

Aus der 1.Medizinischen Klinik und Poliklinik
der Universitätsmedizin der Johannes Gutenberg-Universität Mainz

**Screening auf MRE in der Universitätsmedizin Mainz:
Compliance und Effektivität**

Inauguraldissertation
zur Erlangung des Doktorgrades der Medizin
der Universitätsmedizin
der Johannes-Gutenberg-Universität Mainz

vorgelegt von

Sarmila Selvanathan
aus Darmstadt

Mainz, 2025

Wissenschaftlicher Vorstand:

Univ.-Prof. Dr. Hansjörg Schild

Tag der Promotion:

20. März 2025

gewidmet an meinen Betreuer und meine Familie

Inhaltsverzeichnis

Abkürzungsverzeichnis	III
Abbildungsverzeichnis	V
Tabellenverzeichnis	VI
1 Einleitung	7
2 Literaturdiskussion	8
2.1 <i>MRSA</i>	8
2.1.1 <i>MRSA-Definition</i>	8
2.1.2 <i>MRSA-Epidemiologie</i>	12
2.1.3 <i>MRSA-Lokalisation</i>	13
2.1.4 <i>MRSA-Übertragungswege</i>	13
2.1.5 <i>MRSA-Screening</i>	13
2.1.6 <i>MRSA-Diagnostik</i>	14
2.1.7 <i>Maßnahmen zur Prävention, zur Vermeidung der Ausbreitung und zur Eradikation von MRSA</i> ...	17
2.2 <i>MRGN</i>	19
2.2.1 <i>MRGN-Definition</i>	19
2.2.2 <i>MRGN-Epidemiologie</i>	20
2.2.3 <i>MRGN-Lokalisation</i>	22
2.2.4 <i>MRGN-Übertragungswege</i>	24
2.2.5 <i>MRGN-Screening</i>	24
2.2.6 <i>MRGN-Diagnostik</i>	26
2.2.7 <i>Maßnahmen zur Prävention, zur Vermeidung der Ausbreitung und zur Eradikation von MRGN</i> ..	27
3 Patienten und Methoden	31
3.1 <i>Patientenkollektiv und deren Rekrutierung</i>	31
3.2 <i>Methoden</i>	32
3.2.1 <i>Datenerhebung und Befunde laut Stationsplan</i>	33
3.2.2 <i>Datenerhebung und Befunde nach Aktenlage</i>	33
3.2.3 <i>Datenerhebung und Befunde nach Auskunft der Pflegekräfte</i>	34
3.2.4 <i>Datenerhebung und Befunde durch Befragung der Patienten</i>	34
3.2.5 <i>Zusammenfassung der Ergebnisse</i>	35
3.2.6 <i>Auswertung</i>	39
4 Ergebnisse	40

4.1	<i>Grundlegende Daten</i>	40
4.2	<i>MRSA- und MRGN-Screening-Ergebnisse</i>	41
4.2.1	Anteil der gemäß Algorithmus auf MRSA und MRGN zu screenenden Patienten	41
4.2.2	Anteil der tatsächlich erfolgten MRSA- und MRGN-Screenings	42
4.2.3	Anteil der positiven und negativen MRSA- und MRGN-Abstriche	43
4.2.4	Anteil der jeweiligen MRSA-Risikofaktoren unter allen Patienten.....	44
4.2.5	Anteil der jeweiligen Risikofaktoren unter aller auf MRSA gescreenten Patienten.....	46
4.2.6	Anteil der jeweiligen Risikofaktoren, die zum MRSA - Screening bzw. - Abstrich geführt haben...	47
4.2.7	Anzahl der MRSA-Risikofaktor-Kombinationen bestehend aus Risikofaktor 5 bis 10.....	48
4.2.8	Risikofaktoren-Verteilung bei den MRSA-positiven Patienten.....	49
4.2.9	Anteil der MRGN-Risikofaktoren unter allen Patienten	50
4.2.10	Anzahl/Anteil der jeweiligen MRGN-Risikofaktoren unter aller auf MRGN gescreenten Patienten	52
4.2.11	Welche MRGN-Risikofaktoren waren bei den MRGN positiv getesteten Patienten vorhanden? ..	53
4.2.12	Anderweitiger Keimnachweis	53
4.2.13	Umsetzung der Isolierungsmaßnahmen.....	54
4.2.14	Einleitung von Dekolonisierungsmaßnahmen bei positivem MRSA-Nachweis.....	54
4.2.15	Anzahl der nicht ausgefüllten MRSA- und MRGN-Screening-Bögen.....	54
5	Wissenschaftliche Diskussion	54
5.1	<i>Vergleich der MRSA-Prävalenzen</i>	54
5.2	<i>Bedeutung der MRSA-Risikofaktoren</i>	55
5.3	<i>Compliance bzgl. MRSA-Präventionsmaßnahmen</i>	60
5.4	<i>Effektivität des MRSA-Screenings</i>	61
5.5	<i>Vergleich der MRGN-Prävalenzen</i>	63
5.6	<i>Bedeutung der MRGN-Risikofaktoren</i>	64
5.7	<i>Effektivität des MRGN-Screenings</i>	65
5.8	<i>Screening-Compliance an der Universitätsmedizin Mainz</i>	66
6	Zusammenfassung	67
7	Literaturverzeichnis	69
8	Anhang	82
9	Danksagung	84
10	Curriculum vitae	85

Abkürzungsverzeichnis

A. baumannii: Acinetobacter baumannii

CA-MRSA: „community-acquired MRSA“ bzw. „community-associated MRSA“

E. cloacae: Enterobacter cloacae

E. coli: Escherichia coli

EARS-Net: European Antimicrobial Resistance Surveillance Network

ESBL: extended-spectrum- β -lactamase

FFP1: filtering-face-piece 1

HA-MRSA: „hospital-acquired MRSA“ bzw. „health care-associated MRSA“

HCA-MRSA: „hospital associated community onset MRSA“

HTC: Herz-Thorax-Chirurgie

K. pneumoniae: Klebsiella pneumoniae

KISS: Krankenhaus-Infektions-Surveillance-System

KPC: Klebsiella-pneumoniae-Carbapenemase

KRINKO: Kommission für Krankenhaushygiene und Infektionsprävention

LA-MRSA: „livestock-associated MRSA“

MALDI TOF: Matrix-assisted laser desorption ionisation time-of-flight-Massenspektrometrie

MDR: multidrug-resistant

MRE: Multiresistente Erreger

MRGN: Multiresistente gramnegative Stäbchen

MRSA: Methicillin-resistenter Staphylococcus aureus

MSM: Männer, die Sex mit Männern haben

MSSA: Methicillin-sensibler Staphylococcus aureus

ORSA: Oxacillin-resistenter Staphylococcus aureus

P. aeruginosa: Pseudomonas aeruginosa

PBP2a: Penicillinbindeprotein 2a

PCR: Polymerase-Ketten-Reaktion

PDR: pandrug-resistent

PEG: perkutane endoskopische Gastrostomie

PVL: Panton-Valentine-Leukozidin

RKI: Robert-Koch-Institut

S. aureus: Staphylococcus aureus

SAP: Systeme, Anwendungen und Produkte in der Datenverarbeitung

SCCmec: staphylococcal chromosome cassette mec

spp: species

Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1 Ausfüllbogen zur Auswertung der Screening-Ergebnisse.....	36
Abbildung 2 Erfassungsbogen	38
Abbildung 3 Anteil der untersuchten Patienten an der Gesamtzahl aller Patienten	40
Abbildung 4 Anteil der Patienten: gemäß Algorithmus zu screenen	42
Abbildung 5 Anteil erfolgreicher und nicht erfolgreicher Abstriche trotz gegebener Indikation	43
Abbildung 6 Anteil MRSA positiv/negativ getestet und Anteil MRGN positiv/negativ getestet.....	43
Abbildung 7 Anteil der jeweiligen Risikofaktoren unter allen Patienten.....	45
Abbildung 8 Anteil der jeweiligen Risikofaktoren unter allen auf MRSA gescreenten Patienten.....	46
Abbildung 9 Anteil der Risikofaktoren, die zum MRSA - Screening bzw. - Abstrich geführt haben.....	47
Abbildung 10 Anzahl der MRSA-Risikofaktorkombinationen, die ein MRSA-Screening indizierten.....	48
Abbildung 11 Vergleich Anteil/Anzahl isolierter Risikofaktor und kombinierter Risikofaktoren.....	49
Abbildung 12 Anteil der MRGN-Risikofaktoren unter allen Patienten	51
Abbildung 13 Anzahl/Anteil der jeweiligen MRGN-Risikofaktoren unter allen auf MRGN gescreenten Patienten	52
Abbildung 14 Anzahl der Risikofaktoren bei MRGN positiven Patienten.....	53

Tabellenverzeichnis

Tabelle 1 MRSA-Risikofaktoren	44
Tabelle 2 Risikofaktoren-Verteilung bei den MRSA-positiven Patienten	49
Tabelle 3 MRGN-Risikofaktoren	50
Tabelle 4 Univariate Analyse von Risikofaktoren nach Fukuta et al. (72)	57

1 Einleitung

Multiresistente Keime stellen eine erhebliche Herausforderung im Gesundheitswesen dar. Eine fortschreitende Entwicklung von Resistenzen gegenüber gängigen Antibiotikaklassen birgt schwerwiegende Konsequenzen sowohl für die Patienten als auch für das Gesundheitssystem, da eine Multiresistenz der Erreger mit einer erhöhten Krankheitslast und Mortalität einhergeht. (1) Hierbei spielen insbesondere zwei Erregergruppen des bisher bekannten multiresistenten Keimspektrums, nämlich der Methicillin-resistente *Staphylococcus aureus*, kurz „MRSA“ genannt und „MRGN“ - multiresistente gramnegative Stäbchen - eine bedeutende Rolle.

MRSA ist seit weit über 60 Jahren dem internationalen Gesundheitssektor bekannt, während die Begrifflichkeit „MRGN“ erst seit 2012 und nur im deutschen Raum geläufig ist.

Ein weiterer großer und wesentlicher Unterschied ist, dass bei MRSA von einer Bakteriengattung die Rede ist, während MRGN mehrere Spezies umfasst, sodass sich bereits erahnen lässt, dass sowohl eine Klassifikation als auch Präventions- und Hygienemaßnahmen sich je nach Spezies individuell gestalten werden.

Epidemiologisch ist bei MRSA ein rückläufiger Trend zu beobachten. MRGN hingegen zeichnet sich eher durch eine Zunahme der Resistenzen und entsprechend durch eine zunehmende Anpassungsfähigkeit aus, die nicht nur durch eine Weitergabe von Resistenzgenen innerartlich, sondern durch eine vermehrte Übertragung von Resistenzgenen zwischen verschiedenen Spezies bedingt ist.

Durch diese Resilienz sind multiresistente Erreger nicht nur eine Problematik in der klinischen Umgebung, sondern spielen zunehmend eine große Rolle auch in der Allgemeinbevölkerung. Dies unterstreicht die Notwendigkeit einer umfassenden Aufklärung der Bevölkerung über den verantwortungsvollen Umgang mit Antibiotika und die Relevanz der Einhaltung von Hygienestandards nicht nur im stationären, sondern auch im ambulanten und häuslichem Setting.

Um dieser Resistenzentwicklung entgegenzuwirken, wurden bereits Screeningmethoden und präventive Hygienemaßnahmen entwickelt, die sich in Deutschland nach den Empfehlungen der KRINKO (Kommission für Krankenhaushygiene und Infektionsprävention) beim Robert-Koch-Institut richten. Die Surveillance der Umsetzung dieser Empfehlungen in deutschen Krankenhäusern ist damit ausschlaggebend, um eine Eindämmung von multiresistenten Keimen zu erreichen. Ziel dieser Arbeit ist es genau diesen Aspekt der Compliance und der Effektivität des Screenings in der Universitätsmedizin Mainz in einer Querschnittsuntersuchung zu erforschen.

2 Literaturdiskussion

2.1 MRSA

2.1.1 MRSA-Definition

Die Abkürzung MRSA steht für Methicillin-resistenten Staphylococcus aureus und ist auch gleichzusetzen mit ORSA, dem Oxacillin-resistenten Staphylococcus aureus.

Erstmals wurde MRSA 1961 durch die Wissenschaftlerin Dr. Patricia Jevons in London entdeckt. (42, 43, 44, 45)

Dieser Keim ist, entgegengesetzt seiner Namen, nicht nur resistent gegenüber Methicillin und Oxacillin, sondern gegenüber einer Reihe vieler weiterer Antibiotika.

Dazu gehört ein Großteil der β -Laktam-Antibiotika: inbegriffen sind alle Penicilline, Cephalosporine der 1. bis 4. Generation und Carbapeneme. Eine Ausnahme stellen die Cephalosporine der 5. Generation dar, da deren Wirkspektrum MRSA mitumfasst.

Die Resistenz basiert auf dem *mecA*-Gen, welches auf einem mobilen genetischen Element (Gen-Kassette), dem sogenannten „staphylococcal chromosome cassette *mec*“, kurz „SCC*mec*“, lokalisiert ist und für das modifizierte Penicillinbindeprotein „PBP2a“ codiert. Das PBP2a ist ein Enzym mit Peptidaseaktivität, das unter anderem zum Aufbau der Peptidoglykan-Zellwand von Bakterien beiträgt. Dieses bindet im Vergleich zu Penicillinbindeproteinen in herkömmlichen Staphylococcus aureus-Stämmen wenige bis keine der β -Laktam-Antibiotika, so dass eine geringe bis keine Wirkung erzielt wird. (1, 27, 34, 35)

Aber auch *mecA*-Gen-Homologe, die zu gleichen Resistenzen führen, werden laut RKI auch als MRSA klassifiziert.

Per definitionem wird jedoch jeder Keim (Staphylococcus-Stamm) als „MRSA“ bezeichnet, der phänotypisch entweder eine Methicillin- oder eine Oxacillin- bzw. Cefoxitin-Resistenz aufweist. (2, 4)

2.1.1.1 MSSA und MRSA

Aufgrund der Tatsache, dass ca. 70 – 80% der Staphylococcus aureus - Isolate eine Penicillin-Resistenz aufweisen und sich in jener Resistenz differenzieren, wurde die Unterteilung in MSSA und MRSA eingeführt, wobei es sich bei „MSSA“ um ein Akronym für „Methicillin-sensiblen Staphylococcus aureus“ handelt. Der maßgebliche Unterschied besteht darin, dass bei MSSA eine Resistenz gegen β -Laktamase-empfindliche (*sensible*) Penicilline vorliegt,

während sich MRSA durch die Resistenz gegenüber β -Laktamase-resistente Penicilline kennzeichnet.

Beide Gruppen unterscheiden sich hinsichtlich ihrer klinischen Pathogenität kaum, jedoch ist zu beachten, dass MRSA im Vergleich zu MSSA mit einer höheren Sterblichkeit einhergeht, vermutlich aufgrund einer verspäteten wirksamen Behandlung. Außerdem entstehen hierbei höhere Kosten. (1)

2.1.1.2 Virulenzfaktoren von Staphylococcus aureus

Es existiert eine Vielzahl an Faktoren, die zur Pathogenität des Erregers beitragen, indem sie in die zellbiologischen Vorgänge der Adhäsion, Invasion, Persistenz und Evasion der Immunabwehr involviert sind. (1)

Dabei sind folgende Faktoren von bedeutender Relevanz:

Clumping-Faktor (Koagulase) und kollagenbindende Proteine stellen sogenannte Adhäsine dar, die zur Haftung (Adhäsion) der Bakterien an Oberflächen dienen. Zudem aktiviert der Clumping-Faktor Fibrinmonomere und polymerisiert jene zu Fibrin, was die Bildung eines Fibrinwalls (z.B. bei Abszessen) begünstigt.

Kollagenasen, Lipasen, Hyaluronidasen sind Enzyme, welche die Invasion des Erregers in die Zelle ermöglichen.

Peptidoglykan (Murein) als Bestandteil der Zellwand des Erregers ist es unter anderem für die Chemotaxis und Komplementaktivierung verantwortlich.

2.1.1.3 MRSA-Untergruppen

Zu Beginn der MRSA-Forschung (Erstbeschreibung 1961 in England) wurde angenommen, dass der Ursprung jenes Erregers ausschließlich in Krankenhäusern oder anderen medizinischen Einrichtungen läge bis zur Kenntniserlangung anderer Quellen. (15)

So entstand die Klassifizierung in

- „*hospital-acquired MRSA*“ bzw. „*health care-associated MRSA*“ (HA-MRSA bzw. haMRSA)
- „*community-acquired MRSA*“ bzw. „*community-associated MRSA*“ (CA-MRSA bzw. caMRSA)
- „*livestock-associated MRSA*“ (LA-MRSA) (1, 13, 21)

Wie aus den jeweiligen Bezeichnungen hervorgeht, liegt der Ursprung des *HA-MRSA* im nosokomialen Bereich, d.h. in Krankenhäusern und anderen medizinischen/pflegerischen Einrichtungen. *CA-MRSA* ist dagegen im ambulanten Umfeld beheimatet. *LA-MRSA* stammt aus dem landwirtschaftlichen Raum und konnte insbesondere aus landwirtschaftlichen Nutztieren isoliert werden. (1, 23)

Neben der Lokalisation ist der zeitliche Zusammenhang der Infektion auch ein wesentlicher Faktor bei der Differenzierung zwischen „nosokomial“ und „ambulant“. Demnach ist frühestens 48 - 72 Stunden nach stationärer Aufnahme von einer nosokomialen Erkrankung bzw. Besiedlung auszugehen. (13)

Diese Definition führt dazu, dass aufgrund der zunehmend kürzer werdenden Krankenhausverweilzeiten immer mehr nosokomial erworbene Erreger erst nach Entlassung des Patienten festgestellt werden können. (23) Derartige Erreger lassen sich unter der Kategorie „*hospital associated community onset MRSA*“ (*HCA-MRSA*) zusammenfassen. (22, 23)

Man kam zu der Erkenntnis, dass die oben aufgeführte Einteilung nicht nur aus epidemiologischer Sicht nachzuvollziehen ist, sondern sich auch in Bezug auf bestimmte klonale Stämme und Virulenzfaktoren abbildet. So konnte aufgezeigt werden, dass in den einzelnen *MRSA*-Subtypen bestimmte klonale Stämme und Virulenzfaktoren überwiegen bzw. auch als typisch für den jeweiligen Subtyp angesehen werden können. (1, 15, 23)

Beispielsweise sind in Deutschland die klonalen Linien ST22 („Barnimer Epidemiestamm“: dem klonalen Stamm CC22 angehörig), ST239 und ST225 („Rhein-Hessen-Epidemiestamm“: jeweils dem klonalen Stamm CC5 angehörig) charakteristisch für *HA-MRSA*, da jene am häufigsten in deutschen Krankenhäusern vorzufinden sind, während andere klonale Stämme und Linien weitaus seltener vorkommen. (18, 23, 24, 45)

Typisch für *CA-MRSA* sind in Deutschland die klonalen Linien ST8, ST30 und ST80. (18, 24, 45) Analog kann der *MRSA*-Klon ST398 bzw. der klonale Komplex CC398 als Synonym für *LA-MRSA* angenommen werden. (1, 13, 18)

Zur Differenzierung zwischen den drei *MRSA*-Subtypen kann der Virulenzfaktor „PVL“ (Panton-Valentine-Leukozidin) herangezogen werden. PVL-bildende *MRSA*-Stämme gehören zumeist der Gruppe der *CA-MRSA* an und werden daher bevorzugt mit jener Untergruppe assoziiert. (1, 13, 15, 25, 26, 45)

Risikofaktoren für eine Besiedlung oder Infektion

Aufgrund der Ausbreitungsorte der MRSA-Subtypen lassen sich differente Risikofaktoren evaluieren, die unter anderem die Grundlage für das Screening bilden.

Laut KRINKO korreliert das Auftreten von *HA-MRSA* mit folgenden Risikofaktoren:

Patienten,

- 1) mit bekannter MRSA-Vorgeschichte/-Anamnese
- 2) die aus folgenden Regionen/Ländern kommen oder sich dort für mehr als 4 Wochen aufgehalten haben: Großbritannien, Irland, Portugal, Spanien, Italien, Slowenien, Kroatien, Bosnien und Herzegowina, Mazedonien, Kosovo, Rumänien, Bulgarien, Griechenland, Türkei, Zypern, Malta, Israel, Japan, USA oder Südostasien
- 3) die sich länger als 3 Tage innerhalb der letzten 12 Monate stationär in einem Krankenhaus aufgehalten haben
- 4) die direkten Kontakt zu landwirtschaftlichen Tieren haben
- 5) mit chronischer Pflegebedürftigkeit
- 6) die innerhalb der letzten 6 Monate eine Antibiotikatherapie erhielten
- 7) die einen Katheter tragen
- 8) mit Dialysepflichtigkeit
- 9) mit Hautgeschwür, infizierten/chronischen Wunden, Gangrän, ausgedehnten Brandverletzungen
- 10) die in einer stationären oder ambulanten Pflegeeinrichtung betreut werden (1, 19, 23)

(siehe Kategorie: „1.6. MRSA-Screening“)

Folgende Risikofaktoren werden mit dem ambulant erworbenen *CA-MRSA* assoziiert:

- 1) unzureichende Standardhygiene (soziale Randgruppen)
- 2) enge körperliche Kontakte (Schulen, Saunabesuche, Sportclubs, MSM (Männer, die Sex mit Männern haben))

sowie

- 3) der Erwerb im Rahmen von Auslandsaufenthalten (23, 28)

Der Risikofaktor, der mit *LA-MRSA* einhergeht, ist der direkte bzw. indirekte Kontakt mit Tieren aus der Landwirtschaft. Aus einigen Studien geht hervor, dass sowohl ein regelmäßiger als auch ein zeitweiliger Kontakt mit den Nutztieren zur dauerhaften Besiedlung mit *LA-MRSA* führt, während andere Studien aufzeigen, dass ein kurzfristiger Kontakt auch nur eine kurzweilige Kontamination bewirkt. (1, 29, 30)

Neben den oben erwähnten Eigenschaften bestehen noch weitere wesentliche Unterschiede zwischen den *MRSA*-Subtypen wie beispielsweise hinsichtlich der klinischen Manifestation, der Epidemiologie und der Präventionsmaßnahmen. (13, 31, 32, 33)

2.1.2 *MRSA*-Epidemiologie

Zur Erfassung der *MRSA*-Prävalenzen und -Inzidenzen stehen in Deutschland sogenannte Resistenz-Surveillance-Systeme und Studien zur Verfügung, die auf unterschiedlichen Grundlagen und Schwerpunkten basieren. (3)

Laut den Daten aus den Empfehlungen der KRINKO (Kommission für Krankenhaushygiene und Infektionsprävention beim RKI - Robert-Koch-Institut) 2014 beläuft sich die Prävalenz an *MRSA*-Trägern in der Allgemeinbevölkerung auf 0,5 – 2 % und bei den Patienten in Krankenhäusern auf 0,8 – 5,3 %. (1, 2)

Der *MRSA*-Anteil an klinischen Isolaten von *Staphylococcus aureus* wurde in Deutschland im Jahr 2016 auf 20,7 % geschätzt. (4) 2004 betrug der Anteil an *MRSA* an allen Isolaten 22,4 %. (16)

In Blutkultur-Isolaten konnte nach Daten des europäischen EARS-Net (European Antimicrobial Resistance Surveillance Network) im Jahr 2010 eine *MRSA*-Rate von 20,8 % beobachtet werden, sie sank bereits 2011 auf 16,1 %, 2013 auf 12,8 %, und 2018 auf 7,6 % weiter ab. (17, 18, 20)

Die Häufigkeit von *MRSA* nimmt insgesamt ab: Durch Einbezug und Zusammenfassung verschiedener Surveillance-Systeme, die insbesondere den *MRSA*-Anteil an erfassten *Staphylococcus aureus*-Isolaten in allen zur Verfügung stehenden Probenmaterialien betrachtet haben, ist ein fallender Trend zu sehen: im Jahre 2010 betrug der *MRSA*-Anteil 23,8 % und im Jahre 2019 lediglich 8,5 % im stationären Setting. (39)

2.1.3 MRSA-Lokalisation

Die Prädilektionsstellen für die MRSA-Besiedlung am menschlichen Körper sind die Nasenvorhöfe, Rachen, Haut (insbesondere feuchte Regionen wie Achselhöhlen, Leistenregionen, Perineum) und Schleimhäute. (1, 4, 5)

2.1.4 MRSA-Übertragungswege

MRSA wird vorwiegend durch unmittelbaren Kontakt übertragen. Dabei spielen die kontaminierten Hände des Pflegepersonals neben den patienteneigenen eine große Rolle.

