



# Epidemiologisches Bulletin

21. Oktober 2005 / Nr. 42

AKTUELLE DATEN UND INFORMATIONEN ZU INFEKTIONSKRANKHEITEN UND PUBLIC HEALTH

## Zum Management des MRSA-Screenings

Methicillin-resistente *Staphylococcus aureus* (MRSA) sind gefürchtete Erreger nosokomialer Infektionen. Sie gehen mit größerer Erkrankungsschwere und erhöhter Letalität bei betroffenen Patienten einher.<sup>1,2,3</sup> Umso gewichtiger ist der deutliche Anstieg der Prävalenz von MRSA in Deutschland in den letzten Jahren.<sup>4</sup> Die seit einigen Jahren anhaltende Verbreitung von MRSA in Krankenhäusern sowie zwischen Krankenhäusern und anderen Einrichtungen, in denen Menschen gepflegt werden, erfordern hier eine nachdrückliche Intensivierung der Umsetzung von Präventionsstrategien, denn offensichtlich ist das geübte Vorgehen nicht ausreichend, um das Problem nachhaltig zu begrenzen (s. a. *Epid. Bull.* 5/2005). Der Erkennung des Problems, d.h. der Identifizierung von Trägern sowie der Erfassung und Bewertung von erhobenen Befunden (Screening und Surveillance gemäß § 23 IfSG) kommt dabei eine entscheidende Bedeutung zu. Nachfolgend finden sich daher zwei Beiträge, die sich mit Fragen des MRSA-Screenings in deutschen Krankenhäusern befassen.

## Workshop der DGHM zu Methoden des MRSA-Screenings

*Auf einem Workshop der Deutschen Gesellschaft für Hygiene und Mikrobiologie (DGHM), der am 25. Mai diesen Jahres am Institut für Medizinische Mikrobiologie und Krankenhaushygiene der Medizinischen Hochschule Hannover (MHH) stattfand, wurde eine Zwischenbilanz zu Erfahrungen, Methoden und Zielsetzungen des MRSA-Screenings gezogen. Wichtige Ergebnisse werden nachfolgend zusammengefasst dargestellt.*

Das Krankenhaus-Infektions-Surveillance-System (KISS) hat das Modul MRSA-KISS initiiert, das eine krankenhausesweite Erfassung nosokomialer und nicht nosokomialer MRSA-Fälle (Kolonisationen und Infektionen) beinhaltet.<sup>5</sup> Aus den aktuellen Daten dieses KISS-Moduls wird ersichtlich, dass ein großer Anteil der MRSA-Patienten den Erreger nicht im Krankenhaus erwirbt, sondern bereits zum Zeitpunkt der stationären Aufnahme besiedelt ist. Hinzu kommt eine nicht zu unterschätzende Anzahl unbekannter MRSA-Träger unter den Patienten, da ohne ein Aufnahme-Screening nur die Spitze des „MRSA-Eisbergs“ erkannt wird. Die Prävention von Infektionen mit MRSA kann deutlich verbessert werden, wenn der Kolonisationsstatus der Patienten bekannt ist. Wenn nur Proben aus Infektionsprozessen untersucht werden, bleiben 38 bis 77% aller MRSA-Träger unentdeckt.<sup>6,7,8</sup> Insbesondere von nicht erkannten MRSA-positiven Patienten können jedoch Übertragungen des Erregers ausgehen. Je früher und umfassender der Trägerstatus neu aufgenommenen Patienten durch ein Screening bekannt ist, umso schneller können geeignete Hygienemaßnahmen eingeleitet werden.

Eine unter den Gesichtspunkten Sensitivität und Kosteneffektivität optimierte Vorgehensweise für ein MRSA-Screening ist bislang noch Gegenstand von Untersuchungen. Wichtige Fragen lauten:

- ▶ Welche Patienten sollen untersucht werden? Konzentration auf Risikogruppen oder generelles Screening bei Aufnahme?

Diese Woche

42/2005

### MRSA:

- ▶ Zum Screening-Management
- ▶ Bericht über einen DGHM-Workshop zum Thema MRSA-Screening
- ▶ Ergebnisse einer Befragung deutscher Universitätskliniken zur Praxis des MRSA-Screenings

### Hinweis:

Desinfektionsmittelliste des VAH

### Schutzimpfungen:

Zur aktuellen Verfügbarkeit von Impfstoff gegen Influenza

### Meldepflichtige

### Infektionskrankheiten:

Aktuelle Statistik  
39. Woche 2005  
(Stand: 19. Oktober 2005)

### Influenza:

Zur aktuellen Situation

### Aviäre Influenza:

Update



Mögliche Strategien	Universitätsklinikum Regensburg	Medizinische Hochschule Hannover
Konzentration auf Risikogruppen oder generelles Aufnahme-Screening?	Risikopatienten einschließlich Patienten mit elektiven Operationen	Alle Patienten der Intensivstationen und chirurgischen Abteilungen
Nur Nasen-Screening oder Berücksichtigung weiterer Abstrichorte?	Nase/Rachen und Wunden/Hautläsionen	Nase/Rachen und Wunden/Hautläsionen
Nur Screening bei der stationären Aufnahme oder wöchentliche Wiederholungen?	Nur Aufnahme-Screening	Nur Aufnahme-Screening
Vorsorgliche Isolierung der Patienten bis zum Vorliegen eines negativen Befundes oder erst bei MRSA-Nachweis?	Vorsorgliche Isolierung bis zum Vorliegen des negativen MRSA-Befundes	Keine vorsorgliche Isolierung

