

Aus der Klinik und Poliklinik für Geburtshilfe und Frauengesundheit der  
Universitätsmedizin der Johannes Gutenberg-Universität Mainz

**Aufnahme-Prävalenz von MRSA und MRGN in einer universitären  
Abteilung für Geburtshilfe und Gynäkologie unter Berücksichtigung  
der anhand der Screening-Bögen abgefragten Risikofaktoren**

D i s s e r t a t i o n

zur Erlangung des Doktorgrades der Medizin

der Universitätsmedizin

der Johannes Gutenberg-Universität Mainz

vorgelegt von

Andreh Hajjy

aus Tartous

Mainz, 2018

Wissenschaftlicher Vorstand:

1. Gutachter:

2. Gutachter:

Tag der Promotion: 09.07.2019

# Inhaltsverzeichnis

|  |    |
|--|----|
| Abkürzungsverzeichnis .....                                    | 6  |
| 1. Einleitung und Ziel der Dissertation .....                  | 7  |
| 2. Literaturdiskussion .....                                   | 8  |
| 2.1. Staphylokokken .....                                      | 8  |
| 2.2. Staphylokokkus aureus .....                               | 9  |
| 2.2.1. Vorkommen .....   | 9  |
| 2.2.2. Virulenzfaktoren .....                                  | 9  |
| 2.2.3. Pathogenität .....                                      | 10 |
| 2.2.4. Übertragung .....                                       | 10 |
| 2.2.5. Klinik.....   | 10 |
| 2.2.5.1. Erkrankungen durch das invasive Auftreten .....       | 10 |
| 2.2.5.2. Toxinbedingte Erkrankungen .....                      | 11 |
| 2.2.5.3. Übergangsformen .....                                 | 11 |
| 2.2.6. Nachweis.....   | 12 |
| 2.2.7. Therapie .....  | 12 |
| 2.2.8. Prophylaxe .....  | 13 |
| 2.3. Methicillin-resistente Staphylokokkus aureus MRSA .....   | 13 |
| 2.3.1. Historischer Blick und Einleitung .....                 | 13 |
| 2.3.2. MRSA-Subtypen und deren Klinik .....                    | 14 |
| 2.3.3. Epidemiologie.....                                      | 15 |
| 2.3.4. Übertragung .....                                       | 17 |
| 2.3.5. Resistenzmechanismus .....                              | 17 |
| 2.3.6. Risikofaktoren .....                                    | 18 |
| 2.3.7. Krankheitslast und Mortalität durch MRSA vs. MSSA ..... | 20 |
| 2.3.8. Therapie: MRSA-Dekolonisierung .....                    | 21 |
| 2.3.8.1. Nasale Dekolonisierung .....                          | 22 |
| 2.3.8.2. Mund-Rachen-Dekolonisierung .....                     | 22 |
| 2.3.8.3. Hautdekolonisierung .....                             | 22 |
| 2.3.8.4. Dekolonisierung mit systemischer Antibiose.....       | 23 |
| 2.3.8.5. Kontrollen nach abgeschlossener Sanierung .....       | 23 |
| 2.3.8.6. Vorgeschlagenes Behandlungs-Schema.....               | 23 |
| 2.3.9. Prävention .....  | 24 |
| 2.3.9.1. Screening .....                                       | 24 |

|  |    |
|--|----|
| 2.3.9.2. Maßnahmen bei MRSA-Nachweis .....                             | 26 |
| 2.3.10. Meldepflicht .....   | 26 |
| 2.4. Spezieller Teil: MRSA in der Gynäkologie und Geburtshilfe .....   | 27 |
| 2.4.1. Klinik.....   | 27 |
| 2.4.2. Epidemiologie und Übertragung.....                              | 27 |
| 2.4.3. Therapie .....  | 28 |
| 2.4.4. Screening .....   | 28 |
| 2.4.5. Empfehlungen der KRINKO .....                                   | 28 |
| 2.5. Multiresistente gramnegative Keime (MRGN).....                    | 29 |
| 2.5.1. Einleitung und Klassifikation.....                              | 29 |
| 2.5.2. Epidemiologie.....  | 30 |
| 2.5.3. Wichtigste gramnegative multiresistente Keime .....             | 31 |
| 2.5.3.1. Enterobakterien MRGN .....                                    | 31 |
| 2.5.3.1.1. Escherichia coli MRGN .....                                 | 31 |
| 2.5.3.1.2. Klebsiella pneumoniae MRGN .....                            | 32 |
| 2.5.3.1.3. Enterobacter species MRGN.....                              | 32 |
| 2.5.3.2. Pseudomonas aeruginosa MRGN .....                             | 33 |
| 2.5.3.3. Acinebacter baumannii MRGN .....                              | 34 |
| 2.5.4. MRGN-Meldepflicht .....   | 34 |
| 3. Methoden .....  | 35 |
| 3.1. Das Patientenkollektiv.....                                       | 35 |
| 3.2. Ein- und Ausschlusskriterien.....                                 | 35 |
| 3.3. MRSA- und MRGN-Screening-Bögen der Universitätsmedizin Mainz..... | 35 |
| 3.4. Mikrobiologische Untersuchung.....                                | 36 |
| 3.4.1. MRSA-Abstriche.....   | 36 |
| 3.4.1.1. Polymerase-Kettenreaktion PCR (Schnelltest) .....             | 36 |
| 3.4.1.2. Kultur .....  | 37 |
| 3.4.2. MRGN-Abstriche .....  | 38 |
| 3.5. Datenerfassung .....  | 38 |
| 3.6. Statistische Auswertung.....                                      | 39 |
| 4. Ergebnisse .....  | 39 |
| 4.1. Ergebnisse des MRSA-Screenings.....                               | 40 |
| 4.2. Ergebnisse des MRGN-Screenings .....                              | 49 |
| 5. Diskussion .....  | 53 |
| 5.1. MRSA-Screening .....  | 53 |

|   |    |
|---|----|
| 5.1.1. MRSA-Screening-Bögen der Universitätsmedizin Mainz ..... | 53 |
| 5.1.2. MRSA-Prävalenz.....                                      | 55 |
| 5.1.3. Abgefragte MRSA-Risikofaktoren.....                      | 58 |
| 5.2. MRGN-Screenig .....  | 62 |
| 5.2.1. MRGN-Screening-Bögen der Universitätsmedizin Mainz.....  | 62 |
| 5.2.2. MRGN-Prävalenz .....                                     | 64 |
| 5.2.3. Abgefragte MRGN-Risikofaktoren.....                      | 65 |
| 5.3. Schwächen der Arbeit.....                                  | 66 |
| 5.4. Stärken der Arbeit.....                                    | 67 |
| 6. Abstrakt .....   | 68 |
| Anhang.....   | 70 |
| Literaturverzeichnis .....                                      | 72 |
| Danksagung .....  | 85 |
| Tabellarischer Lebenslauf .....                                 | 86 |

## **Abkürzungsverzeichnis**

3MRGN: Multiresistente gramnegative Stäbchen mit Resistenz gegen 3 der 4 Antibiotikagruppen

4MRGN: Multiresistente gramnegative Stäbchen mit Resistenz gegen 4 der 4 Antibiotikagruppen

[CA-] MRSA: Community-associated-MRSA

E. coli: Escherichia coli

ESBL: Extended-Spectrum-Betalaktamasen

[HA-] MRSA: Health care-associated-MRSA

[LA-] MRSA: Livestock-associated-MRSA

MRGN: Multiresistente gramnegative Stäbchen

MRSA: Methicillin-resistente Staphylokokkus aureus

PBP: Penicillin-bindendes Protein

PCR: Polymerase-Kettenreaktion

PVL: Pantone-Valentine Leukocidin

MSSA: Methicillin-sensible Staphylokokkus aureus

RKI: Robert-Koch-Institut

KRINKO: Kommission für Krankenhaushygiene und Infektionsprävention

S. aureus: Staphylokokkus aureus

# 1. Einleitung und Ziel der Dissertation

Methicillin-resistente Staphylokokken aureus (MRSA) wurden zum ersten Mal im Jahr 1961 beschrieben. Es handelt sich um weltweit verbreitete grampositive multiresistente Staphylokokkus aureus, die schwere nosokomiale Infektionen mit sehr begrenzten Therapiemöglichkeiten hervorrufen können und überdurchschnittlich häufig dazu neigen, sich epidemisch in klinischen Einrichtungen zu verbreiten (11)(12)(14)(18).

In den letzten Jahren wurde die Rolle der multiresistenten gram-negativen Keime als Erreger nosokomialer Infektionen in der ganzen Welt ebenfalls zunehmend bekannt. Bei fehlender internationaler Klassifikation dieser Keime hat die Kommission für Krankenhaushygiene und Infektionsprävention (KRINKO) des Robert Koch-Instituts (RKI) im Jahr 2012 eine eigene Definition/Klassifikation vorgeschlagen, die in Deutschland verwendet werden sollte. Die gramnegativen Keime wurden nach ihrer Resistenz gegen die 4 Haupt-Antibiotika-Gruppen in 3MRGN (Multiresistente gramnegative Stäbchen mit Resistenz gegen 3 der 4 Antibiotikagruppen) und 4MRGN (Multiresistente gramnegative Stäbchen mit Resistenz gegen 4 der 4 Antibiotikagruppen) eingeteilt (85).

Nach Empfehlungen der KRINKO des RKI zur Prävention und Kontrolle von nosokomialen Infektionen und Infektionen mit multiresistenten Keimen (20)(85) wurde an der Universitätsmedizin Mainz ein MRSA- und MRGN-Screening eingeführt. Dieses Screening sollte bei jeder stationären Aufnahme, unabhängig von der Fachabteilung, durchgeführt werden. Bei Vorliegen bestimmter Risikofaktoren sollten MRSA- oder MRGN-Abstriche entnommen werden.

Da in der Klinik und Poliklinik für Geburtshilfe und Frauengesundheit der Universitätsmedizin Mainz eine prophylaktische Isolierung aller Patientinnen mit Risikofaktoren und ausstehendem Abstrich-Ergebnis durchgeführt werden muss, werden die Bettenkapazitäten dieser Klinik damit belastet. Gleichzeitig hat man den Eindruck, dass positive MRSA- oder MRGN-Befunde extrem selten sind.

Ziel dieser retrospektiven deskriptiven Studie ist die Abschätzung der MRSA- und MRGN-Aufnahme-Prävalenz in der geburtshilflichen und gynäkologischen

Patientenklientel. Aus der Analyse der durch die Screening-Bögen abgefragten Risikofaktoren kann statistisch geprüft werden, inwieweit diese Risikofaktoren an die zumeist jüngere und gesündere Patientenklientel insbesondere der Geburtshilfe angepasst werden könnten.

## **2. Literaturdiskussion**

### **2.1. Staphylokokken**

Staphylokokken gehören zusammen mit den Stomatococcus und Planococcus zu der Familie Micrococcaceae. Es sind nicht bewegliche, nicht Sporen-bildende, grampositive, und Katalase-bildende Kokken (1)(5). Mikroskopisch sind sie in Haufen traubenförmig (Staphyle auf Griechisch bedeutet Traube) gelagert zu sehen(4). Staphylokokken messen 0,5-1,5 µm im Durchmesser und sind fakultativ anaerob (5). Am besten wachsen Staphylokokken bei Temperaturen zwischen 30° und 37° Celsius. Durch ihre PH-Toleranz und Unempfindlichkeit gegen Austrocknung und andere Umweltfaktoren sind sie relativ resistent (6). Staphylokokken können die Magenpassage und 30 Minuten in 60° C überstehen (8).

1940 wurde von R. W. Fairbrother die Koagulase-Reaktion als Hauptkriterium zur Unterscheidung verschiedener Staphylokokken-Arten vorgestellt, demnach können die Staphylokokken in zwei Gruppen eingeteilt werden, Koagulase-positive Staphylokokken (zum Beispiel Staphylokokkus aureus) und Koagulase-negative Staphylokokken (mindestens 26 Spezies) (3)(5). Die Koagulase ist ein Enzym, das die Umwandlung von Fibrin in Fibrinogen und dadurch die Gerinnung fördert (5). Im Gegensatz zu den Mikrokokken sind manche Arten der Koagulase-negativen Staphylokokken wichtige nosokomiale und opportunistische Erreger, zum Beispiel könnte Staphylokokkus epidermidis, der normalerweise zur Standard-Hautflora gehört, zu Endoplastitiden und Endokarditiden führen, besonders bei Patienten mit künstlichen Herzklappen oder bei Immunsupprimierten. Außerdem könnte Staphylokokkus saprophyticus Infektionen der unteren Harnwege bei jungen Patientinnen verursachen (1)(7).

## **2.2. Staphylokokkus aureus**

Von den verschiedenen Staphylokokken-Arten ist die Koagulase-positive Art Staphylokokkus aureus am meisten in der Lage, Krankheiten beim Menschen hervorzurufen. Diese Art ist die einzige unter den Staphylokokken, die bei immunkompetenten Patienten zu klinisch relevanten Hauterkrankungen führen kann (1)(2).

### **2.2.1. Vorkommen**

Staphylokokkus aureus gehört zu der normalen Flora der nasalen Mucosa, der Achselhöhlen, der Ausführungsgänge der Brustdrüsen und der Perianal-Region. Die intakte Haut ist nur passager damit besiedelt. Je nach verschiedenen individuellen Faktoren, zum Beispiel Alter, Hospitalisierungen, Grunderkrankungen, Rasse und HLA-Muster, gibt es verschiedene Besiedlungsmuster. Bei 15% bis 20% der Normalbevölkerung ist eine permanente nasale Besiedlung nachzuweisen, während bei 50% bis 70% eine passagere und bei 15% bis 20% gar keine Besiedlung nachzuweisen ist (2)(10).

### **2.2.2. Virulenzfaktoren**

Die ausgeprägte Virulenz von Staphylokokkus aureus wird auf mehrere Faktoren zurückgeführt, die entweder in der Zellwand sitzen oder nach außen sezerniert werden (7)(8)(9)(10).

- Das Oberflächen-Protein-A kann die Fc-Stücke von IgA-, IgM- und IgG-Antikörpern abbinden und dadurch zu Phagozytose-Behinderung führen.
- Die Lipoteichonsäure spielt bei der Adhärenz eine Rolle.
- Die abgesonderte Koagulase aktiviert den letzten Schritt der Gerinnungskaskade.
- Den Schutz vor toxischen Sauerstoffprodukten übernimmt die Katalase.
- Außerdem verfügen Staphylokokkus aureus über verschiedene Zyto-, Hämolysine und Enterotoxine (zum Beispiel das bekannte Toxic-Shock-

Syndrom-Toxin-1 TSST-1, das zum toxischen Schock-Syndrom führt)  
(7)(9)(10).

### **2.2.3. Pathogenität**

Durch die Zusammenwirkung der verschiedenen Virulenzfaktoren verursachen Staphylokokken aureus öfters eitrige Infektionen. Die Bildung der Abszesse wird vor allem auf die Koagulase zurückgeführt (7)(10).

### **2.2.4. Übertragung**

Der wichtigste Übertragungsweg ist der direkte Kontakt (Schmierinfektion) mit dem kolonisierten Menschen, die Autoinokulation (endogene Infektion) und Tröpfcheninfektionen aus der Nasenschleimhaut spielen aber auch eine Rolle (2) (7).

### **2.2.5. Klinik**

Erkrankungen, die durch Staphylokokkus aureus hervorgerufen werden, können in zwei Formen eingeteilt werden, bei der ersten Form verursacht das invasive Auftreten der Keime die Erkrankung, bei der zweiten Form ist die Bildung der Toxine ursächlich, wobei der Übergang zwischen den beiden Formen fließend ist (9)(10).

#### **2.2.5.1. Erkrankungen durch das invasive Auftreten**

- Lokale Infektionen der Haut und Schleimhäute manifestieren sich in Form von Eiterherden, diese Abszesse könnten in der Größe sehr variieren (z.B. Impetigo follicularis und Mastitis puerperalis). Bei Infektion der Haarfollikel oder Schweißdrüsen entstehen Furunkel, die sich konfluieren und Karbunkel bilden können, die die Gefahr einer septischen Metastasierung in sich bergen (9).
- Infektionen innerer Organe: durch endogene (hämatogen/lymphogen aus peripheren Abszessen) oder exogene (posttraumatisch oder -operativ) Besiedlung können auch innere Organe betroffen werden, zum Beispiel

Osteomyelitis bei Karbunkeln, Rechtsherz-Endokarditis bei i.v. Drogensucht, Fremdkörperinfektionen bei inkorporierten Plastikmaterialien (Hämodialyse-Shunt, Gefäß- oder Gelenkprothesen), Pneumonie, eitrige Parotitis, Pleura- oder Gelenk-Empyeme, Septikämien und septischer Schock (8)(9)(10).

### **2.2.5.2. Toxinbedingte Erkrankungen**

- In erster Linie stehen die hochakuten Lebensmittelvergiftungen, die am häufigsten durch Staphylokokken, besonders Enterotoxin-B bildende Stämme, hervorgerufen werden. Dabei unterscheidet man die harmlosere Variante Staphylokokken-Enteritis von der Staphylokokken-Enterokolitis, beide haben aber einen gutartigen Verlauf mit schnellem Abklingen der Symptomatik (8)(9)(10).

### **2.2.5.3. Übergangsformen**

- Dermatitis exfoliativa oder Staphylococcal Scalded Skin Syndrome (SSS) wird durch das Toxin Exfoliatin bildende Staphylokokken verursacht, sie tritt am häufigsten bei Säuglingen und Kleinkindern auf, imponiert klinisch durch großflächige Epidermolysen und Blasenbildung und verläuft unter entsprechender Überwachung und Behandlung in der Regel gutartig. Das Staphylokokken-bedingte Lyell-Syndrom und die Impetigo contagiosa sind mit dieser Erkrankung verwandt (9)(10) .
- Toxisches Schocksyndrom (TSS): tritt am häufigsten bei jungen Frauen, die Tampons zur Hygiene des Intimbereichs benutzen, wenn die Scheide mit einem Staphylokokken-Stamm besiedelt ist, der das TSST-1 bilden kann (menstruelles TSS). Symptome reichen vom Fieber, Hypotonie und Desquamationen, am liebsten an den Extremitäten, Schultergürtel und Stamm bis hin zum Multiorganversagen. Die Letalität ist bei ca. 5-8% (9)(10).

### **2.2.6. Nachweis**

Der Nachweis von Staphylokokken muss immer kulturell aus passendem Untersuchungsmaterial (Blut, Stuhl, Wundabstrich, Lebensmittelreste usw.) erfolgen und setzt keine Spezial- oder Selektivnährboden voraus (Ausnahme: Stuhl- und Lebensmittelproben). Routinemäßig werden Blutagar-Nährboden verwendet. Durch die typische Kolonie-Morphologie in leicht gelber bis goldgelber, manchmal in weißer Farbe wird die Diagnose gestellt, die optimale Wachstumstemperatur liegt bei 30-37° Celsius. Der Nachweis der Plasmakoagulase ist entscheidend für die Differenzierung gegenüber koagulase-negativen Staphylokokken, dafür sind verschiedene kommerzielle Objektträger-Agglutinationsverfahren auf dem Markt. Bei Relevanz führt man S. aureus-spezifische PCR durch, weitere Feindifferenzierung ist bei Bedarf auch möglich. Staphylokokkus aureus toleriert sehr hohe Kochsalzkonzentrationen (bis > 10%), diese Eigenschaft hilft bei der selektiven Anzucht von S. aureus aus Stuhl- und Lebensmittelproben (9)(10).

Für den Nachweis der Toxinbildung werden in vitro spezielle Methoden angewandt, z. B. spezifische Antiseren im Kulturüberstand zum Nachweis von Exfoliatin A- oder B-Bildung, TSST-1 oder Enterotoxine A-H. Mithilfe der PCR können alle Toxingene zuverlässig und schnell nachgewiesen werden (9)(10).

### **2.2.7. Therapie**

Bei Staphylokokken-Enteritiden und Lebensmittelvergiftungen ist die symptomatische Behandlung ausreichend. Vor antibiotischer Chemotherapie sollten bei lokalen Haut- und Weichteilabszessen und -Infektionen die Möglichkeiten von chirurgischen Maßnahmen wie Abszessspaltung- und Sanierung, ggf. auch Drainageanlage in Erwägung gezogen werden. Bei durch Antibiogramm gesicherter Empfindlichkeit wird zur Vermeidung von schneller Resistenzentwicklung Penicillin G als Mittel der Wahl angesehen. Da die meisten Staphylokokken-Stämme (etwa 75-80%) Penicillinase (Beta-Laktamase) bilden können, werden zur kalkulierten antibiotischen Initialtherapie Penicillinase-feste Penicilline (zum Beispiel Flucloxacillin) oder Basis-Cephalosporine, ggf. auch als Kombination mit Aminoglykosiden empfohlen. Clindamycin kann wegen seiner hohen Gewebegängigkeit bei Weichteil- und Hautinfektionen eingesetzt werden.

Das Hinzuziehen des zuständigen Krankenhaushygienikers oder Mikrobiologen ist auch vom Vorteil (7)(8)(9)(10).

Einige *S. aureus*-Stämme sind gegen Penicillinase-feste Penicilline und gegen alle anderen Betalaktam-Antibiotika (Cephalosporine, Monobactame und Carbapeneme) resistent, diese Stämme werden nicht mehr als Methicillin-sensible *S. aureus* (MSSA) genannt, sondern Methicillin-resistente *S. aureus* (MRSA) (7)(18).

### **2.2.8. Prophylaxe**

Bei fehlender Impfmöglichkeit und fehlender gezielter Expositionsprophylaxe bleiben hygienische und speziell krankenhaushygienische Maßnahmen (vor allem die hygienische Händedesinfektion) die einzigen Präventionswege von exogenen Infektionen mit *S. aureus*. Bei der Prophylaxe von endogenen Infektionen hilft die schnelle Behandlung der disponierenden Faktoren, die strenge Indikationsstellung bei Katheter- und Fremdkörperanlagen und der aseptische Kontakt mit Kathetern (7)(10). Alle *S. aureus*, inklusive MRSA, werden durch alle gängigen Desinfektionsmittel mit bakterizider Wirksamkeit abgetötet (20).

## **2.3. Methicillin-resistente Staphylokokkus aureus MRSA**

### **2.3.1. Historischer Blick und Einleitung**

MRSA sind weltweit bekannte multiresistente Erreger, die schwer zu therapierende nosokomiale Infektionen hervorrufen können und überdurchschnittlich dazu neigen, sich epidemisch in klinischen Einrichtungen zu verbreiten (11)(12)(14).

1959 wurde das erste Penicillinase-feste Antibiotikum Methicillin (damals Celbenin genannt) in Großbritannien zugelassen, es blieb aber nur für etwa 6 Monate auf dem Markt. Zwei Jahre später wurden, ebenfalls in Großbritannien, die ersten Berichte über Methicillin-resistente Staphylokokkus-Stämme veröffentlicht. Von ersten Epidemien durch MRSA wurde erst in den 1960er Jahren berichtet, eine deutliche Zunahme des Problems merkte man seit den 1970er Jahren (11)(12)(14)(18).

Obwohl Methicillin zurzeit nicht mehr als Antibiotikum angewendet wird, gilt die Methicillin-Resistenz weiterhin als Hinweis auf Resistenz gegen alle Beta-Laktam-Antibiotika (12).

Von großer Bedeutung ist die Unterscheidung zwischen Kolonisation und Infektion durch MRSA; während bei der Kolonisation die Existenz und Wachsen von MRSA auf der menschlichen Haut oder Schleimhaut gemeint wird, werden bei der Infektion MRSA-bedingte weitere Symptome und entzündliche Geschehen bezeichnet (13).

Zu unterscheiden sind „Health care-associated“ [HA-] MRSA von „community-associated“ [CA-] MRSA und „livestock-associated“ [LA-] MRSA (15).

### **2.3.2. MRSA-Subtypen und deren Klinik**

Aus epidemiologischer Sicht (nach Herkunft oder Quelle des Erregers) werden MRSA in 3 Haupt-Subtypen eingeteilt. Obwohl diese Einteilung mit den molekularbiologischen Analyse nicht immer korreliert, sind bei jedem Subtyp gewisse klonale Stämme überwiegend vorhanden (15)(17)(20)(28)(29):

- Health care-associated [HA-] MRSA sind wie erwähnt seit den 1960er Jahren bekannt und verursachen Infektionen während oder nach einer medizinischen Behandlung, zum Beispiel postoperative Wundinfektionen, Pneumonien oder Osteomyelitiden (15).
- Community-associated [CA-] MRSA sind definitionsgemäß MRSA-Besiedlungen- oder Infektionen bei ambulanten Patienten oder innerhalb von 72 Stunden nach der Aufnahme bei stationären Patienten, vorausgesetzt, bei diesen Patienten liegen keine klassischen Risikofaktoren für nosokomiale MRSA-Infektionen vor.  
ca-MRSA führt häufig zu eitrigen Hautinfektionen, Abszessen, Furunkel, Karbunkel, Pneumonien und Faszitiden. Inzwischen ist es bekannt, dass Ca-MRSA nach Import in Krankenhäuser auch nosokomiale Infektionen hervorrufen könnte, somit wird die oben genannte Definition ungenau (15)(17).