Somit findet man MRSA-Kolonien in der nahen Umgebung der Patienten, zum Beispiel auf Oberflächen und Medizinprodukten wie Kathetern, Sonden, Prothesen, Stethoskopen und anderen Materialien bzw. Gegenständen.

Eine wichtige und oft langfristige Infektionsquelle stellen besiedelte offene Wunden dar.

Was die Übertragung durch Kontakt betrifft, kann jene sowohl direkt als auch indirekt stattfinden. „Indirekt“ im Sinne einer einstweiligen Kontamination und Kolonisation, die dann sekundär in eine Infektion übergehen kann.

Weitaus seltener kommen Tröpfcheninfektionen bzw. aerogene Übertragungen vor.

Wenn der Patient an einer der Prädilektionsstellen besiedelt ist, kommt es häufig zu einer Wundinfektion, somit entsteht eine potenziell schwere endogene Infektion aus der patienteneigenen Flora. (1, 2, 4, 5)

2.1.5 MRSA-Screening

Das Screening dient dazu Patienten, die potenzielle MRSA-Träger sein könnten, aufzudecken und diese auf eventuelle Besiedlung bzw. Infektion hin zu untersuchen. (1)

Aufnahmescreening

Bei der Aufnahme eines/r Patienten/in erfolgt ein Eingangsscreening mithilfe eines MRSA-Screeningbogens. (siehe Anhang: MRSA-Screeningbogens an der Universitätsmedizin Mainz Stand: 2016)

Die Universitätsmedizin Mainz bezieht sich hierbei exakt auf die bereits oben angegebenen Risikokonstellationen für eine Besiedlung oder Infektion.

Wird ein erhöhtes Risiko festgestellt, indem mindestens einer der Punkte 1 - 4 und /oder mindestens zwei der Punkte 5 - 10 zutrifft, wird eine MRSA-Abstrich-Untersuchung durchgeführt.

Der Grund dafür, dass die unter Punkt 2) angegebenen Länder und Regionen zu Risikogebieten zählen, ist eine erhöhte Prävalenz an MRSA, die man dort vorfindet.

Die Patienten mit „chronischer Pflegebedürftigkeit“ und „Dialysepflichtigkeit“ sind insofern gefährdet, dass jene eine eingeschränkte Phagozytenfunktion und damit eine Immunschwäche aufweisen, sodass diese dementsprechend dazu neigen gegenüber Keimen wie u.a. dem MRSA anfälliger zu sein.

Weiterhin enthalten Dialysepatienten genauso wie Patienten mit anderweitigen Kathetern und chronischen Wunden, offenen Verletzungen etc. ideale Eintrittspforten für Keime wie MRSA.
(1)

2.1.6 MRSA-Diagnostik

Probengewinnung, -aufbewahrung und -transport

Bei Verdacht werden üblicherweise Abstriche mit einem Watte- oder Polyurethantupfer an den Prädilektionsstellen Nasenvorhof, Rachenschleimhaut, Wunden, perineal und an Kathetereintrittsstellen entnommen. (1, 7) Beim Anlegen einer Kultur kommen herkömmliche mikrobiologische Tupfer aus Watte oder Polyurethan zur Anwendung, während man für die PCR (Polymerase-chain-reaction) spezielle PCR-Abstrichtupfer benötigt.

In der Universitätsmedizin Mainz werden sogenannte „eSwab“- (auch als „Copan Liquid Amies Elution Swab“ bekannt) Abstrichtupfer verwendet, die wie der Name bereits verrät, nach erfolgtem Abstrich in einem Transportmedium, dem sogenanntem Amies-Medium eingebettet werden. Dies befindet sich in einem separatem, verschlossenen Röhrchen, was im Abstrichset neben dem eigentlichen Abstrichtupfer noch mit inbegriffen ist. Der Abstrichtupfer selbst besteht aus Nylon-Flockfaser, welches aufgrund der besonderen Oberflächenbeschaffenheit, eine hohe Anzahl an Bakterien abfangen kann.

Vor dem Abstreichen der Nasenvorhöfe werden die Tupfer mit steriler Kochsalzlösung oder dem Transportmedium angefeuchtet. Bei der Probenentnahme wird darauf geachtet, dass jeder Nasenvorhof jeweils 5 Sekunden lang mittels rotierender Bewegung und konstantem Druck mit demselben Tupfer und bis zu einer Tiefe von 2 cm abgestrichen wird, während für die anderen Prädilektionsstellen ein trockener Tupfer und ein einmaliges Abstreichen

ausreichend sind. Nach Entnahme der Proben werden die Tupfer in ein Transportmedium, in diesem konkreten Fall in das Amies-Medium, überführt und beschriftet. (7, 8)

Die mittels des „eSwab“-Tupfers entnommenen Proben eignen sich sowohl zur Anlage einer Bakterienkultur als auch zum Antigennachweis oder zur Auswertung mittels PCR.

Zudem erlaubt die Einbettung des Tupfers im Amies-Medium die Generierung von mehreren Proben aus dem gleichem Material, sodass mehrere Tests von ein- und demselben Abstrich durchgeführt werden können.

Die Proben sollten dann im nächsten Schritt innerhalb von 24 Stunden in das zuständige Labor überführt werden; wenn dies nicht zu gewährleisten ist, sollte eine Aufbewahrung der Proben in einem Kühlschrank bei einer Temperatur von 2 – 8 °C bewerkstelligt werden. So ist eine Stabilität der Proben bis zu 72 Stunden zu erwarten.

MRSA-Nachweis

Um MRSA nachzuweisen, sind normalerweise zwei verschiedene Schritte notwendig. Zum einen muss die Spezies, nämlich der *Staphylococcus aureus* nachgewiesen, zum anderen das Resistenzmuster bestimmt werden.

Für beide Vorgänge existieren sowohl phänotypische als auch genotypische Methoden:

Die phänotypische Diagnostik der Spezies „*Staphylococcus aureus*“ basiert unter anderem auf den sogenannten Koagulasetest - ein Test, bei dem das *S. aureus* - spezifische Enzym „Koagulase“ durch eine Agglutinationsreaktion nachgewiesen wird.

Bei der genotypischen Methode erfolgt die Sequenzierung von *S. aureus*-spezifischen Nukleinsäure-Abschnitten beispielsweise der Sequenzierung der 16S rRNA.

Für die Resistenzbestimmung eignen sich, zur phänotypischen Diagnostik, Verfahren, die auf monoklonale Antikörper gegen das PBP2a (Penicillin-Bindeprotein) basieren und als Resultat auch eine Agglutinationsreaktion hervorrufen.

Das genotypische Korrelat dazu wäre die Sequenzierung von Resistenzgenen (z.B. wie die des *mecA*-Gens) mittels PCR (Polymerase-Ketten-Reaktion).

Mittlerweile sind jedoch Screening-Tests etabliert, mithilfe derer es anhand von PCR-Verfahren gelingt, die Spezies und das Resistenzmuster in einem Schritt zu bestimmen. (4)

Die phänotypische Spezies- und Resistenzdiagnostik setzt in der Regel das Anlegen einer Bakterienkultur voraus, was mit einem erhöhten zeitlichen Aufwand von 24-48 h verbunden

ist, während hingegen die genotypischen Verfahrensmethoden deutlich weniger Zeit in Anspruch nehmen. (1, 12) Allerdings wird die schnellere PCR-Methode nur verwendet, um mit den Hygienemaßnahmen zu beginnen. Für den Nachweis einer MRSA-Infektion oder zur Überprüfung des Therapie- bzw. des Sanierungserfolges muss ein kultureller Nachweis erfolgen, da die PCR auch nach Absterben des Erregers noch dessen Gene nachweisen kann. (5) Zudem kann ohne kulturelle Anlage nicht ermittelt werden, ob eine MRSA-Übertragung von Patient zu Patient stattgefunden hat, weil so keine Kulturen von den *S. aureus*-Stämmen der Patienten vorlägen, die man miteinander vergleichen könnte. (6)

Die PCR, die in der Universitätsmedizin Mainz zur Bestimmung von MRSA dient, ist die sogenannte qualitative, automatisierte Realtime-Multiplex-PCR „BD MAX™ System“, die von der Firma BD („Becton, Dickinson and Company“) zur Verfügung gestellt wird.

Die Resultate der PCR werden dann schriftlich als „negativ“, „positiv“ oder als „zweifelhaft“ (bei nicht eindeutigen Befund) ausgegeben.

Bei positiven oder uneindeutigen Befund wird eine Kultur angelegt.

Die Kulturanlage erfolgt mittels Auftragung des Amies-Mediums auf jeweils eine Chrom-Agar-Platte und auf ein Anreicherungsbouillon zum zweifachen Nachweis. Nach Auftragung werden diese in einem speziellen Inkubator für über 24 Stunden bei einer Temperatur von 35°C und mit 5%igem Kohlenstoffdioxid bebrütet. Danach folgt die Auswertung mittels Inspektion der Platten und des Bouillons.

Auf der Chrom-Agar-Platte wächst MRSA typischerweise in Form von rosa- bis lilafarbenen Kolonien.

Um nun herauszufinden, ob es sich um die Bakteriengattung *Staphylococcus aureus* handelt, werden Proben der Kolonien in einem Massenspektrometer mittels MALDI-TOF- (matrix-assisted laser desorption/ionization time of flight) - Technik untersucht. Hierbei werden die einzelnen Proteine der Bakterien durch einen Laser beschossen, sodass es zur Ionisation der Moleküle, insbesondere des Proteinanteils, kommt. Bei diesem Vorgang fliegen diese ionisierten Moleküle in unterschiedlicher Geschwindigkeit bzw. werden abhängig von der Flugzeit (time-of-flight; TOF), welche wiederum von der Masse abhängig ist, unterschiedlich weit auf dem Trägermedium aufgetrennt. Die daraus resultierenden verschiedenen Auftrennungsmuster definieren dann die Bakterienspezies. Das Massenspektrum wird anschließend mit einer Datenbank aller bekannten Massenspektren abgeglichen, um eine präzise Identifizierung des Erregers zu gewährleisten. (48)

Als zweiter Schritt erfolgt zum einen eine Resistenzbestimmung mittels Identifizierung des Penicillin-bindenden Proteins 2a (PBP2A) über einen qualitativen immun-

chromatographischen Schnelltest, der auf das Prinzip der Antigen-Antikörper-Reaktion beruht.

Anschließend wird noch ein Antibiogramm angefertigt, um MRSA zu identifizieren. Dieses Procedere dauert in der Regel bis zu 16 Stunden.

2.1.7 Maßnahmen zur Prävention, zur Vermeidung der Ausbreitung und zur Eradikation von MRSA

2.1.7.1 Basishygiene

Zur Basishygiene zählen neben der hygienischen Händedesinfektion, die vorschriftsgemäße Aufbereitung und Desinfektion von kontaminierten Flächen, Geräten und Medizinprodukten, das Anlegen persönlicher Schutzausrüstung wie Handschuhe, Mund-Nasen-Schutz, Schutzbrille und -kittel zum Schutz vor Körpersekreten wie Blut, der richtige Umgang mit patientenbezogenen Materialien wie der Wäsche oder anderen Gebrauchsutensilien und die ordnungsgemäße Abfallentsorgung. (5)

Laut KRINKO sind alle Desinfektionsmittel mit nachgewiesener bakterizider Wirkung zur MRSA-Bekämpfung geeignet. (1)

2.1.7.2 Isolierung

Bei einer Besiedlung bzw. Infektion mit MRSA müssen zusätzlich zur Basishygiene im Krankenhaus weitere Maßnahmen getroffen werden, um eine Weiterverbreitung zu verhindern. Solch eine Maßnahme stellt die Isolierung des Patienten dar. Viele verschiedene Studien haben ergeben, dass entweder die Unterbringung des Patienten in einem Einzelzimmer mit eigener Nasszelle oder die Kohortenisolierung all derjenigen, die mit dem gleichem Erreger und gleichem Resistenzphänotypen besiedelt sind, eine deutliche Reduzierung der MRSA-Neuerkrankungsrate in den jeweiligen Einrichtungen mit sich bringt. (1, 5)

Folgende Regelungen sind bei einer Isolierung zu berücksichtigen:

Bei Eintritt in das Zimmer eines MRSA-Patienten ist darauf zu achten, dass das Personal und die Angehörigen Schutzkleidung/–mittel benutzen und sich die Hände beim Verlassen des Zimmers ordnungsgemäß desinfizieren.

Mund-Nasen-Schutz ist insofern wichtig, dass unter anderem bei Nasen-Rachen-Besiedlung die MRSA-Erreger durch Aerosol- oder Tröpfchenbildung übertragen werden können. Als Gesichtsmaske wird in der Regel die FFP1-(filtering-face-piece)-Maske verwendet. Man sieht

aber auch Hauben vor, da sich die Aerosole auch an den Haaren absetzen können. Schutzhandschuhe sind Pflicht, weil die Gefahr der Schmierinfektion besteht, vor allem bei Besiedlung der Haut und Wunden. Nach Ausziehen der Schutzhandschuhe folgt die hygienische Händedesinfektion.

Vor allem ist zu beachten, dass man als Schutzmittel und –kleidung Einmalutensilien benutzt und diese so entsorgt, dass es nicht zu einer Kontamination von Flächen und der eigenen Kleidung kommt. Das Geschirr der MRSA-Patienten wird gesondert verpackt und desinfiziert und Richtlinien entsprechend entsorgt. Genauso wird bei der Wäsche vorgegangen: hierbei gilt es den textilen Wäschesack in einem Plastikmüllsack aufzubewahren, diesen dann beim Verlassen des Zimmers abzustreifen und nur den textilen Wäschesack mit rauszunehmen. Diese Wäsche wird dann in der Wäscherei vorschriftsgemäß in der Regel mit einem nachgewiesenen wirksamen desinfizierenden Waschverfahren nach z. B. RAL-GZ 992/2 oder EN 14065 gewaschen.

Die Isolierung wird dann aufgehoben, wenn eine erfolgreiche Eradikation bzw. Dekolonialisierung bei dem Patienten vorgenommen wurde und wenn – ohne dass eine wirksame antibiotische Therapie erfolgt - kein MRSA mehr nachgewiesen wird. (2)

2.1.7.3 Dekolonisierung

Das Ziel ist eine komplette Eradikation von MRSA bei dem jeweils betroffenen Patienten zu bewirken.

Zur Dekolonisierung werden verschiedene Maßnahmen zusammengefasst:

die Dekolonisierung

- der Nase
- des Oropharyngealbereiches
- der Haut/Haare
- der patientennahen Umgebung

Um die Nase, insbesondere die Nasenvorhöfe MRSA-frei zu bekommen, werden topische Antibiotika oder Antiseptika verwendet. Häufig wird dabei auf das Lokalantibiotikum Mupirocin zurückgegriffen, was in Form einer Nasensalbe mehrmals täglich bis zu einem Zeitraum von max. 5-7 Tagen angewandt wird. Bei längerfristiger Anwendung wird eine Resistenzentwicklung begünstigt. (1, 9)

Zur oropharyngealen Dekolonisierung eignen sich lokal anwendbare Antiseptika wie u.a. das Chlorhexidin in Form von Spül- oder Gurgellösungen.

Eine antiseptische Waschung mit beispielsweise Octenidindihydrochlorid wird durchgeführt, um die Haut zu dekolonisieren. Für die Haare stehen die entsprechenden Antiseptika als Shampoo zur Verfügung.

Die patientennahe Umgebung wird einer Flächendesinfektion und leitliniengerechten Reinigung unterzogen. Die Gerätschaften und Medizinprodukte werden fachmännisch desinfiziert und sterilisiert. (1)

Nach vollständigen Eradikationsmaßnahmen wird eine Pause von 3 – 4 Tagen eingelegt, damit bei der Erfolgskontrolle keine Reste der Antibiotikatherapie irrtümlicherweise mitdetektiert werden, sodass sich daraus ein falsch positives Ergebnis ergibt. (55)

Um die Effektivität der Eradikationsmaßnahmen zu überprüfen, werden Kontrollabstriche an den Prädilektionsstellen entnommen. Fallen die Abstriche an drei verschiedenen Tagen negativ aus, geht man von einer erfolgreichen Sanierung bzw. Dekolonisierung aus. (1)

2.2 MRGN

2.2.1 MRGN-Definition

Die Abkürzung MRGN steht für multiresistente gramnegative Stäbchen.

Die Definition für MRGN hat sich im Laufe der Jahre mehrfach geändert, da man zunächst davon ausging, dass gramnegative Bakterien lediglich eine erweiterte Resistenz gegenüber β -Laktam-Antibiotika aufwiesen, bis sich dann herausstellte, dass viele verschiedene Resistenzenzyme eine entscheidende Rolle spielen und die gramnegativen Stäbchen gegenüber einer Reihe weiterer Antibiotikaklassen resistent sind. Deswegen wurden im Verlauf Bezeichnungen wie beispielsweise ESBL für extended spectrum β -lactamase oder KPC für *Klebsiella pneumoniae* Carbapenemase gewählt, die sich im Sinne einer genetischen Typisierung anstatt einer rein phänotypischen Unterscheidung auf bestimmte Resistenzenzyme und Bakteriengattungen beziehen. Zudem wurden auch Bezeichnungen entwickelt, die sich auf die Anzahl der nicht-wirksamen Antibiotikagruppen berufen wie zum Beispiel „MDR“ für multidrug-resistant oder „PDR“ für pandrug-resistant.

Um eine einheitliche Definition des Begriffes MRGN zu entwerfen, die auch zur Infektionskontrolle dient, hat die KRINKO (Kommission für Krankenhaushygiene und Infektionsprävention beim RKI - Robert-Koch-Institut) eine Definition gewählt, die den

Schwerpunkt auf die Resistenz gegenüber bestimmten Antibiotikaklassen legt. Dabei geht es um folgende Antibiotikagruppen:

Acylureidopenicilline, 3./4. Generations-Cephalosporine, Carbapeneme und Fluorchinolone; jene Antibiotika, die als Monotherapeutika bei schweren Infektionen angewandt werden.

Die gramnegativen Stäbchen werden nach dem Resistenzverhalten gegenüber diesen Antibiotikagruppen klassifiziert.

Besteht eine Resistenz gegenüber 3 der 4 Antibiotikaklassen, spricht man von 3MRGN, während es sich bei Resistenz gegenüber 4 der 4 Antibiotikagruppen um 4MRGN handelt. (10, 41)

Eine Ausnahme zu jener Definition stellt die klinische Relevanz der Resistenzen dar, wenn beispielsweise ein Erreger empfindlich gegenüber Fluorchinolone, gegenüber Carbapenemen allerdings resistent wäre, würde dieser Erreger dennoch als 4MRGN kategorisiert werden. (5) Ebenso ist jene Klassifikation nicht auf Kinder oder Neugeborene anwendbar, die sowohl eine Resistenz gegen Penicilline als auch gegen Cephalosporine aufweisen, da Fluorchinolone bei diesem Patientenkontext i.d.R. kontraindiziert sind. (10)

Solche Abweichungen und Ausnahmeregelungen der einheitlichen Definition sind in den Empfehlungen KRINKO (Kommission für Krankenhaushygiene und Infektionsprävention beim RKI - Robert-Koch-Institut) separat berücksichtigt und aufgezählt worden. (10)

2.2.2 MRGN-Epidemiologie

Da unter der Abkürzung MRGN nicht nur eine Gattung bzw. Spezies zusammengefasst wird, sondern es sich hierbei um eine generelle Bezeichnung für „gramnegative Stäbchen“ handelt und damit eine Vielzahl von Gattungen miteinbezogen werden, lassen sich keine expliziten Angaben zur Häufigkeit bzw. Epidemiologie von MRGN machen. Daher betrachtet man die verschiedenen Bakterienspezies vereinzelt und ermittelt jeweils die epidemiologischen Daten bezüglich der Resistenz.

Zudem ist es auch besonders herausfordernd, die Häufigkeit von 3MRGN und 4MRGN zu ermitteln, wenn man sich auf deren ursprüngliche Definition bezieht, wie sie unter Punkt 2.2.1 beschrieben ist. Denn jene Definition setzt die kombinierte Resistenz voraus, was in den meisten Studien nicht abgebildet wird; daher hat das RKI bezogen auf gramnegative Stäbchen eine Resistenz gegenüber Cephalosporinen der 3.Generation oder einen ESBL (extended spectrum β -lactamase) - Phänotypen als äquivalent zu 3MRGN festgelegt, während eine Resistenz gegenüber Carbapenemen mit 4MRGN gleichzusetzen sei.

Die bedeutendsten Gattungen unter den multiresistenten gramnegativen Stäbchen sind:

- Enterobakterien:
 - *Escherichia coli*
 - *Klebsiella* spp.
 - *Enterobacter* spp.
 - *Serratia* spp.
 - *Citrobacter* spp.
 - *Morganella morganii*
 - *Proteus* spp.

- Nonfermenter:
 - *Pseudomonas aeruginosa*
 - *Acinetobacter baumannii*

Die Häufigkeit der Resistenz gegenüber den Cephalosporinen der 3.Generation bei *Escherichia coli* (*E.coli*) hat im Jahre 2005 1,7 % und im Jahre 2009 8,2 % betragen, während bei *Klebsiella pneumoniae* (*K.pneumoniae*) die Rate von 6,73 % im Jahre 2005 auf 13,16 % im Jahre 2009 angewachsen ist. (10)

Auch auf den deutschen Intensivstationen war bei *E.coli* innerhalb des Zeitraumes von 2001 - 2008 ein erheblicher Anstieg der Resistenz gegenüber den Cephalosporinen der 3.Generation von 1,2 % auf 19,7 % zu verzeichnen gewesen. Im Vergleich dazu war bei *K.pneumoniae* mit einem Anstieg von 2,2 % im Jahre 2000 auf 16,8 % im Jahre 2010 ein ähnlicher Verlauf beobachtet worden. (10)

Resistenzen gegenüber Carbapenemen bzw. Carbapenemase-positiven *E.coli* oder *K.pneumoniae* waren laut RKI bis jetzt eher selten in Deutschland anzutreffen. Dennoch ist diesbezüglich eine steigende Tendenz zu erwarten, da auf internationaler Ebene eine Zunahme derartiger Resistenzen zu vermerken ist.

Bezüglich der Gruppe der *Enterobacter* hat sich ergeben, dass die Resistenz gegenüber Cephalosporinen der 3.Generation insbesondere beim *Enterobacter cloacae* (*E. cloacae*) in dem Zeitraum von 2010 – 2012 mit einem Anteil von 27 % auf Stationen und 9 % in den Ambulanzen stabil geblieben ist, während der Anteil auf den Intensivstationen zwischen 34 % und 40 % variierte. 4MRGN und somit Carbapenem-Resistenzen unter *Enterobacter* sind in Deutschland hingegen rar. (10, 12)

Spezies wie Serratien, Citrobacter, Proteus und Morganella morganii zählen auch zu den multiresistenten gramnegativen Stäbchen, die nosokomiale Infektionen auslösen können. Allerdings führen diese bei weitem seltener zu 3MRGN- oder 4MRGN-Infektionen in Deutschland.

Unter der Gruppe der Nonfermenter ist die Gattung der Pseudomonaden und der Acinetobacter von großer Bedeutung, da sie häufige Erreger nosokomialer Infektionen darstellen:

der Anteil an multiresistentem Pseudomonas aeruginosa (P.aeruginosa) lag 2009 in Deutschland bei 7,4 %, wobei hier eine Multiresistenz als Resistenz gegenüber 3 der Antibiotikaklassen: Piperacillin, Ceftazidim, Fluorchinolon, Aminoglykoside und Carbapeneme definiert wird.

Unter P.aeruginosa betrug der Anteil der Cephalosporin–Resistenz (3MRGN) zwischen 2009 und 2011 im stationären Bereich 8,5 % und im ambulanten Bereich 2,7 %, während die Carbapenem-Resistenz (4 MRGN) im stationären Bereich 12,2 % und 5,4 % im ambulanten Bereich betrug.

Der Anteil an multiresistentem Acinetobacter baumannii (A.baumannii) stieg zwischen 2002 und 2006 von 2 % auf 8 % an.

Am häufigsten kommen in Deutschland Carbapenemase-resistente A.baumannii (4MRGN) vor: zwischen 2001 und 2008 waren jene zu einem Anteil von 1 – 20 % auf deutschen Intensivstationen vertreten. (10)

2.2.3 MRGN-Lokalisation

Die Prädilektionsstelle für die MRGN-Besiedlung am menschlichen Körper ist primär der Darmtrakt, aber auch die Besiedlung von Harnwegen, Wunden und dem Respirationstrakt ist häufig.