Tab. 1: Beispiele für Strategien des MRSA-Screenings am Universitätsklinikum Regensburg und der Medizinischen Hochschule Hannover (2005)

- ▶ Welche Abstrichorte ergeben eine ausreichend hohe Sensitivität? Screening unter Konzentration auf die Nase oder Berücksichtigung weiterer Abstrichorte?
- ▶ Ist es sinnvoll, Screening-Abstriche in regelmäßigen Abständen zu wiederholen? Nur Aufnahme-Screening oder wöchentliche Wiederholungen?
- ▶ Wie soll mit Patienten bis zum Ergebnis einer Abstrichuntersuchung verfahren werden? Vorsorgliche Isolierung bis zum Vorliegen eines negativen Befundes oder erst bei MRSA-Nachweis?
- ▶ Welche Labormethode erlaubt eine schnelle, verlässliche und kosteneffektive Diagnostik?

**Zu Formen des Screening-Managements**

Im Sinne der möglichst vollständigen Identifikation von MRSA-Trägern und der Minimierung der MRSA-Verbreitung sind

- das generelle Screening,
- das Screening unter Einbeziehung möglichst vieler Nachweisorte,
- die zusätzliche Durchführung von wöchentlichen Wiederholungsuntersuchungen und
- die vorsorgliche Isolierung bis zum Vorliegen eines negativen Befundes

bedeutsam. Das führt aber zu sehr hohen Kosten für die Krankenhäuser und ist in dieser Konsequenz in den meisten Krankenhäusern nur im Ausnahmefall, zum Beispiel bei Ausbruchssituationen leistbar. Dementsprechend muss jedes Krankenhaus unter Berücksichtigung der jeweiligen epidemiologischen Situation entscheiden, welches Verfahren unter den lokalen Bedingungen, d.h. der eigenen Patientenstruktur, den eigenen Organisations-Bedingungen und der MRSA-Inzidenz der betreffenden Abteilung, am besten umzusetzen und am kosteneffektivsten ist. Tabelle 1 zeigt beispielhaft, für welches MRSA-Screening-Regime sich das Universitätsklinikum Regensburg und die Medizinische Hochschule Hannover entschieden haben.

**Welche Patienten sollten untersucht werden?**

Das RKI hat kürzlich gemeinsam mit der Kommission für Krankenhaushygiene und Infektionsprävention die Empfehlungen für das MRSA-Screening hinsichtlich der bei der stationären Aufnahme einzubeziehenden Patientengruppen konkretisiert.<sup>9</sup> Danach sind besonders Patienten mit bekannter MRSA-Anamnese, Patienten, die aus Regionen bzw. Einrichtungen mit bekannt hoher MRSA-Prävalenz verlegt werden, Kontaktpatienten von MRSA-Trägern, aber auch Patienten mit chronischer Pflegebedürftigkeit, liegenden Kathetern, Dialysepflichtigkeit, Hautläsionen chronischen Wunden und Brandverletzungen als Risikopatienten anzusehen.

Je nach epidemiologischer Situation in einem Krankenhaus kann es aufgrund der erheblichen Unterschiede in der lokalen MRSA-Prävalenz jedoch sinnvoll sein, neben den bereits genannten auch weitere Patientengruppen in das Screening einzubeziehen. Verschiedene Studien ergaben, dass ein MRSA-Screening von Risikopatienten kosteneffektiv ist. Für die Situation in Deutschland konnte dies in einer aktuellen Untersuchung ebenfalls nachgewiesen werden.<sup>10,11</sup>

Die Einführung eines generellen MRSA-Screenings zum Zeitpunkt der stationären Aufnahme ist vor allem dann sinnvoll, wenn die Inzidenz von MRSA-Fällen auf der betroffenen Station auf einem hohen Niveau liegt und wenn es Schwierigkeiten bereitet, ein auf Risikopatienten ausgerichtetes Screening mit hoher Zuverlässigkeit und Akzeptanz beim betreuenden Personal durchzusetzen. Nach Kalkulationen des Nationales Referenzzentrums für Surveillance von nosokomialen Infektionen ist ein generelles Screening bei der Aufnahme auf vielen Intensivstationen kosteneffektiv, vor allem dann, wenn die Inzidenz der MRSA-Fälle über 2% liegt. Nach den KISS-Daten ist das zur Zeit in mindestens einem Viertel der Intensivstationen der Fall<sup>5</sup> (siehe Tabelle 2).

MRSA-Inzidenz (Anzahl pro 100 Patienten)	Gepoolter arithmet. Mittelwert	25. Perzentil	Median	75. Perzentil
Alle MRSA-Fälle	1,30	0,48	1,08	2,11
Auf der Intensivstation erworbene MRSA-Fälle	0,50	0,12	0,37	0,79
Davon auf der Intensivstation erworbene (40%) MRSA-Infektionen	0,20	0,05	0,15	0,32

Tab. 2: Verteilung der MRSA-Inzidenz in 162 an KISS teilnehmenden Intensivstationen im Zeitraum von Januar 2003 bis Juni 2005

Abstrichort	Durchschnittliche Sensitivität (%)		
	Kunori et al. <sup>12</sup>	Universität Heidelberg	Charité Berlin
Nase	64,2	53,4	79,9
Perineum	56,2	39,0	31,6
Haut	38,0	–	81,8
Hautläsion/Wunde	–	68,1	–
Leiste	–	44,1	34,0
Axilla	25,0	–	–
Urin	22,0	–	–
Stuhl	18,7	–	–
Rachen	14,7	36,0	45,0
<b>Kombinationen</b>			
Nase + Hautläsion/Wunde	100,0	87,2	–
Nase + Perineum	93,4	67,0	–
Nase + Rachen	85,6	61,8	86,7
Nase, Rachen, Perineum	98,3	71,0	–
Nase, Rachen, Hautläsion/Wunde	–	91,5	–

