Aus dem Institut für Medizinische Mikrobiologie und Hygiene im Klinikum der Stadt Ludwigshafen am Rhein (Direktor: Prof. Dr. med. Ulrich Höffler)

Sanierung von MRSA-Trägern mit Octenidin-Ganzkörperwaschungen und Mupirocin-Nasensalbe

Dissertation

zur Erlangung des Grades eines Doktors der Medizin

Der Medizinischen Fakultät der Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf

vorgelegt von

Angelika Heitlinger

2003

Als Inauguraldissertation	gedruckt mit der C	Genehmigung
der Medizinischen Fakultät der	Heinrich-Heine-Ur	niversität Düsseldorf

gez.: Univ.-Prof. Dr. med. dent. Wolfgang H. -M. Raab

Dekan

Referent: Prof. Dr. med. Ulrich Höffler

Koreferent: PD Dr. med. Roland Schulze-Röbbecke

für.....

Katrin

Philip

Malene und *Heinz*

Berta und **Peter**

Inhaltsverzeichnis

Abkü	rzun	gsverz	eichnis		1	
1 Ei	inleit	ung			2	
	1.1	Patho	genetiso	che Bedeutung von koagulasenegativen n Staphylokokken		
		1.1.1	Koagula	senegative Staphylokokken	3	
		1.1.2	Staphylo	ococcus aureus	4	
			1.1.2.1	Die Staphylococcus-aureus-Kolonisation	6	
			1.1.2.2	Antibiotikaresistenz von S. aureus	9	
	1.2	Erreg	er noso	g von <i>Staphylococcus aureus</i> und MRSA als komialer Infektionen; krankenhaushygienische	11	
		1.2.1	Sanierur	ng von MRSA-Trägern	13	
	1.3	Ziel de	er Arbeit		15	
2 M	ateri	al und	Method	en	17	
	2.1					
	2.2					
	2.4			d zur Sanierung von MRSA-Trägern		
	2.5	_		reening		
	_			e zum MRSA-Nachweis		
	2.7	Auswertung2				
3 Eı	raeh					
	•					
	J. I					
		3.1.1		chtsverteilung		
		3.1.2 3.1.3		rteilung ng auf die Behandlungszentren		
	2.2					
	3.2			ationen vor Sanierungsbehandlung		
		3.2.1		ines		
		3.2.2		ndecreening		
		3.2.4		petrachtung der Nachweisorte vor Sanierungsbehandlung		
		J		sometimes and indefinition for the following opening in		

	3.3	Befun	dlokalis	ationen nach Sanierungsbehandlung	31	
	3.4	Anzał	nl der Sa	anierungszyklen	32	
		3.4.1	Vorbem	erkung	32	
		3.4.2		der Sanierungszyklen		
	3.5	Sanierungsraten				
		3.5.1	Vorbem	erkungen	33	
		3.5.2		ngsraten in Abhängigkeit vom Geschlecht (unabhängig Zahl der Sanierungszyklen)	33	
			3.5.2.1	Sanierungsraten Männer	33	
			3.5.2.2	Sanierungsraten Frauen	34	
		3.5.3		ngsraten in den einzelnen Altersgruppen (unabhängig Zahl der Sanierungszyklen)	34	
		3.5.4	Sanieru vor San	ngsraten in Abhängigkeit von den Befundlokalisationen ierungsbehandlung (unabhängig von der Zahl der ngszyklen)		
		3.5.5		ch der Nachweisorte vor und nach Sanierungsbehandlung		
		3.5.6	Sanieru	ngsraten nach den einzelnen Sanierungszyklen	36	
			3.5.6.1	Sanierungsraten nach dem 1. Sanierungszyklus bei Patienten mit und ohne MRSA in einem Wundabstrich	38	
			3.5.6.2	Sanierungsraten nach dem 1. und nach allen Sanier ungszyklen bei Patienten mit MRSA-positivem Abstrich		
		0.5.7		an nur einer und an mehreren Körperstellen		
		3.5.7	Gesamt 3.5.7.1	darstellung der Sanierungsraten Gründe für das Fehlen von Abschluss-Screenings	39	
			3.3.7.1	oder das nicht Fortsetzen der Sanierungszyklen trotz erfolglosem Sanierungsversuch	40	
	3.6	Patier	nten mit	dialysepflichtiger Niereninsuffizienz		
		3.6.1	Sanieru	ngsraten bei Patienten mit dialysepflichtiger nsuffizienz		
	37	Abbild				
			_			
4						
5	7usan	nmenfassung115				
6	Litera	turverzeichnis117				
7	Leber	nslauf128				
8	Danks	anksagung129				

Abkürzungsverzeichnis

CNS Coagulase-negative staphylococci

DGHM Deutsche Gesellschaft für Hygiene und Mikrobiologie

ETA Exfoliatives Toxin A; Protease ETB Exfoliatives Toxin B; Protease

Fc-Stück Fragment crystalline (Teilstück des Immunglobulins)

GISA Glykopeptid-intermediate S. aureus

HLA-DR3 Humanes Leukozyten-Antigen (human leucocyte antigen)

IgG Immunglobulin G

IL-2 Interleukin-2

INF-γ Interferon-Gamma

KNS Koagulasenegative Staphylokokken

MHK Minimale Hemmkonzentration

MRSA Methicillin- oder multi-resistenter *Staphylococcus-aureus*

MRSE Multi-resistenter Staphylococcus-epidermidis

PBP2´ Penicillin-bindendes Protein 2´ PVP-Jod Polyvinylpyrolidon-Jod-Lösung

RKI Robert Koch-Institut

SSSS Staphylokokken-Scalded-Skin-Syndrom

Subsp. Subspezies

TEN hier: toxisch epidemische Nekrolyse

TNF tumor necrosis factor

TSS Toxic-Schock-Syndrom

VISA Vancomycin-intermediate S. aureus

1 Einleitung

1.1 Pathogenetische Bedeutung von koagulasenegativen und -positiven Staphylokokken

Staphylokokken sind unbewegliche, sporenlose, grampositive, im mikroskopischen Präparat in Haufen oder Trauben (griechisch: staphyle, Traube) gelagerte Kugelbakterien (Kokken). Sie wachsen aerob bis fakultativ anaerob. Die derzeitige Taxonomie und Nomenklatur des Genus *Staphylococcus* (46, 47, 54) benutzt als Hauptdifferenzierungsmerkmal innerhalb dieser Gattung die Produktion von Plasmakoagulase.

Das Verhalten von Staphylokokken in unbelebtem Milieu zeichnet sich, ganz im Gegensatz zu gramnegativen Stäbchenbakterien wie z. B. Escherichia coli oder gar Pseudomonas aeruginosa, durch hohe Trocknungsresistenz aus. So überleben sie Wochen und Monate auf Flächen und in Staub und sind vielfach in der Umgebung des Menschen nachweisbar (15, 23, 45, 46, 47, 71, 92, 96). Daneben sind wärmestabil (ideale Wachstumstemperatur sie zwischen 30 °C und 37 °C) und weisen eine erhöhte pH-Toleranz sowie Austrocknung auf. Diese Resistenz gegen vergleichsweise Unempfindlichkeit ist für das Verständnis der Übertragungswege in Krankenhaus und Praxis von großer Bedeutung.

Die Tenazität von Keimen, also Ihre Widerstandsfähigkeit in der Umwelt, ist in hohem Maße von Temperatur und umgebendem Milieu abhängig und verlängert sich bei Umhüllung mit Se-/Exkreten, insbesondere aber mit Blut, um ein Mehrfaches (47).

1.1.1 Koagulasenegative Staphylokokken

Koagulasenegative Staphylokokken (KNS, CNS, diverse Spezies, siehe unten) sind Angehörige der normalen, residenten Haut- und Schleimhautmikroflora des Menschen und vieler Tiere. Besonders gut wachsen sie im oberen Anteil des Haarfollikel-Talgdrüsenapparates der menschlichen Haut, im Akroinfundibulum (47, 54).

KNS und deren Vorkommen beim Menschen:

- · S. epidermidis:
 - Nasenvorhof, Kopf, Axilla, Arme, Beine
- S. saprophyticus subsp. saprophyticus:
 - Harntrakt
- S. haemolyticus, S. hominis subspp. hominis und novobiosepticus:
 - Axilla, apokrine Drüsen des Schambereichs
- · S. auricularis:
 - äußerer Gehörgang
- S. capitis subsp. capitis:
 - Kopf, Talgdrüsen der Stirn
- S. arlettae, S. capitis subsp. ureolyticus, S. caprae, S. carnosus,
 - S. chromogenes, S. cohnii subspp. cohnii und urealyticum,
 - S. equorum, S. felis, S. gallinarum, S. kloosii, S. lentus,
 - S. lugdunensis, S. lutrae, S. muscae, S. pasteuri, S. piscifermentans,
 - S. pulvereri, S. saccharolyticus, S. saprophyticus subsp. bovis,
 - S. schleiferi subsp. schleiferi, S. sciuri subspp. sciuri, carnaticus und rodentium, S. simulans, S. vitulus, S. warneri, S. xylosus:
 - Diverse Körperstellen

In den verschiedenen Körperregionen des Menschen ist je nach Ausstattung der Epidermis mit Talgdrüsenfollikeln die Dichte der Kolonisation mit KNS unterschiedlich. Die Übertragung auf Gegenstände (Türklinken, Sanitärarmaturen, Telefon, Stethoskop, Brille, Kittel, Geräteoberflächen, Pflegeartikel u. v. a.) und von einem Wirt zum anderen erfolgt vornehmlich über die Hände (15, 23, 46, 47, 71, 85, 87, 92, 96).

Medizinische Bedeutung haben KNS als Erreger von Wundinfektionen, Harnwegsinfektionen und vor allem von polymerassoziierten, sog. Plastikinfektionen (45, 46, 47, 54). Dabei handelt es sich ganz überwiegend um endogene Infektionen durch patienteneigene Stämme aus der residenten Hautflora; es sind jedoch auch epidemische nosokomiale Infektionen, insbesondere durch multiresistente Stämme ("MRSE"; multiresistenter *Staphylococcus epidermidis*) beschrieben worden. Besonders anfällig für polymerassoziierte Infektionen sind Frühgeborene, immundefiziente Patienten jeden Alters und Träger von permanenten Kunststoffimplantaten (45, 46, 47).

1.1.2 Staphylococcus aureus

Koagulasepositive Staphylokokken und deren Vorkommen bei Mensch und Tier:

- S. aureus subsp. aureus
- S. aureus subsp. anaerobius:
 - Bei Keimträgern in Nasenvorhof, Rachen, Perineum, Mamillen
- S. schleiferi subsp. coagulans, S. lutrae, S. intermedius, S. delphili,
 S. hyicus:
 - Bei diversen Tieren wie Kaninchen, Schweinen, Rindern etc.

Von den koagulasepositiven Staphylokokken hat nur *Staphylococcus* aureus eine humanpathogene Bedeutung. *S. aureus* wird oft als der erfolgreichste und wendigste aller pathogenen Keime bezeichnet. Er

besitzt einerseits die Fähigkeit, sich als harmloser Kommensale auf Haut und Schleimhaut zu vermehren, hat aber andererseits das Potenzial behalten, invasive und lebensbedrohende Krankheiten hervorzurufen (46, 47, 54).

S. aureus, mit den neuen Subspezies aureus und anaerobius, hat die stärkste Pathopotenz aller Staphylokokken-Spezies. Er ist der wichtigste Erreger pyogener Infektionen beim Menschen. Wie in den letzten Jahren beschrieben wurde, haben einige koagulasepositive Staphylokokken-Spezies differenzialdiagnostische Bedeutung erlangt (47, 54).

S. aureus bildet eine große Zahl von extrazellulären und zellständigen Virulenzfaktoren, die das Bakterium befähigen, der Wirtsabwehr zu entgehen und Infektionen hervorzurufen. Einer der wichtigsten zellulären Faktoren ist eine Polysaccharidkapsel.

Bakterienstämme mit den Kapselserotypen 5 und 8 sind für 75-80 % aller *S.-aureus*-Sepsis-Fälle verantwortlich (32). Andere wichtige Faktoren sind das Protein A, das an das Fc-Stück des IgG bindet und so das Bakterium mit Immunglobulinen umgibt, sowie Proteine, die extrazelluläre Matrixproteine binden, wie Fibronectin, Fibrinogen, Vitronectin, Thrombospondin, Elastin, Laminin, Kollagen und Knochenmarkssialoprotein.

Diese Virulenzfaktoren helfen den Staphylokokkenzellen, sich an das Gewebe zu binden und lokalisierte Infektionen wie Endokarditis, Osteomyelitis und septische Arthritis zu verursachen (47).

Folgende *S.-aureus*-Infektionen werden unterschieden:

1.) lokalisierte Infektionen

(Abszess, Furunkel, Panaritium, Paronychie, Pyodermie, polymerassoziierte Infektionen, Stomatitis, Wurzelkanalinfekte, Tonsillitis, Zellulitis, Parotitis, Empyeme, Mastitis puerperalis, Osteomyelitis, Pneumonie u. a.),

2.) systemische/fortgeleitete Krankheitsbilder

- (Sepsis, Endokarditis), und
- 3.) toxinvermittelte Krankheitsbilder wie
 - die Staphylokokken-Lebensmittelvergiftung: durch Enterotoxinbildende Stämme; Enterotoxine werden von ca. 19 bis 76 % aller Staphylokokken gebildet; die Enterotoxine A-D werden auch durch 30minütiges Erhitzen auf 100 °C nicht sicher inaktiviert),
 - Staphylokokken-Scalded-Skin-Syndrom (SSSS): durch Stämme, die epidermolytische Toxine (ETA, ETB) bilden. Sie lösen eine toxische epidemische Nekrolyse (TEN) aus, die als lokales oder systemisches Krankheitsbild auftreten kann, und
 - Toxic-Schock-Syndrom (TSS): durch Stämme die TSS-Toxin bilden (ca. 30 % aller S.-aureus-Stämme). Das TSS stellt eine lebensbedrohliche Infektionskrankheit mit Multiorganversagen dar. Nach derzeitigen Daten wirken derartige Toxine als sogenannte Superantigene, stimulieren T-Lymphozyten und bewirken eine generelle Aktivierung des Immunsystems mit massiver Freisetzung von Zytokinen, insbesondere TNF, IL-2, INF-γ, potente Mediatoren von Sepsis und Schock (47).

1.1.2.1 Die Staphylococcus-aureus-Kolonisation

Wie angeführt, ist *S. aureus* jedoch nur bedingt pathogen. Die sehr viel häufigere Variante, die Keimbesiedelung bei klinisch gesunden Personen, wird als Kolonisation bezeichnet.

S. aureus wächst, wie bereits für die koagulasenegativen Staphylokokken beschrieben, gut im Haarfollikel-Talgdrüsenapparat der Haut aller entsprechend ausgestatteten Körperregionen. Hauptvermehrungsort sind jedoch die beiden Nasenvorhöfe mit den

Vibrissae und deren Follikeln und Talgdrüsen. Die vielfältigen natürlichen Abwehrmechanismen der Schleimhaut beginnen erst dahinter, am Limen nasi. Die "mechanische Abwehr" beim Duschen oder Waschen, durch die der Keim auf der übrigen Epidermis des Körpers immer wieder reduziert wird, erreicht ihn hier nicht. Das Vestibulum nasi ist darüber hinaus warm, feucht und gut belüftet und stellt daher für *S. aureus* die optimale mikroökologische Nische dar. (39, 55). Der Keim kann hier oft monatelang persistieren und sich von dort aus in idealer Weise über den ganzen Körper und in die Umgebung verbreiten.

Gleichzeitig findet man ihn besonders häufig im Rachenraum, dem Perineum, an den Mamillen und der Stirn-Haar-Grenze (47, 48).

Nach Leedom (64) unterscheidet man die folgenden *Staphylococcus-aureus*-Keimträgerklassen:

- Persistierende oder Dauerkeimträger
 5-6 von 6 in wöchentlichem Abstand genommene Nasenabstriche sind positiv
 meist persistierend identischer S.-aureus-Phag- bzw. Genomtyp
- Intermittierende oder transiente Keimträger
 2-4 von 6 in wöchentlichem Abstand genommene Nasenabstriche sind positiv
- meist wechselnde S.-aureus-Phag- bzw. Genomtypen
- Nichtkeimträger

 0-1 von 6 in wöchentlichem Abstand genommener Nasenabstrich ist positiv

 wechselnde S.-aureus-Phag- bzw. Genomtypen.

Die Trägerrate ist abhängig von der untersuchten Population, der Jahreszeit und der Region (44). So findet man beim Krankenhauspersonal wegen der besonderen Exposition durch Patientenkontakt häufiger intermittierende Keimträger als in der Normalbevölkerung. Jahreszeitlich gesehen gibt es im Winter die meisten Keimträger, besonders "intermittierende", oft nach durchgemachten Virusinfekten des Respirationstraktes. Die Rate variiert in der erwachsenen Bevölkerung zwischen 15 % und 40 % (86). Bei bestimmten Grundkrankheiten werden wesentlich Keimträger gefunden. Dabei ist u.a. eine habituelle oder chronische Unterbrechung der Hautepithelintegrität von besonderer Bedeutung. So sind bis 76% aller Typ-I-Diabetiker, bis 84% aller zu Hämodialysepatienten und bis zu 61% aller i.v. Drogenabhängigen S.aureus-Keimträger (55, 100). Eine zunehmende Risikopopulation stellen Bewohner von Alten- und Pflegeheimen dar. Sie leiden zum einen häufig unter prädisponierenden, chronischen Krankheiten und benötigen zum anderen öfter Krankenhausaufenthalte (2, 7).

Es gibt Hinweise darauf, dass genetische Wirtsfaktoren, kurzkettige Fettsäuren im Sebum, das HLA-DR3 und Bakteriozine (antibiotisch wirkende Bakterienstoffwechselprodukte) der normalen, residenten Schleimhautmikroflora für das Keimträgertum verantwortlich sind (39, 46, 52, 55).

Infektionen können durch die Keime der patienteneigenen Haut- und Schleimhautflora entstehen (endogene Infektionen), oder durch Übertragung von außen, zum Beispiel über die Hände des Pflegepersonals (exogene Infektionen). Ca. 90 % aller Patienten mit *S.-aureus*-Infektionen sind selbst Keimträger, gleichgültig ob es sich um nosokomiale oder um extern erworbene Infektionen handelt (47, 55). Neuere Daten aus einer multizentrischen Studie belegen, dass es sich bei über 82 % der *S.-aureus*-Sepsen um endogene Infektionen handelt (29), was die enorme Bedeutung der Stappylokokken-Kolonisation unterstreicht.

1.1.2.2 Antibiotikaresistenz von S. aureus

Die Fähigkeit des Keims, durch den Erwerb von Resistenzgenen oder Mutation schnell Resistenzen gegen Antibiotika zu entwickeln, hat bereits Mitte der 40er Jahre, mit zunehmendem Einsatz von Penicillin, zum Auftreten Penicillin-restistenter Stämme, die zuvor ausnahmslos Penicillin-sensibel waren, geführt (65). Der zugrunde liegende Mechanismus der β-Lactamase (Penicillinase), die das Penicillin-Molekül durch Spaltung unwirksam machte, wurde durch die seit ca. 1960 eingeführten Isoxazolylpenicilline wirkungslos. In Deutschland waren dies Oxacillin, Dicloxacillin und später Flucloxacillin, in den USA Methicillin und Nafcillin. Doch bereits 1961 traten die ersten resistenten Stämme auf (50). Sie wurden nach dem in den USA verwandten Methicillin als "Methicillin-resistente S. aureus" oder kurz MRSA benannt. Maßgeblich für diese Resistenz ist das mecA-Gen (17). Ein steigender Selektionsdruck durch die vermehrte, oft unkritische Gabe Antibiotika sowie unzureichende Hygieneregimes in medizinischen Einrichtungen haben zur Verbreitung von S.-aureus-Stämmen mit zunehmendem Anteil der resistenten Stämme, die inzwischen gegen die verschiedensten Antibiotika-Wirkstoffklassen resistent sind, geführt. Heute wird "MRSA" daher synonym für "Multiresistente Staphylococcus aureus" verwandt. Nach der Resistenzentwicklung gegen β-Laktamantibiotika einschließlich der Cephalosporine und Carbapeneme sind seit Ende der 70er Jahre Resistenzen gegen weitere staphylokokkenwirksame Antibiotika wie Gentamicin, später gegen Chinolone und Rifampicin aufgetreten (83). Zur Zeit wird gegen die zuletzt bei Staphylokokken-Infektionen als Mittel der Wahl eingesetzten Glykopeptidantibiotika, insbesondere in Japan und den USA, eine zunehmende Resistenzentwicklung beobachtet. Diese Stämme zeichnen sich durch eine verminderte oder auch als intermediär bezeichnete Sensibilität aus.

(Vancomycin-intermediate *S. aureus* = VISA; Glykopeptid-intermediate *S. aureus* = GISA) (43, 80, 90, 97).

In Deutschland traten Infektionen mit GISA bisher nur in kleiner Zahl auf (82, 86).

Auch durch die "epidemische Virulenz", das ist die besondere Fähigkeit bestimmter MRSA-Stämme, sich in großer Geschwindigkeit epidemisch auszubreiten, nimmt das Auftreten multiresistenter Stämme (MRSA) derzeit weltweit dramatisch zu (1, 8, 17, 40, 47, 62, 89, 96, 103).

In Europa gibt es ein ausgesprochenes Nord-Süd-Gefälle. Während in den Skandinavischen Ländern und den Niederlanden, insbesondere durch konsequente krankenhaushygienische Maßnahmen, die MRSA-Raten unter 1 % liegen (8), liegen sie in Italien bei 26 % und in den südlicheren Ländern bei 30 %. Hohe MRSA-Raten werden auch aus Irland und Großbritannien beschrieben (25, 70).

Auch in Deutschland haben die MRSA-Stämme seit 1990 erheblich an Bedeutung gewonnen (88, 102). Aus den Veröffentlichungen der Studien der Paul-Ehrlich-Gesellschaft geht hervor, dass der Anteil der MRSA an den aus klinisch relevantem Material isolierten *S.-aureus*-Stämmen von 1,7 % (1990) auf 15,2 % (1998) deutlich angestiegen ist, mit weiter steigender Tendenz (76). In mehreren Veröffentlichungen wird weltweit inzwischen auch die Zunahme von resistenten Stämmen in der Allgemeinbevölkerung beschrieben (3, 30, 35, 67). Die Raten von MRSA-Trägern im Klinikum Ludwigshafen bei präoperativ untersuchten Neuaufnahmen in der Herzchirurgie lagen 1997/1998 bei 1 % (47), im letzten Quartal 2002 bei 3 %.

Die resistenten Stämme unterscheiden sich zwar nicht in ihrer Virulenz von den übrigen *S. aureus* (55), die Entwicklung moderner, noch wirksamer Antibiotika wird jedoch mehr und mehr zum Wettlauf mit der Zeit.

1.2 Die Bedeutung von *Staphylococcus aureus* und MRSA als Erreger nosokomialer Infektionen; krankenhaushygienische Maßnahmen

Das oben geschilderte Umweltverhalten und die Relevanz dieser Tatsachen für die Verbreitung von Staphylokokken-Infektionen ist vielfach durch nationale und internationale Studien belegt worden. Nicht nur in Deutschland und den deutschsprachigen Ländern mit ihrer langen Tradition der chemischen Desinfektion, sondern auch in den angelsächsischen Ländern wird heute die Bedeutung der Reinigung und Desinfektion im Krankenhaus zur Bekämpfung von nosokomialen Infektionen verstärkt erkannt ("Mopping up hospital infection", 23). Bemühungen, Infektketten zu unterbrechen durch eine Optimierung der Händehygiene und auch durch Flächendesinfektion (26, 81, 85) mit Mitteln und Verfahren aus der Desinfektionsmittelliste der Deutschen Gesellschaft für Hygiene und Mikrobiologie (DGHM-Liste) nach den in der Richtlinie für Krankenhaushygiene Angaben Infektionsprävention des Robert Koch-Instituts (RKI), sind seit vielen Jahrzehnten Standard in Krankenhaus und Praxis in Deutschland (57, 81).

Mit Agar-Abklatschverfahren kann durch Adhäsion ein repräsentativer Teil der potenziell durch Kontakt übertragbaren Keime einer Fläche übernommen und nach Bebrütung als Spiegelbild der jeweiligen Keimbesiedlung nachgewiesen werden (45). Hierbei zeigt sich regelmäßig auf Flächen jeglicher Art in Klinik und Praxis ein mehr oder weniger dichter Besatz mit Bakterien der normalen Hautflora des Menschen: koagulasenegative Staphylokokken, Mikrokokken, aerobe Korynebakterien und sporadisch darunter immer wieder auch *S. aureus* (45, 46).

