

Aus dem Institut für Hygiene und Umweltmedizin
(Direktor: Univ.-Prof. Dr. med. habil. Axel Kramer)
der Universitätsmedizin der Ernst-Moritz-Arndt-Universität Greifswald

**Retrospektive Studie zur Identifizierung von Risikofaktoren für eine
Kolonisation/Infektion mit methicillinresistentem *Staphylococcus aureus*
und zu dessen Übertragungswahrscheinlichkeit auf einer
Chirurgischen Wachstation in den Jahren 2006-2010**

Inaugural-Dissertation
zur
Erlangung des akademischen Grades
Doktor der Medizin
Dr. med.
der
Universitätsmedizin
der
Ernst-Moritz-Arndt-Universität

Greifswald

2016

vorgelegt von: Christoph Wroblewski
geboren am: 16.09.1976
in: Wetzlar

Dekan:	Prof. Dr. rer. nat. Max Peter Baur
1. Gutachter:	Prof. Dr. med. A. Kramer
2. Gutachter:	Prof. Dr. med. M. Exner
(3. Gutachter:)	-
Tag der Disputation:	10.04.2018
Ort, Raum:	Greifswald, DZ7 R. J 02.15

Abkürzungsverzeichnis

Abb.	Abbildung
d	Tag
d. h.	das heißt
KISS	Krankenhaus-Infektions-Surveillance-System
KRINKO	Kommission für Krankenhaushygiene und Infektionsprävention
m	Meter
MRSA	Methicillin-resistenter <i>Staphylococcus aureus</i>
MRE	multiresistente Erreger
NRZ	Nationales Referenzzentrum
PBP	Penicillin bindende Proteine
PSB	Protected specimen brush (geschützte Bürste zur gezielten Sekretgewinnung aus pneumonisch infiltrierten Lungenarealen)
RKI	Robert Koch-Institut
<i>S. aureus</i>	<i>Staphylococcus aureus</i>
Tab.	Tabelle
UMG	Universitätsmedizin Greifswald
VA	Verfahrensanweisung
z. B.	zum Beispiel
z. T.	zum Teil

INHALTSVERZEICHNIS

	Seite
1 Einleitung	5
1.1 Zielsetzung.....	5
1.2 Entwicklung der MRSA Inzidenz	7
1.3 Chronologie der Resistenzentwicklung und Resistenzmechanismen ...	9
1.4 Beschreibung von <i>Staphylococcus aureus</i> und von MRSA	12
1.5 Risikofaktoren für den Erwerb von MRSA.....	15
1.6 Distanzierungsmaßnahmen an der Universitätsmedizin Greifswald ...	17
1.7 Antiseptische Dekolonisation und antibiotische Behandlung	20
2 Material und Methoden	22
2.1 Datenerhebung	22
3 Ergebnisse	26
3.1 MRSA-assoziierte Risikofaktoren.....	26
3.2 Bei MRSA-Infektion eingesetzte antibiotische Wirkstoffe.....	31
3.3 Prävalenz MRSA-positiver Patienten in den Jahren 2007, 2009 und 2010.....	31
3.4 Häufigkeit von Verlegungen MRSA-positiver Patienten	32
3.5 Anzahl MRSA-positiver Mitarbeiter	34
3.6 Keine Überlappung zwischen MRSA-positiv getesteten Mitarbeitern und MRSA-positiven Patienten.....	36
3.7 Wahrscheinlichkeit der MRSA-Übertragung zwischen Patienten.....	37
4 Diskussion.....	39
4.1 Analyse der Risikofaktoren, die Anlass für das MRSA-Screening waren	39
4.2 Häufigkeit von Verlegungen MRSA-positiver Patienten	41
4.3 Entwicklung der MRSA-Trägerrate beim Personal.....	41
4.4 Zusammenhang zwischen Verlegungshäufigkeit MRSA-positiver Patienten und Anteil MRSA-positives Personal	42
4.5 Entwicklung der Prävalenz MRSA-positiver Patienten.....	42
4.6 Übertragungsrisiko für MRSA zwischen Patienten.....	43
4.7 Schlussfolgerungen.....	44
5 Zusammenfassung	45
6 Literaturverzeichnis.....	46
Anhang.....	55

Eidesstattliche Erklärung

Lebenslauf

Danksagung

1 Einleitung

1.1 Zielsetzung

Trotz des leichten Abwärtstrends hinsichtlich des Auftretens von MRSA-Fällen in Deutschland ist der Methicillin-resistente *Staphylococcus aureus* (MRSA) weiterhin einer der häufigsten multiresistenten Erreger (MRE) in deutschen Krankenhäusern [RKI 2013]. So betrug die Inzidenzdichte der nosokomialen MRSA-Fälle 2006 0,27 und 2015 0,14 (Tab. 1).

Als Akronym für häufig bei nosokomialen Infektionen auftretende MRE hat sich der Begriff ESKAPE eingebürgert. Dieser setzt sich aus folgenden Bakteriengruppen zusammen:

- *Enterokokken*, Vancomycin-resistent (VRE)
- *Staphylococcus aureus*, Methicillin-resistent (MRSA)
- *Klebsiella pneumoniae* (3- oder 4 MRGN)
- *Acinetobacter baumannii* (3- oder 4 MRGN)
- *Pseudomonas aeruginosa* (3- oder 4 MRGN)
- *Enterobacteriaceae* (ESBL, 3- oder 4 MRGN)

Hiervon sind nach Pendleton [2013] drei Erregergruppen von besonderer Bedeutung: MRSA (Methicillin-resistenter *Staphylococcus aureus*), Vancomycin-resistente *Enterokokken* (VRE) und ESBL-Bildner (Beta-Laktamase produzierende Enterobakterien).

Um der Ausbreitung von MRSA entgegenzuwirken, stehen folgende Maßnahmen im Fokus: risikobasiertes Screening, Schutzmaßnahmen bei Hospitalisierung (räumliche Distanzierung, Schutzausrüstung, Händedesinfektion, patientennahe Flächendesinfektion, Schlussdesinfektion, antiseptische Dekolonisation, und adäquate antibiotische Therapien (KRINKO 2014).

MRSA-Stämme besitzen als gemeinsames Merkmal eine in vitro Resistenz gegenüber Methicillin/Oxacillin und alle weiteren β -Laktamantibiotika mit Ausnahme der Cephalosporine der 5. Generation. Multiresistente *S. aureus*

können Resistenzen gegen weitere Antibiotika aufweisen, z. B. Chinolone, Makrolide, Linkosamide und Tetracykline (Hübner et al. 2016).

MRSA können lebensbedrohliche systemische Infektionen mit nachfolgender schwerer Sepsis oder septischem Schock auslösen [DeWitt 2015]. Epidemisch auftretende MRSA-Stämme besitzen im Krankenhaus eine höhere Fähigkeit zur Ausbreitung [Fukuta et al. 2012]. Durch die wachsende Anzahl von zum Teil schwer kranken Patienten vor allem auf Intensivstationen kommt es zum Anstieg invasiver medizinisch-technischer Maßnahmen. Das führt in Verbindung mit Mängeln bei der Realisierung von Hygienemaßnahmen und steigendem Einsatz von Antibiotika zu einer zunehmenden Ausbreitung von MRE [Kipp et al. 2004]. Die daraus resultierende Problematik besteht in einem deutlich erhöhten Aufwand krankenhaushygienischer Maßnahmen und hohen Kosten, bedingt durch längere Verweildauer, Isolierungsmaßnahmen, teurere Medikamente, antiseptische Sanierung etc. [Jernigan et al. 1995; Korczak et al. 2012; Tübbicke et al. 2012,].

Ziel der Arbeit war es, Risikofaktoren anhand der Angaben in der Patientendokumentation, d. h. den Anlass für das MRSA-Screening, bei Patienten, die in den Jahren 2006 - 2008 auf der chirurgischen Wachstation der Universitätsmedizin Greifswald (UMG) stationär behandelt wurden, zu analysieren.

Des Weiteren sollten auf der Grundlage der Erfassung aller MRSA-positiv identifizierten Patienten und MRSA-positiven getesteten Mitarbeiter folgende Parameter analysiert werden:

- Häufigkeit einer Verlegung der Patienten auf unterschiedliche Stationen,
- Häufigkeit der Übertragungsmöglichkeit Mitarbeiter/Patient,
- Häufigkeit der Übertragungsmöglichkeit Patient/Mitarbeiter - hierzu wurde der Bezug zur Gesamtmitarbeiterzahl der Station hergestellt, um die Übertragungswahrscheinlichkeit (in %) zu kalkulieren.

Ferner sollten folgende Fragen beantwortet werden:

1. Wie oft gab es keine Übertragungsmöglichkeit Mitarbeiter/Patient und damit keine Übertragung?
2. Gab es eine Korrelation zwischen häufiger Verlegung und erhöhter Rate kolonisierter Mitarbeiter?

Erfasst wurden die epidemiologisch relevanten Daten der MRSA-Patienten der chirurgischen Wachstation im Zeitraum von 01.01.2006 - 31.12.2008 sowie alle erfassten MRSA-positiven Patienten und MRSA-positiven Mitarbeiter der Universitätsmedizin Greifswald (UMG) in den Jahren 2007 - 2010. Somit gibt die Arbeit einen Überblick über die MRSA-Entwicklung in der UMG im genannten Zeitraum wider.

Neben der Berücksichtigung der Risikofaktoren wie z. B. Herkunft des Patienten aus einem Alten- oder Pflegeheim, aus einem Land mit erhöhter MRSA-Prävalenz, mit liegendem Katheter, Multimorbidität, Vorliegen chronischer Hautkrankheiten etc. wurde auch zwischen Kolonisation und Infektion sowie vorgenommener MRSA-Eradikation unterschieden.

Der stationäre Aufenthalt eines MRSA-positiven Patienten und die damit verbundene Isolierung sind mit einem hohen Kostenaufwand verbunden, bedingt durch zusätzliche Abstriche von Kontaktpersonen, Zurückgreifen auf teure Reservemedikamente, Nichtbelegen von Betten in einem Mehrbett-Zimmer als Folge der Isolierungsmaßnahmen und die Kosten der Isolierung an sich (Tübbicke et al. 2012).

1.2 Entwicklung der MRSA Inzidenz

Die ersten MRSA-Stämme wurden im Jahr 1961 beschrieben, also schon 2 Jahre nach der Einführung von Methicillin [Kim et al. 2001; Dutfield 2009]. Seit vielen Jahren existiert ein auffälliges Nord-Süd-Gefälle mit zunehmender Prävalenz in südlicher Richtung (Abb. 1). Bis auf wenige europäische Länder, wie z.B. in den Niederlanden und den skandinavischen Ländern, hat die Häufigkeit von MRSA zugenommen [ECDC 2015].

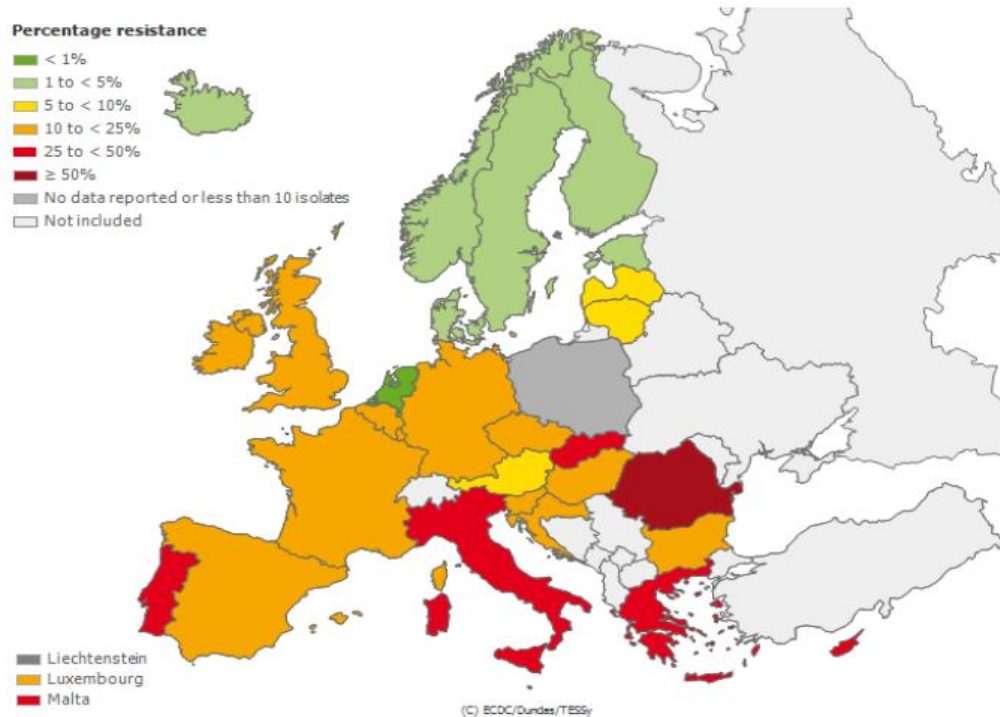


Abb. 1: MRSA-Auftreten (%) in Europa 2014 [ECDC 2015]

Das Nationale Referenzzentrum (NRZ) für die Surveillance von nosokomialen Infektionen erhebt in Zusammenarbeit mit dem Robert Koch-Institut (RKI) seit 2003 im Krankenhaus-Infektions-Surveillance-System (KISS) auf deutschen Intensivstationen Daten zur MRSA-Häufigkeit. Die KISS-Daten ermöglichen die zeitnahe Beurteilung von Trends der MRSA-Inzidenz sowohl in Bezug auf Infektion als auch auf Kolonisation. Zusätzlich wird unterschieden zwischen bereits vorhandenem MRSA-Trägertum oder im Krankenhaus erworbenem MRSA. Gleichzeitig ermöglicht KISS einen Vergleich zwischen den Krankenhäusern und beurteilt die Resistenzentwicklung im Zusammenhang mit der Antibiotikaaanwendung. Im analysierten Zeitraum ist die Inzidenz der MRSA-Fälle von 0,83 auf 0,98 % angestiegen (Tab. 1). Da die Anzahl der eingeschlossenen Krankenhäuser von Jahr zu Jahr angestiegen ist, spiegeln die Ergebnisse vermutlich nur einen Trend wider.

Tab. 1 Entwicklung der Häufigkeit von MRSA in Deutschland im Zeitraum 2006 - 2015 [modifiziert nach KISS Krankenhaus-Infektions-Surveillance-System 6. April 2016]

Jahr	Anzahl Krankenhäuser	MRSA Patiententage ¹	MRSA-Fälle	Inzidenzdichte nosokomialer MRSA-Fälle
2006	110	202.917	13.171	0,27
2007	147	298.983	19.136	0.28
2008	183	398.291	24.691	0.25
2009	214	450.799	30.767	0.23
2010	277	581.690	42.299	0.22
2011	333	657.552	49.558	0.20
2012	383	756.798	58.711	0.18
2013	433	822.927	64.932	0,16
2014	443	792.724	65.724	0,14
2015	475	804.691	70.315	0,14

¹Kumulative Verweildauer von MRSA-Patienten in den Kliniken

1.3 Chronologie der Resistenzentwicklung und Resistenzmechanismen

Nach dem zweiten Weltkrieg traten in den ersten beiden Jahrzehnten in Europa, aber auch in Nordamerika, *S. aureus*-Stämme im Zusammenhang mit Ausbrüchen nosokomialer Infektionen (vor allem Mastitis puerperalis in geburtshilflichen Einrichtungen) und auch außerhalb von Krankenhäusern auf, die bereits mehrfach resistent gegen Antibiotika und auch gegen Quecksilberchlorid waren und mehrere Resistenzplasmide besaßen [Quintel u. Witte 2005].

Seit Beginn der antibiotischen Therapien umfasst die Chronologie der Resistenzentwicklung von *S. aureus* sieben verschiedene Resistenzphänotypen, die in Tabelle 2 zusammengefasst sind.

Tab. 2: Resistenzphänotypen von MRSA in chronologischer Reihenfolge [unverändert entnommen aus Daschner et al. 2006]

Typ	Definition	Resistenz-phenotyp	Erst-beschreibung
β -Laktamase bildender <i>S. aureus</i>	Plasmidkodierte Resistenz gegenüber β -Laktamase-labilen Antibiotika	Penicillin R	Kirby (1994)
Gentamycin resistente MSSA	-	Aminoglykosid	Speller et al. (1976)
MRSA/ORSA	Resistenz gegenüber β -Laktamase-stabilen Antibiotikaklassen	Alle β -Laktamantibiotika	Jevons (1961)
Multiresistente MRSA	Zusätzliche Kreuzresistenzen gegen andere Antibiotikaklassen	Makrolide, Lincosamine, Streptogramin B, Sulfonamide, Fluorchinolone	ca. 1975
Hetero-VISA	MRSA mit Vancomycin resistenter Subpopulation $> 10^{-6}$ und MHK ≤ 4 mg/L	Vancomycin sensibel nach den NCCLS-Kriterien	Hiramatsu et al. (1997)
VISA/GISA	Intermediär Glycopeptid sensible MRSA, MHK $\leq 8-16$ mg/L	Glycopeptide	1997
VRSA	Vancomycin resistenter MRSA	Vancomycin	2002

Als resistent werden Mikroorganismen bezeichnet, die bei Erreichen des Wirkspiegels eines Antibiotikums noch vermehrungsfähig sind. Bei *S. aureus* wird die Resistenz gegenüber Methicillin und damit auch gegenüber allen anderen verfügbaren β -Laktam-Antibiotika durch die Produktion eines veränderten Penicillin bindenden Proteins, PBP2 (Synonym PBP2a), verursacht. Dieses neue PBP senkt die Bindungsaffinität für β -Laktam-Antibiotika deutlich. Wenn PBP2 produziert wird, kann *S. aureus* auch in Gegenwart einer hemmenden Konzentration von β -Laktamen ungehindert mit

der Zellwandsynthese fortfahren [Kresken et al. 2001; Lenz et al. 2001]. Charakteristisch für diese Antibiotika ist der β -Laktamring. Durch Hemmung der D-Alanin-Transpeptidase wird die Mureinsynthese beeinflusst [Georgopapadakou 1986]. Murein ist das Grundgerüst der Zellwand. Durch die gestörte Mureinsynthese bilden sich L-Formen des Bakteriums mit Mureindefekten. Diese sind instabil gegenüber osmotischen Einflüssen. Da die Mureinsynthese nur in proliferierenden Bakterien stattfindet, können die β -Laktamantibiotika nur in diesem Stadium ihre Wirkung entfalten [Lüllmann et al. 2010]. Circa 80 % der *S. aureus*-Stämme sind in der Lage, Penicillinasen (β -Laktamasen) zu bilden. Durch diese Enzyme wird der β -Laktamring hydrolysiert und geöffnet, was eine Anbindung des Antibiotikums an die Penicillin bindenden Proteine (PBP) verhindert. Durch die Entwicklung von Penicillinase festen Isoxazolyl-Antibiotika (z. B. Methicillin, Flucloxacillin) konnten β -Laktamase positive Bakterien behandelt werden. Jedoch traten unmittelbar nach Einführen dieser Antibiotika Resistenzen auf [Barber 1961; Jevons 1961; Rolinson 1961; Seligman 1966]. 1980 wurde ein zusätzliches PBP bei MRSA-Stämmen entdeckt und als PBP2a bezeichnet. Dieses war Ursache für die neuen Isoxazolyl-Antibiotikaresistenzen [Georgopapadakou 1986]. Das Protein hat eine geringe Affinität zu β -Laktamantibiotika und ist in der Lage, die Funktion der anderen PSB zu substituieren und damit ein Überleben der Zelle trotz ausreichender Antibiotikakonzentration zu bewirken. Dieser Mechanismus wird als intrinsische Resistenz bezeichnet [Seligman 1966; Brown u. Reynolds 1980; O'Hara 1989].