Tab. 3: Sensitivität für den MRSA-Nachweis nach Abstrichort

### Welche Abstrichorte ergeben eine ausreichend hohe Sensitivität?

In der Literatur wird die Nase als der kostengünstigste Einzel-Nachweisort für MRSA angegeben; allerdings führt jede Kombination mit weiteren Abstrichorten zu einer höheren Sensitivität. Optimal war die Kombination der Nase mit der Wunde (s.a. Empfehlung des RKI). Ähnliche Ergebnisse wurden in Untersuchungen am Klinikum der Universität Heidelberg und an der Charité in Berlin gefunden.

### Ist es sinnvoll, Screening-Abstriche in regelmäßigen Abständen zu wiederholen?

Die Screening-Empfehlungen der amerikanischen *Society for Healthcare Epidemiology (SHEA)*<sup>13</sup> sehen nicht nur ein Aufnahme-Screening vor, sondern empfehlen auch ein wöchentliches Wiederholungs-Screening während des stationären Aufenthaltes. Vor allem Screening-Untersuchungen an einem festen Wochentag führen in der Regel zu einer hohen Compliance, so dass für Patienten, bei denen eventuell zum Zeitpunkt der stationären Aufnahme kein Screening erfolgt war, dies nachträglich erfolgt. Außerdem ist es auf diese Weise möglich, bei Patienten mit Staphylokokken-wirksamer Antibiotika-Behandlung bei Aufnahme in die Klinik den MRSA-Träger-Status nachträglich zu identifizieren. Aus Kostengründen sollte zunächst mit der Etablierung eines Aufnahme-Screenings begonnen werden. Bei sehr schlechter Compliance für das Aufnahme-Screening und hoher MRSA-Inzidenz kann ein zusätzliches wöchentliches Screening allerdings sinnvoll sein.

### Wie soll mit Patienten bis zum Ergebnis einer Abstrichuntersuchung verfahren werden?

Die Übertragungswahrscheinlichkeit von MRSA steigt mit der Liegedauer der Patienten, in der keine Isolierungsmaßnahmen bzw. Präventionsmaßnahmen durchgeführt werden. Deshalb sollten alle Maßnahmen zur Verringerung der MRSA-Ausbreitung möglichst frühzeitig eingeleitet werden. In den meisten Krankenhäusern ist allerdings aufgrund der

### Wiederaufnahme-Informationssystem zum MRSA-Status der Patienten

Die Einführung eines Informationssystems im Krankenhaus, das die Wiederaufnahme von bekannten (auch anamnestisch) MRSA-Trägern anzeigt, ist grundsätzlich sehr hilfreich. Nach mehrjährigem „Lernprozess“ mit diesem System werden an der Medizinischen Hochschule Hannover trotz eines dort eingeführten umfangreichen MRSA-Screening-Programmes inzwischen ca. 40% aller MRSA-Träger über dieses System identifiziert. Die gewünschte Information steht damit schneller als bei jeder noch so schnellen Testmethode zur Verfügung.

räumlichen Bedingungen eine vorsorgliche Isolierung nur dann möglich, wenn man ein Risikogruppen-bezogenes Screening durchführt und wenn durch Anwendung von zuverlässigen Schnellmethoden ein Ergebnis rasch vorliegt.

### Zur Labordiagnostik

Da der Zeitraum zwischen Probeentnahme und dem Ergebnis des Screenings so kurz wie möglich sein soll, müssen Verfahren eingesetzt werden, die den MRSA-Nachweis direkt aus dem zu untersuchenden Patientenmaterial ermöglichen. Sie sollten zudem verlässlich und kosteneffektiv sein.

### MRSA-Screening mit kulturellen Nachweisverfahren

Ältere Produkte zum MRSA-Nachweis (Selektivmedien) enthalten noch Oxacillin neben weiteren Antibiotika und Antimykotika zum Unterdrücken der gramnegativen Flora und von Pilzen, der Indikator für *S. aureus* ist letztlich die Säurebildung aus Mannit durch *S. aureus*. Aufgrund des gegen Oxacillin stark ausgeprägten Heteroresistenzphänotyps wird eine optimale Sensitivität erst nach Bebrütung über 24 Stunden erreicht.

Ein erheblicher Fortschritt wird durch Verwenden chromogener Substrate für *S.-aureus*-spezifische Enzymreaktionen erreicht (alkalische Phosphatase,  $\alpha$ -Glucosidase), die *S.-aureus*-Kolonien je nach Substrat eine rote oder eine grüne Farbe verleihen. Zu Sensitivität und Spezifität liegen mehrere Studien vor.<sup>14–22</sup> Die vorgestellten Daten beruhen teilweise auf der Austestung von Stammsammlungen, die zuvor genotypisch auf ihre Diversität untersucht wurden.<sup>16,19</sup>

### PCR-basierte MRSA-Screening-Methoden

Der Vorteil einer Nukleinsäure-gestützten und somit kultur-unabhängigen Screening-Methode liegt in einem erheblichen Zeitgewinn. So kann nach Abstrich eines Patienten noch am selben Tag mit einem Ergebnis gerechnet werden, von dem Isolationsmaßnahmen unmittelbar abhängig gemacht werden können. Dazu muss das PCR-Verfahren folgenden Anforderungen genügen:

- Es muss das Vorliegen von MRSA im Untersuchungsmaterial mit hoher Zuverlässigkeit ausschließen können, d.h. einen hohen negativen prädiktiven Wert besitzen. Beim gleichzeitigen Vorliegen von Methicillin-empfindlichen *S. aureus* und Methicillin-resistenten Koagulase-negativen Staphylokokken darf es nicht zu falsch-positiven Ergebnissen führen.
- Es muss auch das Vorliegen von kleinen Mengen an MRSA im Untersuchungsmaterial mit hoher Zuverlässigkeit nachweisen können, d.h. eine möglichst hohe analytische Sensitivität für die Zielorganismen besitzen.

