

Dekolonisation von Patienten mit Methicillin-resistentem *Staphylococcus aureus* (MRSA). Konzept am Beispiel des Universitätsspitals Basel

A.F. Widmer, Basel & G.Zanetti, Lausanne

Einleitung

Methicillin-resistente *Staphylococcus aureus* gehören zu den wichtigsten multiresistenten Erregern in Spitälern. Mehrere Studien konnten nachweisen, dass die MRSA Rate zu den Methicillin-sensiblen *Staphylococcus aureus* Fällen einen additiven Effekt auf die Infektionsrate bewirkt ((Boyce, J. M.J.Infect.Dis.1983;148:763;Wyllie, D.H.BMJ.2006;333:281). MRSA Fälle in den Spitälern führen also zu einem gehäuften Auftreten von *Staphylococcus aureus* Infektionen. Einige Studien unterstützen auch die Hypothese, dass MRSA Infektionen zu einer erhöhten Morbidität und Mortalität als Methicillin-sensible *Staphylococcus aureus* (MSSA) führt. Andere führen die erhöhte Mortalität auf die Schwere der Grunderkrankung zurück, die in der Regel bei MSSA weniger gravierend ist. Die Bekämpfung der Ausbreitung von MRSA hat in letzter Zeit aus folgenden Gründen an Wichtigkeit zugenommen.

1. Der erwähnte additive Effekt von MRSA auf die Infektionsrate bei *Staphylococcus aureus* Infektionen (Wyllie, D. H.BMJ.2006;333:281).
2. Das Auftreten von Vancomycin-resistentem *Staphylococcus aureus*.
3. Ausbreitung von community onset MRSA (Bootsma, M. C.Proc.Natl.Acad.Sci.U.S.A.2006;103:5620;Graham, P. L., IIIAnn.Intern.Med.2006;144:318).

MRSA ist gleichzeitig ein guter Surrogate Marker für die Häufigkeit multiresistenter Erreger in einem Spital oder in einer Region. In der Regel verläuft die Häufigkeit von MRSA parallel zu der Prävalenz anderer multiresistenter Erreger, wie z.B. Vancomycin-resistente Enterokokken, multiresistente *Acinetobacter* spp., gram-negative Erreger mit Breit-spektrumbetalaktamasen (sog. ESBL) (Am.J.Infect. Control2004;32:470). Der Bekämpfung einer Ausbreitung von MRSA wird daher in vielen Ländern, vor allem in Frankreich und England, eine hohe Priorität auf nationaler Ebene zugeordnet. Elemente der Bekämpfung der Ausbreitung sind das Screening von Patienten, Surveillance für MRSA, die Isolation

betreffender Patienten, die Desinfektion von Materialien und Oberflächen im Zimmer der Patienten und, allerdings umstritten, die Dekolonisation betroffener Patienten (Boyce, J. M.Lancet Infect.Dis.2005;5:653). Heute ist klar, dass nur ein Massnahmenpaket die Ausbreitung von MRSA verhindern kann und keine einzelne isolierte Massnahme zum Erfolg führt (Bootsma, M. C.Proc.Natl.Acad.Sci.U.S.A.2006;103 :5620). Die minimal notwendigen Massnahmen in diesem Paket sind jedoch nicht bekannt, und selbst Fachgesellschaften innerhalb eines Landes publizieren unterschiedliche Richtlinien wie kürzlich in den USA (Strausbaugh, L. J.Clin.Infect.Dis.2006; 42:828). Die Dekolonisation von Patienten und noch mehr von Mitarbeitern ist wahrscheinlich die umstrittenste Massnahme bei der Bekämpfung von MRSA. Zwei wichtige Metaanalysen von Loveday (Loveday, H.P.J.Hosp. Infect.2006;63 Suppl 1:S45-70) sowie von Loeb (Loeb, M.Cochrane.Database.Syst.Rev.2003CD003340) in der Cochrane Library haben unabhängig voneinander die Literatur zusammengefasst: Beide Autoren kommen zum Schluss, dass die Literatur keine genügende Basis ergibt, routinemässig Patienten und/oder Personal mit MRSA zu dekolonisieren. Andererseits bleiben kolonisierte Patienten über Jahre positiv, wenn keine Intervention stattfindet (Sanford MD, Clin Infect Dis 1994; 19:1123, Scanvic, A.Clin.Infect.Dis.2001;32:1393). In den meisten MRSA Epidemien ist ein kolonisierter Patient die auslösende Quelle. Auffallend ist auch, dass Länder wie die Niederlande und Skandinavien aber auch einige Spitäler der Schweiz routinemässig diese Dekolonisation anwenden (Blok, HE, Infect Control Hosp Epidemiol.2003; 24:679) und

Weitere Artikel

Dekolonisation von Methicillin-resistentem *Staphylococcus aureus*-Trägern: Unterschiede in der Anwendung innerhalb der Gruppe Swiss-NOSO.....12

sich durch durchwegs sehr niedrige Prävalenzen von MRSA auszeichnen. Daher gibt es viele indirekte Gründe, eine Dekolonisation durchzuführen. Der Einfluss der routinemässigen Dekolonisation auf die Ausbreitung von MRSA bleibt jedoch ungesichert, da dies auch einem Surrogate Marker einer sonst optimierten MRSA Präventionsstrategie entsprechen könnte, und kein direkter kausaler Zusammenhang zwischen dem Erfolg der MRSA Bekämpfung und der Dekolonisation von Patienten und/oder Mitarbeitern des Spitals herzustellen ist.