Einige Stämme weisen eine sehr hohe Produktion von einer Typ A- β -Laktamase auf, so dass eine erhöhte Resistenz auch gegen Penicillinase feste Penicilline besteht. Diese Stämme werden "borderline oxacilline-resistant *Staphylococcus aureus*" (BORSA) genannt.

Für die Resistenzentstehung des Methicillin resistenten *Staphylococcus aureus* ist ursächlich das *mecA*-Gen verantwortlich. Dieses ist als mobiles genetisches Element anzusehen, das auch als sog. "Staphylococcus cassette chromosome *mec*" - kurz SCC*mec* (4 Typen bekannt) - bezeichnet wird. Phänotypisch beruht

es auf der Bildung des oben genannten veränderten Penicillinbindungsproteins (PBP2a oder PBP2).

Neben der *mecA*-kodierte Methicillin-Resistenz gibt es Methicillin-Resistenzen, die auf Mutationen in anderen Genen beruhen und dadurch Modifikationen in PBPs hervorrufen. In diesem Fall spricht man von "modified-low affinity *Staphylococcus aureus*" (MODSA). Eine weitere besondere Eigenschaft der *mecA*-kodierte Methicillin-Resistenz liegt in dem Phänomen der heterogen ausgeprägten in vitro-Resistenz, d. h. bei heterogenen MRSA-Stämmen sind 99,9% empfindlich gegen niedrige Methicillinkonzentrationen und nur ein sehr geringer Anteil zeigt eine ausgeprägte Resistenz gegen Methicillin ($\geq 50\mu\text{g/ml}$). Daraus resultieren praktische Konsequenzen für die mikrobiologische Diagnostik. Hier wird Oxacillin als Screeningsubstanz verwendet, da mit dieser Substanz das Problem der heterogenen Resistenz weniger ausgeprägt ist.

Wichtige Aspekte, die die Ausbreitung von MRSA forcieren, sind einerseits die Selektion durch die Antibiotikaaanwendung bei Mensch und Tier, andererseits Mängel in der Krankenhaushygiene, die die Verbreitung durch kolonisierte oder infizierte Patienten fördern.

1.4 Beschreibung von *Staphylococcus aureus* und von MRSA

Eigenschaften: Staphylokokken sind kugelförmige, Gram-positive Bakterien, die häufig in Konglomeraten bzw. Trauben angeordnet sind. Sie sind unbeweglich und bilden keine Sporen. Die Größe des Bakteriums liegt bei 0,8 - 1,2 μm . *S. aureus* ist aerob, Katalase und Koagulase-positiv. Auf Blutagar wachsen gelb-weißliche Kulturen meist mit β -Hämolyse. *S. aureus* zählt zu den wichtigsten Erregern nosokomialer Infektionen. Der Erreger ist sehr widerstandsfähig gegen Einflüsse wie Austrocknung [Kramer u. Assadian 2014].

Vorkommen: *S. aureus* kommt ubiquitär in der Natur vor. Sein Hauptreservoir ist der Mensch, aber auch Tiere können betroffen sein [KRINKO 2014]. *S. aureus* kolonisiert beim Menschen vor allem im Vestibulum nasi sowie im Oro- und Rhinopharynx [Petersen 2013]. Von hier aus breitet er sich auf der Haut

aus. Ungefähr 20 % der Bevölkerung sind dauerhaft kolonisierte *S. aureus*-Träger, etwa 60 % intermittierend [Daeschlein et al. 2006]. Das Robert Koch-Institut (2009) gibt die Rate bei gesunden Erwachsenen zwischen 15 und 40 % an.

MRSA kolonisiert ebenfalls bevorzugt im Vestibulum nasi und breitet sich von hier aus auf der Haut aus, wobei chronische Wunden besonders gefährdet sind (KRINKO 2014).

Die Trägerrate für *S. aureus* ist höher bei Personen, die häufig gegenüber *S. aureus* exponiert sind und bei denen die Haut nicht intakt ist. So findet sich z. B. eine Besiedlung häufiger bei im Gesundheitswesen tätigen Personen, bei Patienten mit großflächigen Wunden (z. B. Hautulcus, Gangrän, tiefe Weichteilinfektionen [Lee et al 2009; Potashman et al. 2016] bei chronischen Wunden und Brandverletzungen [Gang et al. 2000], bei Patienten mit Tracheotomien oder liegenden Kathetern, bei Dialysepatienten [Wang et al. 2016], Diabetikern [Stanaway et al. 2007], Atopikern, Patienten mit chronischer Pflegebedürftigkeit [Daeschlein et al. 2006] und i.v. Drogenabhängigen [Kipp et al 2004; Linde u. Lehn 2005;].

Pathogenitäts- und Virulenzfaktoren: Bei der Pathogenese von Infektionen durch *S. aureus* bzw. MRSA wirken eine Reihe von Faktoren zusammen [Hahn et al. 2009; Speciale et al. 2009]:

- Adhäsine wie Clumping Factor A und B, Fibronectin-Bindungsprotein A und B sowie ein Kollagen-Bindungsprotein vermitteln die Bindung in verletztem Gewebe oder auf Implantanten.
- Die Polysaccharidkapsel mit dem Protein A trägt zum Schutz vor Phagozytose bei. Das Protein A bindet zugleich Fc-Teile von Antikörpern, was zu deren Inaktivierung führt (statt Fab bindet Fc).
- Das Enzym Koagulase bildet mit Prothrombin und einem Clumping Faktor, der das Fibrinogenbindungsprotein darstellt, einen Fibrinwall aus. Dieser dient als Schutz vor Angriffen des Immunsystems des Wirts.

- Die Bakterien können jedoch auch selber Fibrinolyse zur Auflösung des o.g. Fibrinwalls herstellen, um der Vermehrung keine eigenen Grenzen zu setzen.
- Es besteht die Fähigkeit, bestimmte Invasine wie Hyaluronidase, DNAsen, Lipasen, Hämolysin, Exfoliatine A und B auszubilden. Mit diesen Enzymen können die Erreger weiter ins Gewebe eindringen.
- Durch die Ausbildung von Leukocidin können spezifisch die Angriffe durch Granulozyten und Makrophagen abgewehrt werden.
- Das Immunsystem und auch das Überleben des Wirts kann durch Stämme, die die Fähigkeit haben, TSST-1 (Toxic Shock Syndrome Toxine 1) zu bilden, massiv gefährdet werden.
- Einige MRSA-Stämme bilden ein weiteres Toxin aus, das sog. PVL (Panton Valentin Leukocidin). Diese neue und aggressive Variante des Methicillin-resistenten *S. aureus* k cMRSA (community - associated MRSA) führt zu Makrophagenschädigung und ist verantwortlich für die bei cMRSA entstehenden schweren Krankheitsbilder wie tiefgehende Hautinfektionen oder nekrotisierende Pneumonie [Witte 2004; Witte et al. 2005].

Krankheitsbilder: Folgende Infektionen können durch *S. aureus* bzw. MRSA verursacht werden:

- Pyogene Infektionen, z. B. Furunkel, Karbunkel, Osteomyelitis, Pneumonie, Endokarditis, Abszesse, Empyeme, Septikämien und Sepsis [Boyce 1995],
- Impetigo contagiosa,
- Staphylococcal Scalded Skin Syndrom (Morbus Ritter von Rittershain, Pemphigus neonatorum, Syndrom der verbrühten Haut), hauptsächlich bei Kleinkindern und immunsupprimierten Erwachsenen über 60 Jahre (das Toxin stammt aus lokalen Infektionen) [Assadian et al.2009],
- Toxic Shock Syndrom (TSS) durch toxinbedingte Fernwirkung, das früher bei Frauen aufgetreten ist, die eine neue Langzeit-Tamponsorte verwendet hatten [Davies et al. 1980; Ellies et al. 2009]. Heutige Tampons sind sicher.

- Außerdem ist *S. aureus* Verursacher von Lebensmittelintoxikationen. Hitzebeständige Enterotoxine (Superantigene) führen nach kurzer Inkubationszeit zum Brechdurchfall (toxinbedingte Fernwirkung) [Wikibooks Medizinische Mikrobiologie 2006].

1.5 Risikofaktoren für den Erwerb von MRSA

Gemäß Bundesinstitut für Risikobewertung (BfR) liegen für Deutschland nur punktuell Zahlen vor, wie oft gesunde Menschen mit MRSA besiedelt sind. Es ist jedoch davon auszugehen, dass ca. 1 - 2 % der Bevölkerung Träger von MRSA sind. In den Jahren 2007 und 2008 waren im Ergebnis eines auf zwei Risikofaktoren basierenden MRSA-Screenings 3,7 % der Patienten bei Krankenhausaufnahme kulturell positiv [Hübner et al. 2009]. Das entsprach dem etwa 4,3Fachen der für Deutschland angegebenen MRSA-Prävalenz bei Neuaufnahmen im Jahr 2007 mit 0,87 % [http://www.nrz-hygiene.de/fileadmin/nrz/module/mrsa/MRSA_Referenzdaten_2015_DE.pdf].

In Berufsgruppen, die beruflichen Kontakt zu landwirtschaftlichen Nutztieren insbesondere zu Schweinen haben, z. B. Tierärzte, finden sich höhere Besiedlungsraten. So wurde in einer Studie in Niedersachsen bei etwa 25 % dieser Berufsgruppe MRSA nachgewiesen [BfR 2014].

Die Übertragung erfolgt hauptsächlich in medizinischen Einrichtungen, aber auch in Rehabilitationseinrichtungen, Pflege- und Altenheimen [KRINKO 2014]. Durch Entlassung der Patienten aus dem Krankenhaus bzw. durch die Betreuung in privaten Pflegeeinrichtungen kann ein Transfer in private Bereiche erfolgen [Boyce 1995; Witte et al. 2000]. Die im Abschnitt 1.4. beschriebenen aggressiven community associated MRSA (cMRSA) gewinnen unabhängig von Krankenhäusern zunehmend an Bedeutung [Linde u. Lehn 2005]. Jedoch stellen Krankenhäuser mit MRSA-infizierten oder kolonisierten Patienten das größte Erregerreservoir dar.

Hauptsächlich erfolgt hier die Übertragung durch unzureichende Compliance der Händedesinfektion des medizinischen Personals [Peacock 1980]. Aerogene Übertragungen spielen eine untergeordnete Rolle [Mulligan et al. 1993],

während patientennahe Flächen als Reservoir relevant sind (Ferreira et al. 2011; Boyce et al. 2011).

Aufgrund der hohen Umgebungspersistenz (Wärmestabilität, Austrocknung, pH-Toleranz), des ubiquitären Vorkommens und der leichten Übertragbarkeit ist die Unterbindung einer Weiterverbreitung von MRSA nur durch Isolierung und antiseptische Sanierung erreichbar [KRINKO 2014]. Da ein Screening auf MRSA nicht für jeden zu hospitalisierenden Patienten zu leisten ist, mussten Risikofaktoren identifiziert werden, die eine Kolonisation begünstigen. Folgende Risikofaktoren gelten inzwischen als gesichert [Knopf 1997; von Baum et al. 2002; Merrer et al. 2000; KRINKO 2014]:

- chronische Pflegebedürftigkeit (z.B. Altenpflegeheim),
- liegender Katheter (z. B. Harnblasenkatheter, PEG-Sonde, usw.),
- Dialyse,
- Hautulcus, Gangrän, chronische Wunden, tiefe Weichteilinfektion
- im Ausland dialysierte bzw. dort länger als 24 h hospitalisierte und dort chirurgisch behandelte mit Drainage oder Katheter versorgte Patienten (außer Dänemark und Niederlande, Slowenien),
- Verlegung aus anderen Krankenhäusern,
- Verlegung aus Einrichtungen mit wahrscheinlichem endemischen MRSA-Vorkommen (z. B. Brandverletzentren, Dialyseeinrichtungen, Neurorehabilitationszentren u.a.),
- vorherige stationäre Aufenthalte des Patienten innerhalb der letzten 3 Monate in anderen Krankenhäusern (sofern kein Negativtest vorliegt),
- Patienten aus Ländern mit hoher MRSA-Prävalenz (z. B. Großbritannien, Frankreich, USA),
- Tätigkeit in der Schweinemast.
- Wiederaufnahme mit bekannter MRSA-Anamnese.

Das darauf aufbauende risikoadaptierte Screening wird jedoch unterschiedlich gehandhabt. Während die KRINKO [1999] ein Eingangsscreening erst bei Vorliegen von 2 Risikofaktoren empfahl, wurde 2007 an der UMG das Screening bereits bei Vorliegen eines Risikofaktors bzw. in Risikobereichen als generelles Aufnahmescreening eingeführt [Kramer et al. 2013]. Inzwischen

empfiehlt die KRINKO [2014], das Screening auf der Grundlage einer einrichtungsspezifischen ärztlichen Risikoanalyse durchzuführen. Zusätzlich zum Aufnahmescreening wird an der UMG ein kulturelles Screening durchgeführt, wenn MRSA bei einem Patienten erst im Rahmen der mikrobiologischen Diagnostik nachgewiesen wurde, weil kein Risikofaktor vorlag, für in die Betreuung eingebundene Mitarbeiter und im gleichen Zimmer hospitalisierte Patienten.

Mit dem Screening-Modell der UMG wurden offensichtlich die Risikopatienten richtig identifiziert [Kramer et al. 2013]. Die Gesamtinzidenzdichte der nosokomialen Fälle konnte durch das risikoadaptierte Screening in Verbindung mit Isolierung und Sanierung etwa halbiert werden [Kramer et al. 2013].

1.6 Distanzierungsmaßnahmen an der Universitätsmedizin Greifswald

Eine große Verantwortung zur Eindämmung der Ausbreitung von MRSA obliegt dem Hygienemanagement. An der UMG sind folgende Präventionsmaßnahmen festgelegt [Kramer et al. 2008; Ryll u. Kramer 2016; Anhang 2]:

1. Aufnahmescreening (Vestibulum nasi, Perineum) für alle Patienten bei Vorliegen eines Risikofaktors; Besteht der Verdacht auf anderweitige Besiedlung (z. B. Wunde, Tracheostoma, periphere Zugänge), ist das Screening auf diese Gebiete auszudehnen.
2. Der als kolonisiert bzw. infiziert erkannte Patient muss unmittelbar nach Bekanntwerden isoliert werden. Dabei ist eine „Kohorten-Isolierung“ in einem Zimmer, in dem bereits weitere Patienten mit MRSA (keine Kontaktpatienten!) betreut werden, möglich. Bereits in der Sanierung befindliche Patienten können im Ausnahmefall, wenn es die Belegung nicht anders erlaubt, gemeinsam mit neu zu testenden MRSA-Trägern oder Erkrankten untergebracht werden (virtuelle Isolierung). Das Zimmer ist eindeutig zu kennzeichnen. Die Tür zum Patientenzimmer ist bei Arbeiten am Patienten immer geschlossen zu halten.
3. Wurde ein Patient in einem Mehrbettzimmer MRSA-positiv getestet, ist er entweder einzeln oder mit anderen MRSA-positiven Patienten zu isolieren.

4. Die Isolierung MRSA-positiver Patienten beinhaltet die räumlich separate Unterbringung mit Anwendung von Schutzkittel, Einmalhandschuhen, Händedesinfektion vor und nach Betreten des Zimmers sowie Anlegen von Mund-Nasen-Schutz. Materialien oder Gegenstände, die in die Isoliereinheit eingebracht wurden, dürfen diese nur nach erfolgter Desinfektion wieder verlassen bzw. müssen verworfen werden. Materialien, deren Desinfektion nicht sicher möglich ist, sind zu verwerfen. Angehörige, Reinigungskräfte und Personal sind über die Sachlage und das adäquate Verhalten aufzuklären. Das Personal wird durch das Hygienefachpersonal geschult.
5. Die Anzahl der Mitarbeiter für die pflegerische und ärztliche Betreuung wird auf das notwendige Minimum begrenzt. Sofern es personell möglich ist, wird für die Barriere-Pflege eine separate Pflegekraft eingesetzt.
6. Alle patientennahen Flächen (mindestens 1 m um das Bett) und persönliche Gegenstände, insbesondere Nachttisch (alle Kontaktflächen), Telefon, Bettgalgen und Griffe, Sehhilfen, Hörgerät und Ohrstöpsel von Walkman bzw. Kopfhörer, Lichtschalter und Klingelanlage, Jalousiengriffe/-schalter und Türklinken sind mind. 1x pro Schicht sowie während oder unmittelbar nach der täglichen antiseptischen Waschung des Patienten (s. u.) zu desinfizieren, um eine Rekolonisation des Patienten zu verhindern.
7. Mindestens täglich bzw. nach Benutzung werden zudem Handläufe, Blutdruckgerät, Thermometer, Inhalator etc. desinfiziert.
8. Transporte und Verlegung erfolgen nur bei gegebener Indikation.
9. Kontaktpatienten zu MRSA-Trägern sind möglichst gemeinsam zu isolieren und auf MRSA-Trägertum (nasal, perineal) zu überprüfen (in der Regel ist die Kultur ausreichend).
10. Bis zum Vorliegen eines negativen Befunds soll in das betreffende Patientenzimmer kein neuer Patient aufgenommen werden. Ist das nicht möglich, kann im Ausnahmefall (Bettenauslastung, Bettenmangel) ein aufzunehmender Patient - bevorzugt immobil - mit begleitendem Screening hinzugelegt werden. Dieser Patient ist mittels Barriere-Pflege zu versorgen. Kontaktpatienten aus einem Zimmer sollen jedoch nicht vor dem Screening-Ergebnis auf andere Zimmer verteilt werden.