In der unbelebten Umwelt sind jene Keime vor allem im Sanitärbereich des Patienten vorzufinden, dazu gehören unter anderem: Waschbecken, Siphons, Toiletten, Duschen, Badewannen und deren Abläufe, sodass daher eine Übertragung über das Wasser selbst auch möglich ist.

Ausbrüche von MRGN kommen in der Regel in Pflegeeinrichtungen und Krankenhäusern vor. Hierbei findet die Übertragung hauptsächlich ähnlich wie bei MRSA über die Hände des Pflegepersonals bzw. des Patienten statt. (11)

Im Grunde genommen unterscheiden sich die Lokalisationen von MRGN von Bakteriengattung zu Bakteriengattung etwas.

Vereinzelte Betrachtung der Reservoirs bei wichtigen MRGN-Erregern:

Escherichia coli: neben der herkömmlichen/physiologischen Besiedlung des Darmes und damit auch neben dem Vorkommen im Sanitärbereich ist jener Erreger auch im mangelhaft aufbereitetem Trinkwasser, in Lebensmitteln bzw. in der Lebensmittelindustrie, sowie in Tierarztpraxen und bei Haus-/landwirtschaftlichen Tieren vorzufinden. Gelegentlich wurden resistente E. coli auch auf Medizinprodukten wie bspw. auf Endoskopen nachgewiesen.

Klebsiella spp.: neben dem Hauptvorkommen im Magen-Darm-Trakt bevorzugen Klebsiellen in der unbelebten Umwelt hauptsächlich feuchte Umgebungen. (5, 10)

Enterobacter spp.: wie im Namen jener Spezies enthalten, besiedeln jene auch bevorzugt den Gastrointestinaltrakt, kommen aber auch in Pflanzen und bei Tieren vor. Vereinzelt wurden Ausbrüche beschrieben, in der der Erreger aus Lebensmitteln isoliert und in Krankenhäusern auf Blutprodukten, Stethoskopen, Thermometern, Betten und in destilliertem Wasser festgestellt werden konnte.

Serratia spp.: nachgewiesen wurden Serratien sowohl auf belebter als auch unbelebter Umwelt. Bei Ausbruchssituationen in Krankenhäusern wurden jene in Desinfektionsmitteln, Medikamenten oder Blutprodukten ermittelt.

Proteus spp. und Citrobacter spp.: auch hier stellt der Magen-Darm-Trakt das Hauptreservoir dar.

Morganella morganii: aufgrund der Seltenheit des Erregers in Deutschland konnten keine Hauptvorkommensorte ermittelt werden.

Pseudomonaden: treten ubiquitär auf. In der unbelebten Umwelt sind sie auf Lebensmitteln und im Nass- und Feuchtbereichen wie z.B. in Sanitärbereichen von Krankenhäusern vorzufinden.

Acinetobacter baumannii: ähnlich wie bei Morganella ist es bei der Gattung der Acinetobacter auch schwierig das Reservoir zu ermitteln. Häufig wurden Acinetobacter auf der Haut und in diagnostischen Proben aus dem Respirationstrakt von Patienten identifiziert. Zudem ist er sowohl im Gastrointestinaltrakt als auch in der unbelebten Umgebung vorzufinden (10, 40)

2.2.4 MRGN-Übertragungswege

Die Übertragung der multiresistenten gramnegativen Keime erfolgt - sehr ähnlich wie MRSA - unabhängig von der Spezies in erster Linie durch Kontakt- bzw. Schmierinfektion, die in der Regel durch Person-zu-Person-Kontakt oder durch unmittelbaren oder indirekten Kontakt mit besiedelter Umgebung zustande kommt. In der Regel findet die Übertragung durch direkten Kontakt mit kontaminierten Gegenständen der unbelebten Umgebung oder durch die Hände des Personals oder der Patienten bzw. Bewohner einer pflegerischen Einrichtung statt.

Auch der endogene Infektionsweg, der unter anderem auch bei MRSA als Übertragungsweg in Frage kommt, wird auch bei MRGN beobachtet. Hierbei geht die endogene Infektion hauptsächlich von dem mit MRGN kolonisierten Darm aus. (5, 10, 11)

Im Fokus auf Krankenhäuser sind unter unbelebter Umgebung folgende medizinische Utensilien zu verstehen:

- sämtliche Katheter wie insbesondere Absaugkatheter, Dialysekatheter, Zentralvenöser Katheter oder Blasenkatheeter etc.
- nahezu alle Utensilien, die keine Einmalprodukte darstellen, sondern mehrfach verwendet oder langfristig am Patienten zur Nutzen kommen: beispielsweise Stethoskope, Endoskope, Sonden, Thermometer, Portsysteme, PEG-Anlagen etc. (10)
- insbesondere Nasskeime wie Pseudomonaden oder Acinetobacter sind auf feuchten Oberflächen wie u.a. Endotrachealtuben, Sanitäranlagen...etc. gehäuft anzutreffen
- auch Möbel oder anderweitige Einrichtungsgegenstände, die unter steter Benutzung stehen und daher ständig der Gefahr der Kontamination ausgeliefert sind:
wie Türklinken, Wasserhahnregler, Bettgestelle, Infusionsständer etc.

2.2.5 MRGN-Screening

Aufnahmescreening

Um nun potenzielle MRGN-Träger aus dem Patientenkontext aufzudecken, wurde als Eingangsscreening analog zur Vorgehensweise bei MRSA ein Screeningbogen nach

KRINKO-Vorgaben entwickelt (siehe Anhang). Hierbei werden folgende Kriterien als Risikofaktoren aufgezählt:

Eine Unterscheidung zwischen 3MRGN und 4MRGN wird auf dem Screeningbogen berücksichtigt, da eine Besiedlung von 3MRGN nur für Risikobereiche von Relevanz ist. Als Risikobereich werden diejenigen Abteilungen zusammengefasst, in denen Patienten mit erhöhter Infektionsgefahr versorgt werden. (10) D.h. immungeschwächte, chronisch kranke Patienten oder Patienten, die ideale Eintrittsstellen für Keime anbieten, wie zum Beispiel offene Wunden oder anderweitige Hauterkrankungen. (38)

Bezüglich 3MRGN gelten in Risikobereichen folgende Kriterien als Risikofaktoren:

Patienten,

- 1) mit 3MRGN-Nachweis innerhalb der letzten 12 Monate
- 2) mit 3MRGN-Nachweis vor mehr als 12 Monaten

Zu Punkt 1): trifft dieses Kriterium zu, wird der/die Patient/in ohne vorangegangene Abstrichuntersuchung direkt isoliert.

Beim Screening auf 4MRGN werden in allen Abteilungen und Bereichen im Krankenhaus Patienten mit folgenden Kriterien berücksichtigt:

Patienten,

- 3) die sich innerhalb der letzten 12 Monate für mehr als 4 Wochen in eines der folgenden Länder aufgehalten haben, die als Kriegs-/Krisengebiete gelten oder in denen ein endemisches Auftreten von MRGN zu beobachten ist oder in den nachfolgenden Ländern Kontakt zum Gesundheitssystem hatten:

- Süd-/Ost-/Südosteuropa
- Afrika
- Asien
- Südamerika

- 4) mit 4MRGN-Nachweis innerhalb der letzten 12 Monate
- 5) mit 4MRGN-Nachweis vor mehr als 12 Monaten

6) mit engem insbesondere häuslichen Kontakt zu 4MRGN-Patienten

Zu Punkt 4): trifft dieses Kriterium zu, wird der/die Patient/in ohne vorangegangene Abstrichuntersuchung direkt isoliert.

Die unter Punkt 3) angegebenen Ländern sind als Risikogebiete eingestuft, da in diesen Ländern eine erhöhte Prävalenz bzw. erhöhtes endemisches Auftreten an MRGN zu beobachten ist.

Dieser Kriterienkatalog wird mit jedem Patienten (bzw. mit deren Angehörigen bei bspw. Sprachbarriere) bei Aufnahme durchgegangen und beantwortet. Werden hierbei die Punkte 2), 3), 5), 6) bejaht, werden die jeweiligen Patienten einer Abstrichuntersuchung unterzogen.

Bis zum Vorliegen des Ergebnisses der Abstrichuntersuchung, ist der/die Patient/in vorsorglich leitliniengerecht zu isolieren.

2.2.6 MRGN-Diagnostik

Probengewinnung, -aufbewahrung und -transport

Analog zum MRSA-Screening erfolgt die Probenentnahme hierbei auch mittels Abstrichtupfer, die in der Regel aus einer Spitze aus Watte bestehen und je nach diagnostischer Methode entweder in einem oder keinem Gelmedium eingebettet sind. Meist wird ein Gelmedium bei nachfolgender kultureller Anzucht verwendet.

Bei Verdacht werden mit diesen Abstrichtupfern Abstriche an den typischen Prädilektionsstellen entnommen. Wie aus dem MRGN-Screeningbogen der Universitätsmedizin Mainz (siehe Anhang) zu entnehmen ist, wird unter anderem der Nasen-Rachenraum wie beim MRSA-Screening abgestrichen. (siehe MRSA-Diagnostik)

Weitere Bereiche stellen die Achselhöhlen und die Leistengegend dar, bei denen ein einmaliger gepoolter Abstrich zumeist ausreicht.

Aus Wunden werden entsprechend, um Kontaminationen und Superinfektionen zu vermeiden, separate Proben entnommen.

Bei Rektalabstrichen muss beachtet werden, dass der Tupfer ausreichend vorgeschoben wird, sodass die Tupferspitze mit Stuhl eingefärbt wird oder bis etwa 2,5 cm durch den Analsphinkter hindurchgeschoben wird.

Der Aufbewahrungs- und Transportvorgang findet analog zum MRSA-Screening statt. (36, 37)
(siehe MRSA-Diagnostik)

MRGN-Nachweis

Im Gegensatz zum MRSA, welches mittlerweile in einem Schritt, in der sowohl die Spezies- als auch die Resistenzbestimmung über eine PCR-Testung gelingt, diagnostiziert werden kann, gestaltet sich die Diagnosesicherung von MRGN etwas aufwendiger. (46) Das liegt daran, dass, wie man aus dem Unterpunkt „MRGN-Definition“ entnehmen kann, mehrere Resistenzen und entsprechend mehrere Resistenzgene zu identifizieren sind, um MRGN festzustellen. Daher ist eine Ermittlung mittels einer einzigen Testung momentan noch nicht möglich.

Die diagnostische Sicherung von MRGN erfolgt in der Universitätsmedizin Mainz über Anlage einer Kultur auf selektiven Nährböden. Im Unterschied zu MRSA wird zur MRGN-Diagnostik der Abstrich auf eine ESBL-Agarplatte ausgestrichen. Danach erfolgen dieselben Schritte wie bei der MRSA-Diagnostik, nur das der Zwischenschritt der Polymerase-Ketten-Reaktion (PCR) bei der MRGN-Diagnostik fehlt.

Bei Wachstum von Kolonien auf der Agarplatte schließen sich die Schritte der Erregerbestimmung mittels Massenspektrometrie und der Resistenzbestimmung wie beim MRSA-Nachweis an. (siehe MRSA-Diagnostik) (46, 47, 48)

2.2.7 Maßnahmen zur Prävention, zur Vermeidung der Ausbreitung und zur Eradikation von MRGN

Um eine MRGN-Übertragung zu vermeiden, wird wie bei MRSA auch auf die Basishygiene zurückgegriffen. Die über die übliche Standardhygiene hinausgehenden Maßnahmen sind vom Vorliegen bestimmter Risikofaktoren der einzelnen Bakterienspezies abhängig (10):

- Klonale Ausbreitung
- Krankenhaus-assoziierte Ausbreitung in Deutschland
- Reproduktionsrate im Krankenhaus
- Mortalität
- Infektionsrate (10)

Unter der **Standardhygiene** werden folgende Maßnahmen zusammengefasst:

- Händedesinfektion sowohl chirurgisch als auch hygienisch:
 - o *hygienisch*: gründliches Waschen der Hände mit Wasser und Seife, anschließendes Abtrocknen und Hände desinfizieren.
 - o *chirurgisch*: gründliches Waschen der Hände mit Wasser und Seife bis über die Ellenbögen beidseits hinaus, danach mehrmaliges Desinfizieren der Arme bis zu den Ellenbögen, wichtig hierbei, dass je nach Desinfektionsmittel 1-3 Minuten lang desinfiziert wird und die Hände während des Desinfizier-Prozesses stets angefeuchtet bleiben müssen. (50)

- Flächendesinfektion: Wischdesinfektion sämtlicher Oberflächen mit aldehyd- oder alkoholhaltigen Mitteln

- Anwendung von Schutzkleidung:
 - o Schutzhaube: zum Schutz der Haare und der Kopfhaut insbesondere vor Aerosolen und anderen Partikeln.
 - o Schutzkittel: wichtig bei jedem Kontakt mit MRSA- oder MRGN-Patienten, um eine grobe Kontamination zu vermeiden, bei Kontakt mit flüssigen Substanzen ist zusätzlich eine Folienschürze notwendig.
 - o Handschuhe: sollten flüssigkeitsdicht sein und Einmalprodukte darstellen, damit diese nach Kontakt wieder abgestreift und verworfen werden können.
 - o Mund-Nasen-Schutz: um ein Einatmen der Aerosole zu verhindern.

- Bettenaufbereitung: flüssigkeitsdichte Matratze ebenfalls mittels Wischdesinfektion behandeln .

- gesonderte Reinigung der Wäsche auf mindestens 60 °C, bestenfalls auf 90 °C oder mit bestimmten desinfizierenden Reinigungsmitteln. (51)

- Aufbereitung von medizinischen Instrumenten: jene richtet sich nach bestimmten Risikoeinstufungen:
 - o geringes Risiko: Kontakt mit nicht verletzter Haut → Waschen mit Wasser und Seife ausreichend

- mittleres Risiko: Kontakt mit nicht intakter Haut → zusätzlich Desinfektion notwendig, aber auch bei MRSA und MRGN
- hohes Risiko: insbesondere bei Kontakt mit Blut oder Blutprodukten → zusätzlich zur Desinfektion auch Sterilisation notwendig (50)

Die über die Standardhygiene hinausgehende Maßnahme ist die sogenannte **Isolierung**. Wie auch bei MRSA hat sich nach aktueller Studienlage ergeben, dass eine Einzelzimmerunterbringung bzw. eine Kohortenisolierung der Patienten mit MRGN-Besiedlung oder -Infektion eine signifikante Reduktion der Übertragungsraten mit sich bringt. (10)

Der Unterschied zu MRSA besteht darin, dass bei MRGN je nach Spezies und Resistenzlage zwei verschiedene Isolationsmethoden oder -maßnahmen in Erwägung gezogen werden können:

Zum einen die reine Bettisolation ohne Unterbringung in einem Einzelzimmer und ohne Kohortenisolierung, aber mit Standard- bzw. Basishygienemaßnahmen, die am Bett des Patienten bzw. bei Kontakt mit dem Patienten beachtet werden müssen. Eine solche Regelung gilt im Allgemeinen bei einer Infektion mit 3MRGN. (10, 46)

Zum anderen stellen folgende Situationen Ausnahmen im Sinne von Isolierungswürdigen (Einzelzimmer- oder Kohortenisolierung) 3MRGN-Besiedlungen oder -Infektionen dar:

- bestimmte Infektionen: Atemwegs- oder Harnwegsinfektionen
- besiedelte Patienten, die unkontrolliert Körpersekrete absondern
- besiedelte Patienten, die sich nicht an die Basishygiene halten können (u.a. auch Kinder...)

Und folgende Bereiche, in denen 3MRGN-Besiedlungen oder -Infektionen ohnehin isoliert werden müssen:

- Neugeborenen-Station
- Stationen, in denen viele medizinische Devices, Gerätschaften und invasive Systeme am Patienten angewandt werden wie beispielsweise die Intensiv- und intermediate care-Stationen, Dialysestationen.....
- Stationen mit immunsupprimierten Patienten wie onkologische Stationen...

Entgegengesetzt zu 3MRGN-Patienten müssen alle 4MRGN-besiedelten bzw. -infizierten Patienten isoliert werden. (46)

Im Allgemeinen ist hierbei unter Isolation eine Kohortenisolierung der gleichen Bakterienstämme mit demselben Resistenzmuster oder eine Einzelzimmerunterbringung gemeint.

Welche dieser Isolationsmaßnahmen in Frage kommt, ist abhängig von den Eigenschaften der jeweiligen Bakterienspezies.

Die einzelnen Schritte, die bei der Isolationsmaßnahme zu beachten sind, sind dem Isolationsprocedere von MRSA gleichzusetzen (siehe Punkt 2.1.7.2)

Außer den unter Punkt 2.1.7.2 dargestellten Maßnahmen sind sowohl für MRGN als auch für MRSA folgende Regelungen relevant:

- Ausstattung der Iso-Zimmer mit abwischbaren Möbeln und Gegenständen mit glatten Oberflächen: entsprechend sind keine Teppiche erlaubt, worauf Keime gut haften bleiben können.
- grundsätzlich können Patienten mit MRSA und MRGN das Zimmer verlassen, wenn:
 - o Wunden oder anderweitige Hautläsionen, Tracheostoma oder andere offene Systeme gut abgedeckt sind
 - o die Compliance beim Patienten vorhanden ist, ausschließlich die eigene Toilette im Iso-Zimmer zu benutzen
 - o die Compliance da ist, die Hände beim Verlassen des Zimmers zu desinfizieren oder desinfizieren zu lassen
 - o sie nicht ständig Körperflüssigkeiten absondern, sodass die Gefahr der Kontamination erhöht ist: wie beispielsweise beim Husten, ständiger Verschleimung, nässenden Wunden, die nicht gut abzudecken sind
 - o sie nicht dement sind bzw. die kognitive Fähigkeit haben, um die oben genannten Punkte zu gewährleisten (11)

Eine sogenannte Entisolierung ist ein Procedere, in der die bisher genannten Isolationsmaßnahmen komplett aufgehoben werden, wenn kein Keimnachweis in drei 3 aufeinanderfolgenden Abstrichen zu finden ist. Dies ist bei MRGN grundsätzlich schwierig, da die Kolonisation bzw. die Infektion mit gramnegativen Keimen überwiegend den Darmbereich bzw. die Darmflora betrifft und daher eine gezielte Sanierung erschwert ist. (52)

Zudem gibt es noch keine Sanierungsmaßnahmen bzw. -konzepte, die sich als evidenzbasiert und erfolgreich erweisen, sodass nach aktueller Guideline entsprechend keine **Dekolonisierungsmaßnahmen** durchgeführt werden. (10)

Die Patienten bleiben folglich bis zum Behandlungsende, d.h. bis zur Entlassung isoliert. (10, 52, 53)

3 Patienten und Methoden

3.1 Patientenkollektiv und deren Rekrutierung

Die Universitätsmedizin Mainz umfasst ca. 1675 Betten und behandelt etwa 325.000 Patienten jährlich, davon sind ca. 65.000 Patienten stationär.

Die Datenerhebung erfolgte im Rahmen einer teils retrospektiven teils aktuellen Untersuchung an jedem 5. Patienten jeder einzelnen Station der insgesamt 17 Kliniken der Universitätsmedizin Mainz.

Die Patientenrekrutierung fand in dem Zeitraum von August 2016 – April 2017 statt.

Vor Beginn der Datenerfassung wurde ein offizielles Schreiben an die Chefarztsekretariate der einzelnen Kliniken der Universitätsmedizin Mainz verschickt. Der Datenerfassung wurde von allen angefragten leitenden Ärzten auf ihren Stationen zugestimmt.

Der konkrete Zeitpunkt und die Reihenfolge der Datenerhebung erfolgten jedoch ohne vorherige Rücksprache mit den jeweiligen Kliniken und Stationen im Sinne einer nicht angekündigten Momentaufnahme am Datenerhebungstag.

Vorgehensweise

Die Patienten wurden am jeweiligen Datenerhebungstag durch Überprüfung des Stationsplans in der elektronischen Patientenakte, einer von der Firma SAP (Systeme, Anwendungen und Produkte in der Datenverarbeitung) bereitgestellten Software, aus insgesamt 62 Stationen der Universitätsmedizin Mainz akquiriert.

Dabei wurde ausgehend vom ersten Patienten im Stationsplan jeder fünfte Patient auserwählt.

Insgesamt wurden folgende 17 Kliniken der Universitätsmedizin untersucht:

4 Stationen der Kardiologie,

3 Stationen der Urologie,

7 Stationen der 1.Med,

1 Station der Angiologie,

4 Stationen der 3.Med,
3 Stationen der Augenklinik,
4 Stationen der Neurochirurgie,
5 Stationen des Zentrums der Orthopädie und Unfallchirurgie,
4 Stationen der Hals-Nasen-Ohren-Klinik,
3 Stationen der Allgemein-, Viszeral-, Transplantationschirurgie,
3 Stationen der Herz-Thorax-Gefäß-Chirurgie,
2 Stationen der Dermatologie,
7 Stationen der Psychiatrie,
5 Stationen der Kinderklinik,
2 Stationen der Kinderchirurgie,
2 Stationen der Neurologie und
3 Stationen der Gynäkologie.

Von den zu den Erhebungszeitpunkten erfassten 971 Patienten wurden exakt 230 untersucht; entsprechend einem Stichprobenanteil von 23,7%.

War der/die Patient/in zum Zeitpunkt der Datenerhebung nicht vor Ort anzutreffen, wurden die notwendigen Daten und Informationen aus den Akten der Patienten und durch Befragung der jeweils für die Station zuständigen Pflegekräfte eingeholt. Der/die Patient/in wurde dann zum nächstmöglichen Zeitpunkt aufgesucht und interviewt.

Die restlichen Patienten wurden unmittelbar im Anschluss an Akteneinsicht und Interview der Pflegekräfte aufgesucht und persönlich befragt.

3.2 Methoden

Zur Datenerfassung wurden folgende Informationsquellen in der unten angegebenen Reihenfolge herangezogen:

1. Stationsplan
2. Patientenakte

3. Auskunft der Pflegekräfte
4. Befragung der Patienten

3.2.1 Datenerhebung und Befunde laut Stationsplan

Auf der jeweiligen Station wurde unter Einsicht in die elektronische Patientenakte der entsprechende Stationsplan aufgerufen und ausgehend vom ersten Patienten nach der Auflistungsreihenfolge bzw. Zimmerbelegung jeder fünfte Patient ausgesucht.

Anhand der elektronischen Patientenakte konnten die Patienten hinsichtlich der Tatsache, ob

- ein MRSA-Nachweis
- ein stationärer Krankenhausaufenthalt von mehr als 3 Tagen in den zurückliegenden 12 Monaten
- vor mehr als 12 Monaten ein 3-/4-MRGN-Nachweis oder innerhalb der letzten 12 Monate ein 3-MRGN-Nachweis

vorlag bzw. aktuell vorliegt,

und ob

- der/die Patient/in eventuell eine Antibiotikatherapie in den zurückliegenden 6 Monaten hatte,

untersucht werden.

Diese Fragestellungen basieren auf die **MRSA- bzw. MRGN-Screening-Bögen** der Universitätsmedizin Mainz Stand 2016 (siehe Anhang).

Die Antworten auf die oben genannten Fragen wurden hauptsächlich mithilfe der Informationen aus den Rubriken „Mikrobiologie/Hygiene“ und „Arztbriefe“ in der elektronischen Patientenakte erfasst.

3.2.2 Datenerhebung und Befunde nach Aktenlage

Sowohl die zuvor oben genannten Fragen als auch weitere Fragestellungen, die sich aus dem MRSA-Bogen ergaben, ließen sich anhand der jeweiligen Patientenakten beantworten.

Insbesondere die Punkte

- chronische Pflegebedürftigkeit
- Antibiotikatherapie in den zurückliegenden 6 Monaten
- Katheter: Harnblasenkatheter, PEG-Sonde...
- Dialysepflichtigkeit
- Hautgeschwür, infizierte/chronische Wunden, Gangrän, ausgedehnte Brandverletzungen
- Betreuung in einer stationären/ambulanten Pflegeeinrichtung

konnten unter anderem in den Akten eingesehen werden.

3.2.3 Datenerhebung und Befunde nach Auskunft der Pflegekräfte

Nach Einsicht in die elektronische und Papier-Akte wurden die weiteren Daten, die sich aus den MRSA- und MRGN-Screening-Bögen ergeben, durch Befragung der für die jeweiligen Stationen und Patienten zuständigen Pflegekräfte evaluiert.