Nach verschiedenen Untersuchungen (4, 46, 55) werden 20 % bis über 50 % aller ins Krankenhaus aufgenommenen Patienten innerhalb von 5 bis 10 Tagen *S. aureus* Keimträger.

Die Bedeutung von nosokomialen S.-aureus- und vor allem MRSA-Infektionen macht konsequentes und systematisches Handeln durch entsprechende Hygienerichtlinen dringend erforderlich (8, 19, 24, 87). Erst 1998/1999 wurden von der in Deutschland so wichtigen Kommission für Krankenhaushygiene und Infektionsprävention Empfehlungen zunächst für die Verlegung, dann für die Prävention und Kontrolle von Methicillin-resistenten S.-aureus-Stämmen (MRSA) in Krankenhäusern und anderen medizinischen Einrichtungen veröffentlicht (56, 84).

Von zentraler Bedeutung sind in diesen Empfehlungen folgende Punkte:

- strikte Einhaltung allgemeiner Hygienemaßnahmen, vor allem der Händedesinfektion,
- umfassende Information und Schulung des Personals und
- konsequente Kontakt- oder Kohortenisolierung MRSAkolonisierter/-infizierter Patienten.

Darüber hinaus wird ein MRSA-Monitoring, zum frühzeitigen Erkennen und Verifizieren von MRSA-Stämmen und die Sanierung nasaler MRSA-Besiedlung empfohlen.

Als weitere wichtige Maßnahme insbesondere bei Wiederaufnahme von Patienten mit bekannter MRSA-Anamnese oder aus Einrichtungen mit möglicher MRSA-Prävalenz (z. B Pflegeheime, Brandverletzten-Zentren (21), Dialyseeinrichtungen), wird ein MRSA-Screening an den beschriebenen Prädilektionsstellen empfohlen. Das gleiche gilt für Patienten, die aus den o.g. Ländern mit hohen MRSA-Raten kommen. Nach diesen Empfehlungen sollten die Isolierungsmaßnahmen erst aufgehoben werden, wenn frühestens 3 Tage nach Abschluss der

spezifischen Behandlung an 3 aufeinanderfolgenden Tagen MRSA nicht mehr nachzuweisen ist.

Bei einem "Ausbruch" sollte darüber hinaus zur Verifizierung, ob es sich um nur einen Stamm handelt, eine Genotypisierung (z. B. mittels Pulsfeldgelelektrophorese) erfolgen (33). In diesen Fällen wird auch ein Personal- und Patienten-Screening der potentiellen Kontaktpersonen mit Hilfe von Nasen-/Rachenabstrichen empfohlen (86).

Im Klinikum Ludwigshafen wurde 1996 erstmals ein Pflegestandard mit entsprechenden Maßnahmen beim Bekanntwerden von MRSA-Kolonisationen/-Infektionen etabliert. Er wurde laufend aufgrund eigener Erfahrungen und in Anpassung an die RKI-Empfehlungen aktualisiert und liegt derzeit in einer Fassung vom Januar 2001 vor. Er ist in Kapitel 2.4 vollständig im Original abgedruckt.

1.2.1 Sanierung von MRSA-Trägern

Die Versuche der Eradikation von *S. aureus* aus der Nasenflora bei Keimträgern hat viele frustrane Ergebnisse beim Einsatz von Antiseptika, topischen und systemischen Antibiotika und deren Kombinationstherapien gebracht (10, 55, 73).

Einigkeit herrscht überwiegend bei der Ablehnung einer systemischen Antibiotikatherapie bei ausschließlicher Kolonisation, da deren Nutzen zweifelhaft ist und weitere Resistenzentwicklungen befürchtet werden müssen (28, 65). Dennoch wird auch die Antibiose in Kombination mit der Anwendung topischer Mittel für die Sanierung bei MRSA-Kolonisation angewandt (68, 75).

Einen neuen, entscheidenden Therapieansatz brachte Mupirocin (Pseudomoninsäure A, Stoffwechselprodukt aus *Pseudomonas fluorescens*; Turixin[®], GlaxoSmithKline GmbH & Co.KG). Seit 1993 liegt

in Deutschland die Zulassung als Salbe zur Elimination von *S. aureus* aus der Nase vor.

Es handelt sich um ein topisch wirksames Antibiotikum, das keinerlei Verwandtschaft und somit weder Kreuzresistenz noch Kreuzallergie mit anderen antimikrobiellen Substanzen aufweist. Resistenzen sind bisher vor allem in Europa noch extrem selten (unter 1 % aller S.-aureus-Stämme), und die ..low-level" Resistenzen (minimale Hemmkonzentration 8-256 mg/l) können bei höherer topischer Dosierung ohne Schwierigkeiten überwunden werden (22, 41, 42, 93). Allerdings liegen inzwischen aus einigen Ländern mit hohen MRSA-Träger-Raten und intensiver Mupirocin Anwendung Daten über eine steigende "high-level" Resistenzentwicklung (minimale Hemmkonzentration > 512 mg/l) vor (20, 27, 99).

In seltenen Fällen (unter 3 %) wurden rasch reversible Unverträglichkeitsreaktionen wie leichtes Brennen, Jucken, Stechen, Prickeln, Niesen oder vermehrte Sekretion beschrieben (9). Wenn auch vereinzelt über Misserfolge bei der topischen Mupirocin-Anwendung berichtet wird (37, 53,73), so besteht doch in hohem Maße Einigkeit darüber, dass dies derzeit das wichtigste Mittel zur erfolgreichen MRSA-Sanierung darstellt (9, 10, 14, 22, 27, 38, 42, 68, 78).

Einem Bericht über vergleichbare Erfolge der Keimabtötungsraten von MRSA-Stämmen mit Bacitracin aus einer In-vitro-Studie (18) stehen die Erfahrungen aus einer In-vivo-Studie gegenüber, die eine signifikant bessere Wirksamkeit von Mupirocin beschreiben (95).

Neben der seit längerem etablierten prä- und perioperativen Antbiotikaprophylaxe wird inzwischen auch vielfach eine entsprechende Mupirocin-Prophylaxe zur Reduktion postoperativer Wundinfektionen eingesetzt (47, 60, 78, 104).

Unter anderem die Problematik der Sanierung von Wundinfektionen und extranasaler Besiedelung (10, 22) bei nahezu allen Behandlungsregimen hat dazu geführt, dass bereits seit Anfang der 80er Jahre versucht wird, eine Unterstützung der Sanierung durch antiseptische Ganzkörperwaschungen zu erzielen (6, 10, 19, 98).

Sowohl mit Octenidin- (51, 94), Chlorhexidin- (31, 36, 37, 75, 101), PVP-Jod-haltigen Präparaten (28, 61, 69, 72) als auch mit Triclosan (5, 11, 34, 105) wird eine schnellere Sanierung angestrebt.

In ersten Untersuchungen mit Octenidin-Ganzkörperwaschungen (Octenisept®, Fa. Schülke&Mayr) in Kombination mit topischer Mupirocin-Anwendung zeigten sich gute Erfolge (94). In dieser Studie ergaben sich Hinweise, dass sich bei Einbeziehung von Wunden in die antiseptischen Ganzkörperwaschungen deutlich bessere Sanierungserfolge erzielen ließen, als bei Aussparung dieser Lokalisationen. Darüber hinaus müssen bei der Anwendung von Octenidin für die Ganzkörperwaschung bei ähnlich guter Wirksamkeit unerwünschten Arzneimittelnebenwirkungen wie Anwendung von PVP-Jod-haltigen Präparaten durch mögliche Jodabsorption befürchtet werden. Um Vergleiche zur Wirksamkeit der Anwendung von Chlorhexidin-Lösungen zur Körperwaschung bei S.aureus- bzw. MRSA-Trägertum machen zu können, sind weitere Studien erforderlich.

1.3 Ziel der Arbeit

Die zunehmende Prävalenz von MRSA auch in deutschen Kliniken erfordert zusätzliche krankenhaushygienische Maßnahmen, die sehr arbeits-, zeit- und kostenintensiv sind. Zur Verkürzung der Phase des MRSA-Keimträgertums und der damit möglichen früheren Aufhebung von Isolationsmaßnahmen ist die Entwicklung und Optimierung von Sanierungsstrategien erforderlich.

Die Daten der im Klinikum der Stadt Ludwigshafen vorhandenen Krankenakten aus den Jahren 1998 bis 2002 von MRSA-kolonisierten oder -erkrankten Patienten sollen retrospektiv ausgewertet werden, um den Erfolg von Sanierungsmaßnahmen mit Mupirocin und Ganzkörperwaschungen mit Octenisept unter klinischen Routinebedingungen zu prüfen.

Die Verteilungsmuster der MRSA-Befundlokalisationen, die in dieser Studie vor und nach Sanierungsmaßnahmen gefunden wurden, sollen dargestellt und in Bezug auf die bekannten epidemiologischen Charakteristika des Keimes betrachtet werden. Es soll die Häufigkeit extranasaler und multilokaler MRSA-Besiedelung im Patientengut des Klinikums Ludwigshafen verifiziert werden, auch in Hinblick auf den Einfluss auf den Erfolg dieser Parameter auf die hier angewandte Sanierungsmethode.

Außerdem sollen Einflüsse wie

Geschlecht,

Alter,

Nachweisort von MRSA und

prädisponierende Erkrankungen (dialysepflichtige Niereninsuffizienz) auf die Sanierungsraten untersucht werden.

Es soll auch geprüft werden, welchen Sanierungserfolg die zusätzlich zur Mupirocin-Anwendung durchgeführten Ganzkörperwaschungen mit Octenisept nach einem und nach mehreren Sanierungszyklen mit sich bringen.

Schließlich soll untersucht werden, in wie weit sich die Resultate der Sanierungsmaßnahmen unter klinischen Routinebedingungen von denen in der zuvor gezielt unter Anleitung von Hygienefachkräften und Ärzten durchgeführten Studie unterscheiden.

2 Material und Methoden

2.1 Allgemeines

Zwischen September 1997 und August 1998 wurde im Klinikum der Stadt Ludwigshafen am Rhein, das über 14 Fachkliniken und 7 medizinische Institute verfügt, eine erste Studie (94) an 28 Patienten durchgeführt, in der gute Sanierungserfolge bei MRSA-Trägern und - Infizierten durch Ganzkörperwaschungen mit einem Antiseptikum in Kombination mit Mupirocin-Nasensalbe demonstriert werden konnten. Die Ergebnisse führten zu einer standardisierten Fortsetzung der Maßnahmen, jedoch nicht mehr unter Studien-, sondern unter klinischen Routinebedingungen.

2.2 Patienten

Im Institut für Medizinische Mikrobiologie und Hygiene des Klinikums Ludwigshafen wurden zwischen September 1998 und März 2002 im Rahmen von gezielten oder zufälligen Untersuchungen mehr als 240 MRSA-Träger gefunden. Entsprechend den Hygienerichtlinien des Klinikums Ludwigshafen wurden diese Patienten isoliert und gemäß eines etablierten Pflegestandards einer Sanierungsbehandlung unterzogen. Ausgenommen von der Maßnahme wurden Personen mit empfindlicher Haut. allergischen Hauterkrankungen der Vorgeschichte oder der Neigung zu Ekzemen. Alle Patienten mit positivem MRSA-Erstbefund, die mindestens einen Sanierungszyklus, wie in Kapitel 2.4 beschrieben, durchlaufen hatten, wurden in die Studie aufgenommen. Nach dieser Selektion waren es 231 Patienten, deren Daten hier retrospektiv ausgewertet wurden.

2.3 Vorab-Screening

Bei allen Patienten, bei denen in einem ersten Abstrich (im folgenden Erstbefund genannt) MRSA isoliert wurde, war, entsprechend dem nachfolgend dargestellten Pflegestandard, vor Beginn Sanierungsbehandlung ein Screening (im folgenden Vorab-Screening genannt) durchzuführen. Dazu waren Abstriche des Nasenvorhofs, des Rachens, der Stirn, der Leiste der Axilla und, sofern vorhanden, von Wunden und Gefäßkathetern zu entnehmen. Darüber hinaus wurden auf Anordnung weitere klinisch relevante Entnahmestellen untersucht, so dass in dieser Arbeit beim Vorab-Screening auch Ergebnisse zu "Atemwege", "Urin" und weiteren, über die oben genannten Hautlokalisationen, im Text "Sonstiges" genannt, vorliegen.

2.4 Pflegestandard zur Sanierung von MRSA-Trägern

Die Sanierungsbehandlung erfolgte nach einem einheitlichen Pflegestandard und wurden bei Vorliegen eines MRSA-Befundes selbstständig vom Stationspersonal der einzelnen Kliniken durchgeführt. Über einen Zeitraum von 5 Tagen wurde bei den Patienten einmal täglich der gesamte Körper gewaschen, einschließlich der behaarten Kopfhaut, und dem Gesicht. Diese Ganzkörperwaschung wurde mit ca. 1000 ml Octenisept® (0,1 % Octenidindihydrchlorid, 2 %

Phenoxyethanol, Schülke & Mayr, Norderstedt) 1:1 verdünnt mit Wasser, durchgeführt. Nach einer Einwirkzeit von 2 Minuten wurde die Octenisept[®] Lösung mit klarem Wasser abgewaschen. Eventuell vorhandene Wunden wurden nach Rücksprache mit dem behandelnden Arzt mit in diese Maßnahme einbezogen.

Während dieses fünftägigen Waschzyklus wurde die Nase 3 mal täglich mit Turixin[®]-Nasensalbe (Mupirocin, GlaxoSmithKline GmbH & Co.KG, München) behandelt. Kooperative Rachenkeimträger haben 3 x tägl. mit unverdünnter Octenisept[®]-Lösung gegurgelt, oder bei Unverträglichkeit mit Hexoral[®].

Neben dieser antiseptischen Ganzkörperwaschung und der lokalen Antibiose war ein täglicher Wechsel der Bett- und Leibwäsche sowie der Waschlappen und Handtücher vorzunehmen.

Die Gesamtheit der hier dargestellten fünftägigen Maßnahmen zur MRSA-Sanierung werden im Folgenden als "Sanierungszyklus" bezeichnet.

Der vollständige aktuelle Pflegestandard für MRSA-besiedelte oder -infizierte Patienten des Klinikums Ludwigshafen ist auf den folgenden 3 Seiten im Original abgedruckt.



-HYGIENE-INFO-

Maßnahmen bei MRSA

1. Isolierung:

Einzelzimmer, ideal ist ein Zimmer mit Vorraumschleuse.

Patienten mit dem gleichen Erreger können zusammengelegt werden, sog. Kohortenisolierung. Zimmer muß deutlich gekennzeichnet werden,

Besucher haben sich bei der Schwester zu melden.

2. Händedesinfektion:

ist eine der wichtigsten Maßnahmen!!

Vor Betreten und bei Verlassen des Patientenzimmers

vor und nach Patientenkontakt.

Achtung: Auch nach dem Tragen von Handschuhen ist eine Händedesinfektion durchzuführen.

3. Schutzkittel:

vorm Betreten des Patientenzimmers langärmeligen Schutzkittel anlegen.

Stationsfremdes Personal auf einer Intensivstation, z.B. Krankengymnasten, haben sich komplett einzuschleusen, wenn sie das Zimmer eines Isolierpatienten betreten.

Achtung: Schutzkittel, Haube, Mundschutz müssen vor dem Verlassen des Zimmers abgelegt werden.

Kittel mindestens 1x pro Schicht wechseln.

4. Handschuhe:

Bei Kontakt mit Ausscheidungen, Sekreten,

bei Pflegemaßnahmen am Patienten,

bei Kontakt mit kontaminierten Materialien (Geräte, Instrumenten, Gegenständen) müssen Handschuhe getragen werden.

5. Mund- Nasenschutz / Kopfhaube:

Die Kopfhaube soll die gesamte Kopfbehaarung um schließen und ist vorm Betreten des Zimmers anzulegen.

Mund- Nasenschutz dient der Vermeidung einer Tröpfcheninfektion beim medizinischen Personal.

Besonders wichtig beim Absaugen intubierter Patienten und bei pflegerischen Maßnahmen. Zum Absaugen nach Möglichkeit ein geschlossenes Absaugsystem verwenden, wenn Patienten im Bronchialtrakt kolonisiert sind.

6. Abfallentsorgung:

Müll geht in dichtverschlossenen Plastiksäcken zum Hausmüll.

Wäsche wird in Wäschesäcken gesammelt und dicht verschlossen für den Transport zur Wäscherei bereitgestellt.

Ist mit einer Durchfeuchtung der Wäschesäcke zu rechnen, so ist das Doppelsackverfahren anzuwenden, d.h. der Wäschesack wird in einem gelben Plastiksack entsorgt.

7. Pflege- und Behandlungsutensilien:

(Instrumente, Steckbecken, Urinflaschen, Waschschüsseln, Thermometer, Nagelscheren usw.) Pflegeutensilien desinfizierend aufbereiten nach den Angaben im Desinfektionsplan. Vorratshaltung von Materialien und Wäsche im Zimmer auf ein Minimum beschränken. Essentablett und Essenabdeckhaube nicht mit ins Patientenzimmer nehmen. Geschirr von Patienten geht zur Aufbereitung in die Küche.

8. Desinfektionsmaßnahmen:

Instrumentendesinfektion:

Eintauchen in Instrumentendesinfektionslösung: in 1%-ige Sekucid konz. Lösung oder 2%-ige Mucocid F 2000 Lösung für 1 Std. einlegen.

Routinemäßige Desinfektion der Flächen:

Alle Flächen werden arbeitstäglich desinfizierend gereinigt mit Incidin perfekt oder Lyso FD 10 0,5%-ige Lösung , 1 Std –Wert nach DGHM

Sobald der Fußboden luftgetrocknet, (d. h. nicht trockengewischt) und rutschsicher ist, können die Flächen wieder betreten werden.

Kontaminierte Flächen werden sofort desinfiziert mit

Incidin perfekt od. Lyso FD 10 3%-ige Lösung, 4 Std –Wert nach RKI

Sobald der Fußboden luftgetrocknet, (d. h. nicht trockengewischt) und rutschsicher ist, können die Flächen wieder betreten werden.

Schlußdesinfektion:

Vor Beginn der Schlußdesinfektion Fenster- und Duschvorhänge abnehmen, erfolgt wie die routinemäßige Desinfektion (siehe oben).

Betten von MRSA-Patienten vor dem Transport zur Bettenzentrale: Bettwäsch

Betten von MRSA-Patienten vor dem Transport zur Bettenzentrale: Bettwäsche entfernen, desinfizieren, abdecken mit Folie und zum Abtransport bereitstellen.

9. Transport von Patienten:

Betten werden mit einem roten Punkt gekennzeichnet.

Muss ein Patient wegen diagnostischer od. therapeutischer Maßnahmen das Zimmer verlassen, so hat er einen Mund-Nasenschutz zu tragen, wenn er in Nase und/ oder Bronchialtrakt kolonisiert ist.

Der Transport erfolgt nach Möglichkeit im Transportstuhl. Dieser ist anschließend desinfizierend zu reinigen.

Muss ein Patient in seinem Bett transportiert werden, so sind die Griffflächen des Bettes zu desinfizieren, das Bett erhält frische Bettwäsche.

Begleitpersonal trägt Handschuhe und Schutzkittel.

Achtung: Konsiliarstellen sind zu informieren!!

10. Sanierung der Patienten:

Octenisept®-Waschung

Ziel:

Infektionsprophylaxe für Patienten Reservoirreduzierung für die Umgebung Beendigung der Isolation

Einschlußkriterien:

MRSA-Nachweis

Ausschlußkriterien:

Patienten mit empfindlicher Haut / Atopiker

Monitoring:

vor der Waschung am 2, 3. und 4. Tag nach der Waschung

Entnahmestellen der Abstriche:

Ort des Erstnachweises

Nase re + li (1 Tupfer, 1,5 cm tief je 3 Umdrehungen pro Nasenloch)

Rachen

Leiste

Wunden

Kathetereintrittstellen

Die Abstriche müssen mit ausreichendem Druck entnommen werden, da bei fehlendem Nachweis von physiologischer Flora keine sichere Aussage über das Vorhandensein von MRSA gemacht werden kann.

Durchführung:

- ⇒ Ganzkörperwaschung (einschließlich Haare) über 5 Tage mit einer 1:1 verdünnten Octenisept-Lösung. Haut muß vollständig benetzt sein.
- ⇒ 2 Minuten einwirken lassen, danach mit klarem Wasser abwaschen.
- ⇒ Jeden Tag sollten frische Waschlappen und Handtücher benutzt werden.
- ⇒ Bett sollte jeden Tag frisch bezogen werden.
- ⇒ Dem Patienten sollte täglich frische Wäsche angezogen werden.
- ⇒ Wunden werden (nach ärztlicher Anordnung !) mit unverdünnter Octeniseptlösung mitbehandelt.
- ⇒ Die Sanierung der Nase mit Turixin-Salbe muß während der Waschung ebenfalls stattfinden (3x täglich über 5 Tage).
- ⇒ Bei Besiedlung des Rachens sollte 3x tägl. der Mund mit unverdünnter Octeniseptlösung gespült und gegurgelt werden (bei Ablehnung wegen bitteren Geschmackes kann alternativ Hexoral eingesetzt werden).
- \Rightarrow Am 2., 3. und 4. Tag nach der Waschung werden komplette Screeningabstriche entnommen.
 - Wunden nicht vergessen!
- ⇒ Eine Entlassung des Patienten aus der Isolation ist möglich, wenn in keinem der Abstriche MRSA nachweisbar ist.

Die Maßnahmen wurden erstellt in Anlehnung an die Richtlinien und Empfehlungen des Robert Koch- Institutes, Berlin.

Zur Beantwortung weiterer Fragen stehen wir Ihnen gerne zur Verfügung

Ludwigshafen, den 18.01.2001

Prof. Dr. HöfflerMargarete BüglerAna-Maria CalderonInstitutsdirektorHygienefachkraftHygienefachkraftInstitut für MikrobiologieTelefon: 2317Telefon: 2343und HygieneFunk: 74 - 1448Funk: 74 - 1449

2.5 Abschluss-Screening

Nach Abschluss eines jeden Sanierungszyklus waren Kontrollabstriche am Ort des Erstbefundes, sowie an den Orten des Vorab-Screenings vorzunehmen. Innerhalb des Studienzeitraums, zwischen September 1998 und März 2002, wurde der Pflegestandard an die Empfehlungen des Robert Koch-Institutes angepasst. Bis Ende 2000 wurde nur 1 Abschluss-Screening nach jedem Sanierungszyklus durchgeführt, später 3 Abschluss-Screenings, jeweils am 2., 3. und 4. Tag nach Behandlung.

Entsprechend den Vorgaben des Pflegestandards war bei weiterhin positiven MRSA-Befunden der Sanierungszyklus zu wiederholen.

Für diese Studie galten die Patienten als saniert, bei denen nach dem letzten Sanierungszyklus, bei Vorliegen nur eines Abschluss-Screenings in diesem, beziehungsweise bei Vorliegen von mehreren in 3 (oder in den letzten beiden Abschluss-Screenings, wenn diese mindestens im Abstand von 2 Tagen genommen worden waren), in keinem Abstrich mehr MRSA nachweisbar war.

Die Darstellung der Sanierungsraten erfolgte nach verschiedenen Betrachtungen:

- In einer Untersuchung wurden die Ergebnisse aller nachuntersuchten Patienten aus dem 1. Abschluss-Screening nach dem letzten Sanierungszyklus zugrunde gelegt.
- In weiteren Auswertungen, die jeweils nach dem letzten Sanierungszyklus durchgeführt wurden, wurden darüber hinaus die Ergebnisse der Patienten mit nur 1 Abschluss-Screening und die jeweiligen Screening-Ergebnisse der Patienten, die 3 Abschluss-Screenings hatten, detailliert dargestellt.
- Die Gesamtbetrachtungen aller Patienten mit 1 und 3 Abschluss-Screenings erfolgte nach dem Gesichtspunkt, ob sie bei

Entlassung bzw. Beendigung der Sanierungszyklen als saniert galten oder nicht.

Zum besseren Verständnis wird im weiteren Text der "Zeitpunkt der Entlassung" mit der "Beendigung der Sanierungszyklen" gleichgesetzt. Unter dem Begriff "Sanierungsbehandlung" wird die Summe aller Sanierungszyklen zusammengefasst.

2.6 Labormethode zum MRSA-Nachweis

Die Kultivierung der Abstriche erfolgte noch am Entnahmetag auf Schafblut-Agar. Die Ergebnisse wurden nach 24 bzw. 48 Stunden Bebrütungsdauer bei 37 °C semiquantitativ abgelesen. Die Differenzierung erfolgte nach kulturmorphologischen Eigenschaften sowie mit dem Staphy-Slide-Test[®] (bioMerieux, Nürtingen), später mit dem OXOID Staphytect Plus-Test[®] (Oxoid Limited, Basingstoke, England). Bei allen positiven Befunden wurde zur Bestätigung der Röhrchentest zum Nachweis der freien Koagulase durchgeführt.