11. Mobile Patienten dürfen bei entsprechender Compliance die Station allein bzw. in Begleitung einer Pflege- oder Hilfskraft verlassen. Sie sind vorher aufzuklären und haben ihre Umgebung wie in der Verfahrensanweisung (VA) der UMG im Abschnitt 5 „Multibarrieremaßnahmen“ [Ryll u. Kramer 2016] zu schützen.
12. Immobile Patienten ohne pulmonale/tracheale Besiedelung können bei parallel laufender Sanierung gemeinsam mit anderen, nicht kolonisierten Patienten untergebracht werden (virtuelle Isolierung), sofern für diese keine Infektionsgefährdung (z. B. keine Devices oder geplante OP) besteht (ausgenommen sind Intensivpatienten, Patienten mit Demenz und mangelnde Compliance; im Zweifelsfall wird Rücksprache mit dem Institut für Hygiene und Umweltmedizin genommen).
13. Notwendige diagnostische und kleinere therapeutische Eingriffe sollten, soweit vertretbar, im Patientenzimmer durchgeführt werden. Elektive Eingriffe sollten möglichst vermieden bzw. verschoben werden. In keinem Fall darf sich jedoch die Qualität der Behandlung vom Nicht-MRSA-Träger unterscheiden.
14. Für Patienten mit nicht abgeschlossenem Screening ist die Verlegung jederzeit möglich, allerdings muss die virtuelle Isolierung bis zum Befundeingang aufrechterhalten werden.
15. Besuche sind auf die engsten Familienangehörigen zu beschränken. Besucher müssen sich bei der zuständigen Pflegekraft vor jedem Besuch anmelden. Diese trägt dafür Sorge, dass der Besucher folgende Schutzmaßnahmen einhält, wobei er über deren Notwendigkeit aufzuklären ist: Anlegen eines Besucherkittels sowie Mund-Nasen-Schutzes bei Besuchern mit bekannter Immunschwäche, Vermeidung enger Kontaktaufnahme mit dem Patienten, nach Händedruck, Streicheln oder beim Verlassen des Zimmers Durchführung einer hygienische Händedesinfektion. Jedem Besucher wird ein Besuchermerkblatt übergeben.

Die Eindämmung von MRSA gelingt nur, wenn alle beteiligten Personen die obigen aufgeführten zeit- und kostenintensiven Präventionsmaßnahmen konsequent umsetzen. Für den isolierten Patienten ist darüber hinaus die

psychosoziale Betreuung besonders wichtig [Korczak u. Schöffmann 2010], da sich aus der Isolierung negative soziale Konsequenzen ergeben können.

1.7 Antiseptische Dekolonisation und antibiotische Behandlung

Zur Sanierung von MRSA-Trägern werden folgende Maßnahmen empfohlen [Hübner et al. 2016]:

1. Applikation von Mupirocin-Nasensalbe (dreimal täglich über mindestens 3 d) bzw. antiseptischen Alternativen mit nachgewiesener Wirksamkeit
2. Ganzkörperwaschung unter Einschluss der Haare mit antiseptischen Seifen oder Lösungen, z. B. Octenisan oder Prontoderm
3. Bei Kolonisation oder Infektion von Wunden Wundantiseptik z. B. mit Octenisept.

Zur Verhinderung der Rekolonisierung müssen während der Sanierung täglich Bettwäsche, Bekleidung und Utensilien der Körperpflege gewechselt bzw. desinfiziert werden [Kramer 2008; Hübner et al. 2016].

Liegen drei aufeinanderfolgende negative MRSA-Abstriche im Abstand von je 24 h von allen zuvor als MRSA-positiv getesteten Lokalisationen vor, gilt der Patient als MRSA frei und kann aus der Isolation entlassen werden. Er sollte einer Nachkontrolle nach (KRINKO 2014) unterzogen werden. Die klinische Entlassung ist jedoch unabhängig vom MRSA-Status [Daschner u. Schumpelik 2002; KRINKO 2014].

Eine antibiotische Behandlung ist bei systemischer MRSA-Infektion indiziert. Als Hauptkriterien für den Einsatz einer antibiotischen Therapie gelten folgende Indikationen [Vogel u. Bodmann 2004]:

- erhöhter CRP-Wert von 50g/l
- Körpertemperatur über 38,5 °C
- Leukozytose über 10 000/µl.

Zur systemischen Behandlung einer MRSA-Infektion stehen in Abhängigkeit vom Resistogramm folgende Antibiotika zur Auswahl: Linezolid, Daptomycin,

Quinopristin(Q), Dalfopristin(D), die Glykopeptide Vancomycin, Teicoplanin, Telavancin, Dalbavancin und Oritravancin sowie Tigecyclin.

2 Material und Methoden

2.1 Datenerhebung

Die vorliegende Arbeit wurde retrospektiv über den Zeitraum 01.01.2006 bis einschließlich 30.06.2008 als epidemiologische Kohorten-Studie durchgeführt. Die Daten wurden mittels Aktenrecherche im Zentralarchiv der UMG erhoben. Erfasst wurden alle stationären Patienten der chirurgischen Wachstation der UMG, bei denen das Vorkommen von MRSA sowohl von Anfang an bekannt war, als auch im Laufe des stationären Aufenthaltes erworben wurde. Bei Erstnachweis von MRSA aus klinischen Materialien wurde das Institut für Hygiene und Umweltmedizin unmittelbar vom Institut für Medizinische Mikrobiologie informiert. Die Daten von 2007 - 2012 wurden in Zusammenarbeit mit dem Autor dieser Arbeit und dem Institut für Hygiene und Umweltmedizin der UMG erfasst und für die Analyse zur Verfügung gestellt.

Auch bei Übernahme von MRSA-bekanntem Patienten aus externen Einrichtungen erfolgte durch die jeweilige Station eine Benachrichtigung an das Institut für Hygiene und Umweltmedizin. Bei Wiederaufnahme von bekannten MRSA-Patienten aus vorangegangenen Jahren wurde das Institut ebenfalls durch die jeweilige Station informiert.

Dokumentation: Zur Erfassung der demographischen und epidemiologischen Daten wurde eine Datenbank erstellt. Bei der Erstellung der Datenbank wurden die in der Literatur bekannten Risikofaktoren berücksichtigt. Ferner wurde erfasst, ob es sich um eine Kolonisation oder Infektion gehandelt hat. Zusätzlich wurden die Lokalisation des Erregers, die Sanierungsart und Sanierungsdauer sowie der Erfolg oder Misserfolg der Dekolonisierung aus den Patientenakten erhoben.

Für jeden in die Studie eingeschlossenen Patienten wurden folgende Daten bzw. Merkmale erfasst:

- Name, Vorname
- Geschlecht
- Geburtsdatum,
- Patientenstamnummer
- Aufenthaltsort vor der stationären Aufnahme auf die chirurgische Wachstation.

Zudem wurde ermittelt, ob der Patient

- aus anderen Krankenhäusern verlegt wurde,
- einen vorherigen stationären Aufenthalt innerhalb der letzten drei Monate in einem auswärtigen Krankenhaus hatte,
- aus einer Einrichtung mit endemischem MRSA-Vorkommen wie z.B. Alten- oder Pflegeheim stammt,
- aus einem Land mit erhöhter MRSA-Prävalenz kommt,
- im Ausland dialysiert, länger als 24 Stunden hospitalisiert bzw. dort chirurgisch behandelt wurde.

Während des klinischen Aufenthalts wurde ebenfalls ermittelt, ob es zu einer klinikinternen Verlegung gekommen ist, die dann mit dem Aufnahme- bzw. Entlassungsdatum sowie der zugehörigen Station dokumentiert wurde. Des Weiteren wurde aus den Akten die Hauptdiagnose erfasst. Der Patient wurde vom Zeitpunkt des Aufnahmedatums bis zum Entlassungsdatum in der Datenbank registriert und somit nicht nur der stationäre Aufenthalt auf der chirurgischen Wachstation, sondern auch die klinikinterne Verlegung erfasst.

Als wesentliche Grunderkrankungen wurden erfasst:

- Dialysepflicht
- chronische Hauterkrankungen, Hautulcera, Weichteilinfektionen
- Multimorbidität
- Diabetes mellitus
- Immunsuppression nach Chemotherapie

Ferner wurde zwischen ambulant und nosokomial erworbenem MRSA unterschieden. Hierfür wurde folgende Definition zugrunde gelegt: Ein MRSA wurde als nosokomial erworben eingeordnet, wenn der Patient bei Entnahme des klinischen Materials bereits über 48 h (2d) stationär aufgenommen war. Wurde der MRSA innerhalb der ersten 48 h aus klinischen Materialien bzw. Screening-Abstrichen nachgewiesen bzw. wurde der Patient als bekannter MRSA-Träger stationär aufgenommen, galt der MRSA als ambulant erworben, obwohl dieser Sachverhalt nicht zutreffen muss, da der Erwerb auch bei vorheriger Krankenhausbehandlung erfolgt sein kann.

Ferner wurden die Antibiotika, die während des Krankenhausaufenthalts verabreicht worden waren, dokumentiert. Die Antibiotikamedikation wurde den Patientenakten entnommen. Zu den therapeutisch wirksamen Antibiotika zählen:

- Teicoplanin/Vancomycin,
- Quinopristin,
- Dalfopristin,
- Linezolid,
- Daptomycin.

Zur äußeren Anwendung wirksame antiseptische Mittel sind:

- Octenisan,
- Povidon-Iod,
- Octenidol,
- Octenisept,
- Polihexanid,
- Mupirocin.

Schließlich wurde dokumentiert, an welchen Lokalisationen der MRSA-Nachweis geführt worden war. Dabei wurden folgende Nachweisorte unterschieden:

- Vestibulum nasi und Rachen,
- Haut (Perineum, Axilla, Leiste, sonstige),
- Wunden,
- Blutkulturen,

- zentral liegende Devices (Blasenkatheter, zentrale arterielle/venöse Katheter),
- respiratorische Sekrete (Sputum, Trachealsekret),
- Urin.

Statistische Auswertung: Alle Werte wurden als Anzahl und Prozent der Patienten bzw. Mitarbeiter angegeben. Gepaarte Stichgruppenanalysen erfolgten mittels T-Test und einfaktorieller Analysis of Variance (ANOVA). Der Chi-Quadrat-Test wurde zur Überprüfung von Häufigkeitsverteilungen eingesetzt. Eine Irrtumswahrscheinlichkeit von $p < 0,05$ wurde als Signifikanzniveau definiert. Die Datenerfassung und die statistischen Analysen erfolgten mit SPSS Version 16 (SPSS Software GmbH).

Hervorzuheben ist, dass die im Ergebnisteil angegebenen Prozentangaben nur einen orientierenden Charakter besitzen, da die Stichprobengröße ≤ 100 beträgt.

3 Ergebnisse

3.1 MRSA-assozierte Risikofaktoren

In Tabelle 3 sind MRSA-assozierte Risikofaktoren aufgeführt, die bei unserer Stichprobe der MRSA-positiven Patienten (n = 48) vorkamen. Da bei der nachfolgenden Aufschlüsselung verschiedene Risikofaktoren parallel bei demselben Patienten vorkamen (s. Tab. 4), ergibt die Summe mehr als die Grundgesamtheit der Patienten. Zu den am häufigsten registrierten Risikofaktoren zählten sonstige schwere Grunderkrankungen bei 38 Patienten (79 %) bzw. schwere Grunderkrankung bei 36 Patienten (75 %). Je 31 Patienten (65 %) waren gekennzeichnet durch chronische Pflegebedürftigkeit und Multimorbidität. 29 Patienten (60 %) hatten einen liegenden Katheter (ohne Unterscheidung von arteriellem, venösen und Harnwegskatheter) und bei 28 Patienten (58 %) war eine Antibiotikatherapie vorausgegangen. Weitere Risikofaktoren waren ein bestehender Diabetes mellitus bei 21 Patienten (43 %), ein liegender Harnwegskatheter bei 20 Patienten (41 %), bekannte Voraufenthalte mit positiver MRSA-Anamnese bei 18 Patienten (37 %), Hautulcus, Gangrän, chronische Wunden oder Weichteilinfektionen bei 17 Patienten (35 %), Verlegung aus Einrichtungen mit endemischem MRSA-Vorkommen bei 15 Patienten (31 %) und ein liegender Zentralvenöser Katheter bei 14 Patienten (29 %).

Risikofaktoren, die weniger häufig registriert wurden, waren bei 13 Patienten (27 %) Aufenthalte in anderen Krankenhäusern innerhalb der letzten 3 Monate, Dialysepflichtigkeit bei 12 Patienten (25 %), Verlegung aus anderen Krankenhäusern bei 9 Patienten (19 %), liegender arterieller Katheter bei 8 Patienten (17 %), liegender Beatmungstubus bei 5 Patienten (10 %) und Immunsuppression nach Chemotherapie bei 2 Patienten (4 %).

In unserer Stichprobe kamen andere aus der Literatur bekannte Risikofaktoren, wie Herkunft des Patienten aus einem Land mit hoher MRSA-Prävalenz oder ein im Ausland dialysierter, länger als 24 h hospitalisierter bzw. dort chirurgisch behandelter Patient, nicht vor.

Zusammenfassend ist festzuhalten, dass in unserem Patientengut nahezu alle bekannten Risikofaktoren und z. T. gleichzeitig auftraten. Die teilweise hohen Prävalenzen der Risikofaktoren machen auch die häufig anzutreffenden Komorbiditäten bei MRSA-Trägern deutlich. Durch ein Screening auf o.g. Risikofaktoren kann frühzeitig auf die jeweiligen Bedürfnisse reagiert und es können gegebenenfalls entsprechende Schutzmaßnahmen eingeleitet werden.

Tab. 3: Zum Teil parallel vorliegende MRSA-assoziierte Risikofaktoren (s. Tab. 4) bei mit MRSA-kolonisierten bzw. infizierten Patienten (n = 48)

Risikofaktor	Risikofaktor vorhanden (n)	Risikofaktor nicht vorliegend (n)
Sonstige schwere Erkrankungen	38	10
Schwere Grunderkrankungen	36	11
Multimorbide Patienten	31	17
Chronische Pflegebedürftigkeit	31	17
Liegender Katheter (ohne Unterscheidung von arteriellem, venösen und Harnwegkatheter)	29	19
Vorausgegangene Antibiotikatherapie	28	20
Diabetes mellitus	21	27
Harnwegkatheter	20	28
Bekannter Voraufenthalt mit positiver MRSA-Anamnese	18	30
Hautulcus, Gangrän, chronische Wunden, Weichteilinfektionen	17	31
Verlegung aus Einrichtungen mit endemischem MRSA-Vorkommen	15	33
Zentralvenöser Katheter	14	34
Aufenthalte in anderen Krankenhäusern innerhalb der letzten 3 Monate	13	35
Dialysepflicht	12	36
Verlegung aus anderen Krankenhäusern	9	39
Arterieller Katheter	8	40
Beatmungstubus	5	43

Fortsetzung Tab. 3: Zum Teil parallel vorliegende MRSA-assoziierte Risikofaktoren (s. Tab. 4) bei mit MRSA-kolonisierten bzw. infizierten Patienten (n = 48)

Risikofaktor	Risikofaktor vorhanden (n)	Risikofaktor nicht vorliegend (n)
Immunsuppression nach Chemotherapie	2	46
Im Ausland dialysiert, länger als 24 h hospitalisiert bzw. dort chirurgisch behandelt	0	48
Patient aus Land mit hoher MRSA-Prävalenz	0	48

Als schwere Grunderkrankung zählen eine COPD GOLD 3-4, Herzinsuffizienz NYHA 3-4 und Patienten mit einer koronaren Herzkrankheit sowie fortgeschrittene Vitien. Sonstige Schwere Grunderkrankungen sind Patienten mit einem Tumorleiden unterschiedlicher Genese und Schlaganfallpatienten. Als multimorbide Patienten werden diejenigen betrachtet, die gleichzeitig mindestens zwei schwere Grunderkrankungen haben zusammen mit Immobilisation und fortgeschrittenem Alter. Chronisch pflegebedürftige Patienten sind die Patienten, die aufgrund von Immobilisation auf eine körperliche Pflege/Versorgung angewiesen sind.

Tabelle 4 zeigt, wie häufig Risikofaktoren für das Vorkommen von MRSA allein oder in Kombination vorkamen. Hier lässt sich durch die Möglichkeit der Mehrfachnennungen erkennen, wie viele Patienten von den unterschiedlichen Risikofaktoren betroffen waren. Schon in Tabelle 3 ist deutlich geworden, dass hohe Prävalenzen der Risikofaktoren bestehen. Besonders hervorzuheben ist sind die aus der Tabelle 4 hervorgehenden häufig gleichzeitigen Vorliegen einer chronischen Pflegebedürftigkeit, einer bestehenden schweren Grunderkrankung oder sonstigen schweren Grunderkrankung, Multimorbidität sowie vorausgegangene Antibiotikatherapie. Die Mehrheit, d. h. 33 der 48 Patienten, verfügten über 5 oder mehr zeitgleich bestehende Risikofaktoren. Bei 5 von den 48 Patienten lagen 3 oder 4 Risikofaktoren vor. Lediglich 4 der 48 Patienten wiesen 1 oder 2 Risikofaktoren und nur 6 der 48 Patienten wiesen keinerlei Risikofaktoren auf. In der Zusammenfassung ergibt sich eine hohe Belastung der Patienten durch diverse Risikofaktoren.

Tab. 4: Vorkommen gleichzeitig auftretender Risikofaktoren (X)

Patient	Chronische Pflegebedürftigkeit	Liegender Katheter	Harnwegs-Katheter	Schwere Grunderkrankungen	Mutimorbide Patienten	Diabetes mellitus	Sonstige schwere Grunderkrankung	Vorausgegangene Antibiotikatherapie
1	-	-	-	-	-	-	-	-
2	X	-	-	X	X	X	X	X
3	-	X	X	X	X	-	X	X
4	-	X	-	-	-	X	X	-
5	X	-	-	X	X	-	X	X
6	X	-	-	X	X	-	X	X
7	X	-	-	X	X	-	X	X
8	X	-	-	X	X	-	X	X
9	X	-	-	X	X	-	X	x
10	X	-	-	X	X	-	X	X
11	X	X	-	X	X	-	X	X
12	X	X	X	X	X	-	X	X
13	X	X	X	X	X	-	X	-
14	X	X	X	X	X	-	X	X
15	X	X	X	X	X	X	X	-
16	X	X	-	X	X	X	X	-
17	X	X	X	X	X		X	-
18	X	X	X	X	X	X	X	X
19	X	X	X	X	X	X	X	-
20	X	X	X	X	X	X	X	-
21	-	X	X	X	-	-	X	-
22	-	X	X	X	X	X	X	X
23	-	-	-	-	-	-	-	-
24	X	-	-	X	-	X	X	-

Fortsetzung Tab. 4: Vorkommen gleichzeitig auftretender Risikofaktoren (X)

Patient	Chronische Pflegebedürftigkeit	Liegender Katheter	Harnwegs-Katheter	Schwere Grunderkrankungen	Mutimorbide Patienten	Diabetes mellitus	Sonstige schwere Grunderkrankung	Vorausgegangene Antibiotikatherapie
25	X	X	X	X	X		X	X
26	-	-	-	-	-	-	-	-
27	-	-	-	-	-	-	-	-
28	-	-	-	-	-	-	-	X
29	-	-	-	-	-	-	-	X
30	-	-	-	-	-	X	-	X
31	X	X	X	X	X	X	X	X
32	-	-	-	-	-	-	-	-
33	X	X	X	X	X	X	X	-
34	X	X	-	X	X	X	X	X
35	X	X	-	X	X	X	X	X
36	X	X	X	X	X	X	X	X
37	X	X	X	X	X	X	X	X
38	X	X	X	X	X	-	X	-
39	-	-	-	X	-	X	X	X
40	X	-	-	X	-	X	X	-
41	-	X	-	-	-	-	-	X
42	-	X	-	-	-	-	X	-
43	X	X	X	X	X	X	X	-
44	X	X	X	X	X		X	X
45	-	X	X	X	-	X	X	X
46	-	-	-	-	-	-	-	-
47	X	X	X	X	X	X	X	X
48	X	X	X	X	X		X	X

3.2 Bei MRSA-Infektion eingesetzte antibiotische Wirkstoffe

In Tabelle 5 sind die antibiotischen Wirkstoffe, die bei unserer Stichprobe (n = 48) eingesetzt wurden, aufgeführt. Es ist ersichtlich, dass Vancomycin in 15 Fällen eingesetzt wurde. Quinopristin und Dalfopristin wurden nicht eingesetzt, wohingegen das teure Linezolid 3mal angewendet wurde. Sonstige Antibiotika kamen in 26 Fällen zum Einsatz.

