinationen sind aber Zweifel über die Vergleichbarkeit der Daten angebracht:

S. aureus: Vancomycin, Synercid und Moxifloxacin,
S. pneumoniae: Vancomycin, Moxifloxacin,
Enterococcus faecalis/faecium: Vancomycin, Gentamicin-Hochresistenz, Synercid,
E. coli: Cefotaxim, Ceftazidime, Imipenem/Meropenem, Amikacin,
Klebsiella spp.: Cefotaxim, Ceftazidime, Imipenem/Meropenem, Amikacin,
Enterobacter cloacae: Imipenem, Meropenem, Amikacin,
Citrobacter spp.: Imipenem, Meropenem, Amikacin,
Serratia marcescens: Imipenem, Meropenem, Amikacin,
Candida spp.: Fluconazol.

Hier sind entweder die Resistenzen (aus plausiblen Gründen) nicht bei allen Isolaten ermittelt worden (z. B. Gentamicin-Hochresistenz bei Enterokokkenisolaten

aus Urin oder Moxifloxacin-Resistenz bei *S. aureus* oder Carbapenem- und Amikacin-Resistenz bei Enterobakterien), oder es gibt methodische Schwierigkeiten bei der Resistenztestung. Letzteres gilt z. B. für die Vancomycin-Resistenz bei Kokken (keine Testempfehlung als Agardiffusion nach DIN), die Ceftazidime- und Cefotaxim-Resistenz durch ESBL-Bildung bei Enterobakterien (fehlendes Screeningverfahren für Agardiffusion nach DIN) und für die Fluconazoltestung bei Candidaarten (nur Mikrobouillondilution empfohlen).

Problem: Diagnostik der ESBL-Bildung

Nach wie vor gibt es beim Erkennen bestimmter Resistenzphänomene Probleme. Unter anderem versucht hier ein kürzlich veröffentlichtes Konsensuspapier [2] Abhilfe zu schaffen (s. auch Beitrag von W. Witte et al. in diesem Heft). Probleme können sich insbesondere beim Suchtest auf gramnegative Stäbchen mit Betalaktamasen mit erweitertem Wirtsspektrum (ESBL) oder mit hyperproduziertem AmpC ergeben: Da sich die zu identifizierenden Isolate nicht selten unter den (nach bisher geltenden Grenzwerten) sensiblen Stämmen verbergen, verbleibt ein nicht unerheblicher Unsicherheitsfaktor. Der Suchtest nach NCCLS wäre theoretisch eine Alternative, bezieht sich aber auf andere Testblättcheneinwaagen und auf ein höheres Inokulum als der Test nach DIN und kann deswegen nicht übernommen werden. Es muss zudem geklärt werden, ob es aus therapeutischer und hygienischer Sicht sinnvoll wäre, im diagnostischen Labor zwischen einer Resistenz durch ESBL oder durch hyperproduziertes AmpC zu unterscheiden. Auch wäre zu überlegen, ob die methodischen Probleme nicht einfacher zu lösen wären, wenn die Grenzwerte für Cephalosporine der 3. Generation entsprechend den neuen bakteriellen Resistenzphänomenen gesenkt würden.

Normierung der Patiententage

Die Zusammenstellung von Inzidenzdichten (Anzahl der patientenbereinigten Isolate pro 1.000 Patiententage) von Erregern mit speziellen Resistenzen ist Voraussetzung für den angestrebten Vergleich. Da die Bettenzahl der Häuser der betreuenden Mikrobiologen sehr unterschiedlich ist, wurden Inzidenzdichten als Median

Tabelle 1

Inzidenzdichten (Anzahl der patientenbereinigten Isolate pro Patiententage des Jahres mal 1.000) der Erreger mit besonderen Resistenzen des Mikrobiologen-Netzwerkes Berlin 2001 und 2002. ($n_{\max.}=19$ Krankenhäuser; Zahlen beinhalten nur Häuser, die neben der Anzahl der erfassten Isolate auch Angaben zur Anzahl der Patiententage geben konnten)