Resistenzbestimmungen wurden mit Hilfe von Agardiffusionstests durchgeführt. Alle Oxacillin-resistenten *S.-aureus*-Isolate wurden außerdem bei 30° C für 48 Stunden auf einem Mueller-Hinton-Agar bebrütet und anschließend auf Oxacillin-Nährböden (Mueller-Hinton-Agar mit 4 % NaCl und 1 µg/ml Flucloxacillin) kultiviert. Schließlich wurden alle MRSA über eine MHK-Bestimmung im Mikrobouillondilutionstest bestätigt (Micronaut System, MRSA-Platte, Firma MERLIN, Bornheim-Hersel). Ab Sommer 2001 wurde zusätzlich stets der Schnellnachweis des PBP2′ mit dem kommerziellen DR 900A Latextest der Firma Oxoid Ltd., Basingstoke, England, durchgeführt.

2.7 Auswertung

Um eine umfassende Datenanalyse und Auswertung zu ermöglichen, wurde speziell für diese Studie eine Access-Datenbank von der Firma Jutta Faller it-Consult Mannheim entwickelt. Die Entwicklung erfolgte unter Windows 2000 und Access 2000. Zu diesem Zweck wurden Datentabellen für die Aufnahme der Patientendaten, der Kliniken, der Nachweisorte vor und nach Sanierungsbehandlung, Sonderbemerkungen (z.B. Dialysepatient/in, Abbruch wegen Unverträglichkeit, etc.) erstellt. Die Dateneingabe erfolgte in ein hierfür entworfenes Formular, das auf einer einzigen Oberfläche die Erfassung aller erforderlichen Daten ermöglichte und die Verteilung in die zugrunde liegenden Tabellen steuerte. Dadurch wurden umfassende Auswertungen mit Hilfe von sogenannten "queries" möglich. Die Ergebnisse wurden nach EXCEL 2000 und WINWORD 2000 exportiert und in Tabellen bzw. Grafiken umgesetzt.

3 Ergebnisse

3.1 Patienten

3.1.1 Geschlechtsverteilung

Von den 231 Patienten mit MRSA-Nachweis waren 158 (68,4 %) männlich und 73 (31,6 %) weiblich.

Damit war der Anteil der Frauen in der Studie etwa halb so groß wie der der männlichen Patienten.

3.1.2 Altersverteilung

Da für 2 Patienten das Geburtsdatum nicht mehr ermittelbar war, beziehen sich die Auswertungsergebnisse hier nur auf 229 Patientendatensätze.

Die Altersgruppen wurden wie folgt definiert:

Altersgruppe 1: jünger als 50 Jahre

Altersgruppe 2: 50 bis 59 Jahre

Altersgruppe 3: 60 bis 69 Jahre

Altersgruppe 4: 70 bis 79 Jahre

Altersgruppe 5: 80 Jahre und älter

Die Verteilung der Altersgruppen ist in Abb. 1-1 dargestellt.

Der am stärksten vertretenen Altersgruppe 4 (70 bis 79 Jahre) gehörten 93 Patienten (40 %) an. Es folgte mit 59 Patienten (26 %) die

Altersgruppe 3 (60 bis 69 Jahre). 35 Patienten (15 %) fielen in die Altersgruppe 2 (50 bis 59 Jahre) und die Altersgruppe 5 (80 Jahre und älter) war mit 22 Patienten (10 %) vertreten. 20 Patienten (9 %) waren in der Altersgruppe 1 (jünger als 50 Jahre).

3.1.3 Verteilung auf die Behandlungszentren

Die 231 Patienten stammten aus 11 Fachkliniken [Abb. 2-1]. Der größte Anteil stammte aus der Chirurgie mit 90 Patienten (39 %). Aus der Medizinischen Klinik A (31=13,4 %) und dem Herzzentrum (29=12,5 %) kamen die zweitstärksten Patientengruppen. Jeweils zwischen 17 (7,4 %) und 12 (5,2 %) Patienten wurden in der Neurologie (17), der chirurgischen Intensivabteilung (59), der Medizinischen Klinik C (13) und der Urologie (12) behandelt. 9 (3,9 %) Patienten stammten aus der medizinischen Intensivabteilung, 8 (3,5 %) aus der Hautklinik, 6 (2,6 %) aus der Strahlentherapie und schließlich 1 (0,4 %) Patient aus der HNO-Klinik.

3.2 Befundlokalisationen vor Sanierungsbehandlung

3.2.1 Allgemeines

Insgesamt wurden in den Krankenakten 11 verschiedene Befundlokalisationen dokumentiert. Unter dem Oberbegriff "Atemwege" alle aus von wurden Befunde Abstrichen Tracheal-Bronchialsekreten zusammen gefasst. Positive Abstriche der Haut, die nicht den übrigen genannten Befundlokalisationen zuzuordnen waren, wurden unter dem Begriff "Sonstiges" aufgeführt.

3.2.2 Erstbefunde

Das Verteilungsmuster der Erstbefunde ist in Abb. 3-1 dargestellt. Bei 115 Patienten wurde in einem Wundabstrich MRSA gefunden. In 26 Fällen konnte in einem Abstrich der Atemwege der MRSA-Nachweis geführt werden. Bei 12 Patienten wurde zuerst im Nasenvorhof MRSA diagnostiziert. Die Zahl der Erstbefunde im Rachen lag bei 7, im Blut bei 18 und im Urin bei 20. Das Vorkommen der übrigen Befundlokalisationen ist Abb.3-1 zu entnehmen.

3.2.3 Vorab-Screening

Bei 186 (81 %) der 231 Patienten wurde ein Vorab-Screening durchgeführt.

Bei der Auswertung des Vorab-Screenings wurden nur Befundlokalisationen berücksichtigt, die sich nicht mit dem Erstbefund deckten.

Bei den 186 Patienten wurde aus insgesamt 298 Abstrichen MRSA isoliert. In 93 Fällen stammten diese Abstriche aus dem Nasenvorhof. Bei 57 Patienten wurde ein positiver Rachenabstrich gefunden und in 50 Fällen war der Abstrich der Leiste positiv. MRSA konnte aus 25 Kulturen der Stirn und aus weiteren 20 Kulturen von Wunden nachgewiesen werden. Die übrigen Nachweisorte wurden, wie Abb. 3-2 zeigt, nur in kleinerer Zahl gefunden.

3.2.4 Gesamtbetrachtung der Nachweisorte vor Sanierungsbehandlung

In der Tab. 1-1 wird die Summe der Nachweisorte aus Erstbefund und Vorab-Screening vor Sanierungsbehandlung dargestellt. In insgesamt 529 Abstrichen wurde ein MRSA-Nachweis geführt. Davon waren 26 % (N=135) der Abstriche aus Wunden. Der Nachweisort Nasenvorhof fand sich bei 20 % (N=105). Im Rachen war der Befund in 12 % (N=64) der Fälle vor Sanierungsbehandlung positiv.

Bei den übrigen Abstrichen zeigte die Leiste ein positives Abstrichergebnis in 11 % (N=56). Die weiteren Befundlokalisationen, Atemwege (N=32), Stirn (N=26), Urin (N=21), Sonstiges (N=21), Axilla (N=18), Blut (N=18) und Fäzes (N=7), konnten in 6 % bis 1 % der Fälle nachgewiesen werden.

Um die Anteile der Befunde aus den einzelnen Untersuchungsschritten zu veranschaulichen, wurden in Abb. 3-3 die Daten graphisch gegenübergestellt. In den Fällen, in denen ein Vorab-Screening durchgeführt wurde (N=186), wurde untersucht, wie häufig die jeweiligen Erstbefunde mit MRSA-Befunden an weiteren Körperstellen im Vorab-Screening verbunden waren. Die Summe zusätzlicher Befundlokalisationen im Bezug zum Erstbefund ist in Tab. 1-2 dargestellt.

Bei den 54 Patienten, bei denen MRSA im Erstbefund in einer Wunde entdeckt wurde und die an mehr als einer Körperstelle kolonisiert waren, fand sich bei 40 Patienten (74 %) eine gleichzeitige Kolonisation im Nasenvorhof.

Der Abb. 3-4 ist zu entnehmen, an wie vielen Stellen des Körpers pro Patient ein MRSA-Befund erhoben wurde.

In 32 % der Fälle ließ sich MRSA nur an 1 Stelle des Körpers nachweisen. Hierbei wurden nur die Daten der Patienten zugrunde gelegt, bei denen auch ein Vorabscreening durchgeführt wurde (N=186). 1 bis >5 weitere Körperstellen mit MRSA-Kolonisation wiesen 21 % bis 5 % der Patienten auf.

3.3 Befundlokalisationen nach Sanierungsbehandlung

Für die Analysen des Verteilungsmusters der Nachweisorte und die Anzahl der MRSA-positiven Abstriche bei den nicht sanierten Patienten wurden die Ergebnisse des Abschluss-Screenings nach allen Sanierungszyklen herangezogen.

Das Verteilungsmuster der Nachweisorte im Abschluss-Screening ist Tab. 1-3 zu entnehmen.

Die Anzahl der nach Sanierungsbehandlung noch MRSA-positiven Abstriche pro Patient ist in Abb. 3-5 dargestellt. Bei 43 Patienten (57 %) war im Abschluss-Screening noch 1 Nachweisort mit MRSA kolonisiert, 20 Patienten (27 %) hatten noch an 2 Nachuntersuchungsstellen eine Kolonisation, die übrigen 12 Patienten wurden mit 3 bis 6 MRSA-positiven Abstrichergebnissen an verschiedenen Nachweisstellen entlassen.

3.4 Anzahl der Sanierungszyklen

3.4.1 Vorbemerkung

Dem fünftägigen Sanierungszyklus sollten 1 bzw. 3 Abschluss-Screening-Untersuchungen des Patienten folgen. Sofern sich der Patient bei Erhalt der Abstrichergebnisse nach dem Sanierungszyklus weiter stationär befand, sollte, bei fehlgeschlagener Behandlung, der Sanierungszyklus wiederholt werden.

In den Intensivstationen die Patienten teilweise wurden "dauergewaschen". Das heißt. man beendete erst dann die Turixin[®]-Isolierungsmaßnahmen, Ganzkörperwaschungen und Anwendungen, wenn die Ergebnisse der Abschluss-Screening-Untersuchungen, in der Regel drei Tage nach Entnahme der jeweiligen Abstrichserie, auf Station vorlagen. Für die vorliegende Arbeit wurde in diesen Fällen entweder alle 5 Tage der Beginn eines neuen Sanierungszyklus gezählt oder die Patienten wurden der Gruppe mit 5 Sanierungszyklen zugeordnet.

3.4.2 Anzahl der Sanierungszyklen

Wie viele Patienten 1 und mehr Sanierungszyklen hatten, ist in Abb. 4-1 dargestellt. Alle 231 Patienten wurden mindestens einem Sanierungszyklus unterzogen. Davon hatten 94 Patienten (41 %) 2, 40 Patienten (17 %) 3, 19 Patienten (8 %) 4 und 9 Patienten (4 %) 5 Sanierungszyklen.

3.5 Sanierungsraten

3.5.1 Vorbemerkungen

Für 33 der 231 Patienten mit MRSA-Nachweis lagen nach Sanierungsbehandlung keine Abschluss-Screenings vor.

Durch die Änderung des Pflegestandards, wie in Kapitel 2.5 erläutert, lagen für 121 Patienten nur Ergebnisse 1 Abschluss-Screenings vor, für 77 Patienten Ergebnisse aus 3 Abschluss-Screenings.

Die nachfolgenden Untersuchungen wurden für die komplette Serie des 1. Abschluss-Screenings aller 198 nachuntersuchten Patienten, für die Ergebnisse aus nur 1 und aus 3 Abschluss-Screenings, sowie als Gesamtbetrachtung nach allen Sanierungszyklen durchgeführt. (siehe auch Kapitel 2.5)

3.5.2 Sanierungsraten in Abhängigkeit vom Geschlecht (unabhängig von der Zahl der Sanierungszyklen)

3.5.2.1 Sanierungsraten Männer

In die Studie wurden 158 männliche Patienten aufgenommen, von denen 134 nachuntersucht wurden. Eine Übersicht der Einzelergebnisse liefert Tab. 2-1.

Im 1. Abschluss-Screening nach Sanierungsbehandlung fanden sich noch bei 50 Patienten MRSA-positive Kulturen, bei 84 konnte MRSA nicht mehr nachgewiesen werden. Die Sanierungsrate lag hier bei 63 %.

In der Gesamtbetrachtung lag die Sanierungsrate zum Zeitpunkt der Entlassung aller männlichen Patienten bei 61 %.

3.5.2.2 Sanierungsraten Frauen

Alle Ergebnisse der 64 nachuntersuchten von insgesamt 73 Frauen sind Tab. 2-2 zu entnehmen.

Im 1. Abschluss-Screening nach allen Sanierungszyklen waren 43 Frauen saniert, 21 Frauen nicht saniert, was einer Sanierungsrate von 67 % entspricht.

Bei Entlassung waren 64 % der weiblichen Patienten saniert.

Die Ergebnisse der weiblichen und männlichen Patientengruppen bei Entlassung sind in Abb. 5-1 gegenübergestellt.

3.5.3 Sanierungsraten in den einzelnen Altersgruppen (unabhängig von der Zahl der Sanierungszyklen)

Die in Kapitel 3.1.2 beschriebene anteilmäßige Verteilung der Altersgruppen fand sich im wesentlichen auch bei der Betrachtung der 196 nachuntersuchten Patienten [Abb. 6-1].

In den Tab. 3-1 bis Tab. 3-5 sind alle Resultate der Detailuntersuchungen für die einzelnen Altersgruppen aufgelistet. In der Gesamtbetrachtung nach dem letzten Sanierungszyklus stellte sich die Situation wie folgt dar:

Bei Altersgruppe 1 (jünger als 50 Jahre) ergab sich eine altersspezifische Sanierungsrate von 53 %. In der Altersgruppe 2 (50

bis 59 Jahre) war die Sanierungsrate 55 %. Die Altersgruppe 3 (60 bis 69 Jahre) wies eine altersspezifische Sanierungsrate von 67 % auf. Die altersspezifische Sanierungsrate der Altersgruppe 4 (70 bis 79 Jahre) lag bei 59 %. In der Altersgruppe 5 (80 Jahre und älter) lag die Sanierungsrate bei 81 % [Abb. 6-2].

3.5.4 Sanierungsraten in Abhängigkeit von den Befundlokalisationen vor Sanierungsbehandlung (unabhängig von der Zahl der Sanierungszyklen)

Es wurde untersucht, in welchen Fällen die einzelnen Nachweisorte vor Sanierungsbehandlung bei den Abschluss-Screenings des Patienten nicht mehr nachweisbar waren [Tab. 4-1 bis Tab. 4-11]. Auch diese Untersuchungen wurden für die komplette Serie des 1. Abschluss-Screenings, für die Ergebnisse aus 1 und aus 3 Abschluss-Screenings, sowie als Gesamtbetrachtung unter dem Gesichtspunkt "saniert" oder nicht durchgeführt. Aufgrund der kleinen Fallzahlen wurde für den Befund Fäzes keine Detailuntersuchung vorgenommen.

Der Vergleich der Sanierungsraten der einzelnen Befundlokalisationen [Tab. 4-12] erfolgte nach dem Gesichtspunkt, ob der Nachweisort nach Abschluss der Sanierungszyklen, bzw. zum Zeitpunkt der Entlassung, als saniert oder nicht saniert einzuordnen war.

Bei MRSA-kolonisierten Atemwegen lagen die Sanierungsraten bei 88 %, bei Kolonisation der Nasenvorhöfe bei 84 %, bei MRSA-positivem Befund im Rachen bei 79 % und bei den Wundinfektionen bei 64 %. Auch die übrigen Sanierungsraten in Abhängigkeit von den Befundlokalisationen vor Behandlung sind der Übersicht in Tab. 4-12 zu entnehmen.

In einer weiteren Analyse wurden die Ergebnisse der Sanierungsbehandlung in den Kliniken, die mehr als zehn Patienten in der Studie hatten, unter dem Aspekt verglichen, ob bei den Patienten eine Wundinfektion vorlag oder nicht [Tab. 4-13].

Schließlich wurden noch die Anteile der Patienten mit positiven Wundabstrichen vor Sanierungen den Patientenkollektiven mit 1 und mit 3 Abschluss-Screenings ermittelt [Abb. 7-1].

3.5.5 Vergleich der Nachweisorte vor und nach Sanierungsbehandlung

Von 75 Patienten, die als nicht saniert entlassen wurden, liegen Ergebnisse der Abschluss-Screenings vor.

Das Verteilungsmuster der Nachweisorte und vor nach Sanierungsbehandlung wurde verglichen. Für den Vergleich des Verteilungsmusters vor Sanierungsbehandlung wurde die Summe aus Erstbefund und Vorab-Screening, für die Daten nach Sanierungsbehandlung das Abschluss-Screening herangezogen. [Tab. 4-14].

3.5.6 Sanierungsraten nach den einzelnen Sanierungszyklen

Das Ergebnis des 1. Abschluss-Screenings nach dem 1. Sanierungszyklus aller nachuntersuchten Patienten ist in Abb. 8-1 dargestellt. 29 Patienten konnten nicht nachuntersucht werden. Von den verbliebenen 202 Patienten wiesen 77 zu diesem Zeitpunkt keinen

MRSA-positiven Befund auf, d.h. die Sanierungsrate nach einem Sanierungszyklus im 1. Abschluss-Screening aller nachuntersuchten Patienten betrug 38,1 %.

Die weiteren Betrachtungen erfolgten als Gesamtbetrachtung aller Patienten mit 1 oder mit 3 Abschluss-Screenings nach dem Gesichtspunkt, ob sie bei Beendigung der Sanierungsbehandlung bzw. nach dem jeweiligen Sanierungszyklus, als saniert galten.

Alle Ergebnisse der Sanierungsraten innerhalb der einzelnen Sanierungszyklen sind in Tab. 5-1 dargestellt.

Hier lag nach dem ersten Sanierungszyklus aller 231 Patienten die Sanierungsrate der 202 nachuntersuchten Patienten bei 37 % (N=74).

Von den 94 Patienten, die 2 mal einem Sanierungszyklus unterzogen wurden, wurden 91 nachuntersucht. Es konnten 30 (33 %) saniert werden.

In einem 3. Sanierungszyklus wurden 40 Patienten behandelt und alle nachuntersucht. Von ihnen konnten 10 (25 %) saniert werden.

Von den 19 Patienten, die 4 Sanierungszyklen hatten, wurden 18 nachuntersucht. 22 % (N=4) waren saniert.

Alle 9 Patienten, die 5 Sanierungszyklen durchlaufen hatten, wurden nachuntersucht. Die Sanierungsrate lag bei 56 % (N=5).

Betrachtet man nun in Tab. 5-2 retrospektiv alle nachuntersuchten Patienten über den gesamten Sanierungszeitraum hinweg zum Zeitpunkt der Entlassung bzw. Beendigung der Sanierungsmaßnahmen, so wurden insgesamt (kumulativ) saniert: nach dem ersten Sanierungszyklus 37 % (N=74) [Abb. 8-2],

nach dem 2. Sanierungszyklus 52 % (N=104) [Abb. 8-3],

nach dem 3. Sanierungszyklus 57 % (N=114) [Abb. 8-4],

nach dem 4. Sanierungszyklus 60 % (N=118) [Abb. 8-5]

und nach dem 5. Sanierungszyklus 62 % (N=123) [Abb. 8-6].

3.5.6.1 Sanierungsraten nach dem 1. Sanierungszyklus bei Patienten mit und ohne MRSA in einem Wundabstrich

Von den 231 Patienten dieser Studie hatten 135 einen positiven Wundabstrich vor der Sanierungsbehandlung. Die Sanierungsraten dieser Patientengruppe wurde mit den Sanierungsraten der 96 Patienten, die keinen positiven Wundabstrich hatten, verglichen [Tab. 5-3]. Dazu wurden die jeweiligen Ergebnisse nach dem ersten Sanierungszyklus unter dem Gesichtspunkt ausgewertet, ob die Patienten als saniert galten oder nicht.

Patienten mit positivem Wundabstrich wiesen nach einem Sanierungszyklus eine Sanierungsrate von 31 % auf, Patienten ohne positiven Wundabstrich eine Sanierungsrate von 46 %.

3.5.6.2 Sanierungsraten nach dem 1. und nach allen Sanierungszyklen bei Patienten mit MRSA-positivem Abstrich an nur einer und an mehreren Körperstellen

Bei 59 Patienten wurden im Vorab-Screening keine weiteren positiven Befundlokalisationen gefunden. Für diese Patienten mit nur einem MRSA-positiven Abstrichergebnis lag die Sanierungsrate nach einem Sanierungszyklus bei 53 % und nach allen Sanierungszyklen bei 66 % [Tab. 5-4].

8 Patienten wiesen eine alleinige Kolonisation des Nasenvorhofs auf. Alle 7 nachuntersuchten waren nach dem 1. Sanierungszyklus saniert (100 %).

Bei 36 Patienten fand sich ausschließlich eine MRSA-Wundinfektion vor Sanierungsbehandlung. Von den 34 nachuntersuchten Patienten waren

nach dem 1. Sanierungszyklus 35 % (N=12) saniert. Nach bis zu 5 Sanierungszyklen lag die Sanierungsrate bei 62 % (N=21).

Eine MRSA-Kolonisation an mehreren Körperstellen wiesen 127 der Patienten mit Vorab-Screening auf. Die Sanierungsrate der 104 nachuntersuchten Patienten nach dem 1. Sanierungszyklus lag bei 27 % (N=28). Nach allen Sanierungszyklen lagen für 102 Patienten Abschluss-Screenings vor. Bei insgesamt 53 Patienten (52 %) konnte eine Sanierung erzielt werden [Tab. 5-5].

3.5.7 Gesamtdarstellung der Sanierungsraten

In Tab. 6-1 sind noch einmal alle Ergebnisse zusammenfassend dargestellt.

In der Auswertung des 1. Abschluss-Screenings nach bis zu 5 Sanierungszyklen aller 198 Patienten konnte bei 127 Patienten (64 %) kein MRSA mehr nachgewiesen werden.

In der Patientengruppe (N=121), in der überhaupt nur 1 Abschluss-Screening durchgeführt wurde, lag die Sanierungsrate bei 55 % (N=67).

In der Gruppe der 77 mehrfach nachuntersuchten Patienten lag sie nach dem 3. Abschluss-Screening bei 73 % (N=56).

Der Anteil der Patienten mit MRSA-positivem Wundabstrich lag bei den 121 Patienten mit nur 1 Abschluss-Screening bei 65 %, bei den 77 Patienten mit 3 Abschluss-Screenings bei 51 %.

Von allen 198 nachuntersuchten Patienten konnten insgesamt 123 als saniert entlassen werden, was einer durchschnittlichen Sanierungsrate von 62 % entspricht und den erzielbaren Gesamterfolg nach bis zu 5 Sanierungszyklen bei jeweils bis zu drei Abschluss-Screenings darstellt.

Bei den 77 Patienten mit mindestens 3 Abschluss-Screenings war im 1. Screening nach Sanierungsbehandlung bei 60 Patienten kein MRSA mehr nachweisbar. 7 dieser Patienten zeigten im letzten Abschluss-Screening jedoch wieder MRSA-positive Untersuchungsergebnisse und galten demnach als nicht saniert. Bei den übrigen 53 Patienten blieb die Behandlung erfolgreich.

Bei 9 % der mehrfach nachuntersuchten Patienten ließ sich eine Rekolonisation innerhalb des Nachkontrollzeitraums nachweisen.

Bei 3 der Patienten, die im ersten Abschluss-Screening nach der Sanierungsbehandlung noch MRSA-positive Abstrichergebnisse hatten, war in den folgenden Screening-Untersuchungen kein MRSA mehr nachweisbar. Da für alle 2 MRSA-negative Abschluss-Screening-Ergebnisse im Abstand von mindestens 2 Tagen vorlagen, galten diese Patienten als saniert.

3.5.7.1 Gründe für das Fehlen von Abschluss-Screenings oder das nicht Fortsetzen der Sanierungszyklen trotz erfolglosem Sanierungsversuch

Rückblickend lagen für 33 Patienten keine Abschluss-Screenings nach der Sanierungsbehandlung vor.

Aus den Krankenakten ließ sich entnehmen, dass 17 dieser Patienten vor Durchführung einer solchen Untersuchung entlassen und 12 Patienten verstorben waren. Bei 3 Patienten waren in den Krankenunterlagen keine erkennbaren Gründe zu finden.