Die Wirksamkeit sowie mögliche Todesfälle in Verbindung mit MRSA sind aufgrund der Aktenlage nicht nachvollziehbar.

Tab. 5: Bei MRSA-Infektion eingesetzte Antibiotika (n = 48)

Antibiotika	Positiv	Negativ
Teicoplanin/Vancomycin	15	33
Quinopristin	0	48
Dalfopristin	0	48
Linezolid	3	45
Daptomycin	0	48
Sonstige Antibiotika	26	22

3.3 Prävalenz MRSA-positiver Patienten in den Jahren 2007, 2009 und 2010

In Tabelle 6 sind die registrierten MRSA-positiven Patienten aufgeführt. Über die Jahre ist eine Zunahme von 41 Patienten im Jahr 2007 auf 167 Patienten im Jahr 2010 zu verzeichnen (Abb. 2).

Tab. 6: MRSA-positive Patienten in den Jahren 2007, 2009 und 2010

Jahr	Anzahl MRSA-positive Patienten
2007	41
2009	85
2010	167

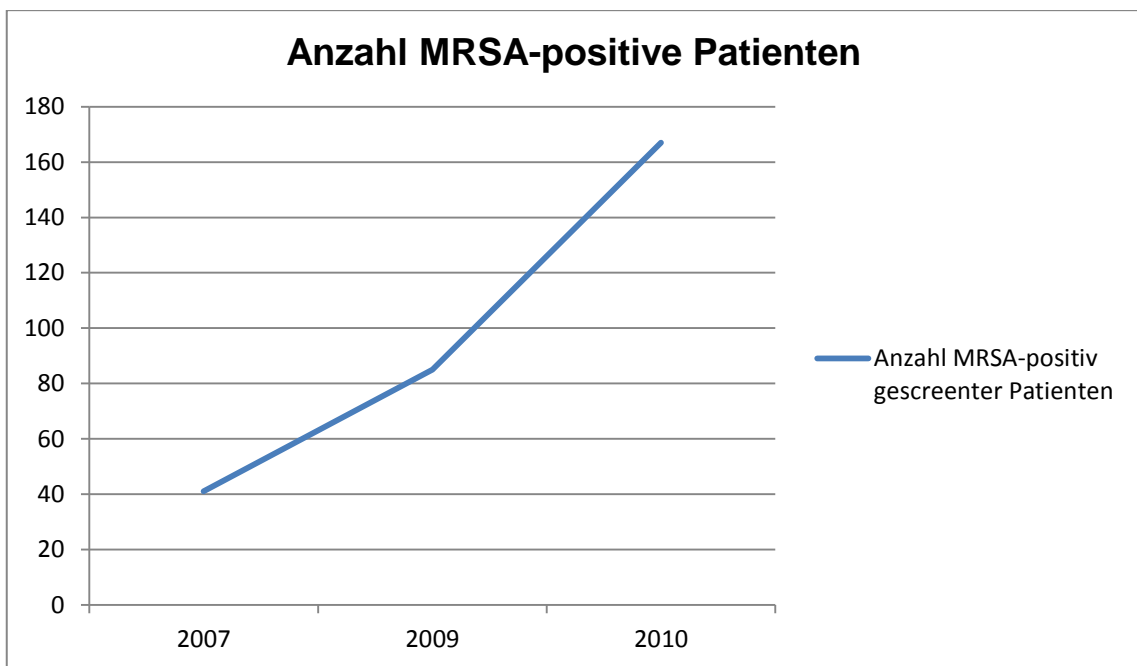


Abb. 2 Korrelation MRSA-positiver Patienten in den Jahren 2007, 2009 und 2010

3.4 Häufigkeit von Verlegungen MRSA-positiver Patienten

Die folgenden Angaben beziehen sich auf die Korrelation von MRSA positiv getesteter Patienten und Mitarbeitern sämtlicher Stationen der UMG in der Zeit vom 01.01.2007 bis 31.12.2010. Leider ist für 2008 keine Aussage möglich, da hierzu keine Daten zur Verfügung gestellt wurden.

Bei der Betrachtung der Häufigkeit der Verlegungen von MRSA-positiven Patienten innerhalb der UMG in dem genannten Zeitraum gibt es eine breite Streuung (Tab. 7). Im Jahr 2007 wurden 41 positiv getestete MRSA-Patienten innerhalb der UMG stationär behandelt. Hierbei wurden 2 Patienten nur auf

einer Station behandelt und nicht verlegt. 3 Patienten wurden einmal während ihres stationären Aufenthaltes verlegt. Bei 13 Patienten kam es zu zwei Verlegungen, bei 15 zu drei Verlegungen, bei einem zu vier Verlegungen und bei 7 Patienten zu mehr als vier Verlegungen. Insgesamt wurden von diesen 7 Patienten 3 Patienten sechsmal, 3 Patienten fünfmal und 1 Patient siebenmal verlegt. Insgesamt kam es somit im Jahr 2007 zu 118 Verlegungen von 41 MRSA-positiven Patienten. Somit wurde ein MRSA-positiver Patient durchschnittlich dreimal verlegt.

Im Jahr 2009 wurden 85 MRSA-positive Patienten innerhalb der UMG stationär behandelt. Hierbei wurden 41 Patienten nur auf einer Station behandelt, 19 Patienten wurden einmal, 15 Patienten zweimal, 1 Patient dreimal und 2 Patienten viermal verlegt. Es gab keinen Patienten, der mehr als viermal verlegt wurde. Bei 7 Patienten konnte aufgrund fehlender Dokumentation die Verlegungshäufigkeit nicht festgestellt werden. Diese 7 Patienten wurden deshalb aus der Analyse ausgeklammert. Insgesamt kam es im Jahr 2009 zu 60 Verlegungen von 78 MRSA-positiven Patienten. Somit wurde 1 MRSA-positiver Patient durchschnittlich 0,8 Mal verlegt. Das ist verglichen mit 2007 eine signifikante ($p < 0.001$) Abnahme der Verlegungshäufigkeit.

Im Jahr 2010 wurden 167 positiv getestete MRSA-Patienten stationär behandelt. Hierbei wurden 94 Patienten nur auf einer Station behandelt, 31 Patienten wurden einmal, 19 Patienten zweimal, 5 Patienten dreimal, 3 Patienten viermal verlegt und 1 Patient sechsmal verlegt. Auch im Jahr 2010 sind aufgrund unzureichender Dokumentation 14 Patienten nicht aufgeführt, und mussten wieder aus der Analyse ausgeklammert werden. Insgesamt kam es im Jahr 2010 zu 102 Verlegungen von 153 MRSA-positiven Patienten. Somit wurde ein MRSA-positiver Patient durchschnittlich 0,7 Mal verlegt. Das ist verglichen mit 2007 eine signifikante Abnahme ($p < 0.001$), jedoch verglichen mit 2009 keine weitere signifikante ($p = 0,485$), sondern nur eine tendenzielle Abnahme der Verlegungshäufigkeit.

Tab. 7 Verlegungshäufigkeit stationär behandelter MRSA-positiver Patienten innerhalb der UMG in den Jahren 2007, 2009 und 2010

Jahr	Anzahl					
	nicht verlegter Patienten	1x verlegter Patienten	2x verlegter Patienten	3x verlegter Patienten	4x verlegter Patienten	> 4x verlegter Patienten
2007	2/41	3/41	13/41	15/41	1/41	7/41
2009	41/85	19/85	15/85	1/85	2/85	0/85
2010	94/167	31/167	19/167	5/167	3/167	1/167

3.5 Anzahl MRSA-positiver Mitarbeiter

Um die Veränderung bei MRSA-positiven Mitarbeitern zu untersuchen, wurde vom Dezernat Personal der UMG der Personalschlüssel der jeweiligen Stationen für die jeweiligen Tage, an denen ein Mitarbeiter als MRSA-positiv erfasst wurde, zur Verfügung gestellt. Im Jahr 2007 wurden 18 positive Mitarbeiter registriert. Addiert man das Personal, das an diesen Tagen auf den jeweiligen Stationen im Dienst war, ergeben sich 273 Mitarbeiter. Im Jahr 2008 wurden 9 MRSA-positive Mitarbeiter bei insgesamt 168 Mitarbeitern registriert. 2009 wurden nur noch 4 MRSA-positive Mitarbeiter bei insgesamt 52 Mitarbeitern registriert. Im Jahr 2010 gab es keinen MRSA-positiven Mitarbeiter (Tab. 8). Damit nahm der Anteil MRSA positiver Mitarbeiter von Jahr zu Jahr ab (Abb. 3).

Tab. 8: Registrierte MRSA-positive Mitarbeiter in den Jahren 2007 bis 2010

	Jahr			
	2007	2008	2009	2010
MRSA positive Mitarbeiter (n)	18	9	4	0
Gleichzeitig auf der Station tätig (n)	273	168	52	0

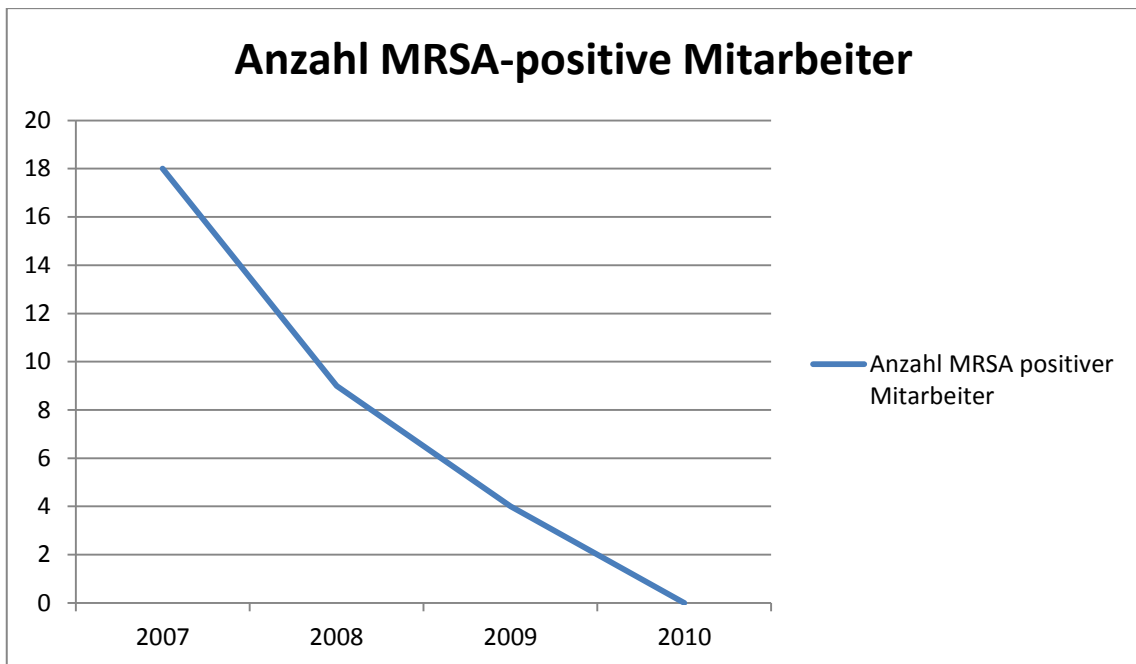


Abb. 3 Korrelation MRSA-positiver Mitarbeiter in den Jahren 2007 - 2010

Bei Betrachtung der Überlappungshäufigkeit, d. h. bei zeitgleichem Aufenthalt eines MRSA-positiv getesteten Mitarbeiters mit einem MRSA-positiven Patienten, ergab sich im Jahr 2007 eine Überlappung in 11 Fällen. Aufgrund von fehlenden Daten kann für 2008 keine entsprechende Angabe gemacht werden. Sowohl für 2009 als auch für 2010 sind keine Überlappungen Mitarbeiter/Patient registriert. Es gab keinen registrierten Fall, bei dem zuerst ein Mitarbeiter MRSA-positiv getestet wurde und danach ein Patient. In allen uns vorliegenden Fällen war zuerst der Patient MRSA-positiv getestet worden und erst danach der Mitarbeiter auf der entsprechenden Station.

Um die Übertragungswahrscheinlichkeit zu kalkulieren, ist es notwendig, einen Bezug zur Gesamtmitarbeiterzahl der einzelnen Stationen herzustellen. Dafür wurde der Personalschlüssel für die jeweiligen Tage, an denen es zu einer Überlappung von MRSA-positiven Mitarbeitern und MRSA-positiven Patienten gekommen war, betrachtet. Der entsprechende Personalschlüssel wurde vom Geschäftsbereich Personal der UMG zur Verfügung gestellt.

Die im Jahr 2007 ermittelten 11 Überlappungen von Mitarbeiter und Patient verteilten sich wie folgt: Auf der Intensivstation der Klinik für Anästhesiologie und Intensivmedizin befanden sich am 14.08.2007 insgesamt 16 Mitarbeiter auf

der Station im Dienst, davon sechs Mitarbeiter im Frühdienst, ein Mitarbeiter in der Mittelschicht, fünf Mitarbeiter im Spätdienst, ein Mitarbeiter in Rufbereitschaft für den Spätdienst und drei Mitarbeiter im Nachtdienst. Damit betrug die Übertragungswahrscheinlichkeit $1/8$ (12,5 %).

Auf derselben Station befanden sich am 18.08.2007 zwei MRSA-positive Patienten. An diesem Tag waren insgesamt 16 Mitarbeiter auf der Station im Dienst. Somit betrug in diesen Fall die Übertragungswahrscheinlichkeit $1/16$ (6,25 %). Ebenfalls am 20.08.2007 kam es auf der Station zu einer Überlappung von einem Mitarbeiter und zwei Patienten. Auch an diesem Tag waren insgesamt 16 Mitarbeiter auf der Station im Dienst. Somit betrug hier die Übertragungswahrscheinlichkeit $1/8$ (12,5 %).

Auf der Wachstation der Klinik für Chirurgie kam es am 20.08.2007 zu einer Überlappung von einem MRSA-positiv getesteten Mitarbeiter mit vier MRSA-positiven Patienten, die zeitgleich auf der Station lagen. Insgesamt befanden sich an diesem Tag 12 Mitarbeiter auf dieser Station im Dienst, wovon vier Mitarbeiter im Frühdienst, ein Mitarbeiter in der Mittagsschicht, vier im Spätdienst und drei im Nachtdienst gearbeitet haben. Somit betrug die Übertragungswahrscheinlichkeit in diesem Fall $1/4$ (25 %).

Auf der Station Thorax der Klinik für Chirurgie kam es am 28.11.2007 zu einer Überlappung von einem Mitarbeiter und zwei Patienten. An diesem Tag waren insgesamt 15 Mitarbeiter auf der Station im Dienst. Im Einzelnen waren sieben Mitarbeiter im Frühdienst, ein Mitarbeiter in der Mittagschicht, fünf Mitarbeiter im Spätdienst und zwei Mitarbeiter im Nachtdienst. Somit betrug die Übertragungswahrscheinlichkeit $1/8$ (12,5 %).

3.6 Keine Überlappung zwischen MRSA-positiv getesteten Mitarbeitern und MRSA-positiven Patienten

In Tabelle 9 sind die Fälle aufgeführt, bei denen es zu keiner Überlappung zwischen einem MRSA-positiv getesteten Mitarbeiter und einem MRSA-positiven Patienten gekommen ist. Das bedeutet, dass im Jahr 2007 13

Mitarbeiter MRSA-positiv getestet wurden, aber zeitgleich kein MRSA-positiver Patient auf der Station behandelt wurde.

2008 sind aufgrund unvollständiger Patientendaten keine Angaben möglich.

2009 wurde bei 4 Mitarbeitern MRSA nachgewiesen, ohne das zeitgleich ein MRSA-positiver Patient auf der Station behandelt wurde.

2010 wurde bei keinem Mitarbeiter MRSA nachgewiesen.

Tab. 9 Häufigkeit eines Nachweises von MRSA beim Personal ohne zeitgleiche Betreuung MRSA-positiver Patienten in den Jahren 2007 und 2009

Jahr	n
2007	13
2009	4

3.7 Wahrscheinlichkeit der MRSA-Übertragung zwischen Patienten

In Tabelle 10 ist die Häufigkeit des zeitgleichen Aufenthalts von MRSA-positiven Patienten auf derselben Station zusammengestellt. Hierbei wurden alle in die Studie eingeschlossenen Stationen berücksichtigt (s. Anhang). Im Jahr 2007 war diese Situation 68 Mal gegeben. Nach einem Rückgang auf 37 Mal im Jahr 2009, kam es zu einem Anstieg auf 248 Fälle im Jahr 2010.

Tab. 10: Häufigkeit des zeitgleichen Aufenthalts MRSA-positiver Patienten auf derselben Station in den Jahren 2007, 2009 und 2010

Jahr	n
2007	68
2009	37
2010	248

Anhand der vorliegenden Daten ist nicht ersichtlich, ob es sich um eine nosokomiale Übertragung handelte oder ob bereits ein Patient MRSA-positiv war, als er in die Klinik kam.

4 Diskussion

Multiresistenz von Bakterien, d. h. eine Unempfindlichkeit gegenüber Substanzen mehrerer Antibiotikaklassen, ist ein wachsendes Problem für Gram-positive und zunehmend auch für Gram-negative Bakterien [Kipp et al. 2004]. Hierdurch werden Therapiemöglichkeiten entscheidend eingeschränkt und die Infektionen werden zu einem signifikanten Risikofaktor für die betroffenen Patienten. Das betrifft nach wie vor auch die Gefährdung durch MRSA. Die Prävention von MRSA-Infektionen ist daher nach wie vor eine gesamtgesellschaftliche Herausforderung [Wichelhaus et al. 2001]. Neben Ländern mit kaum noch beherrschbarer MRSA-Situation (u. a. Japan, USA, Spanien, Italien, Frankreich, England), die einen Anteil von 20 bis 60 % MRSA aufweisen, sind die Länder hervorzuheben, die infolge strikter Kontroll- und Präventionsstrategien ihre MRSA-Inzidenzen auf wenige Prozent beschränken konnten (Niederlande, skandinavische Länder) [Voss et al. 1994]. In Deutschland ist die MRSA-Rate in den letzten Jahren leicht rückläufig [RKI 2013], vermutlich als Folge der Durchführung eines konsequenten Screenings von Risikopatienten sowie der Isolierung und antiseptischen Dekolonisierung positiv identifizierter Patienten.

