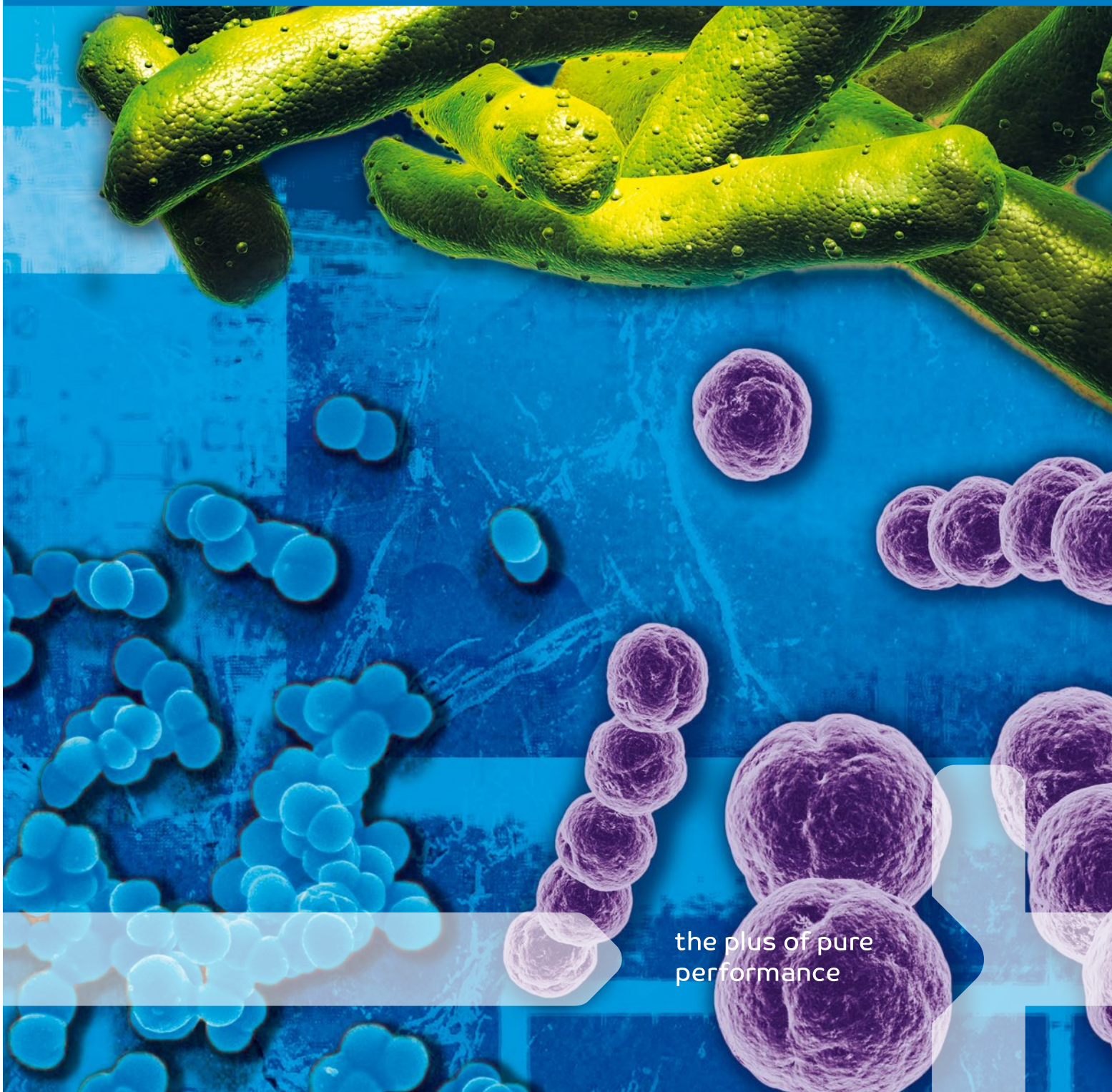
schülke

MRSA und andere MRE

Gesundheitliche und gesundheits-ökonomische Betrachtungen.



Multiresistente Erreger verursachen deutlich höhere Behandlungskosten.

Inhaltsverzeichnis

Editorial ... 3
1 | MRSA – Historie der Resistenzentwicklung ... 4
2 | MRSA im europäischen Gesundheitssystem ... 6
3 | Gesundheitsökonomische Aspekte ... 7
4 | Screening auf MRSA ... 8
5 | Wie gefährlich ist die MRSA-Besiedelung? ... 10
6 | Andere multiresistente Erreger ... 10
7 | MRE-Dekontamination ... 11
7.1 | Routinewaschung und präoperative Waschung ... 12
7.2 | Allgemeine Empfehlungen zur MRSA-Dekontamination ... 13
7.3 | Die Rolle der Händehygiene ... 13
Quellen ... 14

Editorial

„Wir wissen, dass es keine Wunderwaffe gegen Antibiotikaresistenzen gibt, deswegen muss die Weltgemeinschaft jetzt handeln".

Mit diesem Eingeständnis und dieser Aufforderung wandte sich im Jahre 2015 der ehemalige Goldman-Sachs-Chefökonom Jim O'Neill in einem Bericht an die Britische Regierung. Damit beschreibt er eine Situation, wie sie ernster nicht sein kann. Neben MRSA (Methicillin-resistenter *Staphylococcus aureus*) breiten sich mittlerweile besorgniserregend auch andere multiresistente Erreger (MRE), wie z. B. Vancomycin-resistente Enterokokken (VRE), Gram-negative Keime (MRGN) und *Clostridium difficile* in unseren Krankenhäusern aus. Nachdem man lange Zeit gemeint hatte, angefangen mit der Entdeckung des Penicillins im Jahre 1928 durch Alexander Fleming, den Kampf gegen Infektionen gewonnen zu haben, macht sich zunehmend Ernüchterung breit. So mancher spricht apokalyptisch bereits von einer post-antibiotischen Ära.

Die meisten Infektionen werden durch Erreger ausgelöst, die keine Multiresistenz gegen Antibiotika aufweisen. Allerdings sind ca. 20 % der in Deutschland isolierten *Staph. areus*-Stämme MRSA[1]. Durch diese und andere MRE ausgelöste Infektionen wie Pneumonien, Endokarditiden und Septikämien sind ungleich schwerer zu behandeln. In diesen Fällen resultiert eine höhere Morbidität und Mortalität bei den betroffenen Patienten. Neben diesen medizinischen Aspekten für den Patienten sind Infektionen mit MRE auch gesundheitsökonomisch eine große Belastung. Durch schwere Krankheitsverläufe verlängert sich der Aufenthalt des Patienten im Krankenhaus. Folge sind deutlich höhere Behandlungskosten. Somit stellt die zunehmende Verbreitung von MRE alle an der medizinischen Versorgung von Patienten Beteiligten vor große Herausforderungen.

Die Europäische Gesundheitsbehörde (ECDC) schätzt, dass 20 – 30 % aller nosokomialen Infektionen sich durch Hygieneprogramme verhindern ließen. Eine vielversprechende Möglichkeit, der sich schülke verschrieben hat. Wir sind überzeugt von unserem präventiven Ansatz. Wir unterstützen mit unseren Produkten und Verfahren, dass MRE nicht übertragen werden und sich nicht im Krankenhaus ausbreiten. Im Vordergrund steht hier die Händedesinfektion sowie die Dekontamination von Patienten und Personal, die mit MRE besiedelt sind.

Ein solcher Ansatz wird das Problem der Multiresistenz zwar nicht aus der Welt schaffen, aber zusammen mit anderen Maßnahmen (z. B. gezielter, rationaler Einsatz von Antibiotika, öffentliche Förderung der kostenintensiven Antibiotika-Forschung) entscheidend dazu beitragen, dass wir den Kampf gegen die Keime nicht verlieren.