Keim	Antibiotikum 2002/2001	Antibiotikum 2002/2001	Antibiotikum 2002/2001	Antibiotikum 2002/2001	Antibiotikum 2002/2001
<i>Staphylococcus aureus</i>	Oxacillin 0,57/0,40	Vancomycin 0/0	Gentamicin 0,22/0,14	Synercid 0/0	Moxifloxacin 0,81/0,36
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	Penicillin 0,005/0,002	Vancomycin 0/0	Erythromycin 0,04/0,02	Cefotaxim 0/0	Moxifloxacin 0/0
<i>Enterococcus faecalis/faecium</i>		Vancomycin 0,009/0,012	Gentamicin ^a 0/0	Synercid	
<i>E. coli</i>	Tazobac 0,08/0,11	CTX/CAZ ^b 0,05/0,02	Ciprofloxacin 0,50/0,33	Meropenem 0/0	Amikacin 0/0
<i>Klebsiella</i> spp.	Tazobac 0,05/0,07	CTX/CAZ ^b 0,04/0,02	Ciprofloxacin 0,04/0,03	Meropenem 0/0	Amikacin 0/0
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	Piperacillin 0,14/0,1	Ceftazidim 0,09/0,06	Ciprofloxacin 0,26/0,14	Mero/Imi ^c 0,11/0,27/0,1/0,16	Amikacin 0,13/0,03
<i>Acinetobacter baumannii</i>	Tazobac 0,006/0,008	Ceftazidim 0,007/0,01	Ciprofloxacin 0,009/0,02	Mero/Imip 0,002/0,004	Amikacin 0,003/0,01
<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>	Tazobac 0,009/0,06	Ceftazidim 0,007/0,03	Ciprofloxacin 0,10/0,05	TS ^d 0,02/0,013	
<i>Enterobacter cloacae</i>			Ciprofloxacin 0,04/0,03	Mero/Imip 0,002/0,002	Amikacin 0/0
<i>Citrobacter</i> spp.			Ciprofloxacin 0,02/0,007	Mero/Imip 0/0	Amikacin 0,001/0
<i>Serratia marcescens</i>			Ciprofloxacin 0,008/0,003	Mero/Imip 0/0	Amikacin 0,002/0,001
<i>Candida</i> spp.	Fluconazol 0,11/0,04				

^aHLR Hochresistenz, d. h. minimale Hemmkonzentration (MHK) >500 µg/ml, bei Isolaten aus der Blutkultur und von Herzklappen, ^bCTX/CAZ Cefotaxim/Ceftazidim, ^cMero/Imi Meropenem/Imipenem, ^dTS Trimethoprim/Sulfamethoxazol.

wert einschließlich der 25. und 75. Perzentile berechnet. So kann jedes der teilnehmenden Krankenhäuser seine eigenen Inzidenzdichten mit den übrigen im Netzwerk vorhandene Daten vergleichen.

Bewertung

In Anlehnung an das Krankenhaus-Infektions-Surveillance-System (KISS) wird davon ausgegangen, dass bei Überschreiten der 75. Perzentile ein Outlier-Status vorliegt (Handlungsbedarf gegeben ist). In diesem Fall kann die Durchführung folgender Maßnahmen angezeigt sein:

- Verbesserung des Hygienemanagements,
- Überprüfung der Pflegetechniken, Auffrischung der Kenntnisse und Fertigkeiten z. B. im Umgang mit Kathetern und anderen „Devices“,
- Überprüfung der therapeutischen Maßnahmen, z. B. strengere Indikati-

onstellung für Beatmung und Katheterisierung,

- Überprüfung der antimikrobiellen Therapie,
- Empfehlung eines Eingangsscreenings z. B. auf MRSA in Risikobereichen wie Intensivstationen.

Bei Auftreten eines mehrfachresistenten Isolates, ggf. mit einer Resistenz gegenüber fast allen verfügbaren Antibiotika, können schon im Einzelfall besondere hygienische Maßnahmen erforderlich sein.