Auch wenn Nukleinsäure-gestützte Verfahren methodenbedingt nicht mit der Sensitivität von kulturellen Nachweisverfahren konkurrieren können (bei letzteren gelingt im Idealfall der Nachweis eines einzigen vermehrungsfähigen Erregers), muss das eingesetzte PCR-Verfahren als untere Nachweisgrenze unter Routinebedingungen zumindest 100 bis 200 Zielorganismen im gesamten Untersuchungsmaterial zuverlässig detektieren können. Dies bedingt eine vollständige Aufarbeitung des gesamten Untersuchungsmaterials sowie die Verwendung von möglichst effizienten Verfahren zur DNA-Extraktion und Aufreinigung.

#### Testkonzepte zur getrennten Erfassung der Methicillin-Resistenz von *S. aureus* und Koagulase-negativen Staphylokokken

Bei der „klassischen“ MRSA-PCR wurde zunächst nur das *mecA*-Gen als diagnostischer Marker erfasst, dessen Genprodukt (PBP2a) sowohl in Koagulase-negativen Staphylokokken als auch in *S. aureus* für die phänotypische Ausprägung einer Methicillin-Resistenz verantwortlich ist. Dieses Testkonzept versagt jedoch als Direktnachweis aus nativem Patientenmaterial (z. B. Nasenabstrich), in dem vielfach auch eine Besiedelung mit Koagulase-negativen Staphylokokken beobachtet wird.<sup>23</sup>

Um die Sensitivität von PCR gestützten Testsystemen für den Direktnachweis von MRSA aus nativem Patientenmaterial zu verbessern, wurden in den letzten Jahren PCR-basierte Testsysteme als Makroarrays entwickelt, die als getrennte *capture probes* Sequenzen aus *mecA* sowie aus taxonomisch relevanten DNA-Sequenzen (16S rDNA, hsp60) enthalten. Die hohe Sensitivität wird durch Signalverstärkung bei der Detektion der markierten PCR-Produkte erreicht. Für die beiden in Mitteleuropa kommerziell erhältlichen Testkits wurden eine Sensitivität von 96 % und eine Spezifität von 87 % bzw. eine Sensitivität von 80 % und Spezifität von 100 % berichtet.<sup>24</sup>

Eine hohe Sensitivität wird ebenfalls durch Anwendung der LightCycler-Technologie erzielt. So basiert z. B. das „Regensburger Testkonzept“ auf der Kombination aus LightCycler Staphylococcus Kit, LightCycler MRSA Kit und LightCycler Control Kit DNA (optional) und ermöglicht eine differenzierte Detektion von *mecA*, *S. aureus* sowie mehr als 10 der häufigsten Koagulase-negativen Staphylokokkenspezies (anhand der 16S-23S rDNA Spacer-Region als Zielsequenz).

Dies schließt eine geschlossene Amplifikation und Real-time-Detektion mittels LightCycler-Technologie sowie Speziesdifferenzierung über Schmelzpunktanalyse ein. Durch die zusätzliche Verwendung des LightCycler Control Kit DNA wird anhand des humanen  $\beta$ -Globin-Gens die Menge an humanem Zellmaterial in der DNA-Präparation erfasst und somit die Abstrichqualität des eingesandten Tupfers überprüft. Testdauer ohne DNA-Isolierung ca. 1 Stunde.

Evaluierungsdaten einer Arbeitsgruppe am Universitätsklinikum Regensburg liegen für Abstrichmaterial von 1.055 Patienten vor: Sensitivität: 89 %; Spezifität: 97 %; positiver prädiktiver Wert: 60 %; negativer prädiktiver Wert: 99,4 %.<sup>25</sup>

Zusammenfassend lässt sich feststellen, dass alle aufgeführten Testkonzepte zu gut verwertbaren Ergebnissen führen, wenn beim Nachweis des *mecA*-Gens eine Besiedelung des Patienten mit nur einer Staphylokokkenart vorliegt. Wird jedoch beim Nachweis des *mecA*-Gens gleichzeitig DNA von *S. aureus* und von anderen Staphylokokkenspezies nachgewiesen, sind die entsprechenden PCR-Befunde nicht mehr als MRSA-positiv oder -negativ zu inter-

pretieren. Bei den bisher im Universitätsklinikum Regensburg durchgeführten Untersuchungen war diese Befundkonstellation in mehr als 20 % der Fälle zu beobachten. Zur eindeutigen Bestimmung des MRSA-Status muss das Abstrichmaterial hier dann zusätzlich konventionell kultiviert werden und der ursprüngliche Zeitvorteil von Nukleinsäure-gestützten Nachweisverfahren ist nicht mehr vorhanden.