- Livestock-associated [LA-] MRSA sind neue MRSA-Reservoirs, die Heimtiere und landwirtschaftliche Nutztiere sowie die Menschen, die Kontakt dazu haben, inkludieren. La-MRSA könnte in Einzelfällen zu Wundinfektionen oder beatmungs-assoziierten Pneumonien führen (15).
- Ein weiterer beschriebener MRSA-Subtyp ist das sogenannte „hospital associated community onset“ MRSA (HCA-MRSA), bei dem die Besiedlung erst im ambulanten Bereich nach der Entlassung nachgewiesen wird, obwohl die Übertragung im Krankenhaus stattfand. Das liegt vor allem an den zunehmend kürzer werdenden Krankenhaus-Verweildauern (28)(29).

### 2.3.3. Epidemiologie

Zwischen 1990 und 2007 ist die MRSA-Infektions-Rate in den deutschen Krankenhäusern von 1% auf 20% (gerechnet wird der Prozentsatz von MRSA aus allen *S. aureus*-Isolaten von stationären Patienten) kritisch angestiegen, von 2007 bis 2010 war der MRSA-Anteil relativ stabil bei 16-20%. In bestimmten Risikobereichen, zum Beispiel Intensivstationen, sind höhere Raten (> 37%) von MRSA-Infektionen registriert worden (13)(15). Schätzungen zufolge lag die Zahl aller MRSA-Fälle (Kolonisationen und Infektionen) in allen deutschen Krankenhäusern im Jahr 2008 bei 132 000 Fällen, davon waren 34 000 Fälle nosokomial erworben. In den letzten Jahren werden in Deutschland rückläufige Raten beobachtet, im Jahr 2013 konnte eine MRSA-Rate von 12,7-13,9% aus allen *S. aureus* aus Blutkulturen von stationären Patienten gemessen werden. Auch auf deutschen Intensivstationen wird von in den letzten Jahren leicht rückläufiger MRSA-Inzidenzdichte berichtet (15)(17).

Schätzungen zufolge liegt die MRSA-Prävalenz in der gesamten deutschen Bevölkerung bei 0,5% (18).

In deutschen Pflegeeinrichtungen und Altenheimen, die ein Risikofaktor für MRSA-Besiedlung darstellen, betrug die MRSA-Prävalenz etwa 1-3% mit großer örtlicher Variabilität (14)(15).

Nach Inzidenzdichte sind MRSA in Europa die häufigsten Verursacher nosokomialer Infekte durch multiresistente Keime. Auf europäischer Ebene wird MRSA-bedingt mit

ungefähr 170 000 Infektionen, 5000 Todesfällen, mehr als einer Million extra Hospitalisationstagen und etwa 380 Millionen Euro Mehrkosten gerechnet (15). In Europa wird beobachtet, dass die MRSA-Rate von allen invasiven *S. aureus*-Isolaten von Norden Richtung Süden zunimmt. So wird in Dänemark, Schweden und die Niederlande von 1%igen Raten berichtet, während Spanien, Belgien, Griechenland, Portugal und Italien Prävalenzen von über 25% aufweisen. Mehrere Arbeiten zeigten, dass es eine direkte Korrelation zwischen dem Antibiotikaverbrauch und der MRSA-Prävalenz in dem jeweiligen Land besteht (19).

Im ambulanten Bereich wurde bis in die 1990er Jahre selten von MRSA-Infektionen berichtet, seitdem wird in vielen Ländern eine deutliche Zunahme der Ca-MRSA-Raten gesehen. In den USA steht Ca-MRSA als Erreger inzwischen mit über 50% an erster Stelle bei ambulant erworbenen Weichteil- und Hautinfektionen, besonders Abszessen. Diese hohe Rate in den USA im Vergleich zu Deutschland wird auf die endemische Verbreitung von zwei speziellen klonalen MRSA-Stämmen zurückgeführt; USA300/ST8 und USA400/ST1, die die Fähigkeit haben, das Toxin Panton-Valentine Leukocidin (PVL) zu bilden. Da es in Deutschland bei nur 1,8-3,1% der mit Verdacht auf Ca-MRSA-Infektion eingesandten MRSA-Isolate PVL-kodierende Gene vorhanden waren, wird vermutet, dass die meisten ambulant diagnostizierten MRSA-Infektionen durch klassische Ha-MRSA-Klonen verursacht werden, mit denen im Vorfeld im Krankenhaus oder in einer Pflegeeinrichtung Kontakt bestand (15)(17).

La-MRSA CC398 zeigen in Deutschland eine hohe Rate an nasalen Besiedlungen bei Menschen, die in Tierzucht-reichen Regionen leben. 3,3 bis 3,5% aller aus Gesamtdeutschland eingesandten MRSA-Isolate waren CC398, bei den meisten waren Weichteil- und Hautinfektionen als Diagnose klinisch angegeben. Studien zeigen, dass La-MRSA CC398 im Vergleich zu klassischen Ha-MRSA-Stämmen niedrigere Übertragungsraten in stationären Einrichtungen aufweisen, als Ursache dafür wird angenommen, dass die MRSA CC398-Träger in den meisten Fällen im jüngeren Alter sind, weniger Komorbiditäten haben, kürzer stationär liegen und selten auf Intensivstationen landen (17).

MRSA-Stämme werden zwischen Ha-MRSA-typischen Einrichtungen, der Normalbevölkerung und den Tierhalter-Regionen ausgetauscht (20).

### **2.3.4. Übertragung**

Ha-MRSA wird überwiegend in Krankenhäusern und Einrichtungen der Alten- und Krankenpflege über direkte oder indirekte Kontakte übertragen. Dabei spielen die kolonisierten und infizierten Patienten eine wichtige Rolle beim Import von MRSA in die Einrichtung und zwischen Einrichtungen. Der wichtigste Übertragungsweg ist die Hände des pflegerischen und ärztlichen Personals. Tröpfcheninfektionen oder Luft-übertragene MRSA-Streuungen sind selten. Auch die Rolle des anorganischen Patientenumfelds, zum Beispiel Oberflächen, Wäsche, Bettwäsche, vom Patienten benutzte Gegenstände und Medizinprodukte, wo *S. aureus* 7 Tage bis 7 Monate überleben könnten, ist belegt (13)(15)(17)(18)(20).

Bei Persistieren von MRSA in Reservoirien in der Gesundheitseinrichtung könnte es zu Endemien kommen, hier ist eine weitere interne oder externe Übertragung ohne neuen MRSA-Eintrag möglich, Haupt-MRSA-Reservoirie sind in Gesundheitseinrichtungen infizierte oder besiedelte Patienten, anorganische Reservoirie sind ebenfalls möglich (13)(15)(17)(18)(20).

Da es sich bei den Patienten mit Ca-MRSA-Besiedlung um jüngere, gesündere und seltener hospitalisierte Personen ohne schweren Grunderkrankungen handelt, findet die Übertragung überwiegend im familiären Umfeld statt. Außerdem stellen der Kleidungstausch, zum Beispiel bei Kindern, Sportlern, Soldaten, Häftlingen und Drogenabhängigen und Aufenthalte in Ca-MRSA-Endemie-Regionen im Ausland wichtige Übertragungswege dar (15)(18).

LA-MRSA wird nach direktem Kontakt zu den landwirtschaftlichen Nutz- und Heimtieren übertragen, zum Beispiel bei Schlachthofmitarbeitern, Tierärzten und Tierhaltern. Andere Übertragungswege von LA-MRSA CC398 als von Tieren sind auch möglich (15)(17).

### **2.3.5. Resistenzmechanismus**

Der Wirkungsmechanismus von Betalaktam-Antibiotika gegen *S. aureus* besteht darin, kovalent und irreversibel an den Penicillin-bindenden Proteinen der Staphylokokken zu binden, was zur Störung der Murein-Synthese in der bakteriellen Zellwand und somit zur Wandinstabilität führt (19).

Die Methicillin-Resistenz von MRSA wird auf den Resistenzfaktor (mec) zurückgeführt, der aus einem mecA-Gen und zwei regulatorischen Einheiten besteht und als zusätzliches genetisches Element SCCmec (Staphylococcus cassette chromosome mec) nur bei MRSA zu finden ist. Das mecA-Gen führt zur Bildung von PBP2a (modifiziertes Penicillin-bindendes Protein), das eine etwa 1000-fach niedrigere Bindungsaffinität für Beta-laktam-Antibiotika hat. In der Folge kann die Zellwand der Staphylokokken intakt bleiben und sie sind resistent gegen alle Beta-Laktam-Antibiotika (19).

Es gibt S. aureus-Stämme, die mecA-Gen-Homologe haben, die Penicillin-bindende Proteine mit ähnlicher Resistenzwirkung kodieren. Diese Stämme werden auch als MRSA bezeichnet (20).

### **2.3.6. Risikofaktoren**

Allgemein für alle nosokomialen Infektionen werden die Risikofaktoren in folgende Gruppen eingeteilt (31):

Patientenfaktoren:

- Immunsuppression.
- Alter.
- Malnutrition.
- Schwere Grund- und Begleiterkrankungen.
- Genetische Aspekte.
- Hautdefekte.

Umweltfaktoren:

- Das ist das unbelebte Umfeld des Patienten, zum Beispiel gemeinsam benutzte Gegenstände, Oberflächen, Luft und Wasser.

Mikrobiologische Aspekte:

- Virulenz der Erreger.
- Fähigkeit der Erreger, im Krankenhaus zu überleben.
- Resistenzentwicklung.

Behandlungsaspekte:

- Damit werden medizinische invasive Eingriffe gemeint, die das Eindringen von Erregern in den Patientenkörper ermöglichen.

In der Literatur werden folgende Risikofaktoren für eine MRSA-Besiedlung bei Bewohnern von Alten- und Pflegeheimen aufgeführt (26)(27)(30):

Vom Patienten abhängige Faktoren:

- Immobilität und Bettlägerigkeit.
- Hohes Alter.
- Wunden, Dekubitus, Hautulzerationen, nasse Dermatosen oder Ekzeme.
- Zuckerkrankheit.
- pAVK (periphere arterielle Verschlusskrankheit)
- HIV-Infektion (Humane Immundefizienz-Virus) und AIDS (Acquired Immune Deficiency Syndrome).
- Dialysepflichtige Niereninsuffizienz.
- Bösartige Tumoren.
- Akute Infektionen.
- Immunsuppression durch Ko- und Multimorbidität.
- MRSA-Besiedlung in der Vorgeschichte.

Von medizinischer Behandlung abhängige Faktoren:

- Krankenhausaufenthalt in den letzten 12 Monaten.
- Antibiotika-Gabe für lange Zeit.
- Pflegebedürftigkeit.
- Liegende Fremdkörper, zum Beispiel Venenverweilkanüle, Endoprothesen, PEG-Sonde, Blasenkatheter.
- Therapie mit Zytostatika.
- Therapie mit Cortison.
- Operation in den letzten 6 Monaten.
- Langzeitiger Aufenthalt im Pflege- oder Altenheim.

Bei stationärer Krankenhaus-Aufnahme ergab eine Literaturrecherche folgende Risikofaktoren für eine Besiedlung mit MRSA (5)(11)(32)(33)(34)(35)(73):

- Voraufenthalt in den letzten 5 Jahren auf einer Intensivstation oder Rehabilitationseinrichtung.
- Voraufenthalt in einem Krankenhaus über 24 Stunden in den letzten 12 Monaten.

- Voraufenthalte im Pflege- oder Altenheim.
- Betreuung durch ambulanten Pflegedienst.
- Diabetes mellitus.
- Immunsuppression.
- Chronische Hautdefekte.
- Dialysepflichtigkeit.
- Primäre Lungenerkrankung.
- Erkrankungen des gastrointestinalen Trakts.
- Kardiovaskuläre Erkrankungen.
- Mechanische Beatmung.
- Operation in den letzten 12 Monaten.
- Das Vorhandensein einer peripheren Venenverweilkanüle.
- Das Vorhandensein eines zentralen Venenkathethers.
- Liegende PEG-Sonde.
- Liegender Blasenkateter.
- Liegende Uro-, Ileu- oder Colostoma.
- Zustand nach Trauma.
- Liegendes Cerebralshunt.
- Behandlung mit Antibiotika, speziell mit Ciprofloxacin.
- Infusionsbehandlung.
- MRSA-Nachweis in der Vorgeschichte.
- Kontakt zu einem MRSA-Träger.
- Kontakt zu landwirtschaftlichen Tieren.
- Adoptierte Kinder.

### **2.3.7. Krankheitslast und Mortalität durch MRSA vs. MSSA**

Die Pathogenität und Virulenz von MRSA und MSSA unterscheiden sich nicht voneinander, ebenfalls lassen sich die durch MRSA und MSSA hervorgerufenen Krankheitsbilder nicht voneinander abgrenzen. Nichtsdestotrotz haben mehrere Studien und Metaanalysen belegt, dass auf Intensiv- und Normalstationen MRSA-Infektionen und Bakteriämien mit erhöhter Mortalität einhergehen als MSSA-Infektionen. Die

Ursachen für diese Unterschiede sind bisher noch nicht endgültig geklärt, folgende Punkte werden als Ursachen vermutet; die eher spätere Einleitung einer adäquaten und effektiven antibiotischen Therapie, niedrigere Gewebegängigkeit und Bakterizidie der üblicherweise für MRSA eingesetzten Antibiotika, Studien-Design-Unterschiede und erhöhte MHK (minimale Hemmkonzentration) des öfters verwendeten Antibiotikum Vancomycin. Mehrere Studien haben auch gezeigt, dass eine S. aureus-Infektion aufgrund von einer Besiedlung mit MRSA häufiger ist als bei Besiedlung mit MSSA und dass die MRSA-Besiedlung mit einem erhöhten Mortalitätsrisiko einhergeht. Aus diesen Gründen werden bei Diagnosestellung einer MRSA-Besiedlung bzw. Infektion strenge Präventionsmaßnahmen durchgeführt (77)(78)(79)(80)(81)(82)(83)(84).

### **2.3.8. Therapie: MRSA-Dekolonisierung**

Eine MRSA-Dekolonisierung hat zwei Hauptziele (20):

- Prävention einer endogenen Infektion beim mit MRSA besiedelten Patienten.
- Reduktion der Wahrscheinlichkeit, dass MRSA auf das behandelnde Personal und auf andere Patienten in der Einrichtung übertragen wird.

Durch MRSA-Dekolonisierung bei auf Intensivstation behandelten Patienten kann man eine Reduktion der Infekt-Rate erreichen (38).

Studien an orthopädischen Operationen mit Fremdkörper-Implantationen und gastroenterologischen PEG-Implantationen haben gezeigt, dass bei bekannter MRSA-Besiedlung eine präoperative MRSA-Dekolonisierung und somit Verringerung der Besiedlungsdichte eine Reduktion der postoperativen Wund- oder Fremdkörper-MRSA-Infektionsraten bewirken kann (36)(37).

Bei etwa 60% der MRSA-Dekolonisierungsversuche wird mit einer dauerhaften MRSA-Freiheit gerechnet, in den übrigen 40% der Fälle wird im Laufe der Zeit nach einer erfolgreichen Sanierung erneut MRSA-Besiedlung diagnostiziert, allerdings wird das auf eine erneute Besiedlung und nicht auf eine erfolglose Therapie zurückgeführt (39)(40).

Eine MRSA-Dekolonisierung umfasst die nasale, oropharyngeale und Haut-Dekolonisierung, begleitet von speziellen hygienischen Maßnahmen an der unbelebten Umgebung und paralleler Behandlung der zugrunde liegenden Erkrankungen und Hautdefekte:

### **2.3.8.1. Nasale Dekolonisierung**

Das Mittel der Wahl zur nasalen Sanierung einer bekannten MRSA-Besiedlung ist das lokale Antibiotikum Mupirocin. Eine Übersichtstudie von 2009 hat gezeigt, dass es nach Dekolonisierung mit Anwendung von Mupirocin-Salbe zu einem statistisch relevanten Anstieg der erfolgreichen Eradikations-Raten im Vergleich zu Placebo. Ähnliche Ergebnisse fand man bei gesunden MRSA-Trägern und bei Krankenhaus-Patienten mit MRSA-Besiedlung. Die Nachverfolgung dieser eradizierten Patienten für bis zu einem Jahr zeigte bei Mupirocin ebenfalls einen positiven Effekt gegenüber Placebo (40). Eine Behandlungsdauer von 5 Tagen wird empfohlen, eine längere Behandlung korrelierte mit Resistenzbildung, die die Endergebnisse der Sanierung negativ beeinflussen könnte (41).

Weitere Mittel zur nasalen Lokalsanierung wurden untersucht, bei Bacitracin, Fusidinsäure, Rifampin und Neomycin zeigten Studien nur einen geringen Vorteil gegenüber Placebo (42)(43)(44).

Die Raten einer erfolgreichen MRSA-Sanierung mit Verwendung von Antiseptika als Ersatz für eine lokale Antibiose, zum Beispiel mit Octenidin, Teebaumöl, Polyhexanid, Chlorhexidin-Lösung, oder PVP-Jod sind nicht durch kontrollierte klinische Studien als hoher erwiesen (45)(46)(47)(48)(49)(50)(51).

### **2.3.8.2. Mund-Rachen-Dekolonisierung**

Zur Sanierung einer MRSA-Besiedlung im Mund-Rachen-Bereich kommen desinfizierende Lokalmaßnahmen zum Einsatz, zum Beispiel Präparate zum Spülen, Gurgeln oder Sprays mit den Wirkstoffen Octenidin, Triclosan oder Chlorhexidin. Der Erfolg der lokalen Therapie setzt eine ausreichende Länge der Kontaktzeit des Antiseptikums mit der kolonisierten Schleimhaut voraus (52)(53)(54).

### **2.3.8.3. Hautdekolonisierung**

Mehrere unkontrollierte Studien untersuchten die Haut-MRSA-Sanierung mithilfe unterschiedlicher Antiseptika: Polyhexanid, Triclosan, Hexachlorophen, quartäre

Ammoniumverbindungen und Octenidin-Dihydrochlorid. Bei all diesen Mitteln konnte eine MRSA-Dekolonisierung bei der Mehrzahl der Patienten erreicht werden. Bei der Anwendung der oben genannten Antiseptika wurde wegen der großflächigen Applikation an der Haut und der relativ langen Anwendungszeit von verschiedenen Nebenwirkungen berichtet (47)(51)(55)(56)(57)(58)(59).

#### **2.3.8.4. Dekolonisierung mit systemischer Antibiose**

Loeb et al. kamen im Rahmen einer Cochrane-Review zum dem Schluss, dass es keine Evidenz dafür gibt, dass ein systemisch verabreichtes Antibiotikum bessere MRSA-Eradikations-Raten im Vergleich zu einem Placebo aufweist, im Gegenteil könnte eine systemische Therapie zu schweren Nebenwirkung oder zu Resistenzbildung führen (60).

#### **2.3.8.5. Kontrollen nach abgeschlossener Sanierung**

Trotz fehlender Evidenz wird in der Praxis vermutet, dass die Therapie bei Vorliegen von drei negativen MRSA-Abstrichen erfolgreich und abgeschlossen war. Die 3 Abstriche müssen an drei verschiedenen Tagen nach Abschluss der Therapie von MRSA-Prädilektionsstellen (z.B. Leiste, Nase, Rachen oder Wunden) oder von der bekannten Besiedlungsstelle bei dem jeweiligen Patienten entnommen worden sein (20)(61)(62).

#### **2.3.8.6. Vorgeschlagenes Behandlungs-Schema**

Von der Deutschen Gesellschaft für Allgemeinmedizin und Familienmedizin (DEGAM) wird folgendes Therapieschema empfohlen (63):

- Anwendung von einer antibiotischen Nasensalbe (zum Beispiel Mupirocin) in beide Nasenvorhöfe dreimal täglich mit frischem Wattestäbchen für jeden Nasenvorhof.
- Anwendung eines für die Mundschleimhaut geeignetes antiseptisches Mittel (zum Beispiel Octenidol®-Lösung) dreimal täglich zur Mundpflege.

- Behandlung der Utensilien für Mundpflege, Zähne-Putzen und Zahnprothese dreimal täglich mit demselben Mittel (zum Beispiel Octenidol®-Lösung).
- Tägliche Desinfektion der Haare und der Haut mit einer passenden desinfizierenden Waschlotion (z.B Octenisan® Waschlotion), das heißt Duschen oder Ganzkörperpflege einschließlich Haarwäsche.
- Tägliches Wischen und Desinfektion des unbelebten Umfelds, besonders der Gegenstände, zu denen es häufiger Kontakt besteht.
- Täglicher Bettwäschen-Wechsel.
- Einmaliges Benutzen von Handtüchern.
- Wenn möglich Einmal-Produkte benutzen.
- Die oben genannten Maßnahmen sollten für insgesamt 5 Tage angewendet werden.

### **2.3.9. Prävention**

Das Ziel präventiver Maßnahmen ist die Reduktion der Besiedlungs- und Infektionsraten durch MRSA.

#### **2.3.9.1. Screening**

Der Begriff Screening bezeichnet eine systematische Prüfmethode, die Elemente mit bestimmten Eigenschaften aus einem Kollektiv aussortiert. Ein MRSA-Screening ist das mikrobiologische Untersuchen von Patienten, unabhängig von ihren Beschwerden, um asymptomatische MRSA-Besiedelte zu erkennen.

Viele Studien belegten den positiven Einfluss des MRSA-Screenings auf die Raten der nosokomialen Infektionen (70)(71)(72). Eine Metaanalyse von 2009 analysierte Studien über den Effekt von MRSA-Screening auf MRSA-Infekt- und -Besiedlungs-Raten in Krankenhäusern, dabei stellte sich heraus, dass ein MRSA-Screening die Raten von MRSA-Bakteriämien signifikant reduziert (70).

Derzeit wird eine Abstrichentnahme aus den beiden Nasenvorhöfen als ausreichend für das Screening angesehen, bei Vorhandensein von Hautdefekten sollten diese Stellen ebenfalls abgestrichen werden. Zusätzliche MRSA-Abstrich-Entnahmen aus dem Rachen und der Leiste können die Sensitivität des Screenings erhöhen (13)(20)(76).

Die Abstriche werden in der Regel PCR-basiert untersucht, bei positivem PCR-Befund wird der endgültige kulturelle Nachweis angestrebt, der die Resistenzbestimmung und Charakterisierung des MRSA-Stamms ermöglicht, allerdings wesentlich zeitaufwendiger ist (20).

Im Bundesgesundheitsblatt 57 vom Jahr 2014 empfiehlt die Kommission für Krankenhaushygiene und Infektionsprävention (KRINKO) beim Robert Koch-Institut das MRSA-Screening bei allen stationären Aufnahmen durchzuführen und MRSA-Abstriche bei Patienten mit mindestens einem dieser Risikofaktoren abzunehmen (20):

- 1- „Patienten mit bekannter MRSA-Anamnese.
- 2- Patienten aus Regionen/Einrichtungen mit bekannt hoher MRSA-Prävalenz (z. B. Einrichtungen in Ländern mit hoher MRSA-Prävalenz oder Einrichtungen mit bekannt hoher MRSA-Prävalenz in Deutschland).
- 3- Dialysepatienten.
- 4- Patienten mit einem stationären Krankenhausaufenthalt (> 3 Tage) in den zurückliegenden 12 Monaten (in einem Krankenhaus in Deutschland oder in anderen Ländern).
- 5- Patienten, die regelmäßig (beruflich) direkten Kontakt zu MRSA haben, wie z. B. Personen mit Kontakt zu landwirtschaftlichen Nutztieren (Schweine, Rinder, Geflügel).
- 6- Patienten, die während eines stationären Aufenthaltes Kontakt zu MRSA-Trägern hatten (z. B. bei Unterbringung im gleichen Zimmer).
- 7- Patienten mit chronischen Hautläsionen (z. B. Ulkus, chronische Wunden, tiefe Weichgewebeeinfektionen).
- 8- Patienten mit chronischer Pflegebedürftigkeit (z. B. Immobilität, Störungen bei der Nahrungsaufnahme/ Schluckstörungen, Inkontinenz, Pflegestufe) und einem der nachfolgenden Risikofaktoren:
  - Antibiotikatherapie in den zurückliegenden 6 Monaten,
  - liegende Katheter (z. B. Harnblasenkatheter, PEG-Sonde, Trachealkanüle).“

In Großbritannien wurde in den Jahren 2009 und 2010 das Risikofaktoren-bezogene Screening auf MRSA-Besiedlung abgeschafft und durch ein generelles Screening bei allen stationären Aufnahmen ersetzt. Große Studien, die die Daten aus diesem Zeitraum

untersuchten, zeigten, dass durch das Risikofaktoren-bezogene Screening 50% weniger Patienten gescreent und dabei nur 19% weniger MRSA-Fälle diagnostiziert wurden. Daraufhin hat das Department of Health and Social Care (DHSC) wegen Erwägungen der Kosten-Effektivität und -Effizienz das universelle Screening wieder abgeschafft und ein risikogruppen-bezogenes Screening wieder eingeführt (68)(69).