Daher sind auch an die Sicherheit einer Dekolonisation sehr hohe Ansprüche zu stellen, damit das Prinzip „primum nihil nocere“ nicht verletzt wird. Immerhin leiden diese Patienten nicht an einem Infekt, und bedürfen daher auch keiner zwingenden Therapie. Dies erklärt auch die unterschiedlichen therapeutischen Massnahmen bei MRSA Trägern. Ziel dieser Arbeit ist die Zusammenstellung eines Dekolonisationsvorschlages, der auf den Empfehlungen des Universitätsspitals Basel basiert. Auf Grund der erwähnten unsicheren Datenlage und lokaler Situationen bestehen in anderen Universitätsspitalern abweichende Konzepte, die in dieser Ausgabe von Swiss-Noso zusammengefasst sind. Grundlage dieses Vorschlags ist das Basler Dekolonisationskonzept, das auf den Erfahrungen der holländischen Spitäler beruht. Das Konzept wurde an über 160 Patienten angewandt, und war in >80% bei einem Follow-up von >1 Jahr erfolgreich (unpublizierte Daten). Dieses Konzept eliminierte auch MRSA nach einer grossen Epidemie an einer geriatrischen Klinik mit einem follow-up von 10 Jahren. (Widmer AF. ICAAC 2006).

Dekolonisation

Viele Individuen tragen nur temporär MRSA. Daher sollte vor Beginn einer Dekolonisation mehr als ein Abstrichresultat vorliegen, um das Trägertum zu beweisen. Kolonisierte Träger von MRSA sind definitionsgemäss asymptomatisch. Bestehen Anzeichen einer Infektion, muss zuerst die Infektion behandelt

werden, bevor die Dekolonisation eingeleitet wird. Grundlage jeder Dekolonisation ist die Bestimmung des Dekolonisationsausmasses des Patienten. Harbarth (Harbarth S, Antimicrob Agents Chemother.1999; 43:1412) konnte zeigen, dass eine isolierte Mupirocin Therapie der Nasenvorhöfe einen ungenügenden Dekolonisationserfolg an anderen Körperstellen erzielt. Bevor eine Dekolonisation eingeleitet wird, muss die Diagnose MRSA eindeutig bewiesen sein: Optimal ist der Nachweis des mecA Gens bei Oxazillin-Resistenz. Im Routinelabor ist mindestens der Nachweis eines *S. aureus* mit Resistenz gegen Cefoxitin gemäss CLSI Standard und Nachweis der Penicillin-bindenden Proteins PBP2a' anzufordern. Falsch positive wie auch falsch negative Resultate kommen schätzungsweise in 1-4% vor, wenn nur eine Methodik angewandt wird. Ein Screening mit einer molekularbiologischen Methodik ist wegen der ungenügenden Spezifität nicht empfohlen: Negative Abstriche sind zwar aussagekräftig, aber positive Resultate haben einen positiv prädiktiven Wert von 60-50% (Desjardins, M.J.Clin.Microbiol.2006;44:1219). Ausserdem besteht in der Regel kein Zeitdruck, und die phänotypischen Methodiken sind ausreichend für die Therapie und wesentlich kostengünstiger. Aus der Logik der Epidemiologie ist es nahe liegend, dass sämtliche betroffene Stellen gleichzeitig behandelt werden müssen, um einen Langzeiter-

Tabelle 1: Screening von MRSA bei Patienten vor Dekolonisationsversuch

Zwingend	- Nasenvorhof - Rachen
Empfehlenswert	- Perineum - Ulzera, offene Wunden - Einstichstellen (z.B. peripherer Katheter) - Urin bei Blasen Katheter
Optional	- Vaginalabstrich - Rektalabstrich

Beispiel Laborzettel aus dem Universitätsspital Basel

Kontrollabstriche MRSA <input type="checkbox"/> Nase bds ¹ <input type="checkbox"/> Rachen <input type="checkbox"/> Axilla bds ²		<input type="checkbox"/> Perianal <input type="checkbox"/> Rektal <input type="checkbox"/> Wunde(n) ³ <input type="checkbox"/> Einstichstelle(n) ³		Kontrollproben auf MRSA <input type="checkbox"/> Urin (falls DK/Cystofix) <input type="checkbox"/> Stuhl <input type="checkbox"/>	
¹ = beide Seiten mit dem gleichen Watteträger abstreichen, 3x rotierend in jedem Nasenloch ² = beide Seiten mit dem gleichen Watteträger ³ = falls vorhanden: jede Stelle einzeln abstreichen, Lokalisation auf dem Formular vermerken					
Befeuchteten Watteträger (mit NaCl 0.9% steril) 3x mit leichtem Druck über die Abstrichstelle streichen.					

folg in der Dekolonisation zu erzielen. Deshalb ist es sinnvoll, möglichst viele Stellen des Körpers abzustreichen, um eine entsprechende zielgerichtete und damit erfolgreiche Therapie einzuleiten. Die Anzahl positiver Stellen ist auch ein Risikofaktor für eine persistierende Kolonisation und eine schwierigere Dekolonisation (Harbarth, S.Clin. Infect Dis.2000; 31:1380).