Die Pflegekräfte konnten zu folgenden Punkten Auskunft erteilen:

- chronische Pflegebedürftigkeit
- Antibiotikatherapie
- Katheter: Harnblasenkatheter, PEG-Sonde...
- Dialysepflichtigkeit
- Hautgeschwür, infizierte/chronische Wunden, Gangrän, ausgedehnte Brandverletzungen
- Betreuung in einer stationären/ambulanten Pflegeeinrichtung

3.2.4 Datenerhebung und Befunde durch Befragung der Patienten

Nach der Einsicht im Stationsplan, in den Akten und der Auskunft der Pflegekräfte wurden die jeweiligen Patienten auf Station aufgesucht und von mir höchstpersönlich anhand der MRSA-/MRGN-Screening-Bögen (siehe Anhang) hinsichtlich der Notwendigkeit einer MRSA-/MRGN-Abstrich-Untersuchung gescreent.

Dazu wurde jeder einzelne Punkt auf den Bögen mit dem/der Patienten/in erörtert und die entsprechenden Antworten jeweils angekreuzt. (siehe 2.1.5 „MRSA-Screening“ und 2.2.5 „MRGN-Screening“)

Falls bereits ein Screening durchgeführt worden war und MRSA-/MRGN-Screening-Bögen ausgefüllt vorlagen, wurden diese mit dem von mir erhobenen Daten und von mir ausgefüllten Bögen verglichen und die Unterschiede separat notiert.

3.2.5 Zusammenfassung der Ergebnisse

Um nun die ermittelten Daten auf die ursprüngliche Fragestellung, nämlich auf die Frage nach der Compliance und Effektivität, zu beziehen, wurde eine Tabelle (siehe unten) entwickelt, die folgende Punkte aufgreift:

- 1) Wäre der/die Patient/in gemäß MRSA-/MRGN-Algorithmus (siehe oben: MRSA-/MRGN-Beispielbogen) zu screenen gewesen?
- 2) Wenn ja: Ist das Screening erfolgt (Wurden Abstriche entnommen?) ?
- 3) Wenn ja: Was ist das Ergebnis des Screenings? Negativ? Ausstehend? Positiv?
Beim MRGN-Nachweis wurde nochmal zwischen 3MRGN und 4MRGN differenziert und der nachgewiesene Erreger ermittelt.
- 4) Wurde ein spezifischer Keimnachweis anderweitig vorgenommen?
Wenn ja: Aus welchem Material?
- 5) Falls der/die Patient/in zu isolieren war, waren die Isolierungsmaßnahmen adäquat?
Ja? Nein? oder eingeschränkt?
- 6) Bei positivem MRSA-Nachweis: Wurden Dekolonisierungs-Maßnahmen eingeleitet/begonnen?
- 7) Hat der/die Patient/in sich innerhalb der letzten 12 Monate in einem Risikogebiet* aufgehalten?
Wenn ja: - In welchem Land hat er/sie sich aufgehalten?
- Musste er/sie sich in dem jeweiligen Land einer stationären medizinischen Betreuung unterziehen?
- Ist er/sie Asylbewerber/Migrant aus dem jeweiligen Land?
Wenn ja: Seit wann ist er/sie in Deutschland?
- Handelt es sich bei dem/der Patienten/in um eine/n Medizintouristen/in?

Der folgende Auswertungsbogen, der eigens zum Zwecke der erleichterten Befunderhebung und -zusammenfassung entwickelt und für jeden Patienten separat ausgefüllt wurde, greift diese Fragestellungen auf und diente damit als hilfreiches Tool zur Auswertung.

MRE-Compliance-Studie: Screeningquote auf MRSA und MRGN und Ergebnisse in der Universitätsmedizin Mainz 2016

(Pat.-Aufkleber)	„Risikogebiet“ (innerhalb der letzten 12 Monate)	Zu screenen gemäß Algorithmus	Screening erfolgt	Ergebnis des Screenings	Anderweitiger spez. Keimnachweis	Iso-Maßnahmen adäquat?	Dekolonisierungs-Maßnahmen begonnen?
<input type="checkbox"/> Aufenthalt in (Land): _____ <input type="checkbox"/> stat. medizinische Betreuung in (Land): _____ <input type="checkbox"/> Asylbewerber / Migrant aus _____ In D seit: _____ <input type="checkbox"/> „Medizin-Tourismus“ aus _____	MRSA <input type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> nein	<input type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> nein	<input type="checkbox"/> negativ <input type="checkbox"/> ausstehend <input type="checkbox"/> positiv	<input type="checkbox"/> ja Material: _____ _____	<input type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/>	MRSA <input type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> nein
		MRGN <input type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> nein	<input type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> nein	<input type="checkbox"/> negativ <input type="checkbox"/> ausstehend <input type="checkbox"/> Nachweis <input type="checkbox"/> 3MRGN <input type="checkbox"/> 4MRGN Nachgewiesener Erreger: _____	Nachweis <input type="checkbox"/> 3MRGN <input type="checkbox"/> 4MRGN Nachgewiesener Erreger: _____ Material: _____	eingeschränkt, Kommentar:	

Abbildung 1 Ausfüllbogen zur Auswertung der Screening-Ergebnisse

Außerdem wurden direkt nach Aufsuchen der jeweiligen Station das Datum/die Uhrzeit der Datenerhebung und die Abteilung/Station, in der die Datenerhebung jeweils stattgefunden hat, notiert. Darüber hinaus wurde noch erfasst,

- ob es sich bei den jeweiligen Stationen gemäß Hygieneplan um Risikobereiche handelt
- wie viele Betten pro Station vorhanden und wie viele davon tatsächlich belegt waren
- wie viele Überprüfungen vorgesehen waren

und

- wer auf der jeweiligen Station für die Überprüfung der Screening-Indikation verantwortlich war bzw. ist

Diese Informationen wurden für jede einzelne Station erhoben und in einem separat hierfür erstellten Bogen (siehe unten) zusammengefasst, bevor mit der eigentlichen Datenakquisition begonnen wurde:

MRE-Compliance-Studie: Screeningquote auf MRSA und MRGN und Ergebnisse in der Universitätsmedizin Mainz 2016

Erfassungsbogen

Datum, Uhrzeit: _____

Abteilung: _____

Station: _____

Risikobereich gemäß Hygieneplan nach Auskunft Pflege / Ärzte:

Ja

Nein

unklar

Bettenzahl (aktuell belegt): _____

Vorgesehene Anzahl von Überprüfungen: _____

Verantwortlicher Personenkreis dieser Station / Abteilung für die Überprüfung der Screening-Indikation:

Ärztinnen / Ärzte

Pflegekräfte

Stationssekretärin

Vorstationär

Abbildung 2 Erfassungsbogen

3.2.6 Auswertung

Die Auswertung der Daten erfolgte mit Microsoft Excel. Die Daten wurde in Form einer Tabelle zusammengefasst und die Ergebnisse bzw. prozentualen Angaben mithilfe der Formel- und Kalkulationsfunktion von Microsoft-Excel berechnet.

4 Ergebnisse

4.1 Grundlegende Daten

Während des Erfassungszeitraums von August 2016 – April 2017 standen der Universitätsmedizin Mainz 1194 stationäre Betten zur Verfügung. Davon waren 963 Betten belegt, sodass zum Screening 963 Patienten betrachtet werden konnten. Von den 963 Patienten wurden 230 Patienten untersucht und gescreent. Dies stellt etwa jeden 5. Patienten in Anbetracht der Gesamtzahl dar.

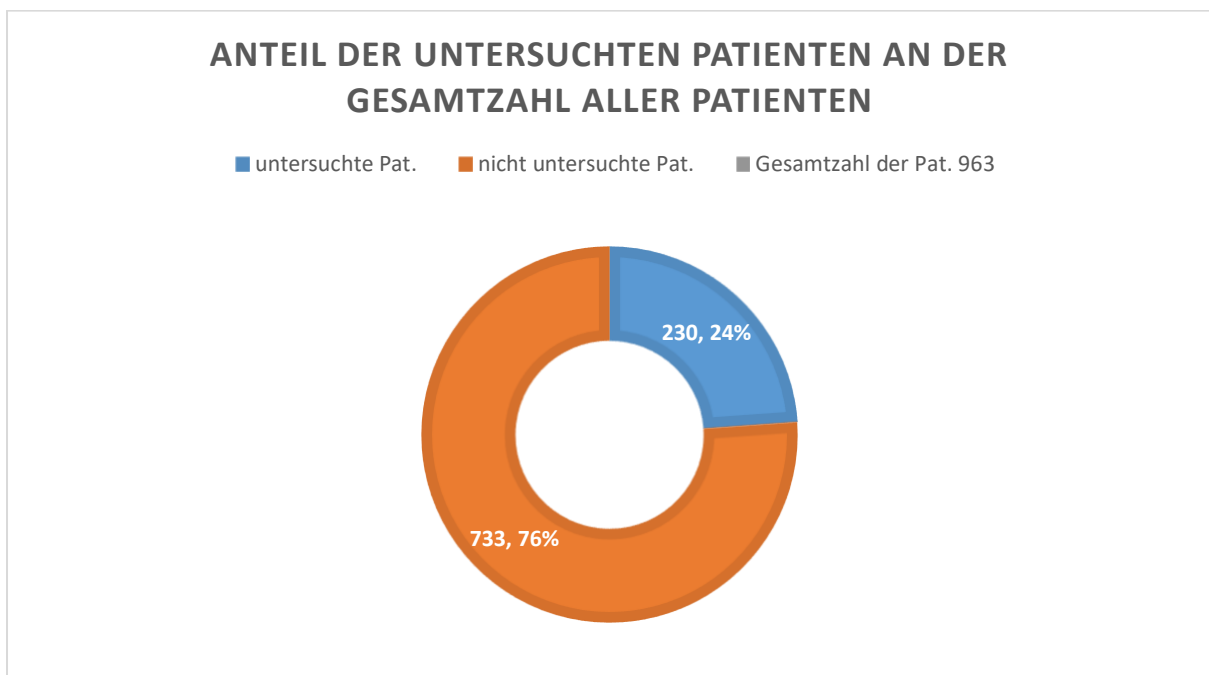


Abbildung 3 Anteil der untersuchten Patienten an der Gesamtzahl aller Patienten

Von den 230 Patienten stammten

18 Patienten aus der Kardiologie,

12 Patienten aus der Urologie,

19 Patienten aus der 1.Med.,

4 Patienten aus der Angiologie,

14 Patienten aus der 3.Med.,

8 Patienten aus der Augenklinik,

16 Patienten aus der Neurochirurgie,

19 Patienten aus dem Zentrum für Orthopädie und Unfallchirurgie,

11 Patienten aus der Hals-Nasen-Ohren-Klinik,
15 Patienten aus der Allgemein-Viszeral-Transplantations-Chirurgie,
13 Patienten aus der Herz-Thorax-Gefäß-Chirurgie,
9 Patienten aus der Dermatologie,
28 Patienten aus der Psychiatrie,
20 Patienten aus der Kinderklinik,
5 Patienten aus der Kinderchirurgie,
8 Patienten aus der Neurologie und
11 Patienten aus der Gynäkologie.

Der Anteil an weiblichen Patienten betrug mit einer Anzahl von 107 Patientinnen etwa 46,5 % und der Anteil an männlichen Patienten mit einer Anzahl von 123 ca. 53,5 %.

4.2 MRSA- und MRGN-Screening-Ergebnisse

4.2.1 Anteil der gemäß Algorithmus auf MRSA und MRGN zu screenenden Patienten

Die Zahl, der gemäß dem Algorithmus auf MRSA zu screenenden Patienten betrug von den insgesamt untersuchten 230 Patienten genau 168 und bei MRGN genau 36.

Das waren etwa 73% aller Patienten, die auf MRSA und ca. 15,65% aller Patienten, die dem Algorithmus zu Folge auf MRGN zu screenen waren.

Im Umkehrschluss waren also 62 Patienten, dies entspricht ca. 27% aller untersuchten Patienten nicht auf MRSA und 194 Patienten, exakt 84,35% der Patienten, nicht auf MRGN zu screenen gewesen.

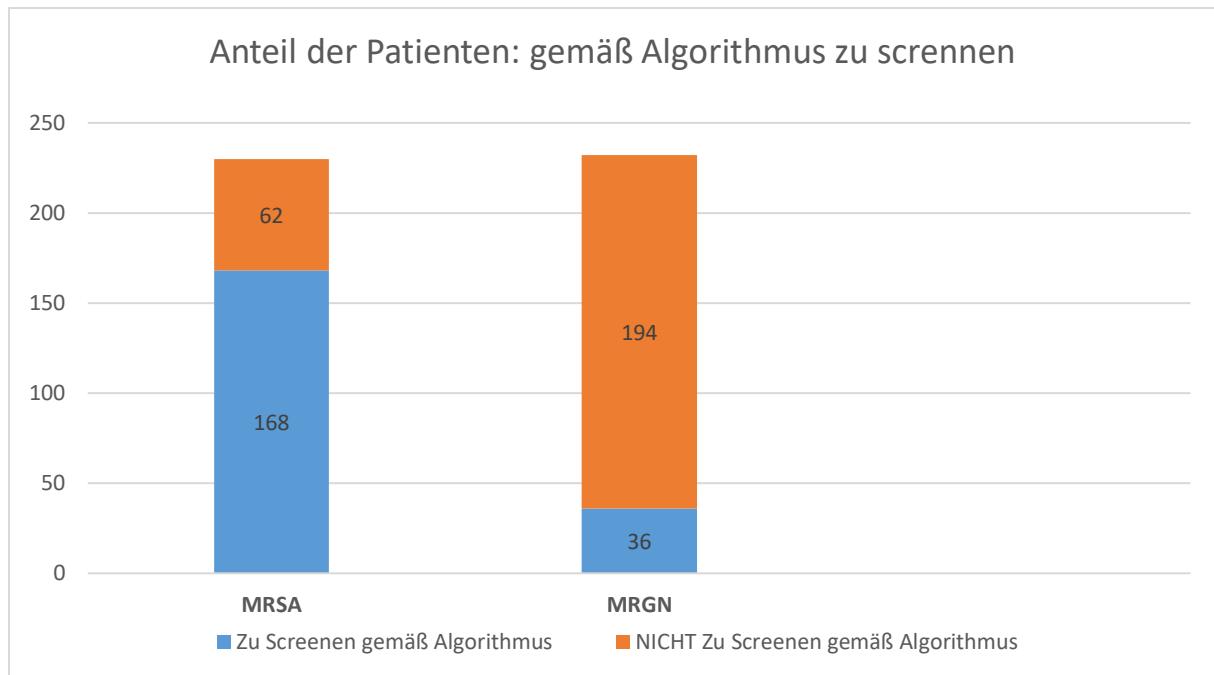


Abbildung 4 Anteil der Patienten: gemäß Algorithmus zu screenen

4.2.2 Anteil der tatsächlich erfolgten MRSA- und MRGN-Screenings

Nach der Auswertung der Daten wurde festgestellt, dass exakt 150 Patienten tatsächlich auf MRSA gescreent wurden, was bedeutet, dass bei genau diesen Patienten ein MRSA-Abstrich durchgeführt wurde. Zudem fand bei 37 Patienten ein MRGN-Screening bzw. -Abstrich statt.

Es stellt sich zudem auch heraus, dass bei 21 Patienten (12,5%), die gemäß Algorithmus auf MRSA hätten gescreent werden sollen, kein Abstrich durchgeführt wurde. Ebenso wurden bei 11 Patienten (30,55%), die gemäß Algorithmus auf MRGN hätten gescreent werden sollen, keine Proben entnommen.

Damit lässt sich errechnen, dass bezüglich des tatsächlich stattgefundenen MRSA-Screenings 3 Überscreenings und in Bezug auf MRGN 12 Überscreenings vorgenommen wurden, sodass man davon ausgehen kann, dass genau 147 von den 168 auf MRSA zu screenenden Patienten, also 87,5 % tatsächlich gescreent wurden und 25 von 36 auf MRGN zu screenenden Patienten abgestrichen worden sind. Dies stellt etwa einen Anteil von 69,44 % dar.

In Abbildung 5 wird dies nochmal bildlich verdeutlicht:

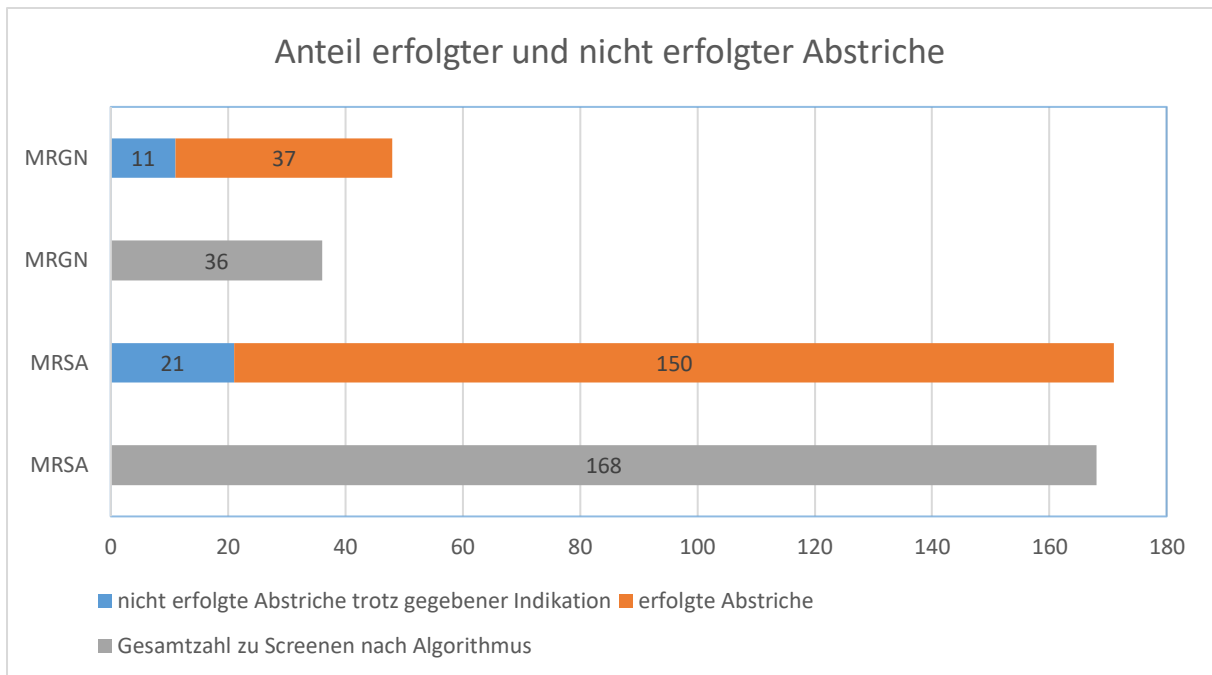


Abbildung 5 Anteil erfolgter und nicht erfolgter Abstriche trotz gegebener Indikation

4.2.3 Anteil der positiven und negativen MRSA- und MRGN-Abstriche

Von den 150 auf MRSA abgestrichenen Patienten waren insgesamt 4 positiv auf MRSA getestet worden. Das entspricht einem Anteil von 2,67%. Bezogen auf die Gesamtzahl an 230 Patienten ist das eine Quote von 1,74%.

Von insgesamt 37 auf MRGN gescreenten Patienten waren 7 positiv auf MRGN gescreent worden. Das entspricht einem Anteil von 18,92%. Von den 7 Patienten waren 6 positiv auf 3MRGN und 1 Patient auf 4MRGN positiv getestet worden. Bezogen auf die Gesamtzahl an 230 Patienten ist das eine Rate von 3,04%. Hierbei ist zu beachten, dass 2 der positiv auf MRGN getesteten Patienten im Rahmen des Überscreenings entdeckt wurden.



Abbildung 6 Anteil MRSA positiv/negativ getestet und Anteil MRGN positiv/negativ getestet

4.2.4 Anteil der jeweiligen MRSA-Risikofaktoren unter allen Patienten

Zur besseren Übersicht der Auswertung wurden die Risikofaktoren in Anlehnung des MRSA-Screening-Bogens der Universitätsmedizin Mainz (siehe Anhang) durchnummeriert:

Risikofaktor	Definition
1	Patienten mit bekannter MRSA-Vorgeschichte/-Anamnese
2	Patienten, die aus folgenden Regionen/Ländern kommen oder sich dort für mehr als 4 Wochen aufgehalten haben: Groß-Britannien, Irland, Portugal, Spanien, Italien, Slowenien, Kroatien, Bosnien und Herzegowina, Mazedonien, Kosovo, Rumänien, Bulgarien, Griechenland, Türkei, Zypern, Malta, Israel, Japan, USA oder Südostasien
3	Patienten, die sich länger als 3 Tage innerhalb der letzten 12 Monate stationär in einem Krankenhaus aufgehalten haben
4	Patienten, die direkten Kontakt zu landwirtschaftlichen Tieren haben
5	mit chronischer Pflegebedürftigkeit
6	Patienten, die innerhalb der letzten 6 Monate eine Antibiotikatherapie erhielten
7	Patienten, die einen Katheter tragen
8	Patienten mit Dialysepflichtigkeit
9	Patienten mit Hautgeschwür, infizierten/chronischen Wunden, Gangrän, ausgedehnten Brandverletzungen
10	Patienten, die in einer stationären oder ambulanten Pflegeeinrichtung betreut werden

Tabelle 1 MRSA-Risikofaktoren

Insgesamt wurden folgende Anzahlen an Risikofaktoren detektiert:

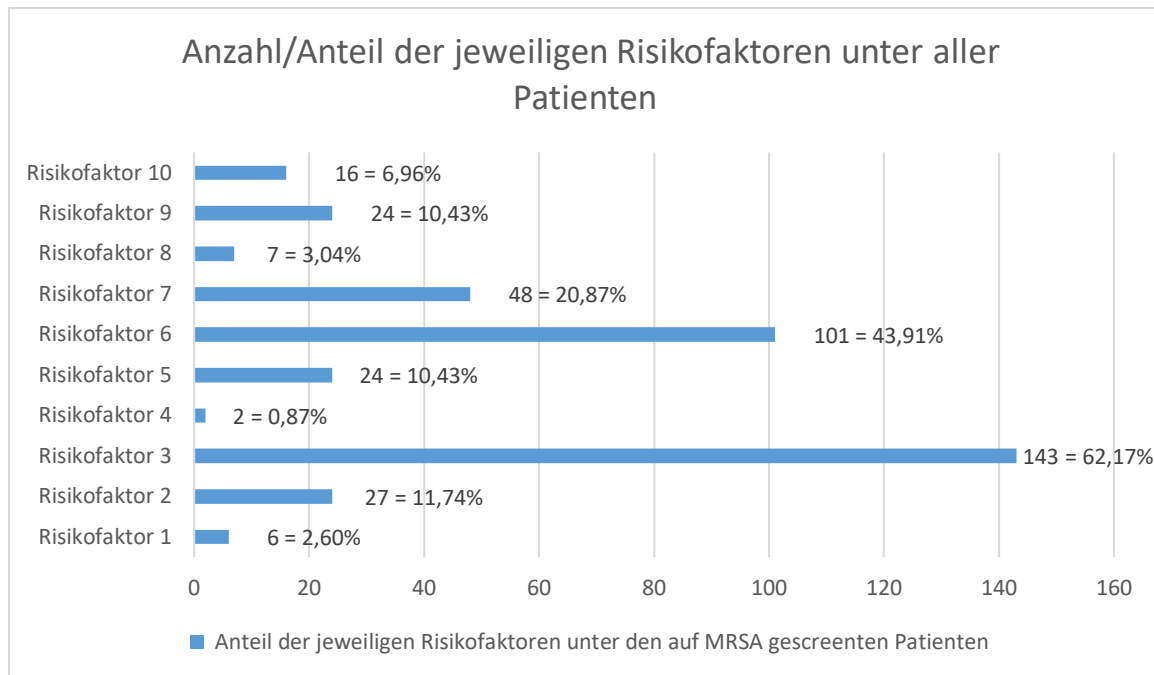


Abbildung 7 Anteil der jeweiligen Risikofaktoren unter aller Patienten

Hieraus lässt sich erkennen, unabhängig von der Tatsache, ob die Patienten nach MRSA zu screenen waren oder tatsächlich gescreent worden sind, dass der Risikofaktor 3 (>3 Tage Krankenhausaufenthalt in den letzten 12 Monaten) unter den betrachteten Patienten am häufigsten vorkommt, gefolgt vom Risikofaktor 6 (Antibiotikatherapie innerhalb der letzten 6 Monate) und Risikofaktor 7 (Katheteranlage).