In diesem Sinne gibt Ihnen die vorliegende Broschüre zuerst einen wissenschaftlich basierten Überblick über die aktuelle Situation, den Status und den Umgang mit MRSA und anderen MRE in der Praxis. Hygienemaßnahmen, die die Transmission von MRE unterbinden sollen, schließen sich an. Dabei werden die Bedeutung der Händehygiene, der Dekontamination und des präventiven Waschens von Patienten für die Infektionsprävention besonders herausgestellt.

Abb. 1: Bis zu 40 % der in Deutschland lebenden Bevölkerung ist Träger von *Staphylococcus aureus*[1].

1 | MRSA – Historie der Resistenzentwicklung

Der Methicillin-resistente *Staphylococcus aureus* (MRSA) gilt seit Jahrzehnten als klassisches Beispiel für die Entstehung eines multiresistenten Krankheitserregers. MRSA kann neben Hautinfektionen, Wundheilungsstörungen und Knochenentzündungen auch Pneumonien und Sepsen verursachen.

Zu Beginn des Antibiotikazeitalters in den 50er Jahren des 20. Jahrhunderts galt Penicillin noch als das neue Wundermittel gegen Bakterien. 1945 erhielten Fleming, Chain und Florey für die Entdeckung des Penicillins gemeinsam den Nobelpreis.

Schon sehr bald hatten sich die Bakterien mit dem Enzym Penicillinase an diese neue Situation angepasst. Eine Weiterentwicklung des Antibiotikums zu Methicillin brachte nach der Markteinführung im Jahr 1959 auch nur einen kurzfristigen Erfolg: Zwei Jahre später wurde gegen dieses Antibiotikum über Resistenzen berichtet. Durch das Protein PBP2a waren MRSA-Stämme nachfolgend nicht nur gegen Methicillin, sondern auch gegen andere Betalaktam-Antibiotika inklusive Penicillin, Cephalosporine und Carbapeneme resistent.

Heute sind Resistenzen von MRSA-Stämmen aber oft nicht mehr ausschließlich auf Betalaktam-Antibiotika beschränkt. Bakterien entwickelten über die Zeit und als Konsequenz der häufigen Verwendung anderer Antibiotikaklassen auch Resistenzen gegenüber Makrolidantibiotika, Fluorchinolonen oder Aminoglykosiden.

Im Jahr 2002 wurde erstmals eine Resistenz von *S. aureus* gegenüber dem Aminoglykosid Vancomycin beschrieben, wobei dieser Stamm das Gen vanA von Vancomycin-resistenten Enterokokken (VRE) in sein Genom integriert hatte. In einer Veröffentlichung aus dem Jahr 2012 wird sogar über einen Ausbruch eines MRSA-Stammes auf einer Intensivstation in Spanien berichtet, der gegen das Reserveantibiotikum Linezolid resistent war.[2]

Auch in Alten- und Pflegeheimen spielen resistente Bakterien eine zunehmend wichtigere Rolle. In einer Studie an Bewohnern von 65 Pflegeeinrichtungen in Großbritannien lag die Prävalenz von MRSA zwischen 19 und 22 %.[3] In 34 % war eine Resistenz des Erregers gegenüber drei und mehr Antibiotikaklassen festzustellen. Bemerkenswert war auch, dass im Verlauf dieser Erhebung (2006 – 2009) eine steigende Resistenz gegen das häufig zur MRSA-Sanierung verwendete lokale Antibiotikum Mupirocin festzustellen war.

Die klinische Relevanz der Mupirocin-Resistenz gegen *Staphylococcus aureus* wird in zahlreichen Publikationen thematisiert. Insbesondere reduziert die Mupirocin-Resistenz die Wirksamkeit von Dekolonisationsmaßnahmen.[4] Deshalb sollte der Einsatz von Mupirocin (auch in Wunden und Druckgeschwüren) überdacht erfolgen.

Einem Bericht des National Healthcare Safety Networks[5] (NHSN) aus den Jahren 2006 – 2007 zufolge wurden 56,2 % der klinischen *S. aureus*-Isolate als Methicillin-resistent eingestuft.

Tabelle 1: Antibiotikaresistente *Staphylococcus aureus*-Stämme

MRSA	=	Methicillin-resistenter *Staphylococcus aureus*
ORSA	=	Oxacillin-resistenter *Staphylococcus aureus*
VISA	=	Vancomycin-intermediate *Staphylococcus aureus*
VRSA	=	Vancomycin-resistenter *Staphylococcus aureus*
GISA	=	Glycopeptid- intermediate *Staphylococcus aureus*
MSSA	=	Methicillin-sensibler *Staphylococcus aureus*

Obwohl zunehmend auch Resistenzen bei Gram-negativen Bakterien ein großes Problem darstellen, bleibt MRSA weiterhin ein gefürchteter Erreger im Krankenhaus, vor allem auf Intensivstationen.

1 | MRSA – Historie der Resistenzentwicklung

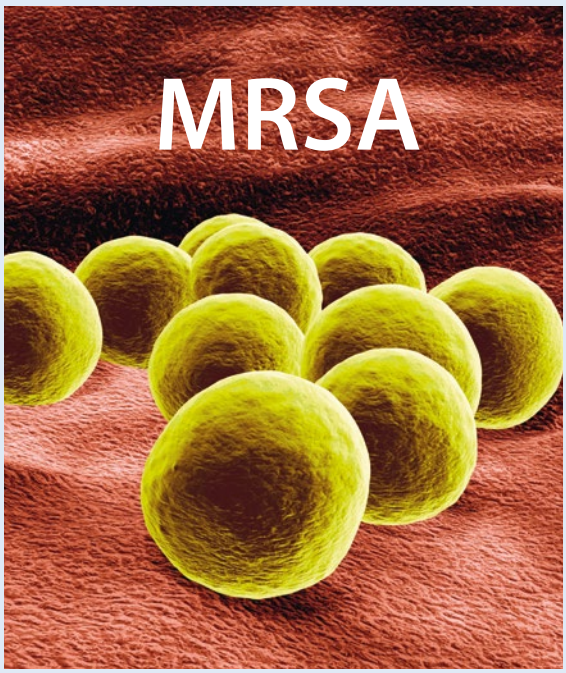
Die Verbreitung von MRSA ist ein klinisch ernstzunehmendes Problem der Gesundheitsversorgung.

Neben den hospital acquired MRSA (HA-MRSA) treten durch kürzere stationäre Aufenthalte im Krankenhaus erworbene MRSA häufig erst nach der Entlassung des Patienten in Erscheinung. In diesen Fällen spricht man von hospital associated community onset MRSA (HCA-MRSA).[6]

In den letzten Jahren ist auch ein vermehrtes Auftreten von MRSA im privaten, nicht-medizinischen Umfeld festzustellen, dem sogenannten community acquired MRSA (CA-MRSA), der komplizierte Haut- und Weichteilinfektionen verursachen kann.

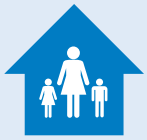
Zunehmend sind auch landwirtschaftliche Nutztiere durch einen verstärkten Antibiotikaeinsatz mit MRSA besiedelt. Der mit Haustieren, Tiermast oder tierischen Lebensmitteln assoziierte MRSA wird livestock associated MRSA (LA-MRSA) genannt. Obwohl einzelne genomische Unterschiede zwischen „humanen" und „tierischen" MRSA identifiziert wurden, gibt es Hinweise, dass Übertragungen zwischen Mensch und Tier vorkommen können und LA-MRSA auch als humanpathogen einzustufen ist.

MRSA ist also ein weltweites Problem, das nicht mehr nur auf Krankenhäuser sowie Alten- und Pflegeheime beschränkt ist. Vermehrt tritt dieser Keim auch in anderen Bereichen, z. B. im privaten Umfeld, auf.