4.1 Analyse der Risikofaktoren, die Anlass für das MRSA Screening waren

In der Literatur sind zahlreiche Risikofaktoren beschrieben, die eine MRSA-Infektion und MRSA Kolonisation begünstigen [Gastmeier et al. 2002; Fukuta et al. 2012; KRINKO 2014]. Die Verfahrensanweisungen der UMG „Methicillin resistenter Staphylococcus aureus (MRSA) – Umgang mit Patienten und Personal stationär und ambulant“ mit den dazugehörigen Anlagen (s. Anhang 2) haben nicht nur die identifizierten Risikofaktoren detailliert aufgenommen, sondern beinhalten alle anerkannten Präventionsmaßnahmen.

Wie in Abschnitt 3.1 beschrieben, sind die Risikofaktoren, die an der Universitätsmedizin Greifswald bei den Patienten am häufigsten zu einem MRSA-Screening führten, mit 75 % eine schwere Grunderkrankung, mit je 65 % chronische Pflegebedürftigkeit und Multimorbidität, mit 60 % ein liegender Katheter (ohne Unterscheidung von arteriellem, venösen und Harnwegkatheter)

und mit 58 % eine vorausgegangene Antibiotikatherapie. Die Beobachtung, dass der Antibiotikagebrauch zur Selektion multiresistenter Erreger führt, ist in zahlreichen Studien besonders für Cephalosporine und Gyrasehemmer/Chinolone beschrieben worden [Harbarth et al. 2001]. Die Auswirkung einer Antibiotikarestriktion der zweiten und dritten Generation der Cephalosporine beschreiben ältere Studien bereits aus den Jahren 1996 und 1998. Sie führte in Kombination mit Isolierungsmaßnahmen zur signifikanten Reduktion der MRSA-Rate [Matsumura et al. 1996; Stone et al. 1998]. Auch in unserer Auswertung hatten 58 % der MRSA-positiv getesteten Patienten eine „vorausgegangene Antibiotikatherapie“, so dass dieser Risikofaktor nach wie vor als relevant anzusehen ist.

Studien ergaben, dass MRSA-kolonisierte Patienten häufig in Krankenhaus-Ambulanzen vorstellig waren, weil sie an instabilen chronischen Erkrankungen, wie COPD, Diabetes mellitus und anderen Krankheiten litten. Ambulante und stationäre Einrichtungen des Gesundheitswesens stellen die Quellen des nosokomialen MRSA-Erwerbs dar und bilden für Patienten mit häufigem Kontakt zu diesen Einrichtungen ein Risiko [Kresken u. Hafner 1996]. Vorerkrankungen schaffen eine verminderte Kolonisationsresistenz. Auch dieser Zusammenhang wird durch die vorliegenden Ergebnisse in Bezug auf chronische Pflegebedürftigkeit und Vorliegen einer schweren Grunderkrankung bestätigt. Auch liegende Gefäßkatheter wurden in mehreren Studien als Risikofaktor identifiziert [KRINKO 1999, 2014].

In einer multizentrischen Studie betrug die MRSA-Rate im Zeitraum 1996 und 1999 bei 1448 *Staphylococcus aureus*-Blutkulturisolaten 13,5 % [von Eiff et al. 2000], wobei große Unterschiede in den Prävalenzen der einzelnen Krankenhäuser festgestellt wurden. In einer 2003 veröffentlichten Studie von Melzer et al. [2003] betrug der Anteil MRSA-positiver Blutkulturen bei 4085 Patienten sogar 60 %, die nosokomial erworben waren. Auch sieben Jahre später war eine vorherige Katheterisierung noch immer als Risikofaktor relevant.

4.2 Häufigkeit von Verlegungen MRSA-positiver Patienten

Während die Häufigkeit von Verlegungen MRSA-positiver Patienten innerhalb der UMG im Jahr 2007 von durchschnittlich 2,8 Mal pro Patient auf 0,7 Mal im Jahr 2010 signifikant abnahm ($p < 0,001$), nahm im gleichen Zeitraum die Anzahl stationär behandelter MRSA-positiver von 41 im Jahr 2007 auf 167 im Jahr 2010 zu. Damit ist die abnehmende Verlegungshäufigkeit nicht etwa auf eine abnehmende Anzahl MRSA-positiver Patienten zurückzuführen. Laut Robert Koch-Institut sind MRSA-Patienten ein Risiko für die Verbreitung von MRSA-Infektionen in Kliniken. Deswegen sollte eine Verlegung von MRSA-Patienten nur bei begründeter Indikationsstellung veranlasst werden [KRINKO 1999]. Anhand der Auswertung ist deutlich geworden, dass die Festlegungen in der Verfahrensweisung der UMG zur Verlegung nur bei begründeter Indikation umgesetzt wurde.

4.3 Entwicklung der MRSA-Trägerrate beim Personal

Die Abnahme der Anzahl MRSA-positiver Mitarbeiter von 18 im Jahr 2007 auf Null im Jahr 2010 spricht dafür, dass die Festlegungen in der VA der UMG zur Einhaltung der Basishygiene und zu den erforderlichen Isolierungsmaßnahmen bei Nachweis von MRSA mit zunehmender Konsequenz umgesetzt worden sind, zumal die Anzahl MRSA-positiver Patienten im gleichen Zeitraum angestiegen ist. Bei einem Vergleich mit anderen Studien in deutschen Kliniken ergaben sich z. T. deutlich höhere Trägerraten für MRSA beim Personal als in Greifswald (Tab. 11).

Tab. 11: Anteil MRSA-positiver Mitarbeiter in deutschen Kliniken im Zeitraum von 1996 bis 2005 [modifiziert nach Wendt 2009]

Jahr/Zeitraum	MRSA-Träger Gesamtzahl untersuchte Beschäftigte	Trägerrate (%)	Quelle
1996	11 / 2541	0,4 %	Dietze et al. (1996)
1999 - 2001	6 / 851	0,7 %	Heudorf et al. (2004)
2001 - 2002	17 / 324	5,3 %	Kaminski et al. (2007)
2003	3 / 447	0,7 %	Kampf et al. (2003)

Fortsetzung Tab. 11: Anteil MRSA-positiver Mitarbeiter in deutschen Kliniken im Zeitraum von 1996 bis 2005 [modifiziert nach Wendt 2009]

Jahr/Zeitraum	MRSA-Träger Gesamtzahl untersuchte Beschäftigte	Trägerrate (%)	Quelle
2004	11 / 334	3,2 %	RKI (2005)
2005	83 / 4103	2 %	Schulze-Röbbcke et al. (2005)
2013 - 2014	16 / 954	1,68 %	Hübner et al. in preparation (2016)

4.4 Zusammenhang zwischen Verlegungshäufigkeit MRSA-positiver Patienten und Anteil MRSA-positives Personal

2007 gab es 18 MRSA-positive Mitarbeiter bei 118 Verlegungen MRSA-positiver Patienten, 2009 gab es 4 MRSA-positive Mitarbeiter bei 60 Verlegungen MRSA-positiver Patienten und 2010 gab es bei 102 Verlegungen MRSA-positiver Patienten keinen MRSA-positiven Mitarbeiter. Vergleicht man das Jahr 2007 mit 2010, wird der Zusammenhang zwischen Verlegungshäufigkeit und MRSA-positiven Mitarbeitern statistisch signifikant ($p < 0,001$). Das unterstreicht die Notwendigkeit, Verlegungen innerhalb der Einrichtung auf das unerlässliche Minimum zu begrenzen.

4.5 Entwicklung der Prävalenz MRSA-positiver Patienten

In zahlreichen Studien [Voss 1994] konnte gezeigt werden, dass die Häufigkeit MRSA-positiver Patienten, die stationär behandelt werden, europaweit zunimmt. Der Anteil MRSA-positiver Patienten am Gesamtpatientengut schwankt in Deutschland zwischen 3,7 und 8,0 %. Der Anteil MRSA-positiver Patienten auf Intensivstationen beträgt sogar 10,4 bis 13,5 % [Voss 1994].

Analog zeigen unsere Untersuchungsergebnisse über den analysierten Zeitraum von 4 Jahren einen deutlichen Zuwachs von an der UMG stationär behandelten MRSA-positiven Patienten. Hierbei ist jedoch zu berücksichtigen, dass durch den Ausbau des Screenings sowie die gezielte Berücksichtigung von Patienten mit Risikofaktoren für eine MRSA-Trägerschaft eine Zunahme der Häufigkeit mit verursacht sein kann.

4.6 Übertragungsrisiko für MRSA zwischen Patienten

Betrachtet man die Überlappungshäufigkeit MRSA-positiver Patienten, d. h. von Patienten, die sich zeitgleich auf derselben Station befinden, ergibt sich ein Anstieg infolge des vermehrten Auftretens von MRSA-positiven Patienten. Ob diese Patienten miteinander Kontakt gehabt haben oder ob sie während des gesamten Aufenthaltes räumlich getrennt waren, lässt sich anhand der Patientenakten nicht sicher rekonstruieren. Das umfangreiche Hygieneregime wurde über die Jahre ausgereift und optimiert, was sich wiederum in der Abnahme der Gesamtzahl der nosokomialen Infektionen widerspiegelt.

Anhand der erhobenen Daten lässt es sich leider nicht nachvollziehen, ob es nosokomiale oder bereits vorhandene Trägerschaften waren. Wir haben lediglich die MRSA-positiv getesteten Patienten erfasst.

Die Gesamtinzidenzdichte (Anzahl der MRSA-Fälle pro 1000 Patiententage) hat von 2008 bis 2011 stetig leicht abgenommen. Gleiches ist feststellbar für die Inzidenzdichte nosokomialer Fälle (Anzahl nosokomialer Fälle pro 1000 Patiententage), die mittlere tägliche MRSA-Last (Anzahl stationäre Patiententage pro 100 Patiententage) und die MRSA-Tage assoziierter nosokomialer MRSA-Rate (Anzahl nosokomialer Fälle pro stationärer MRSA-Patiententage) (Tab. 12). Insgesamt konnte die Gesamtinzidenzdichte der nosokomialen Fälle etwa halbiert werden.

Da im MRSA-KISS die nosokomiale MRSA-Infektion seit 2011 erst ab 72 h Hospitalisierungsdauer definiert wurde, wir jedoch die Zäsur bei 48 h belassen haben (weil die nosokomiale Übertragung bereits innerhalb 48 h erfolgen kann), sich auch das Screening zum MRSA-KISS unterscheidet und sonst kein interner Vergleich seit 2008 möglich wäre, haben wir auf einen Vergleich mit KISS-Referenzdaten verzichtet.

Tab. 12 Entwicklung der nosokomialen MRSA-Übertragung im Zeitraum 2008 bis 2011 (unverändert entnommen aus Kramer et al. 2013)

Epidemiologische Kennziffer	2008	2009	2010	2011
Gesamtinzidenzdichte	0,85	0,61	0,58	0,53
Gesamtinzidenzdichte der nosokomialen Fälle	0,45	0,3	0,25	0,21
Mittlere tägliche MRSA-Last	2,17	1,55	1,52	1,4
MRSA-Tage assoziierte nosokomiale MRSA-Rate	20,77	19,35	16,6	15,38

4.7 Schlussfolgerungen

Infektionen und Kolonisationen durch MRSA von Patienten sowie Krankenhauspersonal sind weltweit nach wie vor ein ernst zu nehmendes Problem. Nationale und internationale Gremien und Leitlinien versuchen sich diesem Problem anzunehmen und einer negativen Entwicklung entgegenzuwirken. Aus unserer Untersuchung lassen sich folgenden Schlussfolgerungen ableiten:

- Die für ein MRSA-Screening empfohlenen Risikofaktoren sind nach wie vor relevant. Deshalb wurden alle im Jahr 2007 ausgewählten Risikofaktoren für ein MRSA-Screening an der UMG auch bei nachfolgenden Aktualisierungen der Standarbeitsanweisung zur VA beibehalten und lediglich 2013 um den zusätzlichen Risikofaktor „Tätigkeit in der Schweinemast“ erweitert. Das erwies sich als sinnvoll, weil 26 % von in der Schweinemast Tätigen mit MRSA kolonisiert waren [Dahms et al. 2014].
- Bei konsequenter Einhaltung der Schutzmaßnahmen lässt sich die nosokomiale Übertragung von MRSA deutlich herabsetzen.
- Eine geringere Verlegungshäufigkeit von MRSA-positiven Patienten führt zu einer signifikant geringeren Mitarbeiter-Kolonisation.

Weiterführende Untersuchungen auf diesem Gebiet sind zwingend notwendig, um dieser wichtigen und im klinischen Alltag höchst relevanten Problematik gerecht zu werden.

5 Zusammenfassung

In der vorliegenden Untersuchung konnte bestätigt werden, dass die bisher aus dem Schrifttum bekannten Risikofaktoren für eine Kolonisation/Infektion von Patienten durch MRSA bei Krankenhausaufnahme nach wie vor zutreffen (s. Tab. 3).

Ferner konnte in der vorliegenden Untersuchung nachgewiesen werden, dass die Verlegungshäufigkeit MRSA positiver Patienten von 2007-2010 abnahm. Damit nahm die Wahrscheinlichkeit einer nosokomialen Weiterverbreitung auf Patienten sowie der Übertragung von MRSA auf das Personal ab. In wie weit das und die vermutlich angestiegene Compliance bei der Einhaltung der SAA durch Hygieneschulungen und Supervision zur Abnahme einer MRSA-Kolonisation bei den Mitarbeitern führte, kann anhand der vorliegenden Daten nicht beantwortet werden.

Da die MRSA-Last im Jahr 2010 im Vergleich zum Jahr 2007 deutlich angestiegen ist, müssen die Präventionsmaßnahmen in ihrer Gesamtheit gegriffen haben. Zur Aufklärung der Bedeutung einzelner Präventionsmaßnahmen innerhalb der Multibarrieren-Strategie der MRSA-Prävention sind weitere Untersuchungen notwendig, um die Präventionsstrategie gegebenenfalls zu adjustieren.

6 Literaturverzeichnis

- Adriano MF, de Andradel D, Rigotti MA, de Almeida MTG (2011) Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* on surfaces of an intensive care unit. *Acta paul enferm* 24(4): São Paulo
- Assadian A, Assadian O, Simon A, Kramer A (2009) Infection control consequences - early Staphylococcal Scalded Skin Syndrome or Kawasaki Syndrome? *GMS Krankenhhyg Interdiszip* 4(2): Doc05. Pubmed-ID: 20204087
- Barber M (1961) Methicillin-resistant *staphylococci*. *J Clin Pathol* 14: 385-393.
- Boyce JM (1995) Strategies for controlling methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in hospitals. *J Chemother* 7(3): 81-85.
- Boyce JM, Potter-Bynoe G, Chenevert C, King Th (1997) Environmental contamination due to methicillin-resistant staphylococcus aureus possible infection control implications. *Infect Contr Hosp Epidemiol* Volume 18(9): 622-627.
- Brown DF, Reynolds PE (1980) Intrinsic resistance in staphylococci. *J Antimicrob Chemother* 4(1): 65-70.
- Bundesinstitut für Risikobewertung (2014) Fragen und Antworten zu Methicillin-resistenten *Staphylococcus aureus* (MRSA). http://www.bfr.bund.de/de/fragen_und_antworten_zu_methicillin_resistenten_staphylococcus_aureus__mrsa_-11172.html#questions
- Daeschlein G, Assadian O, Rangous I, Kramer A (2006) Risk factors for *Staphylococcus aureus* nasal carriage in residents of three nursing homes in Germany. *J Hosp Inf* 63(2): 216-220.
- Dahms C, Hübner NO, Cuny C, Kramer A (2014) Occurrence of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in farm workers and the livestock environment in Mecklenburg-Western Pomerania, Germany. *Acta Vet Scand* 56: 53-61.
- Daschner F, Schumpelik V (2002) MRSA als Herausforderung an die klinische Organisation. *Chirurg* 73: 924-929.
- Daschner F, Dettenkofer M, Frank U, Scherrer M (Hrsg) (2006) *Praktische Krankenhaushygiene und Umweltschutz*. Springer Berlin, 3. Aufl.

- Davis JP, Chesney PJ, Wand PJ (1980) Toxic-shock syndrome: epidemiologic features, recurrence, risk factors, and prevention. *N Engl J Med* 303(25): 1429-1435.
- DeWitt A, Patel C, Kuapati R, Reddy K. J (2015): A clear case of MRSA sepsis, of an unexpected origin. *La State Med Soc.* 2015; 167(3): 156.
- Dietze B, Rath A, Rüden H (1996) Kann durch die Einhaltung strikter Hygienemaßnahmen und umfassende Personaluntersuchungen eine MRSA-Epidemie beendet werden? *Hyg Med* 21: 412-423.
- Dutfield G (2009) Intellectual Property Rights and the Life Science Industries: Past, Present and Future. World Scientific 140 Publishing, Singapore.
- Ellies E, Vallée F, Mari A, Silva S, Bauriaud R, Fourcade O, Genestal M (2009) Toxic shock syndrome consecutive to the presence of vaginal tampon for menstruation regressive after early haemodynamic optimization and activated protein C infusion. *Ann Fr Anesth Reanim* 28(1): 91-95.
- European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC) (2015) Antimicrobial resistance surveillance in Europe 2014. Annual Report of the European Antimicrobial resistance Surveillance Network (EARSNet). Stockholm.
- Fukuta Y, Cunningham CA, Harris PL, Wagener MM, Muder RR (2012) Identifying the risk factors for hospital-acquired methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) infection among patients colonized with MRSA on admission. *Inf Contr Hosp Epidemiol* 33(12): 1219-1225.
- Gang RK, Sanyal SC, Bang RL, Mokaddas E, Lari A (2000). Staphylococcal septicaemia in burns. *Burns* 26(4): 359-66.
- Gastmeier P, Sohr D, Geffers C, Nassauer A, Dettenkofer M, Rüden H (2002) Occurrence of Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus* Infections in German Intensive Care Units. *Infection* 30(4): 198-202.
- Georgopapadakou NH, Dix A, Mauriz YR (1986) Possible physiological functions of penicillin-binding proteins in *Staphylococcus aureus*. *Antimicrob Agents Chemother* 18(5): 834-836.
- Guilhermetti MH (2001) Effectiveness of hand-cleansing agents for removing methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* from contaminated hands. *Inf Contr Hosp Epidemiol* 22(2): 105-108.