4.2.5 Anteil der jeweiligen Risikofaktoren unter aller auf MRSA gescreenten Patienten

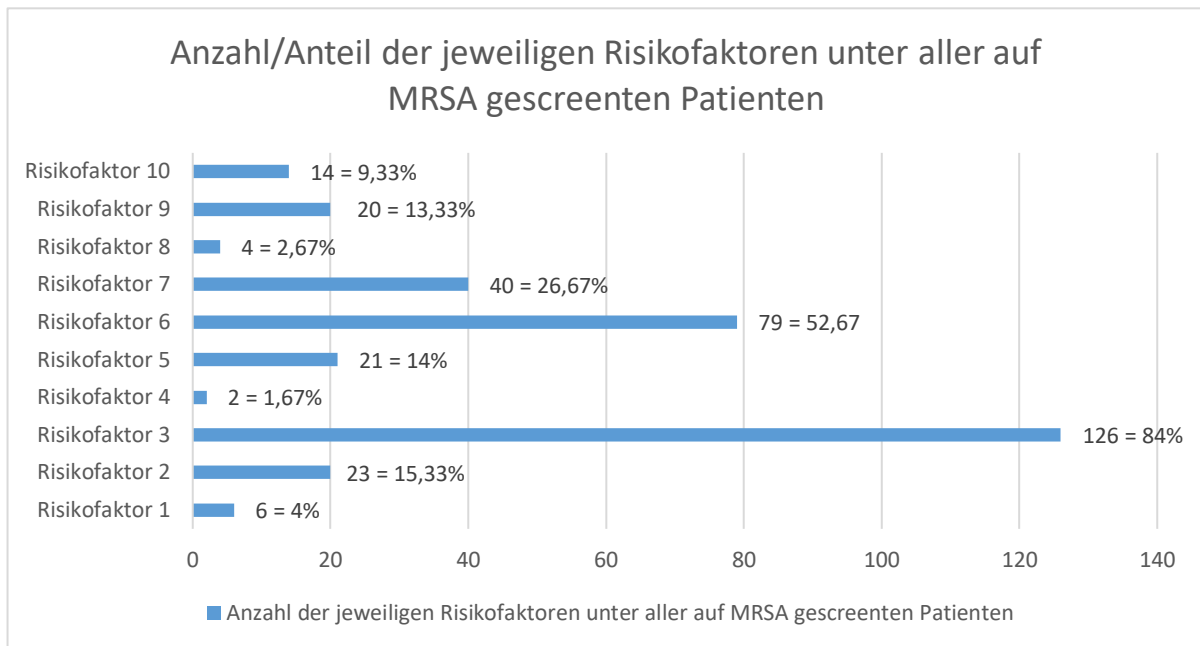


Abbildung 8 Anteil der jeweiligen Risikofaktoren unter aller auf MRSA gescreenten Patienten

In Betracht auf die auf MRSA gescreenten Patienten zeigt sich ein ähnliches Diagramm. Mit 126 von 150 (84%) auf MRSA hin untersuchten Patienten ist der Risikofaktor 3 auch hier der am häufigsten vorkommende Faktor, wiederum gefolgt von Risikofaktor 6 mit 52,67% und Risikofaktor 7 mit 26,67%.

4.2.6 Anteil der jeweiligen Risikofaktoren, die zum MRSA - Screening bzw. - Abstrich geführt haben

Im Folgenden werden die absolute und relative Anzahl der Risikofaktoren betrachtet, die bei den tatsächlich auf MRSA gescreenten 150 Patienten, die Indikation zum Screenen bzw. zum Abstreichen gegeben haben:

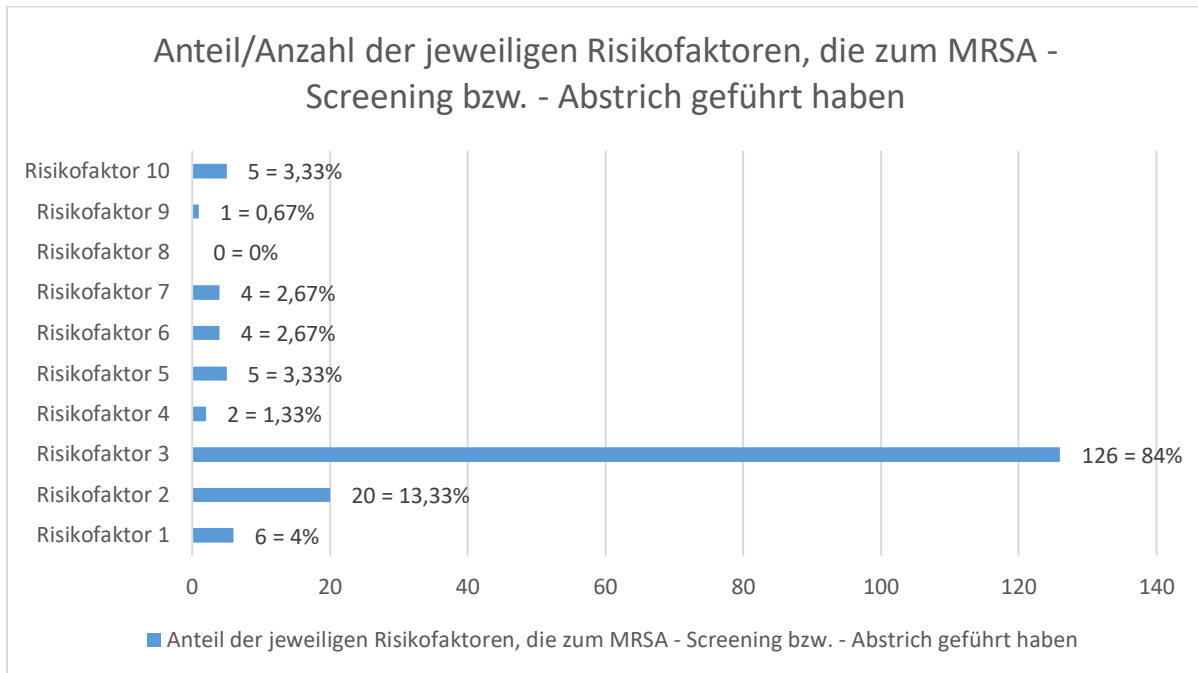


Abbildung 9 Anteil der Risikofaktoren, die zum MRSA - Screening bzw. - Abstrich geführt haben

Wie aus Abbildung 9 zu entnehmen, steht unter den Risikofaktoren 1 bis 4 der Faktor 3 mit über 84 % deutlich an der Spitze der Indikationen, die zum Screening geführt haben. Danach folgen die Risikofaktoren 2, 1 und 4.

Bei den Risikofaktoren 5 bis 10 ist zu beachten, dass jene isoliert betrachtet keine Indikation zum Screening darstellen. Erst in Kombination mit einem weiteren Risikofaktor ergibt sich die Indikation zum Screening. In der obigen Abbildung sind die Risikofaktoren 5 bis 10 dennoch einzeln betrachtet worden.

4.2.7 Anzahl der MRSA-Risikofaktor-Kombinationen bestehend aus Risikofaktor 5 bis 10

Es werden nun die Risikofaktoren (Risikofaktoren 5 bis 10) betrachtet, die nur in Kombination aus mindestens 2 Faktoren ein Screening indizieren.

Von den gescreenten 150 Patienten sind genau 7 Patienten abgestrichen worden, weil solch eine Kombination aus mindestens 2 Faktoren vorlag.

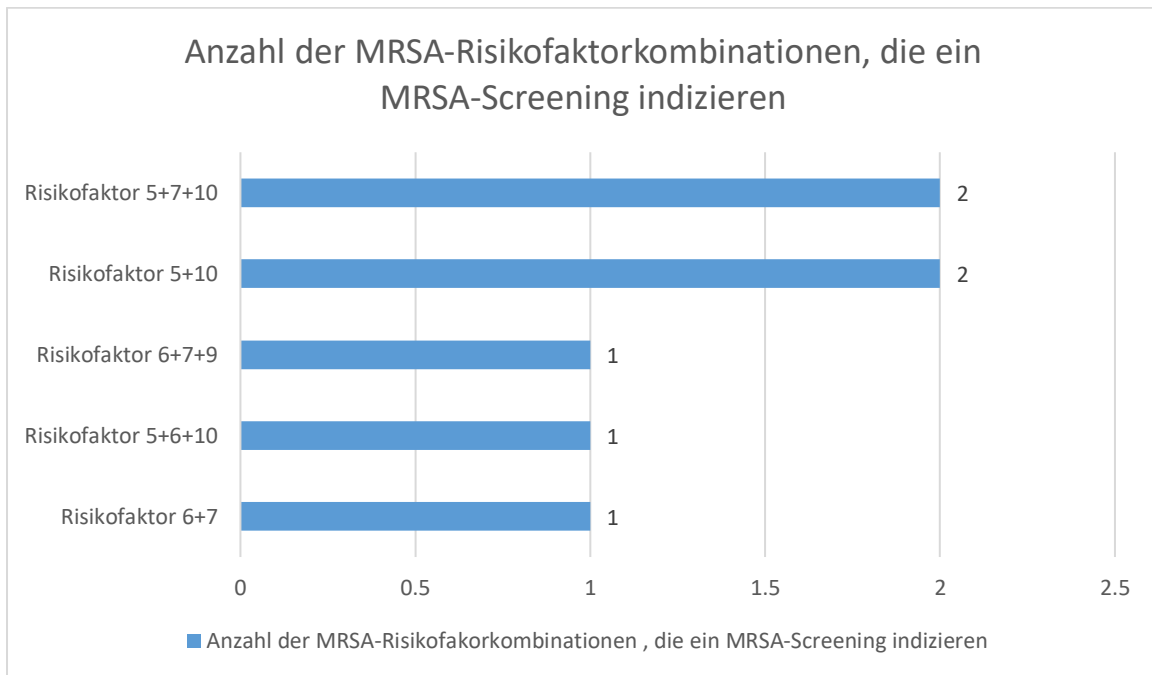


Abbildung 10 Anzahl der MRSA-Risikofaktorkombinationen, die ein MRSA-Screening indizierten

Die Kombination aus den Risikofaktoren 5, 7 und 10 und die Kombination aus den Faktoren 5 und 10 sind jeweils zweimalig vorhanden, sodass diese am häufigsten vertreten sind.

Da exakt 7 Patienten aufgrund des Vorliegens einer Risikofaktorkombination gescreent wurden, kann man davon ausgehen, dass die restlichen 143 Patienten nur einen Risikofaktor aus den Faktoren 1 bis 4 als Indikation aufweisen. Hierbei ist anhand der vorherigen Auswertungen zu berücksichtigen, dass es beim MRSA-Screening zu exakt 3 Überscreenings gekommen war, sodass mit Einbezug der Überscreenings ($143 - 3 = 140$) 140 Patienten einen isolierten signifikanten Risikofaktor zum Screening enthielten.

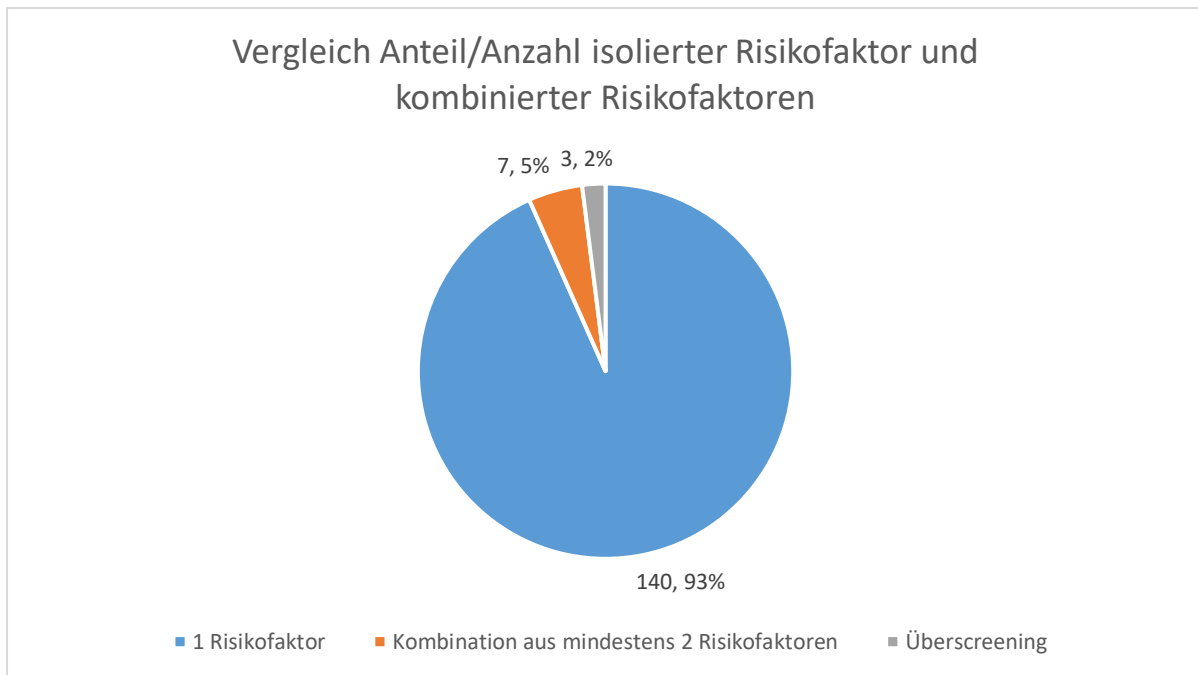


Abbildung 11 Vergleich Anteil/Anzahl isolierter Risikofaktor und kombinierter Risikofaktoren

Hieraus lässt sich darstellen, dass bei 93% der Patienten ein einzelner Risikofaktor die Indikation zum Abstrich begründet. Bei den restlichen 5% wird ein Abstreichen auf MRSA durch eine Kombination von mindestens 2 Risikofaktoren gerechtfertigt.

4.2.8 Risikofaktoren-Verteilung bei den MRSA-positiven Patienten

Bei den 4 positiv auf MRSA getesteten Patienten zeigen sich folgende Risikofaktor-Konstellationen:

Patient	Risikofaktoren
1	3, 5, 6
2	3, 6
3	1, 3, 6, 7
4	1, 3, 6, 10

Tabelle 2 Risikofaktoren-Verteilung bei den MRSA-positiven Patienten

Die obige Tabelle verdeutlicht, dass alle auf MRSA positiv getesteten Patienten den Risikofaktor 3 (> 3 Tage Krankenhausaufenthalt innerhalb der letzten 12 Monate) und den Risikofaktor 6 (Antibiose innerhalb der 6 Monate) gemeinsam haben. Allein der Risikofaktor 3 wäre als Begründung für ein Screening ausreichend. Bei 3 der 4 Patienten liegen darüber hinaus mindestens 2 weitere Risikofaktoren vor, die ein Screening erforderlich machen.

4.2.9 Anteil der MRGN-Risikofaktoren unter allen Patienten

Auch in Hinblick auf die MRGN bezogenen Untersuchungen wurden zur übersichtlichen Auswertung die Risikofaktoren in Anlehnung des MRGN-Screening-Bogens der Universitätsmedizin Mainz (siehe Anhang) durchnummeriert:

Nummerierung	MRGN-Risikofaktor
1	Patienten mit 3MRGN-Nachweis innerhalb der letzten 12 Monate
2	Patienten mit 3MRGN-Nachweis vor mehr als 12 Monaten
3	<p>Patienten, die sich innerhalb der letzten 12 Monate für mehr als 4 Wochen in eines der folgenden Länder aufgehalten haben, die als Kriegs-/Krisengebiete gelten oder in denen ein endemisches Auftreten von MRGN zu beobachten ist oder in den nachfolgenden Ländern Kontakt zum Gesundheitssystem hatten:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Süd-/Ost-/Südosteuropa - Afrika - Asien - Südamerika
4	Patienten mit 4MRGN-Nachweis innerhalb der letzten 12 Monate
5	Patienten mit 4MRGN-Nachweis vor mehr als 12 Monaten
6	Patienten mit engem insb. häuslichen Kontakt zu 4MRGN-Patienten

Tabelle 3 MRGN-Risikofaktoren

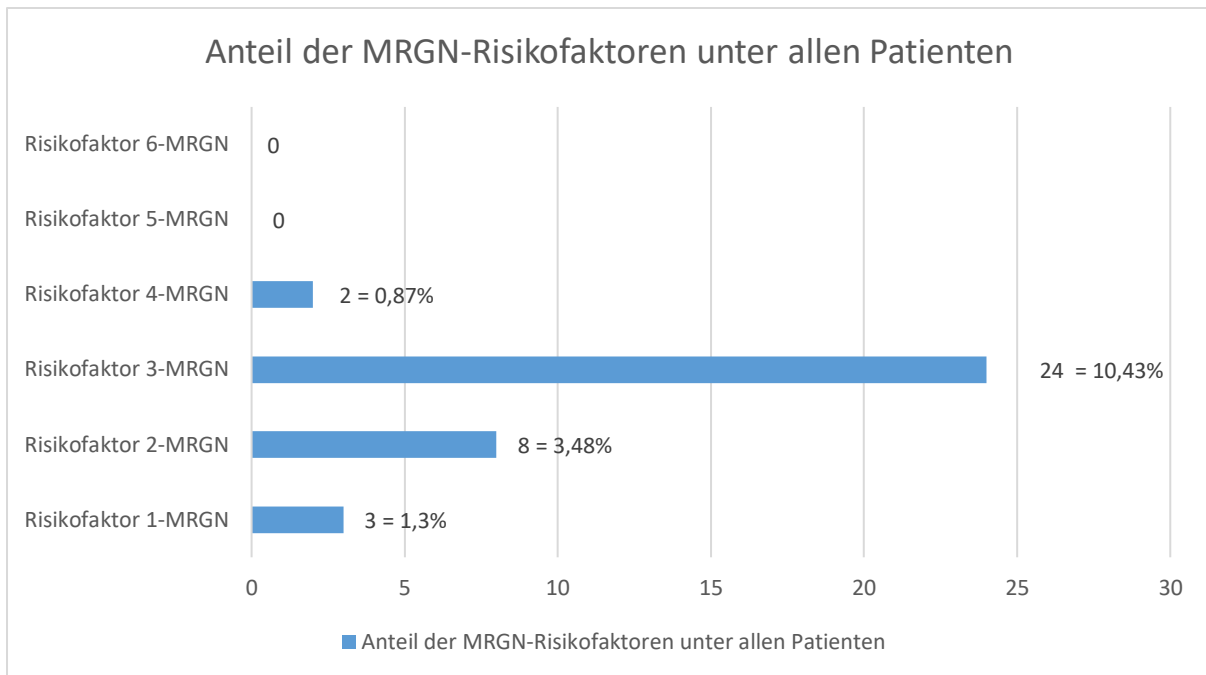


Abbildung 12 Anteil der MRGN-Risikofaktoren unter allen Patienten

Der MRGN-Risikofaktor 3 (Auslandsaufenthalt in Endemiegebieten > 4 Wochen innerhalb der letzten 12 Monate oder dortigen Kontakt zum Gesundheitssystem) kommt unter allen 230 Patienten am häufigsten vor. Am zweithäufigsten ist der MRGN-Risikofaktor 2 (3MRGN-Nachweis vor mehr als 12 Monaten) zu verzeichnen und an dritter Stelle sind die MRGN-Risikofaktoren 1 (3MRGN-Nachweis innerhalb der letzten 12 Monate) und 4 (4MRGN-Nachweis innerhalb der letzten 12 Monate) vertreten.

4.2.10 Anzahl/Anteil der jeweiligen MRGN-Risikofaktoren unter aller auf MRGN gescreenten Patienten

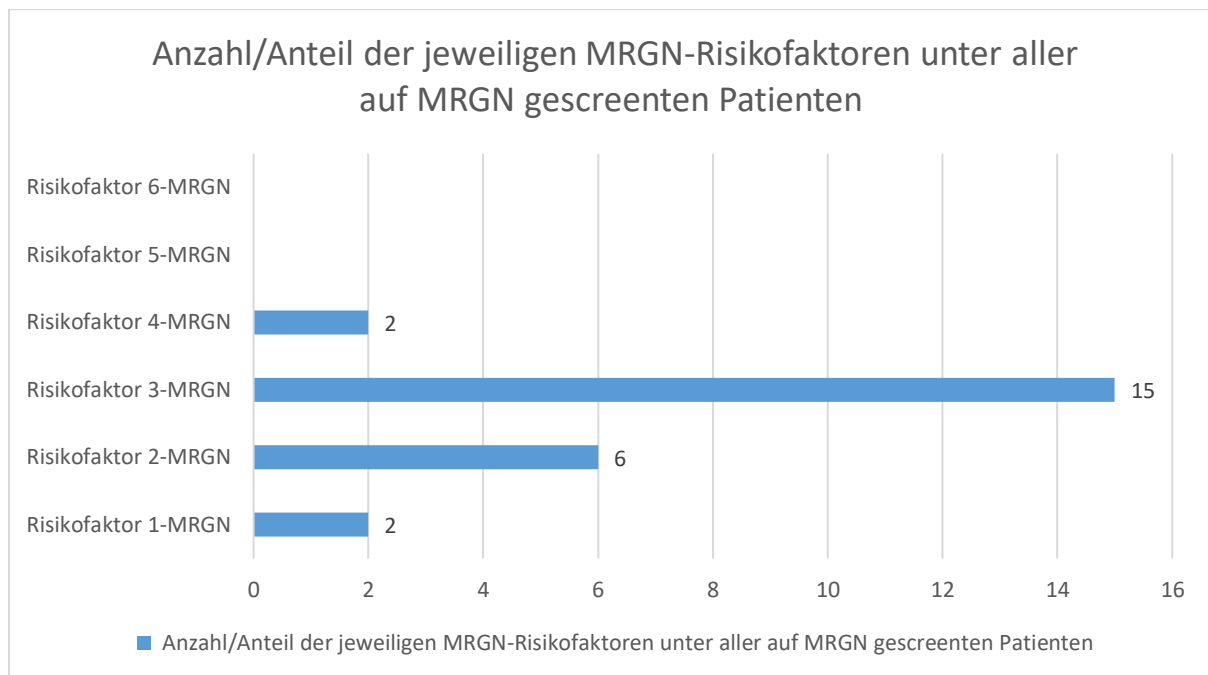


Abbildung 13 Anzahl/Anteil der jeweiligen MRGN-Risikofaktoren unter aller auf MRGN gescreenten Patienten

Auch in Bezug auf die tatsächlich auf MRGN gescreenten Patienten ähnelt die Verteilung der Anteile dem Diagramm unter 4.2.9 mit dem MRGN-Risikofaktor 3 an vorderster Stelle.

4.2.11 Welche MRGN-Risikofaktoren waren bei den MRGN positiv getesteten Patienten vorhanden?

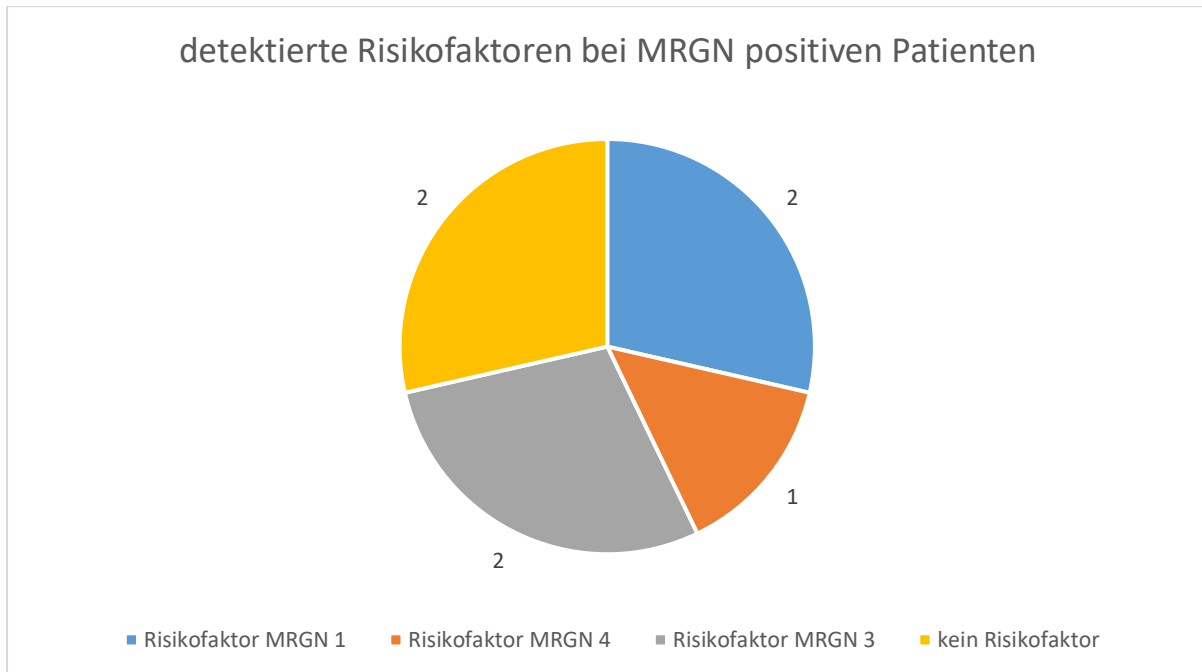


Abbildung 14 Anzahl der Risikofaktoren bei MRGN positiven Patienten

Die MRGN-Risikofaktoren 1 (3MRGN-Nachweis innerhalb der letzten 12 Monate), 3 (Auslandsaufenthalt in Endemiegebieten > 4Wochen innerhalb der letzten 12 Monate oder dortigen Kontakt zum Gesundheitssystem) und 4 (4MRGN-Nachweis innerhalb der letzten 12 Monate) waren diejenigen Faktoren, die bei den auf MRGN positiv getesteten Patienten, zum Screening geführt haben. Jeweils 2 von 7 (28,57%) positiv getesteten Patienten wiesen den Risikofaktor 1 und 3 auf. Der Risikofaktor 4 kam bei genau einem Patienten (14,29%) vor. Die restlichen 2 Patienten wurden im Rahmen eines Überscreenings detektiert, da jene keine Risikofaktoren aufwiesen.