Ergebnisse und Diskussion

Die Ergebnisse der Erfassung und Bewertung gem. § 23 Abs. 1 IfSG in unserem regionalen Netzwerk im Ballungsraum Berlin für die Jahre 2001 und 2002 sind in Tabelle 1 dargestellt. Insgesamt werden über 5 Millionen Patiententage (2001: 3.223.000, 2002: 1.799.000) überblickt.

Grampositive Bakterien

Von den nach § 23 IfSG zu erfassenden Erregern spielt gegenwärtig MRSA als häufigster und weiter ansteigender Erreger die größte Rolle. Eine retrospektive Auswertung innerhalb des Berliner Netzwerkes zeigt seit 1998 eine dramatische Verdopplung bis Verdreifachung der absoluten Anzahl der Patienten, die mit MRSA infiziert sind.

Für die Region Berlin ist bisher nur die Methicillin-Resistenz von *S. aureus* von epidemischer Bedeutung

Von Krankenhaus zu Krankenhaus variiert der Beginn dieses Anstiegs zwischen 1998 und 2002. Vancomycin-resistente *S. aureus*-Isolate wurden nicht beobachtet. Die Gentamicin-Hochresistenz (HLR, high level resistance) kann bei der Thera-

Tabelle 2

Inzidenzdichten von Methicillin-resistenten *S. aureus* (MRSA) je Risikobereich

Jahr	Gesamtes Krankenhaus	Konservative medizinische Abteilung	Allgemeinchirurgie	Unfall-, Gefäßchirurgie, Orthopädie	Intensivstation
2001 ^a	0,40	0,35	0,36	0,26	2,27
2002 ^a	0,57	0,51	0,64	1,24	4,57

^aNur einige der 19 Krankenhäuser.

pie von Enterokokkeninfektionen, insbesondere bei einer Endokarditis, Schwierigkeiten bereiten, da der synergistische Effekt zwischen Betalaktamantibiotika und dem Aminoglykosid nicht mehr gegeben ist. Die hier dargestellten Ergebnisse beziehen sich auf wenige Enterokokkenisolate aus Blutkulturen oder Herzklappen einer Klinik. Diese Isolate, getestet mittels minimaler Hemmkonzentration im Mikroboullondilutionstest, zeigten diese Hochresistenz bisher nicht.

Gramnegative Bakterien

Die Inzidenzdichten der Isolate mit erweiterter Betalaktamasebildung (ESBL) bei *E. coli* und *Klebsiella* spp. und die Inzidenzdichten Ciprofloxacin-resistenter *E.-coli*-Stämme sowie Piperacillin-resistenter *Pseudomonas-aeruginosa*-Stämme liegen zurzeit noch unter 0,5 pro 1.000 Patiententage. Tatsächlich könnte die Inzidenzdichte für ESBL bildende Stämme aber höher sein, denn es gibt bisher keinen vernünftigen Screeningtest, der die DIN-Agardiffusionsmethode berücksichtigt (Tabelle 1).

Andere Erreger mit besonderen Resistenzen, wie z. B. *Acinetobacter baumannii*, *Stenotrophomonas maltophilia*, *Enterobacter cloacae*, *Citrobacter* spp., *Serratia marcescens*, sollten vor allem bei Multiresistenzen lokal begrenzt ein spezielles Hygienemanagement auslösen. Sie erreichten kein allgemein bedeutsames endemisches Niveau (Inzidenzdichten unter 0,1 pro 1.000 Patiententage).

Candida spp.

Die Resistenzbestimmung von Candidaarten, insbesondere gegenüber Imidazolen, ist besonders problematisch und wird deshalb nicht von jedem Labor durchgeführt. Folglich sind auch diese Daten nur begrenzt zu bewerten.