Screening möglicher positiver Stellen

Neben dem routinemässigen Screening der Nase ist das

Tabelle 2: Relative Kontraindikationen zur Dekolonisation *

1. Offenes Ulcus
2. Chronische Hauterkrankung (z.B. chronische ausgedehnte Psoriasis)
3. Chronische Tonsillitis / Sinusitis

* Dekolonisationsversuch nur nach Rücksprache mit Spitalhygiene

Tabelle 3: Dekolonisationsschema (Dauer in der Regel 5 Tage)

Das Ziel der Dekolonisation ist die gleichzeitige Elimination von MRSA an allen betroffenen Körperstellen.

Kolonisationsort	1. Wahl	Produktebeispiele	2. Wahl	Wie	Anwendung
Allgemeine Körperpflege/Duschen	4% Chlorhexidin-Seife	Lifoscrub	Stellisept Seife	Waschen od. Duschen inkl. Haare	Beim Duschen
	Alkoholisches Händedesinfektionsmittel®	Sterillium® Skinman®	Desinfizierende Seife	Händedesinfektion n. WC-Besuch und Nase putzen vor der Zubereitung von Mahlzeiten	Bei Kontakt mit Personen
Nase	Mupirocin	Bactroban® nasal	Fusidinsäure-salbe Teebaumöl (Dryden, M. S.J.Hosp.Infect. 2004;56:283)	In jedes Nasenloch eine erbsengrosse Portion mit Wattestäbchen oder Fingerspitze einführen 2. Wahl signifikant schlechter als Mupirocin	2x tgl
Rachen	Chlorhexidin-Lösung 0.2% unverdünnter Spray	Dentohexin®	PVP Iod Mundspüllösung	5 Hübe sprayen nach dem Essen	2x tgl
	Chlorhexidin-Lösung 0.2% unverdünnte Gurgellösung	Dentohexin®	PVP Iod Mundspüllösung	20 ml gurgeln nach dem Essen	2x tgl
Gastrointestinale Kolonisation (pos. Rektalabstrich)	Vancomycin Ampullen à 1g*	Vancocin® Vancoled®	Teicoplanin	½ Amp einnehmen Mit 10 ml Wasser auflösen oder in Kaffee (geprüfte Kompatibilität)	2x tgl
Perineal	Mupirocin	Bactroban® Salbe oder Creme	PVP Iod Bacitracinum	Analregion: Mit Wattetupfer auftragen (oder nach jedem Stuhlgang)	2x tgl
Vaginal	PVP Iod Octenidin Hexitin**	Betadine® Vaginal-Ovula Octenisept® Spülung Vagi-Hex®	Andere Antiseptische Spülung	1 Ovula abends	1x tgl

Alle oben aufgeführten Massnahmen zur Dekolonisation müssen zusammen über insgesamt 5 Tage erfolgen. Im Anschluss daran wird die Behandlung gestoppt und es erfolgt das erste Kontrollscreening nach einer Pause von mind. 48 h.

* Vancomycin wird praktisch nicht resorbiert, daher keine systemischen Nebenwirkungen zu erwarten. Cave Auftreten von Vancomycin-resistenten Enterokokken.

** Octenidin Lösung ist farblos und wird daher von vielen Patientinnen bevorzugt.

Screening des Rachens trotz gegenteiliger Literatur basierend auf unseren eigenen Daten sinnvoll, da in Basel rund 50% der Mitarbeiter *Staphylococcus aureus* Träger sind, davon 20% ausschliesslich im Rachen. Am einfachsten werden Abstriche von Nase und Rachen gepoolt, sodass Laborkosten eingespart werden können. Falls positiv, wird in einem zweiten Abstrich Nase und Rachen getrennt abgestrichen, sowie gleichzeitig weitere Körperstellen (Tabelle 1). Heute kann mittels PCR ein positives Resultat am gleichen Tag erzielt werden (Francois P, J Clin Microbiol 2003; 41:254).

Therapiemöglichkeiten zur Dekolonisation

Vor einer Dekolonisation muss das Ziel der Therapie klar festgelegt sein, sowie von mindestens einem Isolat ein Antibiogramm vorliegen. Zerklüftete Tonsillen, chronische Sinusitiden, Anzahl positiver Körperstellen und generell chronische Erkrankungen erschweren den Dekolonisationserfolg erheblich oder machen ihn ganz unmöglich (Tabelle 2). In Holland wird daher Spitalmitarbeitern in ausgewählten Fällen sogar eine Tonsillektomie empfohlen, um das Trägertum zu eliminieren ((Cookson, B. D.J.Hosp.Infect.2005;61:176). Gleichzeitig erfolgt immer eine Dekolonisation der Haut, am besten mit 4% Chlorhexidin Seife für die allgemeine Körper-

pflege, das Duschen und die Haarwäsche. Sinnvollerweise werden auch andere positive Körperstellen wie Perineum behandelt, z.B. mit einer antimikrobiell wirksamen Salbe (Mupirocin, Iodsalbe, Octenidine oder Polihexanid). Nicht etabliert ist die Dekolonisation bei gastrointestinalem Befall, auch wenn einige gute Hinweise dafür publiziert sind (Boyce JM, J Clin Microbiol 2005; 43:5992; Boswell TC J Hosp Infect.2006; 63:47; Yoshida Y, Surg Today 1999; 29:327). In vielen Intensivstationen wird orales Vancomycin für die selektive Darmdekontamination (SDD) eingesetzt, um Pneumonien zu verhindern.