Hospital acquired MRSA

Hospital associated community onset MRSA



Community acquired MRSA

Livestock associated MRSA

Abb. 2: MRSA – ein weltweites Problem

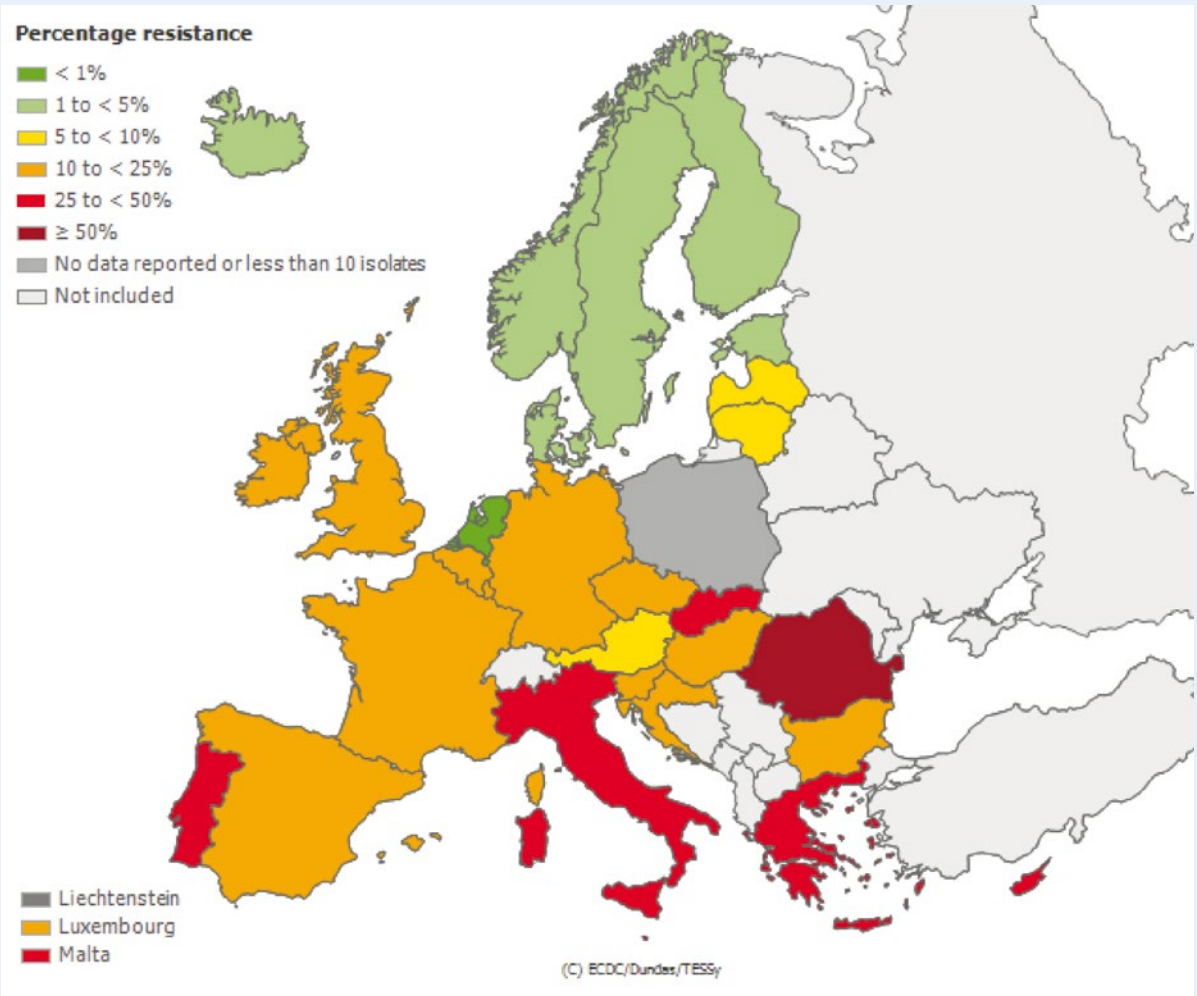
2 | MRSA im europäischen Gesundheitssystem

Veröffentlichungen des ECDC[7] (European Centre for Disease Prevention and Control) zufolge erleiden innerhalb der EU jährlich 4,1 Millionen Patienten nosokomiale Infektionen, wobei schätzungsweise 37.000 Personen an deren Folgen sterben.

Die Prävalenz von MRSA in Europa wird regelmäßig durch die WHO erhoben. Die Daten sind auf der folgenden Landkarte des ECDC zu sehen (Abb. 3).

Auch Personal ist eine mögliche Quelle für wiederholte MRSA-Kontaminationen. Haill *et al.*[8] berichten von einer englischen Herzchirurgiestation, auf der über einen Zeitraum von zehn Monaten immer wieder identische MRSA-Klone an Patienten identifiziert wurden. Schließlich konnte ein Mitarbeiter der Station, der bis zu diesem Zeitpunkt nichts von seiner MRSA-Kolonisation wusste, mit demselben Klon in Verbindung gebracht werden.

Abb. 3: Anteil von Methicillin-resistenten *Staphylococcus aureus* (MRSA) Isolaten in teilnehmenden Ländern 2014[9]



This report has been generated from data submitted to TESSy, The European Surveillance System on 2016-04-01. Page: 1 of 1. The report reflects the state of submissions in TESSy as of 2016-04-01 at 14:00

3 | Gesundheitsökonomische Aspekte

Im Jahr 2014 wurden in einigen europäischen Ländern MRSA-Raten von über 25 % gemeldet (Abb. 3) und jährlich werden in der EU über 200.000 Krankenhauspatienten mit MRSA infiziert.[9]

Innerhalb der EU verursachen MRSA-Infektionen mehr als 1 Mio. zusätzlicher Krankenhausaufenthaltstage sowie zusätzliche Krankenhauskosten von € 380 Mio.[10]

Patienten mit MRSA-Infektionen benötigen im Durchschnitt 14 zusätzliche Krankenhaustage.[11] Damit verbunden ist eine erhöhte Mortalität durch die eingeschränkten Therapiemöglichkeiten.

Ähnliche Daten wurden 2013 auch in einem Schweizer Universitätsklinikum erhoben.[12] Hier wurden die MRSA-Infektionen ein Jahr lang dokumentiert und sowohl der verlängerte stationäre Aufenthalt als auch die zusätzlich anfallenden Kosten berechnet. Im Unterschied zu MRSA-freien Patienten verblieben MRSA-infizierte Patienten durchschnittlich 11,5 Tage länger in der Klinik bei gleichzeitig ca. 50 % höheren Kosten – pro stationärem Patiententag (€ 1.450 vs. € 2.170[a]). Die schwersten Komplikationen zeigten sich in Form von BSI (bloodstream infections) gefolgt von SSTI (skin and soft tissue infections) und SSI (surgical site infections). Übertragen auf die gesamte Schweiz bedeutet dies Kosten von € 5,3 Mio.[b] pro Jahr bzw. 4.620 zusätzliche Bettentage, die einzig auf BSI zurückzuführen waren.

Im direkten Vergleich mit MSSA-Infektionen (Methicillin-sensibler *Staphylococcus aureus*) zeigte eine Metaanalyse[13] aus dem Jahr 2003 eine signifikant höhere Mortalität durch MRSA. Gegenüber einer durch MSSA verursachten Mediastinitis wurden eine 11-fach höhere Mortalität sowie zusätzliche Kosten von bis zu € 31.000[c] pro Infektion beschrieben.[14] Gerade bei Hochrisikopatienten erscheint daher eine MRSA-Sanierung wichtig.