Bewertung der Daten am Beispiel von MRSA

Auch die überregionale Studie der Paul Ehrlich-Gesellschaft für Chemotherapie [3] vermerkt einen Anstieg von MRSA-Isolaten in deutschen Krankenhäusern von 15,7% im Jahr 1998 auf 20,7% im Jahr 2001. Nachdem sich im städtischen Ballungsgebiet Berlin MRSA als der häufigste nach § 23 IfSG zu erfassende Erreger in den Krankenhäusern herauskristallisiert hatte und diese Daten durch vergleichbare Testverfahren validiert sind, wurde die Analyse im Hinblick auf folgende Punkte erweitert:

1. Ermittlung der Risikobereiche,
2. Differenzierung zwischen nosokomialer Infektion und Kolonisation,
3. Art der Übertragung (nosokomial vs. nicht-nosokomial)

In diesem Zusammenhang mussten wir uns auf Abteilungen beschränken, die in

möglichst zahlreichen Häusern vertreten waren. Es erfolgte eine Einteilung in folgende Risikobereiche:

- ▀ konservative medizinische Abteilungen (Gastroenterologie, Kardiologie, Pulmologie),
- ▀ operative medizinische Abteilungen, unterteilt in:
 - a) Allgemeinchirurgie,
 - b) Unfallchirurgie, Gefäßchirurgie und Orthopädie,
- ▀ Intensivstationen.

Die Dermatologie [4], die wegen der vielen Staphylokokkeninfektionen der Haut einen Risikobereich darstellt, ist in unseren Krankenhäusern nicht häufig genug vertreten, um einen Vergleich zu ermöglichen.

Zu 1: Risikobereiche. Wie Tabelle 2 zeigt, sind die MRSA-Inzidenzdichten auf Intensivstationen sowie auf der Unfall- bzw. Gefäßchirurgie und der Orthopädie am höchsten. Auch hier war eine entsprechende Zunahme vom Jahr 2001 auf das Jahr 2002 zu verzeichnen.

Zu 2: Infektion vs. Kolonisation. Gemäß der CDC- und RKI-Definition liegt eine nicht-nosokomiale Infektion oder Kolonisation vor, wenn ein Keim innerhalb der ersten 48 Stunden nach Krankenhausaufnahme isoliert wird. Eine fragliche nosokomiale Infektion oder Kolonisation ist dann zu vermuten, wenn der Erreger erstmalig 48 Stunden nach der

Tabelle 3

Inzidenzdichten, getrennt nach Kolonisation und Infektion

Jahr	Gesamtes Krankenhaus	Konservative medizinische Abteilung	Allgemeinchirurgie	Unfall-, Gefäßchirurgie, Orthopädie	Intensivstation
2001	0,40	0,35	0,36	0,26	2,27
Infektionen	0,17	0,20	0,25	0,12	1,09
Nicht nos.	0,09	0,13	0,12	0,06	0,35
Nos./fraglich nos.	0,09	0,08	0,12	0,06	0,72
Kolonisation	0,18	0,23	0,26	0,12	1,31
2002 ^a	0,57	0,51	0,64	1,27	4,57
Infektionen	0,34	0,22	0,37	0,43	1,72
Nicht nos.	0,14	0,12	0,12	0,16	0,61
Nos./fraglich nos.	0,14	0,10	0,26	0,28	1,11
Kolonisation	0,32	0,20	0,20	0,14	0,80

^aNur einige der 19 Krankenhäuser; Nos nosokomial.

Tabelle 4

MRSA-Inzidenzdichten eines Berliner Krankenhauses

Jahr	Gesamtes Krankenhaus	Konservative medizinische Abteilung	Allgemeinchirurgie	Unfall-, Gefäßchirurgie, Orthopädie	Intensivstation
2001	0,24	0,20	0,17	0,13	1,90
Nos./fraglich nos. Infektionen	0,07	0,07	0,03	0,06	0,85
2002	0,51	0,31	0,83	0,63	2,36
Nos./fraglich nos. Infektionen	0,20	0,09	0,28	0,33	1,15

Aufnahme ins Krankenhaus im Probenmaterial nachgewiesen wird. Vom Vorliegen einer nosokomialen Infektion oder Kolonisation ist erst dann auszugehen, wenn der Erreger nicht innerhalb der ersten 48 Stunden nach Aufnahme im entnommenen Probenmaterial, aber in einer später aus demselben Organsystem gewonnenen Probe nachgewiesen wird. Tabelle 3 macht deutlich, dass die Zunahme der Inzidenzdichten nicht auf den Anstieg nosokomialer Kolonisationen, sondern auf nosokomiale Infektionen in den Hauptrisikobereichen zurückgeht.