- Hahn H, Kaufmann SHE, Schulz TF, Suerbaum S (2009) Enterokokken und weitere katalasenegative grampositive Kokken. Medizinische Mikrobiologie und Infektiologie. Springer Berlin, 6. Aufl: 222.
- Harbarth S, Albrich W, Goldmann DA, Huebner J (2001) Control of multiply resistant cocci: do international comparison help? Lancet Inf Dis 1: 251-261.
- Heuck D, Braulke C, Lauf H, Witte W (1995) Analysen und Schlussfolgerungen zur epidemischen Verbreitung von Methicillin-resistenten *S. aureus*. Zbl Hyg Umweltmed 198: 57-71.
- Heudorf U (2004) Methicillinresistenter *Staphylococcus aureus* (MRSA) in Altenpflegeeinrichtungen. Was tun? Krankenhaus-Hyg Infektionsverh 26: 217-221.
- Hübner NO, Kramer A, Steinmetz I, Bartels C (2009) Das Greifswalder Modell der MRSA-Prävention - Maßnahmen zur Kontrolle multiresistenter Erreger. Klinikarzt 38(4): 192-196.
- Hübner NO, Simon A, Kramer A (2016) Erregerbezogene Epidemiologie und Prävention nosokomialer Infektionen - MRSA, VISA und VRSA. In: Kramer A, Assadian O, Exner M, Hübner N-O, Simon A (Hrsg) Krankenhaus- und Praxishygiene – Hygienemanagement und Infektionsprävention in medizinischen und sozialen Einrichtungen. Urban & Fischer, München, 3. Aufl: 246-253.
- Hübner NO, Dittmann K, Maletzki S, Schulz K, Wilke F, Begunk R, Kramer A (2016) MRSA epidemiology among healthcare workers in hospitals, longterm care facilities, rehabilitation clinics. home care services and rescue services in northeastern Germany in 2013-2014. in preparation.
- Jack N Pendleton; Sean P Gorman; Brendan F Gilmore (2013): Clinical Relevance of the ESKAPE Pathogens. Disclosures Expert Rev Anti Infekt Ther 11(3): 297-308.
- Jernigan JA, Clemence MA, Stott GA, Titus MG, Alexander CH, Palumbo M, Farr BM (1995): Control of methicillin resistant *Staphylococcus aureus* at a university hospital: one decade later. Inf Contr Hosp Epidemiol 16: 686-696.
- Jevons, MP (1961) Celbenin – resistant *Staphylococci*. Br Med J 1(5219): 124-125.

- Kaminski A, Kammler J, Wick M, Muhr G, Kutscha-Lissberg F (2007) Transmission of *methicillin-resistant Staphylococcus aureus* among hospital staff in a German trauma centre. *J Bone Joint Surg Br* 89-B: 642-645.
- Kampf G, Adena S, Rüden H, Weist K (2003) Inducibility and potential role of *MecA*-gene-positive oxacillin-susceptible *Staphylococcus aureus* from colonized healthcare workers as a source for nosocomial infections. *J Hosp Infect* 54(2): 124-129.
- Kim T, Oh, PI, Simor AE (2001) The Economic impact of methicillin resistant *Staphylococcus aureus* in Canadian hospitals. *Inf Contr Hosp Epidemiol* 22: 99-104.
- Kipp F, Friedrich AW, Becker K, von Eiff C (2004) Bedrohliche Zunahme Methicillin-resistenter *Staphylococcus aureus*-Stämme. *Dt Ärztebl* 101(28/29): A2045-2050.
- Knopf HJ (1997) Nosokomiale Infektionen durch multiresistente Erreger. *Urologe* 36: 248-254.
- Kommission für Krankenhaushygiene und Infektionsprävention (KRINKO) beim Robert Koch-Institut (1999) Empfehlung zur Prävention und Kontrolle von Methicillin-resistenten *Staphylococcus aureus*-Stämmen (MRSA) in Krankenhäusern und anderen medizinischen Einrichtungen. *Bgbl Gesundheitsforsch* 42: 954-958.
- Kommission für Krankenhaushygiene und Infektionsprävention (KRINKO) beim Robert Koch-Institut (2014) Empfehlungen zur Prävention und Kontrolle von Methicillin-resistenten *Staphylococcus aureus*-Stämmen (MRSA) in medizinischen und pflegerischen Einrichtungen. *Bgbl Gesundheitsforsch* 57: 696-732.
- Korczak D, Schöffmann C (2010) Medizinische Wirksamkeit und Kosten-Effektivität von Präventions- und Kontrollmaßnahmen gegen Methicillin-resistente *Staphylococcus aureus* (MRSA)-Infektionen im Krankenhaus. Deutsches Institut für Medizinische Dokumentation und Information (DIMDI), Köln, Schriftenreihe Health Technol Assessm, Bd 100, 1. Aufl.
- Korczak D, Wastian M, Schneider M (2012) Therapie des Burnout-Syndroms. Schriftenreihe Health Technology Assessment (HTA) in der

- Bundesrepublik Deutschland, Bd. 120. Köln: Deutsches Institut für Medizinische Dokumentation und Information (DIMDI).
- Kramer A, Schwebke I, Kampf G (2006) How long do nosocomial pathogens persist on inanimate surfaces? A systematic review. *BMC Infect Dis* 6: 130.
- Kramer A, Hübner NO, Zygmunt M (2008) Greifswalder Präventionsstrategie greift. *Deutsche Hebammen Zeitschrift* 3: 26-28.
- Kramer A, Fleßa St, Hübner C, Hübner NO, Leesch H, Ryll S, Wegner Ch (2013) Die Greifswalder MRSA-Präventionsstrategie und die Rolle von POCT. In: von Eiff C (Hrsg) *PCT-Management – Klinische und ökonomische Effekte*. medhochzwei Heidelberg: 239-263.
- Kramer A, Assadian O (2014) Survival of Microorganisms on Inanimate Surfaces. In: Borkow G (ed) *Use of Biocidal Surfaces for Reduction of Healthcare Acquired Infections*. Springer Cham: 7-26.
- Kresken M, Hafner D (1996): Prävalenz der Antibiotikaresistenz bei klinisch wichtigen Infektionserregern in Mitteleuropa. Bericht über die Ergebnisse einer multizentrischen Studie der Arbeitsgemeinschaft „Resistenz“ in der Paul-Ehrlich-Gesellschaft für Chemotherapie e.V. Jahr 1995. *Chemother J* 5: 225-230.
- Kresken M, Hafner D, Schmitz F-J, Wichelhaus TA für die Studiengruppe (2001) Resistenzsituation bei klinisch wichtigen Infektionserregern gegenüber Antibiotika in Deutschland und im mitteleuropäischen Raum. Bericht über die Ergebnisse einer multizentrischen Studie der Arbeitsgemeinschaft Empfindlichkeitsprüfungen & Resistenz der Paul-Ehrlich-Gesellschaft für Chemotherapie e.V. aus dem Jahre 2001. *Antiinfectives Intelligence*, Bonn, 2003.
- Laupland K, Conly J (2003) Treatment of *Staphylococcus aureus* Colonization and Prophylaxis for Infection with Topical Intranasal Mupirocin: An Evidence-Based Review. *Clin Inf Dis* 37: 933-938.
- Lee KH, Hahn WH, Park SS, Cho BS, Kim SD (2009). Necrotizing fasciitis in a neonate - the role of keratinocyte allografts. *Neonatal* 96(1): 19-22.
- Lenz W, Blümel N, Bierbaum G, Herding- Sotzeck B, Shah PM (2001). Resistenzentwicklung bei *S. aureus* und Typenwechsel bei MRSA Stämmen. *Chemother J* 5: 174-180.

- Linde H, Lehn N (2005) Methicillin-resistenter *Staphylococcus aureus* (MRSA) - Therapie und Hygienemaßnahmen. Dt Med Wochenschr 130(11): 586-588.
- Lüllmann, H, Mohr, K, Hein L (2010) Pharmakologie und Toxikologie. Thieme Stuttgart, 17. Aufl.: 475-488.
- Matsumura H, Yoshizawa N, Narumi A, Harunari N, Sugamata A, Watanabe K (1996) Effective control of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in a burn unit. Burns 22(4): 283-286.
- Melzer M, Eykyn SJ, Gransden WR, Chinn S (2003) Is methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* more virulent than Methicillin-susceptible *S. aureus*? A Comparative Cohort Study of British Patients with Nosocomial Infection and Bacteraemia. Clin Infect Dis 37: 1453-1460.
- Merrer J, Santoli F, Appèrè-De Vecchi C, Tran B, de Jonghe B, Outin H (2000) "Colonization pressure" and risk of acquisition of the methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in a medical intensiv care unit. Inf Contr Hosp Epidemiol 21: 718-723.
- Mulligan M, Murray-Leisure MG, Ribner BS, Standiford HC, John JF, Korvick JA (1993) Methicillin-resistant *S. aureus*: a consensus review of the microbiology, pathogenesis an epidemiology with implications for prevention and management. Am J Med 94: 313-928.
- Nationales Referenzzentrum (NRZ) für Surveillance von nosokomialen Infektionen (2016) KISS Krankenhaus-Infektions-Surveillance-System. Modul MRSA-KISS. Referenzdaten Berechnungszeitraum: Januar 2015 bis Dezember 2015, Erstellungsdatum: 6. April 2016. http://www.nrz-hygiene.de/fileadmin/nrz/module/mrsa/MRSA_Referenzdaten_2015_DE.pdf
- O´Hara DM, Harrington CR, Reynolds PE (1989) Immunological detection of penicillin-binding protein 2 in clinical isolates of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* and *Staphylococcus epidermidis*. FEMS Microbiol Lett 48(1): 97-103.
- Peacock JJ, Marsik FJ, Wenzel RP (1980) Methicillin resistant *S. aureus*: Introduction and spread within a hospital. Ann Intern Med 93(4): 526-532.
- Pendleton JN, Gorman SP, Gilmore BF (2013) Clinical relevance of the ESKAPE pathogens. Expert Rev Anti Infect Ther 11(3): 297-308.

- Petersen IS, Larsen PL, Brandelev BL, Hald J, Praetorius C, Welinder R, Brunn B (2013): Close association between oropharyngeal and rhinopharyngeal colonization with *Staphylococcus aureus*-clues to new insight of MRSA colonization of the oropharynx. *J Hosp Infect* 84(3): 259-262.
- Potashman MH, Stokes M, Liu J, Lawrence R, Harris L (2016) Examination of hospital length of stay in Canada among patients with acute bacterial skin and skin structure infection caused by methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. *Infect Drug Resist* 9: 19-33.
- Quintel M, Witte W (Hrsg.) (2005) MRSA - eine interdisziplinäre Herausforderung. Socio-medico, Wessobrunn, 1. Aufl.
- Robert Koch-Institut (2005) Fachtagung der AG Nosokomiale Infektionen am RKI zur Intensivierung der Umsetzung von Präventionsstrategien bei MRSA. *Epid Bull* 05: 36-37.
- Robert Koch-Institut - Ratgeber für Ärzte (2009) Staphylokokken-Erkrankungen, insbesondere Infektionen durch MRSA. *Epid Bull* 41. Aktualisierte Fassung vom September 2009: https://www.rki.de/DE/Content/Infekt/EpidBull/Merkblaetter/Ratgeber_Staphylokokken_MRSA.html.
- Robert Koch-Institut (2013) Eigenschaften, Häufigkeit und Verbreitung von MRSA in Deutschland – Update 2011/2012. *Epid Bull* 21: 188-196.
- Rolinson GN (1961): Celbenin – resistant Staphylococci. *Brit Med J* 1(5219): 125-126.
- Ryll S, Kramer A (2016) Verfahrensweisung Methicillin-resistenter *Staphylococcus aureus* (MRSA) - Umgang mit Patienten und Personal stationär und ambulant. roXtra Universitätsmedizin Greifswald, Revision 001/03.2016: 1-18.
- Seligman SJ (1966): Methicillin-resistant *staphylococci*: genetics of the minority population. *J Clin Microbiol* 42(2): 315-322.
- Seligman SJ (1966): Penicillinase-negative variants of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. *Nature* 209(27): 994-996.
- Speziale P, Pietrocola G, Rindi S, Provenzano M, Provenza G, Di Poto A, Visai L, Arciola CR (2009) Structural and functional role of *Staphylococcus aureus* surface components recognizing adhesive matrix molecules of the host. *Future Microbiol* 4(10): 1337-1352.

- Stanaway S, Johnson D, Moulik P, Gill G (2007). Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) isolation from diabetic foot ulcers correlates with nasal MRSA carriage. *Diabetes Res Clin Prac* Jan 75(1): 47-50.
- Stone SP, Beric V, Quick A, Balestrini AA, Kibbler CC (1998) The effect of an enhanced infection-control policy on the incidence of *Clostridium difficile* infection and methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* colonization in acute elderly medical patients. *Age Ageing* 27(5): 561-568.
- Tübbicke A, Hübner C, Kramer A, Hübner N-O, Fleßa S (2012) Transmission rates, screening methods and costs of MRSA – a systematic literature review related to the prevalence in Germany. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 31(10): 2497-2511.
- Vogel F, Bodmann KF (2004) Empfehlungen zur kalkulierten parenteralen Initialtherapie bakterieller Erkrankungen bei Erwachsenen. *Chemother J* 13: 46-105.
- von Baum H, Schmidt C, Svoboda D, Bock-Hensley O, Wendt C (2002) Risk factors for methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* carriage in residents of German nursing homes. *Infect Control Hosp Epidemiol* 23: 511-515.
- von Eiff C, Reinert RR, Kresken M, Brauers J, Hafner D, Peters G (2000) For the multicenter study on antibiotic resistance in *Staphylococci* and the other gram-positive cocci study (MARS) group: Nationwide German multicenter study. *J Clin Microbiol* 38: 2819-2823.
- Voss A, Milatovic D, Wallrauch-Schwarz C, Rosdahl VT, Braveny I (1994) Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in Europe. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 13: 50-55.
- Wang SY, Bu R, Zhang Q, Liang S, Wu J, Liu XG, Cai GY, Chen XM (2016) Clinical, Pathological, and Prognostic Characteristics of Glomerulonephritis Related to Staphylococcal Infection. *Med (Baltimore)* 95(15): e3386.
- Wendt C (2009) „Infektiöse“ Mitarbeiter im Gesundheitswesen. http://www.baua.de/de/Themen-von-A-Z/Biologische-Arbeitsstoffe/ABAS/Veranstaltungen/pdf/ABAS-und-KRINKO-2009-12.pdf?__blob=publicationFile

- Wichelhaus T, Schäfer V, Brade V (2001) Methicillin-resistenter *Staphylococcus aureus* (MRSA)-Epidemiologie, Detektion und Prävention. *Krh-Hyg + Infverh* 23(6): 175-182.
- Wikobooks Medizinische Mikrobiologie (2006) http://de.wikibooks.org/wiki/Medizinische_Mikrobiologie
- Witte W, Braulke C, Heuck D (2000) MRSA-Situation in Deutschland. *Hyg Med* 25(9): 347-354.
- Witte W (2004) Community acquired MRSA weltweit und in Deutschland. *Epid Bull* 05: 33-36.
- Witte W, Braulke C, Cuny C, Strommenger B, Werner G, Heuck D, Jappe U, Wendt C, Linde HJ, Harmsen D (2005) Emergence of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* with panton-valentine leukocidin genes in central Europe. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 24: 1-5.

Anhang

1 Liste aller in die Studie eingeschlossenen Stationen

Organisationseinheit - Bezeichnung	Klinik - Station
ANI-ITS1	Klinik und Poliklinik für Anästhesiologie und Intensivmedizin - Intensivstation
AUG-1	Klinik und Poliklinik für Augenheilkunde - Station
CHI-1	Klinik und Poliklinik für Chirurgie - Normalstation
CHI-THO	Klinik und Poliklinik für Chirurgie - Thoraxzentrum
HAU-1	Klinik und Poliklinik für Hautklinik - Station
HNO-1	Klinik und Poliklinik für Hals-Nasen-Ohrenheilkunde - Station
INM-IMC1	Klinik und Poliklinik für Chirurgie - Wachstation/Klinik und Poliklinik für Innere Medizin B - Kardiologische Wacheinheit
INC-STRUEB	Klinik und Poliklinik für Innere Medizin C - Strübing
INM-TRANS	Klinik und Poliklinik für Innere Medizin C - Transplant
INM-ITS2	Klinik und Poliklinik für Innere Medizin B - Intensivstation
INM-ITS3	Klinik und Poliklinik für Innere Medizin B - Weaning Intensiv
INA-DIAL	Klinik und Poliklinik für Innere Medizin A - Dialyse
INM-1	Klinik und Poliklinik für Innere Medizin B - Gefäßzentrum
INM-11	Klinik und Poliklinik für Innere Medizin A - Gastroenterologie
INM-13	Klinik und Poliklinik für Innere Medizin A - Nephrologie
INM-3K	Klinik und Poliklinik für Innere Medizin B - Kardiologie
INM-3P	Klinik und Poliklinik für Innere Medizin B - Pulmologie
INM-AUFN	Klinik und Poliklinik für Innere Medizin B/Chirurgie - Notaufnahme
MKG-1	Klinik und Poliklinik für Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgie/Plastische Operationen - Station
NCH-2	Klinik und Poliklinik für Neurochirurgie - B2
NCH-9	Klinik und Poliklinik für Neurochirurgie - Poolstation
NEU-1	Klinik und Poliklinik für Neurologie - B3
NEU-2	Klinik und Poliklinik für Neurologie - C3
NEU-STRO	Klinik und Poliklinik für Neurologie - Stroke Unit
NEU-NOTA	Klinik und Poliklinik für Neurologie - Notaufnahme
ORT-1	Klinik und Poliklinik für Orthopädie und Orthopädische Chirurgie - C2
ORT-2	Klinik und Poliklinik für Orthopädie Orthopädische Chirurgie - B2
STR-B	Klinik und Poliklinik für Strahlentherapie - Station
URO-1	Klinik und Poliklinik für Urologie - Station
UCH-1	Abt. für Unfall- und Wiederherstellungschirurgie - Station

- **Verfahrensweisung der UMG „Methicillin resistenter Staphylococcus aureus (MRSA) – Umgang mit Patienten und Personal stationär und ambulant“ [erarbeitet von Ryll S, Kramer A, Schulz K; 29.03.2016]**

Inhaltsverzeichnis

- 1 Einleitung
- 2 Basisinformationen
 - 2.1 Erreger
 - 2.2 Übertragung
- 3 Risikofaktoren und Risikobereiche für MRSA
 - 3.1 Risikofaktoren
 - 3.2 Risikobereiche in Bezug auf die MRSA-Prävalenz an der UMG
- 4 Screening
 - 4.1 Probeneinsendung
 - 4.2 Abnahmesystem und Anforderungsschein
 - 4.3 Abstrichorte
 - 4.4 Screeningergebnis
 - 4.5 Dokumentation
- 5 Multibarrieremaßnahmen
 - 5.1 Arten der Isolierung in Abhängigkeit vom Risiko
 - 5.1.1 Abgestuftes Isolierungsschema
 - 5.1.2 Risikoeinstufung
 - 5.2 Schutzkleidung
 - 5.3 Händedesinfektion
 - 5.4 Flächendesinfektion
 - 5.5 Geräte/Utensilien
 - 5.6 Geschirr
 - 5.7 Schmutzwäsche
 - 5.8 Abfallentsorgung
 - 5.9 Besucher
 - 5.10 Besonderheiten bei Kontaktisolierung
 - 5.11 Verlassen der Isolierungseinheit durch den Patienten
 - 5.12 Verhalten in Ambulanzen und Funktionsabteilungen
- 6 Dekolonisierung (Sanierung)
 - 6.1 Entscheidung zur Dekolonisierung
 - 6.2 Durchführung der Dekolonisierung
 - 6.2.1 Nasenvorhöfe