Eine Kolonisation der Lunge ist selten, aber bei chronisch obstruktiver Pneumopathie oder cystischer Fibrose ein Problem. Inhalatives Vancomycin kann in diesen Fällen eingesetzt werden (Solis, A.Pediatr.Pulmonol.2003;36:189).

Nach der richtigen Wahl der Dekolonisationsschematas für einen Patienten ist die Schulung der Anwendung entscheidend für den Erfolg. Für die Nase ist die Anwendung von Mupirocin Therapie der Wahl. Die Wirksamkeit von >95% gegen *S.aureus* ist in einigen randomisierten kontrollierten Studien belegt. Bei der Applikation der Mupirocin Nasensalbe verwenden einige Personen Wattestäbchen, andere einen Finger. Nach 5 Tagen sollte das Tübchen verbraucht sein, sonst ist die angewandte Menge wahrscheinlich zu gering. Problematisch ist die Anwen-

Tabelle 4: Systemische Antibiotika zur MRSA Dekolonisation (Dauer in der Regel 5 Tage)

Nur in Kombination mit externen Dekolonisationsmassnahmen anzuwenden. Einverständnis des Patienten unter Berücksichtigung der Nebenwirkungen zwingend.

Antibiotikum	Produktebeispiele	Dosis	Therapiedauer	Kommentar
Fusidinsäure	Fucidin®	3x500mg	5-7 Tage	Häufige Resistenzentwicklung (Chang, S. C.Diagn.Microbiol.Infect Dis.2000;36:131), Kombination z.B. mit Rifampicin empfehlenswert
TMP/SMX	Bactrim forte®	2x1	5-7 Tage	Allergien, bei älteren Patienten Kreatininanstieg häufig
Minocyclin	Minocin®	2x100mg	5-7 Tage	Übelkeit, Unwohlsein häufig
Rifampicin	Rimactan®	2x450mg	5-7 Tage	Immer mit einem anderen Antibiotikum kombinieren, ansonsten Resistenz innert 24h möglich, bei über 65 jährigen Reduktion auf 2x300mg empfehlenswert. Bei erhöhten Transaminasen kontraindiziert. Cave auch bei Antikoagulation, Kontaktlinsenträgern und bei Patientinnen mit oraler Antikonception
Makrolide	Klazid®	----	----	Geringe Erfolgsrate
Linezolid	Zyvoxid®			Ungeeignet für Dekolonisation, sehr teuer, Nebenwirkungen
Quinolone	Ciproxin®	----	-----	Kontraindiziert, auch wenn in-vitro sensibel
Iclaprim	xx			Trimethoprimderivat, fast track FDA, kommt wahrscheinlich 2007 auf den Markt

Standardtherapie am Universitätsspital Basel: Fucidin und Rimactan

dung von Chlorhexidin im Rachen: Eigene Untersuchungen legen nahe, dass Gurgeln häufig nicht erfolgreich ist, und ein Spray für die Rachenhinterwand – wo MRSA häufig lokalisiert ist – ergänzend nötig ist. Leider sind kommerzielle Lösungen nicht erhältlich, so dass eine Eigenentwicklung des Instituts für Spitalpharmazie Basel für die Anwendung entwickelt wurde. Prinzipiell sollte der Rachenspray demjenigen für die Lokalanästhesie vor Bronchoskopie angelehnt sein. zwei Tage nach Abschluss der Dekolonisationstherapie erfolgen Abstriche, minimal an den Orten, wo zuvor MRSA nachgewiesen wurde. Falls negativ, können rasch zwei weitere Ganzkörperscreenings oder minimal Nasen- und Rachenabstriche im Abstand von zwei Tagen durchgeführt werden. Optimal werden die Laborblätter vorgedruckt (Vermerk: Abstrich auf MRSA) damit die Resultate auch an die Auftraggeber versandt werden und nicht unnötige, ungezielte Mikrobiologie in Auftrag gegeben wird. Auch Hinweise für die Abstrichtechnik – falls nicht vom Spitalhygienepersonal entnommen – verbessern die Sensitivität der Abstriche.

Erfolgskontrolle

MRSA wachsen in der Regel etwas langsamer als MSSA. Deshalb ist bei Patienten, bei denen ein MSSA nachgewiesen wird, besondere Skepsis über den Dekolonisationserfolg angebracht. Am Universitätsspital Basel werden drei komplette Ganzkörperscreenings (Tabelle 1) verlangt, bevor der Patient

als MRSA frei betrachtet wird. Sinnvollerweise werden die Resultate des ersten Screenings abgewartet, bevor die zweite Serie in Auftrag gegeben wird, um Laborkapazität einzusparen. Das Abwarten des Resultates auch des zweiten Screenings – es dauert pro Resultat eine Woche – ist meist zu zeitaufwändig, weshalb am Universitätsspital Basel bereits zwei Tage nach dem zweiten Screening das dritte angeschlossen wird.