#### Testkonzepte zur Erfassung der Integration einer SCCmec Kasette im *S. aureus*-Genom

Ein neuartiges Testkonzept zum PCR-gestützten Direkt-nachweis von MRSA unter Verwendung mehrerer Primersequenzen wurde durch die Gruppe von Huletsky et al. entwickelt.<sup>26</sup> Es nutzt als Target den Übergangsbereich zwischen den *mecA*-Gen-tragenden SCCmec-Elementen und einem *S. aureus*-spezifischen Genbereich (*orfX*). Im Rahmen dieser *single locus* multiplex-PCR ist es möglich, in einem einzigen Reaktionsansatz die häufigsten MRSA-Genotypen direkt aus dem Abstrich zu erfassen. Das dazu gegenwärtig im Handel befindliche Testsystem ist jedoch ausschließlich auf der SmartCycler Real-time-PCR-Plattform durchführbar. Nur zu dieser Methode liegen derzeit solide international publizierte Evaluationsdaten vor.<sup>27,28</sup> In diesen Studien wird die Sensitivität mit 92–100 %, die Spezifität mit 94–96 %, der positive prädiktive Wert mit 82–95 % und der negative prädiktive Wert mit 97–100 % angegeben.

Eine kürzlich vorgestellte PCR verwendet nur eine Primersequenz mit begrenztem Polymorphismus am distalen Ende der SCCmec-Elemente und eine weitere im chromosomalen *orfX* Gen.<sup>29</sup>

Auf einem nahezu identischen Testprinzip basiert auch ein aktueller PCR-gestützter MRSA Direktnachweis als Makroarray. Laut Angaben des Herstellers deckt er die häufigsten der in Europa vorkommenden SCCmec-Typen (I bis IV) ab. Die Amplifikationsprodukte werden über sequenzspezifische Sonden auf Line-Blot Streifen detektiert. Sensitivität: 93–95 %; Spezifität: 99 %; positiver prädiktiver Wert: 85–88 %; negativer prädiktiver Wert: 99 %.<sup>30</sup>

Darüber hinaus liegt die Beschreibung einer Real-time-PCR-Methode (LightCycler) mit ersten Evaluierungsdaten vor, die ebenfalls auf dem Nachweis der SCCmec-Kassetten beruht.<sup>31</sup> Allerdings wurde in dieser Studie der MRSA-Nachweis nicht direkt aus dem Patientenmaterial, sondern nach Anreicherung aus der Nährbouillon geführt.

Die Ergebnisse zeigen, dass alle der hier dargestellten PCR-gestützten Verfahren zumindest einen ausreichend hohen negativen prädiktiven Wert besitzen, also zum Ausschluss eines MRSA-Trägertums gut geeignet sind. Auch wenn die Real-time-PCR-Verfahren methodenbedingt einen signifikanten Zeitvorteil aufweisen, durch den kompletten Wegfall aller Detektionsschritte weit weniger hands-on-time erfordern und über ihr geschlossenes Konzept die Gefahr von DNA-Laborkontaminationen deutlich reduzieren, so sind alle der hier dargestellten PCR-Testsysteme zumindest in einem Zeitfenster von maximal 5 Stunden durchführbar und für eine Ergebnisübermittlung noch am selben Tag bei

Verfahren	Sensitivität	Spezifität	PPV	NPV	Dauer	Apparative Ausstattung	Kosten/ Abstrich#
Kulturell mit chromogenen Nähragarplatten	++ bis +++	++ bis +++	+++	+++	24 h*	–	◆
<b>PCR-Methoden zum getrennten Nachweis des mecA-Genes u. eines S.-aureus-spezifischen Gens</b>							
Makroarray	++	+++	k.A.	k.A.	4–5 h	Block Cycler	◆◆
Real-time-PCR	+++	++	+	+++	2 h	LightCycler	◆◆◆
<b>PCR-Methoden zum gekoppelten Nachweis des mecA-Genes und eines S.-aureus-spezifischen Gens</b>							
Makroarray	+++	+++	++	+++	4–5 h	Block Cycler	◆◆
Real-time-PCR	+++	+++	++	+++	3 h	SmartCycler	◆◆◆

+ gering, ++ mittelgradig, +++ gut; \* für das Screening bei Aufnahme ist eigentlich nur das 24-h-Ergebnis relevant.

◆ bis 10 Euro, ◆◆ 10–30 Euro, ◆◆◆ über 30 Euro pro Abstrich; # die Kostenschätzung beruht nicht auf einer betriebswirtschaftlichen Prüfung, sondern spiegelt lediglich die Einschätzung der Workshopteilnehmer wider; k. A.: keine Angabe

Tab. 4: Beurteilung der aktuellen Screening-Methoden durch die Workshop-Teilnehmer

solchem Probenmaterial geeignet, das vormittags im Labor eintrifft.

### Schlussfolgerungen

Im Sinne eines Überblicks über die derzeit verfügbaren Screening-Methoden wurde versucht, in der Tabelle 4 die wichtigsten Parameter zu den diskutierten Methoden zusammenzufassen. Obwohl für einige Verfahren in der Literatur Daten zur Sensitivität, Spezifität, zum positiven (PPV) und negativen prädiktiven Wert (NPV) zu finden sind (s. o.), wurde in der Tabelle bewusst nur eine semiquantitative Beurteilung vorgenommen, da die in den Studien zugrundegelegte Prävalenz der MRSA-Stämme sehr unterschiedlich ist und oft nicht der in den Krankenhäusern anzutreffenden Prävalenz entspricht.

Zielgröße bei Kosten-Effektivitäts-Berechnungen zur Anwendung der einen oder anderen Screening-Methode bzw. zu den verschiedenen Ansatzpunkten beim Screening-Management muss letztlich die Verminderung der Inzidenz der nosokomialen MRSA-Infektionen sein.