- 6.2.2 Ganzkörperwaschung
- 6.2.3 Mundhöhlenantiseptik
- 6.2.4 Überprüfung des Dekolonisierungserfolgs
- 6.2.5 Aufhebung der Isolierung
- 6.3 Schlussdesinfektion durch Reinigungsdienst
- 7 Regelungen für Schwangere, Gebärende und Neugeborene
 - 7.1 Schwangere und Gebärende
 - 7.2 Neugeborene
- 8 Verlegung/Entlassung MRSA-positiver Patienten
 - 8.1 Interne Verlegungen
 - 8.2 Externe Verlegung und Entlassung
- 9 Regelungen für das stationäre Hospiz
- 10 Umgang mit verstorbenen MRSA-positiven Patienten
- 11 Personal
 - 11.1 Screening
 - 11.1.1 Mitarbeiter, Bundesfreiwilligendienst, Überbrückungsjahr für Abiturienten
 - 11.1.2 Studenten
 - 11.1.3 Auszubildende der Beruflichen Schule
 - 11.1.4 Praktikanten aus anderen Einrichtungen des Gesundheitswesens
 - 11.2 Durchführung des Screenings
 - 11.2.1 Logistik der Probennahme
 - 11.2.2 Befundmitteilung
 - 11.3 Dekolonisierung
 - 11.3.1 Dekolonisierungssubstanzen
 - 11.3.2 Überprüfung des Dekolonisierungserfolgs
- 12 Einsatzbeschränkungen während der Patientenversorgung
- 13 Mitgeltende Dokumente

Anlagen

Hinweis: Ausdruck erfolgt über Ordner „Formulare zum Ausdrucken“ oder über den Link unter „mitgeltende Dokumente“ dieser VA

- Anlage 1 Dokumentationsbogen - Screening und Kontrollen MRSA
- Anlage 2 Ablaufschema MRSA Dekolonisierung
- Anlage 3 Probennahmeprotokoll- MRSA-Untersuchung- Personal
- Anlage 4 MRSA Dekolonisierung Personal
- Anlage 5 Anforderungsschein zur Ausgabe von MRSA Dekolonisierungssubstanzen an Mitarbeiter der UMG
- Anlage 6 Kurzinformation zur VA Methicillin resistenter Staphylococcus aureus (MRSA) - Umgang mit Patienten und Personal stationär und ambulant

1 Einleitung

Weltweit ist ein Rückgang des prozentualen Anteils an nosokomialen MRSA Infektionen zu verzeichnen. Auch in Deutschland nimmt der MRSA-Anteil an nosokomialen Staphylococcus aureus Infektionen ab, insbesondere als Ursache der Sepsis und der Atemwegsinfektionen. 2005 lag der MRSA- Anteil an Staphylococcus aureus Isolaten bei 21,4 %. 2014 ist der Anteil auf 11,8 % gesunken (Quelle EARS-Net).

Unabhängig vom positiven Trend bleiben Infektionen mit MRSA mit deutlich höherer Mortalität und Morbidität als Infektionen mit Methicillin-sensiblen S. aureus-Stämmen verbunden. Auch die Kolonisation stellt für den Patienten ein Risiko dar, weil die Gefahr, an einer MRSA-Infektion zu erkranken, deutlich erhöht ist. Deshalb müssen MRSA-positive Patienten frühzeitig identifiziert, isoliert und dekolonisiert werden, um nosokomiale Übertragungen zu verhindern.

2 Basisinformationen

2.1 Erreger

- Methicillin-**sensibler** Staphylococcus aureus (MSSA):
 - Gram-positiver Erreger, kommt fast überall in der Natur vor und gehört zur normalen Haut- und Schleimhautflora von Mensch und Tier (bei ca. 30 % aller Menschen)
- Methicillin-**resistenter** S. aureus (MRSA):
 - etwa 1 bis 3% der Bevölkerung sind Träger
 - Resistenz gegen Betalaktamantibiotika (Penicilline, Cephalosporine), aber auch gegenüber Chinolonen, Tetracyclinen, Aminoglykosiden, Erythromycin, Sulfonamiden, Vancomycin (dann VISA oder VRSA) möglich.

- Nachweis auch bei Heim- und Nutztieren: Livestock-assoziiertes (LA)-MRSA
 - Rind, Schwein, Pferd, Geflügel, Hund, Katze
- Häufige Infektionen:
 - Hautentzündungen, Wundinfektionen, Sepsis, Pneumonie, Endocarditis

2.2 Übertragung

- Hauptübertragungsweg via Hand
- Schmier- und Kontaktübertragung
- Selten partikelgebunden über die Luft (bisher nur bei Patienten mit Sekret produzierenden Atemwegsinfektionen nachgewiesen).

3 Risikofaktoren und Risikobereiche für MRSA

3.1 Risikofaktoren

- Chronische Pflegebedürftigkeit
- Patienten mit Devices (z.B. liegender Katheter, PEG- Sonde)
- Chronische Wunden/tiefe Weichteilinfektion
- Dialysepflichtigkeit
- Patienten mit Transplantationen (autolog und allogent)
- Verlegung aus anderen Krankenhäusern Deutschlands mit bekannt hoher Prävalenz
- Patienten aus Ländern mit hoher MRSA-Prävalenz:
 - wegen der weltweiten Verbreitung fallen nur folgende Länder heraus: –
Niederlande, Dänemark, Skandinavien, Island
- Urlauber, die in Ländern mit hoher MRSA-Prävalenz Kontakt zum dortigen Gesundheitswesen hatten (ambulante Versorgung von Verletzungen, stationärer Aufenthalt)
- bekannte positive MRSA- Anamnese (keine PCR, immer Kultur)
- Arbeit in der Tierzucht (insb. Schweinemast)

3.2 Risikobereiche in Bezug auf die MRSA-Prävalenz an der UMG

- INM-ITS2
- INM-ITS3

4 Screening

- Alle Patienten mit **einem** Risikofaktor.
- Patienten mit **geplanter perioperativer Antibiotikaphylaxe (PAP)** und gleichzeitigem Vorliegen eines Risikofaktors

- **Alle Patienten** bei Aufnahme **in folgende Risikobereiche**, außer Patient befindet sich gerade in einem Dekolonisationszyklus oder gilt als nicht sanierbar:
 - INM-ITS2; INM-ITS3
- **Kontaktpatienten** mit gemeinsamer Unterbringung mit bekannt MRSA positiven Patienten

CAVE! Bis zum Erhalt des Ergebnisses der Screeninguntersuchung ist der Patient protektiv zu isolieren.

- Das MRSA-Aufnahmescreening erfolgt mittels molekularbiologischer Untersuchungsmethode (PCR).
- Abstriche von Patienten mit dem Risikofaktor „bekannt positive MRSA- Anamnese“ und Abstriche von Kontaktpatienten werden nicht mittels PCR untersucht. Hier wird ausschließlich eine Kultur angelegt (Abstrichtupfer mit Transportmedium verwenden → FLI Med. Mikrobiologie).

4.1 Probeneinsendung

Das Aufnahmescreening muss zeitnah zur Aufnahme realisiert werden. Die Proben sind unmittelbar nach der Abnahme in die Klinische Chemie (IKCL) einzusenden.

4.2 Abnahmesystem und Anforderungsschein

- nur **Doppeltupfer (roter Tupfer, NICHT TRENNEN!)** der Firma COPAN verwenden (validiert).
 - Hinweise zur Probenentnahme siehe Web-Seite des FLI <http://www.medizin.uni-greifswald.de/mikrobio/> → unter Hinweise für Einsender → Probenentnahme- Hinweise).
 - Matek-Nr. der Tupfer 638474
 - Röhrchen immer mit **Patienten-ID** (kleiner Patientenaufkleber) und **Anforderungs-Barcode** (Material: Sonstiges = „**SON**“) versehen.
- Für die MRSA-PCR-Untersuchungen im Rahmen des Aufnahmescreenings ist ausschließlich folgender Anforderungsschein zu verwenden: „**MRSA PCR**“ (**mandarinen-farbener Anforderungsschein**).
- Hinweise zum Anforderungsschein:
 - Matek-Nr. 6400966
 - Schein unbedingt vollständig ausfüllen!
 - Pro Material 1 (ein!) Anforderungsschein ausfüllen (d.h. z.B. 1 Schein für den Nasenabstrich, 1 weiterer Schein für den Wundabstrich).

4.3 Abstrichorte

Grundsätzlich:

- Nasenabstrich (1 Doppeltupfer für beide Nasenvorhöfe!)

Zusätzlich, wenn vorhanden:

- 1 Abstrich aus Wunden, wenn vorhanden (Auswahl mit höchster Wahrscheinlichkeit einer Kolonisation/Infektion)
 - Eintrittsstellen von Devices (z.B. PEG, BFK oder Tracheostoma) gelten auch als Wunde

4.4 Screeningergebnis

- Die Bearbeitung der Proben erfolgt mittels PCR (Polymerasekettenreaktion),
 - bei positiver PCR vorläufige Befundübermittlung an Einsender, zur Bestätigung wird eine Kultur angelegt (Ergebnis in frühestens 24h)
 - bei negativer PCR gilt der Patient als negativ; es wird keine Kultur angelegt
- Die Screening-Ergebnisse sind einsehbar in LAURIS:
 - LAURIS_IKCL (nur PCR-Ergebnisse, Teilbefunde)
 - LAURIS_MIBI (PCR- und Kulturergebnisse, Endbefunde)

4.5 Dokumentation

Das positive Kulturergebnis des Erstisolats wird durch die Mitarbeiter des FLI Med. Mikrobiologie in das CAVE-Feld im Patientendokumentationssystem eingegeben (MRSA, Lokalisation, Monat/Jahr).

5 Multibarrieremaßnahmen

5.1 Arten der Isolierung in Abhängigkeit vom Risiko

5.1.1 Abgestuftes Isolierungsschema

1. Einzelisolierung (bevorzugen).
2. Kohortenisolierung möglich.
3. Kontaktisolierung am Bett, wenn Bettenkapazitäten für Einzel- oder Kohortenisolierung nicht ausreichen, unter der Voraussetzung strengster Einhaltung der Basishygienemaßnahmen und bei vorhandener Compliance der Patienten.

5.1.2 Risikoeinstufung

- Patient bekannt positiv → isolieren
- Aufnahme als Risikopatient → isolieren
- Patient im Screening befindlich → isolieren
- Kontaktpatient (gemeinsame Unterbringung) zu MRSA-positiven Patienten → isolieren

Die Art der Isolierung ist situations- und patientenabhängig (Bettenkapazitäten + gleicher Erreger + Compliance des Patienten) zu entscheiden.

5.2 Schutzkleidung

- Schutzkittel, Handschuhe und Mund-Nasen-Schutz bei direktem Kontakt mit Patient und Umgebung

5.3 Händedesinfektion

- vor und nach Kontakt mit dem Patienten und dessen Kontaktflächen
- nach Kontakt mit infektiösem Material
- bei Verlassen des Patientenzimmers oder Isolierungsbereichs
- nach dem Ablegen von Schutzhandschuhen

Anmerkung: Alle Händedesinfektionsmittel der Desinfektionsmittelliste der UMG sind wirksam.

5.4 Flächendesinfektion

- Gezielt nach potentieller Kontamination.
- Nach ärztlichen und pflegerischen Tätigkeiten: alle Kontaktflächen.
- Mind. 1x täglich patientennahe Flächen und Kontaktflächen.
- Mind. 1x täglich Fußboden.
- Täglich und bei sichtbarer Kontamination:
 - Sanitärzelle

Anmerkung: Alle Flächendesinfektionsmittel der Desinfektionsmittelliste der UMG sind wirksam. Es ist mind. eine 0,5%ige Lösung zu verwenden.


Durchführung erfolgt situations- und Aufgabenbezogen durch Reinigungsdienst oder medizinisches Personal.

5.5 Geräte/ Utensilien

- Patientenbezogen verwenden (RR- Gerät, Stethoskop, Thermometer usw.)
 - Desinfektion nach jeder Verwendung, auch bei Verbleib im Zimmer
 - Unmittelbar nach jeder Verwendung vor Verlassen der Isolierungseinheit desinfizieren.
- Bei Herausnahmen aus dem Zimmer direkt ohne Zwischenlagerung zur Aufbereitung geben:
 - Instrumente in Transportcontainer
 - Steckbecken usw. in Steckbeckenautomat
 - Untersuchungsmaterial in Folientüten verpackt

5.6 Geschirr

- Bei Verwendung von Mehrweggeschirr ohne Zwischenlagerung als letztes in den Abholcontainer geben und Türen schließen oder

- Geschirr ohne Zwischenlagerung in den Geschirrspüler geben und sofort Desinfektionsprogramm mit folgendem Symbol starten: 
- Ausnahme:
 - bei Verwendung von Einweggeschirr s. Abfallentsorgung.

5.7 Schmutzwäsche

- Entsorgung in Plastikwäschesäcke, keine Beschriftung mit Infektion
- Wäschesäcke ohne Zwischenlagerung (nur auf direktem Weg) in den Abholcontainer geben. Dabei ist unbedingt eine potentielle Kontamination der Berufs- bzw. Bereichskleidung zu vermeiden, ggf. Anlegen eines Schutzkittels für den Transport.

Im Interesse der Mitarbeiter wird zur Vereinfachung der Entsorgung auf eine doppelte Verpackung der Schmutzwäsche bei der Entsorgung aus der Isoliereinheit verzichtet. Voraussetzung dafür ist die konsequente Einhaltung des o.g. Vorgehens.

5.8 Abfallentsorgung

- roter Plastiksack bzw. bei hohem Flüssigkeitsanfall schwarze Tonne ohne E- Abfall Etikettierung; AS 180104 (ehemals B- Müll)
- Abfallsäcke ohne Zwischenlagerung (nur auf direktem Weg) in den Abholcontainer der Entsorgung geben. Erläuterung siehe Punkt 6.7 dieser VA

5.9 Besucher

- Betreten der Isoliereinheit nach Aufklärung mit Schutzkittel, Handschuhe, Mund-Nasen-Schutz und Einweisung in die Händedesinfektion

5.10 Besonderheiten bei Kontaktisolierung

Definition: Umfasst den Patienten und den Bereich seines Bettplatzes einschließlich dazugehöriger Geräte, Stühle oder ähnliches in einem Mehrbettzimmer

- Nur bei Patienten mit guter Compliance:
 - Aufklärung (Händedesinfektion, Kontaktvermeidung zu anderen Pat. und deren Bereich, eigene Toilette/ggf. Toilettenstuhl)
 - Aufklärung der Mitpatienten
 - Notwendigkeit der Maßnahmen
 - Selbstschutz durch Kontaktvermeidung zum kontaktisolierten Patienten
 - Einweisung in die Händedesinfektion
 - Die Aufklärung ist in der Patientenakte zu dokumentieren
- Bettplatz für Personal sichtbar kennzeichnen (möglichst Händedesinfektionsmittelspender am Bett anbringen, auf ITS Kennzeichnung mit laminiertem Schild mit Erregerbezeichnung).

- Schutzkleidung nur bei direktem Patientenkontakt bzw. direktem Kontakt mit der Patientenumgebung.
- Wäsche:
 - direkt ohne Zwischenlagerung in erregerdichtem Sack entsorgen
 - erregerdichten Sack nicht im Zimmer stehen lassen, nach Beendigung des Wäschewechsels geschlossen in Entsorgungsschrank geben
- Abfall:
 - Zwischenlagerung in Plastik-Abfalltüte, verschlossen in den Abfall geben (ehemals B Müll, neu AS 180104)

5.11 Verlassen der Isolierungseinheit durch den Patienten

- Selbstständiges Verlassen ohne Begleitung (z.B. Cafeteria oder zum Rauchen):
 - Anlegen eines Isolierungskittels (gelber Schutzkittel) und Händedesinfektion (Anleitung durchs Personal).
 - In pflegerischen und therapeutischen Bereichen zusätzlich Anlegen eines Mund-Nasen-Schutzes.
- Verlassen mit Begleitung durch Personal:
 - Anleitung zur Händedesinfektion, Schutzkittel nur erforderlich bei selbständigem Gehen, nicht bei Benutzung von Rollstühlen, Stretcher oder Betten (nach Gebrauch sind die Transportmittel zu desinfizieren).
 - In pflegerischen und therapeutischen Bereichen zusätzlich Anlegen eines Mund-Nasen-Schutzes durch den Patienten.
 - Alle Mitarbeiter, die MRSA-positive Patienten transportieren, müssen einen Schutzkittel und MNS anlegen und die Indikationen zu Händedesinfektion streng einhalten!

5.12 Verhalten in Ambulanzen und Funktionsabteilungen

Risikopatienten und Kontaktpatienten zu MRSA positiven Patienten sind mit der gleichen hygienischen Sorgfalt zu betreuen wie bekannt positive Patienten.

- Möglichst als letztes einbestellen
- Wenn möglich, von anderen Patienten separieren (extra Raum oder getrennt von Mitpatienten platzieren).
- Patient über eigenes Verhalten aufklären
 - Wartebereich (Sitzplatz) nur nach Aufforderung verlassen.
 - Direkte Kontakte mit anderen Patienten und deren Kontaktflächen unterlassen.
 - Einweisung in die Händedesinfektion.

- Betreuendes Personal muss bei Tätigkeiten am Patienten Schutzkleidung anlegen (Schutzkittel, Mund-Nasen-Schutz, Handschuhe nur bei erwarteter massiver Kontamination).
- Einhaltung der Indikationen zur Händedesinfektion durch das gesamte betreuende Personal.
- Desinfektion aller Kontaktflächen nach Abschluss der Behandlung:
 - Im Wartebereich Stuhl bzw. Stretcher.
 - Im Untersuchungs- bzw. Behandlungsraum alle Kontaktflächen des Patienten und des Personals wischdesinfizieren (Einwirkungszeit abwarten vor neuer Benutzung).
 - Im OP-Saal oder Eingriffsraum einschließlich Fußboden (Einwirkungszeit abwarten vor neuer Benutzung).
 - Im Fall der Toilettenbenutzung sofortige Desinfektion der Hände vor dem Verlassen des WC (Patient aufklären) und Desinfektion aller Kontaktflächen.

Durchführung erfolgt situations- und aufgabenbezogen durch Reinigungsdienst oder medizinisches Personal.

6 Dekolonisierung (Sanierung)

6.1 Entscheidung zur Dekolonisierung

- Die Dekolonisierung ist eine therapeutische Maßnahme und erfolgt auf ärztliche Anweisung. Diese ist, wie auch die Diagnose, in der Patientenakte zu dokumentieren.

Für den Verlauf und die Kontrollabstriche ist der Dokumentationsbogen- „Screening und Kontrollen – MRSA“ zu führen und bei Verlegungen mitzugeben.

☞ siehe Anhang 1

6.2 Durchführung der Dekolonisierung

Die Dauer der Dekolonisierung beträgt 7 Tage.