Meist erzielt man mit dem ersten Durchgang ohne Antibiotika einen Erfolg von 40-60%. Empfehlenswert ist ein zweiter Durchgang ohne Antibiotika (Tabelle 3). Erst beim Versagen von zwei Durchgängen mit externen angewandten Substanzen sollte eine zusätzliche systemische Antibiotikatherapie erwogen werden (Tabelle 4). Insgesamt kann mit allen Massnahmen ein Erfolg von 80% erreicht werden (intent-to-treat principle). Non-compliance, Grundleiden einer Hautkrankheit, Veränderungen der Haut, wie z.B. Status nach Verbrennung und andere chronische Leiden wie diabetisches Ulkus erklären, dass mit 20% Misserfolg gerechnet werden muss.

Bei Ulzera ist ein Konsil eines plastischen Chirurgen sinnvoll. Eine gesunde Haut ist eine Voraussetzung für eine erfolgreiche Dekolonisation.

Ist die Dekolonisation bei ambulanten Patienten oder Mitarbeitern erfolglos, sollte das Augenmerk auf mögliche MRSA-Quellen im Haushalt gerichtet werden. Mit gezielten Massnahmen (vgl. Tabelle 5) lässt sich evt. eine erfolgreiche Dekolonisation bewerkstelligen.

Tabelle 5: Begleitmassnahmen im Haushalt während Dekolonisation

<ul style="list-style-type: none"> · Tägliches Wechseln und Waschen der Körperwäsche (bei $\geq 60^{\circ}\text{C}$ mit Vollwaschmittel oder bei 40°C mit anschliessender Trocknung im Tumbler) sowie von Handtüchern, Waschlappen, Unterwäsche, Bettwäsche und Kleidungsstücken. Die Wäsche ist nach dem Tragen in über 30% MRSA positiv. · Geöffnete Packungen mit Körperpflegeutensilien werden vor Beginn der Dekolonisation entsorgt und durch neue, personenbezogene ersetzt (Cremes, Deodorants, Nasentropfen, Zahnbürsten). Familienmitglieder verwenden ausschliesslich ein eigenes Deodorant, Creme, usw. · Käämme/Haarbürsten vor Beginn mit Alkohol desinfizieren. · Neue Packung mit Flüssigseife aus einem Spender statt Festseife. · Täglich sollte die Zahnbürste desinfiziert werden (z.B. 3 Minuten in Chlorhexidinlösung eintauchen) und an der Luft trocknen lassen. · Brillen sollten einmal täglich desinfiziert werden, entweder mit dem Händedesinfektionsmittel oder – falls das Desinfektionsmittel die Brille oder den Schmuck angreifen sollte oder einen Schmierfilm hinterlässt – mit einer speziellen alkoholischen Lösung vom Optiker. · Bei Modeschmuck oder generell bei Schmuck, der nicht aus Edelmetall besteht, ist keine Massnahme nötig, da Oxide antimikrobiell wirken (eigene Untersuchungen). · Stofftiere der Kinder sollten zu Beginn der Behandlung möglichst bei 60°C mit einem Vollwaschmittel gewaschen werden. Falls eine Reinigung bei nur 40°C möglich ist, sind desinfizierende Zusätze (z.B. Spezialwaschmittel für farbige Wäsche mit optischen Aufhellern) empfehlenswert.
--

Dekolonisation von Methicillin-resistentem *Staphylococcus aureus*-Trägern: Unterschiede in der Anwendung innerhalb der Gruppe Swiss-NOSO

Zanetti G, Nahimana I, Widmer AF; Lausanne und Basel

Einleitung

Der Artikel von Andreas Widmer in dieser Ausgabe des Swiss-NOSO ist ein Beispiel, wie MRSA-Träger behandelt werden können. Dieses Beispiel aus Basel unterscheidet sich zum Teil wesentlich von der Behandlung anderer Spitäler. Die zum Teil erstaunlichen Unterschiede der verschiedenen Spitäler in der Behandlung von MRSA-Trägern können unter anderem auf folgende Unterschiede zurückgeführt werden:

Die lokale Epidemiologie von MRSA

Die Häufigkeit von MRSA ist mitentscheidend, welche Massnahmen möglich werden und welche umsetzbar sind. Zum Beispiel ist es sehr schwierig, alle MRSA Patienten zu isolieren, wenn die Prävalenz der Träger sehr hoch ist. Andererseits kann durch Kenntnis von Risikogruppen von MRSA-Trägern innerhalb einer Region das Screening dieser Patienten erleichtern.

Infrastruktur

Grundsätzlich entscheidet die Infrastruktur eines Spitäles und dessen Logistik darüber, welche Massnahmen umsetzbar sind. Die Anzahl der Einzelzimmer ist dabei ein entscheidendes Kriterium für die Möglichkeit entsprechende Patienten zu isolieren.