1 Patient hatte Hautirritationen gezeigt, und die Behandlung wurde ohne Abschluss-Screening abgebrochen.

Insgesamt ergab sich in der retrospektiven Betrachtung, dass bei 3 Patienten Unverträglichkeitsreaktionen in Form von Hautirritationen auf die Octenidin-Ganzkörperwaschung aufgetreten waren, bei 2 Patienten bereits im 1. Sanierungszyklus, bei einem Patient im 2. Sanierungszyklus. Bei den beiden nachuntersuchten Patienten waren die Abschluss-Screenings weiterhin MRSA-positiv.

75 Patienten wurden in dieser Studie nicht saniert. Außer für die beiden Patienten mit den oben beschriebenen Nebenwirkungen ließen sich die Gründe, warum die Sanierungszyklen nicht fortgesetzt wurden, im Einzelnen nicht mehr ermitteln [Abb. 9-1].

3.6 Patienten mit dialysepflichtiger Niereninsuffizienz

In der Studie waren 28 Patienten mit einer dialysepflichtigen Niereninsuffizienz. Sie wurden in 7 verschiedenen Kliniken behandelt bzw. MRSA saniert. Bei 19 Patienten wurde ein Vorab-Screening durchgeführt. Die Befundlokalisationen vor Behandlung sind Tab. 7-1 zu entnehmen.

Bei 29 % der Patienten fanden sich MRSA-Nachweise in Wunden (Ulcera, Decubiti, diabetische Füße etc.).

3.6.1 Sanierungsraten bei Patienten mit dialysepflichtiger Niereninsuffizienz

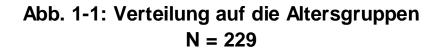
Die Einzelergebnisse aller Abschluss-Screenings sind in Tab. 7-2 aufgeführt.

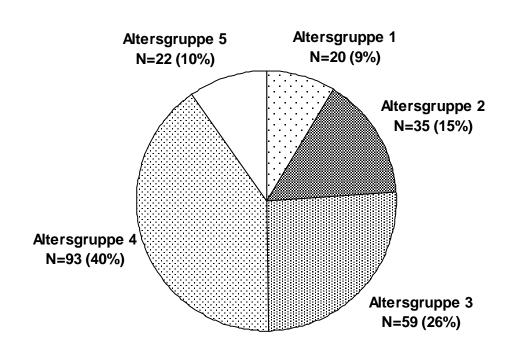
Die Sanierungsraten nach den Sanierungszyklen sind in Tab. 7-3 zusammengestellt.

Bei 57 % der Dialysepatienten wurde mehr als 1 Sanierungszyklus durchgeführt.

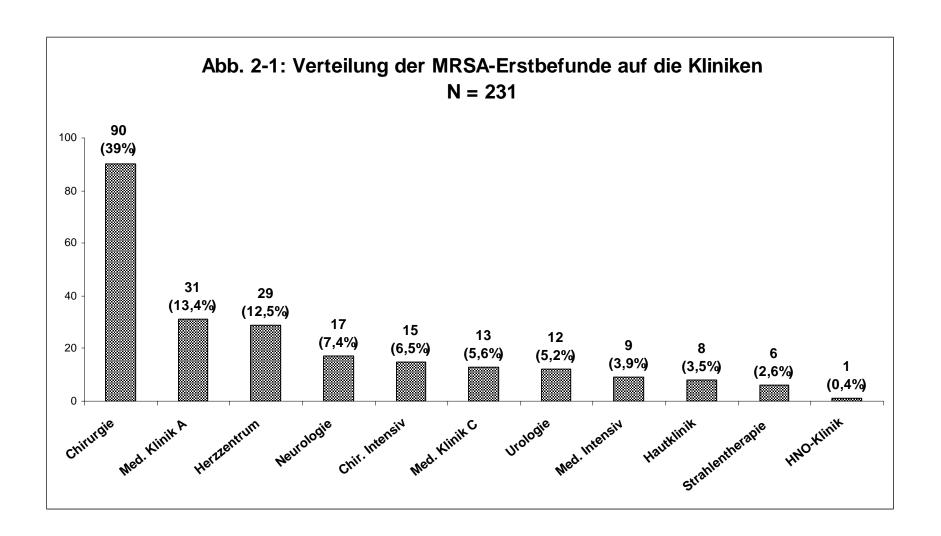
Der Vergleich der Sanierungsraten der Dialysepatienten mit den übrigen Patienten nach dem ersten Sanierungszyklus zeigte, dass von den 28 Patienten mit dialysepflichtiger Niereninsuffizienz 26 % saniert werden konnten, von den 203 Patienten ohne dialysepflichtige Niereninsuffizienz 38 % [Tab. 7-4].

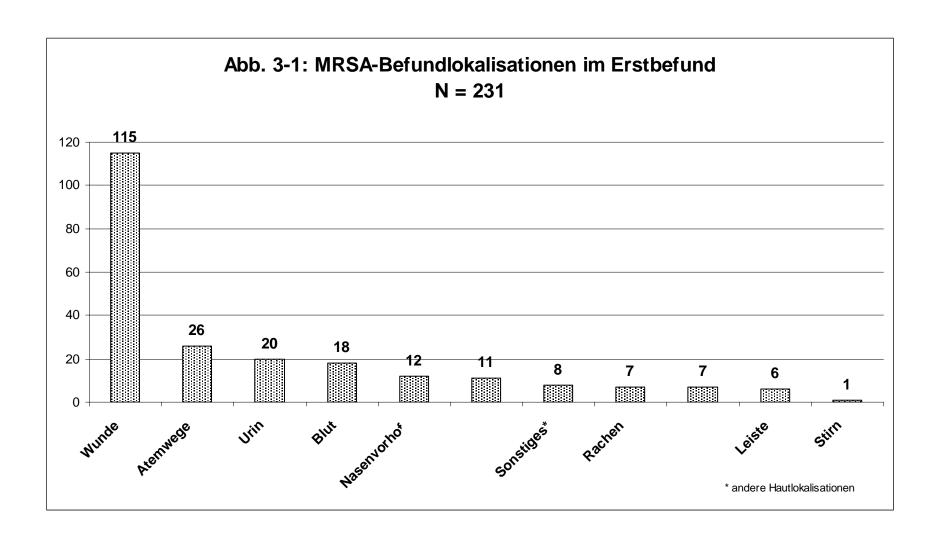
3.7 Abbildungen

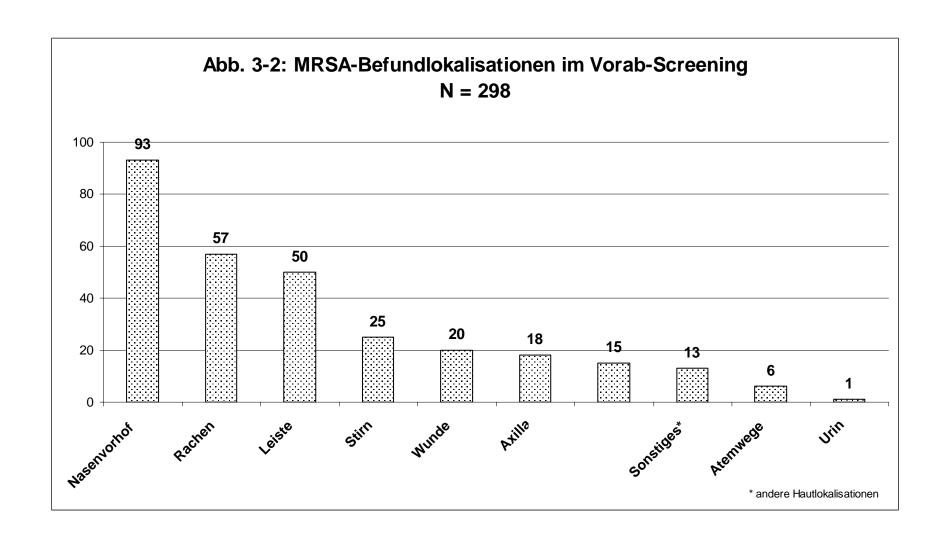


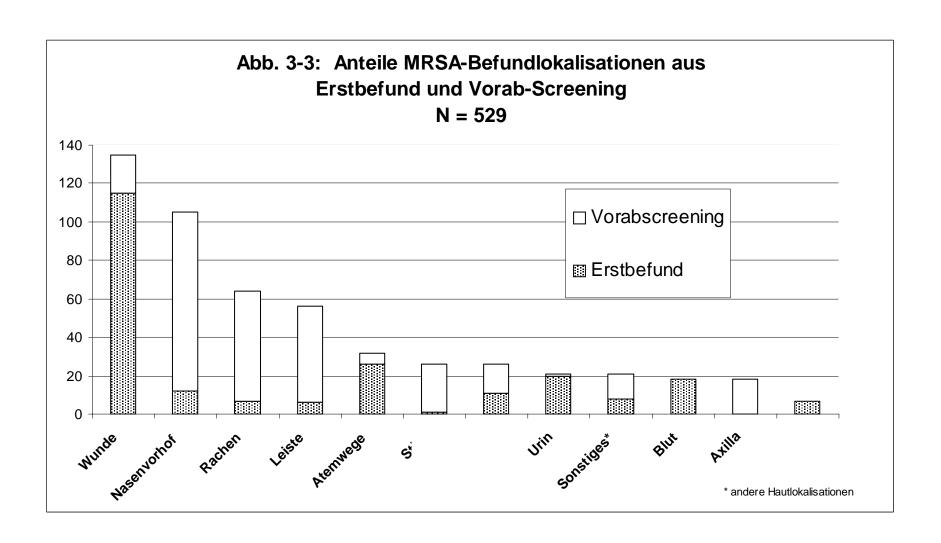


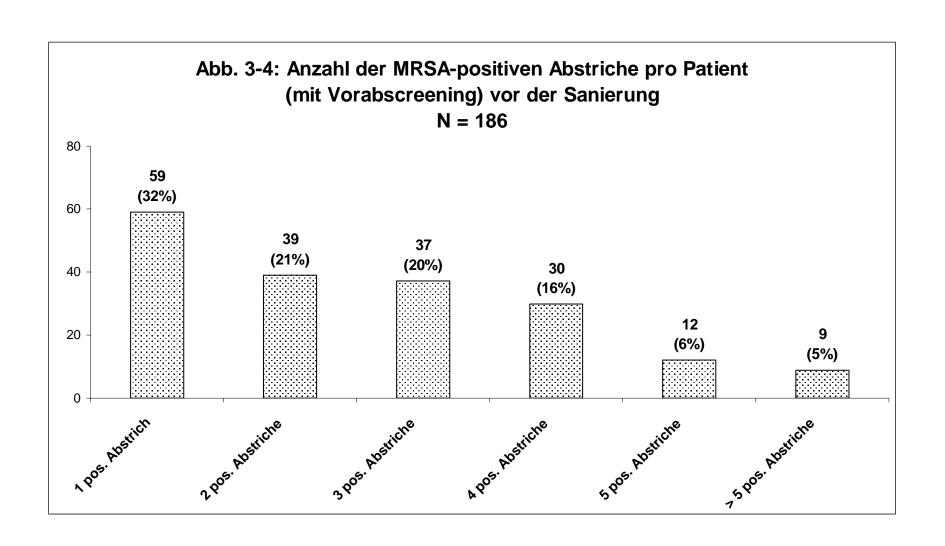
- ☐ Altersgruppe 1jünger als 50Jahre
- Altersgruppe 250 bis 59 Jahre
- Altersgruppe 360 bis 69 Jahre
- ☑ Altersgruppe 470 bis 79 Jahre
- ☐ Altersgruppe 5 80 Jahre u. älter

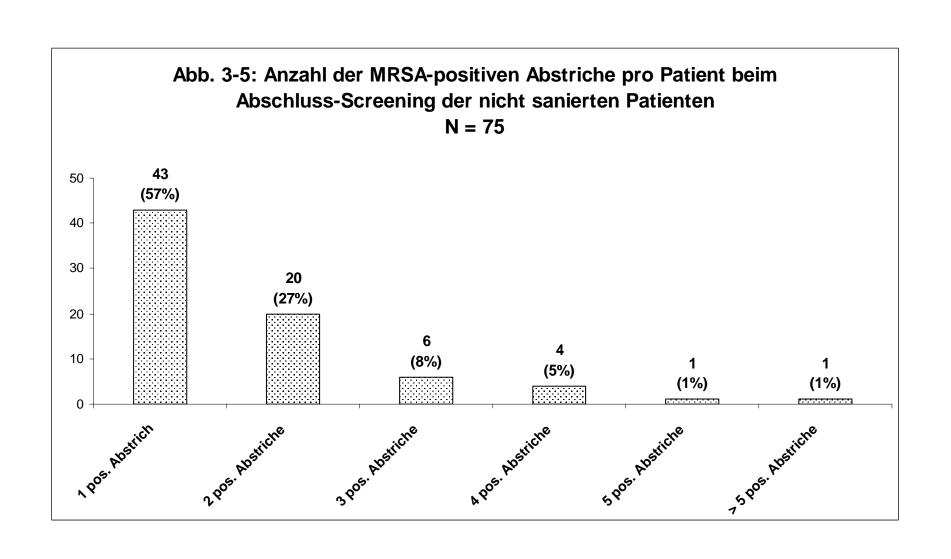


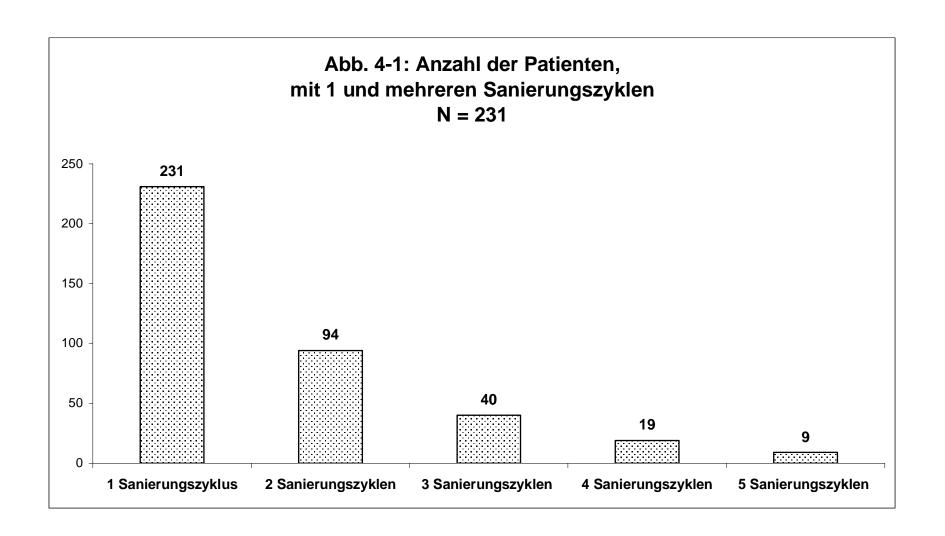


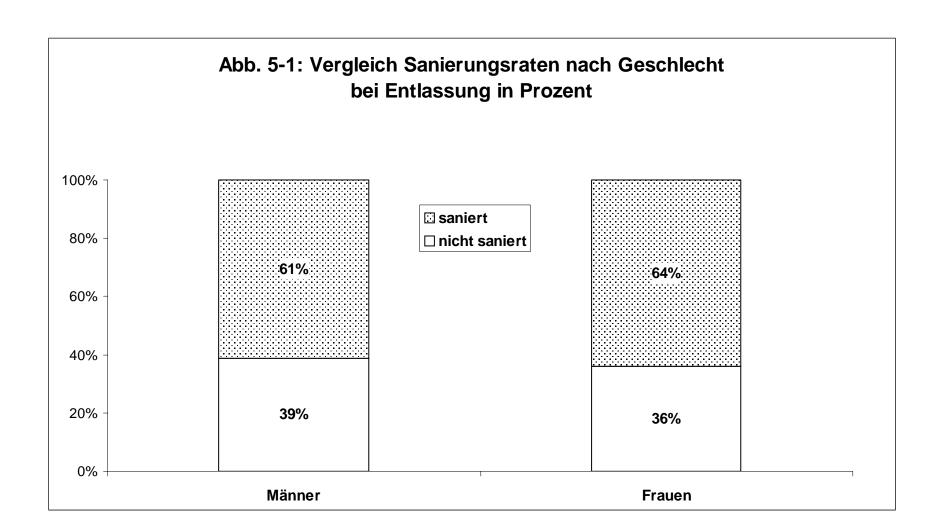


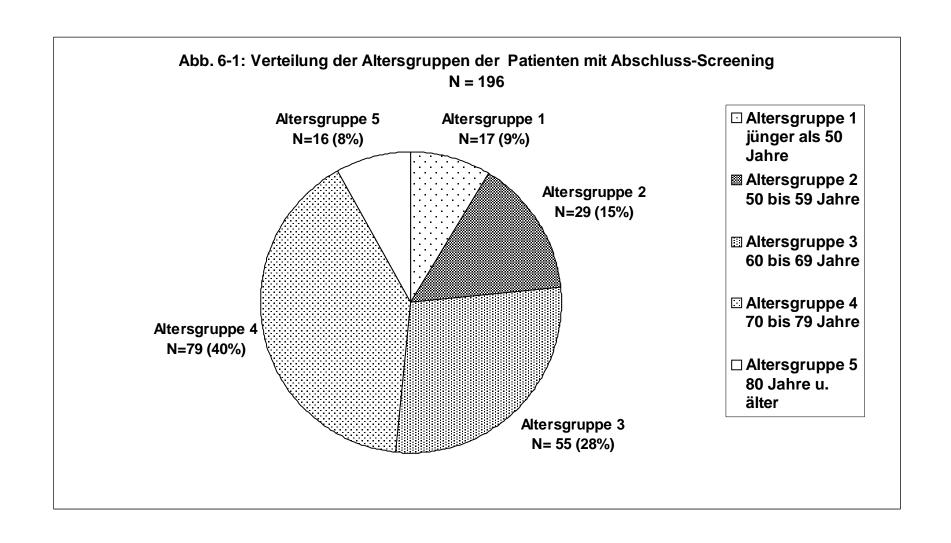


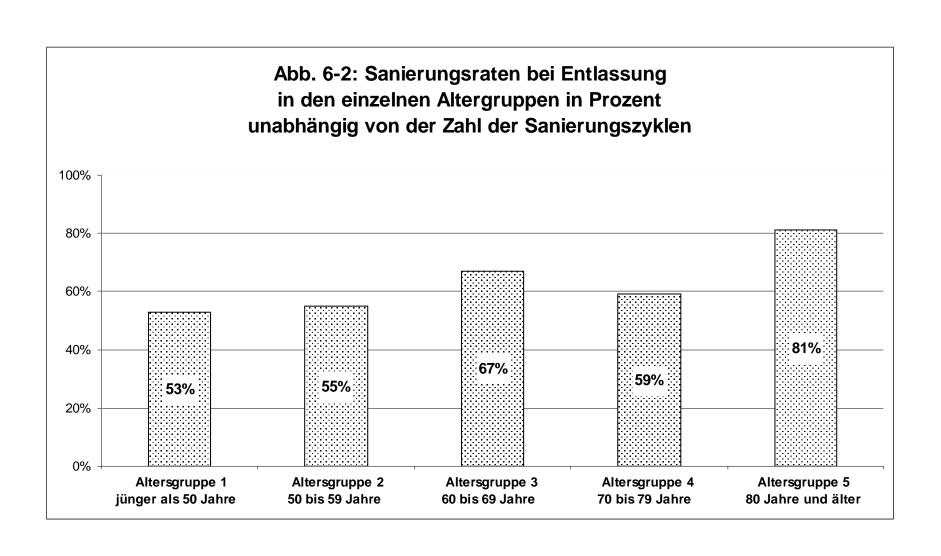


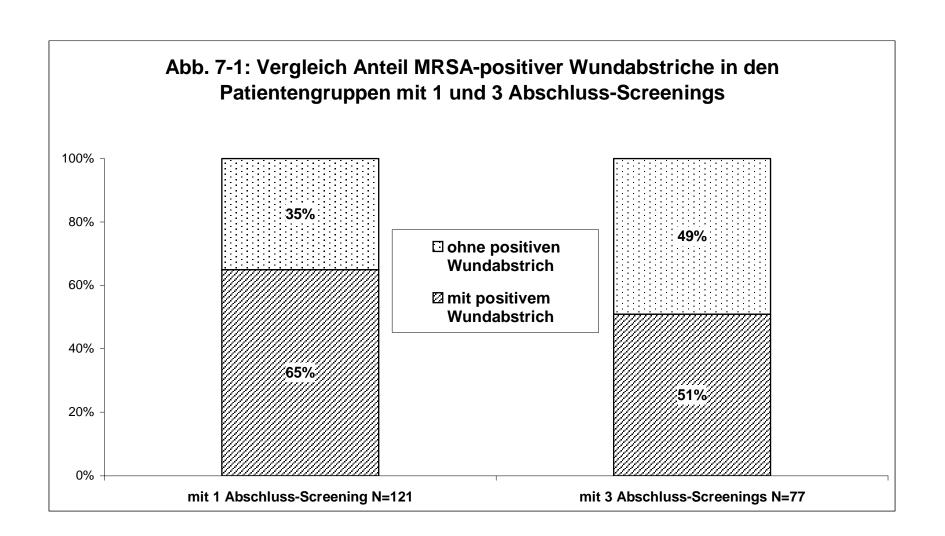


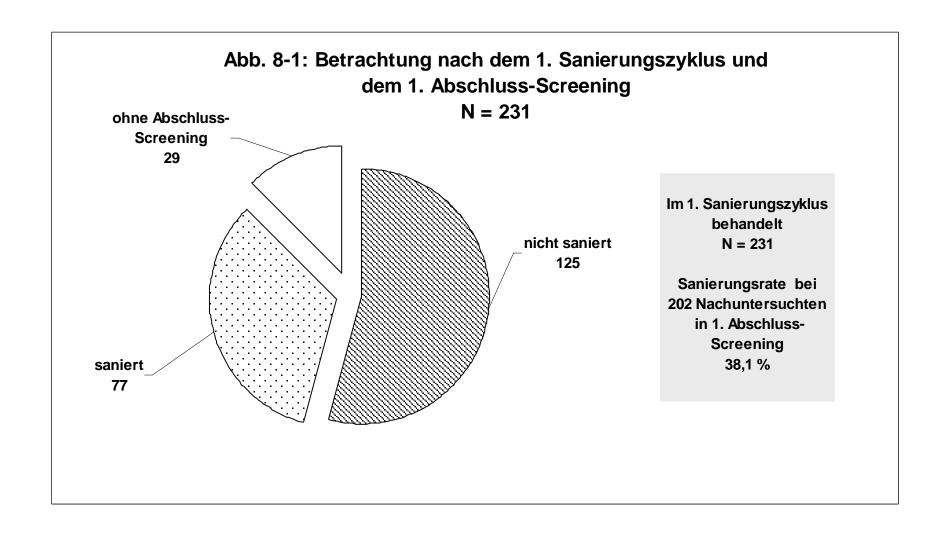


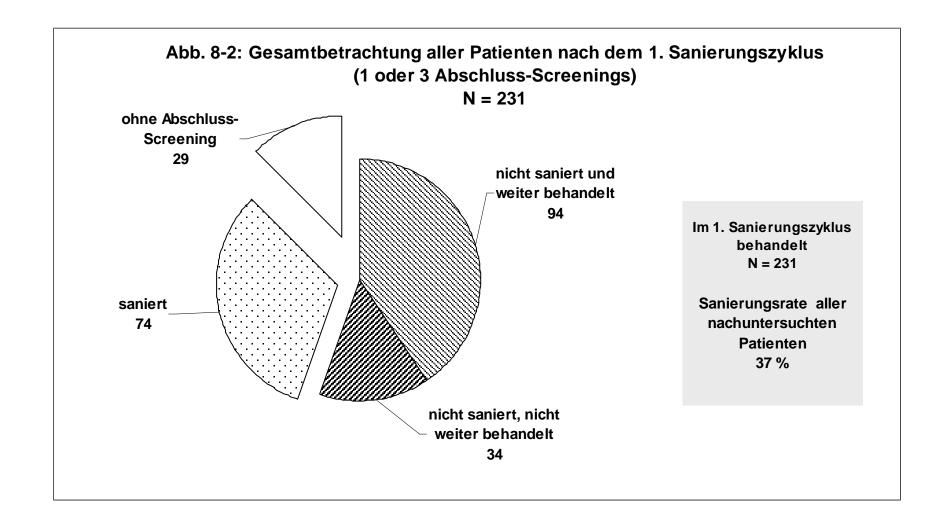




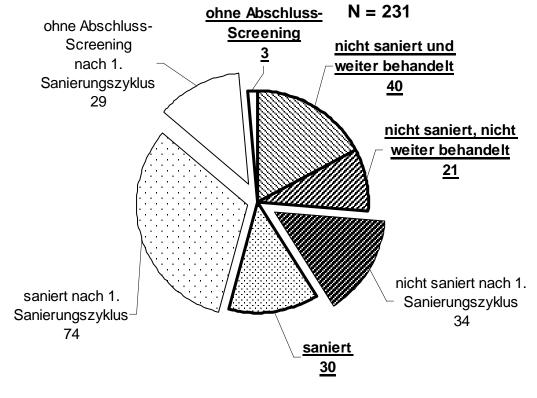












Im 2. Sanierungszyklus
behandelt
N = 94
Sanierungsrate
33 %

Sanierungsrate
aller nachuntersuchten
Patienten nach
2. Sanierungszyklus
52 %

fett umrandet: aktueller

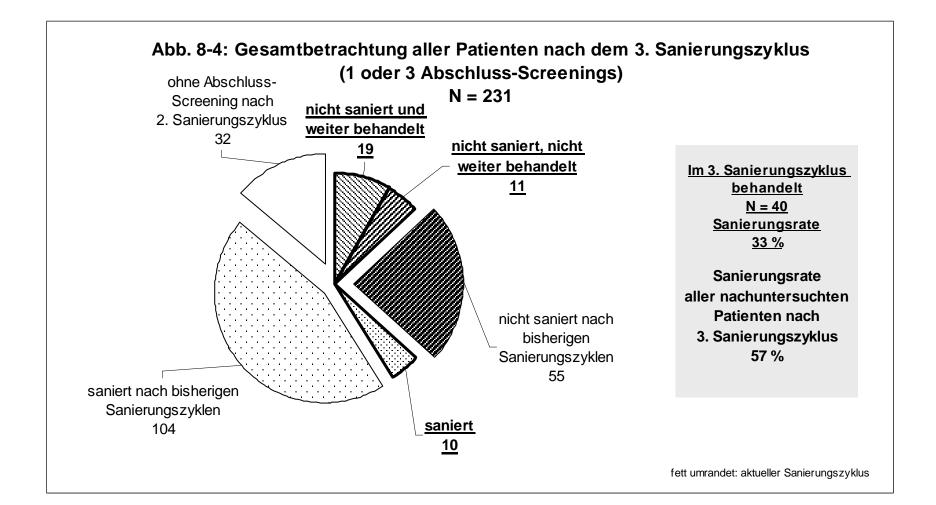
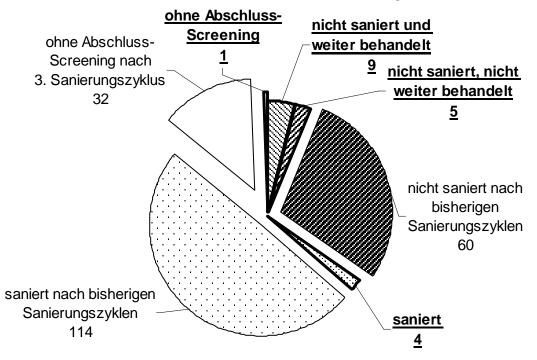