### **2.3.9.2. Maßnahmen bei MRSA-Nachweis**

Der Erfolg aller präventiven Maßnahmen in Umgang mit multiresistenten Erregern setzt eine strenge Einhaltung der Basishygiene bei der Betreuung und Behandlung aller pflegebedürftigen Patienten und Heimbewohnern voraus. Diese schließt unter anderem die Händehygiene, Flächendesinfektion, hygienische Aufarbeitung der Medizinprodukte, Abfallentsorgung, hygienischen Umgang mit Betten und Bettwäsche, Wäscheaufbereitung, Bekleidung des Personals und der Patienten, hygienischen Umgang mit Geschirr und Aufklärung der Patienten und deren Angehörigen ein (74). Bei Patienten mit MRSA-Kolonisierung müssen über die Basishygiene hinausgehende Barriere-Maßnahmen ergriffen werden (20)(74)(75):

- Zimmerisolation: Marshall et al. konnten zeigen, dass die Einführung einer Einzelzimmer- oder Kohorten-Isolation von Patienten mit MRSA-Besiedlung eine Reduktion der Übertragungsraten um 60% bewirken kann.
- Tragen von Schutzkleidung bei direktem Kontakt zu den Patienten: das beinhaltet Schutzkittel, Handschuhe, Kopfhaube und Mundschutz.

### **2.3.10. Meldepflicht**

Für MRSA wurde im Jahr 2009 in Deutschland die Labor-Meldepflicht (nach § 7 des Infektionsschutzgesetzes) bei Nachweis aus Liquor oder Blut eingeführt, im Bundesland Sachsen besteht außerdem bei Nachweis von Community-associated MRSA eine Meldepflicht (15)(16).

## 2.4. Spezieller Teil: MRSA in der Gynäkologie und Geburtshilfe

### 2.4.1. Klinik

Bei sonst unauffälliger komplikationsloser Schwangerschaft bleiben MRSA-Besiedlungen bei Schwangeren in den meisten Fällen symptomlos und unbemerkt. Die führen in der Regel auch nicht zur Erhöhung der Infekt-Raten beim reifen Neugeborenen nach komplikationsloser Spontangeburt.

Allerdings können *S. aureus* (MSSA und MRSA) in bestimmten Situationen bei Schwangeren, nach der Geburt und bei Neugeborenen zu den folgenden schweren Infektionen führen (20)(21)(22)(23)(24)(25)(64)(65).:

Bei der Mutter:

- Rezidivierende Weichteil- und Hautinfektionen mit teilweise schwerem Verlauf, unter anderem Mastitis puerperalis.
- Chorioamnionitis und Endometritis post partum.
- Bei Dammschnitt oder Kaiserschnitt postoperative Wundinfektionen.
- Schwere Pneumonien.
- Pyomyositis.

Beim Neugeborenen:

- Nabel-Entzündung.
- Haut- und Weichteilinfektionen.
- Eitrige Lymphadenitis.
- In seltenen Fällen Sepsis.

### 2.4.2. Epidemiologie und Übertragung

Das Risiko bei schwangeren Frauen ohne weitere Risikofaktoren, mit MRSA besiedelt zu sein, ist gegenüber der Allgemeinbevölkerung nicht erhöht, da die Schwangeren in der Regel junge, gesunde und immunkompetente Frauen sind (20)(21)(22)(23)(24)(25).

In den USA, bedingt durch die hohe Verbreitung von Ca-MRSA, gelten MRSA als häufigste Erreger invasiver Infektionen während und nach der Schwangerschaft, besonders Mastitis puerperalis und Kaiserschnitt-Wundinfektionen (20)(21)(22)(23)(24)(25)(64).

Mehrere Studien zeigen, dass eine vertikale Übertragung von *S. aureus* (MSSA oder MRSA) auf das Neugeborene bei der Geburt eine Seltenheit ist und dass die MRSA-Prävalenz bei Neugeborenen MRSA-Besiedelter Frauen postpartal zwischen 0,6-3,6% liegt. Die Übertragung findet somit in den ersten Tagen oder Wochen nach der Entlassung horizontal statt (20)(21)(22)(23)(24)(25)(64).

### **2.4.3. Therapie**

Eine MRSA-Dekolonisierung in der Schwangerschaft wird gemäß den Dekolonisierungsempfehlungen für alle MRSA-Besiedelten durchgeführt.

Daten über die antibiotische perioperative Prophylaxe im Rahmen von Kaiserschnitten bei Patientinnen mit bekannter MRSA-Besiedlung liegen noch nicht vor

(21)(22)(23)(24)(25).

### **2.4.4. Screening**

Zurzeit ist es immer noch gestritten, ob bei Schwangeren mit bestimmten Risikofaktoren für eine Besiedlung mit MRSA ein MRSA-Screening durchgeführt werden soll.

Zusätzlich zu den bei der Allgemeinbevölkerung bekannten Risikofaktoren für eine MRSA-Besiedlung werden ein geplanter Kaiserschnitt und eine erwartete

intensivpflichtige Behandlung des Frühgeborenen als spezielle Risikofaktoren bei den Schwangeren angesehen. Bei schwacher Datenlage wird ein solches Screening noch nicht etabliert, die Durchführung einer MRSA-Screening bei Schwangeren bleibt somit eine Einzelfallentscheidung (21)(24)(64)(66)(67).

### **2.4.5. Empfehlungen der KRINKO**

In Hinsicht auf Prävention und Kontrolle von MRSA-stämmen bei Schwangeren und Gebärenden empfahl im Jahr 2014 die Kommission für Krankenhaushygiene und Infektionsprävention (KRINKO) beim Robert Koch-Institut im Gesundheitsblatt folgendes (20):

- „Kein generelles Screening auf eine MRSA-Besiedlung in der Schwangerschaft. Eine Untersuchung auf MRSA im Einzelfall gemäß der ärztlichen Risikoanalyse durchzuführen.
- Keine routinemäßige Dekolonisierung von Schwangeren und von reifen und gesunden Neugeborenen beim Nachweis einer asymptomatischen MRSA-Besiedlung, sondern Dekolonisierung von Schwangeren und von Neugeborenen nach ärztlicher Einzelfallentscheidung im Hinblick auf die Schutzziele.
- Den weiterbehandelnden Arzt im Entlassungsbrief über den MRSA-Status von Mutter und Neugeborenem zu informieren.
- Zur Risikominimierung einer Erregerübertragung im Neugeborenen-Zimmer, bei gesunden Neugeborenen von Müttern mit einer MRSA-Besiedlung konsequent vom „Rooming-in“ Gebrauch zu machen“.

## **2.5. Multiresistente gramnegative Keime (MRGN)**

### **2.5.1. Einleitung und Klassifikation**

In den letzten Jahren wurde eine deutliche Zunahme der Antibiotika-Resistenzen bei gramnegativen Keimen beobachtet. Diese resistenten Stämme bei den gramnegativen Keimen sind im Gegensatz zu MRSA genotypisch sehr unterschiedlich und sind nicht auf nur einen oder 2 Resistenzmechanismen zurückzuführen. Aus diesem Grund werden die multiresistenten gramnegativen Keime in der Regel nach ihrer Resistenz gegen bestimmte Antibiotikagruppen und nicht nach Resistenzmechanismen klassifiziert (85).

Bei fehlender internationaler Klassifikation oder standardisierter Definition der multiresistenten gramnegativen Keime, die für die klinische Infektionskontrolle von Vorteil sein könnte, entschied sich die Kommission für Krankenhaushygiene und Infektionsprävention (KRINKO) beim Robert Koch-Institut (RKI) im Jahr 2012 für die Einführung einer eigenen Klassifikation der multiresistenten gramnegativen Keime. Bei dieser Klassifikation wurde die Resistenz gegen die vier Antibiotikagruppen (Acylureidopenicilline, Cephalosporine der 3. und 4. Generation, Carbapeneme und

Fluorchinolone), die primär als Monotherapie bei schweren Infektionen verabreicht werden, zugrunde gelegt. Von klinischer Relevanz sind Stämme mit Resistenzen gegenüber mindestens 3 der 4 Antibiotikagruppen.

Die von der KRINKO vorgeschlagenen Akronyme sind (85):

- 3MRGN für (Multiresistente gramnegative Keime mit Resistenz gegen 3 der 4 Antibiotikagruppen).
- 4MRGN für (Multiresistente gramnegative Keime mit Resistenz gegen 4 der 4 Antibiotikagruppen).

Für jede Antibiotikagruppe wurde ein Leitantibiotikum genannt, wogegen die Resistenz zur Eingruppierung führt (Piperacillin für Acylureidopenicilline, Cefotaxim oder Ceftazidim für Cephalosporine, Imipenem oder Meropenem für Carbapeneme, Ciprofloxacin für Fluorchinolone).

*Tabelle 1 zeigt die KRINKO-Klassifizierung der multiresistenten gramnegativen Keime (R=resistent oder intermediär empfindlich, S = sensibel) (85).*

| Antibiotikagruppe                | Leitsubstanz                  | Enterobakterien    |                    | <i>Pseudomonas aeruginosa</i>                        |                    | <i>Acinetobacter baumannii</i> |                    |
|----------------------------------|-------------------------------|--------------------|--------------------|--|--------------------|--------------------------------|--------------------|
|                                  |                               | 3MRGN <sup>1</sup> | 4MRGN <sup>2</sup> | 3MRGN <sup>1</sup>                                   | 4MRGN <sup>2</sup> | 3MRGN <sup>1</sup>             | 4MRGN <sup>2</sup> |
| Acylureidopenicilline            | Piperacillin                  | R                  | R                  | Nur eine der 4 Antibiotikagruppen wirksam (sensibel) | R                  | R                              | R                  |
| 3./4. Generations-Cephalosporine | Cefotaxim und/oder Ceftazidim | R                  | R                  |  | R                  | R                              | R                  |
| Carbapeneme                      | Imipenem und/oder Meropenem   | S                  | R                  |  | R                  | S                              | R                  |
| Fluorchinolone                   | Ciprofloxacin                 | R                  | R                  |  | R                  | R                              | R                  |

<sup>1</sup> 3MRGN (Multiresistente gramnegative Stäbchen mit Resistenz gegen 3 der 4 Antibiotikagruppen)  
<sup>2</sup> 4MRGN (Multiresistente gramnegative Stäbchen mit Resistenz gegen 4 der 4 Antibiotikagruppen)

Anzumerken ist, dass bei dieser Klassifikation nur die Resistenzeigenschaften der Keime berücksichtigt werden und keine anderen Virulenzfaktoren.

## 2.5.2. Epidemiologie

Eine Studie auf 339 deutschen Intensivstationen zeigte im Jahr 2014 folgende Ergebnisse: Insgesamt wurden 892 4MRGN-Fälle gemeldet, von denen waren 61% bei der Aufnahme diagnostiziert und 39% im Verlauf erworben. Bei 57% der Fälle handelte es sich um eine Besiedlung und bei 43% um eine Infektion. Die generelle Prävalenz von

MRGN lag bei 0,3 pro 100 Patienten und die Prävalenz bei Aufnahme bei 0,19 pro 100 Patienten. In 56% der Fälle war der Erreger *Pseudomonas aeruginosa*, in 27.4% war es Enterobakterien and in 13.0% *Acinetobacter baumannii* (88).

Eine Studie im Jahr 2016 auf 486 vom ambulanten Pflegedienst versorgten Patienten zeigte eine 7,6 % Prävalenz von 3MRGN und eine 0 % Prävalenz von 4MRGN (89). In Rehabilitationseinrichtungen zeigte sich eine MRGN-Prävalenz von 7,7% (90).

### **2.5.3. Wichtigste gramnegative multiresistente Keime**

#### **Definitionen:**

Die Reproduktionsraten bezeichnet die Zahl der Patienten, die durch einen bereits infizierten oder besiedelten Patienten angesteckt werden, unabhängig vom Übertragungsweg.

Die klinische Manifestationsrate bezeichnet die Zahl der Patienten mit bekannter Besiedlung, die während einer stationären Behandlung eine Infektion bekommen.

#### **2.5.3.1. Enterobakterien MRGN**

##### **2.5.3.1.1. Escherichia coli MRGN**

Mit weniger als 1% weisen *E. coli* MRGN bei stationären Patienten eine niedrige Reproduktionsrate auf. Bei stationären Patienten in der endemischen Situation zeigen sie eine Manifestationsrate von etwa 33%. Eine Besiedlung mit *E. coli* 3MRGN ohne Infektion beeinflusst nach dem aktuellen Kenntnisstand den Krankheitsverlauf nicht. Verglichen mit sensiblen Stämmen haben schwere Infektionen mit *E. coli* 3MRGN eine höhere Mortalität. Die Datenlage für *E. coli* 4MRGN ist noch schwach, eine Aussage zum klinischen Outcome ist noch nicht möglich (85).

Die KRINKO sieht bei *E. coli* 3MRGN in Krankenhausbereichen ohne erhöhte Infektionsgefahr die Basishygienemaßnahmen als ausreichend an.

Die KRINKO empfiehlt bei *E. coli* 4MRGN in allen Bereichen und *E. coli* 3MRGN in Risikobereichen die Festlegung und Durchführung von über die Basishygiene hinausgehenden Maßnahmen, das schließt die Einzelzimmerisolierung ein.

Die Risikobereiche müssen individuell in jedem Krankenhaus genannt werden, in der Regel gehören Intensivstationen, hämato-onkologische und neonatologische Stationen dazu (85).

Die KRINKO empfiehlt die Durchführung von Aufnahmescreening bei allen Patienten mit Risikofaktoren für E. coli 4MRGN, das sind Patienten mit medizinischer Behandlung in der letzten Zeit in Endemiegebieten und Patienten, die im gleichen Zimmer mit Patienten mit bekanntem E. coli 4MRGN behandelt wurden. Solange die Abstrichbefunde ausstehen, müssen diese Patienten isoliert bleiben (85).

#### **2.5.3.1.2. Klebsiella pneumoniae MRGN**

Die meisten K. pneumoniae MRGN weisen eine niedrige Reproduktionsrate aber eine Manifestationsrate bei stationären Patienten von etwa 40% auf.

Obwohl sich die Virulenzeigenschaften von K. pneumoniae MRGN-Stämmen von denen der sensiblen Stämme nicht unterscheiden, führen Infektionen mit multiresistenten Stämmen zur Verschlechterung des klinischen Verlaufs und zu Erhöhung der Letalität . Die KRINKO empfiehlt, wie bei den E. coli MRGN, die Festlegung und Durchführung von über die Basishygiene hinausgehenden Maßnahmen bei K. pneumoniae 3MRGN in Risikobereichen und bei K. pneumoniae 4MRGN in allen Bereichen, das schließt die Einzelzimmerisolierung ein (85).

Die KRINKO empfiehlt die Durchführung von Aufnahmescreening bei allen Patienten mit Risikofaktoren für K. pneumoniae 4MRGN, das sind Patienten mit medizinischer Behandlung in der letzten Zeit in Endemiegebieten und Patienten, die im gleichen Zimmer mit Patienten mit bekanntem E. coli 4MRGN behandelt wurden (85).

Solange die Abstrichbefunde ausstehen, müssen diese Patienten isoliert bleiben (85).

#### **2.5.3.1.3. Enterobacter species MRGN**

Multiresistente Enterobacter spp. haben niedrige Reproduktionsraten im Krankenhaus von weniger als 1%. Die Manifestationsraten beträgt aber 10-25% bei stationären Patienten (85).

Eine erhöhte Mortalität bei Infektionen mit Enterobacter spp. 3MRGN ist bisher nicht belegt. Enterobacter 4MRGN-Infektionen führen zu erhöhter Mortalität.

Bei *Enterobacter* spp. 3MRGN sieht die KRINKO die Basishygienemaßnahmen in der endemischen Situation als ausreichend (85).

Bei *Enterobacter* spp. 4MRGN empfiehlt die KRINKO die Festlegung und Durchführung von über die Basishygiene hinausgehenden Maßnahmen in allen Krankenhausbereichen, das schließt die Einzelzimmerisolierung ein.

Die KRINKO empfiehlt die Durchführung von Aufnahmescreening bei allen Patienten mit Risikofaktoren für *Enterobacter* spp. 4MRGN, das sind Patienten mit medizinischer Behandlung in der letzten Zeit in Endemiegebieten und Patienten, die im gleichen Zimmer mit Patienten mit bekanntem *E. coli* 4MRGN behandelt wurden.

Solange die Abstrichbefunde ausstehen, müssen diese Patienten isoliert bleiben.

Für alle anderen seltenen Infektionen oder Besiedlungen mit anderen gramnegativen Enterobakterien MRGN (zum Beispiel *Proteus species*, *Serratia species* oder *M. morganii*) empfiehlt die KRINKO das Vorgehen wie bei den *Enterobacter* spp. MRGN (85).

#### **2.5.3.2. *Pseudomonas aeruginosa* MRGN**

Die Reproduktionsrate von *P. aeruginosa* MRGN hängt vom Stamm und von der Umgebung ab, kann allerdings mehr als 1% betragen. In Risikobereichen eines Krankenhauses beträgt die Manifestationsrate von *P. aeruginosa* MRGN etwa 50%. Verglichen mit sensiblen Stämmen führen Infektionen mit *P. aeruginosa* MRGN zu schlechterem klinischen Verlauf und erhöhter Mortalität.

Die KRINKO empfiehlt bei *P. aeruginosa* 3MRGN und 4MRGN ein Vorgehen ähnlich zu den Empfehlungen für *E. coli* MRGN und *K. pneumoniae* MRGN; d.h. die Festlegung und Durchführung von über die Basishygiene hinausgehenden Maßnahmen bei *P. aeruginosa* 3MRGN in Risikobereichen und bei *P. aeruginosa* 4MRGN in allen Bereichen, das schließt die Einzelzimmerisolierung ein (85).

Die KRINKO empfiehlt die Durchführung von Aufnahmescreening bei allen Patienten mit Risikofaktoren für *P. aeruginosa* 4MRGN, das sind Patienten mit medizinischer Behandlung in der letzten Zeit in Endemiegebieten und Patienten, die im gleichen Zimmer mit Patienten mit bekanntem *E. coli* 4MRGN behandelt wurden.

Solange die Abstrichbefunde ausstehen, müssen diese Patienten isoliert bleiben (85).

### **2.5.3.3. Acinebacter baumannii MRGN**

Unter Umständen könnte eine einzige klinische Infektion oder eine Besiedlung mit *A. baumannii* MRGN zu Ansteckung weiterer 2-3 Patienten führen. Genaue zuverlässige Daten zu den Manifestationsraten bei diesen Keimen liegen nicht vor.

Die KRINKO empfiehlt, wie bei *P. aeruginosa* MRGN, die Festlegung und Durchführung von über die Basishygiene hinausgehenden Maßnahmen bei *A. baumannii* 3MRGN in Risikobereichen und bei *A. baumannii* 4MRGN in allen Bereichen, das schließt die Einzelzimmerisolierung ein (85).

Die KRINKO empfiehlt die Durchführung von Aufnahmescreening bei allen Patienten mit Risikofaktoren für *A. baumannii* 4MRGN, das sind Patienten mit medizinischer Behandlung in der letzten Zeit in Endemiegebieten und Patienten, die im gleichen Zimmer mit Patienten mit bekanntem *E. coli* 4MRGN behandelt wurden.

Solange die Abstrichbefunde ausstehen, müssen diese Patienten isoliert bleiben (85).

### **2.5.4. MRGN-Meldepflicht**

Seit Inkrafttreten der ‚Verordnung zur Anpassung der Meldepflichten nach dem Infektionsschutzgesetz an die epidemische Lage“ (IfSG-Meldepflicht-Anpassungsverordnung)‘ am 01. Mai 2016 besteht in Deutschland eine Meldepflicht für folgende Fälle (91):

Nachweis von Carbapenem-Resistenz bei Enterobakterien (4MRGN-Äquivalent); Meldepflicht bei Infektion oder Kolonisation.

Nachweis von Carbapenemase-Determinanten bei Enterobakterien, ausgenommen sind isolierte Resistenzen gegenüber Imipenem bei *Proteus* spp., *Morganella* spp., *Providencia* spp. und *Serratia marcescens* (4MRGN-Äquivalent); Meldepflicht bei Infektion oder Kolonisation.

Nachweis von Carbapenem-Resistenz oder Carbapenemase-Determinanten bei *Acinetobacter* spp. (4MRGN-Äquivalent); Meldepflicht bei Infektion oder Kolonisation.

## **3. Methoden**

### **3.1. Das Patientenkollektiv**

Die Universitätsmedizin Mainz ist ein Krankenhaus der Supramaximalversorgung in der Landeshauptstadt von Rheinland-Pfalz Mainz, sie verfügt über mehr als 60 Kliniken, Institute und Abteilungen und behandelt jährlich bei einer Kapazität von rund 1500 Betten ca. 341.000 Patienten, davon rund 68.0000 stationär.

Die Erhebung der Daten wurde retrospektiv an allen stationären Patienten in der Klinik und Poliklinik für Geburtshilfe und Frauengesundheit an der Universitätsmedizin Mainz innerhalb eines Zeitraums von 6 Monaten durchgeführt. Dafür wurde vom Controlling der Frauenklinik eine Liste aller stationären Fälle zwischen dem 01.03.2017 und dem 31.08.2018 (insgesamt 6 Monate) angefordert. Eine Microsoft-Excel-Liste der Fälle wurde erstellt. Die Zahl der Fälle betrug 2438 für den oben genannten Zeitraum. Befand sich die gleiche Patientin auf Grund mehrerer Klinikaufenthalte während des Erhebungszeitraums öfters in der Liste, wurden ihre Fälle einzeln betrachtet.

### **3.2. Ein- und Ausschlusskriterien**

Es wurden alle stationären Fälle der Frauenklinik in dem oben genannten Zeitraum untersucht, keine Fälle oder Patienten wurden ausgeschlossen.

### **3.3. MRSA- und MRGN-Screening-Bögen der Universitätsmedizin Mainz**

Von der Abteilung für Hygiene und Infektionsprävention -Krankenhaushygiene- an der Universitätsmedizin Mainz wurden in Anlehnung an die Empfehlung des Robert-Koch-Instituts Screenings-Bögen für MRSA und MRGN entwickelt.

Eine Kopie der 2 Bögen ist im Anhang dieser Dissertationsschrift zu finden.

## **3.4. Mikrobiologische Untersuchung**

Im Institut für Medizinische Mikrobiologie und Hygiene der Universitätsmedizin Mainz werden MRSA- und MRGN-Abstriche wie folgt untersucht:

### **3.4.1. MRSA-Abstriche**

#### **3.4.1.1. Polymerase-Kettenreaktion PCR (Schnelltest)**

- Die MRSA-Abstriche werden mithilfe von eSwab™ der Firma Copan entnommen. eSwab™ besteht aus einem Röhrchen mit 1 ml Amies-Medium und einem Nylon-Flockfaser-Abstrichtupfer und ist nur für Nase-/Rachen-Abstrich geeignet.
- Es wird eine qualitative Realtime-Multiplex-PCR (BD MAX™ SYSTEM mit BD MAX™-StaphSR-Kit, Firma BD diagnostic systems Europe) durchgeführt. Der im BD MAX™ System durchgeführte BD MAX™ StaphSR Assay ist ein automatisierter, qualitativer in-vitro Test zum direkten Nachweis einer Kolonisation mit MRSA. Der Nachweis erfolgt durch die Amplifikation und fluoreszenzbasierte Detektion dreier MRSA-spezifischer Gene bzw. DNA-Abschnitte aus extrahierter DNA von Nasen-Rachen-Abstrichen der gescreenten Patienten:
  - 1- Nuclease (nuc)-Gen (Spezifisch für Staphylococcus aureus; Fluoreszenzkanal: 530/565).
  - 2- mecA/mecC-Gen (Methicillin-Resistenz; Fluoreszenzkanal: 585/630).
  - 3- SCCmec right-extremity junction (MREJ, rechte Insertionsstelle des Staphylococcus cassette chromosome mec; Fluoreszenzkanal: 475/520).
- mögliche Testergebnisse:
  - 1- PCR negativ
  - 2- PCR positiv
  - 3- PCR zweifelhaft
- Bei positivem und zweifelhaftem PCR-Ergebnis wird ein kultureller MRSA-Nachweis angestrebt.