Fehlende wissenschaftliche Evidenz

Viele Massnahmen bei Trägern von MRSA basieren meist auf Studien unterschiedlicher Qualität und im Allgemeinen in die Evidenzklasse zwei und drei. Deshalb wird verständlich, dass die lokalen Massnahmen sich nicht auf Fakten, sondern aus Interpretationen der einzelnen Fachpersonen herleiten. Deshalb haben sich die Mitglieder von Swiss-NOSO entschlossen, diese unterschiedlichen Vorgehensweisen zusammenzustellen. Die Beispiele der Universitätskliniken sowie der Spitäler des Wallis und des Tessins wurden zusammengestellt. (Die letzteren beiden Netzwerke werden im Folgenden als einzelne Institution genannt.) Wir hoffen damit dem Leser die verschiedenen Möglichkeiten näher zu bringen, wie in der Schweiz MRSA-Träger behandelt werden können.

Vergleich der Massnahmen bei MRSA-Trägern

Screening

Träger können entweder im Rahmen von mikrobiologischen Untersuchungen basierend auf klinischen Hinweisen, aber auch

durch ein routinemässiges Screening identifiziert werden. Die sieben Institutionen von Swiss-NOSO wenden das Screening immer bei Patienten an, die früher als Träger bekannt waren. Alle bekannten MRSA Patienten lösen einen Alarm im Informatiksystem des Spitäles aus, wenn sie erneut ins Spital aufgenommen werden. Nur zwei Institutionen gehen davon aus, dass Patienten definitiv dekolonisiert sein können und lösen das Screening nur noch aufgrund einer individuellen klinischen Evaluation aus.

Alle unsere Spitäler screenen Patienten, die von ausländischen Spitalern zugewiesen werden. Einige fokussieren dabei auf alle Patienten, andere beschränken sich auf diejenigen Patienten, die auf Intensivstationen aufgenommen werden. Die Indikation zum Screening wird auch auf Schweizer Spitäler ausgedehnt, sei es innerhalb ihrer Region (in zwei der Institutionen) oder bei Spitalern mit hoher Prävalenz von MRSA (z. B. Genf in zwei Institutionen). Alle Spitäler untersuchen Kontaktpatienten eines Indexfalles, der im Verlaufe der Hospitalisation als MRSA-Träger entdeckt wurde. Dabei sind Kontaktpersonen definiert als solche, die im selben Zimmer wie der Indexpatient waren oder in der Einheit, wo der Patient hospitalisiert war, wenn Sekundärfälle entdeckt wurden. Im Weiteren gibt es einige Spitäler, die spezielle Risikogruppen definiert haben aufgrund von epidemiologischen Überlegungen, welche ein routinemässiges Screening von MRSA rechtfertigen. Dies sind zum Beispiel Patienten aus Pflegeheimen in zwei unserer Institutionen oder Patienten, die in einer Intensivstation aufgenommen werden oder aus einer Rehabilitationsklinik stammen. Die Lokalisation der mikrobiologischen Abstriche sind in Tabelle 1 zusammengefasst. Erwähnenswert ist dabei, dass zwei der sieben Institutionen nie bei Patienten mit Antibiotikatherapie vornehmen. Die fünf anderen führen ein initiales Screening durch, nutzen diese Resultate aber nicht für eine eventuelle Dekolonisation. Ein positives MRSA-Resultat im Labor löst in fünf von sieben Institutionen einen automatisierten Alarm aus.

Behandlungskonzepte von MRSA-Trägern

Das Trägertum von MRSA erfordert zusätzliche Hygienemassnahmen zu den so genannten Standardmassnahmen. Alle Institutionen lösen eine Kontaktisolation aus und behandeln den Patienten in einem Einzelzimmer falls möglich. Im Falle des Auftretens von mehreren Patienten, werden diese Patienten alternativ auch im gleichen Zimmer kohortiert. Bei einigen Institutionen werden zusätzlich Isolationsmassnahmen bei Tröpfcheninfektionen durchgeführt, wenn MRSA in den respiratorischen Sekreten nachgewiesen ist.

Die wichtigsten Charakteristika der Dekolonisation mittels topischen applizierbaren Substanzen sind in Tabelle 2 zusammengefasst. Einige klinische Situationen erfordern die Zugabe einer systemischen Antibiotikatherapie (meist Trimethoprim-Sulfamethoxazol, häufig kombiniert mit Rifampicin). Dies betrifft vor allem die Bakteriurie mit MRSA (4 Institutionen), die Kolonisation der Atemwege (1 Institution) oder das nicht Ansprechen nach mehreren topischen Versuchen (1 Institution). Eine unserer Institutionen benutzt ausschliesslich systemische Antibiotika, andere verwenden diese nur als letzten Ausweg.

Nach einem Dekolonisationsversuch werden dieselben Abstriche entnommen, wie bei einem initialen Screening. Der Zeitpunkt der Entnahme der Abstriche nach Dekolonisation wird unterschiedlich gehandhabt: je nach Institution werden 1, 2, 3, 7, oder 14 Tage gewartet. Im Falle der Persistenz von MRSA unternimmt eine unserer Institutionen einen erneuten Dekolonisationsversuch und wartete dann mehrer Monate vor einem erneuten Versuch. Die anderen Institutionen wenden zwei (in 3 Institutionen) bis drei (in drei Institutionen) weitere Dekolonisationsversuche an. Falls nach Abschluss der Behandlung kein MRSA mehr nachgewiesen wird, wird der Patient in allen Swiss-NOSO Spitälern entisoliert. Dieser Entscheid basiert auf drei Serien von negativen Abstrichen in zwei Institutionen und zwei Serien in drei Institutionen. Nur zwei Institutionen stoppen die Kontaktisolation bereits nach der ersten negativen Abstrichserie. Eine Institution ist daran, eine weitere Abstrichserie in Zukunft zu verlangen, in einer anderen Institution werden diese Abstriche erst entnommen nachdem der Patient bereits entisoliert ist.