Zu 3: Übertragungsart. Die Infektionen in den oben genannten Hauptrisikobereichen waren in den Jahren 2001 und 2002 zu 1/3 nicht-nosokomialen Ursprungs und zu 2/3 nosokomial/fraglich nosokomialen Übertragung dienen neben krankenhaushygienischen Analysen und der Typisierung des Epidemiestammes darüber hinausgehende neue molekularbiologische Untersuchungsmethoden.

Beispiel für das Vorgehen bei Feststellung erhöhter Inzidenzdichten

Im Rahmen unserer Erfassung wurde in den ersten 1,5 Monaten des Jahres 2003 auf einer interdisziplinären Intensivstation eines Berliner Krankenhauses eine auffallend hohe Inzidenzdichte von Patienten mit MRSA beobachtet. Diese war mit 13,4 nosokomialen/fraglich nosokomialen Infektionen pro 1.000 Patiententage höher als in den Jahren 2001 (0,85 Infektionen/1.000 Patiententage) und 2002 (1,15 Infektionen/1.000 Patiententage) (Tabelle 4). Damit lag sie deutlich oberhalb der 75. Perzentile der Jahre 2001 und 2002. Daraufhin wurden folgende Maßnahmen ergriffen:

1. Verbesserung der Handlungsabläufe auf der Station, z. B. verbleiben Stethoskop und Pflegeutensilien am Krankenbett sowie Patientenkurven außerhalb des Patientenzimmers.
2. Selbstkontrolle hygienischer Arbeiten durch gegenseitiges Beobachten und Korrigieren. In diesem Zusammenhang fielen vor allem die unvollständige Händedesinfektion bei konsiliar tätigen Ärzten und Mängel bei den Hygienemaßnahmen auf.
3. Untersuchung patientennaher Flächen zur Kontrolle der hygienischen Handlungsabläufe. Es wurde ein MRSA-Stamm am Medikamentschrank nachgewiesen.
4. Fortbildung des pflegerischen und ärztlichen Personals der Intensivstation und aller im Krankenhaus Arbeitenden durch den Mikrobiologen/Hygieniker. Die exemplarische, mikrobiologische Überprüfung der Effektivität der Händedesinfektion durch Abklatschuntersuchungen der Fingerspitzen war bei allen Anästhesisten ausgezeichnet.
5. Sofortiges Screening aller Patienten bei Aufnahme und für 1,5 Monate bei Verlegung von dieser Intensivstation. 4 von 115 Patienten (3,5%) waren bei Aufnahme mit MRSA besiedelt. 8 Patienten waren nosokomial bedingt MRSA-kolonisiert oder -infiziert.
6. Einführung eines Aufklärungsbojens über MRSA für Patienten und Angehörige.
7. Ermittlung des MRSA-Epidemiestammes mit Nachweis des in Berlin dominierenden Epidemiestammes vom Typ Barnim, ein Befund, der mit nosokomialer Übertragung vereinbar ist.

Als Ergebnis dieser Überwachung wurde ein MRSA-Screening für alle Patien-

ten eingeführt, die sich voraussichtlich länger als 48 Stunden auf der Intensivstation aufhalten werden und die nachfolgenden Risikofaktoren aufweisen:

- ▶ Diabetes mellitus,
- ▶ Alkoholabusus,
- ▶ Wunden wie Ulcus cruris,
- ▶ bekannter MRSA-Trägerstatus,
- ▶ Verlegung aus Pflegeeinrichtungen,
- ▶ anamnestisch mehrere Krankenhausaufenthalte.

Zum Screening wurden Nasen-, Rachen- und ggf. Wundabstriche verwendet.