### 3.4.1.2. Kultur

- Der Abstrich kann aus dem Nase-Rachen-Raum sowie aus chronischen Wunden oder Leiste (eSwab™ der Firma Copan) entnommen werden.
- Aus dem Amies-Medium der Patientenprobe wird mit einer Pasteurpipette ein Tropfen auf eine Chrom-MRSA-Platte (CHROMagar MRSA der Firma Mast Diagnostica) und 3 Tropfen in eine selektive Anreicherungsbouillon (Thermo Scientific™ Contrast™ MRSA Broth, Oxoid Deutschland/Thermo Fisher Scientific) gegeben und für 24h bei 35°C inkubiert (Brutschrank Heracell™ 240i CO2 incubator).
- Begutachtung der Chrom-MRSA-Platten und der Anreicherungsbouillon nach 18-24h:

#### Chrom-MRSA-Platten:

- MRSA wächst auf der Chrom-MRSA-Platte in malvenfarbenen Kolonien.
- Bestimmung der Keim-ID über Maldi-TOF (Maldi Biotyper Microflex LT, Bruker Daltonik).
- Bei Nachweis von S. aureus folgt ein qualitativer immun-chromatographischer Schnelltest zum Nachweis des Penicillin-bindenden Proteins 2a (Alere PBP2a SA Culture Colony Test), Dauer: 5 Minuten.
- Herstellung eines Antibigramms über die automatisierte Resistenztestung mittels VITEK® 2 XL der Firma bioMérieux, Dauer 16h.
- Wachstum auf Chrom MRSA-Agarplatte, positiver PBP2a-Test und typisches Resistenzmuster im Antibiogramm bedingen die Klassifizierung als MRSA.
- Bei unplausiblen Befunden ggf. mecA/C-PCR

#### MRSA-Bouillon:

- Bei Farbumschlag selektive Anreicherungsbouillon auf Chrom-MRSA-Platte austreichen und diese für 24h bei 35°C inkubieren.
- Bei Wachstum von Kolonien Vorgehen wie unter Chrom-MRSA-Platten.

### 3.4.2. MRGN-Abstriche

- Die Abstrichentnahme erfolgt aus dem Rektum oder Nasen-Rachen-Raum (eSwab™ der Firma Copan).
- Das Abstrich-Medium wird auf chromID® ESBL-Agarplatte der Firma bioMérieux ausgestrichen.
- Die Bebrütung erfolgt im Brutschrank (Heracell™ 240i CO2 incubator) bei 35°C und 5% CO2 über 18-24h.
- Die Agarplatten werden nach 18-24h begutachtet:
  - o Kein Wachstum auf Chromid ESBL-Agarplatte: 4MRGN- und krankenhaushygienisch relevante 3MRGN-Keime kulturell nicht nachgewiesen.
  - o Wachstum von Bakterienkolonien:
    - Keimidentifikation der Kolonien über Maldi-TOF (MALDI Biotyper® Microflex LT, Bruker Daltonik)
    - Automatisierte Antibiogrammerstellung des entsprechend im Maldi-TOF identifizierten Stammes über VITEK® 2 XL der Firma bioMérieux, Dauer 16h.
    - MRGN-Klassifizierung erfolgt über das Ergebnis der automatisierten Resistenztestung.

### 3.5. Datenerfassung

Mithilfe und nach Einarbeitung durch das Personal des Archivs der Frauenklinik wurden der Reihe nach die Akten der 2438 Fälle im Archiv der Frauenklinik der Universitätsmedizin Mainz gesucht und gesichtet. bei jedem stationären Fall wurde nach den MRSA- und MRGN-Bögen in der Akte gesucht. Es wurde erfasst, ob und welche Risikofaktoren in den beiden Bögen angekreuzt wurden und ob MRSA- oder MRGN-Abstriche entnommen und zur mikrobiologischen Untersuchung im Institut für medizinische Mikrobiologie und Hygiene der Universitätsmedizin Mainz eingesandt wurden. Wenn Abstriche abgenommen wurden, wurde in der Akte nach dem schriftlichen Abstrichbefund (positiv oder negativ) gesucht.

Falls der schriftliche Befund nicht in der Akte zu finden war, wurde in der elektronischen Patientenakte (SAP) nach dem Befund recherchiert und ebenfalls erfasst.

Falls sich Akten nicht im Archiv der Frauenklinik finden ließen, wurde danach in der Poliklinik und in der Chemo-Ambulanz gesucht und die Daten erfasst.

Die Daten wurden in eine Microsoft-Excel-365-ProPlus-Tabelle eingepflegt.

### **3.6. Statistische Auswertung**

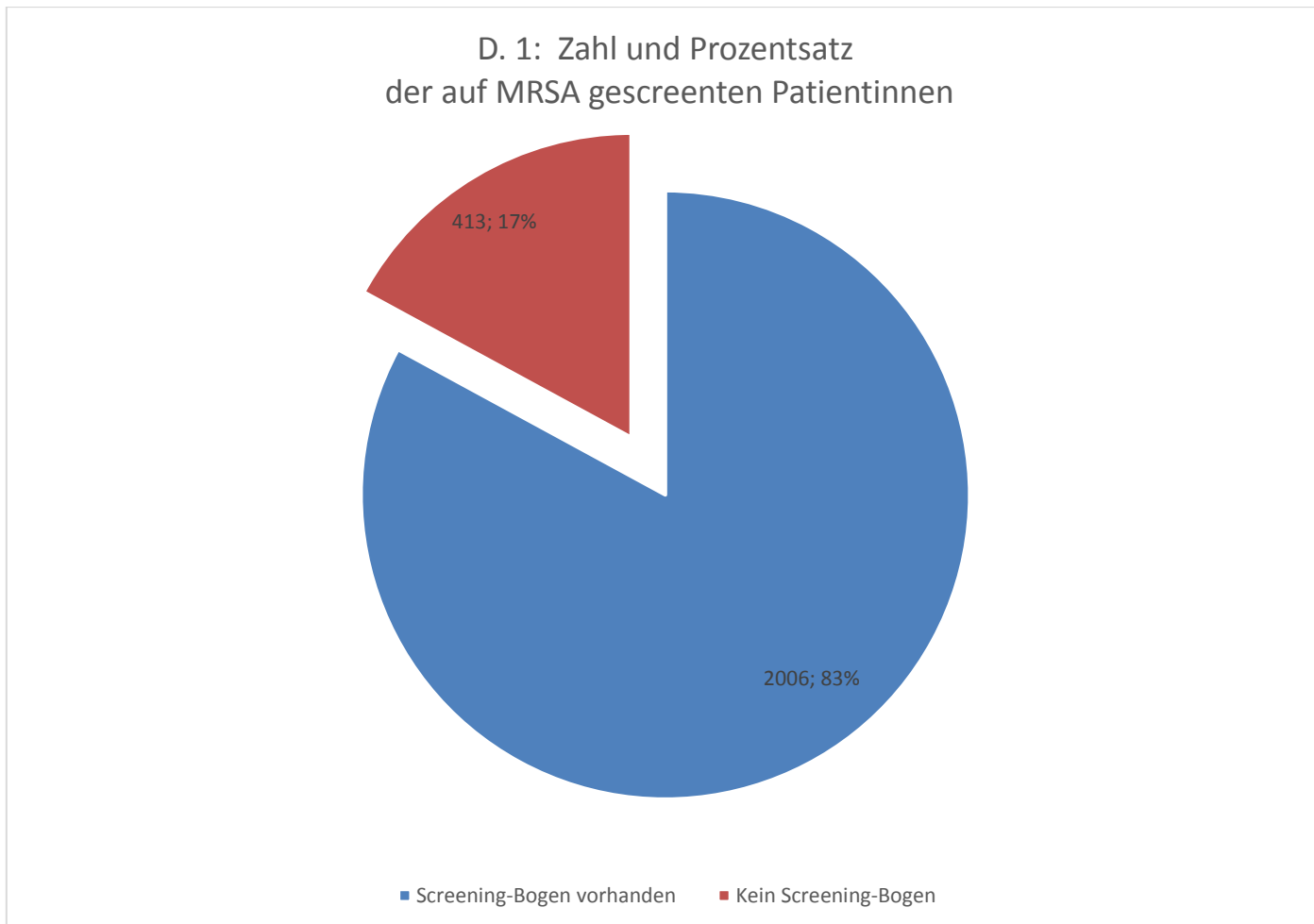
Die Diagramme und Tabellen des Ergebnisse-Teils wurden mithilfe von Microsoft-Excel-365-ProPlus erstellt und unter Verwendung eines Taschenrechners manuell kontrolliert.

## **4. Ergebnisse**

Insgesamt wurde nach 2438 Fällen gesucht, die meisten Akten wurden im Archiv der Frauenklinik gefunden, ein kleiner Teil war in der Poliklinik und in der Chemo-Ambulanz. Von 19 stationären Fällen (16 Patientenakten) wurden die Akten nicht gefunden, trotz Hilfe des Archiv- und Poliklinik-Personals.

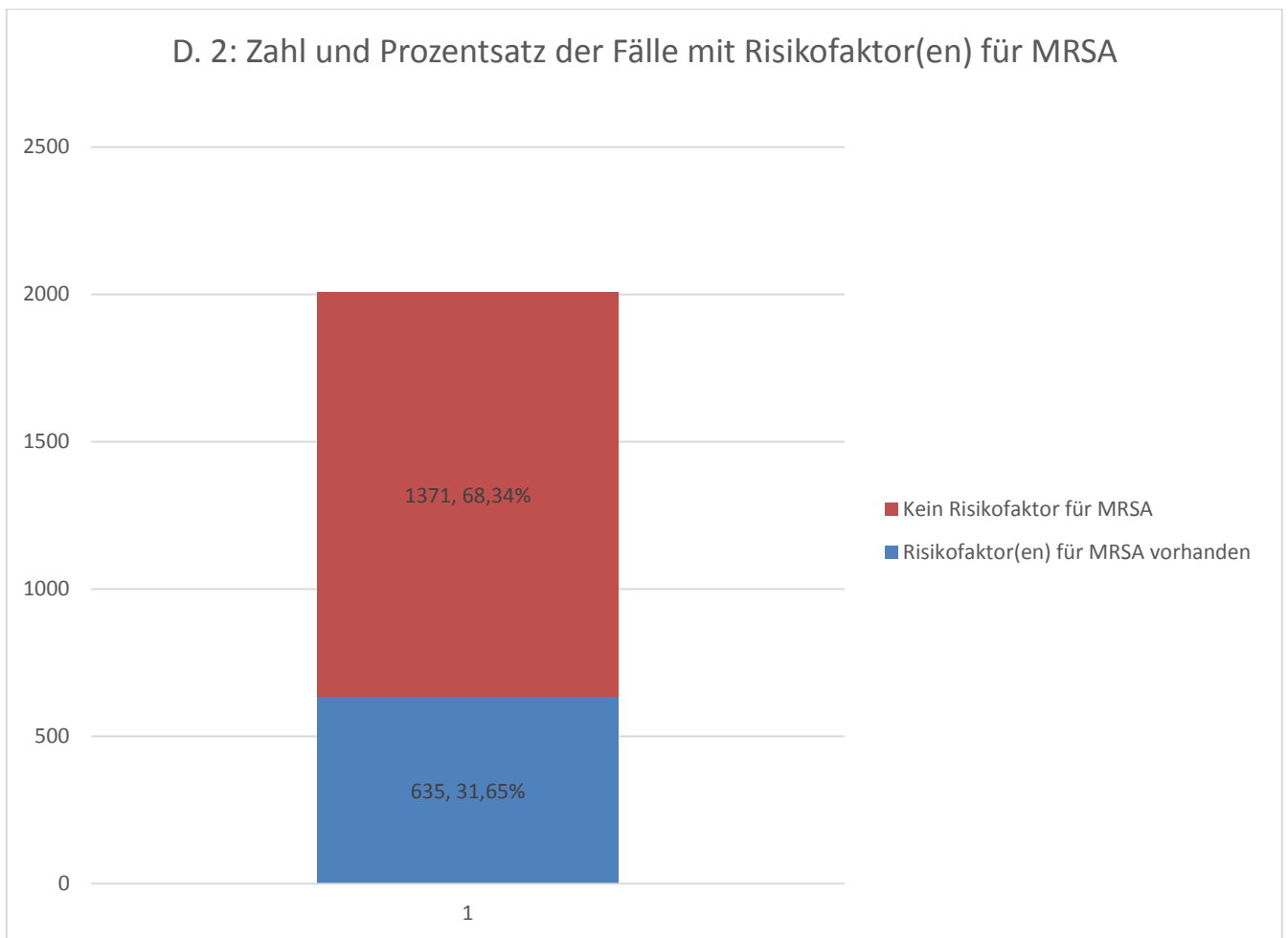
## 4.1. Ergebnisse des MRSA-Screenings

Es konnten die Daten von 2419 stationären Fällen eingeschlossen werden. 2006 Fälle (83% aller untersuchten Fälle) wurden auf MRSA gescreent, d.h. ein Screening-Bogen wurde in der Akte gefunden. Bei 413 Fällen (17%) war kein Bogen zu finden.



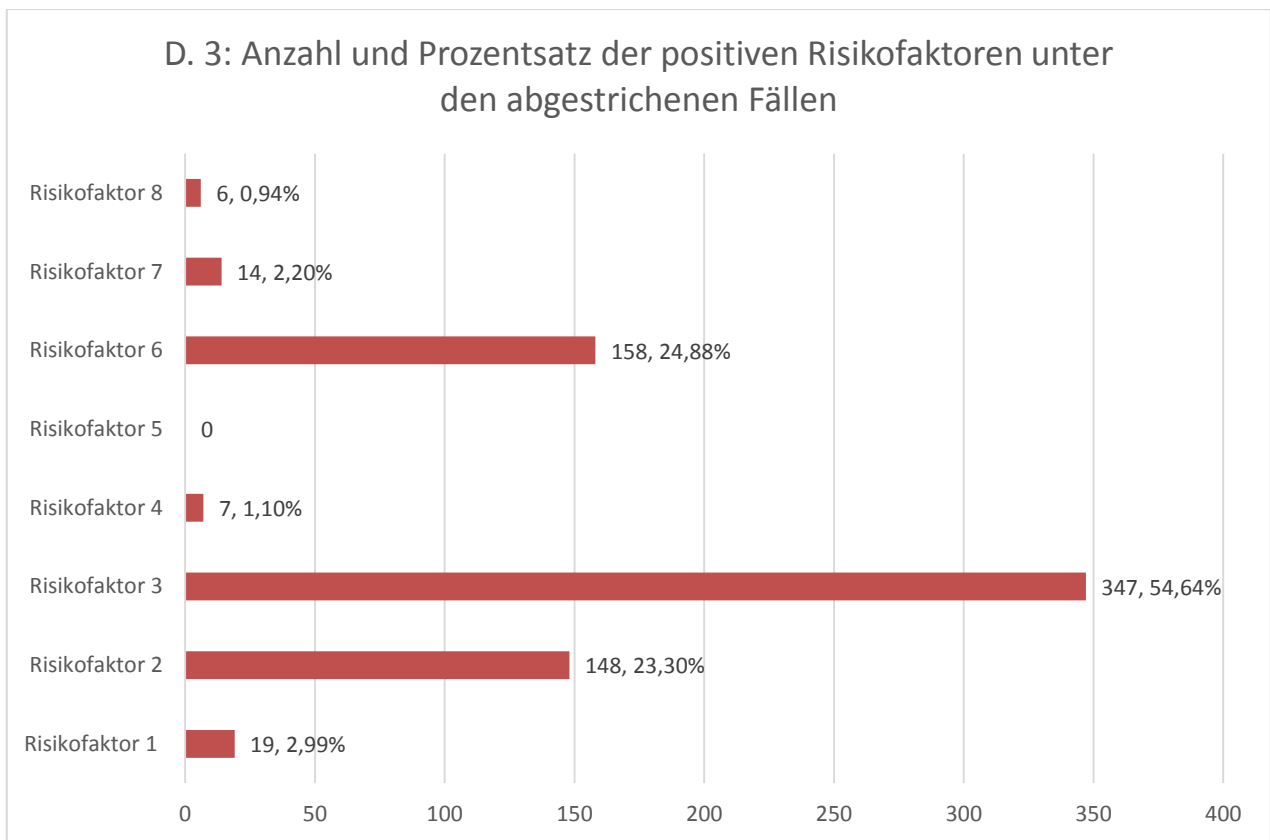
*Diagramm 1 zeigt Zahl und Prozentsatz der auf MRSA gescreenten Patientinnen.*

Von den 2006 Fällen, die gescreent wurden, zeigten 635 Fälle einen oder mehrere Risikofaktoren für MRSA und es wurden von diesen Patientinnen MRSA-Abstriche entnommen. Bei den übrigen 1371 Fällen konnte kein Risikofaktor erfasst werden, somit wurden keine Abstriche entnommen.



*Diagramm 2 bildet die Zahl und den Prozentsatz der Fälle mit und ohne Risikofaktor(en) für MRSA ab.*

Mit 347 Fällen (54,64% der abgestrichenen 635 Fälle) führte der Risikofaktor 3 an erster Stelle zur Abstrich-entnahme, gefolgt vom Risikofaktor Nummer 6 (158 Fälle, 24,88%), Risikofaktor Nummer 2 (128 Fälle, 23,30%) und dann Risikofaktor Nummer 1 (19 Fälle, 2,99%). Auffällig ist auch der Risikofaktor Nummer 5 (Dialysepatientin), der nicht einmal im Rahmen der Studie dokumentiert werden konnte.



*Das Diagramm 3 bildet die Anzahl und den Prozentsatz der positiven MRSA-Risikofaktoren ab, die zur Abstrich-entnahme geführt hatten:*

*Risikofaktor 1: Patient hatte schon einmal einen MRSA-Keimnachweis.*

*Risikofaktor 2: Patient lebt in einem Land / einer Region bzw. kommt aus einer Einrichtung mit bekannt hoher MRSA-Prävalenz; dies gilt entsprechend auch für Einrichtungen in Deutschland. Ebenso: Der Patient hat sich für mehr als 4 Wochen in den zurückliegenden 12 Monaten in einem der folgenden Länder / Regionen aufgehalten: z. B. Portugal, Italien, Rumänien, Slowakei, Griechenland, Türkei, Zypern, Malta, Israel, Nord-Afrika, Japan, Russland, USA, Land in Vorder-, Mittel-, Ost- oder Südostasien oder in einem Kriegs- oder Krisengebiet.*

*Risikofaktor 3: Patient hatte einen stationären Krankenhausaufenthalt von mehr als 3 Tagen in den zurückliegenden 12 Monaten (in Deutschland oder einem anderen Land).*

*Risikofaktor 4: Patient hatte während eines stationären Aufenthaltes Kontakt zu einem MRSA-Träger (z. B. bei Unterbringung im gleichen Zimmer).*

*Risikofaktor 5: Dialysepatient.*

*Risikofaktor 6: Patient hat beruflich direkten Kontakt zu MRSA, wie z. B. Personen mit Kontakt zu landwirtschaftlichen Nutztieren (Schweine, Rinder, Geflügel), bzw. arbeitet in der direkten Patientenversorgung (z. B. Arzt, Pflege).*

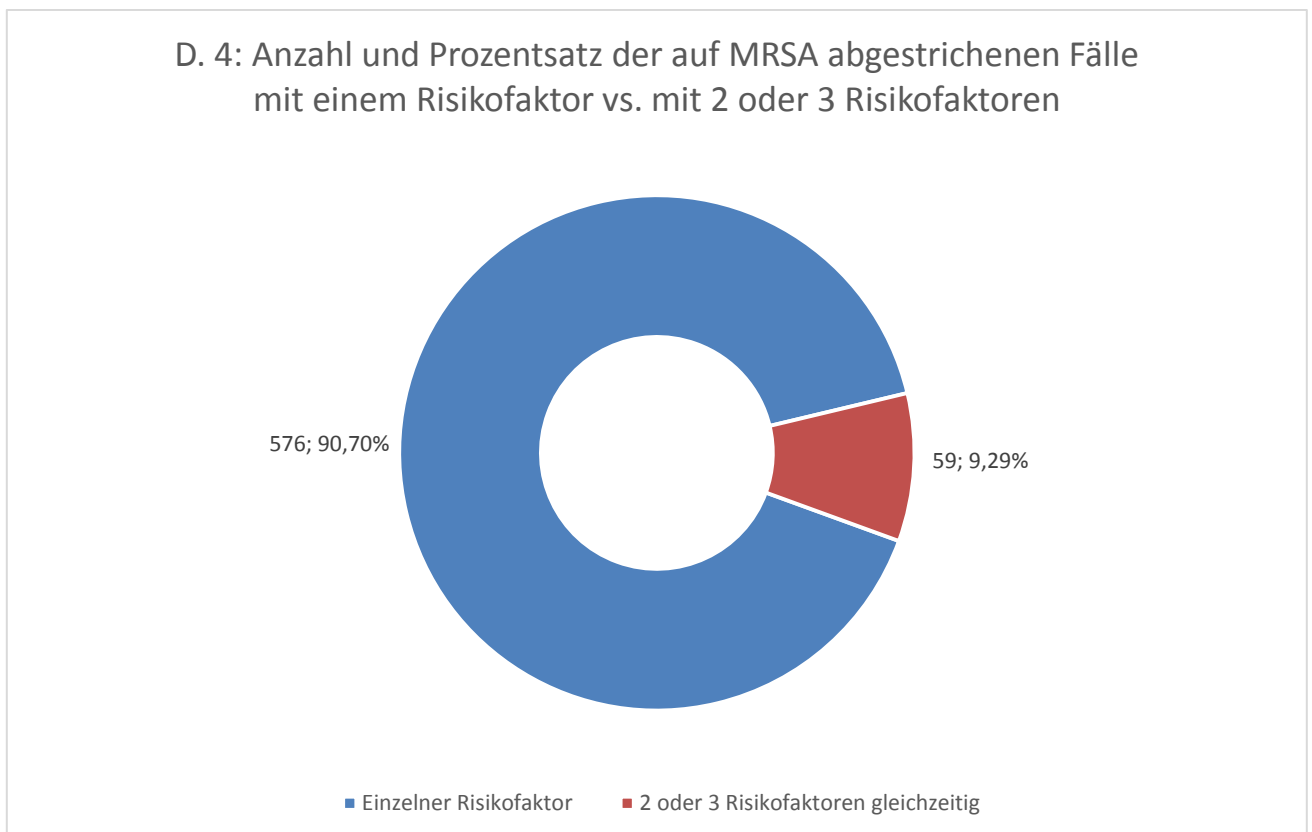
*Risikofaktor 7: Patient mit chronischer Hautläsion (z. B. Ulkus, chronische Wunde, tiefe Weichgewebeeinfektion).*

*Risikofaktor 8: Patient mit chronischer Pflegebedürftigkeit (z. B. Immobilität, Störungen bei der Nahrungsaufnahme/Schluckstörungen, Inkontinenz, Pflegestufe) und einem der nachfolgenden Risikofaktoren.*

*1- Antibiotikatherapie in den zurückliegenden 6 Monaten.*

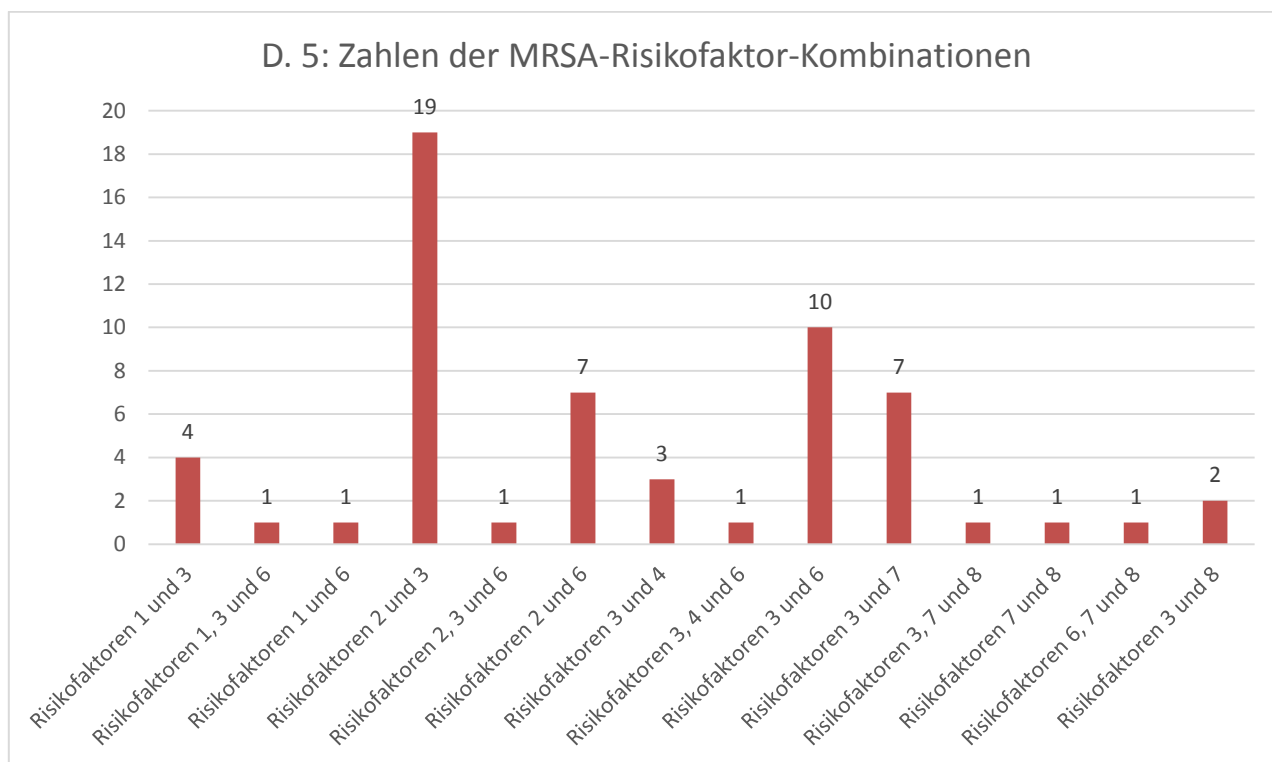
*2- liegende Katheter (z. B. Harnblasenkatheter, PEG-Sonde, Trachealkanüle).*

Bei 90,70% der Fälle (genau 576 Fälle) wurde ein Risikofaktor gesehen, bei den restlichen 9,29% waren 2 oder 3 Risikofaktoren positiv. Fälle mit 4 Risikofaktoren oder mehr wurden nicht dokumentiert.