Nach der Literatur muss man von ca. 5.000–10.000 durchschnittlichen Zusatz-Kosten wegen einer MRSA-Infektion für das Krankenhaus ausgehen.<sup>3,11,32–34</sup> Den Kosten für das Screening sowie den Aufwendungen für die Isolierung von identifizierten Patienten stehen die Einsparungen durch vermiedene nosokomiale MRSA-Infektionen gegenüber. In der Regel wird das Screening schon dann für ein Krankenhaus kosteneffektiv, wenn nur wenige nosokomiale MRSA-Infektionen vermieden werden können. In den

meisten Fällen wird ein Screening, das auf der Bakterienkultur beruht (z. B. mit den neuen chromogenen Verfahren), für die Bedürfnisse des Krankenhauses ausreichend sein; vor allem dann, wenn es in Kombination mit dem oben genannten Wiederaufnahme-Informationssystem angewendet wird. Bei bestimmten Risiko-Gruppen und hoher Inzidenz in der Risikopatientengruppe kann jedoch der Einsatz des Direkt-Screenings mittels PCR wegen des erheblichen Zeitgewinns durchaus kosteneffektiv werden.

Das MRSA-Screening-Regime eines Krankenhauses muss selbstverständlich ständig evaluiert und an die aktuellen Verhältnisse angepasst werden. Grundlage hierfür ist die aktive und fortlaufende Surveillance gemäß § 23 Abs. 1 IfSG in enger Kooperation von Mikrobiologischem Labor und dem Hygienefachpersonal der Einrichtungen.

Dank für diesen zusammenfassenden Beitrag zum Workshop der DGHM gilt Frau Prof. Dr. P. Gastmeier (E-Mail: Gastmeier.Petra@mh-hannover.de), Institut für Medizinische Mikrobiologie und Krankenhaushygiene, MHH, Hannover, und Herrn Prof. Dr. W. Witte (E-Mail: WitteW@rki.de, NRZ für Staphylokokken am RKI, Bereich Wernigerode, die auch als **Ansprechpartner** zur Verfügung stehen, sowie Herrn Dr. A. Kola, Frau Dr. F. Mattner, Herrn Dr. R.-P. Vonberg, Herrn Dr. S. Ziesing, Herrn Prof. Dr. S. Suerbaum, Institut für Medizinische Mikrobiologie und Krankenhaushygiene MHH Hannover; Herrn PD Dr. U. Reischl, Institut für Medizinische Mikrobiologie und Hygiene, Universität Regensburg; Herrn Dr. K. Weist, Institut für Hygiene und Umweltmedizin, Charité Universitätsmedizin Berlin sowie Frau PD. Dr. C. Wendt, Institut für Hygiene, Universität Heidelberg.

Eine ausführliche Literaturliste kann über die genannten Ansprechpartner bezogen werden, sie findet sich zudem im Internet unter:

[www.rki.de](http://www.rki.de) > Infektionsschutz > Krankenhaushygiene > Informationen zu ausgewählten Erregern.

## Zur Praxis des aktuellen MRSA-Screenings an deutschen Universitätskliniken

In einer kürzlich veröffentlichten Studie von Tiemersma et al. konnte gezeigt werden, dass Deutschland in den vergangenen Jahren europaweit den höchsten MRSA-Anstieg zu verzeichnen hat.<sup>1</sup> Angesichts dieser bedrohlichen Entwicklung stellt das Screening bei Patientenaufnahme eine wichtige Präventionsmaßnahme dar, die inzwischen in vielen deutschen Krankenhäusern etabliert ist. Von 75 Krankenhäusern, die im Jahr 2004 am Modul MRSA-KISS des Krankenhaus-Infektions-Surveillance-Systems (KISS) teilgenommen haben, wendeten 48 (64%) ein Screening-Verfahren an, 12 Krankenhäuser

(16%) verzichteten auf jegliches MRSA-Screening und 15 Krankenhäuser (20%) haben keine Angaben gemacht.<sup>2</sup>

Welche Vorgehensweisen und diagnostischen Methoden in Deutschland am gängigsten sind, wurde im Frühjahr des Jahres 2005 mit Hilfe einer Umfrage per E-Mail erfragt. Diese Umfrage richtete sich vor allem an die Teilnehmer des etablierten **Forums zu krankenhaushygienischen Fragestellungen** und die mikrobiologischen Institute der deutschen Universitätskliniken.<sup>3</sup> Von den angeschriebenen

34 Universitätskliniken haben 33 (97%) geantwortet, und es konnten 36 verschiedene Vorgehensweisen beim MRSA-Screening ausgewertet werden. Diese letztgenannte höhere Zahl resultiert aus unterschiedlichen Vorgehensweisen in einzelnen Häusern, z. B. gibt es Unterschiede zwischen diagnostischen Verfahren für die intern in der eigenen Universitätsklinik angewendeten versus für andere extern betreute Kliniken oder Unterschiede zwischen der Diagnostik in der Krankenhaushygiene und der Mikrobiologie.

Bei der Frage, welche Patienten auf MRSA untersucht werden, gaben 20 (56%) Universitätskliniken an, Patienten bei Aufnahme auf Intensivstationen zu untersuchen. Ein Screening der Risikopatienten entsprechend der RKI-Empfehlung wird in 21 (58%) Universitätskliniken durchgeführt sowie in weiteren 5 (14%) teilweise.<sup>4</sup> Ein generelles Screening aller Patienten wird in einem Universitätsklinikum auf sämtlichen chirurgischen Stationen angewendet, 3 (8%) Universitätskliniken haben kein Screening eingeführt. Eine Untersuchung auf MRSA vor elektiven operativen Eingriffen wird in 5 (14%) Universitätskliniken und bei 7 (19%) teilweise durchgeführt. Als elektive Operationen wurden dermato- und kardiochirurgische Eingriffe, Transplantationen und allgemeinchirurgische Eingriffe angegeben.