Der Einfluss von MRSA-Infektionen auf die Kosten wurde in zahlreichen weiteren Publikationen untersucht. Kim *et al.*[15] errechneten zusätzliche Aufwendungen von umgerechnet € 6.000 – € 26.000[d] pro Patient. Geldner *et al.*[16] kommen zu dem Schluss, dass auf einer Intensivstation tägliche Mehrkosten von € 1.622 pro „MRSA-Patiententag" entstehen.

Umrechnung in € erfolgt – in der entsprechenden Publikation: a) CHF 1.800 bzw CHF 2.684 b) CHF 6.5 Mio. c) $ 40 Tsd. d) $ 7,781–$ 34 Tsd. e) > $ 560 Mio.) f) > $ 2.7 Mrd.

Durch MRSA verursachte Kosten lassen sich also auf unterschiedlichen Ebenen betrachten: auf Ebene des betroffenen Patienten, des Krankenhauses (bzw. anderer Gesundheitseinrichtungen wie Alten- und Pflegeheime), des nationalen Gesundheitssystems und auf gesamtgesellschaftlicher Ebene.

Besonders für die Kostenträger im Gesundheitssystem bedeuten komplikationsreiche MRSA-Infektionen einen hohen finanziellen Aufwand.

Nach Diller *et al.*[17] ist bei elektiven Eingriffen (d. h. Eingriffen, die zeitlich frei gewählt werden können) ein prophylaktisches Screening und eine anschließende Sanierung vor der Operation kostengünstiger als die Durchführung eines Eingriffs ohne Screening. Ist ein Patient mit MRSA besiedelt, steigt sein Risiko einer postoperativen Wundinfektion bzw. Sepsis bis auf das 13-fache.

Auch Lee *et al.*[18] zeigten ökonomische Vorteile eines präoperativen MRSA-Screenings für Patienten vor orthopädischen Eingriffen: Werden die Patienten vor dem Eingriff saniert, können Krankenhausaufenthalte verkürzt werden und es fallen geringere Kosten an – selbst bei einer MRSA-Prävalenz von nur 1 %.

Berücksichtigt man zusätzlich die durch eine MRSA-Infektion bedingten indirekten Kosten, wie beispielsweise verlorengegangene Arbeitsleistung oder Kosten durch Invalidität, werden die weitreichenden ökonomischen Folgen einer MRSA-Infektion deutlich. So verursachen alleine Infektionen durch CA-MRSA in den USA mehr als € 430 Mio.[e] an zusätzlichen Kosten für den Kostenträger. Die gesamtwirtschaftlichen Kosten belaufen sich auf mehr als € 2 Mrd.[f, 19]

Staphylococcus aureus stellt allgemein die häufigste Ursache von postoperativen Wundinfektionen dar. Etwa 80 % dieser Wundheilungsstörungen werden endogen verursacht, d. h. stammen vom Patienten selbst. In einigen Veröffentlichungen werden die Vorteile einer präoperativen *Staphylococcus aureus*-Dekolonisation beschrieben. Diese Maßnahme führte in den teilnehmenden Krankenhäusern in den Niederlanden zu einer 60 %igen Reduktion postoperativer *Staphylococcus aureus*-verursachter Infektionen.[20] Einer Berechnung von Courville *et al.* zufolge kann eine solche einfache und kosteneffektive Intervention das Auftreten postoperativer Wundheilungsstörungen bei bestimmten Operationen signifikant reduzieren.[21]

4 | Screening auf MRSA

Eine Überprüfung des Keimstatus kann eine effektive Maßnahme sein, um durch MRSA verursachte nosokomiale Infektionen (HAI, Healthcare-associated infections) erfolgreich zu reduzieren.

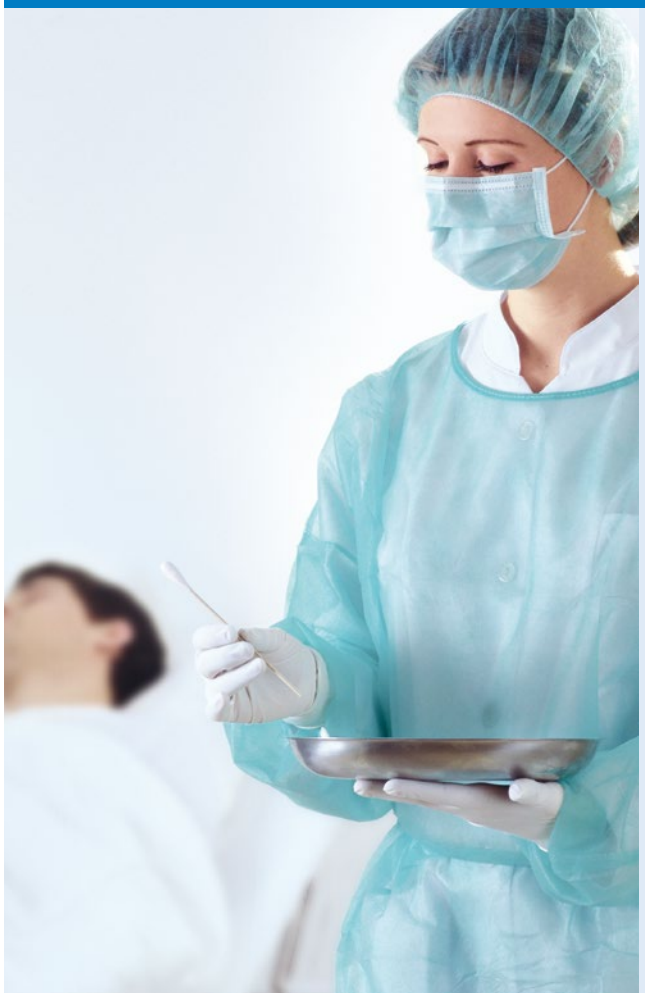
Je konsequenter ein solches Screening bei Patienten und Personal durchgeführt wird, umso wahrscheinlicher können MRSA-Träger und -Infizierte erkannt und saniert werden.

Der Erfolg einer universellen Überprüfung und Dekolonisation konnte in einem Krankenhausverbund in den USA[22] gezeigt werden (40.000 Aufnahmen jährlich): Dort wurde eine Reduktion von MRSA-Infektionen um 70 % erreicht.

Der Vorteil, der aus einer universellen MRSA-Dekolonisation versus einer gezielten resultiert, wurde in einer amerikanischen Studie auf 74 Intensivstationen (in 43 Kliniken mit über 74.000 Patienten im Beobachtungszeitraum) beschrieben. Dabei erwies sich eine universelle Dekolonisation einer gezielten MRSA-Sanierung überlegen[23]. Zudem stellt sich bei steigendem Kostendruck in den Krankenhäusern auch die Frage der Kosteneffizienz eines generellen MRSA-Screenings.

Gemäß der Kommission für Krankenhaushygiene und Infektionsprävention (KRINKO)[24] am Robert Koch-Institut (RKI) können folgende Patienten als MRSA-Risikogruppen gelten (Tabelle 2).

MRSA Risikogruppen (Tabelle 2)



Patienten, bei denen ein erhöhtes Risiko für das Vorliegen einer MRSA-Kolonisation bei Aufnahme in ein Krankenhaus angenommen werden kann:

- Patienten mit bekannter MRSA-Anamnese
- Patienten aus Regionen / Einrichtungen mit bekannt hoher MRSA-Prävalenz (z. B. Einrichtungen in Ländern mit hoher MRSA-Prävalenz oder Einrichtungen mit bekannt hoher MRSA-Prävalenz in Deutschland)
- Dialysepatienten
- Patienten mit einem stationären Krankenhausaufenthalt (> 3 Tage) in den zurückliegenden 12 Monaten (in einem Krankenhaus in Deutschland oder in anderen Ländern)
- Patienten, die regelmäßig (beruflich) direkten Kontakt zu MRSA haben, wie z. B. Personen mit Kontakt zu landwirtschaftlichen Nutztieren (Schweine, Rinder, Geflügel)
- Patienten, die während eines stationären Aufenthaltes Kontakt zu MRSA-Trägern hatten (z. B. bei Unterbringung im gleichen Zimmer)
- Patienten mit chronischen Hautläsionen (z. B. Ulkus, chronische Wunden, tiefe Weichgewebeinfektionen)
- Patienten mit chronischer Pflegebedürftigkeit (z. B. Immobilität, Störungen bei der Nahrungsaufnahme / Schluckstörungen, Inkontinenz, Pflegestufe)

  und einem der nachfolgenden Risikofaktoren:
  - Antibiotikatherapie in den zurückliegenden 6 Monaten,
  - liegende Katheter (z. B. Harnblasenkatheter, PEG-Sonde, Trachealkanüle)

4 | Screening auf MRSA

Die Strategien zur Durchführung eines MRSA-Screenings sind in verschiedenen Ländern unterschiedlich.