Abb. 8-5: Gesamtbetrachtung aller Patienten nach dem 4. Sanierungszyklus (1 oder 3 Abschluss-Screenings)

N = 231

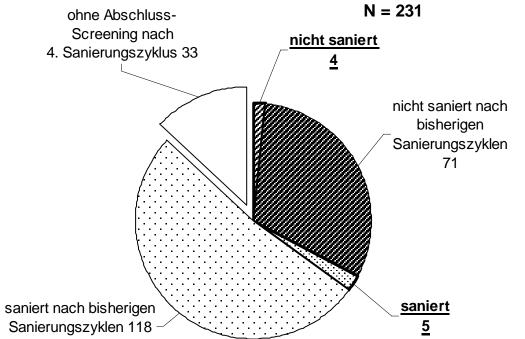


Im 4. Sanierungszyklus
behandelt
N = 19
Sanierungsrate
21 %

Sanierungsrate aller nachuntersuchten Patienten nach 4. Sanierungszyklus 60 %

fett umrandet: aktueller Sanierungszyklus

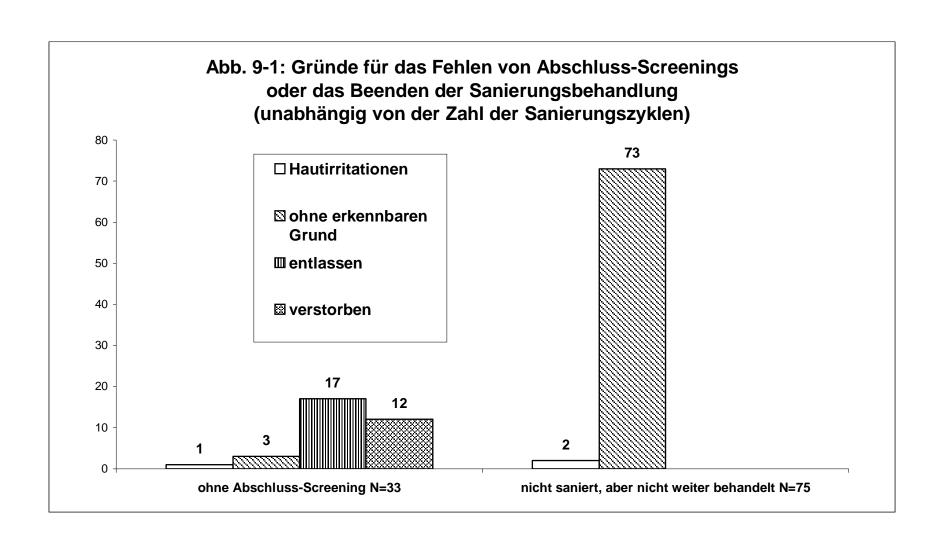




Im 5. Sanierungszyklus
behandelt
N = 9
Sanierungsrate
56 %

Sanierungsrate aller nachuntersuchten Patienten nach 5. Sanierungszyklus 62 %

fett umrandet: aktueller Sanierungszyklus



3.8 Tabellen

Tab. 1-1: Häufigkeit der MRSA-Befundlokalisationen vor Sanierung

Nachweisort	Häufigkeit der Nachweisorte im	Häufigkeit der Nachweisorte im Vorab-	Summe der Nachweisorte vor Sanierung			
	Erstbefund	Screening	Anzahl	Prozent		
Atemwege	26	6	32	6 %		
Axilla	0	18	18	3 %		
Blut	18	0	18	3 %		
Fäzes	7	0	7	1 %		
Gefäßkatheter	11	15	26	5 %		
Leiste	6	50	56	11 %		
Nasenvorhof	12	93	105	20 %		
Rachen	7	57	64	12 %		
Stirn	1	25	26	5 %		
Urin	20	1	21	4 %		
Wunde	115	20	135	26 %		
Sonstiges*	8	13	21	4 %		
Summen	231	298	529	100 %		

^{*} andere Hautlokalisationen

Tab. 1-2: Häufigkeit der zusätzlichen Nachweisorte in Abhängigkeit vom Erstbefund

Nachweisorte	Erstbefund		Screening mit 1 weiteren	im Vorab- Screening mit 2 weiteren Befunden	im Vorab- Screening mit 3 weiteren Befunden	im Vorab- Screening mit 4 weiteren Befunden	im Vorab- Screening mit >4 weiteren Befunden	im Vorab- Screening ohne weiteren Befund		mit einem oder mehreren weiteren Befunden	
		Screening						Anzahl	Prozent	Anzahl	Prozent
Atemwege	26	20	4	6	0	4	4	2	10 %	18	90 %
Blut	18	13	2	5	4	0	0	2	15 %	11	85 %
Fäzes	7	6	1	2	1	1	1	0	0 %	6	100 %
Gefäßkatheter	11	9	2	0	3	2	1	1	11 %	8	89 %
Leiste	6	5	2	1	0	0	0	2	40 %	3	60 %
Nasenvorhof	12	12	1	2	1	0	0	8	67 %	4	33 %
Rachen	7	6	2	1	0	0	0	3	50 %	3	50 %
Stirn	1	1	0	1	0	0	0	0	0 %	1	100 %
Urin	20	19	3	3	5	2	1	5	26 %	14	74 %
Wunde	115	90	22	14	14	2	2	36	40 %	54	60 %
Sonstiges*	8	5	0	2	2	1	0	0	0 %	5	100 %
Summen	231	186	39	37	30	12	9	59	32 %	127	68 %

^{*} andere Hautlokalisationen

Tab. 1-3: MRSA-Nachweisorte im Abschluss-Screening bei den nicht sanierten Patienten

	MRSA-positive Abstriche im Abschluss-Screening N = 128				
Nachweisort					
	Anzahl	Prozent			
Atemwege	5	4 %			
Axilla	4	3 %			
Blut	1	1 %			
Gefäßkatheter	4	3 %			
Leiste	15	12 %			
Nasenvorhof	21	16 %			
Rachen	16	12 %			
Stirn	9	7 %			
Urin	2	2 %			
Wunde	48	38 %			
Sonstiges*	3	2 %			
Summen	128	100 %			

^{*} andere Hautlokalisationen

Tab. 2-1: Sanierungsraten bei Männern (unabhängig von der Zahl der Sanierungszyklen)

Männer (N=158)		sanie 1. Abschlus		san 3. Abschlu	saniert bei Entlassung		
Untersuchungsgruppe	Anzahl	Anzahl	Prozent	Anzahl	Prozent	Anzahl	Prozent
mit 1 oder 3 Abschluss-Screenings	134						
alle nach 1. Abschluss-Screening	134	84	63 %				
nur 1 Abschluss-Screening	82	44	54 %				
3 Abschluss-Screenings	52	40	77 %	38	73 %		
alle bei Entlassung	134					82	61 %

Tab. 2-2: Sanierungsraten bei Frauen (unabhängig von der Zahl der Sanierungszyklen)

Frauen (N=73)		saniert in 1. Abschluss-Screening		saniert in 3. Abschluss-Screening		saniert bei Entlassung	
Untersuchungsgruppe	Anzahl	Anzahl	Prozent	Anzahl	Prozent	Anzahl	Prozent
mit 1 oder 3 Abschluss-Screenings	64						
alle nach 1. Abschluss- Screening	64	43	67 %				
nur 1 Abschluss-Screening	39	23	59 %				
3 Abschluss- Screenings	25	20	80 %	18	72 %		
alle bei Entlassung	64					41	64 %

Tab. 3-1: Sanierungsraten in der Altersgruppe 1 (jünger als 50 Jahre) unabhängig von der Zahl der Sanierungszyklen

Altersgruppe 1 (N:	Altersgruppe 1 (N=22)		saniert in 1. Abschluss-Screening		saniert in 3. Abschluss-Screening		rt bei ssung
Untersuchungsgruppe	Anzahl	Anzahl	Prozent	Anzahl	Prozent	Anzahl	Prozent
mit 1 oder 3 Abschluss-Screenings	17						
alle nach 1. Abschluss- Screening	17	9	53 %				
nur 1 Abschluss-Screening	11	4	36 %				
3 Abschluss- Screenings	6	5	83 %	5	83 %		
alle bei Entlassung	17					9	53 %

Tab. 3-2: Sanierungsraten in der Altersgruppe 2 (50 bis 59 Jahre) unabhängig von der Zahl der Sanierungszyklen

Altersgruppe 2 (N:	=35)	saniert in 1. Abschluss-Screening		saniert in 3. Abschluss-Screening		saniert bei Entlassung	
Untersuchungsgruppe	Anzahl	Anzahl	Prozent	Anzahl	Prozent	Anzahl	Prozent
mit 1 oder 3 Abschluss-Screenings	29						
alle nach 1. Abschluss- Screening	29	19	66 %				
nur 1 Abschluss-Screening	17	10	59 %				
3 Abschluss- Screenings	12	9	75 %	6	50 %		
alle bei Entlassung	29					16	55 %

Tab. 3-3: Sanierungsraten in der Altersgruppe 3 (60 bis 69 Jahre) unabhängig von der Zahl der Sanierungszyklen

Altersgruppe 3 (N:	=59)	saniert in 1. Abschluss-Screening		saniert in 3. Abschluss-Screening		saniert bei Entlassung	
Untersuchungsgruppe	Anzahl	Anzahl	Prozent	Anzahl	Prozent	Anzahl	Prozent
mit 1 oder 3 Abschluss-Screenings	55						
alle nach 1. Abschluss- Screening	55	37	67 %				
nur 1 Abschluss-Screening	36	21	58 %				
3 Abschluss- Screenings	19	16	84 %	16	84 %		
alle bei Entlassung	55					37	67 %

Tab. 3-4: Sanierungsraten in der Altersgruppe 4 (70 bis 79 Jahre) unabhängig von der Zahl der Sanierungszyklen

Altersgruppe 4 (N:	=93)	saniert in 1. Abschluss-Screening		saniert in 3. Abschluss-Screening		saniert bei Entlassung	
Untersuchungsgruppe	Anzahl	Anzahl	Prozent	Anzahl	Prozent	Anzahl	Prozent
mit 1 oder 3 Abschluss-Screenings	79						
alle nach 1. Abschluss- Screening	79	47	59 %				
nur 1 Abschluss-Screening	48	26	54 %				
3 Abschluss- Screenings	31	21	68 %	21	68 %		
alle bei Entlassung	79					47	59 %

Tab. 3-5: Sanierungsraten in der Altersgruppe 5 (80 Jahre und älter) unabhängig von der Zahl der Sanierungszyklen

Altersgruppe 5 (N:	=22)	saniert in 1. Abschluss-Screening		saniert in 3. Abschluss-Screening		saniert bei Entlassung	
Untersuchungsgruppe	Anzahl	Anzahl	Prozent	Anzahl	Prozent	Anzahl	Prozent
mit 1 oder 3 Abschluss-Screenings	16						
alle nach 1. Abschluss- Screening	16	14	88 %				
nur 1 Abschluss-Screening	7	5	71 %				
3 Abschluss- Screenings	9	9	100 %	8	89 %		
alle bei Entlassung	16					13	81 %

Tab. 4-1: Sanierungsraten beim Nachweisort Atemwege vor Sanierung (unabhängig von der Zahl der Sanierungszyklen)

Nachweisort Atemweg	veisort Atemwege (N=32)		Nachweisort saniert in 1. Abschluss-Screening		Nachweisort saniert in 3. Abschluss-Screening		reisort rt bei ssung
Untersuchungsgruppe	Anzahl	Anzahl	Prozent	Anzahl	Prozent	Anzahl	Prozent
mit 1 oder 3 Abschluss-Screenings	25						
alle nach 1. Abschluss- Screening	25	22	88 %				
nur 1 Abschluss-Screening	14	11	79 %				
3 Abschluss- Screenings	11	11	100 %	11	100 %		
alle bei Entlassung	25					22	88 %

Tab. 4-2: Sanierungsraten beim Nachweisort Axilla vor Sanierung (unabhängig von der Zahl der Sanierungszyklen)

Nachweisort Axilla (N=18)	Nachweisor 1. Abschlus		Nachweisort saniert in 3. Abschluss-Screening		Nachw sanie Entlas	rt bei
Untersuchungsgruppe	Anzahl	Anzahl	Prozent	Anzahl	Prozent	Anzahl	Prozent
mit 1 oder 3 Abschluss-Screenings	15						
alle nach 1. Abschluss- Screening	15	14	93 %				
nur 1 Abschluss-Screening	8	7	88 %				
3 Abschluss- Screenings	7	7	100 %	7	100 %		
alle bei Entlassung	15					14	93 %

Tab. 4-3: Sanierungsraten beim Nachweisort Blut vor Sanierung (unabhängig von der Zahl der Sanierungszyklen)

Nachweisort Blut (N	N=18)	Nachweiso 1. Abschlus		Nachweisort saniert in 3. Abschluss-Screening		Nachw sanie Entlas	rt bei
Untersuchungsgruppe	Anzahl	Anzahl	Prozent	Anzahl	Prozent	Anzahl	Prozent
mit 1 oder 3 Abschluss-Screenings	16						
alle nach 1. Abschluss- Screening	16	15	94 %				
nur 1 Abschluss-Screening	8	7	88 %				
3 Abschluss- Screenings	8	8	100 %	8	100 %		
alle bei Entlassung	16					15	94 %

Tab. 4-4: Sanierungsraten beim Nachweisort Gefäßkatheter vor Sanierung (unabhängig von der Zahl der Sanierungszyklen)

Nachweisort Gefäßka (N=26)	atheter	Nachweisort saniert in 1. Abschluss-Screening		Nachweisort saniert in 3. Abschluss-Screening		Nachw sanie Entlas	rt bei
Untersuchungsgruppe	Anzahl	Anzahl	Prozent	Anzahl	Prozent	Anzahl	Prozent
mit 1 oder 3 Abschluss-Screenings	25						
alle nach 1. Abschluss- Screening	25	21	84 %				
nur 1 Abschluss-Screening	16	14	88 %				
3 Abschluss- Screenings	9	7	78 %	9	100 %		
alle bei Entlassung	25					23	92 %

Tab. 4-5: Sanierungsraten beim Nachweisort Leiste vor Sanierung (unabhängig von der Zahl der Sanierungszyklen)

Nachweisort Leiste (N=56)		Nachweisort saniert in 1. Abschluss-Screening		Nachweisort saniert in 3. Abschluss-Screening		Nachweisort saniert bei Entlassung	
Untersuchungsgruppe	Anzahl	Anzahl	Prozent	Anzahl	Prozent	Anzahl	Prozent
mit 1 oder 3 Abschluss-Screenings	43						
alle nach 1. Abschluss- Screening	43	35	81 %				
nur 1 Abschluss-Screening	26	20	77 %				
3 Abschluss- Screenings	17	15	88 %	16	94 %		
alle bei Entlassung	43					36	84 %

Tab. 4-6: Sanierungsraten beim Nachweisort Nasenvorhof vor Sanierung (unabhängig von der Zahl der Sanierungszyklen)

Nachweisort Nasen (N=105)	orhof	Nachweiso 1. Abschlus		Nachweisort saniert in 3. Abschluss-Screening		Nachw sanie Entlas	rt bei
Untersuchungsgruppe	Anzahl	Anzahl	Prozent	Anzahl	Prozent	Anzahl	Prozent
mit 1 oder 3 Abschluss-Screenings	83						
alle nach 1. Abschluss- Screening	83	71	86 %				
nur 1 Abschluss-Screening	51	40	78 %				
3 Abschluss- Screenings	32	31	97 %	29	91 %		
alle bei Entlassung	83					69	83 %

Tab. 4-7: Sanierungsraten beim Nachweisort Rachen vor Sanierung (unabhängig von der Zahl der Sanierungszyklen)

Nachweisort Rachen	(N=64)	Nachweisort saniert in 1. Abschluss-Screening		Nachweisort saniert in 3. Abschluss-Screening		Nachw sanie Entlas	rt bei
Untersuchungsgruppe	Anzahl	Anzahl	Prozent	Anzahl	Prozent	Anzahl	Prozent
mit 1 oder 3 Abschluss-Screenings	47						
alle nach 1. Abschluss- Screening	47	38	81 %				
nur 1 Abschluss-Screening	29	23	79 %				
3 Abschluss- Screenings	18	15	83 %	14	78 %		
alle bei Entlassung	47					37	79 %

Tab. 4-8: Sanierungsraten beim Nachweisort Stirn vor Sanierung (unabhängig von der Zahl der Sanierungszyklen)

Nachweisort Stirn (N=26)	Nachweisort saniert in 1. Abschluss-Screening		Nachweisort saniert in 3. Abschluss-Screening		Nachw sanie Entlas	rt bei
Untersuchungsgruppe	Anzahl	Anzahl	Prozent	Anzahl	Prozent	Anzahl	Prozent
mit 1 oder 3 Abschluss-Screenings	21						
alle nach 1. Abschluss- Screening	21	19	95 %				
nur 1 Abschluss-Screening	16	14	88 %				
3 Abschluss- Screenings	5	5	100 %	5	100 %		
alle bei Entlassung	21					19	95 %

Tab. 4-9: Sanierungsraten beim Nachweisort Urin vor Sanierung (unabhängig von der Zahl der Sanierungszyklen)

Nachweisort Urin (N	N=21)	Nachweisort saniert in 1. Abschluss-Screening		Nachweisort saniert in 3. Abschluss-Screening		Nachw sanie Entlas	rt bei
Untersuchungsgruppe	Anzahl	Anzahl	Prozent	Anzahl	Prozent	Anzahl	Prozent
mit 1 oder 3 Abschluss-Screenings	16						
alle nach 1. Abschluss- Screening	16	14	88 %				
nur 1 Abschluss-Screening	10	8	80 %				
3 Abschluss- Screenings	6	6	100 %	6	100 %		
alle bei Entlassung	16					14	88 %

Tab. 4-10: Sanierungsraten beim Nachweisort Wunde vor Sanierung (unabhängig von der Zahl der Sanierungszyklen)

Nachweisort Wunde ((N=135)	Nachweisort saniert in 1. Abschluss-Screening		Nachweisort saniert in 3. Abschluss-Screening		Nachw sanie Entlas	rt bei
Untersuchungsgruppe	Anzahl	Anzahl	Anzahl Prozent		Anzahl Prozent		Prozent
mit 1 oder 3 Abschluss-Screenings	118						
alle nach 1. Abschluss- Screening	118	78	66 %				
nur 1 Abschluss-Screening	79	49	62 %				
3 Abschluss- Screenings	39	29	74 %	26	67 %		
alle bei Entlassung	118					75	64 %

Tab. 4-11: Sanierungsraten beim Nachweisort Sonstiges* vor Sanierung (unabhängig von der Zahl der Sanierungszyklen)

Nachweisort Sonstiges	* (N=21)	Nachweisort saniert in 1. Abschluss-Screening		Nachweisort saniert in 3. Abschluss-Screening					veisort ert bei ssung
Untersuchungsgruppe	Anzahl	Anzahl	Prozent	Anzahl	Prozent	Anzahl	Prozent		
mit 1 oder 3 Abschluss-Screenings	14								
alle nach 1. Abschluss-Screening	14	13	93 %						
nur 1 Abschluss-Screening	10	9	90 %						
3 Abschluss- Screenings	4	4	100 %	4	100 %				
alle bei Entlassung	14					13	93 %		

^{*} andere Hautlokalisationen

Tab. 4-12: Sanierungsraten in Abhängigkeit vom Nachweisort vor der Sanierung (unabhängig von der Zahl der Sanierungszyklen)

Nachweisort	Anzahl Erstbefund nachuntersucht	Anzahl Vorab- Screening	Summe	im Abschluss-Screening beim Patienten nicht mehr nachweisbar		
	naonanter saont	nachuntersucht		Anzahl	Prozent	
Atemwege	19	6	25	22	88 %	
Axilla	0	15	15	14	93 %	
Blut	16	0	16	15	94 %	
Fäzes	6	0	6	6	100 %	
Gefäßkatheter	11	14	25	22	88 %	
Leiste	6	37	43	36	84 %	
Nasenvorhof	10	73	83	69	83 %	
Rachen	5	42	47	37	79 %	
Stirn	1	20	21	19	95 %	
Urin	16	0	16	14	88 %	
Wunde	103	15	118	75	64 %	
Sonstiges*	5	9	14	13	93 %	
Summen	198	231	429			

^{*} andere Hautlokalisationen

Tab. 4-13: Vergleich der Sanierungsraten der Kliniken mit mindestens 10 Patienten in der Studie bei Entlassung der Patienten, mit oder ohne MRSA in einem Wundabstrich (unabhängig von der Zahl der Sanierungszyklen)

Klinik	alle Patienten nachuntersucht		saniert	Anzahl nachuntersuchten Patienten <u>ohne</u> MRSA in einem Wundabstrich	SA davon samen		iert Anzahl nachuntersuchten Patienten <u>mit</u> MRSA in einem Wundabstrich vor		davon saniert	
		Anzahl	Prozent	vor Sanierung	Anzahl	Prozent	Sanierung	Anzahl	Prozent	
Chirurgie	84	46	55 %	15	11	73 %	69	35	51 %	
MedKlinik A	29	20	69 %	19	11	58 %	10	9	90 %	
Herzzentrum	26	16	62 %	15	10	67 %	11	6	55 %	
Neurologie	14	11	79 %	12	10	83 %	2	1	50 %	
Chir. Intensiv	12	6	50 %	9	5	56 %	3	1	33 %	

Tab. 4-14: Vergleich der Nachweisorte bei allen Patienten vor Sanierungsbehandlung und bei den nicht sanierten Patienten bei Entlassung (unabhängig von der Zahl der Sanierungszyklen)