Die Antworten auf die Frage nach dem Abstrichort für das Screening werden in der Abbildung 1 dargestellt. Neben dem obligaten Nasenabstrich wird oft auch der Rachen mit erfasst. In 3 (9%) Universitätskliniken wird ein Rachenabstrich nur gelegentlich durchgeführt (z. B. nur bei Patienten mit Zahnprothesen). Als zusätzliche Abstrichorte dienen u. a. Eintrittsstellen von Kathetern, Sonden und Drainagen, Anus, Perineum, Leiste, Stirn-Haargrenze, Axillen und Hände.

Nur wenige Universitätskliniken haben bisher eine PCR-Diagnostik zum besonders schnellen MRSA-Nachweis eingeführt. Eine inhouse-PCR führen 9 (25%) Universitätskliniken durch und 5 (14%) nutzen kommerzielle PCR-Methoden. Die Dauer bis zum Ergebnis bei diesen Verfah-

ren wurde mit einem Minimum von 2 bis 3 Stunden bis zu einem Maximum von 24 Stunden angegeben.

In einigen Universitätskliniken (8; 22%) ist die Frage der Zuordnung der Kosten für das Screening nicht oder noch nicht eindeutig geklärt. Bei 14 (39%) Universitätskliniken tragen die Stationen die Kosten, in 8 (22%) werden sie von der gesamten Universitätsklinik übernommen und bei 4 (11%) Befragten werden die Kosten vom Mikrobiologischen Labor übernommen. In den übrigen Universitätskliniken werden die Kosten gemeinsam getragen.

Ideal wäre es, wenn der Patient bis zum Vorliegen des Ergebnisses isoliert würde, so wie es in einigen skandinavischen Ländern, in den Niederlanden und auch in einigen deutschen Krankenhäusern bereits praktiziert wird. In 5 (14%) Universitätskliniken wird eine solche Patientenisolierung bis zur Ergebnismitteilung durchgeführt. Bei 10 (28%) Befragten erfolgt teilweise eine Isolierung, z. B. bei ehemals MRSA-positiven Patienten, bei Patienten auf Intensivstationen, oder es wird eine Kittelpflege durchgeführt. Der überwiegende Teil der Universitätskliniken (21; 58%) führt keine Patientenisolierung bis zum Vorliegen des Ergebnisses durch.

Weitere Fragen zur MRSA-Diagnostik betrafen die kulturellen Nachweisverfahren. So führen 13 von 34 Universitätskliniken (38%) eine Anreicherung (mit Trypticase-Soya-, Traubenzucker-, Thioglykolat-, Caso-, Leber- oder Nährbouillon) durch. In 2 Kliniken (6%) wird nur bei Wundabstrichen eine Anreicherung durchgeführt. Die überwiegende Anzahl der Befragten (19; 56%) verzichtet gänzlich auf eine Anreicherung. Zur Frage des Einsatzes von selektiven Medien (z. B. NaCl-Mannitol oder chromogene Agar) oder nichtselektiven, wie z. B. Blutagar, gibt die Abbildung 2 Aufschluss.

Bei den 22 Universitätskliniken, die chromogene Agarmedien zur Diagnostik einsetzen, zeigte sich, dass bei 10 (45%) der Befragten noch die chromogenen Agarmedien

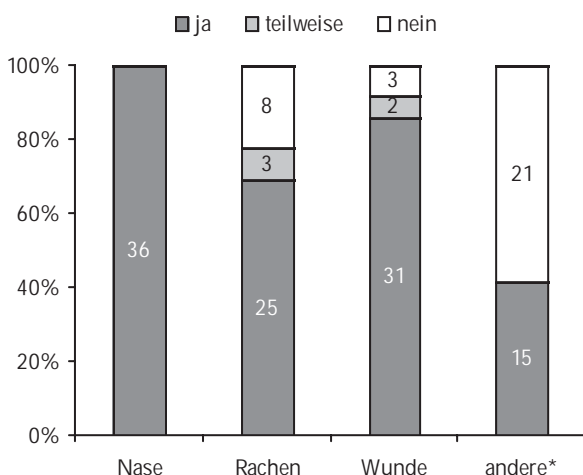


Abb. 1: Abstrichorte für das MRSA-Screening an deutschen Universitätskliniken im Mai 2005 (n=36); \* Eintrittsstellen von Kathetern, Sonden und Drainagen, Anus, Perineum, Leiste, Stirn-Haargrenze, Axillen und Hände

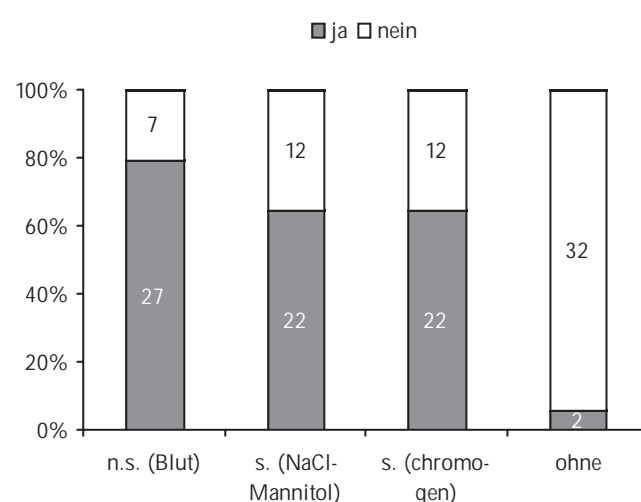


Abb. 2: Einsatz von selektiven (s.) und nichtselektiven (n.s.) Medien in deutschen Universitätskliniken im Mai 2005 (n = 34)

der ersten Generation zum Einsatz kommen und dass bei den restlichen 12 Befragten (55%) die aktuellen, auf chromogenen Substraten beruhenden Medien genutzt werden.