Die Niederlande, Norwegen oder Schweden praktizieren eine besonders intensive sogenannte Search & Destroy-Strategie mit Screening auf MRSA vor Aufnahme und gegebenenfalls anschließender Sanierung.[25]

Die Vorteile eines solchen Vorgehens wurden auch für eine Intensivstation der Neonatologie[26] sowie für ein Rehabilitationszentrum[27] gezeigt. Beide Studien kommen zu einer signifikanten Reduktion der MRSA-Infektionen nach Implementierung einer solchen Maßnahme.

MRSA besiedeln am häufigsten Nasenvorhöfe (68 – 88 %), Rachen (53 %), Perianalbereich (53 %), Leistenregion (50 %), Nabel (56 %) und Achselhöhle (31 %).[28]

Für ein MRSA-Screening stehen verschiedene Methoden zur Verfügung: Derzeit werden die konventionelle bakteriologische Methode mittels Kultur und vermehrt die PCR Technologie (Polymerase-Chain-Reaction) verwendet, bei der ein Ergebnis bereits wenige Stunden nach Abstrich vorliegen kann. Neue Möglichkeiten der MRSA-Diagnostik mittels Kultur (z. B. auf chromogenem Agar) sind in der Entwicklung. Diese verkürzen deutlich die Nachweiszeit.[29]

Der Einsatz molekularbiologischer Verfahren (z. B. PCR) zum schnellen MRSA-Nachweis aus Patientenmaterial begünstigt bei positivem Ergebnis den schnellen Start von Isolierungs- und Sanierungsmaßnahmen. Da Ergebnisse mittlerweile sehr schnell vorliegen können, müssen gegebenenfalls nicht alle Patienten auf Verdacht isoliert werden. Das führt zu einem geringeren Pflegeaufwand, einer optimierten Bettenauslastung und einer Senkung der Isolierungskosten auf Intensivstationen. Bei Einsatz eines Schnelltests mittels PCR sollte allerdings auf eine zusätzliche Kultur nicht verzichtet werden. Grund hierfür ist, dass diese Methode nur die häufigsten Resistenzgene erfasst. Dadurch kann es im Fall einer Mutation zu falsch negativen Ergebnissen kommen.

MRSA-Diagnostik (PCR/ MRSA-Agar)

5 | Wie gefährlich ist die MRSA-Besiedelung?

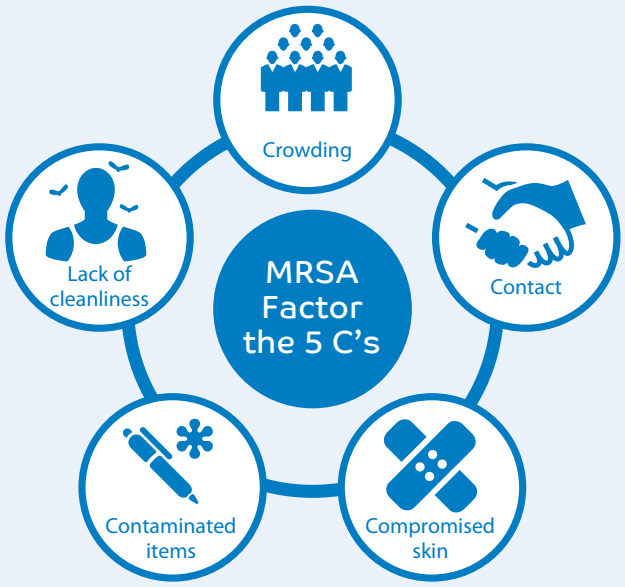
MRSA findet sich häufig auf der Haut und den Schleimhäuten von Nase oder Rachen.

Viele von uns sind MRSA-Träger ohne etwas davon zu merken. Menschen mit intakter Immunabwehr werden oft nicht krank.

Ausgehend von Haut und Schleimhaut kann MRSA allerdings in den Körper gelangen und systemische Infektionen auslösen. Besonders gefährdet für Infektionen durch MRSA sind beispielsweise kranke, immungeschwächte Menschen sowie Langzeit-Patienten, Patienten mit onkologischen Grunderkrankungen und Patienten mit Kathetern oder Ernährungssonden. So sind Dialysepatienten häufig mit *S. aureus* besiedelt. Bei diesen Patienten ist der Keim Hauptursache für Shuntinfektionen und Bakteriämien.[30]

Diese Risikopatienten befinden sich meist in Krankenhäusern oder Alten- und Pflegeheimen. Bei geschwächter Abwehr kann MRSA Abszesse, Wundinfektionen, Knochenentzündungen, Pneumonien, Sepsen und andere Infektionen auslösen. Die Therapiemöglichkeiten sind dann häufig limitiert, weil nur noch wenige Antibiotika wirksam sind.

Abb 4: „The 5 C's"[31]



Typische Risikofaktoren für die Übertragung von MRSA werden von der CDC (Centers of Disease Control) mit den 5 C's zusammengefasst: „Crowding" (Menschenansammlungen), „frequent skin to skin Contact" (häufiger Hautkontakt), „Compromised skin" (verletzte Haut, z. B. Schnittwunden oder Abschürfungen), „Contaminated items and surfaces" (kontaminierte Gegenstände und Oberflächen) und „Lack of cleanliness" (mangelnde Sauberkeit / Hygiene).

6 | Andere multiresistente Erreger

Neben MRSA können auch weitere multiresistente Erreger Infektionen verursachen, beispielsweise Bakterien aus den Gattungen Pseudomonas, Klebsiella oder Acinetobacter.[32]

Gram-negative Bakterien nehmen zunehmend eine besondere Bedeutung bei den MRE ein. Empfehlungen des Robert Koch-Instituts[33] stellen spezielle Maßnahmen zur Prävention der Übertragung von multiresistenten Gram-negativen Stäbchen zusammen.

Bezüglich der Hygienemaßnahmen ergeben sich bedeutende Unterschiede zur MRSA-Sanierung: Während MRSA meist im Nasen-Rachenraum, auf der Haut und in Wunden zu finden ist, herrscht bei den Gram-negativen Erregern eine Kolonisation bzw. Infektion der Harnwege, Wunden und des Darms vor. Aus diesem Grund lassen sich Patienten mit multiresistenten Gram-negativen Erregern nicht im gleichen Ausmaß sanieren wie Patienten, die mit MRSA besiedelt sind.

7 | MRE-Dekontamination

Bei Kontamination mit MRE ist – soweit möglich – eine Dekontamination durchzuführen. Damit können schwere Krankheitsverläufe, ein längerer Krankenhausaufenthalt und somit höhere Behandlungskosten meist vermieden werden.

Patienten (und Angehörige) müssen wissen, wie sich MRE verbreiten und wie rasch Keime auf andere Personen übertragen werden können. Nach Sanierung muss eine wiederholte Kontamination verhindert werden.