*Das Diagramm 4 zeigt die Anzahl und den Prozentsatz der auf MRSA abgestrichenen Fälle mit einem Risikofaktor vs. mit 2 oder 3 Risikofaktoren.*

Von den 59 Fällen, die mehrere Risikofaktoren für MRSA aufgewiesen hatten, stand die Gruppe mit der Kombination der Risikofaktoren Nummer 2 und 3 mit 19 Fällen an erster Stelle, gefolgt von der Gruppe der Risikofaktoren 3 und 6.



*Das Diagramm 5 zeigt die Zahlen aller MRSA-Risikofaktor-Kombinationen:*

*Risikofaktor 1: Patient hatte schon einmal einen MRSA-Keimnachweis.*

*Risikofaktor 2: Patient lebt in einem Land / einer Region bzw. kommt aus einer Einrichtung mit bekannt hoher MRSA-Prävalenz; dies gilt entsprechend auch für Einrichtungen in Deutschland. Ebenso: Der Patient hat sich für mehr als 4 Wochen in den zurückliegenden 12 Monaten in einem der folgenden Länder / Regionen aufgehalten: z. B. Portugal, Italien, Rumänien, Slowakei, Griechenland, Türkei, Zypern, Malta, Israel, Nord-Afrika, Japan, Russland, USA, Land in Vorder-, Mittel-, Ost- oder Südostasien oder in einem Kriegs- oder Krisengebiet.*

*Risikofaktor 3: Patient hatte einen stationären Krankenhausaufenthalt von mehr als 3 Tagen in den zurückliegenden 12 Monaten (in Deutschland oder einem anderen Land).*

*Risikofaktor 4: Patient hatte während eines stationären Aufenthaltes Kontakt zu einem MRSA-Träger (z. B. bei Unterbringung im gleichen Zimmer).*

*Risikofaktor 5: Dialysepatient.*

*Risikofaktor 6: Patient hat beruflich direkten Kontakt zu MRSA, wie z. B. Personen mit Kontakt zu landwirtschaftlichen Nutztieren (Schweine, Rinder, Geflügel), bzw. arbeitet in der direkten Patientenversorgung (z. B. Arzt, Pflege).*

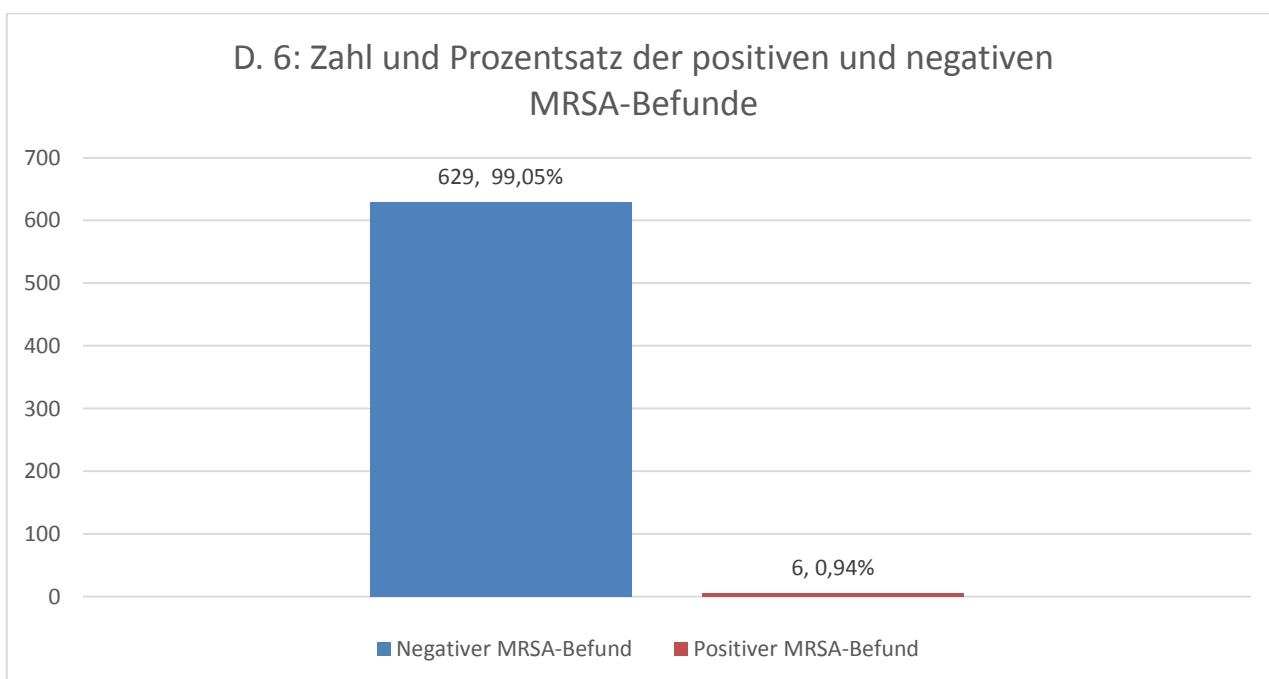
*Risikofaktor 7: Patient mit chronischer Hautläsion (z. B. Ulkus, chronische Wunde, tiefe Weichgewebeeinfektion).*

*Risikofaktor 8: Patient mit chronischer Pflegebedürftigkeit (z. B. Immobilität, Störungen bei der Nahrungsaufnahme/Schluckstörungen, Inkontinenz, Pflegestufe) und einem der nachfolgenden Risikofaktoren.*

*1- Antibiotikatherapie in den zurückliegenden 6 Monaten.*

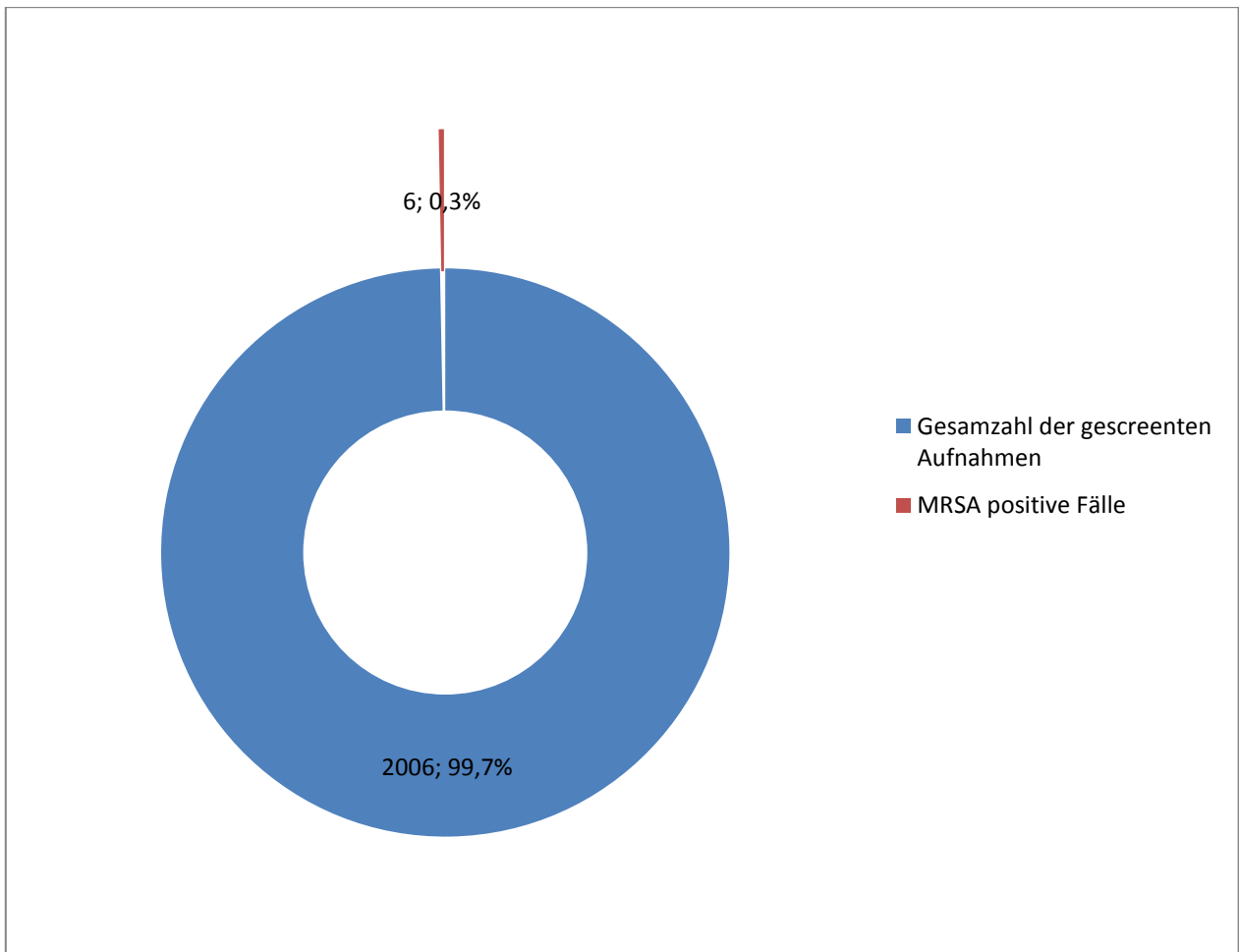
*2- liegende Katheter (z. B. Harnblasenkatheter, PEG-Sonde, Trachealkanüle).*

Von insgesamt 635 auf MRSA untersuchten Fällen, waren 6 Fälle MRSA-positiv, was weniger als 1% der abgestrichenen Fälle entspricht. Die negativen MRSA-Befunde waren mit 629 Fällen mehr als 99% der abgestrichenen Fälle.



*Das Diagramm 6 zeigt die Anzahl der positiven und negativen MRSA-Befunde.*

Die 6 positiven MRSA-Fällen waren 0,3% der insgesamt 2006 gescreenten Patientinnen, dieser Prozentsatz bildet die MRSA-Aufnahmeprävalenz in dem Zeitraum ab.



*Diagramm 7: Anzahl und Prozentsatz der MRSA-positiven Fälle von allen gescreenten Fällen*

Bei 3 der positiven MRSA-Fälle hat der Risikofaktor Nummer 2 zur Abstrich-Entnahme geführt, bei 2 Fällen der Risikofaktor 1 und bei einem Fall der Risikofaktor Nummer 6. Auffällig ist, dass bei dem Risikofaktor Nummer 3, der mit 54,64% der abgestrichenen Fälle zur Abstrich-Entnahme geführt hatte, alle Abstriche auf MRSA negativ waren.

*Tab. 2: Positive MRSA-Fälle mit den jeweiligen Risikofaktoren*

|                                   | Risikofaktor 1 | Risikofaktor 2 | Risikofaktor 6 | Insgesamt |
|-----------------------------------|----------------|----------------|----------------|-----------|
| Fälle mit positivem MRSA-Abstrich | 2              | 3              | 1              | 6         |

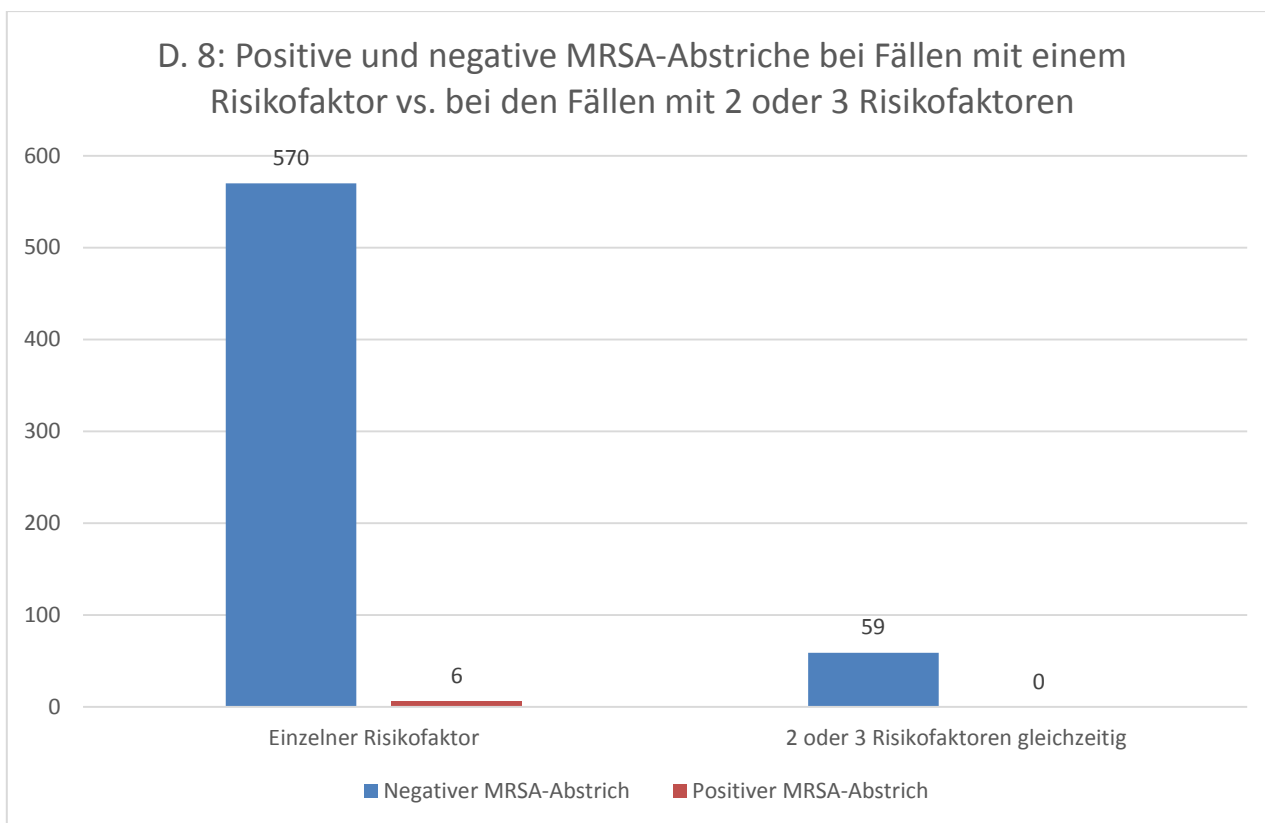
*In der Tabelle 2 werden die 3 Risikofaktoren aufgelistet, die bei den 6 Fällen mit den positiven MRSA-Abstrichen vorhanden waren:*

*Risikofaktor 1: Patient hatte schon einmal einen MRSA-Keimnachweis.*

*Risikofaktor 2: Patient lebt in einem Land / einer Region bzw. kommt aus einer Einrichtung mit bekannt hoher MRSA-Prävalenz; dies gilt entsprechend auch für Einrichtungen in Deutschland. Ebenso: Der Patient hat sich für mehr als 4 Wochen in den zurückliegenden 12 Monaten in einem der folgenden Länder / Regionen aufgehalten: z. B. Portugal, Italien, Rumänien, Slowakei, Griechenland, Türkei, Zypern, Malta, Israel, Nord-Afrika, Japan, Russland, USA, Land in Vorder-, Mittel-, Ost- oder Südostasien oder in einem Kriegs- oder Krisengebiet.*

*Risikofaktor 6: Patient hat beruflich direkten Kontakt zu MRSA, wie z. B. Personen mit Kontakt zu landwirtschaftlichen Nutztieren (Schweine, Rinder, Geflügel), bzw. arbeitet in der direkten Patientenversorgung (z. B. Arzt, Pflege).*

Alle positiven MRSA-Abstriche stammten von Fällen mit einem einzigen Risikofaktor. Die 59 Fälle, bei denen 2 oder 3 MRSA-Risikofaktoren vorgelegen haben, hatten alle negative MRSA-Abstriche.

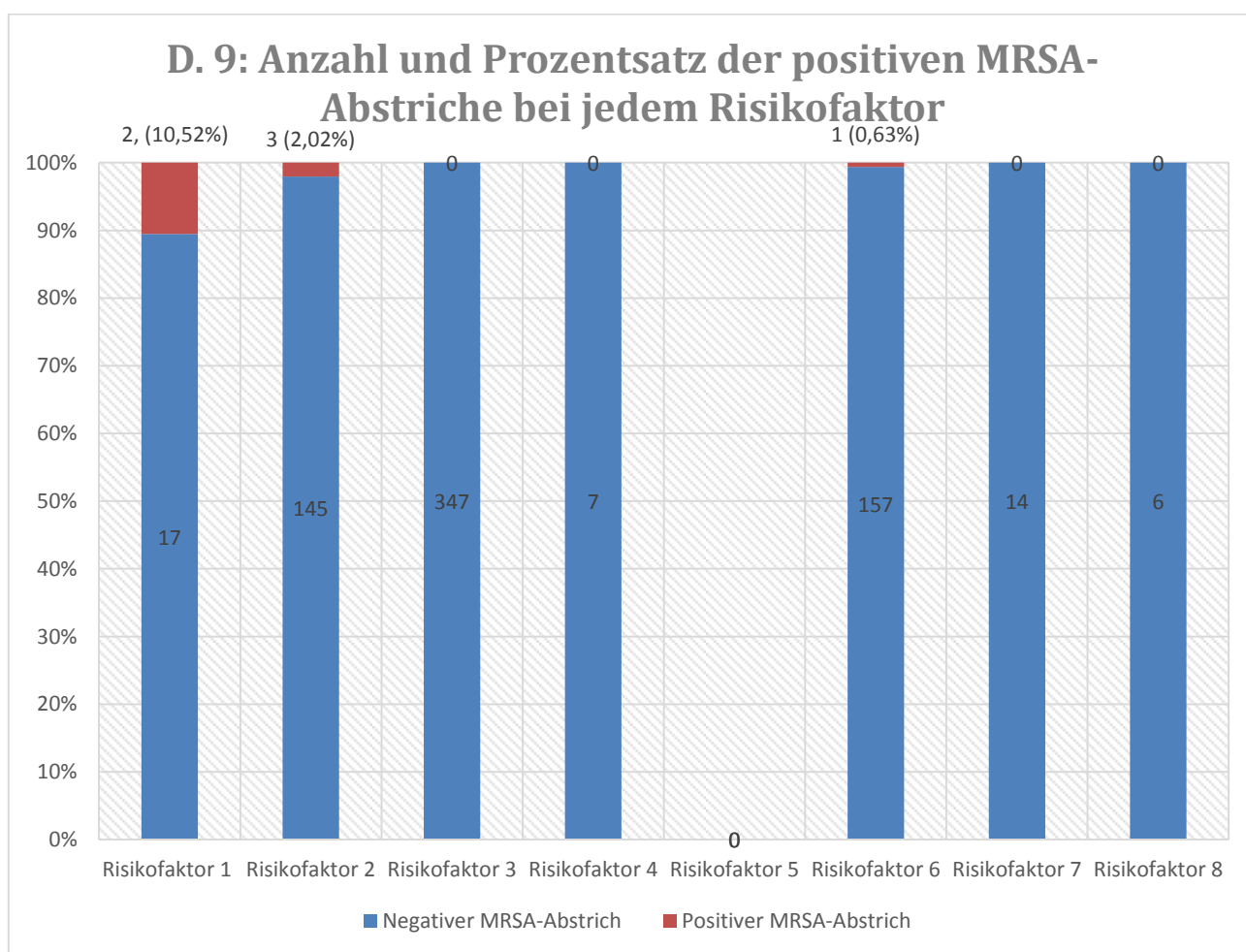


*Das Diagramm 8 zeigt positive und negative MRSA-Abstriche bei Fällen mit einem Risikofaktor vs. bei den Fällen mit 2 oder 3 Risikofaktoren.*

Bei allen Fällen, die wegen der vorliegenden Risikofaktoren 3, 4, 7 oder 8 (sowohl als einzelner Risikofaktor oder auch als Kombination mit anderen Risikofaktoren) abgestrichen wurden, waren die MRSA-Abstriche negativ.

**Anmerkung:** die 6 positiven MRSA-Fälle waren von 5 verschiedenen Patientinnen. Eine Patientin hatte im ersten Aufenthalt den Risikofaktor Nummer 2 und im zweiten Aufenthalt den Risikofaktor 1.

Mit 10,52% aller wegen des Risikofaktors Nummer 1 abgestrichenen Fälle war die Quote der positiven MRSA-Abstriche im Vergleich zu den anderen Risikofaktoren am höchsten, gefolgt von den positiven MRSA-Abstrichen beim Risikofaktor Nummer 2 mit 2,02%. Der Anteil der positiven Befunde beim Risikofaktor Nummer 6 lag bei 0,63%. Bei allen anderen, wie schon erwähnt, 0%.



Das Diagramm 9 bildet die Zahlen und die Prozentsätze der positiven und negativen MRSA-Befunde für jeden Risikofaktor ab:

*Risikofaktor 1: Patient hatte schon einmal einen MRSA-Keimnachweis.*

*Risikofaktor 2: Patient lebt in einem Land / einer Region bzw. kommt aus einer Einrichtung mit bekannt hoher MRSA-Prävalenz; dies gilt entsprechend auch für Einrichtungen in Deutschland. Ebenso: Der Patient hat sich für mehr als 4 Wochen in den zurückliegenden 12 Monaten in einem der folgenden Länder / Regionen aufgehalten: z. B. Portugal, Italien, Rumänien, Slowakei, Griechenland, Türkei, Zypern, Malta, Israel, Nord-Afrika, Japan, Russland, USA, Land in Vorder-, Mittel-, Ost- oder Südostasien oder in einem Kriegs- oder Krisengebiet.*

*Risikofaktor 3: Patient hatte einen stationären Krankenhausaufenthalt von mehr als 3 Tagen in den zurückliegenden 12 Monaten (in Deutschland oder einem anderen Land).*

*Risikofaktor 4: Patient hatte während eines stationären Aufenthaltes Kontakt zu einem MRSA-Träger (z. B. bei Unterbringung im gleichen Zimmer).*

*Risikofaktor 5: Dialysepatient.*

*Risikofaktor 6: Patient hat beruflich direkten Kontakt zu MRSA, wie z. B. Personen mit Kontakt zu landwirtschaftlichen Nutztieren (Schweine, Rinder, Geflügel), bzw. arbeitet in der direkten Patientenversorgung (z. B. Arzt, Pflege).*

*Risikofaktor 7: Patient mit chronischer Hautläsion (z. B. Ulkus, chronische Wunde, tiefe Weichgewebeinfektion).*

*Risikofaktor 8: Patient mit chronischer Pflegebedürftigkeit (z. B. Immobilität, Störungen bei der Nahrungsaufnahme/Schluckstörungen, Inkontinenz, Pflegestufe) und einem der nachfolgenden Risikofaktoren.*

*1- Antibiotikatherapie in den zurückliegenden 6 Monaten.*

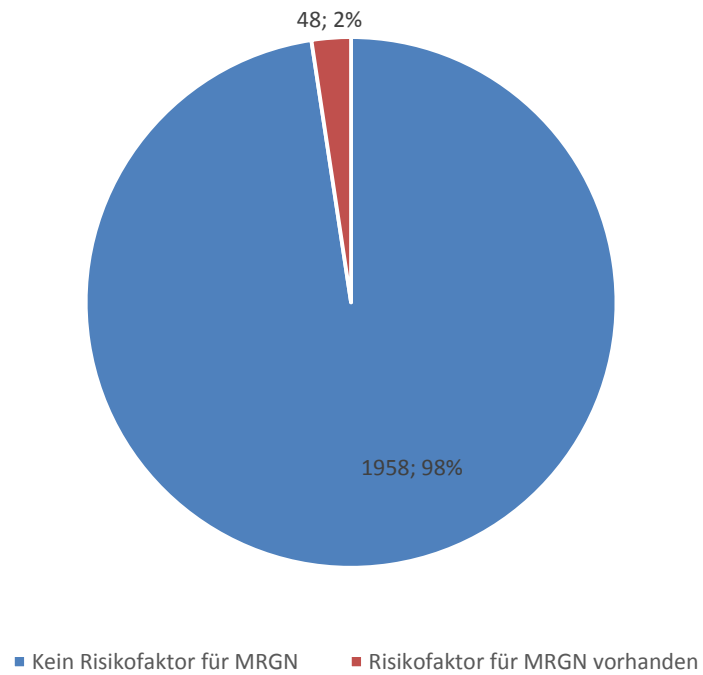
*2- liegende Katheter (z. B. Harnblasenkatheter, PEG-Sonde, Trachealkanüle).*

## **4.2. Ergebnisse des MRGN-Screenings**

In all den 2006 Fällen, die auf MRSA gescreent wurden (siehe D. 1), befand sich in der Akte auch ein MRGN-Screening-Bogen.