Zusammenfassung

Diese Zusammenstellung der verschiedenen Vorgehensweisen, Träger von MRSA zu behandeln, zeigt einen Konsensus mit den Prinzipien der Behandlung von MRSA-Trägern und folgt einer Strategie von „search and destroy“. Andererseits bestehen erhebliche Unterschiede in der Umsetzung dieses Zieles. Dies fällt besonders bei den teils sehr detaillierten Protokollen der Dekolonisation sowie in den Details der zusätzlichen Hygienemassnahmen auf. Auffällig ist auch, dass der Einsatz systemischer Antibiotika ungenau definiert ist. Die zum Teil ungenügenden wissenschaftlichen Grundlagen können letztlich aber auch nicht zu einer einheitlichen Strategie führen.

Es fehlen auch wissenschaftliche Grundlagen und Indikatoren, die die eine oder andere Strategie bevorzugen. Ausserdem wären diese Indikatoren auch schwierig anwendbar, da die lokale Epidemiologie von MRSA und die logistischen Möglichkeiten bei den Institutionen sehr unterschiedlich sind.

Diese Zusammenstellung der unterschiedlichen Praxis bei der Dekolonisation von MRSA Patienten erscheint uns sehr wichtig, um dem Leser für seine eigene Strategie den Kontext der verschiedenen Kliniken darzustellen. An Kliniken, an wel-

chen MRSA nicht optimal unter Kontrolle zu sein scheint, empfehlen wir primär zu untersuchen, ob die empfohlenen Hygienemassnahmen wirklich umgesetzt sind. Falls dies der Fall ist, können die oben erwähnten Massnahmen helfen in der Auswahl, welche zusätzlichen Massnahmen getroffen werden können.

Tabelle 1: Lokalisationen der MRSA-Abstriche für die Screenings in den Institutionen der Mitglieder der Swiss-NOSO Gruppe

Lokalisation	Institution						
	1	2	3	4	5	6	7
Nase	x	x	x	x	x	x	x
Rachen	x			x		x	x ¹
Inguinale Falten		x	x	x	x	x	x ¹
Urin bei Dauerkatheter	x	x	x	x	x	x	x ¹
Rektalabstrich	x ¹						
Insertionsstelle eines Katheters			x			x	
Andere Insertionsstellen	x		x				
Wunden	x	x	x	x	x	x	x ¹
Stelle mit V.a. Infektion	x	x	x	x	x	x	x

¹ : Zusatzabstrich bei positivem Erstscreening an einem anderen Standort

Tabelle 2: Schemata für die Dekolonisation von MRSA-Trägern

	Institution						
	1	2	3	4	5	6	7
Dekolonisationsmassnahmen							
Dauer (Tage)	5T	5T	5T	5T	5T	7T	5T
Tägliche Körperpflege mit Chlorhexidine	x	x	x	x	x	x	x
Mupirocine (Bactroban®) Nasensalbe	2x/T	2x/T	2x/T	3x/T	3x/T	2x/T	2x/T
Desinfektion des Rachens mit Chlorhexidine	2x/T	3x/T		3x/T		4x/T	3x/T
Händedesinfektion	x		x	x	x	x	x
Vancomycin per os	x ¹						
Desinfektion der Zahnprothesen	1x/T	T1		1x/T			1x/T
Desinfektion der Zahnbürsten	1x/T						1x/T
Kleiderwechsel	1x/T	T1	1x/T			1x/T	1x/T
Wechsel der Bettwäsche	T5	T1	1x/T	T5	1x/T	1x/T	1x/T
Umstände, welche eine Dekolonisation erschweren							
Offene Wunden	x	x	x ²		x	x	x
Katheter und Drainagen			x ²				
Laufende Antibiotika-Therapie		x					
tägliche Körperpflege nicht möglich							x

¹ : wenn positiver Rektalabstrich

² : in bestimmten Abteilungen

Richtigstellung zum Artikel „Erfassung, Überwachung und Kontrolle von MRSA-Infektionen: ist hierzu eine Meldepflicht nötig?“ – Swiss-NOSO, Band 13 Nr. 1 2007

Sehr geehrter Kollege,

Ich habe mit Interesse vom letzten Swiss-NOSO Bulletin (Band 13 Nr. 1) Kenntnis genommen, welches dem Thema MRSA und der Notwendigkeit oder nicht, solche Fälle zu melden, gewidmet ist. Ich danke den Autoren für diese exzellente Zusammenstellung. Trotzdem habe ich eine gewisse Zahl von Ungenauigkeiten festgestellt. Als Verantwortliche für das mikrobiologische Labor von Unilabs Genf und Mitglied der kantonalen Arbeitsgruppe betreffend ausserhalb des Spitals erworbener MRSA (CA-MRSA) des Kantons Genf, möchte ich die nachstehenden Richtigstellungen anregen:

1. Im Text wird ausgesagt, dass bestimmte Infektionen, die den lokalen Gesundheitsbehörden hätten gemeldet werden müssen, nicht gemeldet wurden. Dieser Mangel wird direkt existierenden Lücken im offiziellen Überwachungssystem zugeschrieben und indirekt in Zusammenhang mit der Tatsache gestellt, dass diese Fälle in einem Privatlabor diagnostiziert wurden und die Stämme anschliessend in ein Referenzlabor in Frankreich charakterisiert wurden.