Einsicht und eine konsequente Durchführung sind wesentliche Voraussetzungen für eine erfolgreiche Dekontamination. Bis zu 80 % der nosokomialen Infektionen mit *S. aureus* werden durch die patienteneigene Keimflora verursacht.[34, 35]

In bestimmten Fällen werden Antibiotika unverzichtbar sein. Ziel einer Dekontamination muss es sein, eine systemische Gabe von Antibiotika auf ein Mindestmaß zu reduzieren, um der weiteren Resistenzbildung vorzubeugen.

Untersuchungen bestätigen, dass durch lokal angewandte Dekontaminationsmaßnahmen in einem 5-tägigen Zyklus eine erfolgreiche Dekontamination von MRSA erreicht werden kann.

Zunehmend werden Resistenzen gegen Mupirocin in unterschiedlichen Ländern beschrieben[36, 37, 38, 39]; in manchen Einrichtungen wurden bis zu einem Drittel der MRSA-Isolate als Mupirocin-resistent eingestuft.[40] Vor allem dann, wenn Mupirocin routinemäßig zur Dekolonisation eingesetzt wird, bilden sich sehr schnell Resistenzen aus.[41] Auch bei Chlorhexidin, das häufig zur MRSA-Dekontamination eingesetzt wird, wird vermehrt über Resistenzen berichtet. Spencer *et al.*[42] zufolge liegt die Resistenzrate bei Mupirocin und Chlorhexidin in Großbritannien bei 5 – 10 %.

Aber auch Patienten, die mit multiresistenten Gram-negativen Erregern (sogenannte 3- bzw. 4-MRGN) besiedelt sind, können durch ein Bündelkonzept erfolgreich dekontaminiert werden. Kriegsverletzte aus Syrien und Libyen konnten damit ohne Einsatz von Antibiotika von Ihren Gram-negativen MRE befreit werden. Begleitet wurde diese Dekontamination durch strikte Hygieneempfehlungen sowie Schulungen.[43]

Abb 5: Die Verbreitung von multiresistenten Keimen kann mit Octenidin wirksam gestoppt werden.

7.1 | Routinewaschung und präoperative Waschung

Die Routinewaschung von Risikopatienten, beispielsweise auf Intensivstationen, etabliert sich in einigen Kliniken zunehmend.

In einer ersten großen klinischen Studie wurde der Effekt einer täglichen Waschung von Intensivpatienten mit Chlorhexidin getränkten Waschhandschuhen untersucht[44]. Ziel der Waschung war es, die Kolonisation mit MRE und das Auftreten von Septikämien zu verringern. Insgesamt wurden 7.727 Patienten in die Studie einbezogen. Im Ergebnis wurde die Hypothese bestätigt. Sowohl die Kolonisation mit MRE als auch die Infektionsrate wurden reduziert.

Als Fazit aus dieser Studie wird im Deutschen Ärzteblatt geschlossen, dass auf Intensivstationen das tägliche Waschen mit Chlorhexidinlösung eine effektive Maßnahme zur Prävention nosokomialer Infektionen mit resistenten Keimen ist. Prof. Dr. Axel Kramer aus dem Universitätsklinikum Greifswald ergänzt, dass die abgeleiteten Schlussfolgerungen schlüssig sind und ein solches Vorgehen jeder Intensivstation zu empfehlen sei. Nach Prof. Kramer stehen auch Octenidin-basierte Präparate zur Verfügung, „die in Wirksamkeit und Verträglichkeit Chlorhexidin noch übertreffen und alternativ zur Ganzkörperwaschung verwendet werden können“[45].

In einigen Ländern wie Großbritannien, Schweden oder den Niederlanden wird häufig daneben das Konzept der präoperativen Waschung praktiziert.[46] Ziel dabei ist die präoperative Reduktion der Keimzahl auf der Haut und dadurch eine Verringerung von postoperativen Wundinfektionen.

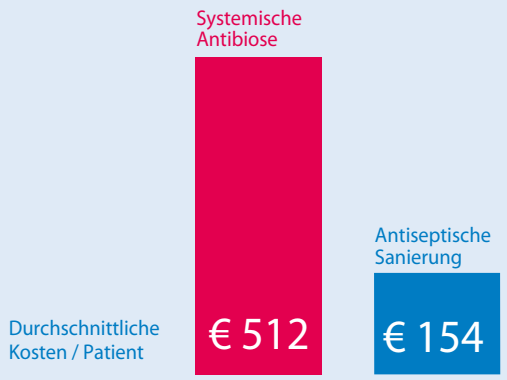
In Studien mit Octenidin anstatt Chlorhexidin konnte die erfolgreiche Anwendung von Octenidin zur Dekontamination von Patienten auf Intensivstationen gezeigt werden.[42, 53]

Die Studien- und Evidenzlage zur präoperativen Waschung als Mittel zur Verhinderung postoperativer Infektionen ist allerdings uneinheitlich. Es gibt z. Zt. keine allgemein gültige europäische Vorgehensweise.

Werden Antiseptika (z. B. PVP-Iod) bei der Sanierung in Wunden verwendet, verhindert die hohe Blut- und Eiweißbelastung häufig eine ausreichende Keimzahlreduktion.

Bei Anwendung der Wirkstoffe Chlorhexidin[47] und Benzalkoniumchlorid wurden verringerte Wirksamkeiten gegenüber MRSA beschrieben. Resistenzen gegenüber Octenidin, das mittlerweile seit über 20 Jahren klinisch eingesetzt wird, sind hingegen bisher nicht beschrieben. Es sind auch keine Mechanismen bekannt, die eine Resistenz verursachen würden.[48] Der Wirkstoff Octenidin wirkt also auch gegen antibiotikaresistente Bakterien. Zudem zeichnet sich der Wirkstoff durch eine ausgezeichnete Gewebeverträglichkeit aus.

Abb. 6: Kostenreduktion durch antiseptische Sanierung[49]:



Der Nutzen einer zurückhaltenden Anwendung von systemischen Antibiotika zur MRSA-Dekontamination wurde von Meyer *et al.*[49] beschrieben: Verglichen mit einer systemischen Antibiose waren die Kosten einer antiseptischen Sanierung signifikant geringer (€ 154 versus € 512; $p < 0{,}05$).

7.2 | Allgemeine Empfehlungen zur MRSA-Dekontamination

Aktuelle Guidelines empfehlen Octenidin zur MRSA-Dekontamination.

Im deutschsprachigen Raum hat der Arbeitskreis "Krankenhaus- & Praxishygiene" der AWMF-Empfehlungen zu „Maßnahmen beim Auftreten multiresistenter Erreger" herausgegeben. In den Empfehlungen wird Octenidin zur Anwendung für verschiedene Körperregionen empfohlen[50].

Auch in der Empfehlung der Kommission für Krankenhaushygiene und Infektionsprävention (KRINKO) beim Robert Koch-Institut aus dem Jahr 2014[24] wird Octenidin für verschiedene Körperregionen (Nase, Oropharynx, Haut) erwähnt.

Eursafety Health-net[51] bietet eine "MRSApp", mit der Ärzten, medizinischem Personal, Rettungsdiensten, Patienten und Angehörigen wertvolle Informationen zum Umgang mit MRSA gegeben werden.

Die Informationen der "MRSApp" sind für verschiedene Benutzergruppen aufbereitet, in verschiedenen Sprachen verfügbar, erschließen fachlich verschiedene Themenbereiche und geben Empfehlungen zur Anwendung unter anderem Octenidin-basierter Produkte im Rahmen der Dekontamination.

7.3 | Die Rolle der Händehygiene

Neben Screening und Sanierung MRE-besiedelter bzw. -infizierter Patienten ist der Stellenwert einer konsequent durchgeführten Händehygiene hinreichend bekannt.