Bei 48 Fällen waren MRGN-Risikofaktoren vorhanden (2,39%), von diesen Fällen wurden MRGN-Abstriche entnommen und zur Untersuchung eingesandt. Bei dem Rest (1958 Fälle) waren alle Risikofaktoren negativ.

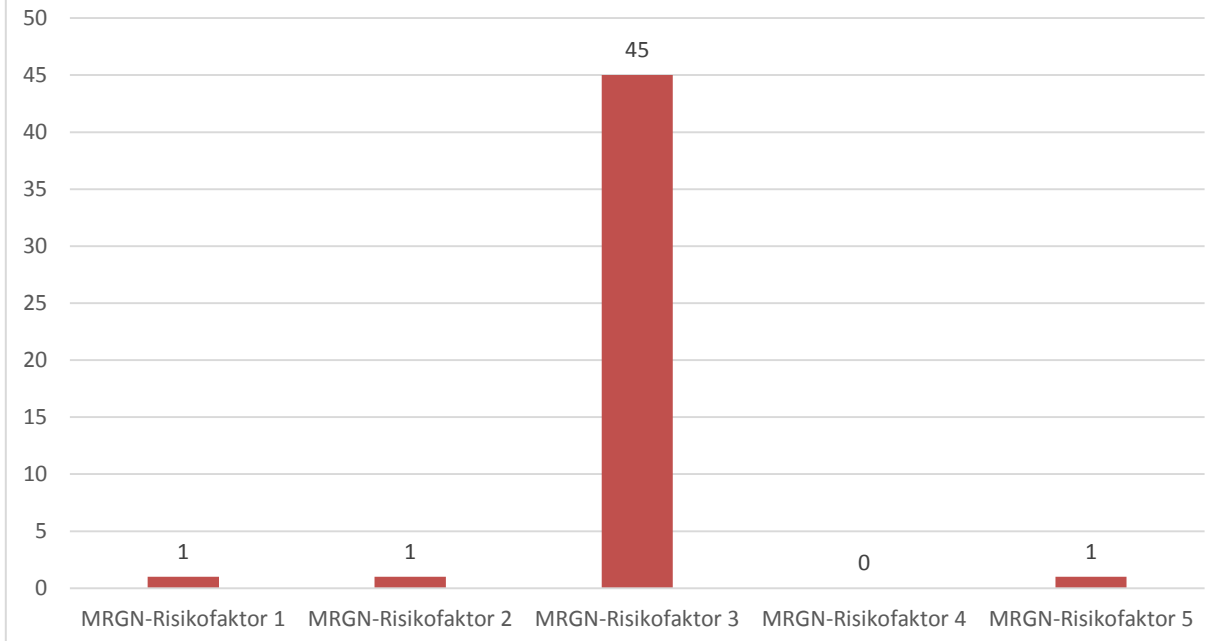
#### D. 10: Anzahl und Prozentsatz der Fälle mit Risikofaktor für MRGN



*Das Diagramm 10 bildet die Anzahl und den Prozentsatz der Fälle mit Risikofaktor für MRGN ab.*

Bei etwa 94% der abgestrichenen Fälle lag ein positiver Risikofaktor 3 vor. Der Risikofaktor 4 war nicht einmal vorhanden. Bei keinem der Fälle lagen 2 oder mehr Risikofaktoren vor.

## D. 11: MRGN-Risikofaktoren mit Anzahl der jeweilig abgestrichenen Fälle



Das Diagramm 11 zeigt die 5 im MRGN-Screening-Bogen abgefragten Risikofaktoren mit der Zahl der jeweils wegen des Risikofaktors abgestrichenen Fälle:

*3MRGN (nur bei Aufnahme in Risikobereichen):*

*Risikofaktor 1: Patient hatte innerhalb der letzten 12 Monate einen 3MRGN-Nachweis.*

*Risikofaktor 2: Patient hatte vor mehr als 12 Monaten einen 3MRGN-Nachweis.*

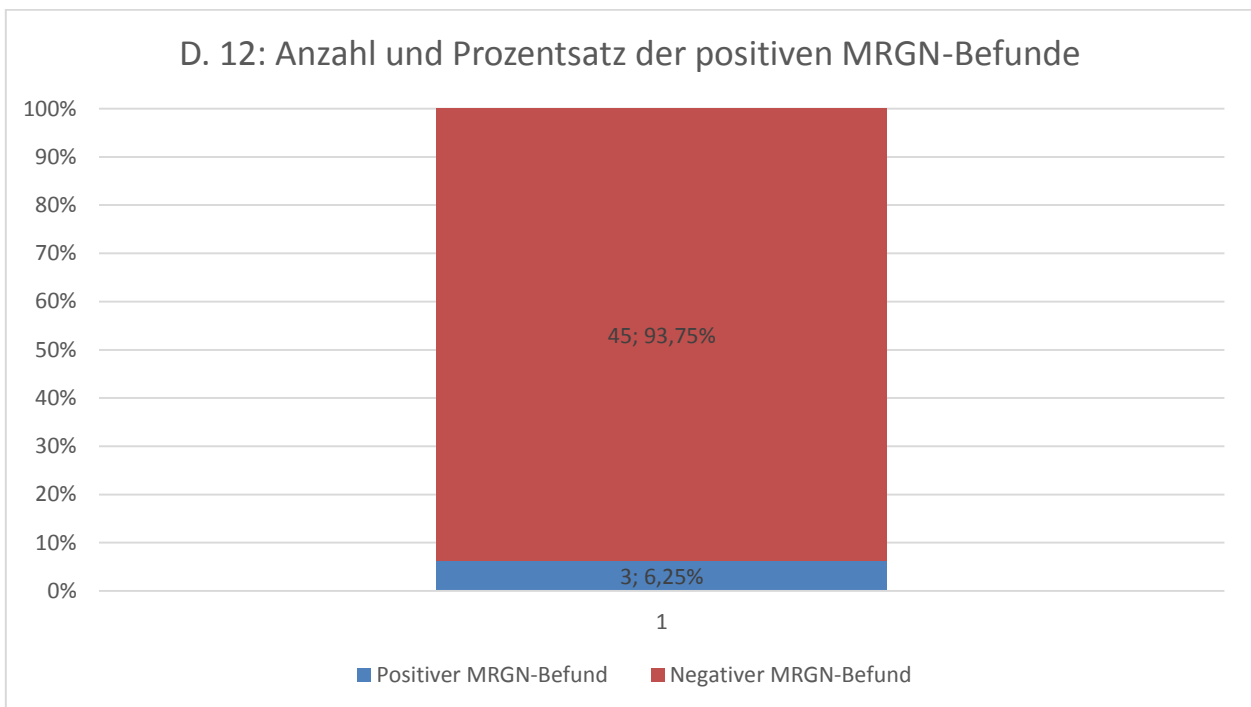
*4MRGN (bei Aufnahme in allen Bereichen):*

*Risikofaktor 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.*

*Risikofaktor 4: Patient hatte vor mehr als 12 Monaten einen 4MRGN-Nachweis.*

*Risikofaktor 5: Patient hat engen häuslichen Kontakt zu einer Person mit 4MRGN-Nachweis.*

Bei 3 von insgesamt 48 MRGN-Abstrichen war der Befund positiv, dies entspricht einem Prozentsatz von 6,25%.



Das Diagramm 12 zeigt die Anzahl und Prozentsatz der positiven MRGN-Befunde. Bei dem Risikofaktor Nummer 3 waren 6,66% der MRGN-Abstrichbefunde positiv. Bei den anderen Risikofaktoren gab es keine positiven MRGN-Befunde.

Tab. 3: Befunde der MRGN je nach Risikofaktor

| Risikofaktor        | Auf MRGN abgestrichene Fälle | MRGN-Positiv | Prozentsatz |
|---------------------|------------------------------|--------------|-------------|
| MRGN-Risikofaktor 1 | 1                            | 0            | 0%          |
| MRGN-Risikofaktor 2 | 1                            | 0            | 0%          |
| MRGN-Risikofaktor 3 | 45                           | 3            | 6,66%       |
| MRGN-Risikofaktor 4 | 0                            | 0            | 0%          |
| MRGN-Risikofaktor 5 | 1                            | 0            | 0%          |

In der Tabelle 3 werden die positive MRGN-Fälle ihren Risikofaktoren zugeordnet.

Anmerkung: keiner der MRGN-positiven Fälle war auch MRSA-positiv.

Alle 3 MRGN-Fälle waren E. coli 3MRGN, es befand sich kein einziger 4MRGN-Nachweis.

|                        | 3MRGN | 4MRGN |
|------------------------|-------|-------|
| Positiv                | 3     | 0     |
| Alle gescreenten Fälle | 2006  | 2006  |
| Prävalenz              | 0,15% | 0%    |

*Tabelle 4 zeigt die Prävalenzen von 3MRGN und 4MRGN in der untersuchten Patientengruppe*

## 5. Diskussion

### 5.1. MRSA-Screening

#### 5.1.1. MRSA-Screening-Bögen der Universitätsmedizin Mainz

Die bei jeder stationären Aufnahme in der Universitätsmedizin Mainz auszufüllenden Fragebögen im Rahmen des MRSA-Screenings beinhalten folgende Punkte (Version 2, Stand 07/2015):

- Patientendaten / Patientenetikett mit Nachnamen, Vornamen und Geburtsdatum.
- Klinik und Station.
- MRSA-Fragebogen mit folgenden Risikofaktoren:
  - o **Risikofaktor 1:** Patient hatte schon einmal einen MRSA-Keimnachweis, (Ja/Nein).
  - o **2- Risikofaktor 2:** Patient lebt in einem Land/einer Region bzw. kommt aus einer Einrichtung mit bekannt hoher MRSA-Prävalenz; dies gilt entsprechend auch für Einrichtungen in Deutschland. Ebenso: Der Patient hat sich für mehr als 4 Wochen in den zurückliegenden 12 Monaten in einem der folgenden Länder / Regionen aufgehalten: z. B. Portugal, Italien, Rumänien, Slowakei, Griechenland, Türkei, Zypern, Malta, Israel, Nord-Afrika, Japan, Russland, USA, Land in Vorder-, Mittel-, Ost- oder Südostasien oder in einem Kriegs- oder Krisengebiet, (Ja/Nein).

- **Risikofaktor 3:** Patient hatte einen stationären Krankenhausaufenthalt von mehr als 3 Tagen in den zurückliegenden 12 Monaten (in Deutschland oder einem anderen Land), (Ja/Nein).
  - **Risikofaktor 4:** Patient hatte während eines stationären Aufenthaltes Kontakt zu einem MRSA-Träger (z. B. bei Unterbringung im gleichen Zimmer), (Ja/Nein).
  - **Risikofaktor 5:** Dialysepatient, (Ja/Nein).
  - **Risikofaktor 6:** Patient hat beruflich direkten Kontakt zu MRSA, wie z. B. Personen mit Kontakt zu landwirtschaftlichen Nutztieren (Schweine, Rinder, Geflügel), bzw. arbeitet in der direkten Patientenversorgung (z. B. Arzt, Pflege), (Ja/Nein).
  - **Risikofaktor 7:** Patient mit chronischer Hautläsion (z. B. Ulkus, chronische Wunde, tiefe Weichgewebeinfektion), (Ja/Nein).
  - **Risikofaktor 8:** Patient mit chronischer Pflegebedürftigkeit (z. B. Immobilität, Störungen bei der Nahrungsaufnahme/Schluckstörungen, Inkontinenz, Pflegestufe) und einem der nachfolgenden Risikofaktoren, (Ja/Nein).:
    - 1- Antibiotikatherapie in den zurückliegenden 6 Monaten, (Ja/Nein).
    - 2- liegende Katheter (z. B. Harnblasenkatheter, PEG-Sonde, Trachealkanüle), (Ja/Nein).
- Hinweis, dass eine MRSA-Abstrich-Untersuchung durchzuführen ist, wenn bei den Risikofaktoren 1 – 7 mindestens eine „Ja-Antwort“ vorliegt und/oder beim Risikofaktor 8 zwei „Ja-Antworten“ vorliegen.
  - MRSA-Abstrich-Untersuchung ist durchzuführen, (Ja/Nein).
  - Festlegung der Abstrichstellen:
    - Nase / Rachen (bei PCR-Schnelltest oder kulturellem Nachweisverfahren).
    - Wunde, nicht intakte Hautstelle (z. B. Ekzem, Gangrän, Dekubitus, Kathetereinstichstelle)
  - Ort und Datum
  - Unterschrift aufnehmende(r) Ärztin / Arzt bzw. aufnehmende Pflegekraft

Die aufgeführten Risikofaktoren 1 bis 8 entsprechen den Empfehlungen des Robert-Koch-Instituts (20).

Obwohl eine zusätzliche MRSA-Abstrich-Entnahmen aus der Leiste die Sensitivität des Screenings erhöhen könnte (13)(20)(76) wird an der Universitätsmedizin Mainz, ebenfalls in Anlehnung an die Robert-Koch-Institut-Empfehlungen, ein Abstrich aus dem Nasen-Rachen-Raum als ausreichend angesehen (20).

### **5.1.2. MRSA-Prävalenz**

Bei einem Vergleich der MRSA-Prävalenzen ist unbedingt darauf zu achten, dass sich MRSA-Prävalenzen in Krankenhäusern in der Regel auf MRSA-Quoten unter *S. aureus*-Isolaten beziehen, während Aufnahme-Prävalenzen und Prävalenzen in Pflegeeinrichtungen sich auf MRSA-positive Patienten bzw. Bewohner unter allen Patienten bzw. Bewohnern beziehen.

In der Literatur stammten die meisten Studien über MRSA-Prävalenzen in geburtshilflichen Patientenkollektiven und bei Schwangeren aus den USA:

Eine Studie in den USA auf 2254 Schwangeren in einem Krankenhaus mit generellem MRSA-Screening bei Schwangeren zeigte eine Compliance-Rate von 81% (sprich 1819 Patientinnen wurden abgestrichen), 39 Patientinnen waren MRSA-positiv (Prävalenzrate von 2%) (92).

Rupesh et al. beschrieben in einer US-amerikanischen Arbeit eine MRSA-Prävalenz bei Schwangeren und ihren Neugeborenen von 2,9% (31 von 1045 Patienten), während die MRSA-Prävalenz bei allen Patienten im selben Krankenhaus 7,9% betrug (569 von 7206 Patienten) (95). Diese relevant niedrigere Prävalenzrate bei dem geburtshilflichen Patientenkollektiv lässt vermuten, dass Patientinnen in der Geburtshilfe weniger für MRSA-Besiedlung anfällig sind als das Gesamtpatientenkollektiv.

Eine weitere US-amerikanische Studie kam zu einer MRSA-Prävalenz bei Schwangeren von weniger als 1% (102).

Chen KT et al. untersuchten im Rahmen einer anderen US-amerikanischen Studie 2,963 Schwangere. Es wurde bei 507 Patientinnen (17,1%) eine Besiedlung mit *S. aureus* festgestellt. MRSA-Isolate bildeten 2,8% aller *S.aureus*-Isolate. Die MRSA-

Prävalenz unter allen Schwangeren betrug 0,47%. 13 der 14 entdeckten MRSA-Fälle waren Ca-MRSA (103).

Eine Übersichtsarbeit in den USA stellte eine MRSA-Prävalenz bei Schwangeren von 0.5-4% dar, die Zahl der invasiven MRSA-Infektionen wurde mit 357 pro 100,000 Lebendgeburten pro Jahr geschätzt (104).

Im Jahr 2007 wurden in den USA 104 Schwangere untersucht, es zeigte sich eine MRSA-Prävalenz von 2,1 % (106).

Lazenby et al. ermittelten eine MRSA-Prävalenz von 3,6% von 422 zur Frühgeburt stationär aufgenommenen US-amerikanischen Schwangeren (111).

Andrews et al. führte eine Untersuchung bei 5,732 Schwangeren in den USA durch. Hierbei zeigte sich eine 14.5% Staphylokokkus aureus-Prävalenz und eine 3,5% Prävalenz von MRSA. Von den S. aureus-Isolaten waren 24.3% MRSA (110).

Zusammengefasst werden in den US-amerikanischen Arbeiten MRSA-Prävalenzen in geburtshilflichen Patientenkollektiven von 0.47-4% (92)(95)(102)(103)(106)(110) (111).

Eine britische Studie von J.W. Gray et al. erhob die Daten von 21,770 Schwangeren innerhalb von 3 Jahren. 5548 von denen (25,5%) wurden auf MRSA abgestrichen. Die MRSA-Prävalenz betrug 0,5% (100).

B. Wang et al. kam im Rahmen einer kanadischen Arbeit bei 11,478 Patientinnen in der Geburtshilfe mit generellem MRSA-Screening auf eine MRSA-Prävalenz von 0,34% (101).

Eine Studie in zwei großen Kliniken in Bayern kam zu dem Schluss, dass die MRSA-Prävalenz bei Schwangeren von 0,4% den Prävalenzraten in der Allgemeinbevölkerung entspricht oder knapp darunter liegt (96).

Eine Arbeit in 24 Krankenhäusern im Saarland im Jahr 2013 ergab eine MRSA-Aufnahme-Prävalenz in der Gynäkologie und Geburtshilfe von 1,6% (14 positive Fälle von 881 abgestrichenen Patientinnen) bei einer allgemeinen MRSA-Aufnahme-Prävalenz von 2,2% (97).

Weitere deutsche, europäische oder internationale Arbeiten zu dieser Frage liegen leider nicht vor.

In dieser Studie zeigte sich eine MRSA-Aufnahme-Prävalenz in der Frauenklinik von 0,3% (6 positive Fälle von insgesamt 2006 gescreenten Fällen). Von den Patientinnen,

die MRSA-Risikofaktoren aufgewiesen haben, waren 0,94% MRSA-positiv (6 von 635 Fällen mit einem oder mehreren Risikofaktoren nach den RKI-Empfehlungen).

Ein direkter Vergleich der vorliegenden Arbeit mit den o.g. Arbeiten gestaltet sich schwierig, da bei einigen Arbeiten ein generelles Screening und bei anderen das Screening nur bei Vorhandensein bestimmter, von Studie zu Studie unterschiedlicher, Risikofaktoren durchgeführt wurde. Außerdem wurden bei einer Studie die Neugeborenen der gescreenten Mütter mit eingeschlossen und in der vorliegenden Studie wurden die weiteren nicht geburtshilflichen gynäkologischen Patientinnen mit eingeschlossen.

Generell lässt sich bei dem Vergleich beobachten, dass die MRSA-Prävalenzen bei den geburtshilflichen Patientinnen in den USA höher sind als die MRSA-Prävalenzen in der kanadischen Arbeit, der britischen Arbeit, den zwei anderen deutschen Studien und der vorliegenden Arbeit. Dieser Unterschied könnte auf die bekannte höhere Ca-MRSA-Rate in den USA zurückgeführt werden.

Der Einschluss der gynäkologischen Patientinnen lässt aufgrund des höheren Alters und der Komorbiditäten bei dieser Patientengruppe, besonders bei Patientinnen mit Tumoren im gynäkologischen Bereich, eher vermuten, dass die MRSA-Raten höher ausfallen würden als in Studien mit nur geburtshilflichen Patientinnen. Diese Vermutung kann bei einem Vergleich der Prävalenzraten nicht bestätigt werden.

Eine deutsche Statistik zeigte, dass im Jahr 2009 8 von insgesamt 1697 MRSA- Isolaten (0,47%) aus dem Fachbereich Gynäkologie stammten, im Jahr 2010 waren es 11 von 2101 Isolaten (0,52%) (93).

Das Nationale Referenzzentrum (NRZ) für Staphylokokken untersuchte im Jahr 2004 1128 MRSA-Infektionen, nach Art der Infektion hat man zwischen Sepsis, Pneumonie, Wundinfektionen und Harnwegsinfektionen unterschieden. Von den Wundinfektionen stammten 1,1% der Patienten aus dem Fachbereich Gynäkologie. MRSA-Pneumonien, -Sepsen oder -Harnwegsinfektionen aus der Gynäkologie wurden nicht dokumentiert. Von der Gesamtzahl der Infektionen stellte die Infektionen aus dem Fachbereich Gynäkologie 0,7% (94).

Die zwei zuletzt erwähnten Arbeiten (93)(94) und alle o.g. Studien, die die MRSA-Prävalenz bei dem geburtshilflichen Patientenkollektiv mit der von Patienten aller Fachbereiche verglichen, zeigen, dass die Raten in der geburtshilflichen

Patientengruppe eher den Raten in der Allgemeinbevölkerung entsprechen und somit niedriger sind als im Gesamtpatientenkollektiv. Dies ist vermutlich auf das junge Alter, die seltenen Komorbiditäten und die stationären Voraufenthalte der ersten Gruppe zurückzuführen.

### **5.1.3. Abgefragte MRSA-Risikofaktoren**

#### **Risikofaktor 1: Patient hatte schon einmal einen MRSA-Keimnachweis.**

B. Wang et al. untersuchte in einer kanadischen Studie geburtshilfliche Patientinnen auf MRSA-Risikofaktoren. Es zeigte sich eine Vorbesiedlung oder – Infektion mit MRSA als signifikanter Risikofaktor für die erneute MRSA-Besiedlung (101).

In der vorliegenden Arbeit wurde der Risikofaktor 1 bei 19 der 2006 gescreenten Patientinnen dokumentiert, von diesen waren 2 verschiedene Patientinnen MRSA-positiv. Also waren 10,52% der Patientinnen mit dem Risikofaktor 1 in dem untersuchten stationären Aufenthalt erneut MRSA-positiv. Das heißt aber im Umkehrschluss, dass die 18 anderen Fälle schon mal mit MRSA besiedelt oder infiziert waren und inzwischen erfolgreich saniert wurden.

Wir sehen somit eine Besiedlung oder Infektion mit MRSA als signifikanten Risikofaktor für eine erneute Besiedlung an. Eine MRSA-Abstrich-Entnahme bei stationärer Aufnahme und gleichzeitigem Vorhandensein dieses Risikofaktors ist zur Prävention der MRSA-Ausbreitung und -Infektionen unabdingbar.

#### **Risikofaktor 2: Patient lebt in einem Land / einer Region bzw. kommt aus einer Einrichtung mit bekannt hoher MRSA-Prävalenz; dies gilt entsprechend auch für Einrichtungen in Deutschland. Ebenso: Der Patient hat sich für mehr als 4 Wochen in den zurückliegenden 12 Monaten in einem der folgenden Länder / Regionen aufgehalten: z. B. Portugal, Italien, Rumänien, Slowakei, Griechenland, Türkei, Zypern, Malta, Israel, Nord-Afrika, Japan, Russland, USA, Land in Vorder-, Mittel-, Ost- oder Südostasien oder in einem Kriegs- oder Krisengebiet.**

Heudorf et al. analysierten die Daten des Flüchtlings-Screenings von einem Gesundheitsamt im Rhein-Main-Gebiet (alle Fachrichtungen); es zeigte sich eine MRSA-Prävalenz bei den Flüchtlingen von 9,8%, woraufhin ein Aufnahmescreening bei dieser Patientengruppe empfohlen wurde (109).