Nachweisort	vor Sanierungsb MRSA-positive Abs		im Abschluss-Screening MRSA-positive Abstriche N = 128		
Atemwege	32	6 %	5	4 %	
Axilla	18	3 %	4	3 %	
Blut	18	3 %	1	1 %	
Fäzes	7	1 %	0	0 %	
Gefäßkatheter	26	5 %	4	3 %	
Leiste	56	11 %	15	12 %	
Nasenvorhof	105	20 %	21	16 %	
Rachen	64	12 %	16	12 %	
Stirn	26	5 %	9	7 %	
Urin	21	4 %	2	2 %	
Wunde	135	26 %	48	38 %	
Sonstiges*	21	4 %	3	2 %	
Summen	529	100 %	128	100 %	

^{*} andere Hautlokalisationen

Tab. 5-1: Sanierungsraten in den einzelnen Sanierungszyklen

	Anzahl behandelt	nicht saniert und weiter behandelt	nicht saniert und nicht weiter behandelt	Summe nicht saniert	saniert	ohne Abschluss- Screening	Sanierungsrate nach dem Sanierungszyklus*		
im 1. Sanierungszyklus	231	94	34	128	74	29	37 %		
im 2. Sanierungszyklus	94	40	21	61	30	3	33 %		
im 3. Sanierungszyklus	40	19	11	30	10	0	25 %		
im 4. Sanierungszyklus	19	9	5	14	4	1	22 %		
im 5. Sanierungszyklus	9	0	4	4	5	0	56 %		

^{*} Der Prozentsatz orientiert sich nur an der Zahl der Patienten mit Abschluss-Screening

Tab. 5-2: Kumulative Sanierungsraten aller Patienten bei Entlassung bis zum 5. Sanierungszyklus

	Patientenzahl	nicht saniert	saniert	ohne Abschluss- Screening	Sanierungsrate a Patienten (N=198 Sanier		
					nachuntersucht*2	saniert*3	Prozent
im 1. Sanierungszyklus behandelt	231	128	74	29	202	74	37 %
im 2. Sanierungszyklus behandelt	94	61	30	3	199	104	52 %
im 3. Sanierungszyklus behandelt	40	30	10	0	199	114	57 %
im 4. Sanierungszyklus behandelt	19	14	4	1	198	118	60 %
im 5. Sanierungszyklus behandelt	9	4	5	0	198	123	62 %
Summen	231	75 * ¹	123	33	198	123	62 %

^{*1} Summe der Patienten, die nach allen Sanierungszyklen nicht saniert waren

orientiert sich an der Summe der Patienten, die in diesem und allen vorangegangenen Sanierungszyklen nachuntersucht wurden

^{*3} Summe der Patienten, die in diesem und allen vorangegangenen Sanierungszyklen saniert wurden

Tab. 5-3: Sanierungsraten nach dem 1. Sanierungszyklus bei allen nachuntersuchten Patienten mit MRSA und ohne MRSA in einem Wundabstrich bei Entlassung

	Patientenzahl	saniert	ohne Abschluss-Screening	Sanierungsrate der Nachuntersuchten nach dem 1. Sanierungszyklus
F				
mit MRSA in Wundabstrich	135	38	12	31 %
ohne MRSA in Wundabstrich	96	36	17	46 %

Tab. 5-4: Sanierungsraten (bei Entlassung) nach dem 1. Sanierungszyklus und nach allen Sanierungszyklen bei den nachuntersuchten Patienten mit nur einem MRSA-positiven Abstrich vor Sanierungsbehandlung*

Patienten mit nur 1 MRSA-positiven Abstrich vor Sanierungsbehandlung	Anzahl	saniert	ohne Abschluss-Screening	Sanierungsrate der Nachuntersuchten nach dem 1. Sanierungszyklus
Nach dom 1. Sanjarungszyklus	 59	28	6	53 %
Nach dem 1. Sanierungszyklus		20	6	53 %
Nach allen Sanierungszyklen	59	39	6	66 %

^{*} Nur für die Patientengruppe, in der auch ein Vorabscreening durchgeführt wurde (N = 186)

Tab. 5-5: Sanierungsraten (bei Entlassung) nach dem 1. Sanierungszyklus und nach allen Sanierungszyklen bei den nachuntersuchten Patienten mit mehreren MRSA-positiven Abstrichen vor Sanierungsbehandlung

Patienten mit mehreren MRSA- positiven Abstrichen vor Sanierungsbehandlung	Anzahl	saniert	ohne Abschluss-Screening	Sanierungsrate der Nachuntersuchten nach dem 1. Sanierungszyklus
In-				
Nach dem 1. Sanierungszyklus	127	28	23	27 %
Nach allen Sanierungszyklen	127	53	25	52 %

Tab. 6-1: Sanierungsraten aller Patienten (unabhängig von der Zahl der Sanierungszyklen)

alle Patienten	Anzahl	1. Absch	luss-Scre	ening	3 Abschluss-Screenings		
	231						
ohne Abschluss-Screening	33						
Zwischensumme Patientenzahl	198						
alla maah		nicht saniert	saniert				
alle nach 1. Abschluss-Screening	198	Anzahl	Anzahl	Prozent			
g		71	127	64 %			
nur	121	54	67	55 %	nicht saniert	saniert	
1 Abschluss-Screening					Anzahl	Anzahl	Prozent
3 Abschluss-Screenings	77	17	60	78 %	21	56	73 %
					nicht saniert	san	iert
					Anzahl	Anzahl	Prozent
Ergebnis aller nachuntersuchten Patienten bei Entlassung	198				75	123	62 %

Tab. 7-1: Anzahl der MRSA-Nachweisorte vor Sanierung bei Patienten mit dialysepflichtiger Niereninsuffizienz

Nachweisort	Häufigkeit der Nachweisorte im	Häufigkeit der Nachweisorte im Vorab-	Summe der Nachweisorte vor Sanierung			
	Erstbefund	Screening	Anzahl	Prozent		
Axilla	0	2	2	4 %		
Blut	3	0	3	5 %		
Fäzes	1	0	1	2 %		
Gefäßkatheter	4	1	5	9 %		
Leiste	0	3	3	5 %		
Nasenvorhof	0	10	10	18 %		
Rachen	1	5	6	11 %		
Stirn	0	3	3	5 %		
Urin	4	0	4	7 %		
Wunde	14	2	16	29 %		
Sonstiges*	1	2	3	5 %		
Summen	28	28	56	100 %		

^{*} andere Hautlokalisationen

Tab. 7-2: Sanierungsraten bei dialysepflichtigen Patienten

Dialyse-Patienten (I	Dialyse-Patienten (N=28)		saniert in 1. Abschluss-Screening		saniert in 3. Abschluss-Screening		saniert bei Entlassung	
Untersuchungsgruppe	Anzahl	Anzahl	Prozent	Anzahl	Prozent	Anzahl	Prozent	
mit 1 oder 3 Abschluss-Screenings	25							
alle nach 1. Abschluss- Screening	25	15	60 %					
nur 1 Abschluss-Screening	17	7	41 %					
3 Abschluss- Screenings	8	8	100 %	8	100 %			
alle bei Entlassung	25					15	60 %	

Tab. 7-3: Kumulative Sanierungsraten aller dialysepflichtigen Patienten bei Entlassung bis zum 5. Sanierungszyklus

	Patientenzahl	nicht saniert	saniert	ohne Abschluss- Screening	Sanierungsrate aller nachuntersuchten Patienten (N=25) nach dem jeweiligen Sanierungszyklus		
					nachuntersucht*2	saniert*3	Prozent
im 1. Sanierungszyklus behandelt	28	19	7	2	26	7	26 %
im 2. Sanierungszyklus behandelt	16	12	3	1	25	10	40 %
im 3. Sanierungszyklus behandelt	10	10	0	0	25	10	40 %
im 4. Sanierungszyklus behandelt	6	5	1	0	25	11	44 %
im 5. Sanierungszyklus behandelt	4	0	4	0	25	15	60 %
Summen	28	10 * ¹	15	3	25	15	60 %

^{*1} Summe der Patienten, die nach allen Sanierungszyklen nicht saniert waren

orientiert sich an der Summe der Patienten, die in diesem und allen vorangegangenen Sanierungszyklen nachuntersucht wurden

^{*3} Summe der Patienten, die in diesem und allen vorangegangenen Sanierungszyklen saniert wurden

Tab. 7-4: Sanierungsraten nach dem 1. Sanierungszyklus bei allen Patienten mit und ohne dialysepflichtige Niereninsuffizienz bei Entlassung

	Anzahl	saniert	ohne Abschluss-Screening	Sanierungsrate der Nachuntersuchten nach dem 1. Sanierungszyklus
ohne dialysepflichtige Niereninsuffizienz	203	67	27	38 %
mit dialysepflichtiger Niereninsuffizienz	28	7	2	26 %

4 Diskussion

Während die Notwendigkeit und der Erfolg von Isolierungsmaßnahmen (12, 16, 49, 91), Surveillanceund Hygienekontrollprogrammen (13, 22, 24, 25, 30, 35, 55) und besonders die Einhaltung Händehygiene (10, 12, 58, 79) unumstrittene Basismaßnahmen zur Verhinderung der Ausbreitung von MRSA in Krankenhäusern sind, wird über den besten Weg der Keimträger-Sanierung nach wie vor kontrovers diskutiert. Durchgesetzt hat sich die Anwendung von Mupirocin-Nasensalbe, Nutzen der von antiseptischen Ganzkörperwaschungen wird jedoch besonders wegen fehlender aussagekräftiger Studien nach wie vor mit Skepsis betrachtet (28). Eine frühzeitige Entlassung minimiert zwar das Risiko, Keimträger zu werden (4), macht es aber oft schwierig bzw. unmöglich, Wiederholungen der Sanierungszyklen oder Nachuntersuchungen durchzuführen beeinträchtigt die Möglichkeiten der so wichtigen Evaluation der Sanierungsstrategien.

Die routinemäßige Umsetzung insbesondere der geforderten Kontaktoder Kohortenisolierung stellt einen hohen Zeit- und Arbeitsaufwand dar, erschwert die Durchführung medizinischer Maßnahmen zur Rehabilitation (Mobilisierung, Krankengymnastik etc. (65)) und verursacht zusätzliche Kosten (19, 25, 30), wenn diese auch den erheblichen Kosten der Behandlung von MRSA-Infektionen gegenüber zu stellen sind (16, 63, 91). Als unterstützende Therapieansätze zur MRSA-Sanierung, um die Dauer der Isolierungs- und zusätzlichen Hygienemaßnahmen zu verkürzen und das Risiko endogener Infektionen zu verringern, und aufgrund der Probleme der Sanierung von Wund- und extranasaler Besiedelung nur mit Mupirocin (10, 65), wurde die Anwendung antiseptischer Hautwaschungen als sinnvolle

Ergänzung auch vom Robert Koch-Institut empfohlen (56). Nach Einführen eines Sanierungskonzeptes im Klinikum Ludwigshafen, das neben den üblichen Hygienevorkehrungen Ganzkörperwaschungen mit Octenidin-Lösung in Kombination mit Mupirocin-Nasensalbe-Anwendungen beinhaltete, wurden die Maßnahmen nach einer ersten Studie (94) in standardisierter Form fortgesetzt, und diese Ergebnisse mit einem sehr viel größeren Patientenkollektiv sollen zur weiteren Evaluation des gewählten Hygieneregimes beitragen.

Neben den der wissenschaftlichen Erforschung der MRSA-Sanierung dienenden Zielen war es jedoch auch ein wesentliches Anliegen dieser Arbeit, die praktische Umsetzbarkeit der zeit- und arbeitsintensiven MRSA-Sanierungs-Maßnahmen unter klinischen Routinebedingungen zu prüfen, was durchaus den ansonsten eher kritisch zu bewertenden Ansatz einer rein retrospektiven Arbeit rechtfertigt.

Das Verteilungsmuster der MRSA-Befundlokalisationen, die in dieser Studie vor und nach Sanierungsmaßnahmen gefunden wurden, war in Hinblick auf die bekannten epidemiologischen Charakteristika des Keimes zu betrachten.

Bei 115 der 231 Patienten wurde der Erstbefund aus einem Wundabstrich geführt. Dies entspricht der Tatsache, dass *S. aureus* weltweit der häufigste Erreger von Wundinfektionen ist. In 26 Fällen konnte der Erstbefund aus einem Abstrich der Atemwege (Trachealoder Bronchialsekret) geführt werden. Nur bei 12 Patienten stammte der Erstbefund aus dem Nasenvorhof, auch der Anteil der Erstbefunde im Rachen lag mit 7 sehr niedrig. Bemerkenswert sind die vergleichsweise hohen Zahlen des MRSA-Erstbefundes im Blut mit 18 und im Urin mit 20.

Erst die Betrachtung der Summe der Nachweisorte aus Erstbefund und Vorab-Screening vor Sanierungsbehandlung spiegelte das erwartete Verteilungsmuster von mit MRSA kolonisierten/infizierten Körperregionen. Bei den 529 MRSA-positiven Kulturen lag der

Nachweisort Wunde, wie bei den Erstbefunden, mit 26 % (N=135) an der Spitze. Dabei dürfte auch der hohe Anteil der gezielten Untersuchungen aus der Chirurgie, die ja mit 39 % den größten Anteil der einsendenden Kliniken darstellte, eine entscheidende Rolle spielen. In dieser Betrachtung folgte dicht dahinter der Nachweisort Nasenvorhof mit 20 % (N=105), entsprechend der eingangs dargelegten Tatsache, dass das Vestibulum nasi eine ausgezeichnete mikroökologische Nische für S. aureus darstellt und vielfach zu "gesundem" Keimträgertum führt. Im Rachen war der Befund noch in 12 % (N=64) der Fälle vor Sanierungsbehandlung positiv.

Beachtenswert ist auch eine Betrachtung der Häufigkeit zusätzlicher Befundlokalisationen in Abhängigkeit vom Erstbefund.

Ein weiteres Indiz für die häufige, primär nasale Besiedelung in dieser Untersuchung war, dass beim Erstbefund Nase nur in 33 % des Vorab-Screenings eine zusätzliche MRSA-Besiedelung gefunden wurde, bei allen anderen Nachweisorten jedoch in 50 % bis zu 100 % und besonders oft in Kombination mit einem positiven Nasenabstrich.

War eine Wunde zum Beispiel der erste Ort mit MRSA-positivem Abstrichergebnis, waren bei 60 % der Patienten weitere Stellen des Körpers mit MRSA kolonisiert, insbesondere wiederum die Nase mit 74 %.

Der Nasen- und/oder Rachenabstrich ist danach für Screening-Untersuchungen bei Aufnahme von Patienten besonders geeignet, um ein MRSA-Trägertum zu identifizieren. Die Rolle, die Perineal-Abstriche für dieses Setting spielen können, wird in der Literatur kontrovers diskutiert (11, 25, 66, 74).

Es bestätigte sich die Annahme, dass multilokale Besiedelung vorherrscht. Nur 32 % der Patienten, bei denen ein Vorab-Screening

durchgeführt wurde, zeigten keine weiteren Besiedelungsstellen. Bei ihnen lag der Sanierungserfolg nach 1 Sanierungszyklus bei 53 %, nach allen durchgeführten Sanierungszyklen bei 66 %. Bei den Patienten mit mehreren Nachweisorten konnten nach dem 1. Sanierungszyklus nur 27 % saniert werden, durch die Wiederholung der Maßnahmen wurde am Ende dann doch ein Gesamtsanierungserfolg von noch 52 % erzielt.

Dies bestätigt die größeren Probleme bei der Sanierung von an mehrere Körperstellen kolonisierten Patienten, allerdings konnten durch Wiederholungsbehandlungen doch noch fast doppelt so viele Patienten saniert werden wie nach dem 1. Sanierungszyklus.

War der Nasenvorhof die alleinige Kolonisationsstelle, wie bei 7 nachuntersuchten Patienten in dieser Studie, so konnte bereits nach dem 1. Sanierungszyklus zu 100 % eine Sanierung erzielt werden.

Von den 34 nachuntersuchten Patienten mit ausschließlicher MRSA-Wundinfektion wurden durch den 1. Sanierungszyklus nur 35 % saniert. Nach bis zu 5 Sanierungszyklen lag die Sanierungsrate allerdings auch bei 62 %, vergleichbar mit dem Ergebnis aller Patienten.

Auch bei der weiteren Untersuchung des Einfluss der einzelnen MRSA-Befundlokalisationen vor Behandlung auf den Erfolg der Sanierungsmaßnahmen wurden immer wieder die Probleme der Sanierung von MRSA-Wundinfektionen deutlich. Bei der Betrachtung, in welchen Fällen die einzelnen positiven Nachweisorte vor der Behandlung bei den Screening-Untersuchungen der Behandlung/den Behandlungen des Patienten negativ waren, zeigten sich hohe Sanierungsraten bei den Nachweisorten, Kolonisation der intakten Haut darstellten. So konnten Patienten mit MRSA-Kolonisation der Stirn in 95 %, der Axilla und Hautlokalisationen an sonstigen Stellen, die nicht zu den übrigen hier genannten Abstrichorten zu rechnen waren, in 93 % und der Leiste in 84 % saniert werden.

Eine Sanierung wurde auch bei 88 % der kolonisierten Atemwege, bei 84 % der kolonisierten Nasenvorhöfe und auch noch bei 79 % der Patienten, die einen MRSA-Befund im Rachen hatten, erzielt. Rachenkeimträger haben zusätzlich mit Octenisept®-Lösung gegurgelt. In wie weit dies allerdings tatsächlich einen zusätzlichen Effekt für den Sanierungserfolg mit sich bringt, ließ sich bei dieser Arbeit nicht darstellen. Hier wären gezielte prospektive Untersuchungen von MRSA-Rachenkeimträgern notwendig, um einen Effekt über die mit Mupirocin-Nasensalbe zu erwartende Nasenkeimträger-Sanierung und damit eventuelle Rachenkeimträger-Sanierung hinaus, zu prüfen.

Bei MRSA-positivem Fäzes-Befund konnten 100 % und bei positivem Urinbefund 88 % saniert werden.

Am schwierigsten war die Sanierung bei MRSA-positiven Wundläsionen. Hier konnten nur 64 % saniert werden, deutlich weniger als bei allen übrigen Befundlokalisationen.

Dass die Sanierungsraten der einzelnen Befundlokalisationen im Durchschnitt deutlich höher liegen als die Sanierungsraten in der Gesamtbetrachtung der Patienten, ist durch die Tatsache erklärlich, dass bei 68 % der Patienten mehrere Körperstellen vor der Behandlung kolonisiert oder infiziert waren. Darüber hinaus war zu beobachten, dass MRSA-positive Nachweisorte des Abschluss-Screenings nicht immer identisch mit den positiven Nachweisorten in den Voruntersuchungen der einzelnen Patienten waren, das heißt, dass die ursprünglichen MRSA-Befundlokalisationen zwar saniert werden konnten, MRSA aber nach der Behandlung an anderen Körperstellen

nachweisbar war und der Patient somit als nicht saniert betrachtet werden musste.

Auch die Betrachtung der Anteile der einzelnen positiven Nachweisorte vor und nach Sanierungsbehandlung spiegelte die hohe Prävalenz von MRSA-Wundinfektionen. Bereits vor Behandlung lag der Anteil der Wundinfektionen mit 26 % von allen Nachweisorten am höchsten, gefolgt vom MRSA-kolonisierten Nasenvorhof mit 20 %. Nach Behandlung lag er im Vergleich mit den übrigen Befundlokalisationen bei den 75 nicht sanierten Patienten mit 38 % sogar noch höher, allerdings immer noch gefolgt vom kolonisierten Nasenvorhof mit aber nur noch 16 %.

Dass diese schlechteren Sanierungserfolge bei infizierten Wunden unabhängig von der Durchführung der Sanierungsmaßnahmen waren, belegt ein Vergleich des Behandlungserfolges innerhalb der Fachkliniken von Patienten mit und ohne MRSA-Befund in einer Wunde. Im Schnitt lagen, innerhalb der einzelnen Behandlungszentren, die Sanierungsraten der Patienten mit kolonisierten Wunden zwischen 4 % und 29 % niedriger als die der Patienten ohne Wundinfektion.

Auch die Gesamtbetrachtung des Behandlungserfolges nach dem ersten Sanierungszyklus aller Patienten machte die Schwierigkeiten der Sanierung von Patienten mit Wundläsionen deutlich. Insgesamt wiesen 135 Patienten (58 %) Wundinfektionen auf. Von 122 nachuntersuchten MRSA-Patienten mit Wundläsion konnten nur 31 % saniert werden, von 79 nachuntersuchten Patienten ohne Wundläsion hingegen 46 %.

Die Bedeutung des hohen Anteils von MRSA-Nachweisen aus Wunden muss auch vor dem Hintergrund gesehen werden, dass Wundinfektionen die am häufigsten durch MRSA verursachten Infektionen darstellen, und dies auch die ideale Eintrittspforte für den Keim ist, mit der Möglichkeit einer hämatogenen Streuung und der Entwicklung schwerer systemischer Infektionen (29, 77).

Ein weiteres Ziel dieser Studie war zu untersuchen, ob Geschlecht, Alter oder prädisponierende Erkrankungen, hier die dialysepflichtige Niereninsuffizienz, Einfluss auf den Sanierungserfolg hatten.

Bei der Gesamtbetrachtung aller Patienten, unabhängig von der Zahl der Sanierungszyklen, zeigten die geschlechtsspezifischen Sanierungsraten keinen wesentlichen Unterschied. Sie lagen bei den Männern bei 61 % und bei den Frauen bei 64 %. Ein signifikanter Einfluss des Geschlechts auf den Sanierungserfolg war somit nicht erkennbar.

Bemerkenswert war jedoch, dass in dieser Studie von vornherein der Anteil der Männer bei 68 % und der der Frauen nur bei 32 % lag. Insgesamt liegt der Anteil der männlichen Patienten im Klinikum Ludwigshafen im Durchschnitt bei ca. 53 %, der der Frauen bei 47 %. Die Gründe, warum MRSA-Nachweise so überhäufig bei Männern gefunden wurden, konnten in der vorliegenden Arbeit nicht geklärt werden.

Um den Einfluss des Alters auf den Sanierungserfolg zu untersuchen, wurden insgesamt 5 Altersgruppen gebildet. Die Altersgruppe der 70 bis 79jährigen stellte mit 93 Patienten (40 %) die größte Gruppe dar. Die zweitstärkste Patientengruppe mit 59 Patienten (26 %) war die Altersgruppe von 60 bis 69 Jahren, und 22 Patienten (10 %) waren 80 Jahre und älter. Somit waren 76 % der in der Studie vertretenen Patienten 60 Jahre und älter. Dies entspricht der derzeitigen allgemeinen Altersstruktur in Krankenhäusern in Deutschland.

Die Altersgruppen 2 (50 bis 59 Jahre) und 1 (jünger als 50 Jahre) waren nur noch mit 35 und mit 20 Patienten, insgesamt 24 % vertreten.

Dies bestätigt, dass das Risiko, MRSA-Träger zu werden, zumindest bei Krankenhauspatienten, mit zunehmendem Lebensalter kontinuierlich steigt (3).

Die Sanierungsraten der einzelnen Altersgruppen zeigten jedoch mit zunehmendem Lebensalter keinen einheitlichen Trend. Die besten Sanierungserfolge zeigten sich bei den über 80jährigen mit allerdings insgesamt nur kleinem Patientenkollektiv. Die übrigen Sanierungsraten lagen zwischen 53 % (Altersgruppe 1) und 67 % (Altersgruppe 3). Sichere Hinweise, dass das Lebensalter einen Einfluss auf den Sanierungserfolg nehmen würde, fanden sich nicht.

Es sollte weiter untersucht werden, ob sich durch die Wiederholung der Sanierungszyklen deutlich bessere Sanierungsraten erzielen ließen. Neben den bereits oben geschilderten Ergebnissen für die an einem oder an mehreren Körperstellen MRSA-kolonisierten Patienten sollen hier noch eine Reihe weiterer Untersuchungsresultate analysiert werden.

Die Sanierungsrate aller Patienten nach nur einem Sanierungszyklus lag bei 37 %. Sie konnte bei Gesamtbetrachtung aller in der Studie behandelten Patienten nach 5 Sanierungszyklen auf 62 % angehoben werden. Allerdings konnte nach jedem Sanierungszyklus eine Reihe von Patienten gar nicht nachuntersucht werden, und/oder nicht sanierte Patienten wurden vor Fortführung der Sanierungszyklen entlassen. So Sanierungszyklus 13 % wurden nach dem 1. (N=29) nachuntersucht und von den insgesamt 128 nicht sanierten 27 % (N=34)vor Weiterbehandlung entlassen. Eine Gesamtsanierungsrate wäre vermutlich erzielt worden, wenn alle Patienten konsequent hätten weiterbehandelt werden können. Dies ist jedoch im klinischen Alltag mit den in der Regel heute geforderten immer kürzeren Liegezeiten gar nicht möglich. Die hier erzielten Sanierungserfolge können daher durchaus als repräsentativ betrachtet werden.