Bislang liegt der Fokus bei der Händehygiene beim Personal, weniger bei Patienten und Besuchern. Aber auch die Hände von Patienten und Besuchern können erheblich dazu beitragen, dass MRSA und andere MRE übertragen werden und sich ausbreiten. In einem Gemeinschaftskrankenhaus konnte eine zweimal täglich durchgeführte Händedesinfektion bei Patienten und Besuchern den Anteil von MRSA-Infektionen um 51 % senken.[52]

Die Händehygiene war danach eine kostengünstige und hoch wirksame Präventionsmaßnahme gegen MRSA-Übertragungen.

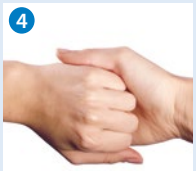
Mikroorganismen werden im Wesentlichen über die Hände und über Hautkontakt übertragen. In Kliniken, in denen regelmäßig Händedesinfektion durchgeführt wird, werden Keime sehr viel seltener übertragen. Die Händehygiene ist deswegen weiterhin die wichtigste Maßnahme, um die Verbreitung von MRE zu unterbinden.

Bei der hygienischen Händedesinfektion wird das Händedesinfektionsmittel auf den trockenen Händen angewendet und über 30 Sekunden nach den aufgeführten Schritten bis zu den Handgelenken eingerieben. Die Bewegungen jedes Schrittes fünfmal durchführen.
Nach Beendigung des 6. Schrittes werden einzelne Schritte bis zur angegebenen Einreibedauer wiederholt.

Handfläche auf Handfläche, zusätzlich gegebenenfalls die Handgelenke.

Kreisendes Reiben mit geschlossenen Fingerkuppen der rechten Hand in der linken Handfläche – und umgekehrt.

Handfläche auf Handfläche mit verschränkten, gespreizten Fingern.



Außenseite der verschränkten Finger auf gegenüberliegende Handflächen.

Kreisendes Reiben des rechten Daumens in der geschlossenen linken Handfläche – und umgekehrt.

Rechte Handfläche über linken Handrücken – und umgekehrt.

Wichtig: Die Hände MÜSSEN die gesamte Einreibezeit feucht bleiben, gegebenenfalls erneut Händedesinfektionsmittel entnehmen.

Standard-Einreibemethode für die hygienische Händedesinfektion gem. EN 1500

Quellen

1 Robert Koch-Institut, *Staphylokokken-Erkrankungen, insbesondere Infektionen durch MRSA*; RKI-Ratgeber für Ärzte: doc2373986 bodyText1

2 SÁNCHEZ GARCÍA, M.; *Clinical outbreak of linezolid-resistant Staphylococcus aureus in an intensive care unit*; Journal of the American Medical Association, 2010.

3 HORNER, C.; et al.; *MRSA in elderly residents of care homes: colonization rates and molecular epidemiology*; Journal of Hospital Infection, 2013.

4 HETEM, D.J.; et al.; *Clinical relevance of mupirocin resistance in Staphylococcus aureus;* Journal of Hospital Infection, 2013.

5 HIDRON, A.I.; et al.; *NHSN annual update: antimicrobial-resistant pathogens associated with healthcare-associated infections: annual summary of data reported to the National Healthcare Safety Network at the Centers for Disease Control and Prevention,* 2006-2007; Infection Control and Hospital Epidemiology, 2008.

6 Robert Koch-Institut, *Auftreten und Verbreitung von MRSA in Deutschland 2010*, Epidemiologisches Bulletin, 4. Juli 2011 / Nr. 26

7 The Council of the European Union, Council Recommendation of 9 June 2009 on patient safety, including the prevention and control of healthcare associated infections (2009/C 151/01)

8 HAILL, C.; et al.; *Prolonged outbreak of MRSA in a cardiac surgery unit linked to a single colonized healthcare worker*; Journal of Hospital Infection, 2013.

9 ECDC – European Centre for Disease Prevention and Control, EARS-Net Maps, This report has been generated from data submitted to TESSy, The European Surveillance System on 2016-04-01. Page: 1 of 1. The report reflects the state of submissions in TESSy as of 2016-04-01 at 14:00

10 ECDC/EMEA Joint Technical Report – *The bacterial challence: time to react.* 2009.

11 KIM, T.; et al.; *The economic impact of MRSA in Canadian Hospitals;* Infection Control and Hospital Epidemiology, 2001.

12 MACEDO-VINAS, M.; et al.; *Burden of MRSA infections at a Swiss University hospital: excess length of stay and costs*; Journal of Hospital Infection, 2013.

13 COSGROVE, S.E.; et al.; *Comparison of mortality associated with methicillin-resistant and methicillin-susceptible Staphylococcus aureus bacteremia: a meta-analysis*; Clinical Infectious Diseases, 2003.

14 DODDS, ASHLEY E.S.; et al.; *Risk factors for postoperative medistianitis due to MRSA*; Clinical Infectious Diseases, 2004.

15 KIM, T.; et al.; *The economic impact of MRSA in Canadian Hospitals*; Infection Control and Hospital Epidemiology, 2001.

16 GELDNER, G.; et al.; *Cost analysis concerning MRSA-infection in ICU*; Anästhesiologie, Intensivmedizin, Notfallmedizin, Schmerztherapie, 1999.

17 DILLER. R.; et al.; *Evidence for cost-reduktion based on pre-admission MRSA screening in general surgery*; International Journal of Hygiene and Environmental Health, 2008.

18 LEE, B.Y.; et al.; *The economic effect of screening orthopedic surgery patients preoperatively for methicillin-resistant Staphylococcus aureus;* Infection Control and Hospital Epidemiology, 2010.

19 LEE, B.Y. et al.; *The economic burden of CA-MRSA;* Clinical Microbiology and Infection, 2012.

20 Bode L.; et al.; *Preventing Surgical-Site Infections in Nasal Carriers of S. aureus*; New England Journal of Medicine, 2010.

21 COURVILLE, X.; et al; *Cost-Effectiveness of Preoperative Nasal Mupirocin Treatment in Preventing Surgical Site Infection in Patients Undergoing Total Hip and Knee Arthroplasty: A cost-Effectiveness Analysis;* Infection Control and Hospital Epidemiology, 2012.

22 ROBICSEK, A.; et al.; *Universal surveillance for methicillin-resistant Staphylococcus aureus in 3 affiliated hospitals*; Annals of Internal Medicine, 2008.

23 HUANG, S.; et al.; *Targeted versus Universal Decolonization to Prevent ICU Infection*; New England Journal of Medicine, 2013.

24 Empfehlung der Kommission für Krankenhaushygiene und Infektionsprävention (KRINKO) beim Robert Koch-Institut, *Empfehlungen zur Prävention und Kontrolle von Methicillinresistenten Staphylococcus aureus-Stämmen (MRSA) in medizinischen und pflegerischen Einrichtungen*; Bundesgesundheitsblatt 2014; 57:696–732

25 VRIENS, M.,: *Cost associated with a strict policy to eradicate MRSA in a Dutch University Medical Centre – a 10 year survey*; European Journal of Clinical Microbiology & Infectious Diseases, 2002.

26 YOU, J.,; et al.; *Active surveillance and decolonization of methicillin-resistant Staphylococcus aureus on admission to neonatal intensive care units in Hong Kong: a cost-effectiveness analysis*; Infection Control and Hospital Epidemiology, 2012.

27 WIDNER, A.; et al.; *The Impact of a „Search and Destroy" Strategy for the Prevention of Methicillin-Resistant Staphylococcus aureus Infections in an Inpatient Rehabilitation Facility*; Physical Medicine and Rehabilitation, 2013.

28 TOM, T.S., *Update: Methicillin-resistant Staphylococcus aureus screening and decolonization in cardiac surgery*; The Annals of Thoracic Surgery, 2009.

Quellen

29 KÄFLEIN R.; et al.; *Krankenhausinternes bakteriologisches MRSA-Screening*; Krankenhaus-Hygiene + Infektionsverhütung, 2012.