Oelmeier de Murcia et al. verglichen im Rahmen einer prospektiven Fall-Kontroll-Studie den MRSA-Status von 50 schwangeren Flüchtlingen gegenüber 50 einheimischen Schwangeren. Dabei zeigte sich eine relevant höhere MRSA-Prävalenz bei den Flüchtlingen von 6% gegenüber 0% bei den Einheimischen (99).

In der vorliegenden Arbeit wiesen 148 der 2006 gescreenten Fälle den Risikofaktor 2 auf. MRSA-Abstriche wurden entnommen und es waren 3 Fälle positiv. Das entspricht einem Prozentsatz von 2,02% der Fälle, die mit diesem Risikofaktor abgestrichen wurden.

Zu diskutieren im Rahmen dieser Frage ist, ob das aufnehmende Personal alle im Risikofaktor 2 genannten Punkte ausführlich erfragt hatte und ob die Patientinnen überhaupt wussten, ob sie in einer Einrichtung oder Region mit bekannt hoher MRSA-Prävalenz waren.

**Risikofaktor 3: Patient hatte einen stationären Krankenhausaufenthalt von mehr als 3 Tagen in den zurückliegenden 12 Monaten (in Deutschland oder einem anderen Land).**

Zu diesem Risikofaktor bei der geburtshilflichen oder gynäkologischen Patientenklientel liegen leider keine Daten vor.

Von den 635 abgestrichenen Fällen im Rahmen dieser Studie lag der Risikofaktor 3 bei mehr als der Hälfte, genau 347 Fällen (54,64%), vor. Von diesen abgestrichenen Fällen war kein einziger Fall MRSA-positiv.

Die Aufnahme dieses Risikofaktors in den Screening-Bogen beruht auf Studien, die bei internistischen, chirurgischen oder intensivmedizinischen Patientengruppen durchgeführt wurden. Nach den Daten der vorliegenden Arbeit wird vermutet, dass ein vorausgegangener stationärer Aufenthalt kein Risikofaktor für einen Befall mit MRSA in der Geburtshilfe und Gynäkologie darstellt. Weitere größere Arbeiten sind erforderlich.

**Risikofaktor 4: Patient hatte während eines stationären Aufenthaltes Kontakt zu einem MRSA-Träger (z. B. bei Unterbringung im gleichen Zimmer).**

Zu dem Risikofaktor 4 wurde, wie bei Risikofaktor 3, in der Literatur bei der geburtshilflichen oder gynäkologischen Patientenklientel keine Arbeiten gefunden. In der vorliegenden Arbeit wurde dieser Risikofaktor bei 7 Fällen dokumentiert, von denen keine Fälle MRSA-positiv ausgefallen waren. Aufgrund der niedrigen Fallzahl kann die Relevanz dieses Risikofaktors bei dieser speziellen Gruppe nicht beurteilt werden.

**Risikofaktor 5: Dialysepatient.**

Nach Daten der vorliegenden Arbeit befand sich unter den 2006 gescreenten Patientinnen keine einzige Dialysepatientin, somit können wir zur Relevanz dieses Risikofaktors bei geburtshilflichen oder gynäkologischen Patientinnen keine Aussage treffen. Weitere deutsche oder internationale Studien zu diesem Thema liegen auch nicht vor.

**Risikofaktor 6: Patient hat beruflich direkten Kontakt zu MRSA, wie z. B. Personen mit Kontakt zu landwirtschaftlichen Nutztieren (Schweine, Rinder, Geflügel), bzw. arbeitet in der direkten Patientenversorgung (z. B. Arzt, Pflege), (Ja/Nein).**

Die einzige in der Literatur zu findende Arbeit zu diesem Risikofaktor bei dieser speziellen Patientengruppe stammte aus Japan im Jahr 1995; Mitao et al. verglichen die MRSA-Prävalenzen bei schwangeren Frauen, die beruflich im Gesundheitswesen tätig waren mit den Schwangeren, die nicht im dem Bereich arbeiten. Es zeigte sich eine MRSA-Prävalenz von 3.7% bei der ersten Gruppe und eine MRSA-Prävalenz von 0,5% bei der Zweiten. Die generelle MRSA-Prävalenz bei allen Schwangeren betrug 0.8% (107).

Wir haben bei 158 der gescreenten 2006 Fälle den Risikofaktor 6 dokumentieren können, diese stellen 24,88% der abgestrichenen 635 Fälle dar. Von den 158 Fällen war nur einer (0,63%) MRSA-positiv .

**Risikofaktor 7: Patient mit chronischer Hautläsion (z. B. Ulkus, chronische Wunde, tiefe Weichgewebeinfektion).**

Wie bei den Risikofaktoren 3 und 4 konnte in der Literatur zu diesem Risikofaktor bei der geburtshilflichen oder gynäkologischen Patientenklientel keine Daten gefunden werden. Von 14 der gescreenten 2006 Fälle in dem von uns untersuchten Zeitraum wurden wegen chronischen Hautläsionen MRSA-Abstriche entnommen, alle 14 Befunde waren negativ. Folglich kann die Relevanz dieses MRSA-Risikofaktors bei der geburtshilflichen oder gynäkologischen Patientenklientel nicht bestätigt werden.

Da die Anzahl der Fälle mit 14 ziemlich niedrig war, sind weitere Studien erforderlich.

**Risikofaktor 8: Patient mit chronischer Pflegebedürftigkeit (z. B. Immobilität, Störungen bei der Nahrungsaufnahme/Schluckstörungen, Inkontinenz, Pflegestufe) und einem der nachfolgenden Risikofaktoren:**

1- Antibiotikatherapie in den zurückliegenden 6 Monaten.

2- liegende Katheter (z. B. Harnblasenkatheter, PEG-Sonde, Trachealkanüle).

Zu diesem Punkt fanden wir, ähnlich wie zu den Risikofaktoren 3,4 und 7 keine Daten in der Literatur.

In den von uns untersuchten Akten hat dieser Risikofaktor bei 6 Fällen vorgelegen, die MRSA-Abstrich-Befunde waren aber alle negativ.

Da sich die anamnestische Eruiierung einer Antibiotikatherapie in den zurückliegenden 6 Monaten bei Patientinnen mit chronischer Pflegebedürftigkeit öfters schwierig gestaltet, gehen wir von höherer Zahl an unentdeckten Fällen mit positivem Risikofaktor 8 aus.

Außerdem wurde nicht nach dem Namen des verabreichten Antibiotikums gefragt, in der Literatur werden Fluorchinolone und Makrolide unter allen Antibiotikagruppen als wichtigste Risikofaktoren für eine MRSA-Besiedlung angesehen (98).

Aufgrund der geringen Fallzahl kann keine Aussage zu der Relevanz dieses Risikofaktors bei der untersuchten Patientengruppe getroffen werden.

## **Anmerkungen:**

- Eine kanadische Arbeit kam zu dem Schluss, dass die Multiparität ein signifikanter Risikofaktor für MRSA in einer Abteilung für Geburtshilfe darstellt (101). Eine US-amerikanische Studie fand Multiparität und Kaiserschnittentbindungen in der Vorgeschichte als wichtige Risikofaktoren für MRSA-Besiedlung (108). Eine bayerische Arbeit zeigte einen relevanten Zusammenhang zwischen einer vorausgegangenen Entbindung und der Besiedlung mit multiresistenten Erregern (96). Da der stationäre Aufenthalt bei einer Entbindung in der Regel nicht länger als 3 Tage ist, fallen diese nicht unter dem Risikofaktor 3 und sind somit in der vorliegenden Studie nicht untersucht, weitere Untersuchungen erscheinen sinnvoll.
- Der in der Literatur beschriebene Risikofaktor ‚vorausgegangener Aufenthalt auf Intensivstation‘ wird im Rahmen dieser Studie nicht untersucht.
- Die Qualität der Ausfüllung der Screening-Bögen durch das aufnehmende Krankenhauspersonal kann nicht beurteilt werden.
- Die Qualität des Abstreichens und ob genug Keime am Abstrich-Tupfer sind kann ebenfalls nicht beurteilt werden.
- Falsch positive und falsch negative MRSA-Abstrich-Befunde können nicht ausgeschlossen werden.

## **5.2. MRGN-Screening**

### **5.2.1. MRGN-Screening-Bögen der Universitätsmedizin Mainz**

Begleitend für das MRSA-Screening wird an der Universitätsmedizin Mainz ein MRGN-Screening bei jeder stationären Aufnahme durchgeführt. Der MRGN-Fragebogen beinhaltet folgende Punkte (Version 2, Stand 07/2015):

- Patientendaten / Patientenetikett mit Nachname, Vorname und Geburtsdatum
- Klinik und Station
- 3MRGN (nur bei Aufnahme in Risikobereichen):

- 1- **Risikofaktor 1:** Patient hatte innerhalb der letzten 12 Monate einen 3MRGN-Nachweis, (Ja/Nein).  
Bei einer Ja-Antwort ist der Patient sofort zu isolieren, kein Aufnahme-Screening vorgesehen.
  
- 2- **Risikofaktor 2:** Patient hatte vor mehr als 12 Monaten einen 3MRGN-Nachweis, (Ja/Nein).
  
- 4MRGN (bei Aufnahme in allen Bereichen):
  
- 3- **Risikofaktor 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, (Ja/Nein).
- 4- **Risikofaktor 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.), (Ja/Nein).
- 5- **Risikofaktor 5:** Patient hat engen häuslichen Kontakt zu einer Person mit 4MRGN-Nachweis, (Ja/Nein).
  
- Indikation zur Durchführung einer Abstrich-Untersuchung auf MRGN bei Vorliegen mindestens einer Ja-Antwort bei den Risikofaktoren 2 – 5, (Ja/Nein).
- Bei keiner Ja-Antwort sind keine weiteren Maßnahmen erforderlich.
- Bei Durchführung einer Abstrich-Untersuchung auf MRGN:
  1. Mikrobiologische Abstrich-Röhrchen verwenden.
  2. Auf dem mikrobiologischen Anforderungsschein deutlich vermerken: Screening auf MRGN.
  3. Nase-Rachen gepoolt (erst Rachenabstrich, dann mit dem gleichen Tupfer beide Nasenvorhöfe abstreichen)

#### 4. Rektalabstrich (mit sichtbarer Stuhlverfärbung am Tupfer)

- Bei Durchführung einer Abstrich-Untersuchung auf 3MRGN:
  - 1- Der Patient ist in Risikobereichen bis zum Vorliegen des Screening-Ergebnisses zu isolieren.
  - 2- Zur Entisolierung: siehe MRGN-Leitfaden.
  
- Bei Durchführung einer Abstrich-Untersuchung auf 4MRGN:
  - 1- Der Patient ist in allen Bereichen bis zum Vorliegen des Screening-Ergebnisses zu isolieren.
  - 2- Zur Entisolierung: siehe MRGN-Leitfaden.
  
- Ort und Datum
- Unterschrift aufnehmende(r) Ärztin / Arzt bzw. aufnehmende Pflegekraft

### **5.2.2. MRGN-Prävalenz**

Da die Klassifikation der multiresistenten gramnegativen Keime durch das Robert-Koch-Institut in 3MRGN und 4MRGN ausschließlich in Deutschland verwendet wird und andere Länder andere Klassifikationen mit anderen Kriterien benutzen ist ein Vergleich der Daten dieser Studie mit internationalen oder europäischen Daten leider nicht möglich.

In der vorliegenden Arbeit wurden 2006 Fälle bei der stationären Aufnahme auf die Frauenklinik der Universität Mainz auf MRGN gescreent. Von diesen 2006 Fällen wiesen 48 Fälle (3%) Risikofaktoren auf.

3 MRGN-Abstriche (6,25% der abgestrichenen 48 Fälle) waren positiv. Die MRGN-Prävalenz beträgt 0,15% (3 positive MRGN-Fälle von 2006 gescreenten Fällen).

Zum Vergleich liegt eine Studie in zwei großen Kliniken in Bayern vom Jahr 2016 vor. Es zeigte sich, dass die MRGN-Prävalenz bei Schwangeren von 2,9% der Prävalenzraten in der Allgemeinbevölkerung entspricht oder knapp darunter liegt (96). Sonstige Daten liegen nicht vor.

### 5.2.3. Abgefragte MRGN-Risikofaktoren

**Risikofaktor 1: Patient hatte innerhalb der letzten 12 Monate einen 3MRGN-Nachweis, (3MRGN-Screening, nur bei Aufnahme in Risikobereichen).**

**Risikofaktor 2: Patient hatte vor mehr als 12 Monaten einen 3MRGN-Nachweis, (3MRGN-Screening, nur bei Aufnahme in Risikobereichen).**

Zu diesen 2 Punkten bei der geburtshilflichen oder gynäkologischen Patientenkollektiv finden sich in der Literatur keine Daten.

In der vorliegenden Arbeit wurden diese 2 Risikofaktoren jeweils nur bei einem Fall dokumentiert, die 2 MRGN-Befunde waren negativ. Aufgrund der geringen Zahl ist keine Aussage zu der Relevanz dieser Risikofaktoren bei dieser Patientengruppe möglich.

**Risikofaktor 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, (4MRGN-Screening, bei Aufnahme in allen Bereichen).**

Heudorf et al. analysierten die Daten der Flüchtlinge-Screening von einem Gesundheitsamt im Rhein-Main-Gebiet; es zeigte sich eine 3MRGN-Prävalenz bei den Flüchtlingen von 8,3% und eine 4MRGN-Prävalenz von 2,1%, woraufhin ein Aufnahmescreening bei dieser Patientengruppe empfohlen wurde (109).

Oelmeier de Murcia et al. verglichen im Jahr 2017 im Rahmen einer prospektiven Fall-Kontroll-Studie den 3MRGN-Status von 50 schwangeren Flüchtlingen gegenüber 50 einheimischen Schwangeren. Dabei zeigte sich eine nicht signifikant höhere 3MRGN-Prävalenz bei den Flüchtlingen von 1,8% gegenüber 0% bei den Einheimischen (99). Weitere Studien zu diesem Risikofaktor liegen nicht vor.

Dieser Risikofaktor war bei den meisten Patientinnen, bei denen MRGN-Abstriche in der vorliegenden Arbeit entnommen wurden, vorhanden (45 von 48). Von diesen 45 waren 3 Fälle MRGN positiv, also 6,66%. Folglich sehen wir den Risikofaktor 3 als signifikant für einen Befall mit MRGN.

**Risikofaktor 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.), (4MRGN-Screening, bei Aufnahme in allen Bereichen).**

Zu diesem Punkt liegen wie bei den Risikofaktoren 1 und 2 keine Daten zum Vergleich vor.

Im Rahmen der vorliegenden Studie waren keine Fälle mit positivem Risikofaktor 4 dokumentiert, sodass keine Aussage über dessen Relevanz in der untersuchten Patientengruppe getroffen werden kann.

Es bleibt zu diskutieren, ob sich tatsächlich in den untersuchten 2006 Fällen keine Patientinnen befanden, die vor mehr als 12 Monaten einen 4MRGN-Nachweis hatten, oder ob dieser MRGN-Nachweis in der Vorgeschichte nicht bei einigen Fällen dem Aufnahmepersonal oder aber den Patientinnen selbst nicht bekannt war, besonders bei Verlegungen aus externen Krankenhäusern.

**Risikofaktor 5: Patient hat engen häuslichen Kontakt zu einer Person mit 4MRGN-Nachweis, (4MRGN-Screening, bei Aufnahme in allen Bereichen).**

Zu diesem Risikofaktor bei der geburtshilflichen oder gynäkologischen Patientenkollektiv waren in der Literatur keine Daten vorhanden.

In der vorliegenden Arbeit wurde dieser Risikofaktor nur bei einem Fall dokumentiert, der MRGN-Befund war negativ. Aufgrund der geringen Zahl ist keine Aussage zu der Relevanz dieser Risikofaktoren bei dieser Patientengruppe möglich.

### **5.3. Schwächen der Arbeit**

Diese Studie ist eine retrospektive deskriptive epidemiologische Analyse von Patientendaten. Da die Planung und Einführung des MRSA- und MRGN-Screenings an der Universitätsmedizin Mainz inklusive der Klinik und Poliklinik für Frauengesundheit

und Geburtshilfe sowie die Durchführung des Screenings, Entnahme der Abstriche und deren mikrobiologische Untersuchung nicht Teil dieser Studie waren, können die Daten die Ansprüche einer klinischen Studie nicht erfüllen, somit ist die statistische Absicherung aller Aussagen nicht möglich.

Diese Studie untersucht lediglich die Prävalenz bei Aufnahme der Patientinnen, sollte im Verlauf des stationären Aufenthalts eine MRSA-Besiedlung oder Infektion auftreten, wird das im Rahmen dieser Studie nicht erfasst.

Bei der hohen Fallanzahl (2419 Fälle) können Fehler beim Einpflegen in die Microsoft-Excel-Tabelle nicht ausgeschlossen werden.

Im Rahmen dieser Studie zeigte sich eine relativ hohe Zahl an Fällen, bei denen kein Screeningbogen in der Akte zu finden war. Das wird dadurch begründet, dass die meisten dieser Fälle von Patientinnen waren, die mehrmals in dem untersuchten Zeitraum stationär aufgenommen wurden (überwiegend onkologische Patientinnen). Dabei wurden meistens nur in den ersten zwei Aufenthalten Screeningbögen gefunden, in den anderen Aufenthalten waren keine Screening-Bögen zu finden.

#### **5.4. Stärken der Arbeit**

Die Aussagekraft dieser Studie beruht sich auf die hohe Anzahl der untersuchten Fälle und auf den Einschluss aller stationären Aufnahmen in dem untersuchten Zeitraum. Somit kann die Studie als repräsentativ für die Patientinnen einer deutschen gynäkologischen Abteilung angesehen werden.

## 6. Abstrakt

### Hintergrund

An allen Kliniken der Universitätsmedizin Mainz wurde ein Aufnahme-Screening auf MRSA und MRGN eingeführt. In der Klinik und Poliklinik für Geburtshilfe und Frauengesundheit entstand der Eindruck, dass positive MRSA- und MRGN-Befunde selten sind und dass die prophylaktische Isolierung aller Patientinnen mit Risikofaktoren und ausstehendem Abstrich-Ergebnis die Bettenkapazität der Klinik belastet.

### Patientenkollektiv und Methoden

Es wurden alle stationären Aufnahmen in einem Zeitraum von 6 Monaten im Jahr 2017 eingeschlossen. Insgesamt waren es 2419 Patientenfälle, von denen 2006 bei der Aufnahme auf MRSA- und MRGN-Risikofaktoren gescreent wurden. Bei jedem Fall wurde in der Akte nach den MRSA- und MRGN-Screening-Bögen gesucht und es wurde jeweils erfasst, ob und welche Risikofaktoren vorliegen und ob der MRSA- oder MRGN-Abstrich-Befund positiv oder negativ war.

### Ergebnisse

Es zeigte sich in der Klinik und Poliklinik für Geburtshilfe und Frauengesundheit eine MRSA-Aufnahme-Prävalenz von 0,3% (6 positive MRSA-Fälle von 2006 auf Risikofaktoren gescreenten Fällen), eine 3MRGN-Aufnahme-Prävalenz von 0,15% (3 positive 3MRGN E. coli-Fälle von 2006 auf Risikofaktoren gescreenten Fällen) und eine 4MRGN-Aufnahme-Prävalenz von 0%.

Signifikante Risikofaktoren für MRSA bei dieser Patientengruppe sind in erster Linie MRSA-Nachweis in der Vorgeschichte und in zweiter Linie Aufenthalte von mehr als 4 Wochen in Krisenregionen sowie Regionen oder Einrichtungen mit hoher MRSA-Prävalenz.

Wegen des Risikofaktors ‚Stationärer Voraufenthalt von mehr als 3 Tagen in den letzten 12 Monaten‘ wurden 347 Fälle (54,64% aller auf MRSA abgestrichenen Fälle) auf MRSA untersucht und prophylaktisch isoliert. Bei all diesen Fällen war der MRSA-Befund negativ. Dieser Risikofaktor erscheint bei der gynäkologischen und geburtshilflichen Patientengruppe nicht signifikant.

Der MRGN-Risikofaktor Aufenthalt von mindestens 4 Wochen oder Kontakt zum Gesundheitssystem in Endemie- und Krisenregionen sehen wir mit 3 positiven MRGN-Fällen von insgesamt 48 wegen dieses Risikofaktors abgestrichenen Fällen als signifikant an. Die Relevanz aller anderen MRGN-Risikofaktoren können wir aufgrund der niedrigen Zahlen nicht beurteilen.

# Anhang



## Fragebogen im Rahmen des MRSA-Screenings bei der Aufnahme zur Durchführung von MRSA-Abstrichen

Krankenhaushygiene

Hochhaus am Augustusplatz, 55131 Mainz

| Patientendaten / Patientenetikett |       |
|-----------------------------------|-------|
| Name                              | _____ |
| Vorname                           | _____ |
| Geb.-<br>Datum                    | _____ |

|         |       |
|---------|-------|
| Klinik  | _____ |
| Station | _____ |

| MRSA-Fragebogen   | Ja                       | Nein                     |
|---|--------------------------|--------------------------|
| 1. Patient hatte schon einmal einen MRSA-Keimnachweis.  | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 2. Patient lebt in einem Land/einer Region bzw. kommt aus einer Einrichtung mit bekannt hoher MRSA-Prävalenz; dies gilt entsprechend auch für Einrichtungen in Deutschland.<br><b>Ebenso:</b> Der Patient hat sich für mehr als 4 Wochen in den zurückliegenden 12 Monaten in einem der folgenden Länder/Regionen aufgehalten: z. B. Portugal, Italien, Rumänien, Slowakei, Griechenland, Türkei, Zypern, Malta, Israel, Nord-Afrika, Japan, Russland, USA, Land in Vorder-, Mittel-, Ost- oder Südostasien <b>oder</b> in einem Kriegs- oder Krisengebiet. | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 3. Patient hatte einen stationären Krankenhausaufenthalt von mehr als 3 Tagen in den zurückliegenden 12 Monaten (in Deutschland oder einem anderen Land).   | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 4. Patient hatte während eines stationären Aufenthaltes Kontakt zu einem MRSA-Träger (z. B. bei Unterbringung im gleichen Zimmer).  | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 5. Dialysepatient   | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 6. Patient hat beruflich direkten Kontakt zu MRSA, wie z. B. Personen mit Kontakt zu landwirtschaftlichen Nutztieren (Schweine, Rinder, Geflügel), bzw. arbeitet in der direkten Patientenversorgung (z. B. Arzt, Pflege).  | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 7. Patient mit chronischer Hautläsion (z. B. Ulkus, chronische Wunde, tiefe Weichgewebeeinfektion).   | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 8. Patient mit chronischer Pflegebedürftigkeit (z. B. Immobilität, Störungen bei der Nahrungsaufnahme/ Schluckstörungen, Inkontinenz, Pflegestufe) und einem der nachfolgenden Risikofaktoren:  | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| ■ Antibiotikatherapie in den zurückliegenden 6 Monaten und/oder   | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| ■ liegende Katheter (z. B. Harnblasenkatheter, PEG-Sonde, Trachealkanüle).  | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |

Eine MRSA-Abstrich-Untersuchung ist durchzuführen, wenn

- bei den Risikofaktoren 1–7 mindestens **eine** „Ja-Antwort“ vorliegt und/oder
- beim Risikofaktor 8 **zwei** „Ja-Antworten“ vorliegen.

|   |                          |                          |
|---|--------------------------|--------------------------|
| <b>MRSA-Abstrich-Untersuchung ist durchzuführen</b> | Ja                       | Nein                     |
|   | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |

**Abstrichstellen**

- Nase/Rachen (bei PCR-Schnelltest oder kulturellem Nachweisverfahren)
- Wunde, nicht intakte Hautstelle (z. B. Ekzem, Gangrän, Dekubitus, Kathetereinstichstelle)

|                         |       |
|-------------------------|-------|
| Mainz,<br>Ort und Datum | _____ |
|-------------------------|-------|

|  |       |
|--|-------|
| Unterschrift aufnehmende(r) Ärztin/Arzt bzw. aufnehmende Pflegekraft | _____ |
|--|-------|

## Fragebogen für das MRGN-Screening bei der Patientenaufnahme

Krankenhaushygiene

Hochhaus am Augustusplatz, 55131 Mainz

|                                   |       |
|-----------------------------------|-------|
| Patientendaten / Patientenetikett |       |
| Name                              | _____ |
| Vorname                           | _____ |
| Geb.-Datum                        | _____ |

|         |       |
|---------|-------|
| Klinik  | _____ |
| Station | _____ |

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

| 4MRGN (bei Aufnahme in <b>allen</b> Bereichen)   | Ja                       | Nein                     |
|--|--------------------------|--------------------------|
| 3. Patient hatte <b>innerhalb</b> 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 <b>mehr</b> als 12 Monaten einen 4MRGN-Nachweis.<br><b>(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.)</b> | <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.