Das MRSA-Screening bei der Patientenaufnahme ist ein Mittel zur Reduktion der Übertragung dieser Erreger im Krankenhaus

Die Verbesserung aller hygienerlevanten Handlungsabläufe führte dazu, dass auf der Station in den folgenden 4 Monaten keine nosokomialen oder fraglich nosokomialen Infektionen auftraten. Entsprechend sank die Inzidenzdichte des Jahres 2003 auf 5,9. Das Screening wird bis auf weiteres beibehalten (s. hierzu auch die im Rahmen einer Promotionsarbeit durchgeführte Studie von Wernitz. Sie beschreibt den Einfluss eines krankenhausesweiten selektiven Screenings von Patienten mit Risikofaktoren auf MRSA-Kolonisation oder MRSA-Infektion bei stationärer Aufnahme auf die nosokomiale MRSA-Infektionsraten in einem anderen Berliner Krankenhaus [5]).

Der größte Teil der im Beispiel genannten Patienten wurde bereits MRSA-kolonisiert oder -infiziert aufgenommen. Demnach ist ein selektives MRSA-Screening, das bereits bei der Patientenaufnahme durchgeführt wird, ein Mittel zur Feststellung der nicht-nosokomialen MRSA-Inzidenzdichte und zur Reduktion von MRSA-Übertragungen im Krankenhaus.

Die Weiterverbreitung der MRSA-Stämme wurde durch den zielgerichteten Einsatz krankenhaushygienischer Maßnahmen, die Schulung des Pflegepersonals und aller Ärzte, d. h. auch der interdisziplinär arbeitenden, sowie durch die Entwicklung von Leitlinien zum Umgang mit MRSA-positiven Patienten etc. unterbunden [6].

Durch einen problemorientierten Dialog zwischen den Mitarbeitern der betreffenden Stationen oder Abteilungen und den Mikrobiologen bzw. Hygienikern lässt sich das Ziel, d. h. die Verhütung der MRSA-Ausbreitung im Krankenhaus und, daraus resultierend, die Verringerung der nosokomialen MRSA-Infektionsrate, verwirklichen.

Regionale Netzwerke tragen den häufig lokalen Spezifika der Resistenzsituation eher Rechnung als die Zusammenfassung großflächig erhobener Daten. Als Grundlage für die Berechnung der Inzidenzdichten ist in diesem Zusammenhang das Wissen über die Belegungsdaten der einzelnen Krankenhäuser unerlässlich. Daher wäre die schnelle Freigabe dieser Daten durch die jeweiligen Krankenhausverwaltungen wünschenswert.

Literatur

1. RKI (2000) Surveillance nosokomialer Infektionen sowie die Erfassung von Erregern mit speziellen Resistenzen und Multiresistenzen. Bundesgesundheitsbl Gesundheitsforsch Gesundheitsschutz 43:887–890
2. Geiss HK, Mack D, Seifert H (2003) Konsensuspapier zur Identifizierung von speziellen Resistenzmechanismen und zur Interpretation von Ergebnissen der Antibiotikaempfindlichkeitstestung bei grampositiven und gramnegativen Erregern. Hyg Mikrobiol 7:193–211
3. Kresken M, Hafner D, Schmitz FJ, Wichelhaus TA (2001) PEG Resistenzstudie 2001. Resistenzsituation bei klinisch wichtigen Antibiotika in Deutschland und im mitteleuropäischen Raum. Bericht über die Ergebnisse einer multizentrischen Studie der Arbeitsgemeinschaft Empfindlichkeitsprüfungen & Resistenzen der Paul-Ehrlich-Gesellschaft für Chemotherapie e.V. aus dem Jahr 2001
4. RKI (2003) Staphylokokken-Infektionen in Deutschland im Jahr 2002. Epidemiol Bull 35:277–279
5. RKI (2003) Screening bei MRSA-Risikopatienten in einem Berliner Krankenhaus. Epidemiol Bull 40:148–149
6. RKI (2001) Empfehlungen zur Untersuchung von Ausbrüchen nosokomialer Infektionen. RKI-Heft 21