Richtigstellung: Bei den beiden genannten Infektionen handelt es sich um Hautinfektionen ohne einen klinischen Schweregrad, die bei zwei Kindern auftraten, die keinerlei Kontakt miteinander hatten. Es wurden keine Sekundärfälle gemeldet. Es gab daher keine Notwendigkeit, diese Fälle zu melden und die kantonalen Behörden zu alarmieren. Das von den Autoren auf der Seite 1 des Artikels genannte Kriterium der klinischen Relevanz war hier nicht erfüllt. Diese auch für das nationale Referenzzentrum für Staphylokokken in Frankreich ungewöhnlichen Fälle von CA-MRSA produzierten ein Exfoliatin und waren insbesondere für die epidemiologische mikrobiologische Wissenserweiterung über CA-MRSA interessant. Dies war auch der Grund für einen wissenschaftlichen Artikel über diese beiden Fälle. Ihre Seltenheit ebenso wie die Tatsa-

che, dass es sich um eine erste Beschreibung solcher Fälle in Europa handelte, sind aber nicht gleichbedeutend mit einem Problem der öffentlichen Gesundheit. Es gab daher in diesem präzisen Fall keinerlei Lücke im offiziellen Überwachungssystem und auch keine Verzögerung in der Meldung diese Fälle, die nicht notwendig war.

2. „Im Anschluss an diese Erfahrung wurde in Genf ein freiwilliges Meldesystem für Infektionen durch multiresistente *Staphylococcus aureus*, die Exotoxine produzierten eingeführt.“

Richtigstellung: Diese Aussage ist ungenau. Die Arbeitsgruppe CA-MRSA des Kantons Genf wurde im Dezember 2002 auf Initiative der Gesundheitsdirektion gegründet, also noch vor dem Auftreten der beiden oben genannten CA-MRSA-Fälle. Seit Januar 2003 wurden dank der CA-MRSA-Arbeitsgruppe Empfehlungen für das Management von Patienten mit CA-MRSA-Infektionen verfasst und den praktizierenden Ärzten verteilt. Gleichzeitig wurde die Meldung von CA-MRSA-Isolaten, die Panton-Valentine-Toxin produzieren, für die mikrobiologischen Labors als obligatorisch erklärt. Erst später wurde dann die Meldepflicht auf alle Stämme von CA-MRSA unabhängig ihres Toxinprofils eingeführt. Tatsache ist, dass in Genf eine wissenschaftliche Zusammenarbeit zwischen einem Genfer Privatlabor und dem nationalen Referenzzentrum für Staphylokokken in Frankreich etabliert wurde und dass diese Zusammenarbeit die Diagnose und Typisierung der ersten Stämme von CA-MRSA ermöglichte. Ebenfalls Tatsache ist, dass eine dynamische Arbeitsgruppe, die aus verschiedenen Personen aus dem Gesundheitswesen des Kantons Genf zusammengesetzt ist, auf Initiative der Gesundheitsdirektion rasch gebildet wurde.

Frau Dr. Nadia Liassine

Verantwortliche des Mikrobiologielabors

Unilabs Genf

Swiss-NOSO

wird dreimonatlich mit der Unterstützung des Bundesamtes für Gesundheit (BAG), der Schweizerischen Gesellschaft für Spitalhygiene (SGSH) und der Schweizerischen Gesellschaft der Infektiologie (SGInf) veröffentlicht.

Redaktion

Carlo Balmelli (Lugano), Karim Boubaker (BAG), Patrick Francioli (Lausanne), Kathrin Mühlemann (Bern), Didier Pittet (Genf), Pierre-Alain Raeber (BAG), Christian Ruef (Zürich), Hugo Sax (Genf), Nicolas Troillet (Sion), Andreas F. Widmer (Basel), Giorgio Zanetti (Lausanne)

Edition

Laurent Francioli (Lausanne)

Korrespondenzadresse

Prof. Dr. Christian Ruef, Spitalhygiene, HAL 14C, Universitätsspital Zürich, 8091 Zürich

Internet

<http://www.swiss-noso.ch>

Swiss-NOSO kontrolliert die publizierten Texte sehr sorgfältig, um sicherzustellen, dass die Auswahl und Dosierung von Medikamenten und anderen Produkte zur Zeit der Publikation mit den offiziellen Empfehlungen und Gepflogenheiten übereinstimmen. Aufgrund des Fortschritts in der Forschung und dem Stand der Wissenschaft, und eventuellen Veränderungen von Reglementen, lehnt Swiss-NOSO jede Verantwortung für die eventuellen Konsequenzen im Zusammenhang mit Fehlern in der Dosierung oder Anwendung von Medikamenten oder anderen Produkten ab.