Innerhalb der weiteren Sanierungszyklen konnten zwischen 22 % und 56 % der zuvor fehlgeschlagenen Behandlungen erfolgreich abgeschlossen werden. Dabei nahm innerhalb der Sanierungszyklen die Sanierungsrate zwischen dem 2. und 4. Sanierungszyklus zunächst von 33 % auf 22 % kontinuierlich ab und stieg erst im 5. auf 56 % Dies Sanierungszyklus an. mag auch damit zusammenhängen, dass hauptsächlich in dieser Gruppe die Patienten, die auf den Intensivstationen "dauergewaschen" (siehe Kapitel 3.3.1) waren. Immerhin konnte bei wurden, vertreten zunächst fehlgeschlagener Behandlung der MRSA-positiven Keimträger durch Wiederholung der Sanierungszyklen die Zahl der sanierten Patienten von 74 Patienten nach nur einem Sanierungszyklus auf 123 nach allen Sanierungszyklen angehoben werden.

Allerdings waren 2 Sanierungszyklen erforderlich, um mindestens die Hälfte aller MRSA-besiedelten Patienten dieser Studie zu sanieren, unabhängig von Ort und Ausdehnung der MRSA-Besiedelung.

Eine gesonderte Betrachtung wurde für die insgesamt 28 Patienten mit dialysepflichtiger Niereninsuffizienz in dieser Studie durchgeführt.

Bei der Gesamtbetrachtung unabhängig von der Zahl der Sanierungszyklen war die MRSA-Sanierungsrate mit 60 % nur unwesentlich schlechter als die aller Patienten mit 62 %. Es wurden jedoch bei deutlich mehr Personen (57 %) im Vergleich zum übrigen Klientel (41 %) mehrere Sanierungszyklen durchgeführt, was die relativ guten Sanierungserfolge der Gesamtbetrachtung eventuell erklären dürfte.

Zum besseren Vergleich der Erfolge der MRSA-Sanierung der Dialysepatienten mit denen der übrigen Patienten durch die in dieser Studie angewandte Sanierungsmethode wurden daher die jeweiligen Ergebnisse nach dem ersten Sanierungszyklus ausgewertet. Von den 203 Patienten ohne dialysepflichtige Niereninsuffizienz konnten 38 % der nachuntersuchten saniert werden, von den 28 Patienten mit dialysepflichtiger Niereninsuffizienz aber nur 26 % der nachuntersuchten. Dies ist zu betrachten vor dem Hintergrund, dass Hämodialysepatienten nach vielen Studien zu einem besonders hohen Anteil S.-aureus-Keimträger sind (17, 47, 55). Allerdings waren diese Ergebnisse besser, als vorher erwartet.

Der Anteil der wundinfizierten Hämodialysepatienten lag ähnlich wie im übrigen Patientengut (26 %) bei 29 %, so dass die Wundinfektion an dieser Stelle keinen wesentlichen Einfluss auf die Resultate genommen haben dürfte.

Auffallend in dieser Untersuchung war, dass bei der Patientengruppe mit einem Abschluss-Screening nur anscheinend schlechtere Sanierungserfolge erzielt wurden, als bei der Patientengruppe mit 3 Abschluss-Screenings. Dies zeigte sich bei praktisch allen hier durchgeführten Analysen. Um dieses Phänomen zu erklären, wurden die Merkmale der Untersuchungsgruppen noch einmal genauer betrachtet. Der Anteil der Wundinfizierten lag in der Patientengruppe mit nur einem Abschluss-Screening mit 65 % etwas höher als in der Patientengruppe mit 3 Abschluss-Screenings (51 %) und auch der Anteil der Dialysepatienten war in der ersten Gruppe doppelt so hoch (68 %) wie in der zweiten (32 %). Dies dürfte das hier beobachtete Phänomen aber nur zum Teil erklären, Befundlokalisation "Wunde" oder das Merkmal "Dialysepatient/in" zeigten im 1. Abschluss-Screening der mehrfach nachuntersuchten und in deren Gesamtergebnis bessere Sanierungserfolge als im AbschlussScreening der nur 1 mal nachuntersuchten. Die anteilmäßige Verteilung auf verschiedenen Fachkliniken zeigt ebenfalls keine nennenswerten Unterschiede, so dass auch hier keine Begründung für diese Unterschiede zu finden waren. Allerdings stammt der Patientenanteil mit 3 Abschluss-Screenings zeitlich aus dem letzten Drittel der Studie. Es kann hier nur vermutet werden, dass mit zunehmender Erfahrung der Mitarbeiter auf den Stationen die Durchführung der Sanierungsbehandlung sorgfältiger und routinierter erfolgte und durch die begleitenden routinemäßigen Fortbildungsmaßnahmen für das Pflegepersonal auch ein größeres Problembewusstsein geschaffen werden konnte.

Schließlich sollte auch untersucht werden, in wie weit sich die Resultate der Sanierungsmaßnahmen unter klinischen Routinebedingungen von denen in der zuvor von Sloot et al. (94) durchgeführten Untersuchung unterscheiden. Der Vergleich beider Studien offenbarte ganz erhebliche Unterschiede im Erfolg der Sanierungsbehandlung. Untersuchung von Sloot et al. (94), die im Klinikum Ludwigshafen unter Studienbedingungen, allerdings nur mit einem kleinen Patientenkollektiv (N=28) gemacht worden war, lagen die Sanierungsraten bereits nach einem Sanierungszyklus bei 64 % und nach einem weiteren Sanierungszyklus bei 75 %. Der Anteil der Patienten Wundinfektionen lag etwas niedriger (54 %) als in der jetzt durchgeführten Studie (58 %), aber auch da hatten 75 % der Patienten eine Besiedelung an mehreren Körperstellen, insbesondere der Nase. Damals praktizierte man eine konsequente Überwachung und Begleitung der Sanierungsmaßnahmen auf den Stationen durch die Hygienefachkräfte und zuständigen Ärzte des Instituts für Medizinische Mikrobiologie und Hygiene des Klinikums Ludwigshafen. Dieser große personelle und zeitliche Aufwand war jedoch unter klinischen Routinebedingungen nicht aufrecht zu erhalten. Daher wurden die

erforderlichen Maßnahmen im Zusammenhang mit der Sanierungsbehandlung in einen Pflegestandard überführt und in die eigenverantwortliche Durchführung des Personals auf den Stationen übergeben. Mängel in der Umsetzung des Pflegestandards unter klinischen Routinebedingungen dürften hauptsächlich für die in dieser Studie mit 37 % nach einem Sanierungszyklus und 62 % nach allen Sanierungszyklen deutlich niedrigeren Sanierungsraten verantwortlich sein.

Dass der Pflegestandard nicht im erforderlichen Umfang berücksichtigt wurde, zeigt auch die Tatsache, dass nur bei 186 Patienten (81 %) ein Vorab-Screening durchgeführt wurde.

Bei der Datenerhebung fiel darüber hinaus auf, dass in einigen Fällen das Vorab-Screening und auch das Schluss-Screening nur unvollständig, oder an anderen/zusätzlichen, als den vorgegebenen Körperstellen durchgeführt worden war.

Allerdings könnte die oben bereits diskutierte Beobachtung, dass der Sanierungserfolg von anfänglich 55 % in den ersten beiden zeitlichen Dritteln der Studie auf 73 % im letzten Drittel der Studie ein Hinweis darauf sein, dass sich bei zunehmender praktischer Erfahrung und einem sensibilisierten Problembewusstsein Schwächen in der klinischen Routine abbauen lassen und auch unter diesen Bedingungen durchaus eine erfolgreiche MRSA-Sanierung erzielt werden kann.

Ob der hier gefundene scheinbare Trend einer konsequenteren und damit erfolgreicheren Durchführung der Sanierungsmaßnahmen unter klinischen Routinebedingungen durch zunehmende Erfahrung des Stationspersonals tatsächlich existiert, ließe sich nur durch Weiterführung der Studie beantworten. Das gilt auch für die Frage, ob die striktere Beachtung der Hygiene, besonders der Händehygiene oder die sorgfältigere Ganzkörperwaschung (bei der Mupirocin-Anwendung

dürften sich kaum wesentliche Unterschiede ergeben haben) Grund für die verbesserten Sanierungserfolge sind.

Wie bereits mehrfach in dieser Arbeit erwähnt, muss die Behandlung mit Mupirocin-Nasensalbe nach heutigem Kenntnisstand als das wichtigste Mittel zu MRSA-Sanierung angesehen werden, da sich auch in dieser Arbeit eindrucksvoll aufzeigen ließ, dass die Nasenvorhöfe der eigentliche Vermehrungsort von MRSA sind. Aber auch in unserer Studie herrschte die multilokale Besiedelung sowohl auf der intakten Haut als auch in Wunden vor. Wenngleich durch die antiseptischen Ganzkörperwaschungen kein "therapeutischer" Effekt auf infizierte Wunden erwartet werden kann, so ist doch von einer schnelleren Keimerradikation der besiedelten Haut/Wunde auszugehen. Durch die Kombination von antiseptischen Körperwaschungen mit der MRSA-Eliminierung aus der Nase durch Mupirocin darf daher ein schnellerer Sanierungserfolg erwartet werden als bei ausschließlicher Anwendung von Nasensalbe, und Rekolonisationen durch die patienteneigenen MRSA dürften eher verhindert werden können. Leider kann auch in der vorliegenden Arbeit wie in den meisten Veröffentlichungen zu diesem Thema der Effekt dieser kombinierten Maßnahmen nicht deutlich gemacht werden, da diese Studie nicht über ein Vergleichskollektiv mit ausschließlicher Mupirocin-Anwendung verfügt.

Trotz dieser und der übrigen genannten Schwächen kann diese Arbeit aber einen Beitrag zur weitern Erforschung bieten, denn es wurde ein vergleichsweise großes Kollektiv sehr detailliert untersucht und möglichst viele Ergebnisse wurden umfassend dargestellt, um zumindest zukünftig vergleichbare Daten zur Verfügung zu stellen.

Zu Erfahrungen mit Kombinationstherapien von Mupirocin mit Octenidin- oder anderen antiseptischen-Lösungen zur

Ganzkörperwaschung finden sich in der Fachliteratur nur wenig aussagekräftige Daten.

Fung et al. (31) stellten Sanierungserfolge eines Kollektives von 103 Krankenhauspatienten von 90 % nach Sanierungsbehandlung mit Mupirocin und 4 % Chlorhexidin-Waschungen vor. Maraha et al. (68) berichteten über Sanierungen mit Mupirocin plus PVP-Jod-haltigen-Lösungen zur Körperwaschung. Von den 35 Patienten der Studie konnten 69 % nach einem Behandlungszyklus saniert werden. In beiden Studien wurden jedoch die Sanierungsmaßnahmen durch Gabe oraler Antibiotika ergänzt.

Watanakunakorn et al. (101) berichteten über eine vergleichende Studie in 5 Pflegeheimen. Bei MRSA-Besiedelung wurde entweder nur Mupirocin 2 mal täglich für 5 Tage angewandt, oder Mupirocin in Kombination mit Chlorhexidin-Körperwaschungen in den ersten 3 Tagen. Alle Betroffenen konnten saniert werden. Bei einer Kontrolluntersuchung nach 12 Wochen wurde bei den nur mit Mupirocin behandelten Pflegeheiminsassen in 24 % und bei den zusätzlich mit Chlorhexidin-Körperwaschungen behandelten in 15 % der Fälle eine Rekolonisation gefunden. Ein signifikanter Unterschied in der Eradikationsrate beider Behandlungsmethoden konnte nicht gefunden werden.

An dieser Stelle sei angemerkt, dass in der hier durchgeführten Studie nur eine sehr kurze Nachbeobachtungszeit möglich war. Ähnlich wie bei den RKI-Empfehlungen wurde ein negativer MRSA-Nachweis nach Sanierungsmaßnahmen als Sanierungserfolg gewertet. Tatsächlich lässt sich wie auch in der oben zitierten Arbeit von Watanakunakorn et al. (101) nicht selten einige Zeit nach den zunächst erfolgreichen Sanierungsmaßnahmen eine MRSA-

Rekolonisation beobachten (66, 75). Es ist daher davon auszugehen, dass auch für unsere Studie die langfristigen Sanierungserfolge deutlich geringer sind, als hier unmittelbar nach Abschluss der Sanierungsmaßnahmen beobachtet. Die hier dargestellten Ergebnisse müssen daher als kurzfristige Erfolge betrachtet werden, deren Langzeiteffekt nicht sicher abschätzbar ist.

Parras et al. (75) führten ebenfalls eine Studie mit Chlorhexidin-Waschungen durch. Sie verglichen die Erfolge der Ganzkörperwaschungen in Kombination mit Mupirocin und in Kombination mit Co-trimoxazol plus topisch angewandter Fusidinsäure. Bei ausschließlich nasaler Kolonisation war die Sanierungsrate der für diese Studie interessanten Ergebnisse der Mupirocin-/Chlorhexidin-Kombinationstherapie nach einem Behandlungszyklus (Tag 7) 100 %. Dies entspricht den hier erzielten Ergebnissen. Bei extranasaler Besiedelung nach einem Behandlungszyklus (Tag 7) war sie 23 %. Dies entspricht in etwa dem hier erzielten Ergebnis von 27 % für Patienten, die an mehreren Körperstellen kolonisiert waren.

Auch Harbarth et al. (37) führten eine doppelblinde, prospektive Studie zu Chlorhexidin-Ganzkörperwaschungen in Kombination mit Mupirocin-Nasensalbe durch. Hier wurden alle 102 MRSA-positiven Patienten eines Krankenhauses mit Chlorhexidin gewaschen. Eine randomisierte Gruppe erhielt zusätzlich Mupirocin-Nasensalbe für 5 Tage, die andere Gruppe ein Placebo. Wie in der hier vorgelegten Studie waren die Patienten überwiegend an mehreren Stellen des Körpers kolonisiert, und auch das Verteilungsmuster der MRSA-Nachweisorte vor Behandlung entsprach im wesentlichen dem hier gefundenen. Die Sanierungsrate nach einem Behandlungszyklus war für die mit Mupirocin behandelten 25 %, für die mit Placebo behandelten 18 %. Nach allen Behandlungszyklen lag sie mit Mupirocin bei 44 % und ohne

bei 23 %. Beide Ergebnisse zeigen demnach einen schlechteren Sanierungserfolg als den, der in unserer Studie erzielt werden konnte.

Trotz der umfangreichen Literaturrecherche wurde nur eine weitere Veröffentlichung neben der von Sloot et al. (94) gefunden, in der ebenfalls Mupirocin plus Octenisept®-Körperwaschungen zur Sanierung angewandt wurde. Kaminski et al. (51) fanden in einer Untersuchung im Rahmen einer Ausbruchssituation 17 MRSA-positive Keimträger beim medizinischen Personal. Das dort angewandte standardisierte Eradikationsprogramm entsprach vollständig dem unserer Studie. Es fand sich ganz überwiegend nur ein Nasenkeimträgertum. Da nur 11 Personen als dauerhafte Keimträger identifiziert wurden, wurde auch nur bei ihnen die Ganzkörperwaschung durchgeführt. Dekolonisation nach durchschnittlich 1,5 Therapiezyklen lag bei 81,8 %. Dies entspricht dem hier erzielten Ergebnis bei ausschließlichem Nasenkeimträgertum, das ja bereits nach einem Sanierungszyklus zu 100 % Erfolg zeigte.

Insgesamt lassen sich die veröffentlichten Studien über Waschungen mit antiseptischen Lösungen in Kombination mit Mupirocin-Nasensalbe zur Sanierung von MRSA nur schwer miteinander vergleichen. Setting, Studiengröße und -design, Nachbeobachtungszeitraum und diverse andere Punkte unterscheiden sich erheblich.

Die hier zitierten Untersuchungen mit Octenidin wiesen aber alle gute Sanierungserfolge auf. Zur Verträglichkeit der Anwendung fand sich in der Studie von Kaminski et al. (51) kein Hinweis. In der Studie von Sloot et al. (94) lag die Nebenwirkungsrate, in der Regel Hautirritationen durch Octenisept, allerdings mit 14,3 % sehr hoch.

Die Hautverträglichkeit von Octenisept[®] in der gewählten Verdünnung mit Wasser im Verhältnis 1: 1 war in dieser Studie ganz erstaunlich gut.

Nur zwei von insgesamt 231 MRSA-Patienten in unserer großen Studie Routinebedingungen reagierten unter klinischen im ersten Sanierungszyklus mit Hautirritationen und einer im zweiten Sanierungszyklus. Das entspricht einer Rate von unerwünschten Arzneimittelwirkungen (UAW-Rate) von 1,3 %. Sie liegt damit deutlich unter der der vorangegangenen Studie von Sloot (94).

5 Zusammenfassung

In dieser Studie sollten Sanierungsmaßnahmen bei MRSA-Kolonisation oder -Infektion, bestehend aus Isolierung der Patienten, täglichen Octenidin-Ganzkörperwaschungen und Anwendung von Mupirocin-Nasensalbe über insgesamt 5 Tage, unter Routinebedingungen in einer großen Klinik auf ihren Erfolg hin untersucht werden.

Nur 32 % der 231 untersuchten MRSA-Träger dieser Studie waren Frauen, obwohl der Anteil der weiblichen Patienten im Klinikum Ludwigshafen bei 47 % liegt. Bei der Untersuchung der Befundlokalisationen vor MRSA-Sanierung waren Wunden mit 26 % am häufigsten, gefolgt von Abstrichen aus Nasenvorhof (20 %) und Rachen (12 %), was der zu erwartenden Verteilung von *S. aureus* entspricht.

Unter klinischen Routinebedingungen lagen die Erfolge der Sanierungsbehandlung nach 1 Sanierungszyklus und 1 Kontrollserie mit 37 % deutlich schlechter als in einer vorangegangenen Studie (64 %), in der die Durchführung kontrollierend von Mikrobiologen und Hygienefachkräften begleitet worden war.

Die Untersuchung der fraglichen Einflussgrößen Geschlecht und Alter zeigte, dass keinem dieser Punkte eine Bedeutung für die Sanierung zukam. Bei nur einer kolonisierten Körperstelle lag der Sanierungserfolg nach dem 1. Sanierungszyklus bei 53 % und bei ausschließlichem Nasenkeimträgertum bei 100 %. Es konnte aber gezeigt werden, dass Patienten mit MRSA in Wunden besonders schwer zu sanieren waren; so konnten nach dem 1. Sanierungszyklus nur 31 % saniert werden gegenüber 45 % der Patienten ohne Wundinfektion.

Bei Dialyse-Patienten war die Sanierung ebenfalls schwieriger (26 % gegenüber 38 % der übrigen Patienten nach dem 1. Sanierungszyklus).

Darüber hinaus sollten die Erfolge, die die Wiederholungen der Sanierungszyklen mit sich bringen, untersucht werden. Die Sanierungsrate aller Patienten nach nur 1 Sanierungszyklus von 37 % konnte bei Gesamtbetrachtung aller in der Studie behandelten Patienten nach bis zu 5 Sanierungszyklen auf 62 % angehoben werden. Die Zahl der UAW lag mit 1,3 % sehr niedrig.

Der Aufwand, der betrieben werden musste, um unter Routinebedingungen mindestens die Hälfte der MRSA-besiedelten Patienten zu sanieren, erscheint mit 2 5tägigen Sanierungszyklen allerdings recht hoch, jedoch in bestimmten klinischen Bereichen mit besonderen Gefährdungen der Patienten durchaus gerechtfertigt.

6 Anhang Literaturverzeichnis

1 Adam D, Goebel FD.

Development of microbial Resistance: a global problem.

Infection 1999; 27: 1-58

2 Albert S, Wichelhaus TA, Schafer V.

Significance of methicillin resistant S. aureus (MRSA) in geriatrics-epidemiology, therapy and management.

Z Gerontol Geriatr 2000; 33: 367-373

3 Almer LS, Shortridge VD, Nilius AM, Beyer JM, Soni NB, Bui MH, Stone GG, Flamm RK.

Antimicrobial susceptibility and molecular characterization of community-acquired methicillin-resistant Staphylococcus aureus.

Diagn Microbiol Infect Dis 2002; 43: 225-232

4 Asensio A, Guerrero A, Quereda C, Lizan M, Martinez-Ferrer M. Colonization and infection with methicillin-resistant Staphylococcus aureus: associated factors and eradication.

Infect Control Hosp Epidemiol 1996; 17: 20-28

5 Bamber Al, Neal TJ.

An assessment of triclosan susceptibility in methicillin-resistant and methicillin-sensitive Staphylococcus aureus.

J Hosp Infect 1999; 41: 107-109

6 Bartzokas CA, Paton JH, Gibson MF, Graham F, McLoughlin GA, Croton RS.

Control and eradication of methicillin-resistant Staphylococcus aureus on a surgical unit.

N Engl J Med 1984; 311: 1422-1425

7 Baum v. H, Schmidt C, Svoboda D, Bock-Hensley O, Wendt C. Risk factors for methicillin-resistant stapylococcus-aureus carriage in residents of german nursing homes.

Infect Control Hosp Epidemiol 2002; 23: 511-515

8 Belkum v. A, Verbrugh H.

40 years of methicillin resistant Staphylococcus aureus.

Br Med J 2001; 323: 644-645

9 Bertino JS Jr.

Intranasal mupirocin for outbreaks of methicillin-resistant Staphylococcus aureus.

Am J Health Syst Pharm 1997; 54: 2185-2191

10 Boyce JM.

MRSA patients: proven methods to treat colonization and infection. J Hosp Infect 2001; 48: 9-14

11 Brady LM, Thomson M, Palmer MA, Harkness JL. Successful control of endemic MRSA in a cardiothoracic surgical unit. Med J Aust 1990; 152: 240-245

12 Brun-Buisson C, Legrand P.

Can topical and nonabsorbable antimicrobials prevent crosstransmission of resistant strains in ICUs? Infect Control Hosp Epidemiol 1994; 15: 447-455

13 Burd M, Humphreys H, Glynn G, Mitchell E, McDonald P, Johnson H, McDonnell B, Doyle D, Rossney A. Control and the prevention of methicillin-resistant Staphylococcus aureus in hospitals in Ireland: North/South Study of MRSA in Ireland 1999.

14 Casewell MW. Hill RL.

Elimination of nasal carriage of Staphylococcus aureus with mupirocin ('pseudomonic acid')--a controlled trial.

J Antimicrob Chemother 1986; 17: 365-372

J Hosp Infect 2003; 53: 297-303

The ABCs of safe and healthy childcare. A. Handbook for Child Care. Provider Internet: http://www.cdc.gor/ncidod/hip/abc/contents.htm.

16 Chaix C, Durand-Zaleski I, Alberti C, Brun-Buisson C. Control of endemic methicillin-resistant Staphylococcus aureus: a costbenefit analysis in an intensive care unit. J Am Med Ass 1999; 282: 1745-1751

17 Chambers HF.

Methicillin resistance in Staphylococci: Molecular and biochemical basis and clinical implications.

Clin Microbiol Rev 1997; 10: 781-791

18 Chapnick EK, Gradon JD, Kreiswirth B, Lutwick LI, Schaffer BC, Schiano TD, Levi MH.

Comparative killing kinetics of methicillin-resistant Staphylococcus aureus by bacitracin or mupirocin.

Infect Control Hosp Epidemiol 1996; 17: 178-180

19 Cohen SH, Morita MM, Bradford M.

A seven-year experience with methicillin-resistant Staphylococcus aureus.

Am J Med 1991: 91: 233S-237S

20 Conly JM, Vas S.

Increasing mupirocin resistance of Staphylococcus aureus in CAPD-should it continue to be used as prophylaxis? Perit Dial Int 2002; 22: 649-652

21 Cook N.

Methicillin-resistant Staphylococcus aureus versus the burn Patient. Burns 1998; 24: 91-98

22 Cookson BD.

The emergence of mupirocin resistance: a challenge to infection control and antibiotic prescribing practice.