4.2.12 Anderweitiger Keimnachweis

Bei 2 der untersuchten Patienten wurde MRGN im Urin, bei 2 Fällen in Blutkulturen, einem Patienten im Trachealsekret und einem weiteren in einem Rachenabstrich gefunden. Dabei wurden 4 dieser Patienten auch einem herkömmlichen MRGN-Screening-Abstrich unterzogen.

4.2.13 Umsetzung der Isolierungsmaßnahmen

Alle 4 positiven MRSA- und alle 7 positiven MRGN-Fälle wurden leitliniengerecht und den Empfehlungen der KRINKO entsprechend isoliert.

4.2.14 Einleitung von Dekolonisierungsmaßnahmen bei positivem MRSA-Nachweis

Bei genau einem der 4 positiv gescreenten MRSA-Patienten war zum Zeitpunkt der Befunderhebung eine Dekolonisierungsmaßnahme begonnen worden.

4.2.15 Anzahl der nicht ausgefüllten MRSA- und MRGN-Screening-Bögen

Von 230 betrachteten Patienten wurden bei 76 Patienten keine MRSA-Screening-Bögen und bei 98 Patienten keine MRGN-Screening-Bögen in den Akten gefunden.

Von den 76 Patienten ist bei exakt 48 ein MRSA-Screening durchgeführt worden und von den 98 Patienten sind genau 19 Patienten auf MRGN gescreent worden.

5 Wissenschaftliche Diskussion

5.1 Vergleich der MRSA-Prävalenzen

Von den 150 auf MRSA gescreenten Patienten wurden in der Universitätsmedizin Mainz im Zeitraum von August 2016 – April 2017 genau 4 positiv getestet, dies stellt bei einer betrachteten Gesamtzahl von 230 Patienten eine Aufnahme- bzw. eine Punktprävalenz von 1,73 % dar.

In den Empfehlungen zur Prävention und Kontrolle von Methicillin-resistenten *Staphylococcus aureus*-Stämmen (MRSA) in medizinischen und pflegerischen Einrichtungen der KRINKO (Kommission für Krankenhaushygiene und Infektionsprävention) werden Untersuchungen zusammengefasst, in der MRSA-Aufnahmeprävalenzen von 0,8 – 3,1% in dem Zeitraum von 2006 – 2011 verzeichnet wurden (1)

Köck et al. listet verschiedene Studien auf, die sich spezifisch mit einer Aufnahme- und Punktprävalenz in unterschiedlichen Regionen in Deutschland zu jeweils einem bestimmten Jahr befasst haben. Hierbei wurde eine Varianz zwischen 0,66 - 5,3 % ermittelt. (13)

Im Deutschen Ärzteblatt International 2023 (Wiese-Posselt et al.) wurden unter anderem in dem Artikel „Screening auf Methicillin-resistenten Staphylococcus aureus“ Ergebnisse aus dem KISS (Krankenhaus-Infektions-Surveillance-System) analysiert und veröffentlicht.

Diese fasst unter anderem auch die MRSA-Aufnahme-Prävalenz vom Jahr 2006 – 2021 in deutschen Krankenhäusern auf. Diese variierte in diesem Zeitraum zwischen 0,55 – 0,95 %. (57)

Analysen von Schrauder et al. weisen eine MRSA-Aufnahme-Prävalenz in einem Akutkrankenhaus von 0,8 – 2,18% auf. (58)

Eine Studie aus Saarland aus dem Jahre 2013 mit dem Titel „Methicillin-resistant Staphylococcus aureus in Saarland, Germany: a statewide admission prevalence screening study“ beschreibt eine Aufnahmeprävalenz von 2,2 %. Hierbei wurden insgesamt 24 Kliniken der Akutversorgung im Saarland miteinbezogen. (59)

In Anbetracht all dieser Studien lässt sich mit einem MRSA-Anteil von 1,73% eine starke Korrelation der Untersuchungsergebnisse hinsichtlich der MRSA-Aufnahme-Prävalenz aus der Universitätsmedizin Mainz mit denen aus der Literatur stammenden Daten erkennen.

Was die Berechnung der Prävalenzen anbelangt, kann aus den meisten Studien und den Surveillance-Systemen entnommen werden, dass eine MRSA-Prävalenz auch oft als Quote aus allen oder anderen Staphylococcus aureus - Isolaten berechnet wird. (58) Beispielsweise bezieht sich EARS-Net (European Antimicrobial Resistance Surveillance Network), auch ein Surveillance-System, auf die MRSA-Rate in Blutkulturen. (61)

International wird hingegen zur epidemiologischen Erfassung von MRSA die MRSA-Rate an allen Staphylococcus aureus-Isolaten in Betracht gezogen. (1)

5.2 Bedeutung der MRSA-Risikofaktoren

Die MRSA-Risikofaktoren, die im Screeningbogen als Kriterien zum Screenen aufgegriffen sind, wurden unter anderem in Anlehnung an die Empfehlungen der Kommission für Krankenhaushygiene und Infektionsprävention vom Robert-Koch-Institut konzipiert. (1)

Aber auch viele weitere Studien beleuchten die Relevanz dieser Risikofaktoren:

Heizmann et al. legen unter anderem die statistische Signifikanz einer **Antibiotikatherapie** insbesondere mit Cephalosporinen der 3.Generation (beispielsweise von Ceftazidim und Cefsulodin, p-Wert: 0,0003) und Fluorchinolonen (p-Wert: 0,005) dar, auch Washio et al. ermittelten einen p-Wert <0,01 unter einer Behandlung mit Cephalosporinen der 3. Generation,

während Graffunder et al. eine statistische relevante Korrelation zwischen einer Antibiotikatherapie mit Levofloxacin (Fluorchinolon) und Makroliden, einer **zuvor erfolgten Krankenhausbehandlung**, einer **enteralen Ernährung (Katheter)** sowie eines **chirurgischen Eingriffes** und dem Vorkommen von MRSA aufzeigen. Hierbei wurde zur Beschreibung der Signifikanz jeweils ein Odds-Ratio berechnet (62, 64, 65, 66):

Antibiotikatherapie mit Levofloxacin Odds-Ratio = 8,01

Antibiotikatherapie mit Makroliden Odds-Ratio = 4,06

stattgehabte Hospitalisation Odds-Ratio = 1,95

enterale Ernährung Odds-Ratio = 2,24

chirurgische Eingriffe Odds-Ratio = 2,24 (62, 64)

Auch Harbarth et al., Monnet DL et al. und Landmann et al. zeigen einen signifikanten Zusammenhang zwischen dem Auftreten von MRSA und einer früher stattgehabten Therapie insbesondere mit Fluorchinolonen und Cephalosporinen auf. (62, 67)

Nach Heizmann et al. wird eine erhöhte MRSA-Rate auch in Patienten mit **chronischer Dialysepflichtigkeit**, **invasiven medizinischen Maßnahmen** und **Hautläsionen** nachgewiesen. (62)

Eine in London durchgeführte Studie verdeutlicht, dass der „**vorherige Krankenhausaufenthalt**“ eines der wichtigsten Risikofaktoren für eine MRSA-Besiedlung bzw. -Infektion darstellt. (69)

Dass in bestimmten **Ländern** MRSA gehäuft vorkommt, ist durch einige gezielte Untersuchungen belegt worden. Eine Studie, die die Zeitschrift „Der Chirurg“ 1998 veröffentlichte, erläutert im europäischen Ländervergleich ein deutliches Nord-Südgefälle mit einem erhöhtem MRSA-Vorkommen im Süden Europas. (60, 68) Aber auch ein vermehrtes Auftreten von MRSA in östlichen Regionen Europas wird in der Literatur beschrieben.

Bereits eine Studie, die im Herbst 1990 durchgeführt wurde und von Peltroche-Llacsahuanga zitiert wird, zeigt deutlich erhöhte MRSA-Anteile an Staphylococcus aureus-Isolaten in verschiedenen Ländern auf:

Frankreich 33,6%, Spanien 30,3%, Italien 30,3%, Belgien 25,1%, und Österreich 21,6%, während die MRSA-Raten in Deutschland 5,5%, in Schweden 0,3%, in Dänemark 0,1%, in der Schweiz 1,8% und in den Niederlanden 1,5% (70)

Auch nach EARS-Net ist in den Ländern, die unter Risikofaktor 2 in dem MRSA-Screeningbogen der Universitätsmedizin Mainz zusammengefasst werden, eine erhöhtes Aufkommen an MRSA zu verzeichnen. (1)

Die unter Risikofaktor 5 erwähnte **chronische Pflegebedürftigkeit** bzw. genannten Patienten, die in **ambulanten oder stationären Pflegeeinrichtungen** betreut werden oder chronisch pflegebedürftig sind, weisen auch ein erhöhtes Risiko für eine MRSA-Besiedlung oder -Infektion auf. (1, 68, 71)

Fukuta et al. beschreiben in Sinne einer univariaten Analyse eine deutliche Signifikanz für bestimmte Variablen (Risikofaktoren) mithilfe des p-Wertes:

Risikofaktor	p-Wert
vorherige MRSA-Anamnese	0,004
Krankenaufenthalt innerhalb des letzten Jahres	0,06
Pflegeheim-Patient	< 0.001
Katheter-Devices	0,005
Patienten mit offenen Wunden	< 0,001

Tabelle 4 Univariate Analyse von Risikofaktoren nach Fukuta et al. (72)

Die p-Werte der oben genannten Risikofaktoren zeichnen sich alle nahe dem Wert 0,05 oder drunter ab, sodass wir von einer signifikanten bis hin zu einer stark signifikanten Relevanz dieser Variablen sprechen können. (72)

Nach Untersuchungen durch das Robert-Koch-Institut kommt eine MRSA-Besiedlung unter Flüchtlingen bzw. Asylsuchenden gehäuft vor, dies erklärt unter anderem die Tatsache, warum einige die unter Risikofaktor 2 aufgeführten Länder, eine große Tragweite beim Screenen auf MRSA darstellen. (73)

Layer et al. beschreiben eine geringe MRSA-Rate in nordeuropäischen Ländern wie Schweden und Norwegen und auch eine eher rückläufige Tendenz zwischen 2013 bis 2019, während in süd- und osteuropäischen Ländern im Verlauf der Jahre kein Rückgang bzw. eine persistierend erhöhte Rate zu verzeichnen ist. (39)

Recherchen von Stenhem et al. haben unterschiedliche Studienlagen bezüglich eines Zusammenhangs zwischen einer Auslandsexposition und dem Auftreten von MRSA erfasst. Insbesondere wird in einigen Untersuchungen dargestellt, dass der relevante Zusammenhang von Art der Aussetzung (Kontakt mit dem Gesundheitssystem, Flüchtlingsunterkünften etc.) und Aufenthaltsdauer im Ausland abhängig ist, während in bestimmten Ländern wie

beispielsweise dem Nahen Osten, Ostasien und dem Mittelmeergebieten eine MRSA-Besiedlung bzw. -Infektion als hyperendemisch angesehen wird. Ergänzend hierzu wurden durch Larsson et al., die sich als Untersuchungsort auf Schweden konzentriert haben, ein gehäuftes Vorkommen von MRSA-Stämmen in bestimmten Ortschaften in Schweden aufgezeigt, die einen erhöhten Migrationsanteil verzeichnen, sodass dies auf eine Einschleppung von MRSA aus dem Ausland hinweist. (74, 75)

Das Team um Cadena et al. hat gezielt klinische Risikofaktoren analysiert, die unter anderem im Verlauf eines stationären Aufenthaltes zu einer MRSA-Infektion geführt haben. Dabei zeigen sich insbesondere die Risikofaktoren wie ein Krankenhausaufenthalt innerhalb der letzten 12 Monate, Dialysepflichtigkeit, Aufenthalt in Pflegeeinrichtungen und Antibiotikatherapie als ausschlaggebend. (76)

Die Risikofaktoranalyse in der Studie „Methicillin-resistant Staphylococcus aureus in Saarland, Germany: a statewide admission prevalence screening study“ hebt mittels einer univariaten Analyse und der Berechnung jeweils eines Odds-Ratios, dem dazugehörigen Konfidenzintervall und jeweils eines p-Wertes die Signifikanz einzelner Risikofaktoren hervor. (59) Die Risikofaktoren: initiale MRSA-Anamnese, Hautläsionen, chronische Pflegebedürftigkeit und Unterbringung in einer Pflegeeinrichtung, Dialysepflichtigkeit, invasive Devices wie Katheter, Kontakt zu MRSA-Patienten, Diabetes mellitus, initiale Hospitalisierung und eine Antibiotikatherapie werden in der univariaten Analyse mit einer signifikanten MRSA-Positivität in Verbindung gebracht, nach logistischem Regressionsmodell fallen die Faktoren Dialysepflichtigkeit und Unterbringung als bedeutende Variablen hingegen weg. (59)

Cuny et al. zeigen auf, warum der Risikofaktor 4, sprich der Kontakt mit **landwirtschaftlichen Tieren**, die Wahrscheinlichkeit einer MRSA-Besiedlung erhöht. Wie bereits erwähnt, existiert neben CA- und HA-MRSA auch das sogenannte LA-MRSA (livestock associated MRSA), welches bestimmte MRSA-Stämme beschreibt, die insbesondere in landwirtschaftlichen Tieren auftreten, auf Menschen übertragbar sind und eine ähnliche Virulenz aufweisen wie herkömmliche MRSA-Arten. (96, 97)

Aus dem Vergleich all dieser Studien lässt sich gut erklären, warum die im MRSA-Screening-Bogen der Universitätsmedizin Mainz erfassten Kriterien als Indikationsfaktoren zum Screenen auf MRSA angesehen werden.

Die Untersuchungen an der Universitätsmedizin Mainz identifizierten den Risikofaktor 3, „Stationärer Krankenhausaufenthalt von mehr als 3 Tagen innerhalb der letzten 12 Monate“, als die am häufigsten auftretende Bedingung, die zum Screening geführt hat. Dies ist auch das Resultat der Studie von Herrmann et al., die im Rahmen einer landesweiten MRSA-Prävalenzstudie (Saarland) den Risikofaktor „Krankenhausaufenthalt“ als das am häufigsten

vorkommendes Kriterium beschreibt. (59) Somit lässt sich auch diesbezüglich anhand der Ergebnisse aus der Universitätsmedizin Mainz eine Korrelation mit den Ergebnissen aus der Literatur ziehen.

Yue et al. haben in einer 2012 veröffentlichten Metaanalyse 15 Studien zusammengefasst, um relevante Risikofaktoren für eine MRSA-Besiedlung herauszuarbeiten, dabei wurden für die einzelnen untersuchten Parameter auch Odds-Ratios (OR) mit entsprechendem Konfidenzintervall (CI) und einem p-Wert berechnet. Von 30 betrachteten Risikofaktoren wurde folgende nach Metaanalyse als signifikant bewertet (78):

Krankenhausaufenthalt innerhalb der letzten 2 Jahre OR = 3,43; 95%CI = 2,97 – 3,96; p < 0,0001

Vorheriger stationärer oder ambulanter Aufenthalt OR = 6,70; 95%CI = 4,26 – 10,54; p < 0,0001

Antibiotische Therapie innerhalb des letzten Jahres OR = 3,77; 95%CI = 3,25 – 4,38; p < 0,0001

Hautläsion OR = 3,53; 95%CI = 2,62 – 4,74; p < 0,0001

Chirurgische Intervention innerhalb der letzten 5 Jahre OR = 2,98; 95%CI = 2,53 – 3,52; p < 0,0001

Katheter OR 4,39; 95%CI = 3,43 – 5,62; p < 0,0001

Aufnahme auf Intensivstation innerhalb der letzten 5 Jahre OR = 3,88; 95%CI = 1,66 9,09; p < 0,0001

Stattgehabte MRSA-Kolonisation OR = 6,73; 95%CI = 2,45 – 18,05; p < 0,0019

Transport im Krankenhaus OR = 2,1; 95%CI = 1,67 – 2,59; p < 0,0001

Männliches Geschlecht OR = 1,82; 95%CI = 1,52 – 2,17; p < 0,0001

Schwere chronische Erkrankungen OR = 3,03; 95%CI = 2,18 – 4,19; p < 0,0001

Tödliche Erkrankungen OR = 1,76; 95%CI = 1,43 -2,17, p < 0,0001 (78)

Auch hieraus lässt sich erkennen, dass viele Risikofaktoren, die nach RKI-Empfehlungen im Screeningbogen aufgegriffen werden, als bedeutend angesehen werden.

Interessant ist auch die Tatsache, dass bei den, im Rahmen der Dissertationsarbeit detektierten, vier positiven MRSA-Patienten allein ein Risikofaktor, nämlich der Risikofaktor 3 (Krankenhausaufenthalt), die Indikation zum Screening darstellt. Bei 3 von den 4 gescreenten und positiv getesteten Patienten kämen auch Risikofaktorkombinationen in Frage, um eine

Indikation zum Screenen zu stellen. Allerdings ist auch zu betrachten, dass 2 der 4 Patienten auch den Risikofaktor 1 (eine vorherige MRSA-Anamnese) als alleinige Screeningindikation aufwiesen. Damit stellt sich die Frage der Effizienz eines solchen Screeningbogens mit den abgefragten Risikofaktoren nach RKI-Empfehlung: im Sinne einer etwaigen Nicht-Notwendigkeit von beispielsweise der Risikofaktoren, die im Screeningbogen nur als Kombination relevant werden bzw. ein Screening bedingen. Da 4 der 4 positiven Patienten in der Universitätsmedizin Mainz durch Risikofaktoren erfasst werden können, die allein für sich separat betrachtet zum Screening führen, liegt die Vermutung nahe, dass die Betrachtung weiterer Risikofaktoren ein Mehraufwand ohne deutlich erhöhte Ausbeute ist.

Die Studie von Herrmann et al., die mit einer landesweite Studie im Saarland entsprechend eine deutlich höhere Anzahl an Patienten einbezog, untersuchte unter anderem auch die Beziehung zwischen betrachteter Risikofaktoren bzw. Risikofaktorkombinationen und der sich daraus ergebenden MRSA-Erkennungsrate. Zudem liefert diese Studie, in Bezug auf die betrachteten Risikofaktoren, Erkenntnisse darüber, wie viele Patienten getestet werden müssten, um möglichst viele MRSA-positive Patienten aufzudecken.

Die Studie stellte fest, dass bei Betrachtung von nur 3 Risikofaktoren - in dem Fall der Risikofaktoren: MRSA in der Vergangenheit, Hautgeschwüre und Katheter - 11,9% der Aufnahmepatienten gescreent werden müssen, um 41% der MRSA positiven Patienten zu identifizieren. Werden Patienten im Hinblick auf einen der sechs Risikofaktoren wie „MRSA in der Vergangenheit“, „Hautläsionen“, „chronische Pflegebedürftigkeit“, „stationäre/ambulante Einrichtungen“, „Dialyse“ und „Katheter“ getestet, die in einer multivariaten Analyse signifikant mit einer MRSA-Trägerschaft assoziiert sind, müssten 30,9 % der Patienten getestet werden, um 66,7 % der MRSA-positiven Patienten zu detektieren. Herrmann et al. führten diese Untersuchung zudem mit den vom Robert-Koch-Institut vorgegebenem Screening-Algorithmus durch, an die sich der Screeningbogen der Universitätsmedizin Mainz orientiert, und kamen zu dem Ergebnis, dass über 50,6 % der aufgenommenen Patienten hätten gescreent werden müssen, um 77,6% der MRSA-positiven Patienten zu eruieren. (59)

Das bringt die Vermutung nahe, dass zum Screenen auf MRSA möglicherweise eine andere Risikofaktorkonstellation geeigneter ist als die von der RKI vorgegeben.

5.3 Compliance bzgl. MRSA-Präventionsmaßnahmen

Die Untersuchungsdaten in Bezug auf das Aufnahmescreening in der Universitätsmedizin Mainz ergaben, dass von den 168 nach Algorithmus zu screenenden Patienten 21 nicht gescreent wurden. Dies entspricht einem Anteil von 12,5%. Im Umkehrschluss ist damit eine Screeningquote von insgesamt 87,5% erzielt worden.

Bezüglich der Isolationsmaßnahmen der positiv getesteten Patienten zeigt sich sogar eine 100%ige Umsetzung.

Die Betrachtung der Dekolonisierungsmaßnahmen ist nicht zu verwerten, da es sich bei Datenerhebung an der Universitätsmedizin Mainz um eine Momentaufnahme ohne Verlaufskontrollen handelt, sodass die 4 positiven Patienten sich in jeweils zeitlich unterschiedlichen Phasen der Screening- und Eradikationsmaßnahmen befanden. Zum Untersuchungszeitpunkt wurde ein Patient den Dekolonisierungs- bzw. Eradikationsmaßnahmen unterzogen.

Auch in der Literatur zeigen sich bezüglich der Einhaltung der Basishygiene und Isolationsmaßnahmen unterschiedlich hohe Quoten.

Halcomb et al. haben im Rahmen einer Metaanalyse Studien zusammengefasst, die sich auf die Compliance bezüglich der Einhaltung von Basishygienemaßnahmen und eines Isolationsprozesses durch das Krankenhauspersonal konzentriert und die Erkenntnis gewonnen haben, dass die Compliance-Quote in einem Bereich zwischen 19 – 99% schwankt. Nur einige Studien beziehen sich auf eine reine Isolationsmaßnahme, deren Compliancerate sich im Durchschnitt bei 70% befindet. (79)

Bezüglich einer Eradikations-Quote ist eine ähnliche Varianz der Ergebnisse in der Literatur zu eruieren.