30 PIRAINO, B.; *S. aureus infections in dialysis patients : focus on prevention*; AIO Arbeitsgemeinschaft Internistische Onkologie J, 2000.

31 GREEN.; et al.; *Methicillin-resistant Staphylococcus aureus: an overview for manual therapists;* Journal of Chiropractic Medicine, 2012.

32 BERGEN, P.; et al.; *Informationen zu MRSA und weiteren multiresistenten Erregern für Rehabilitations-Einrichtungen – Eine Empfehlung der MRSA-Netzwerke Niedersachsen*; Hygiene & Medizin, 2012

33 *Hygienemaßnahmen bei Infektionen oder Besiedlung mit multiresistenten gramnegativen Stäbchen* – Empfehlung der Kommission für Krankenhaushygiene und Infektionsprävention (KRINKO). Robert Koch-Institut (RKI), Bundesgesundheitsblatt, 2012.

34 CRITCHLEY.; et al.; *Drug Discovery Today;* 2006.

35 YU.; et al.; *S. aureus nasal carriage and infections in patients on hemodialysis;* New England Journal of Medicine, 1986.

36 SEAH, C.; et al.; *MupB, a new high-level mupirocin resistance mechanism in Staphylococcus aureus*; Antimicrobial Agents and Chemotherapy, 2012.

37 HETEM, D.J.; et al.; *Clinical relevance of mupirocin resistance in Staphylococcus aureus*; Journal of Hospital Infection, 2013.

38 DESROCHES, M.; et al.; *Prevalence of mupirocin resistance among invasive coagulase-negative staphylococci and methicillin-resistant Staphylococcus aureus (MRSA) in France: emergence of a mupirocin-resistant MRSA clone harbouring mupA;* Journal of Antimicrobial Chemotherapy, 2013.

39 FRITZ, S.A.; et al.; *Mupirocin and chlorhexidine resistance in Staphylococcus aureus in patients with community-onset skin and soft tissue infections;* Antimicrobial Agents and Chemotherapy, 2013.

40 MCDANEL, J.; et al.; *Chlorhexidine and mupirocin susceptibilities of methicillin-resistant staphylococcus aureus from colonized nursing home residents*; Antimicrobial Agents and Chemotherapy, 2013.

41 PATEL, J.; et al.; *Mupirocin resistance*; Clinical Infectious Diseases, 2009.

42 SPENCER, C.; et al.; *Daily bathing with octenidine on an intensive care unit is associated with a lower carriage rate of meticillin-resistant Staphylococcus aureus*; Journal of Hospital Infection, 2013.

43 KLEIN, B.; URBACH. M. und MÜGGE, G.; (2014): *Antibiotikafreie Dekontamination libyscher und syrischer Kriegsverletzter*. Hygiene & Medizin, 39(10), 386-391

44 CLIMO, M.W.; et al.; *Effect of Daily Chlorhexidine Bathing on Hospital-Acquired Infection*; New England Journal of Medicine 2013.

45 SIEGMUND-SCHULTZE, N.; *Antiseptik auf Intensivstationen: Chlorhexidinwaschung schützt vor Nosokomialinfekten*; Deutsches Ärtzeblatt; 2013.

46 TANNER; et al.; *A fresh look at preoperative body washing*; Journal of Infection Prevention, 2012.

47 BROOKS, S.; et al.; *Chlorhexidine resistance in antibiotic-resistant bacteria isolated from the surfaces of dispensers of soap containing chlorhexidine;* Infection Control and Hospital Epidemiology, 2002.

48 Al-Doori., Z.; et al.; *Low-level exposure of MRSA to octenidine dihydrochloride does not select for resistance*; Journal of Antimicrobial Chemotherapy, 2007.

49 MEYER, V.; et al.; *MRSA eradication in dermatologic outpatients*; Journal der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft, 2012.

50 Arbeitskreis „Krankenhaus- & Praxishygiene" der AWMF, *Maßnahmen beim Auftreten multiresistenter Erreger (MRE)*; Hygiene & Medizin, 2009.

51 MRSApp, Gesundheitsamt Rhein Neuss Kreis und Eursafety Health-net

52 GENG, V.; *Systematische Patienten-Händedesinfektion: Einfluss auf Infektionsraten mit methicillinresistentem Staphylococcus aureus in einem Gemeinschaftskrankenhaus*; Krankenhaus-Hygiene + Infektionsverhütung, 2011

53 GASTMEIER, P.; et al.; *An observational study of the universal use of octenidine to decrease nosocomial bloodstream infections and MDR organisms;* Journal of Antimicrobial Chemotherapy 2016; doi:10.1093/jac/dkw170

schülke weltweit:

Australien
Schulke Australia Pty Ltd
Macquarie Park NSW 2113
Telefon +61 2 8875 9300
Telefax +61 2 8875 9301

Brasilien
Vic Pharma Indústria e Comércio Ltda.
Taquaratinga/SP – CEP 15900-000
Telefon +16 3253 8100
Telefax +16 3253 8101

China
Shanghai Representative Office
Shanghai 200041
Telefon +86 21 62 17 29 95
Telefax +86 21 62 17 29 97

Frankreich
Schülke France SARL
92800 Puteaux,
Paris La Défense
Telefon +33 1 42 91 42 42
Telefax +33 1 42 91 42 88

Großbritannien
Schülke & Mayr UK Ltd.
Sheffield S9 1AT
Telefon +44 114 254 35 00
Telefax +44 114 254 35 01

Indien
Schulke India Pvt. Ltd.
Neu Delhi 110044
Telefon +91 11 30796000
Telefax +91 11 42595051

Italien
Schülke & Mayr Italia S.r.l.
20158 Mailand
Telefon +39 02 40 26 590
Telefax +39 02 40 26 609

Malaysia
Schülke & Mayr (Asia) Sdn Bhd.
47301 Petaling Jaya, Selangor
Telefon +60 3 78 85 80 20
Telefax +60 3 78 85 80 21

Neuseeland
Schulke New Zealand Limited
Auckland 1010
Telefon +61 2 8875 9300
Telefax +61 2 8875 9301

Niederlande
Schülke & Mayr Benelux B.V.
2031 CC Haarlem
Telefon +31 23 535 26 34
Telefax +31 23 536 79 70

Österreich
Schülke & Mayr Ges.m.b.H.
1070 Wien
Telefon +43 1 523 25 01 0
Telefax +43 1 523 25 01 60

Polen
Schulke Polska Sp. z o.o.
02-305 Warschau
Telefon +48 22 11 60 700
Telefax +48 22 11 60 701

Russland
Moscow Representative Office
123001, Moskau
Telefon +7 499 270 58 75
Telefax +7 962 902 77 15

Schweiz
Schülke & Mayr AG
8003 Zürich
Telefon +41 44 466 55 44
Telefax +41 44 466 55 33

Singapur
Schülke & Mayr (Asia) Pte. Ltd.
Singapur 159410
Telefon +65 62 57 23 88
Telefax +65 62 57 93 88

Slowakei
Schulke SK, s.r.o.
97101 Prievidza
Telefon +421 46 549 45 87
Telefax +420 558 320 261

Tschechische Republik
Schulke CZ, s.r.o.
73581 Bohumín
Telefon +420 558 320 260
Telefax +420 558 320 261

... sowie unsere internationalen Distributeure

www.youtube.com/schuelkeChannel
www.facebook.com/myschulke
www.instagram.com/schuelke_com

Schülke & Mayr GmbH
22840 Norderstedt | Deutschland
Telefon | Telefax +49 40 52100-0 | -318
www.schuelke.com
Ein Unternehmen der
Air Liquide-Gruppe

2845 | I | 01.17 | E | westwerk
Produktinformation wird nicht vom Änderungsdienst erfasst.
HI | DE | 01.17