6.2.1 Nasenvorhöfe

- 3x täglich Turixin (Mupirocin) Nasensalbe applizieren.
 - Streichholzkopfgröße Menge in jedes Nasenloch einbringen, nicht mit Nasensalbentube!
 - Nasenflügel zusammendrücken und leicht massieren
- Wischdesinfektion der Nasensalbenverpackung
- Händedesinfektion

Cave: Resistenz auf Mupirocin kontrollieren (siehe Antibiogramm)!

Bei bekannter oder nachgewiesener Mupirocin-Resistenz: PVP-Iod-Nasensalbe (Kontraindikationen beachten) oder Octenisan- Nasengel 2x täglich über 7 Tage
Bei Neonaten: Medihoney 1x täglich über 7 Tage.

6.2.2 Ganzkörperwaschung

- 1x täglich Ganzkörperwaschung einschließlich Kopfhaar mit Octenisan
 - Octenisan auf feuchten Lappen geben, Haut und Haare einschäumen
 - Octenisan wie Seife verwenden, nicht ins Wasser geben!
 - 1min EWZ
 - Abwaschen
 - oder alternativ Verwendung von MRSA- Waschhandschuhen
 - Kein Abspülen erforderlich
- Täglicher Bettwäsche- und Nachthemdwechsel
 - Encasing wischdesinfizieren
 - Wäschewechsel unter Vermeidung einer Kontamination mit der gebrauchten Wäsche
- Kamm nach jeder Verwendung desinfizieren oder werfen (bei Einwegprodukten)
- Nach Einhaltung der Einwirkungszeit von Octenisan Hautpflege möglich (z.B. W/O Emulsion)
- Die Benutzung privater Pflegeartikel (Deos, Cremes etc.) sollte vermieden werden, da Rekontaminationsgefahr
- Kinder \geq 1500g: siehe Pkt. 7.2.2 dieser VA
- Kinder \leq 1500g: Waschlappen mit 0,1%iger Octenidin-Lösung (Anforderung von 500 ml über Apotheke) tränken und anwenden

6.2.3 Mundhöhlenantiseptik

Erwachsene:

- mind. 2x täglich Mundhöhle spülen mit Octenidol
 - mechanische Reinigung der Zähne und Mundhöhle mit Einmalzahnbürste oder Denta swob, danach Spülen oder Auswischen mit Octenidol
 - vorhandene Zahnprothese erst reinigen, dann Zahnprothese für 1 min in Octenisept einlegen.
- Zahnbürste und Einmalbecher werfen, Zahncremetube wischdesinfizieren

Kinder:

- sind **bereits in der Lage**, selbstständig Mund auszuspülen: siehe Erwachsene
- sind **nicht in der Lage**, selbstständig Mund auszuspülen: keine Anwendung eines Mundhöhlenantiseptikums

6.2.4 Überprüfung des Dekolonisierungserfolgs

Kontrollen:

1. Kontrollabstrich am Tag 5 der Dekolonisierung vor antiseptischen Maßnahmen
2. Kontrollabstrich am Tag 8 der Dekolonisierung
3. Kontrollabstrich am Tag 9 der Dekolonisierung

Abstrichorte:

- Beide Nasenvorhöfe, ggf. Wunden + alle ehemals positiv getesteten Areale Abnahmesystem und Anforderungsschein.
- für Abstriche Tupfer mit Amies-Transportmedium (blauer Tupfer) verwenden.
- Für MRSA-Kontrolluntersuchungen ist ausschließlich folgender Anforderungsschein zu nutzen: **“Untersuchung auf multiresistente Erreger“**.

Hinweise zum Anforderungsschein:

- Zu beziehen (ausdrucken) siehe Web-Seite des FLI <http://www.medizin.uni-greifswald.de/mikrobio/> (→ Diagnostik → Hinweise für Einsender → Anforderungsscheine → Multiresistente Erreger)
- Schein muss unbedingt vollständig ausgefüllt werden!
- Für mehrere Materialien desselben Patienten 1 (ein) Anforderungsschein ausreichend.

Die Materialien für MRSA-Kontrolluntersuchungen werden mittels kultureller Diagnostik (Anzucht) untersucht – eine molekularbiologische Untersuchung (PCR) wird nicht durchgeführt.

- Ergebnis des 1. Kontrollabstrichs von Tag 5 negativ (Ergebnis nach 2 d an Tag 7 des Dekolonisierungszyklus), antiseptische Dekolonisierungsmaßnahmen beenden:
 - Befund positiv, Dekolonisierung um 5 Tage auf insgesamt 12 Tage verlängern (Kontrolle an Tag 11, 13 und 14).
- Ist der 1. Kontrollabstrich negativ, aber einer der Folgeabstriche (8./9. Tag) positiv, ist die Ursache für die fehlgeschlagene Dekolonisierung zu ermitteln (insbesondere, ob alle Maßnahmen konsequent umgesetzt wurden).

Auf dieser Grundlage ist zu entscheiden,

- ob ein 2. Dekolonisierungsversuch unternommen wird,
- vor einem neuen Versuch die Ausgangssituation verbessert wird,
- ob der Patient als „nicht sanierbar“ eingeschätzt und auf einen erneuten Dekolonisierungsversuch verzichtet wird.

Im Zweifel sollte Rücksprache mit den Mitarbeitern des IHU bzw. FLI genommen werden.

- Zur Bestätigung des Dekolonisierungsergebnisses wird 7 Tage nach Beendigung der antiseptischen Dekolonisierung der Dekolonisierungserfolg überprüft, falls sich der Patient noch in stationärer Behandlung befindet.

☞ s. Ablaufschema Dekolonisierung

6.2.5 Aufhebung der Isolierung

- Die Isolierung kann beendet werden, wenn 3 aufeinander folgende Abstriche an 3 verschiedenen Tagen negativ sind! (konservative Diagnostik, keine PCR).
- Basishygienemaßnahmen (Händedesinfektion, Umgebungsdesinfektion) sind unabhängig davon konsequent weiterzuführen.
- Bei Immunsupprimierten und Intensivpatienten besteht trotz negativer Abstriche weiterhin ein erhöhtes Risiko einer Restkolonisation (unter der Nachweisgrenze), die unter ungünstigen Umständen zu erneuter Kolonisation des Patienten führen kann. Wenn möglich, sollten diese Patienten deshalb auch nach Abschluss der Dekolonisierung nicht mit anderen Immunsupprimierten oder anderen für MRSA besonders empfänglichen Patienten zusammengelegt werden und antibiotische Therapien so gewählt werden, dass eine erneute Selektion von MRSA vermieden wird.
- Erfolgt die Überprüfung des Dekolonisierungserfolgs unter MRSA wirksamer Antibiotikatherapie, ist zu beachten, dass nach Absetzen der Antibiotikatherapie MRSA wieder nachweisbar sein kann. Deshalb ist eine erneute einmalige Kontrolle nach Absetzen der Antibiotikatherapie unbedingt erforderlich.

6.3 Schlussdesinfektion durch Reinigungsdienst

Vorbedingungen:

Durch das Pflegepersonal müssen folgende Maßnahmen durchgeführt worden sein:

- Gebrauchtes Zubehör von med. Geräten entfernen, im Zimmer fachgerecht entsorgen oder geschlossen verpackt zur Aufbereitung geben.
- Desinfektion der patientenbezogenen Utensilien (RR-Gerät, Thermometer usw.) (außer ANI-ITS1, INM-ITS2, INM-ITS3).
- Desinfektion von medizinischen Geräten (außer ANI-ITS1, INM-ITS2, INM-ITS3).

Reinigungsdienst:

- Fenster öffnen, Zimmer lüften.
- Bettwäsche abziehen.
- Bettwäsche, Kopfkissen und Decke fachgerecht der Aufbereitung zuführen.
- Entsorgung von angebrochenen Pflegeutensilien (Pfleigelotion usw.)
- Wischdesinfektion von:

- Alle patientennahen und -fernen Oberflächen, insbesondere Kontaktflächen.
 - Desinfektion der patientenbezogenen Utensilien (RR-Gerät, Thermometer usw.) (nur ANI-ITS1, INM-ITS2, INM-ITS3).
 - Desinfektion von medizinischen Geräten (nur ANI-ITS1, INM-ITS2, INM-ITS3).
 - Infusionsflaschenhalter, Köcher für Absaugkatheter, Körbe für Pflegeutensilien u. ä. umschlossen zur Aufbereitung geben und möglichst maschinell aufbereiten lassen.
 - Wände im Kontaktbereich des Betts bis 20 cm über Versorgungsleiste, höher nur bei sichtbarer Kontamination.
 - Händedesinfektionsmittelpender vollflächig einschließlich der Außenverpackung des Händedesinfektionsmittels.
 - Fußboden.
 - Gesamte Sanitärzelle einschließlich Wände vollflächig.
- Entsorgung der gebrauchten Toilettenbürste.
 - Entsorgung der zurzeit in Benutzung befindlichen Toilettenpapierrolle.
 - Entsorgung der nach außen sichtbaren Papierhandtücher.

Die Schlussdesinfektion (Scheuer-Wisch-Desinfektion) erfolgt mit abschließender Selbstkontrolle der Mitarbeiter bzw. der Vorarbeiter des Reinigungsunternehmens anhand einer Checkliste. Die Checklisten sind aufzubewahren und auf Verlangen den Mitarbeitern des IHU vorzulegen.

7 Regelungen für Schwangere, Gebärende und Neugeborene

Bekannt positive Schwangere, Gebärende und Neugeborene sind nach Isolierungskonzept (siehe Pkt. 5.1.1) zu isolieren. Es ist vom Rooming-In-Konzept Gebrauch zu machen.

Befindet sich das Neugeborene auf einer Intensivstation, sind Besuche von positiven Müttern unter Einhaltung der Schutzmaßnahmen möglich.

7.1 Schwangere und Gebärende

Kein generelles Screening; nur bei vorhandenen Risikofaktoren in Verbindung mit der Wahrscheinlichkeit einer Schnittenbindung oder der Verlegung des Frühgeborenen auf eine Intensivstation.

- Im Interesse der Entwicklung der Mutter-Kind-Bindung ist eine Trennung nur dann in Betracht zu ziehen, wenn eine besondere Infektionsgefährdung für das Kind vorliegt und durch eine MRSA-Kolonisation mit nachfolgender Infektion bedrohliche Komplikationen zu erwarten sind (ärztliche Einzelfallentscheidung!).

- Zur Reduzierung des Kolonisationsrisikos des Neugeborenen sollten folgende Maßnahmen eingehalten werden:
 - Händedesinfektion vor jedem Kindkontakt (Stillen).
 - Bei Neonaten < 1500 g Untersuchung der Muttermilch auf MRSA, bei pos. Nachweis Verwerfen der abgepumpten Milch.

7.2 Neugeborene

- Keine Dekolonisierung erforderlich; nur bei besonderer Infektionsgefährdung auf ärztliche Anordnung.
- Bei Frühgeborenen < 1500g
 - Aufnahmescreening und wöchentliches mikrobiologisches Screening empfohlen (Kat. II; Kommission für Krankenhaushygiene und Infektionsprävention (KRINKO) zur Prävention nosokomialer Infektionen bei neonatologischen Intensivpflegepatienten, 2012).
 - Keine generelle Dekolonisierung empfohlen, nur nach Risikoanalyse.

8 Verlegung/Entlassung MRSA positiver Patienten

Die Zieleinrichtung ist rechtzeitig vorab über den MRSA- Status zu informieren (Anlegen des Überleitungsbogens).

8.1 Interne Verlegungen

Der Dokumentationsbogen „Screening und Kontrollen – MRSA“ ist korrekt ausgefüllt mitzugeben.

8.2 Externe Verlegung und Entlassung

Der MRSA-Status ist der Zieleinrichtung bzw. dem weiterbehandelnden Arzt schriftlich mitzuteilen. Hierzu ist der Überleitungsbogen „Entlassung MRE- positiver Patient“ zu verwenden. ☞ s. Krankenhausinformationssystem

9 Regelungen für das stationäre Hospiz

Grundsätzlich gelten die gleichen Regelungen wie für die anderen Bereiche. Die Vorteile einer Dekolonisierung (Endisolierung, geringeres Risiko für MRSA-Infektion) sind im Einzelfall gegen die Nachteile (Aufwand für Patienten) abzuwägen. Die Mitarbeiter müssen wie in den anderen Bereichen vor MRSA geschützt werden. Dazu sind geeignete Schutzkleidung und persönliche Schutzausrüstung zur Verfügung zu stellen.

10 Umgang mit verstorbene MRSA- positiven Patienten

Das Bestattungsunternehmen ist zu informieren, damit sich die Mitarbeiter schützen können.

11 Personal

11.1 Screening

11.1.1 Mitarbeiter, Bundesfreiwilligendienst, Überbrückungsjahr für Abiturienten

- Kein generelles Personalscreening, nur in folgenden Ausnahmefällen:
 - Nur bei ungeschützter Versorgung eines Nicht-Risiko-Patienten, bei dem im Rahmen der mikrobiologischen Diagnostik MRSA bekannt wurde sowie
 - im Ausbruchgeschehen (auf ärztliche Anordnung in Absprache mit IHU)!

11.1.2 Studenten

☞ s. Verfahrensanweisung „Screening und Verhalten von Studenten der Human- und Zahnmedizin auf Methicillin resistente Staphylococcus aureus-Stämme (MRSA)“

11.1.3 Auszubildende der Beruflichen Schule

- Bei ungeschützter Versorgung eines Nicht-Risiko-Patienten während des Einsatzes, bei dem im Rahmen der mikrobiologischen Diagnostik MRSA bekannt wurde sowie
- im Ausbruchgeschehen (auf ärztliche Anordnung in Absprache mit IHU)!
- Nach Praktikumseinsätzen in externen Einrichtungen mit bekannt hoher MRSA Prävalenz (z. B. ambulante Intensivpflegediensten, Reha-Einrichtungen, Pflegeheime) vor Praktikumsantritt in der UMG (verantwortlich: Berufliche Schule)!

11.1.4 Praktikanten aus anderen Einrichtungen des Gesundheitswesens

- Bei ungeschützter Versorgung eines Nicht-Risiko-Patienten während des Einsatzes, bei dem im Rahmen der mikrobiologischen Diagnostik MRSA bekannt wurde sowie
- im Ausbruchgeschehen (auf ärztliche Anordnung in Absprache mit IHU)!
- Nach Praktikumseinsätzen in externen Einrichtungen mit bekannt hoher MRSA Prävalenz (z.B. Intensivstationen, neurologische Rehaeinrichtungen, Pflegeheime).

11.2 Durchführung des Screenings

- Abnahme der Probe vor Dienstbeginn, nicht während des Dienstes! Es sollte mind. 8 h kein Kontakt zur Tätigkeit bestanden haben.
- Abstrich aus beiden Nasenvorhöfen: **ein** Tupfer im Transportmedium, sonst keine Bearbeitung!
- Weitere Abstriche nur bei begründetem Verdacht auf andere Kolonisations- oder Infektionsorte nach Rücksprache mit dem IHU.

11.2.1 Logistik der Probennahme

- Die Proben werden mit dem entsprechenden Begleitschein **an das IHU** (Walther-Rathenau-Straße 49A, 17475 Greifswald) gesendet, nicht in das FLI Med.

Mikrobiologie!

- Vor-Ort-Screening (persönliche Abstriche) im Bereich Hygienisch-mikrobiologische Untersuchungen: c/o Biotechnikum Greifswald, Walther-Rathenau-Straße 49A, 2. Etage) in der Zeit von:
 - Montag – Donnerstag von 7.30 bis 15.00 Uhr und
 - Freitag von 7.30 – 12.00 Uhr

11.2.2 Befundmitteilung

- Bei positivem MRSA-Nachweis werden die Mitarbeiter umgehend durch die Hygienefachkräfte oder das ärztliche Personal des IHU telefonisch informiert.

11.3 Dekolonisierung

Die Dekolonisierung besteht immer aus der antiseptischen Behandlung (Nase, Rachens, Haut, Haare) und der Umfelddesinfektion zur Verhinderung einer Rekolonisation.

Die Dekolonisierung erfolgt analog der Patientendekolonisierung.

☞ s. Merkblatt zur Dekolonisierung MRSA positiver Mitarbeiter

11.3.1 Dekolonisierungssubstanzen

Alle Präparate zur Dekolonisierung werden vom Arbeitgeber gestellt und finanziert. Sind die entsprechenden Präparate nicht oder nicht in ausreichender Anzahl am Einsatzort des Mitarbeiters vorhanden, muss eine Anforderung über die Univ. Apotheke ausgelöst werden. Dazu wird der „Anforderungsschein zur Ausgabe von MRSA-Dekolonisierungssubstanzen an Mitarbeiter der UMG“ vom IHU an die Univ. Apotheke gefaxt (5041). Die Präparate stehen dann zur Abholung durch den betroffenen Mitarbeiter in der Univ. Apotheke bereit.

11.3.2 Überprüfung des Dekolonisierungserfolgs

Zur Überprüfung des Dekolonisierungserfolgs müssen 3 Kontrollabstriche (Tag 5, Tag 8, Tag 9) aus Nase und ehemals positiven Arealen durchgeführt werden analog zum Vorgehen bei der Überprüfung des Dekolonisierungserfolgs bei Patienten. Dazu sendet der Mitarbeiter die Untersuchungsmaterialien mit dem ausgefüllten Anforderungsschein (Anhang 3) an das krankenhaushygienische Labor des IHU.

12 Einsatzbeschränkungen während der Patientenversorgung

Kolonisierte Beschäftigte können grundsätzlich während der Dekolonisierungsmaßnahmen ihren Beruf weiter ausüben. Voraussetzung ist bei allen Tätigkeiten die Einhaltung der allgemeinen Basishygienemaßnahmen unter

Berücksichtigung der jeweiligen Lokalisation der Besiedelung mit folgenden Einschränkungen:

- Tragen eines Mund-Nasen-Schutzes (MNS) in der direkten Patientenbetreuung von nicht MRSA positiv getesteten Patienten bis nach der ersten Applikation der antibiotischen oder antiseptischen Nasensalbe.
- Bei respiratorischen Erkrankungen ist wegen der Gefahr der aerogenen Übertragung bis zum Symptomende ein MNS zu tragen. In Risikobereichen sind mit den Mitarbeitern des IHU ggf. zusätzliche Beschränkungen festzulegen.
- Mitarbeiter der IN-TRANS, Transplantationseinheiten der KIN-3 und Neonatologie sowie Mitarbeiter bei der Betreuung von Patienten der Risikogruppe 3 (Immunsuppression) sollen bis zum Erhalt des ersten negativen Kontrollabstrich nicht in der direkten Patientenversorgung eingesetzt werden.
- MRSA kolonisierte Wunden jeder Lokalisation müssen vollständig und bakteriendicht abgedeckt sein. Bei Wunden an Händen und Unterarmen ist der Einsatz in der Patientenversorgung nur eingeschränkt möglich (Einzelfallentscheidung erfolgt durch den Krankenhaushygieniker).

Bei einer MRSA-Infektion erfolgt die Betreuung über den Haus- bzw. Facharzt.