K. Sugamura, T. Uchiyama, M. Matsuoka, M. Kannagi (Hrsg.)

Two Decades of Adult T-Cell Leukemia and HTLV-1 Research

Basel: Karger AG 2003, 366 S., 98 Abb., 26 Tab., (ISBN 3-8055-7543-2), 240.00 EUR

Die Monographie stellt 20 Jahre Forschung zum ersten bekannten humanen Retrovirus dar, dem humanen T-Zell-Leukämie-Virus Typ 1 (HTLV-1). Weltweit führende Spezialisten auf dem Gebiet der HTLV-Forschung bieten ein breites Themenspektrum an: ein von den Entdeckern des Virus (Hinuma, Miyoshi und Gallo) verfasster geschichtlicher Überblick bis hin zu neuen Erkenntnissen zur HTLV-1-assoziierten Pathogenese, molekularen Epidemiologie und zu Therapieansätzen.

Ein großer Teil des Buches ist einem der interessantesten viralen Gene, dem tax-Gen, gewidmet. Tax ist ein einzigartiges Gen, das für ein virales Onkogen kodiert. Das Genprodukt Tax greift in die Regulation der Zelle ein und ist in der Lage, zahlreiche zelluläre Gene zu transaktivieren oder herunterzuregulieren, insbesondere solche, die an der Signaltransduktion beteiligt sind. Des Weiteren beeinflusst Tax Zellrezeptoren, Zytokine und Transkriptionsfaktoren. Daher kann die Untersuchung von tax in vivo und in vitro nicht nur Aufschluss geben über die Virusreplikation, sondern auch über die Feinregulierung des Zellwachstums und über Prozesse in Zusammenhang mit der Tumorgenese.

Ein weiterer wichtiger Aspekt ist der Mechanismus der Krankheitsentstehung durch HTLV-1. Mindestens 2, jedoch völlig unterschiedlich ausgeprägte Krankheiten (adulte T-Zell Leukämie [ATL] und tropische spastische Paraparese/HTLV-1-assoziierte Myelopathie [TSP/HAM]) sind mit einer HTLV-1-Infektion assoziiert. Jedoch nur 5% der Virusträger entwickeln klinische Symptome. Dies ist zweifellos ein verblüffendes Phänomen in der humanen Virologie. Eine eingehende Beschreibung und ausführliche Analyse der Mechanismen der Krankheitsprogression und der Rolle des Virus in asymptomatischen Trägern werden in den Kapiteln von Matsuoka, Okayama/Stuver, Umehara/Osame bzw. Bangham gegeben.

Lange Zeit wurden Untersuchungen zu HTLV-1-assoziierten Erkrankungen durch das Fehlen geeigneter Tiermodelle erschwert. Inzwischen wurde ein Rattenmodell zur Erforschung von TSP/HAM etabliert. Eine weitere Erkrankung scheint ebenfalls mit HTLV-1 assoziiert zu sein, die

rheumatische Arthritis (RA). Iwakura beschreibt ein interessantes transgenes Mausmodell. Diese Mäuse haben nur einen Abschnitt des Virusgenoms aus dem Bereich des Hüllproteins und Tax (env-pX) in das Genom integriert. Es konnte gezeigt werden, dass das tax-Gen verantwortlich ist für mit RA assoziierte Autoimmunreaktionen. Des Weiteren sind Kapitel zu Therapieansätzen, über Zell-Zell-Virustransmission, LTR-basierte phylogenetische Analyse von HTLV-1 und STLV-1 und über molekularepidemiologische Daten (Maloney und Blattner) hervorzuheben. Obwohl Deutschland nicht als Endemiegebiet für HTLV-1 gilt und klinische Fälle bisher nur sporadisch in Deutschland beobachtet wurden, so ist dieser Band doch für Virologen, Molekularbiologen, Onkologen, Neurologen und Kliniker von besonderem Interesse, da er den neuesten Stand der HTLV-Forschung zusammenfasst, von der Virologie, Molekularbiologie über Pathogenese bis hin zu Therapieversuchen.

G. Pauli, Berlin