Bei der **Frage nach der Resistenztestung** wurde mit der Möglichkeit der Doppelnennungen von 24 (71%) Universitätskliniken die Agardiffusion angegeben und von ebenso vielen die MHK. 2 (6%) der Befragten verzichteten vollkommen auf eine Resistenztestung.

Einen MRSA-Bestätigungstest mit Hilfe einer mecA-Gen-PCR wird obligat bei 18 (53%) Universitätskliniken durchgeführt und nur gelegentlich bei 3 (9%) Befragten. Eine Agglutination mit dem Penicillin-bindenden Protein-2a erfolgt in 22 (65%) Universitätskliniken und nur teilweise bei 3 (9%) Befragten. 5 (15%) Universitätskliniken benutzen als Bestätigungstest einen Oxacillin-Screen oder eine „ORSA“-Platte. In 5 (15%) Universitätskliniken wird auf einen Bestätigungstest generell verzichtet.

Die Befragung der deutschen Universitätskliniken spiegelt aktuelle Unterschiede in Durchführung eines Screenings

überhaupt sowie in den dafür vorgesehenen Methoden wider. Es ist deshalb sinnvoll, je nach Art der klinischen Einrichtung (klinische Disziplin, Patientengut) eine Abwägung vorzunehmen, die sowohl den Zeitfaktor als auch die für das Screening erforderlichen Kosten einschließt.

Dank für diesen Beitrag gilt Frau Dr. Iris Chaberny, Arbeitsbereich Krankenhaushygiene im Institut der Medizinischen Mikrobiologie und Krankenhaushygiene der Medizinischen Hochschule Hannover (E-Mail: Chaberny.Iris@MH-Hannover.de).

1. Tiemersma EW et al.: Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in Europe, 1999–2002. *Emerg Infect Dis* 2004; 10: 1627–1634
2. Nationales Referenzzentrum für Surveillance von nosokomialen Infektionen. [www.nrz-hygiene.de](http://www.nrz-hygiene.de)
3. Chaberny IF, Gastmeier P: Forum zu interessanten krankenhaushygienischen Fragen und Vorgehensweisen. *Hyg Mikrobiol* 2004; 8: 22
4. Robert Koch-Institut: Kommentar der Kommission für Krankenhaushygiene und Infektionsprävention und des RKI zu den „Empfehlungen zur Prävention und Kontrolle von Methicillin-resistenten *Staphylococcus aureus*-Stämmen (MRSA) in Krankenhäusern und anderen medizinischen Einrichtungen“. 2004. [www.rki.de](http://www.rki.de).

#### Mitteilung der Desinfektionsmittel-Kommission im Verbund für Angewandte Hygiene (VAH):

##### Listung von Desinfektionsmitteln für die prophylaktische Anwendung

Die Desinfektionsmittel-Kommission im Verbund für Angewandte Hygiene (VAH) hat in ihrer Sitzung vom 7. Juli 2005 ihre **Geschäftsordnung** verabschiedet. Die Arbeit der Kommission ist ausschließlich den Zielen des öffentlichen Gesundheitsschutzes verpflichtet. Durch die Arbeit der Desinfektionsmittel-Kommission soll sichergestellt werden, dass nur hygienisch-mikrobiologisch **geprüfte Desinfektionsmittel** und **-verfahren** für die prophylaktische und routinemäßige Desinfektion zum Einsatz kommen. Dabei werden die Auswirkungen auf Mensch und Umwelt berücksichtigt. Auch in Zukunft sind die von der Desinfektionsmittel-Kommission zertifizierten und in einer Liste zusammengestellten Präparate Grundlage für die Auswahl von Desinfektionsmitteln für die routinemäßige und prophylaktische Desinfektion in Krankenhaus und Praxis sowie in öffentlichen Einrichtungen und anderen Bereichen, in denen Infektionen übertragen werden können. Der alleinige Hinweis auf Testung

nach den Richtlinien der DGHM ohne erfolgte Zertifizierung und Listung erfüllt das angestrebte Ziel der Qualitätssicherung (z. B. im Sinne der Hygieneverordnungen einzelner Länder) nicht. Entscheidend ist, dass ein Präparat aufgrund einer Testung nach den Richtlinien der DGHM und einer Begutachtung durch die Desinfektionsmittel-Kommission des VAH über ein entsprechendes Zertifikat verfügt und in die Desinfektionsmittel-Liste des VAH aufgenommen worden ist.

Für Ende 2005 ist die Veröffentlichung einer neuen Desinfektionsmittel-Liste des VAH vorgesehen. Neben der gedruckten Fassung wird künftig auch eine regelmäßig aktualisierte Zusammenstellung zertifizierter Präparate im Internet erscheinen unter [www.vah-online.de](http://www.vah-online.de). Mitteilungen des VAH werden in der Zeitschrift „Hygiene und Medizin“ veröffentlicht und sind ebenfalls über die Website der VAH (s. oben) abrufbar.