J Antimicrob Chemother 1998; 41: 11-18

23 Dancer SJ.

Mopping up hospital infection. Review. J Hosp Infect 1999; 43: 85-100

24 Daschner FD.

Methoden zur Reduzierung von krankenhauserworbenen Infektionen. In: Daschner (Hrsg). Staphylokokken im Krankenhaus: Ihre Bedeutung und Maßnahmen zu ihrer Kontrolle; Expertenmeeting in Freiburg 04.04.92 Universimed Verlag, Wien 1992; 19-23

25 Daschner FD, Schumpelick V.

MRSA als Herausforderung an die klinische Organisation. Chirurg 2002; 73: 924-929

26 Desinfektionsmittelkommission der DGHM (Hrsg.) Liste der nach den Richtlinien für die Prüfung chemischer Desinfektionsmittel geprüften und von der Deutschen Gesellschaft für Hygiene und Mikrobiologie als wirksam befundenen Desinfektionsverfahren und Verfahren zur hygienischen Händewaschung. Stand: 4.2.2002; Wiesbaden: mhp-Verlag

27 Dupeyron C, Campillo B, Bordes M, Faubert E, Richardet JP, Mangeney N.

A clinical trial of mupirocin in the eradication of methicillin-resistant Staphylococcus aureus nasal carriage in a digestive disease unit. J Hosp Infect 2002; 52: 281-287

28 Dziekan G, Mlangeni F, Daschner FD. Was ist gesichert bei der topischen Sanierung von MRSA-Trägern? Dtsch Med Wschr 2001; 126: 761-763

29 Eiff v. C, Becker K, Machka K, Stammer H, Peters G. Nasal carriage as a source of Staphylococcus aureus bacteremia. N Engl J Med 2001; 344: 11-16

- 30 Farrington M, Redpath C, Trundle C, Coomber S, Brown NM. Winning the battle but losing the war: methicillin-resistant Staphylococcus aureus (MRSA) infection at a teaching hospital. QJM 1998; 91: 539-548
- 31 Fung SK, Louie M, Simor AE. Combined topical and oral antimicrobial therapy for the eradication of methicillin-resistant Staphylococcus aureus (MRSA) colonization in hospitalized patients. J Infect Disease 2002; 13: 287-292
- 32 Fournier J.
 Capsular polysaccharides of staphylococcus aureus

In: Wadstrom T, Ingwar E, Holder I, Ljungh A (ed.). Pathogenesis of wound and biomaterial-associated infections.

Springer-Verlag, 1990: 533-544

- 33 Gastmeier P, Sohr D, Geffers C, Nassauer A, Dettenkofer M, Ruden H. Occurrence of methicillin-resistant Staphylococcus aureus infections in German intensive care units. Infection 2002; 30: 198-202
- 34 Gloor M, Becker A, Wasik B, Kniehl E. Triclosan, a topical dermatologic agent. In vitro- and in vivo studies on the effectiveness of a new preparation in the New German Formulary. Hautarzt 2002; 53: 724-729
- 35 Gorak EJ, Yamada SM, Brown JD.

 Community-acquired methicillin-resistant Staphylococcus aureus in hospitalized adults and children without known risk factors.

 Clin Infect Dis 1999; 29: 797-800
- 36 Graham PL 3rd, Morel AS, Zhou J, Wu F, Della-Latta P, Rubenstein D, Saiman L. Epidemiology of methicillin-susceptible Staphylococcus aureus in the neonatal intensive care unit. Infect Control Hosp Epidemiol 2002; 23: 677-682
- 37 Harbarth S, Dharan S, Liassine N, Herrault P, Auckenthaler R, Pitted D. Randomized, placebo-controlled, double-blind trial to evaluate the effiacy of mupirocin for eradication carriage of methicillin-resistant Staphylococcus aureus.
 Antimicrob Agents Chemother 1999; 43: 1412-1416
- 38 Hayakawa T, Hayashidera T, Katsura S, Yoneda K, Kusunoki T. Nasal mupirocin treatment of pharynx-colonized methicillin resistant Stapphylococcus aureus: preliminary study with ten carrier infants. Pediatr-Int 2000; 42: 67-70

39 Heczko P B, Höffler U, Kasprowicz A, Pulverer G. Quantitative studies on the flora of the nasal vestibule in relation to nasal carriage of S. aureus.

J Med Microbiol 1981;14:233-241

40 Heczko P B, Bulanda M, Höffler U.

Nasal carriage of staphylococcus aureus and its influence on hospital infections caused by methicillin-resistant strains.

Zentralbl Bakteriol 1990; 274: 333-341

41 Henkel T, Finlay J.

Emergence of resistance during mupirocin treatment: is it a problem in clinical practice?

J Chemother 1999; 11: 331-337

42 Hill RL, Casewell MW.

Nasal carriage of MRSA: the role of mupirocin and outlook for resistance. Drugs Exp Clin Res 1990; 6: 397-402

43 Hiramatsu K, Hanaki H, Ino T, Yabuta K, Oguri T, Tenover FC. Methicillin-resistant Staphylococcus aureus clinical strain with reduced vancomycin susceptibility.

J Antimicrob Chemother 1997: 40: 135-136

44 Höffler U, Bulanda M, Heczko PB, Pulverer G.

A comparison of staphylococcal nasal carrier rates in germany and poland.

Med Microbiol Immunol 1978; 164: 285-290

45 Höffler U.

Krankenhaushygienische Untersuchungsverfahren.

In: Burkhardt F (Hrsg.). Mikrobiologische Diagnostik.

G. Thieme-Verlag, Stuttgart 1992: 738-742

46 Höffler U.

Kursbuch Krankenhaus- und Praxishygiene. Schloßdruckerei Steffen, Limburg 1999/2000

47 Höffler U, Burkhardt U, Heczko PB: Staphylokokken. Tenazität, Kolonisation, Infektionsprävention. praxis 2002; 60: 3-14

48 Höffler U, Burkhardt U, Heczko PB.

Sanierung von Staphylococcus aureus Keimträgern.

Arzneiverordnung in der Praxis 4/2002-1/2003: 7-8

49 Jernigan JA, Titus MG, Groschel DH, Getchell-White S, Farr BM. Effectiveness of contact isolation during a hospital outbreak of methicillinresistant Staphylococcus aureus.

Am J Epidemiol 1996; 143: 496-504

50 Jevons MP.

"Celbenin"-resistant staphylococci.

Br Med J 1961; 1: 124-125

- 51 Kaminski A, Rohr U, Schlösser S, Muhr G. MRSA-kolonisiertes medizinisches Personal: Opfer oder Täter. Trauma Berufskrankh 2002; 3: 350-353
- 52 Kasprowicz A, Ziólkowska-Hance B, Höffler U, Pulverer G, Heczko PB. The in vitro and in vivo interactions between Propionibacterium acnes and S. aureus.

In: Jeljascewicz J (Ed.). Staphylococci and staphylococcal infections. Zentralbl Bakteriol 1983, Suppl. 10: 967-973

53 Kauffman CA, Terpenning MS, He X, Zarins LT, Ramsey MA, Jorgensen KA, Sottile WS, Bradley SF.

Attempts to eradicate methicillin-resistant Staphylococcus aureus from a long-term-care facility with the use of mupirocin ointment.

Am J Med 1993; 94: 371-378

54 Kloos WE, Bannermann TL.

Staphylococcus and Micrococcus.

In: Murray PR, Baron EJ, Pfaller MA, Tenover FC, Yolken RH (ed.). Manual of clinical Microbiology 7. Washington.

Am Soc Microbiol Press; 1999

55 Kluytmans J, van Belkum A, Verbrugh H. Nasal carriage of Staphylococcus aureus: Epidemiology, underlying mechanisms, and associated risks. Clin Mikrobiol Rev 1997; 10: 505-520

56 Kommission für Krankenhaushygiene und Infektionsprävention am Robert Koch-Institut.

Empfehlungen zur Prävention und Kontrolle von Methicillin-resistenten Staphylococcus aureus-Stämmen (MRSA) in Krankenhäusern und anderen medizinischen Einrichtungen.

Bundesgesundheitsbl Gesundheitsforsch Gesundheitsschutz 1999; 42: 954-958

57 Kommission für Krankenhaushygiene und Infektionsprävention am Robert Koch-Institut.

Anforderungen der Hygiene bei Operationen und anderen invasiven Eingriffen.

Bundesgesundheitsbl Gesundheitsforsch Gesundheitsschutz 2000; 43: 644-648

58 Kommission für Krankenhaushygiene und Infektionsprävention am Robert Koch-Institut.

Empfehlungen: Händehygiene. Bundesgesundheitsbl Gesundheitsforsch Gesundheitsschutz 2000; 43: 230-233

59 Korn S, Shah P.

In-vitro-Aktivität von Quinupristin/Dalfopristin im Vergleich zu anderen antimikrobiellen Substanzen gegen Staphylococcus aureus isoliert aus Blutkulturen.

Chemother J 1999; 8: 146-149

60 Kramer A, Lippert H, Meierhans R, Rudolph P, Wendt M, Werner HP. Operationseinheit.

In: Kramer A, Heeg P, Botzenhart K (Hrsg). Krankenhaus- und Praxishygiene.

Urban und Fischer; München 2001

61 Kramer A, Below H, Behrens Baumann W, Muller G, Rudolph P, Reimer K.

New aspects of the tolerance of the antiseptic povidone-iodine in different ex vivo models.

Dermatology 2002; 204: 86-91

62 Kresken M, Hafner D, Witte W, Reinert RR.
Resistenzentwicklung bei Staphylokokken und anderen grampositiven
Erregern gegenüber Chemotherapeutika im mitteleuropäischen Raum.
Chemother J 1999; 8: 136-145

63 Kreutzer J, Nussbaum B, Bernd L, Simank HG. Reale Kosten der MRSA-Osteitis. Trauma Berufskrankh 2002; 4: 344-349

64 Leedom JM, Kennedy RP, Lepper MH, Jackson GG, Dowling HF. Observations of the staphylococcal nasal carrier state. Ann N Y Acad Sci 1965; 128: 381-403

65 Linde HJ, Lehn N.

Methicillin-resistenter Staphylococcus aureus (MRSA): Der Prototyp eines nosokomialen multiresistenten Infektionserregers. Hautarzt 2002; 53: 609-701

66 MacKinnon MM, Allen KD.
Long-term MRSA carriage in hopital patients.
J Hosp Infect 2000; 46: 216-221

67 Manian FA, Senkel D, Zack J, Meyer L.
Routine screening for methicillin-resistant staphylococcus aureus among patients newly admitted to an acute rehabilitation unit.
Infect Control Hosp Epidemiol 2002; 23: 516-519

68 Maraha B, v. Halteren J, Verzijl JM, Wintermans RGF, Buiting AGM. Decolonisation of methicillin-resistant Staphylococcus aureus using oral vancomycin and topical mupirocin.

Microbiol Infect 2002; 8: 671-675

69 Masano H, Fukuchi K, Wakuta R, Tanaka Y. Efficacy of intranasal application of povidone-iodine cream in eradicating nasal methicillin-resistant Staphylococcus aureus in neonatal intensive care unit (NICU) staff. Postgrad Med J 1993; 69 (Suppl 3): 122-125

70 McDonald P, Mitchell E, Johnson H, Rossney A, Humphreys H, Glynn G, Burd M, Doyle D, McDonnell B. MRSA bacteraemia: North/South Study of MRSA in Ireland 1999. J Hosp Infect 2002; 52: 288-291

71 Meely AN, Maley MP.
Survival of enterococci and staphylococci on hospital fabrics and plastic.
J Clin Microbiol 2000; 38: 724-726

- 72 Mitsuda T, Arai K, Ibe M, Imagawa T, Tomono N, Yokota S. The influence of methicillin-resistant Staphylococcus aureus (MRSA) carriers in a nursery and transmission of MRSA to their households. L Hosp Infect 1999; 42: 45-51
- 73 Mulligan ME, Murray-Leisure KA, Ribner BS, Standiford HC, John JF, Korvick JA, Kauffman CA, YU VL.

 Meticillin-resistant Staphylococcus aureus: a consensus review of the microbiology, pathogenesis, and epidemiology with implications for prevention and management.

 Am J Med 1993; 94: 313-328
- 74 Mylotte JM, Kahler L, Graham R, Young L, Goodnough S. Prospective surveillance for antibiotic-resistant organisms in patients with spinal cord injury admitted to an acute rehabilitation unit. Am J Infect Control 2000; 28: 291-297
- 75 Parras F, Guerrero MC, Bouza E, Blazquez MJ, Moreno S, Menarguez MC, Cercenado E. Comparative study of mupirocin and oral co-trimoxazole plus topical fusidic acid in eradication of nasal carriage of methicillin-resistant Staphylococcus aureus. Antimicrob Agents Chemother 1995; 39: 175-179
- 76 Paul-Ehrlich-Gesellschaft http://www.p-e-g.de
- 77 Peltroche-Llacsahuanga, Haase G, Lutticken R. Methicillin-resistant Staphylococcus aureus (MRSA) - clinical implications. Chirurg 1998; 69: 801-805

78 Perl TM, Cullen JJ, Wenzel RP, Zimmerman MB, Pfaller MA, Sheppard D, Twombley J, French PP, Herwaldt LA; The Mupirocin And The Risk Of Staphylococcus Aureus Study Team. Intranasal mupirocin to prevent postoperative Staphylococcus aureus infections.

N Engl J Med 2002; 346: 1871-1877

79 Pittet D, Hugonnet S, Harbarth S, Mourouga P, Sauvan V, Touveneau S, Perneger TV.

Effectiveness of a hospital-wide programme to improve compliance with hand hygiene. Infection Control Programme.

Lancet 2000; 356: 1307-1312

80 Robert Koch-Institut:

MRSA mit nur noch intermediärer Glykopeptidempfindlichkeit in Japan und den USA.

Epid Bull 1997; 45: 314-315

81 Robert Koch-Institut, (Hrsg.)

Richtlinie für Krankenhaushygiene und Infektionsprävention.

Loseblattsammlung (einschl. Anlagen).

Urban & Fischer: Stuttgart 1998 [19]

82 Robert Koch-Institut.

Erstes Auftreten von MRSA mit verminderter Glykopeptidresistenz in Deutschland nachgewiesen.

Epid Bull 1998; 17: 123

83 Robert Koch-Institut.

Mehrfachresistenzphänotypen bei MRSA aus nosokomialen Infektionen in Deutschland 1997.

Epid Bull 1998; 36: 255-256

84 Robert Koch-Institut.

Empfehlungen zum Vorgehen bei Verlegungen von Patienten, die mit Methicillin-resistenten S. aureus (MRSA) infiziert oder besiedelt sind. Epid Bull 98; 50: 358-359

85 Robert Koch-Institut.

MRSA Infektionen auf einer Intensivtherapieabteilung.

Epid Bull 1999;26: 195-196

86 Robert Koch-Institut.

Ratgeber Infektionskrankheiten: Erkrankungen durch Staphylococcus aureus unter besonderer Berücksichtigung der MRSA.

Erstveröffentlichung Epid Bull 2000; 8: 61-65

www.rki.de/Infekt/Ratgeber/Rat.htm

87 Robert Koch-Institut.

Nosokomiale S. aureus-Infektionen: Infektionsserie ausgehend von kontaminierter Injektionsflüssigkeit.

Epid Bull 2000; 10: 80

88 Robert Koch-Institut.

Staphylokokken-Infektionen in Deutschland im Jahr 2001.

Epid Bull 2002; 8: 61-63

89 Robert Koch-Institut.

International einheitliche Nomenklatur epidemischer MRSA neu eingeführt.

Epid Bull 2002; 27: 222-223

90 Robert Koch-Institut.

Erstmalige Isolierung eines S. aureus mit Resistenz gegen Vancomycin in den USA.

Epid Bull 2002; 30: 258-259

91 Rubinovitch B, Pittet D.

Screening for methicillinin-resistant Staphylococcus aureus in the endemic hospital: what have we learned?

J Hosp Infect 2001; 47: 9-18

92 Scott E, Bloomfield S.

The survival and transfer of microbial contamination via clothes, hands and utensils.

J Appl Bacteriol 1990; 68: 271-278

93 Semret M, Miller MA.

Topical mupirocin for eradication of MRSA colonization with mupirocinresistant strains.

Infect Control Hosp Epidemiol 2001; 22: 578-580

94 Sloot N, Siebert J, Höffler U.

Eradication of MRSA from carriers by means of whole-body washing with an antiseptic in combination with Mupirocin nasal ointment.

Zentralbl Hyg Umweltmed 1999; 202: 513-523

95 Soto NE, Vaghjimal A, Stahl-Avicolli A, Protic JR, Lutwick LI, Chapnick EK.

Bacitracin versus mupirocin for Staphylococcus aureus nasal colonization.

Infect Control Hosp Epidemiol 1999; 20: 351-353

96 Talen D.

The role of the hospital environment in the epidemiology of multiresistant bacteria.

J Hosp Infect 1999; 43: 13-17

97 Tenover FC, Lancaster MV, Hill BC, Steward CD, Stocker SA, Hancock GA, O'Hara CM, McAllister SK, Clark NC, Hiramatsu K. Characterization of staphylococci with reduced susceptibilities to vancomycin and other glycopeptides.

J Clin Microbiol 1998; 36: 1020-1027

98 Tyzack R.

The management of methicillin-resistant Staphylococcus aureus in a major hospital.

J Hosp Infect 1985; 6: 195-199

99 Upton A, Lang S, Heffernan H.

Mupirocin and Staphylococcus aureus: a recent paradigm of emerging antibiotic resistance.

J Antimicrob Chemother 2003; 51: 613-617

100 Wagner A, Reike H, Angelkort B.

Erfahrungen im Umgang mit hochresistenten Keimen bei Patienten mit diabetischem Fuss-Syndrom unter besonderer Berücksichtigung von MRSA-Infektionen.

Dtsch Med Wochenschrift 2001; 126: 1353-1356

101 Watanakunakorn C, Axelson C, Bota B, Stahl C. Mupirocin ointment with and without chlorhexidine baths in the eradication of Staphylococcus aureus nasal carriage in nursing home residents.

Am J Infect Control 1995; 23: 306-309

102 Witte W, Kresken M, Braulke C, Cuny C. Increasing incidence and widespread dissemination of methicillinresistant Staphylococcus aureus (MRSA) in hospitals in central Europe, with special reference to German hospitals. Clin Microbiol Infect 1997; 3: 414-422

103 Witte W, Heuck D, Braulke C.

Tätigkeitsbericht des Nationalen Referenzzentrums für Staphylokokken im Jahr 1999.

Bundesgesundheitsbl-Gesundheitsforsch-Gesundheitsschutz 2000; 43: 633-638

104 YanoM, Doki Y, Inoue M, Tsujinaka T, Shiozaki H, Monden M. Preoperative intranasal mupirocin ointment significantly reduces postoperative infection with Staphylococcus aureus in patients undergoing upper gastrointestinal surgery. Surg Today 2000; 30: 16-21

105 Zafar AB, Butler RC, Reese DJ, Gaydos LA, Mennonna PA. Use of 0.3% triclosan (Bacti-Stat) to eradicate an outbreak of methicillin-resistant Staphylococcus aureus in a neonatal nursery. Am J Infect Control 1995; 23: 200-208

7 Lebenslauf

Name: Heitlinger,

gesch. Hinkelmann, geb. Müller

Vorname: Angelika
Geburtsdatum: 15.06.1956
Geburtsort: Troisdorf

Familienstand: geschieden seit Oktober 2000

1 Tochter geb. 23.10.1979

Anschrift: Richard-Wagner-Straße 55; 68165 Mannheim Telefon / e-mail: 0621/44 78 23 (privat) / aheitlinger@web.de

0621/5909-722(dienstlich) / a.heitlinger@kv-lu.de

04/1963 Einschulung in die Michaelschule Essen08/1966-05/1975 Besuch des Gymnasiums in Sobernheim

04/1976-10/1982 Medizinstudium an der Johannes-Gutenberg-

Universität Mainz; Ärztliche Prüfung 10/1982

11/1982-06/1986 Internistische Weiterbildung als Assistenzärztin im

Krankenhaus St. Franziskastift, Bad Kreuznach

07/1986-11/1989 Weiterbildung im amtsärztlichen Dienst des

Gesundheitsamtes Bad Kreuznach

05/1989-08/1989 Weiterbildung in der Psychiatrie in der

Landesnervenklinik Alzey

10/1989-03/1990 Amtsarztlehrgang an der Akademie für Öffentliches

Gesundheitswesen in Düsseldorf

12/1989-01/1996 Leitung des Gesundheitsamtes Andernach

26.02.1991 Staatsärztliche Prüfung vor dem Prüfungsausschuss

für Amtsärzte in Düsseldorf für den höheren

öffentlichen Gesundheitsdienst

20.03.1991 Anerkennung als Fachärztin für öffentliches

Gesundheitswesen durch die Bezirksärztekammer

Koblenz

seit 02/1996 Gesundheitsamt der Kreisverwaltung Ludwigshafen

am Rhein; Leitung der Sachgebiete Hygiene mit Trink- und Badewasserhygiene, Umweltmedizin und

Infektionsschutz

14.11.1996 Anerkennung der Zusatzbezeichnung Umweltmedizin

durch die Bezirksärztekammer Neustadt an der

Weinstraße

31.05.2002 Ernennung zur Medizinaldirektorin durch den

Landkreis Ludwigshafen am Rhein

Ludwigshafen am Rhein, 13. 07. 2003

8 Danksagung

Herrn Prof. Dr. Höffler danke ich für die Überlassung des Themas dieser Arbeit und für seine Hilfsbereitschaft und intensive Unterstützung die er mir trotz seiner Belastung in Klinik und Forschung entgegenbrachte.

Herrn Privat Dozent Dr. Schulze-Röbbecke danke ich für seine kritische Durchsicht der Arbeit und seine hilfreichen Anregungen.

Großen Dank schulde ich Frau Ana-Maria Calderon für die Unterstützung bei der Datenrecherche und Ihre herzliche Art mit der sie mich beim Fortgang dieser Arbeit begleitet hat.

Frau Jutta Faller danke ich für Ihre Geduld und Interesse bei der Entwicklung der Datenbank für diese Arbeit.

Last but not least danke ich meiner Familie, meinen Kollegen und Freunden die mich zu dieser späten Promotion motiviert haben und mir immer mit Aufmunterung und Verständnis zur Seite standen.

Sanierung von MRSA-Trägern mit Octenidin-Ganzkörperwaschungen und Mupirocin-Nasensalbe

Abstract

von Angelika Heitlinger

In dieser Studie sollten Sanierungsmaßnahmen bei MRSA-Kolonisation oder -Infektion, bestehend aus Isolierung der Patienten, täglichen Octenidin-Ganzkörperwaschungen und Anwendung von Mupirocin-Nasensalbe über insgesamt 5 Tage, unter Routinebedingungen in einer großen Klinik auf ihren Erfolg hin untersucht werden.

Nur 32 % der 231 untersuchten MRSA-Träger dieser Studie waren Frauen, obwohl der Anteil der weiblichen Patienten im Klinikum Ludwigshafen bei 47 % liegt. Bei der Untersuchung der Befundlokalisationen vor MRSA-Sanierung waren Wunden mit 26 % am häufigsten, gefolgt von Abstrichen aus Nasenvorhof (20 %) und Rachen (12 %), was der zu erwartenden Verteilung von *S. aureus* entspricht.

Unter klinischen Routinebedingungen lagen die Erfolge der Sanierungsbehandlung nach 1 Waschzyklus und 1 Kontrollserie mit 37 % deutlich schlechter als in einer vorangegangenen Studie (64 %), in der die Durchführung kontrollierend von Mikrobiologen und Hygienefachkräften begleitet worden war.

Die Untersuchung der fraglichen Einflussgrößen Geschlecht und Alter zeigte, dass keinem dieser Punkte eine Bedeutung für die Sanierung zukam. Bei nur einer kolonisierten Körperstelle lag der Sanierungserfolg nach dem 1. Waschzyklus bei 53 % und bei ausschließlichem Nasenkeimträgertum bei 100 %. Es konnte aber gezeigt werden, dass Patienten mit MRSA in Wunden besonders schwer zu sanieren waren; so konnten nach dem 1. Waschzyklus nur 31 % saniert werden gegenüber 45 % der Patienten ohne Wundinfektion.

Bei Dialyse-Patienten war die Sanierung ebenfalls schwieriger (26 % gegenüber 38 % der übrigen Patienten nach dem 1. Waschzyklus).

Darüber hinaus sollten die Erfolge, die die Wiederholungen der Waschzyklen mit sich bringen, untersucht werden. Die Sanierungsrate aller Patienten nach nur 1 Waschzyklus von 37 % konnte bei Gesamtbetrachtung aller in der Studie behandelten Patienten nach bis zu 5 Waschzyklen auf 62 % angehoben werden. Die Zahl der UAW lag mit 1,3 % sehr niedrig.

Der Aufwand, der betrieben werden musste, um unter Routinebedingungen mindestens die Hälfte der MRSA-besiedelten Patienten zu sanieren, erscheint mit 2 5tägigen Waschzyklen allerdings recht hoch, jedoch in bestimmten klinischen Bereichen mit besonderen Gefährdungen der Patienten durchaus gerechtfertigt.