Hansen et al. kamen, in der von Ihnen durchgeführten Studie, auf eine 6 – 21%igen Erfolgsrate, die sich auch im Zuge einer Metaanalyse mit anderen Studien verglichen. Sie beschreiben, dass Studien von Sloot et al. eine 75%ige und von Rohr et al. eine 64%ige Eradikationsquote erzielt haben. Dabei haben alle 3 Studien für den Prozess der nasalen Dekolonisation Mupirocin und für die Ganzkörperwaschungen Octenidin angewandt. Während Harbarth et al. sogar eine 100%ige Dekolonisation durch Anwendung von Triclosan statt Octenidin erzielte. (80)

5.4 Effektivität des MRSA-Screenings

Das Robert-Koch-Institut verdeutlicht in den Empfehlungen zur Prävention und Kontrolle von Methicillin-resistenten Staphylococcus aureus-Stämmen (MRSA) in medizinischen und pflegerischen Einrichtungen der KRINKO die Effektivität des MRSA-Screenings, in dem sie sich auf viele Studien beruhen, die größtenteils belegen können, dass durch solch ein Screeningverfahren eine Senkung der nosokomialen MRSA-Übertragungsrate effektiv etabliert werden kann. Vor allem sei dies dann zu beobachten, wenn wie nach Charbeny et al.

und weiteren Studien die Screening- und Hygiene- bzw. Präventionsmaßnahmen gebündelt betrachtet werden. (1, 81)

Einige Studien wie unter anderem von Harbarth et al. zeigen hingegen keine signifikante Effektivität im MRSA-Screening. Dabei wird diskutiert, dass solche unterschiedlichen Ergebnisse durch unzureichende oder nicht akkurat durchgeführte Screening- bzw. Hygienemaßnahmen oder auch logistischen Gründen generiert werden. (1, 82)

Die Empfehlungen der KRINKO fassen bezüglich der Hygienemaßnahmen „Isolation“ und „Tragen von Schutzkleidung“ viele ausschlaggebende Studien zusammen, die die Relevanz dieser Maßnahmen untermauern:

Isolationsmaßnahmen

Cheng et al. → Reduktion der MRSA-Infektionen von 3,54 im Jahre 2002 auf 1,02 im Jahre 2009 pro 1000 Patienten

Teltsch et al. → Verringerung einer MRSA-Infektion um 47%

Bracco et al. → Reduktion einer MRSA-Infektion um 54%

Marshall et al. → Rückgang der MRSA-Infektionsrate um 60%

Tragen von Schutzkleidung (Haube, Schutzkittel, Mundschutz und Handschuhe)

Gangne et al. → Reduktion der MRSA-Rate um 51%

All diese Studien, die einen Rückgang der MRSA-Infektionsrate darstellen, zeigen laut RKI höchste Effektivität, wenn die Maßnahmen nicht vereinzelt, sondern kumuliert betrachtet und als sogenanntes „Infektionspräventionsbündel“ oder „Maßnahmenbündel“ angewandt werden. (1)

Die Relevanz einer Dekolonisierungsmaßnahme zeigen beispielsweise Huang et al. auf, die im Rahmen einer Studie Patienten in mehrere Gruppen, unter anderem in jeweils eine Gruppe mit und ohne Dekolonisierung-Maßnahmen aufteilten und anschließend die MRSA-Blutstrominfektions-Rate ermittelten; entsprechend konnte in der Gruppe, die den Sanierungsmaßnahmen unterzogen worden war, eine deutlich niedrige Anzahl an Blutstrominfektionen festgestellt werden als in der Kontrollgruppe ohne Maßnahmen. (1, 83)

Nach RKI befindet sich die Erfolgsrate einer MRSA-Sanierung bei etwa 60%. (1)

Die ökonomische Sichtweise auf das MRSA-Screening im Sinne einer Kosten-Nutzen-Analyse ist im Anbetracht der Studienlage auch vielfältig und nicht übersichtlich genug, um eine klare Aussage diesbezüglich zu treffen.

Die Deutsche Gesellschaft für Krankenhaushygiene erwähnt, dass grundsätzlich eine MRSA-Infektion mit einem verlängerten Krankenhausaufenthalt und somit mit erhöhten Behandlungskosten einhergeht, aber, dass wiederum Studien wie die von Wernitz et al. und Gould et al. existieren, die durch das Screening sogar eine Minimierung der Gesamtkosten und folglich eine Kosteneffizienz beschreiben. (1, 76, 77, 88) Nosokomiale Infektionen mit MRSA bringen jährlich und zusätzlich 1 Million Hospitalisationstage mit einem Kostenaufwand von 380 Millionen Euro mit sich. (13)

Die Untersuchungsergebnisse aus dem Saarland von Herrmann et al. ergeben bei stratifiziertem, risikofaktororientiertem Aufnahmescreening auf MRSA einen Mehraufwand von über 5000€ Kosten pro Jahr. Zusätzlich müsse man danach differenzieren, welche diagnostischen laborchemischen und mikrobiologischen Verfahren verwendet werden. Auch die Tatsache, ob ein universelles Screening aller aufgenommenen Patienten oder ein nach Risikofaktor selektiertes Screening umgesetzt wird, hat einen Einfluss auf den Kostenfaktor, da für das risikofaktororientierte Screening beispielsweise Personal benötigt wird, was die Risikofaktoren herausarbeitet und entsprechend auch vergütet werden muss. (59) Hiermit lässt sich gut verstehen, warum die Studienlage angesichts einer Kosten-Nutzen-Analyse nicht einheitliche oder sogar kontroverse Ergebnisse hervorbringt. Die entstehenden Kosten sind abhängig von mehreren Faktoren wie Screeningart („Universell“ vs. „Risikofaktorenstratifiziert“), saisonal-bedingte Schwankungen der Patientenzahl, Abteilung, bis hin zur Diagnostik gewählten technischen Verfahren und Dekolonisierungsprozessen etc. Der Vergleich gestaltet sich somit schwierig, da keine internationale oder bundesweite einheitliche Vorgehensweise beim MRSA-Screening und -Prävention implementiert ist.

5.5 Vergleich der MRGN-Prävalenzen

Von den 37 auf MRGN gescreenten Patienten wurden in der Universitätsmedizin Mainz im Zeitraum von August 2016 – April 2017 genau 7 positiv getestet, dies stellt bei einer insgesamt betrachteten Anzahl an 230 Patienten eine Aufnahme- bzw. eine Punktprävalenz von 3,04 % dar. Nach Differenzierung in 3MRGN und 4MRGN ergibt sich für 3MRGN eine Aufnahmeprävalenz von 2,61% und für 4MRGN eine von 0,43%.

Ein Vergleich dieser Prävalenzen mit der Literatur ist bei fehlender Datenlage nicht adäquat möglich. Die fehlende Datenlage basiert insbesondere darauf, dass die Unterteilung bzw. Klassifikation in 3MRGN und 4MRGN nur in Deutschland gängig ist.

Einige Studien, die beispielsweise von Steul et al. resümiert werden, beziehen sich auf Punkt- bzw. Aufnahmeprävalenzen in deutschen Rehabilitationskliniken, beispielsweise wurde in einer Klinik im Rhein-Main-Gebiet 2013 eine 3MRGN-Aufnahmeprävalenz von 3,7% und 2014

eine Zunahme der Prävalenz auf 7,1% beobachtet. In einer anderen Studie aus dem Jahre 2013 konnte beim Aufnahmescreening eine Prävalenz von 1,4% ermittelt werden. (88) Eine bayerische Studie beschreibt eine generelle MRGN-Prävalenz von 7 - 10% in der Allgemeinbevölkerung. (89) Andere Studien berufen sich auf Pflegeeinrichtungen oder bestimmten Fachabteilungen wie einer neurorehabilitatorischen Klinik, gynäkologischer Abteilungen oder außerklinischen Bereichen.

5.6 Bedeutung der MRGN-Risikofaktoren

Die herausgearbeiteten Risikofaktoren im MRGN-Screeningbogen zur Indikation eines MRGN-Screenings beruhen auch größtenteils auf die Empfehlungen der KRINKO beim Robert-Koch-Institut. Dabei ist zu beachten, dass insbesondere ein aktives Screening auf 3MRGN grundsätzlich nicht empfohlen wird, da dies keine Effektivität ergeben hat. Ein Screening auf 3MRGN ist vor allem in Risikobereichen wie beispielsweise einer Intensiv- oder neonatologischen Station empfohlen. (5, 10)

Zu den hier in der vorliegenden Arbeit unter Kapitel 4.2.9 als **MRGN-Risikofaktoren 1** (3MRGN-Nachweis innerhalb der letzten 12 Monate) **und 2** (3MRGN-Nachweis vor mehr als 12 Monaten) zusammengefassten Kriterien für ein MRGN-Screening, gibt es in der Literatur keine Angaben und damit keine Evidenz.

Dass ein Auslandsaufenthalt in bestimmten Ländern über einen bestimmten Zeitraum (**MRGN-Risikofaktor 3**) eine erhöhte Wahrscheinlichkeit für eine MRGN-Besiedlung ergibt, kann in 2 Studien, die in Deutschland durchgeführt wurden, aufgezeigt werden:

Heudorf et al. untersuchten in verschiedenen Krankenhäusern des Rhein-Main-Gebietes in einem Zeitraum von Dezember 2015 – März 2016 Resultate von Aufnahme-Screenings von Flüchtlingen bezüglich multiresistente Erreger und kamen dabei zum Ergebnis, dass von den untersuchten Patienten etwa 8,3 % 3MRGN und 2,1% 4MRGN aufwiesen. Zudem werden in dieser Studie im Sinne einer Metaanalyse andere Studien, die sich auch auf MRSA/MRGN-Prävalenzen beziehen, aufgezeigt und verglichen (siehe Abb.28). Dabei ist im Schnitt eine 3MRGN-Prävalenz von 15% und eine 4MRGN-Prävalenz von 1,7% berechnet worden. (91)

In einer Datenerhebung einer bayerischen landesweiten Studie wird auch der Auslandsaufenthalt als am häufigsten vorkommende Bedingung gescreent. (89)

Im Rahmen dieser Arbeit zeigten genau 2 von den 7 positiv auf MRGN getesteten Patienten (28,57 %) diesen Risikofaktor auf. Insgesamt trat der MRGN-Risikofaktor 3 unter allen Patienten und unter den nach dem Algorithmus zu screenenden Patienten am häufigsten auf,

sodass man hierbei auch in Bezug auf die Literatur von einem signifikanten Parameter zum MRGN-Screening ausgehen kann.

Reinheimer et al. beschreiben generell ein erhöhtes Vorkommen von multiresistenten Erregern in Flüchtlingen und haben dabei einen Zusammenhang zwischen MRGN-Prävalenz und Verweildauer in Deutschland festgestellt. Es konnte eruiert werden, dass eine lange Aufenthaltsdauer in Deutschland mit einer niedrigeren MRGN-Quote einhergeht. (92) Hieraus lässt sich erahnen, warum unter diesem Risikofaktor auch eine Zeitraumangabe im Sinne von „innerhalb von 12 Monaten für mehr als 4 Wochen“ angegeben ist.

Zu den **MRGN-Risikofaktoren 4** (4MRGN-Nachweis innerhalb der letzten 12 Monate), **5** (4MRGN-Nachweis vor mehr als 12 Monaten) **und 6** (enger insbesondere häuslicher Kontakt zu 4MRGN-Patienten) ergibt eine Literaturrecherche auch keine konstruktiven Ergebnisse.

Es könnte ein Zusammenhang darin vermutet werden, dass besonders die Risikofaktoren 1, 2, 4 und 5 relevant sind, weil sie einen stattgefundenen MRGN-Nachweis beschreiben und darin, dass bis dato keine Dekolonisierungs- oder Eradikationsmaßnahmen oder auch Verlaufskontrollen bei einer MRGN-Kolonisation etabliert sind und so im Grunde keine Gewissheit über eine spontane Remission gibt.

Zudem ist zu erwähnen, dass MRGN-Risikofaktoren im Vergleich zu den MRSA-Risikofaktoren eher allgemein gehalten sind und nicht spezifische Eigenschaften von Patienten wie beispielsweise eine chronischen Pflegebedürftigkeit, Dialysepflichtigkeit etc. aufgreifen. Dies hängt möglicherweise damit zusammen, dass die Datenlage bezüglich MRGN noch unzureichend ist. Dennoch werden in den Empfehlungen der KRINKO viele spezifische Risikofaktoren angegeben, die jedoch erregerspezifisch sind. Genau in der Erregerspezifität ergibt sich das Problem, da sich unter dem Begriff MRGN ein großes Erregerspektrum verbirgt, das je nach Keim sehr unterschiedliche Merkmale und Eigenschaften vorweisen kann. Damit lässt sich kein einheitlicher und präziser Algorithmus formulieren, wie es beispielweise bei MRSA möglich ist.

5.7 Effektivität des MRGN-Screenings

Zu der Effektivität des MRGN-Screenings lassen sich aus der Literatur keine Daten ableiten.

5.8 Screening-Compliance an der Universitätsmedizin Mainz

Die Datenerhebung an der Universitätsmedizin Mainz zeigt eine sehr gute Compliance bezüglich der Durchführung der Isolations- und Präventionsmaßnahmen.

In Bezug auf die Durchführung des Screenings konnte festgestellt werden, dass bei 21 Patienten (12,5% - MRSA) und 11 Patienten (30,55% - MRGN) trotz bestehender Indikation nach Algorithmus kein MRSA- bzw. kein MRGN-Abstrich durchgeführt wurde.

Im Umkehrschluss bedeutet dies, dass eine 87,5 %ige MRSA- und eine 69,44 %ige MRGN-Screeningquote erzielt wurde, sodass man bezüglich der Screeningmaßnahmen an der Universitätsmedizin Mainz ebenfalls von einer sehr guten Compliance ausgehen kann.

6 Zusammenfassung

Aus den ermittelten Resultaten ist eine gute bis sehr gute Compliance bezüglich der adäquaten Durchführung des Screenings auf multiresistente Erreger und der Umsetzung der Hygienemaßnahmen zu eruieren.

Die Effektivität eines solchen Screenings kann anhand der vorliegenden Arbeit jedoch nicht eindeutig bewertet werden, da es sich hierbei um keine Langzeitstudie handelt, aus der sich Trends oder Entwicklungen, wie ein Rückgang der MRE-Prävalenz, ableiten ließen. Dennoch zeigt der Vergleich mit der aus der Literatur vorliegenden Daten eine starke Korrelation der MRSA-Prävalenzen. Mit einem MRSA-Anteil von 1,74% im Screeningzeitraum zwischen 2016 und 2017 befindet sich die Prävalenz sogar eher im unteren Niveau der aus Literatur bereits bekannten Daten, was auf eine vergleichsweise geringe MRSA-Rate in der Universitätsmedizin Mainz hinweist und auf eine hohe Effektivität des langjährigen Screenings schließen lässt.

Im Rahmen des MRGN-Screenings zeigt sich ein MRGN-Anteil von 3,04%, der sogar weit unter der Literatur angegebenen Werte liegt, sodass man auch hier von einer eher rückläufigen Prävalenzsituation aufgrund einer hohen Effektivität des Screenings ausgehen kann.

Was das Screeningverhalten an der Universitätsmedizin Mainz angeht, ist auch zu berücksichtigen, dass sowohl hinsichtlich MRSA als auch MRGN teilweise zu viel (ohne Indikation gemäß Screening-Algorithmus) gescreent wurde und damit auch „Überscreenings“ generiert wurden. Dabei fällt die Überscreening-Rate bei MRGN im Vergleich zu MRSA deutlich höher aus.

Wichtig ist auch die Tatsache, dass 2 der 7 positiv auf MRGN getesteten Patienten im Rahmen des Überscreenings detektiert wurden. Dies gibt zu überlegen, ob der MRGN-Screening-Algorithmus bezüglich bestimmter Kriterien optimiert werden sollte, um präzisere Screening-Ergebnisse zu erhalten. Interessant ist, dass die meisten Überscreenings in der Kinderklinik, was nicht als Risikobereich gilt, durchgeführt wurden. Ein Grund, warum 2 positive MRGN-Patienten durch ein Überscreening detektiert worden sind, liegt möglicherweise darin, dass der MRGN-Screening-Algorithmus nicht so explizit bzw. spezifisch wie der MRSA-Screening-Algorithmus formuliert ist. Eine mögliche Erklärung dafür, dass der MRGN-Algorithmus allgemein gehalten ist, ist das MRGN eine Vielzahl an Erregern mit unterschiedlichen Eigenschaften zusammenfasst, während MRSA ausschließlich den *Staphylococcus aureus* beschreibt.

Ein weiterer Aspekt, der im Rahmen dieser Arbeit zum Tragen kommt, ist die Erkenntnis, dass ca. 75% der betrachteten Patienten gemäß dem Algorithmus eine MRSA-Screening-Indikation hatten, während weniger als ein Fünftel der Patienten dem MRGN-Screening hätten

unterzogen werden müssen. Hieraus stellt sich logischerweise die Frage, ob es nicht sinnvoll wäre, gleich alle Patienten insbesondere auf MRSA im Sinne eines Universal-Screenings abzustreichen, ohne vorher einen MRSA-Algorithmus vorzuschalten. Eine Reihe an Studien, die sich gerade mit dem Thema „Effizienz verschiedener Screeningmethoden“ beschäftigt haben, ergeben keinen Benefit eines Universal-Screenings gegenüber eines risikofaktororientierten Screenings. (93, 94, 95) Zu bedenken ist auch, dass das Patientenkontingent einer Universitätsklinik eben gerade nicht repräsentativ ist, da oft eine Vorbehandlung in anderen Kliniken erfolgt.

Bei der Risikofaktoranalyse fällt beim MRSA-Screening auf, dass der Risikofaktor 3, der den Krankenhausaufenthalt von über 3 Tagen innerhalb der letzten 12 Monate beschreibt, über 80% der Screeningindikation bedingt. Die anderen Risikofaktoren kommen weitaus weniger häufig vor, sodass man auch hier eine mögliche Optimierung sprich im Sinne einer Kürzung des Screening-Algorithmus erwägen könnte.

Zusammenfassend lässt sich erkennen, dass die Screeningmaßnahmen an der Universitätsmedizin adäquat umgesetzt werden und bezüglich der MRSA- und MRGN-Rate, im Vergleich mit der vorliegenden Datenlage aus der Literatur, sogar besser abschneiden. Die ausführliche Analyse der Screening-Algorithmen zeigt ein Optimierungspotenzial auf. Da die Algorithmen auf den Empfehlungen der KRINKO beim RKI basieren und entsprechend im deutschen Raum gelten, liegen diesbezüglich kaum oder nur wenig Daten zum (internationalen) Vergleich vor.

Nichtsdestotrotz ist die geringe MRSA- und MRGN-Rate an der Universitätsmedizin Mainz mit hoher Wahrscheinlichkeit auch auf die hohe Screening-Compliance zurückzuführen, sodass eine konsequente Einhaltung und Optimierung der Screening- und Präventionsmaßnahmen zur Bekämpfung von multiresistenten Erregern zielführend sein werden.

7 Literaturverzeichnis

(1) KRINKO (Kommission für Krankenhaushygiene und Infektionsprävention beim RKI - Robert-Koch-Institut) (Hrsg.). Bundesgesundheitsbl 06/2014 Gesundheitsforschung - Gesundheitsschutz 6 Empfehlungen zur Prävention und Kontrolle von Methicillin-resistenten Staphylococcus aureus-Stämmen (MRSA) in medizinischen und pflegerischen Einrichtungen- Empfehlungen der KRINKO beim RKI. Berlin Heidelberg: Springer; 2014: 57:696–732. DOI 10.1007/s00103-014-1980-x

(2) Schwarzkopf A. Basiswissen Hygiene: Multiresistente Erreger im Gesundheitswesen. Wiesbaden: mhp; 2016:

(3) Layer F, Strommenger B, Cuny C, Noll I, Abu Sin M, Eckmanns T, Werner

G. Eigenschaften, Häufigkeit und Verbreitung von MRSA in Deutschland –

Update 2015/2016. Epid Bull 2018; 5:57 – 62. DOI 10.17886/EpiBull-2018-005

(4) RKI-Robert-Koch-Institut. RKI-Ratgeber. Infektionsschutz. Staphylokokken-Erkrankungen, insbesondere Infektionen durch MRSA [Internet]. Stand: 19.05.2016 [zitiert am 19.09.18].

URL:

https://www.rki.de/DE/Content/Infekt/EpidBull/Merkblaetter/Ratgeber_Staphylokokken_MRSA.html#doc2373986bodyText3

(5) Knopf H-J. Hygiene, Screening und Management multiresistenter Erreger (3MRGN, 4MRGN, MRSA) in der Urologie. Akt Urol. 2016; 47: 229-239.

(6) Korczak D, Schöffmann C. Schriftenreihe Health Technology Assessment (HTA) in der Bundesrepublik Deutschland. Medizinische Wirksamkeit und Kosten-Effektivität von Präventions- und Kontrollmaßnahmen gegen Methicillin-resistente Staphylococcus aureus (MRSA)-Infektionen im Krankenhaus. Köln: DIMDI; 2010: 15-17

(7) UMCG, Labmicta, Universiteit Twente, LIGA. Informationen über Screening. Wie wird eine Untersuchung auf MRSA durchgeführt? [Internet]. Stand: 2008 [zitiert am 29.09.18]. URL:

<https://www.mrsa-net.nl/de/oeffentlichkeit/untersuchung/informationen-uber-screening/357-wie-wird-eine-untersuchung-auf-durchgefuehrt>

(8) Bioscientia. Mikrobiologie. Screening. [Internet] Stand: 29.09.18 [zitiert am 29.09.18]. URL: <https://www.bioscientia.de/diagnostik-app/de/mikrobiologie/screening/?id=38>

(9) AHA. Austrian Health Communication. Mupirocin-Infektionsschutz. [Internet] Stand: 17.09.18 [zitiert am 26.10.18]. URL: <http://www.infektionsnetz.at/test/antibiotika/mupirocin.htm>

(10) KRINKO (Kommission für Krankenhaushygiene und Infektionsprävention beim RKI - Robert-Koch-Institut) (Hrsg.). Bundesgesundheitsbl 10/2012 Gesundheitsforschung - Gesundheitsschutz 10 Hygienemaßnahmen bei Infektionen oder Besiedlung mit multiresistenten gramnegativen Stäbchen-Empfehlungen der KRINKO beim RKI. Berlin Heidelberg: Springer; 2012: 55:1311–1354. DOI 10.1007/s00103-012-1549-5

(11) Deutsche Gesellschaft für Krankenhaushygiene e.V. DGKH-Sektion „Hygiene in der ambulanten und stationären Kranken- und Altenpflege/Rehabilitation“ im Konsens mit dem DGK-Vorstand. Maßnahmenplan für multiresistente gramnegative Erreger (MRGN) in Gesundheits-/Pflege- und Betreuungseinrichtungen. Berlin: Hyg Med 2016; 41-4

(12) Reichard U, Rettkowski R, Schreithauer S. Multiresistente Erreger – Prävention und Diagnostik. Anästhesiol Intensivmed Notfallmed Schmerzther 2016; 51:112-11

(13) Robin Köck, Alexander Mellmann, Frieder Schaumburg, Alexander W. Friedrich, Frank Kipp, Karsten Becker. Übersichtsarbeit, Methicillin-resistenter Staphylococcus aureus in Deutschland, Epidemiologie. Deutsches Ärzteblatt. 11.11.2011; Jg, 108 (Heft 45): 761-76. DOI:10.3238/arztebl.2011.0761

(14) Practice Pointer. Screening for meticillin resistant Staphylococcus aureus (MRSA): who, when, and how? BMJ 2014;348:g1697; doi: 10.1136/bmj.g1697

(15) Murray, C. K., et al. (2009). "Twenty-five year epidemiology of invasive methicillin-resistant Staphylococcus aureus (MRSA) isolates recovered at a burn center." Burns 35(8): 1112-1117

(16) HJ Linde, N Lehn –„β-Laktam-Antibiotika trifft Virulenz- Methicillin-resistenter Staphylococcus aureus“ Pharmazie in unserer Zeit, 5.2006 - Wiley Online Library

(17) Bundesgesundheitsministerium. Infektionskrankheiten. MRSA. [Internet] Stand: 16.01.20 [zitiert am 26.05.20]. URL: <https://www.bundesgesundheitsministerium.de/themen/praevention/gesundheitsgefahren/infektionskrankheiten/mrsa.html>

(18) RKI-Robert-Koch-Institut. Epidemiologisches Bulletin. Eigenschaften, Häufigkeit und Verbreitung von MRSA in Deutschland-Update 2011/2012 [Internet]. Stand: 27.05.2013 [zitiert am 26.05.20].

URL:

https://www.rki.de/DE/Content/Infekt/EpidBull/Archiv/2013/Ausgaben/21_13.pdf?blob=publicationFile

(19) Robert Koch-Institut: Kommentar zu den „Empfehlungen zur Prävention und Kontrolle von MRSA-Stämmen in Krankenhäusern und anderen medizinischen Einrichtungen“. Epid Bull 2008; 42: 363

(20) Antimicrobial resistance surveillance on Europe 2011. Annual Report of the European Antimicrobial Resistance Surveillance Network (EARSNet). Stockholm, ECDC, 2012

(21) Morgan M: Methicillin-resistant Staphylococcus aureus and animals: zoonosis or humanosis? J Antimicrob Chemother 2008; 62: 1181–1187

(22) Bartels MD, Boye K, Rhod Larsen A, Skov R, Westh H: Rapid increase of genetically diverse methicillin-resistant Staphylococcus aureus. Copenhagen Denmark. Emerg Infect Dis 2007; 13: 1533–1540

(23) RKI-Robert-Koch-Institut. Epidemiologisches Bulletin. Auftreten und Verbreitung in Deutschland 2010 [Internet]. Stand: 04.07.2011 [zitiert am 26.05.20]. URL: http://www.mre-rhein-main.de/downloads/MRSA_aktuell_Deutschland_EpiBull_26_2011.pdf

(24) Monecke S, Coombs G, Shore AC, et al.: A field guide to pandemic, epidemic and sporadic clones of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. *PloS One* 2011; 6: e17936

(25) Diep BA, Gill SR, Chang RF, Phan TH, Chen JH, Davidson MG et al. Complete genome sequence of USA300, an epidemic clone of community-acquired methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. *Lancet* 2006;367:731–9

(26) Said-Salim B, Mathema B, Braughton K, Davis S, Sinsimer D, Eisner W, et al. Differential distribution and expression of Panton–Valentine leukocidin among community acquired methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* strains *J Clin Microbiol* 2005;43:3373–9

(27) Otto, M. (2012). "MRSA virulence and spread." *Cell Microbiol* 14(10): 1513-1521

(28) Witte W: Community-acquired methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*: what do to know? *Clin Microbiol Infect* 2009; Suppl 7: 17–25, Review

(29) Köck R, Loth B, Koksai M et al (2012) Persistence of nasal colonization with livestock-associated methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in pig farmers after holidays from pig exposure. *Appl. Environ Microbiol* 78:4046–4047

(30) Graveland H, Wagenaar JA, Heesterbeek H et al (2010) Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* ST398 in veal calf farming: human MRSA carriage related with animal antimicrobial usage and farm hygiene. *PloS One* 5:e10990

(31) Robert Koch-Institut: FG Nosokomiale Infektionen des RKI: Auftreten und Verbreitung von MRSA in Deutschland 2008. Epidemiologisches Bulletin 2009; 17: 155–64.

(32) Gastmeier P, Geffers C: Nosocomial infections in Germany. What are the numbers, based on the estimates for 2006? Dtsch Med Wochenschr 2008; 133: 1111–5.

(33) Witte W, Strommenger B, Cuny C, Heuck D, Nuebel U: Methicillinresistant Staphylococcus aureus containing the Panton-Valentine leucocidin gene in Germany in 2005 and 2006. J Antimicrob Chemother 2007; 60: 1258–63.

(34) Becker, K., Sunderkötter, C. Hautinfektionen durch MRSA. Hautarzt 63, 371–380 (2012). URL: <https://doi.org/10.1007/s00105-011-2255-1>

(35) Becker K, Peters G (2009) Resistenzen bei Staphylokokken (PRSA, MRSA, VISA, VRSA). In: Neumeister B, Geiss HK, Braun RW, Kimmig P (Hrsg) Mikrobiologische Diagnostik. Bakteriologie – Mykologie – Virologie – Parasitologie. Georg Thieme, Stuttgart, S 276–280

(36) Dr. med. Sabine Schütt, Dr. med. Martin Holfelder. MRGN – Multiresistente gramnegative Stäbchen. Möglichkeiten zum Screening bei Risikopatienten als Maßnahme zur Ausbreitungsbegrenzung von MRGN-Stämmen. Limbach Gruppe SE – 04/2018_V2. URL: https://www.limbachgruppe.com/fileadmin/downloads/Arztinformationen/LaborAktuell/LaborAktuell_MRGN.pdf

(37) Universität Tübingen. Institut für Medizinische Mikrobiologie, Immunologie und Hygiene. MRSA/MRE. URL: <http://www.mikro.bio.med.tum.de/node/226>

(38) MRGN - Multiresistente gramnegative Bakterien. Informationen über Krankheitserreger beim Menschen – Hygiene schützt!
URL: <https://www.infektionsschutz.de/erregersteckbriefe/mrgn.html#c5919>

(39) Layer F, Strommenger B, Cuny C, Werner G: Eigenschaften, Häufigkeit und Verbreitung von MRSA in Deutschland – Zur Situation 2019/2020; *Epid Bull* 2021; 40:3 -12 | DOI 10.25646/9007

(40) RKI-Robert-Koch-Institut. RKI-Ratgeber. *Acinetobacter baumannii* – ein Krankenhauskeim mit beunruhigendem Entwicklungspotenzial [Internet]. Stand: 12.08.2013 [zitiert am 12.06.24]. URL:

https://www.rki.de/DE/Content/Infekt/EpidBull/Archiv/2013/Ausgaben/32_13.pdf?__blob=publicationFile

(41) Kommission für Krankenhaushygiene und Infektionsprävention beim Robert Koch Institut. Praktische Umsetzung sowie krankenhaushygienische und infektionspräventive Konsequenzen des mikrobiellen Kolonisationsscreenings bei intensivmedizinisch behandelten Früh- und Neugeborenen - *Epidemiologisches Bulletin - Bundesgesundheitsblatt - Gesundheitsforschung - Gesundheitsschutz* 2013; 42; 421- 436

(42) Jevons MP. Celbenin-resistant staphylococci. *Br Med J* 1961; 1: 124–5.

(43) Moellering RC Jr. MRSA: the first half century. *J Antimicrob Chemother.* 2012 Jan;67(1):4-11. doi: 10.1093/jac/dkr437. Epub 2011 Oct 18. PMID: 22010206.

(44) Agnieszka Wolf. Ein Keim Beschreibt Seine Karriere – Gestatten: MRSA.

ergopraxis 2011; 4(5): 24-25 DOI: 10.1055/s-0031-1279813

(45) S.Stefani, A.Goglio. *International Journal of Infectious Diseases* 14S4 (2010) S19–S22

(46) K.Schröppel, R.Riessen. Multiresistente gramnegative Bakterien. Problemkeime des 21. Jahrhunderts. *Med Klin Intensivmed Notfmed* 2013 · 108:107–112. DOI 10.1007/s00063-012-0160-8

(47) Dr. med. Sabine Schütt, Prof. Dr. med. Constanze Wendt, Dr. med. Martin Holfelder, Prof. Dr. med. Wiltrud Kalka-Moll. MRGN – Multiresistente gramnegative Stäbchen. Möglichkeiten zum Screening bei Risikopatienten als Maßnahme zur Ausbreitungsbegrenzung von MRGN-Stämmen. Limbach Gruppe. Stand: Mai/2020

(48) ifp Privates Institut für Produktqualität GmbH. Keimidentifizierung mittels MALDI-TOF-Massenspektrometrie. [Internet] 06.07.2024
<https://www.produktqualitaet.com/de/arzneimittel/keimidentifizierung/maldi-tof-massenspektrometrie.html>

(50) Prof. Dr. med. Herbert Hof. Hygiene. Standardhygienemaßnahmen. Thieme. Via medici. [Internet]14.08.2023
<https://viamedici.thieme.de/lernmodul/5098101/4915496/standardhygienemaßnahmen>

(51) Gesundheitsamt der Stadt Köln. Hygienemanagement bei MRSA-positiven Patienten in der ambulanten Pflege. [Internet] 09.11.2010 https://www.stadt-koeln.de/mediaasset/content/pdf53/qz-a-2010-11-09-mrsa_management.pdf

(52) Andrea Pöcking, Dr. Sabine Schroeder. Hygienemaßnahmen bei Infektion oder Kolonisation durch multiresistente gramnegative Stäbchen (3MRGN und 4MRGN) in Krankenhäusern. Thüringer Landesamt für Verbraucherschutz. [Internet] 03.2019
https://verbraucherschutz.thueringen.de/fileadmin/startseite/gesundheit/mre-netzwerk/doc/hygienemassnahmen_bei_mrgn_im_krankenhaus.pdf

(53) Universitätsmedizin Rostock. Hygienemerkbblatt. Auszug aus Basishygieneordnung der Universitätsmedizin Rostock. MRGN-Muliresistente gramnegative Stäbchenbakterien. [Internet] 09.2023 <https://imikro.med.uni-rostock.de/fileadmin/Institute/hygiene/Dokumente/Hygiene/HMB/MRGN.pdf>

(54) Eric Kropf. MRSA auf Chromagar mit Bildung von SCV. DocCheck. [Internet] 31.05.2016
<https://www.doccheck.com/de/detail/photos/26137-mrsa-auf-chromagar-mit-bildung-von-scv>

(55) Kassenärztliche Bundesvereinigung. MRSA in der Praxis. MRSA in der Praxis – suchen, finden und sanieren. Diagnostik und Behandlung. Sanierungsbehandlung. [Internet] 16.03.2023 https://www.kbv.de/html/mrsa_in_der_praxis.php

(56) Coia J E, Leanord A T, Reilly J. Screening for meticillin resistant Staphylococcus aureus (MRSA): who, when, and how? *BMJ* 2014; 348 :g1697 doi:10.1136/bmj.g1697

(57) Wiese-Posselt M, Saydan S, Schwab F, Behnke M, Kola A, Kramer TS, Gastmeier P, Maechler F. Screening for methicillin-resistant Staphylococcus aureus—an analysis based on findings from the Hospital Infection Surveillance System (KISS), 2006–2021. *Dtsch Arztebl Int* 2023; 120: 447–53. DOI: 10.3238/arztebl.m2023.0117

(58) Schrauder A, Wendt C, Therapie aktuell. Welche Maßnahmen sind notwendig? *Arzneiverordnung in der Praxis* Band 43 Heft 2 April 2016

(59) Herrmann M, Petit C, Dawson A et al. Methicillin-resistant Staphylococcus aureus in Saarland, Germany: a statewide admission prevalence screening study. *PLoS One* 2013; 8: e73876

(60) S. Albert, T.A. Wichelhaus, V. Schäfer. Bedeutung des Methicillin-resistenten S. aureus (MRSA) in der Geriatrie ± Epidemiologie, Therapie und Management. *Z Gerontol Geriat* 33:367–373 (2000) © Steinkopff Verlag 2000

(61) European Centre for Disease Prevention and Control - An agency of the European Union - European Antimicrobial Resistance Surveillance Network (EARS-Net) [Internet]. Stand: 17 Nov 2023 [zitiert am 19.09.24]. URL: <https://www.ecdc.europa.eu/en/about-us/networks/disease-networks-and-laboratory-networks/ears-net-data>

(62) P. Heizmann W., R. Heizmann R. Hetzer. MRSA: Resistenzmechanismen, Epidemiologie, Risikofaktoren, Prophylaxe, Therapie. Zeitschrift für Herz-, Thorax- und Gefäßchirurgie, Band 19, Heft 2 (2005) © Steinkopff Verlag 2005

(63) Stephan Harbarth, Nadia Liassine, Sasi Dharan, Pascale Herrault, Raymond Auckenthaler, Didier Pittet, Risk Factors for Persistent Carriage of Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus*, *Clinical Infectious Diseases*, Volume 31, Issue 6, December 2000, Pages 1380–1385, <https://doi.org/10.1086/317484>

(64) Graffunder EM, Venezia RA (2002) Risk factors associated with nosocomial methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) infection including previous use of antimicrobials. *J Antimicrob Chemother*, 49: 999–1005

(65) Crowcroft NS, Ronveaux O, Monnet DL, Mertens R (1999) Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* and antimicrobial use in Belgian hospitals. *Infect Control Hosp Epidemiol* (1):31–36

(66) Washio M, Kiyohara C, Arai Y, Aoyagi K, Okada K, Fujishima M, Maeda M, Ito Y (1998) Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) and *Pseudomonas aeruginosa* isolation from pharyngeal swab cultures among the Japanese elderly at admission to a geriatric hospital. *Public Health* 112:415–417

(67) Monnet DL, MacKenzie FM, Lopez-Lozano JM, Beyaert A, Camacho M, Wilson R, Stuart D, Gould IM (2004) Antimicrobial drug use and methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*, Aberdeen, 1996–2000. *Emerg Infect Dis* 10:1432–1441

(68) Peltroche-Llacsahuanga, H., Haase, G. & Lütticken, R. Methicillin-resistente *Staphylococcus aureus* (MRSA) – Klinische Implikationen. *Chirurg* 69, 801–805 (1998). <https://doi.org/10.1007/s001040050493>

(69) Warshawsky B, Hussain Z, Gregson DB, Alder R, Austin M, Bruckschwaiger D, et al. Hospital- and Community-Based Surveillance of Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus*:

Previous Hospitalization is the Major Risk Factor. *Infection Control & Hospital Epidemiology*. 2000;21(11):724–7. doi:10.1086/501718

(70) Stein, T. Osteitis. *Trauma Berufskrankh* 11 (Suppl 2), 217–221 (2009). <https://doi.org/10.1007/s10039-008-1449-y>

(71) Hasselfeldt, G., MdB (2012). Förderung – wichtigste Aufgabe einer zukunftsorientierten Gesellschaft. In *Gesellschaftliche Relevanz von Wissenschaft und Forschung*, Leiden, Niederlande: Brill | Schöningh.
Available From: Brill https://doi.org/10.30965/9783657775330_005 [Accessed 22 September 2024]

(72) Fukuta Y, Cunningham CA, Harris PL et al (2012) Identifying the risk factors for hospital-acquired methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) infection among patients colonized with MRSA on admission. *Infect Control Hosp Epidemiol* 33:1219–1225

(73) Seilmaier, M., Guggemos, W., Alberer, M. et al. Infektionen bei Flüchtlingen. *Notfall Rettungsmed* 20, 216–227 (2017). <https://doi.org/10.1007/s10049-016-0252-8>

(74) Stenhem, Mikael & Örtqvist, Åke & Ringberg, Hakan & Larsson, Leif & Liljequist, Barbro & Haeggman, Sara & Kalin, Mats & Ekdahl, Karl. (2010). Imported Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus*, Sweden. *Emerging infectious diseases*. 16. 189-96. 10.3201/eid1602.081655.

(75) Larsson, AK., Gustafsson, E., Johansson, P.J.H. et al. Epidemiology of MRSA in southern Sweden: strong relation to foreign country of origin, health care abroad and foreign travel. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 33, 61–68 (2014). <https://doi.org/10.1007/s10096-013-1929-2>

(76) Jose Cadena, Josephine Thinwa, Elizabeth A. Walter, Christopher R. Frei. Risk factors for the development of active methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) infection in patients colonized with MRSA at hospital admission, *American Journal of Infection*

(77) M.H. Wernitz, S. Swidsinski, K. Weist, D. Sohr, W. Witte, K-P. Franke, D. Roloff, H. Rüden, S.K. Veit. Effectiveness of a hospital-wide selective screening programme for methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) carriers at hospital admission to prevent hospital-acquired MRSA infections, *Clinical Microbiology and Infection*, Volume 11, Issue 6, 2005, Pages 457-465, ISSN 1198-743X, <https://doi.org/10.1111/j.1469-0691.2005.01152.x>.

(78) Xue, Yifan; Gyi, Aye Aye. Predictive Risk Factors for Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) Colonisation among Adults in Acute Care Settings: A Systematic Review. *JBI Evidence Synthesis*, 2012, 10. Jg., Nr. 54, S. 3487-3560.

(79) Halcomb, Elizabeth J.; Griffiths, Rhonda; Fernandez, Ritin. The role of patient isolation and compliance with isolation practices in the control of nosocomial MRSA in acute care. *International Journal of Evidence-Based Healthcare*, 2008, 6. Jg., Nr. 2, S. 206-224.

(80) Hansen, D., Patzke, P. I., Werfel, U., Benner, D., Brauksiepe, A., & Popp, W. Success of MRSA eradication in hospital routine: depends on compliance. *Infection*, 2007, 35. Jg., 260-264.

(81) Chaberny IF, Bindseil A, Sohr D et al. A point-prevalence study for MRSA in a German university hospital to identify patients at risk and to evaluate an established admission screening procedure. *Infection*, 2008, 36 Jg. 526–532

(82) Harbarth S, Fankhauser C, Schrenzel J et. Universal screening for methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* at hospital admission and nosocomial infection in surgical patients. *JAMA*, 2008, 299. Jg. 1149–1157

(83) Huang SS, Septimus E, Kleinman K et al. Targeted versus universal decolonization to prevent ICU Infection. *N Engl J Med.*, 2013, 368. Jg. 2255–2265

(86) Arne Simon, Martin Exner, Axel Kramer, Steffen Engelhart. Umsetzung der MRSA-Empfehlung der KRINKO von 1999 – Aktuelle Hinweise des Vorstands der DGKH. Hyg Med 2009; 34

(87) Gould IM. Costs of hospital-acquired methicillin-resistant. Staphylococcus aureus (MRSA) and its control. Int J Antimicrob Agents 2006; 28(5):379–84.

(88) Steul, K., Schmehl, C., Berres, M., Hofmann, S., Klaus-Altschuck, A., Hogardt, M., ... & Heudorf, U. Multiresistente Erreger (MRE) in der Rehabilitation: Prävalenz und Risikofaktoren für MRGN und VRE. Die Rehabilitation, 2020, 59. Jg., Nr. 06, S. 366-375.

(89) Bayerisches Landesamt für Gesundheit und Lebensmittelsicherheit. Relevanz der Besiedlung mit SA, MRSA und MRGN [Internet]. Stand 11.4. 2016, [zitiert am 15.08.2018]. <https://www.krankenhaushygiene.de/referate/65b3c5e06aa039f00507d41e65c53392.pdf>

(90) RKI-Robert-Koch-Institut. Epidemiologisches Bulletin. Hygienemaßnahmen bei Infektionen oder Besiedlung mit multiresistenten gramnegativen Stäbchen. Bundesgesundheitsblatt, 2012, 55. Jg., S. 1311-1354.

(91) Heudorf U, Albert-Braun S, Hunfeld KP, Birne FU, Schulze J, Strobel K, Petscheleit K, Kempf VA, Brandt C. Multidrug-resistant organisms in refugees: prevalences and impact on infection control in hospitals. GMS Hyg Infect Control. 2016 Aug 9;11:Doc16. doi: 10.3205/dgkh000276. PMID: 27579250; PMCID: PMC4987489.

(92) Reinheimer C, Abdollahi P, Zacharowski K, Meybohm P, Mutlak H, Klingebiel T, Wichelhaus TA, Kempf VAJ. Prevalence of multidrug-resistant organisms in refugee patients admitted to a German university hospital depending on duration of stay in Germany. GMS Hyg Infect Control. 2019 Jun 28;14:Doc07. doi: 10.3205/dgkh000323. PMID: 31293878; PMCID: PMC6606948.

(93) Murthy, A., De Angelis, G., Pittet, D., Schrenzel, J., Uckay, I., & Harbarth, S. et al. Cost-effectiveness of universal MRSA screening on admission to surgery. *Clinical microbiology and infection*, 2010, 16. Jg., Nr. 12, S. 1747-1753.

(94) Roth, V. R., Longpre, T., Coyle, D., Suh, K. N., Taljaard, M., Muldoon, K. A., ... & Forster, A. Cost analysis of universal screening vs. risk factor-based screening for methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA). *PloS one*, 2016, 11. Jg., Nr. 7, S. e0159667.

(95) Tübbicke, A., Hübner, C., Hübner, N. O., Wegner, C., Kramer, A., & Fleßa, S. Cost comparison of MRSA screening and management—a decision tree analysis. *BMC health services research*, 2012, 12. Jg., S. 1-10.

(96) Cuny, C., Wieler, L. H., Witte, W.. Livestock-associated MRSA: the impact on humans. *Antibiotics*, 2015, 4. Jg., Nr. 4, S. 521-543.

(97) Cuny, C., Köck, R., Witte, W. Livestock associated MRSA (LA-MRSA) and its relevance for humans in Germany. *International Journal of Medical Microbiology*, 2013, 303. Jg., Nr. 6-7, S. 331-337.

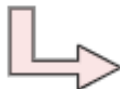
8 Anhang

MRSA-Screening-Bogen der Universitätsmedizin Mainz Stand 2016

- | | Ja | Nein |
|--|--------------------------|--------------------------|
| 1. Patient hatte schon einmal einen MRSA-Keimnachweis | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 2. Patient lebt in einem der folgenden Länder/Regionen oder hat sich dort für mehr als 4 Wochen aufgehalten: Großbritannien, Irland, Portugal, Spanien, Italien, Slowenien, Kroatien, Bosnien und Herzegowina, Mazedonien, Kosovo, Rumänien, Bulgarien, Griechenland, Türkei, Zypern, Malta, Israel, Japan, USA, Land in Südostasien | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 3. Patient hatte einen stationären Krankenhausaufenthalt von mehr als 3 Tagen in den zurückliegenden 12 Monaten | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 4. Patient hat beruflich direkten Kontakt zu Tieren in der landwirtschaftlichen Tiermast (z. B. Schweine, Geflügel) | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 5. Patient | | |
| • ist chronisch pflegebedürftig | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| • hatte eine Antibiotikatherapie in den zurückliegenden 6 Monaten | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| • trägt einen Katheter, z. B. Harnblasenkatheter, PEG-Sonde | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| • ist dialysepflichtig | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| • hat ein Hautgeschwür, eine infizierte oder chronische Wunde, ein Gangrän, eine ausgedehnte Brandverletzung | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| • wird in einer stationären oder ambulanten Pflegeeinrichtung betreut | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |

Eine MRSA-Abstrich-Untersuchung ist durchzuführen, wenn

- bei den Risikofaktoren 1-4 mindestens eine „Ja-Antwort“ vorliegt und/oder
- beim Risikofaktor 5 mindestens zwei „Ja-Antworten“ vorliegen.



MRSA-Abstrich-Untersuchung ist durchzuführen

Ja Nein

MRGN-Screening-Bogen der Universitätsmedizin Mainz Stand 2016

3MRGN (nur bei Aufnahme in Risikobereichen)		Ja	Nein
1. Patient hatte innerhalb der letzten 12 Monate einen 3MRGN-Nachweis Patient ist sofort zu isolieren, kein Aufnahme-Screening vorgesehen.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
2. Patient hatte vor mehr als 12 Monaten einen 3MRGN-Nachweis	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	

4MRGN (bei Aufnahme in allen Bereichen)		Ja	Nein
3. Patient hatte innerhalb der letzten 12 Monate in Kriegs- und Krisengebieten oder in Regionen/ Ländern mit endemischem Auftreten wie z. B. Süd- und Südosteuropa, Indien, Asien, Afrika und Russland Kontakt mit dem Gesundheitssystem (ambulant oder stationär) oder einen Aufenthalt von mehr als 4 Wochen	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
4. Patient hatte vor mehr als 12 Monaten einen 4MRGN-Nachweis (Hatte der Patient innerhalb der letzten 12 Monate einen 4MRGN-Nachweis, ist keine erneute Abstrichuntersuchung notwendig. Der Patient ist in Normal- und Risikobereichen sofort für die gesamte Dauer seines Aufenthalts zu isolieren)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
5. Patient hat engen häuslichen Kontakt zu einer Person mit 4MRGN-Nachweis	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	

Bei Vorliegen mindestens einer Ja-Antwort bei den Risikofaktoren 2–5 ist eine Abstrich-Untersuchung auf MRGN durchzuführen

Ja Nein

MRGN-Aufnahme-Screening ist durchzuführen

Mikrobiologische Abstrichröhrchen verwenden.
Auf dem mikrobiologischen Anforderungsschein deutlich vermerken: **Screening auf MRGN**

- Nase-Rachen gepoolt (erst Rachenabstrich, dann mit dem gleichen Tupfer beide Nasenvorhöfe abstreichen).
- Achsel–Leiste gepoolt
- Rektalabstrich (mit sichtbarer Stuhlverfärbung am Watteträger)
- Wunden

bei 3MRGN	bei 4MRGN	Keine weiteren Maßnahmen
<ul style="list-style-type: none"> ■ Der Patient ist in Risikobereichen bis zum Vorliegen des Screening-Ergebnisses zu isolieren. ■ Zur Entisolierung siehe MRGN-Leitfaden 	<ul style="list-style-type: none"> ■ Der Patient ist in allen Bereichen bis zum Vorliegen des Screening-Ergebnisses zu isolieren. ■ Zur Entisolierung siehe MRGN-Leitfaden 	

Mainz, Ort und Datum	Unterschrift aufnehmende(r) Ärztin/Arzt bzw. aufnehmende Pflegekraft
-------------------------	--

UMM 16-014 02.2016

9 Danksagung

Mein ausdrücklicher Dank gilt meinem Doktorvater für seine engagierte und kontinuierliche Unterstützung im Verlauf meiner Promotionsarbeit. Trotz der räumlichen Trennung im späteren Verlauf fand er stets Zeit, mir bei jeglichen Fragestellungen und Herausforderungen zur Seite zu stehen. Seine unermüdliche Bereitschaft, mich zu motivieren und lösungsorientiert zu begleiten, war für den Erfolg dieser Arbeit von zentraler Bedeutung. Dafür möchte ich ihm meinen aufrichtigen Dank aussprechen.

Ebenso möchte ich meiner Familie danken, die mir in vielerlei Hinsicht den Rücken gestärkt hat - besonders meinem Ehemann für seine unermüdliche Motivation und Zuversicht bis zum Abschluss der Arbeit.

10 Curriculum vitae

(Lebenslauf nicht verfügbar in der elektronischen Version)