**MRGN-Aufnahme-Screening ist durchzuführen.**

Ja     Nein

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)
- Rektalabstrich (mit sichtbarer Stuhlverfärbung am Tupfer)

**bei 3MRGN**

- Der Patient ist in Risikobereichen bis zum Vorliegen des Screening-Ergebnisses zu isolieren.
- Zur Entisolierung: siehe MRGN-Leitfaden

**bei 4MRGN**

- Der Patient ist in **allen** Bereichen bis zum Vorliegen des Screening-Ergebnisses zu isolieren.
- Zur Entisolierung: siehe MRGN-Leitfaden

**Keine weiteren Maßnahmen**

Mainz, \_\_\_\_\_  
Ort und Datum

\_\_\_\_\_  
Unterschrift aufnehmende(r) Ärztin / Arzt bzw. aufnehmende Pflegekraft

## Literaturverzeichnis

- (1) M. A. Pfaller und L. A. Herwaldt. Laboratory, Clinical, and Epidemiological Aspects of Coagulase-Negative Staphylococci. *Clinical Microbiology Reviews*, Juli 1988: 281-299.
- (2) H. Schöfer, Frankfurt/M.; N. Brockmeyer, Bochum; J. Dissemond, Essen; I. Effendy, Bielefeld; S. Esser, Essen; H. K. Geiss, Heidelberg; S. Harder, Frankfurt/M.; M. Hartmann, Heidelberg; U. Jappe, Heidelberg; A. Plettenberg, Hamburg; H. Reimann, Eschborn; P. Shah, Frankfurt/M.; E. Tschachler, Wien; T. Wichelhaus, Frankfurt/M. Staphylokokken-Infektionen der Haut und Schleimhäute. *Chemotherapie Journal*, 2005;3: 67-73.
- (3) K. Becker, C. Heilmann und G. Peters. Coagulase-Negative Staphylococci. . *Clinical Microbiology Reviews*. 10/2014; 27(4): 870–926.  
doi: 10.1128/CMR.00109-13
- (4) Schöfer H., Bruns R., Effendy I., Hartmann M., Jappe U., Plettenberg A., Reimann H., Seifert H., Shah P., Sunderkötter C., Weberschock T., Wichelhaus TA., Nast A. S2k + IDA Leitlinie: Diagnostik und Therapie Staphylococcus aureus bedingter Infektionen der Haut und Schleimhäute. 04/2011 (zitiert am 06.12.2017).
- (5) Barekzai, Jasmin. Einführung eines Patientenaufnahmescreenings nach MRSA an einem Universitätsklinikum. Gießen; Fachbereich Medizin der Justus-Liebig-Universität Gießen; 2011.
- (6) Robert-Koch-Institut. Staphylokokken-Erkrankungen, insbesondere Infektionen durch MRSA. RKI, Ratgeber für Ärzte [Internet], Stand 19.05.2016 [zitiert am 06.12.2017], URL:  
[https://www.rki.de/DE/Content/Infekt/EpidBull/Merkblaetter/Ratgeber\\_Staphylokokken\\_MRSA.html;jsessionid=9260F20328829E51EAE0703972E0C871.1\\_cid363#doc2373986bodyText2](https://www.rki.de/DE/Content/Infekt/EpidBull/Merkblaetter/Ratgeber_Staphylokokken_MRSA.html;jsessionid=9260F20328829E51EAE0703972E0C871.1_cid363#doc2373986bodyText2)
- (7) K. Miksits, H. Hahn. Basiswissen Medizinische Mikrobiologie und Infektiologie. Heidelberg: Springer Verlag; 1999: 125-127.

- (8) U. Groß. Kurzlehrbuch Medizinische Mikrobiologie und Infektiologie. Stuttgart: Georg Thieme Verlag; 2006: 33-37.
- (9) H. Hof, R. Dörries. Duale Reihe Medizinische Mikrobiologie. Stuttgart: Georg Thieme Verlag; 2005: 297-306.
- (10) W. Köhler, H.J. Eggers, B. Fleischer, R. Marre, H. Pfister, G. Pulverer (Hrsg.). Medizinische Mikrobiologie. München: Urban & Fischer; 2001: 250-257.
- (11) Infection Prevention Working Party. MRSA Hospital [Internet]: Die Niederlande: 2012 (zitiert am 18.07.2018): 1-2.
- (12) Gurusamy KS, Koti R, Toon CD, Wilson P, Davidson BR. Antibiotic therapy for the treatment of methicillin-resistant Staphylococcus aureus (MRSA) infections in surgical wounds (Review). Cochrane Database of Systematic Reviews. 2013; Issue 8. Art. No.: CD009726: 4-5. DOI: 10.1002/14651858.CD009726.pub2.
- (13) Brigitte Fassbender, Claudia Rösing, Klaus Weckbecker. MRSA- eine Handreichung für Hausärzte, Teil 1: Diagnostik. Deutsche Gesellschaft für Allgemeinmedizin und Familienmedizin. AWMF-Registernr. 053/034a. Stand 09/2013 (zitiert am 22.07.2018): 1-3. <https://www.awmf.org/leitlinien/detail/II/053-034a.html>
- (14) Robert-Koch-Institut. Epidemiologisches Bulletin [Internet]. Stand 09.05.2007/ Nr. 19 [zitiert am 22.07.2018]: 145-149.
- (15) 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): 761-769.
- (16) Robert-Koch-Institut. Meldepflichtige Krankheiten und krankheitserreger, Übersichtstabelle [Internet]. Stand September 2017 [zitiert am 22.07.2018]: 2. URL: [www.rki.de/DE/Content/Infekt/IfSG/Meldepflichtige\\_Krankheiten/Meldepflichtige\\_Krankheiten\\_Erreger.pdf?\\_\\_blob=publicationFile](http://www.rki.de/DE/Content/Infekt/IfSG/Meldepflichtige_Krankheiten/Meldepflichtige_Krankheiten_Erreger.pdf?__blob=publicationFile)
- (17) Robert-Koch-Institut. Epidemiologisches Bulletin [Internet]. Stand 03.08.2015/ Nr. 31 [zitiert am 22.07.2018]: 303-308.

- (18) Doris Lisa Roßner. Stigmatisierungserleben bei Patienten mit MRSA- Eine Pilotstudie mit ersten Handlungsempfehlungen. Gießen: Justus-Liebig-Universität Gießen; 2015.
- (19) Imke Krohn. Epidemiologie von MRSA in einem Universitätsklinikum. Düsseldorf: Medizinische Fakultät der Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf; 2016.
- (20) Robert Koch-Institut. Empfehlungen zur Prävention und Kontrolle von Methicillin-resistenten Staphylococcus aureus-Stämmen (MRSA) in medizinischen und pflegerischen Einrichtungen, Empfehlung der Kommission für Krankenhaushygiene und Infektionsprävention (KRINKO) beim Robert Koch-Institut [Internet]. Bundesgesundheitsbl. 57. 2014 [zitiert am 23.07.2018]: 696–732 DOI 10.1007/s00103-014-1980-x.
- (21) Beigi RH, Bunge K, Song Y und LEE BY. Epidemiologic and economic effect of Methicillin-resistant Staphylococcus aureus in obstetrics. 2009 Obstet Gynecol 113:983–991.
- (22) Branch-Elliman W, Golen TH, Gold HS, Yassa DS, Baldini LM und Wright SB. Risk factors for Staphylococcus aureus postpartum breast abscess. Clin Infect. 2012; Dis 54:71–77
- (23) Laibl VR1, Sheffield JS, Roberts S, McIntire DD, Trevino S, Wendel GD Jr. Clinical presentation of community-acquired methicillin-resistant Staphylococcus aureus in pregnancy. Obstet Gynecol. 2005; 106(3):461-465.
- (24) Andrews WW, Schelonka R, Waites K, Stamm A, Cliver SP und Moser S. Genital tract methicillin-resistant Staphylococcus aureus: risk of vertical transmission in pregnant women. Obstet Gynecol. 2008; 111:113–118.
- (25) Chen KT, Huard RC, Della-Latta P und Saiman L. Prevalence of methicillin-sensitive and methicillinresistant Staphylococcus aureus in pregnant women. Obstet Gynecol. 2006; 108:482–487.
- (26) Robert-Koch-Institut. Epidemiologisches Bulletin [Internet]. Stand 09.05.2003/ Nr. 19 [zitiert am 25.07.2018]:145-149.
- (27) Heuck D, Nassauer A. Methicillin-resistente Staphylococcus aureus in Alten-und Pflegeheimen. Hyg Med. 1999; 24:72–80.

- (28) Höpken M-E, Dreesman J, Bräulke Ch, Heuck D, Witte W. MRSA-Besiedlung in einem Alten und Pflegeheim: Risikofaktoren und Prävalenz. *Hyg Med.* 2001; 26: 225–230.
- (29) Tanja Nazarenus. MRSA: Prävalenz, Risikofaktoren und Schlussfolgerungen für die Krankenhäuser in Gelsenkirchen. Bochum: Ruhr-Universität Bochum; 2013.
- (30) Frank Kennel. MRSA-Prävalenz in Alten- und Pflegeheimen des Saarpfalzkreises. Homburg: Medizinische Fakultät der Universität des Saarlandes; 2007.
- (31) Geffers C, Gastmeier P und Rüden H. Nosokomiale Infektionen [Internet]. Robert-Koch-Institut. Gesundheitsberichterstattung des Bundes Heft 8; Juni 2002 [zitiert am 26.07.2018]. [https://edoc.rki.de/bitstream/handle/176904/3157/26TzxAg9BtuM\\_65.pdf?sequence=1](https://edoc.rki.de/bitstream/handle/176904/3157/26TzxAg9BtuM_65.pdf?sequence=1)
- (32) Jo-anne M. Salangsang, Lee H. Harrison, Maria M. Brooks, Kathleen A. Shutt, Melissa I. Saul, and Carlene A. Muto. Patient-Associated Risk Factors for Acquisition of Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus* in a Tertiary Care Hospital. *Infect Control Hosp Epidemiol.* 2010 November ; 31(11): 1139–1147. doi:10.1086/656595.
- (33) Troilett, N., Yehuda, C., Samore, M. H., Dakos, J., Eichelberger, K., De Girolami, P. C., Carriage of methicillin-resistant *S. Aureus* in hospital admission. *Infect Control Hosp Epidemiol.* 1998. Vol. 19 No. 3:181- 185.
- (34) Agricola Joachim, Sabrina J. Moyo, Lillian Nkinda, Mtebe Majigo, Elia Mbagi, Naboth Mbembati, Said Aboud and Eligius F. Lyamuya. Prevalence of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* carriage on admission among patients attending regional hospitals in Dar es Salaam, Tanzania. *BMC Research Notes* [Internet] (2017) 10:417. DOI 10.1186/s13104-017-2668-8
- (35) Lucet, J., Chevret, S., Durand-Zaleski, I., Chastang, C., Régnier, B.. Prevalence and risk factors for carriage of methicillin-resistant *S. Aureus* at admission to the intensive care unit, Results of a Multicenter Study. *Arch Intern Med.* 2003. 163(2):181-188.

- (36) Horiuchi A, Nakayama Y, Kajiyama M, Fujii H, Tanaka N. Nasopharyngeal decolonization of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* can reduce PEG peristomal wound infection. *Am J Gastroenterol*. 2006;101:274-277. DOI: 10.1111/j.1572-0241.2006.00366.x
- (37) Wilcox MH, Hall J, Pike H, P.A Templeton, W.N Fawley, P Parnell und P Verity. Use of perioperative mupirocin to prevent methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) orthopaedic surgical site infections. *J Hosp Infect*. 2003;54:196–201.
- (38) Ridenour G, Lampen R, Federspiel J, Steve Kritchevsky, Edward Wong and Michael Climo. Selective use of intranasal mupirocin and chlorhexidine bathing and the incidence of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* colonization and infection among intensive care unit patients. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 2007;28:1155–1161.
- (39) Casewell MW, Hill RL. Elimination of nasal carriage of *Staphylococcus aureus* with mupirocin ('pseudomonic acid') – a controlled trial. *J Antimicrob Chemother*. 1986;17:365–372.
- (40) Ammerlaan H, Kluytmans J, Wertheim H, JL Nouwen, and MJ Bonten. Eradication of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* carriage: a systematic review. *Clin Infect Dis*. 2009;48:922–930.
- (41) Vasquez JE, Walker ES, Franzus BW, Overbay BK, Reagan DR und Sarubbi FA. The epidemiology of mupirocin resistance among methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* at a Veterans' Affairs hospital. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 2000;21:459–464.
- (42) McAnally TP, Lewis MR, Brown DR. Effect of rifampin and bacitracin on nasal carriers of *Staphylococcus aureus*. *Antimicrob Agents Chemother*. 1984;25:422–426.
- (43) Leigh DA, Joy G. Treatment of familial staphylococcal infection – comparison of mupirocin nasal ointment and chlorhexidine/neomycin (Naseptin) cream in eradication of nasal carriage. *J Antimicrob Chemother*. 1993;31:909–917.
- (44) Parras F, Guerrero MC, Bouza E, M J Blázquez, S Moreno, M C Menarguez and E Cercenado. Comparative study of mupirocin and oral co-

- trimoxazole plus topical fusidic acid in eradication of nasal carriage of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. *Antimicrob Agents Chemother*. 1995;39:175–179.
- (45) Segers P, Speekenbrink RG, Ubbink DT, van Ogtrop ML und de Mol BA. Prevention of nosocomial infection in cardiac surgery by decontamination of the nasopharynx and oropharynx with chlorhexidine gluconate: a randomized controlled trial. *JAMA*. 2006;296:2460–2466.
- (46) Hill RL, Casewell MW. The in-vitro activity of povidone-iodine cream against *Staphylococcus aureus* and its bioavailability in nasal secretions. *J Hosp Infect*. 2000;45:198–205.
- (47) Hill RL. The bioavailability of mupirocin in nasal secretions in vitro. *J Clin Pathol*. 2002;55:233–235.
- (48) Pitten FA, Werner HP, Kramer A. A standardized test to assess the impact of different organic challenges on the antimicrobial activity of antiseptics. *J Hosp Infect*. 2003;55:108–115.
- (49) Dryden MS, Dailly S, Crouch M. A randomized, controlled trial of tea tree topical preparations versus a standard topical regimen for the clearance of MRSA colonization. *J Hosp Infect*. 2004;56:283–286
- (50) Caelli M, Porteous J, Carson CF Heller R, Riley TV. Tea tree oil as an alternative topical decolonization agent for methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. *J Hosp Infect*. 2000;46:236–237.
- (51) Ansorg RA, Azem T, Fabry WH und Rath PM. Influence of mucin on the activity of the antiseptic Lavasept against *Staphylococcus aureus*. *Chemotherapy*. 2002;48:129–133.
- (52) Kramer A, Hoppe H, Krull B Pitten FA, Rosenau S. Antiseptic efficacy and acceptance of octenisept compared with common antiseptic mouthwashes. *Zentralbl Hyg Umweltmed*. 1998;200:443–456.
- (53) Sandri AM, Dalarosa MG, Ruschel de Alcantara L, da Silva EL, Zavascki AP. Reduction in Incidence of Nosocomial Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) Infection in an Intensive Care Unit: Role of Treatment with Mupirocin ointment and Chlorhexidine baths for nasal carriers of MRSA (In Process Citation). *Infect Control Hosp Epidemiol*. 2006;27:185-187.

- (54) Boyce JM. MRSA patients: proven methods to treat colonization and infection. *J Hosp Infect.* 2001;48 Suppl A:9-14
- (55) Hamson C, Bignardi GE. MRSA decolonization with Prontoderm compared with chlorhexidine and mupirocin. *J Hosp Infect.* 2010;75:142–143.
- (56) Nguyen DM, Mascola L, Brancoft E. Recurring methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* infections in a football team. *Emerg Infect Dis.* 2005;11:526–532.
- (57) Kampf G, Kramer A. Eradication of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* with an antiseptic soap and nasal mupirocin among colonized patients – an open uncontrolled clinical trial. *Ann Clin Microbiol Antimicrob.* 2004;3:9
- (58) Rohr U, Mueller C, Wilhelm M, Muhr G, Gatermann S. Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* wholebody decolonization among hospitalized patients with variable site colonization by using mupirocin in combination with octenidine dihydrochloride. *J Hosp Infect.* 2003;54:305–309.
- (59) Sloot N, Siebert J, Hoffler U. Eradication of MRSA from carriers by means of whole-body washing with an antiseptic in combination with mupirocin nasal ointment. *Zentralbl Hyg Umweltmed.* 1999;202:513–523.
- (60) Loeb MB, Main C, Eady A, Walker-Dilks C. Antimicrobial drugs for treating methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* colonization. *Cochrane Database Syst Rev.* 2003;(4):CD003340.
- (61) Senn L, Basset P, Nahimana I, Zanetti G and Blanc D.S. Which anatomical sites should be sampled for screening of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* carriage by culture or by rapid PCR test?. *Clin Microbiol Infect.* 2012;18:E31–E33.
- (62) Harbarth S, Dharan S, Liassine N, Herrault P, Auckenthaler R, Pittet D. Randomized, placebo-controlled, double-blind trial to evaluate the efficacy of mupirocin for eradicating carriage of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. *Antimicrob Agents Chemother.* 1999;43:1412–1416
- (63) Brigitte Fassbender, Claudia Rösing, Klaus Weckbecker. MRSA- eine Handreichung für Hausärzte, Teil 2: Therapie/Sanierung. Deutsche Gesellschaft für Allgemeinmedizin und Familienmedizin. AWMF-Registernr. 053/034b. Stand 09/2013 (zitiert am 30.07.2018):2.

- (64) Gray J, Patwardhan SC, Martin W. Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* screening in obstetrics: a review. *J Hosp Infect.* 2010;75:89–92.
- (65) Tomlinson MW, Schmidt NM, Rourke JW, Jr, McDonald J. Rectovaginal *Staphylococcus aureus* colonization: is it a neonatal threat? *Am J Perinatol.* 2011;28:673–676.
- (66) Beigi RH. Clinical implications of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in pregnancy. *Curr Opin Obstet Gynecol.* 2011;23:82–86.
- (67) Andrews JI, Fleener DK, Messer SA, Kroeger JS, Diekema DJ. Screening for *Staphylococcus aureus* carriage in pregnancy: usefulness of novel sampling and culture strategies. *Am J Obstet Gynecol.* 2009;201(396):e391–e395.
- (68) Julie V Robotham, Sarah R Deeny, Chris Fuller, Susan Hopkins, Barry Cookson, Sheldon Stone. Cost-effectiveness of national mandatory screening of all admissions to English National Health Service hospitals for methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*: a mathematical modelling study. *Lancet Infect Dis.* 2016;16:348–56.
- (69) Department of Health. Implementation of modified admission MRSA screening guidance for NHS, Department of Health expert advisory committee on Antimicrobial Resistance and Healthcare Associated Infection (ARHAI) [Internet] [zitiert am 31.07.2018]. Juni 2014.  
[https://assets.publishing.service.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment\\_data/file/345144/Implementation\\_of\\_modified\\_admission\\_MRSA\\_screening\\_guidance\\_for\\_NHS.pdf](https://assets.publishing.service.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment_data/file/345144/Implementation_of_modified_admission_MRSA_screening_guidance_for_NHS.pdf)
- (70) Tacconelli E, De Angelis G, de Waure C, Cataldo MA, La Torre G, Cauda R. Rapid screening tests for methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* at hospital admission: systematic review and meta-analysis. *Lancet Infect Dis.* 2009;9:546–554.
- (71) Ellingson K, Muder RR, Jain R, Kleinbaum D, Feng PJ, Cunningham C, Squier C, Lloyd J, Edwards J, Gebski Vm, Jernigan J. Sustained reduction in the clinical incidence of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* colonization or infection associated with a multifaceted infection control intervention. *Infect Control Hosp Epidemiol.* 2011;32:1–8.

- (72) Thompson DS, Workman R, Strutt M. Decline in the rates of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* acquisition and bacteraemia in a general intensive care unit between 1996 and 2008. *J Hosp Infect.* 2009;71:314–319.
- (73) Forster AJ, Oake N, Roth V, Suh KN, Majewski J, Leeder C, van Walraven C. Patient-level factors associated with methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* carriage at hospital admission: a systematic review. *Am J Infect Control.* 2013;41:214–220.
- (74) Robert Koch-Institut. Infektionsprävention im Rahmen der Pflege und Behandlung von Patienten mit übertragbaren Krankheiten, Empfehlung der Kommission für Krankenhaushygiene und Infektionsprävention (KRINKO) beim Robert Koch-Institut [Internet]. *Bundesgesundheitsbl.* 58. 2015 [zitiert am 01.08.2018]:1115-1170. DOI 10.1007/s00103-015-2234-2.
- (75) Marshall C, Richards M, McBryde E. Do active surveillance and contact precautions reduce MRSA acquisition? A prospective interrupted time series. *PloS One.* 2013;8:e58112. doi: 10.1371/journal.pone.0058112.
- (76) Robert-Koch-Institut. Kommission für Krankenhaushygiene und Infektionsprävention. Kommentar zu den „Empfehlungen zur Prävention und Kontrolle von MRSA-Stämmen in Krankenhäusern und anderen medizinischen Einrichtungen“. *Epidemiol Bull.* 2008;42:363–364.
- (77) Huang SS, Hinrichsen VL, Datta R, Spurchise L, Miroshnik I, Nelson K, Platt R. Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* infection and hospitalization in high-risk patients in the year following detection. *PloS One.* 2011;6:e24340.
- (78) Coello R, Glynn JR, Gaspar C, Picazo JJ, Fereres J. Risk factors for developing clinical infection with methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) amongst hospital patients initially only colonized with MRSA. *J Hosp Infect.* 1997;37:39–46.
- (79) Pujol M, Pena C, Pallares R, Ariza J, Ayats J, Dominguez MA, Gudiol F. Nosocomial *Staphylococcus aureus* bacteremia among nasal carriers of methicillin-resistant and methicillin-susceptible strains. *Am J Med.* 1996;100:509–516.

- (80) Cosgrove SE, Sakoulas G, Perencevich EN, Schwaber MJ, Karchmer AW, Carmeli Y. Comparison of mortality associated with methicillin-resistant and methicillin-susceptible *Staphylococcus aureus* bacteremia: a meta-analysis. *Clin Infect Dis*. 2003;36:53–59.
- (81) Whitby M, McLaws ML, Berry G. Risk of death from methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* bacteraemia: a meta-analysis. *Med J Aust*. 2001;175:264–267
- (82) Hanberger H, Walther S, Leone M, Barie PS, Rello J, Lipman J, Marshall JC, Anzueto A, Sakr Y, Pickkers P, Felleiter P, Engoren M, Vincent JL. Increased mortality associated with methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) infection in the intensive care unit: results from the EPIC II study. *Int J Antimicrob Agents*. 2011;38:331–335.
- (83) Safdar N, Bradley EA. The risk of infection after nasal colonization with *Staphylococcus aureus*. *Am J Med*. 2008;121:310–315.
- (84) Datta R, Huang SS. Risk of infection and death due to methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in long-term carriers. *Clin Infect Dis*. 2008;47:176–181.
- (85) Robert-Koch-Institut. Hygienemaßnahmen bei Infektionen oder Besiedlung mit multiresistenten gramnegativen Stäbchen, Empfehlung der Kommission für Kranken-haushygiene und Infektionsprävention (KRINKO) beim Robert Koch-Institut (RKI). *Bundesgesundheitsbl*. 2012;55:1311–1354.
- (86) Meyer, E, Schwab F, Schroeren-Boersch B, Gastmeier P. Dramatic increase of third-generation cephalosporin-resistant *E. coli* in German intensive care units: secular trends in antibiotic drug use and bacterial resistance, 2001 to 2008. *Crit Care*. 2010;14(3):R113.
- (87) Robert-Koch-Institut. Nachweis von Carbapenemasen im Jahr 2010 - Bericht des NRZ für gramnegative Krankenhauserreger. *Epidemiologische Bulletin*. 2011;32:301-304.
- (88) Michael Behnke, Rasmus Leistner, Luis Alberto Pena-Diaz, Friederike Maechler, Petra Gastmeier. Multidrug-Resistant Gram-Negative Bacteria (MRGN) in Intensive Care Units - Results from the German National Surveillance System for Nosocomial Infections (KISS). *Open Forum Infect Dis*. 2014;1(Suppl 1):261.

- (89) Nadja Neumann, Dorothea Mischler, Christiane Cuny, Michael Hogardt, Volkhard A. J. Kempf, Ursel Heudorf. Multiresistente Erreger bei Patienten ambulanter Pflegedienste im Rhein-Main-Gebiet 2014. Bundesgesundheitsblatt. 2016;59:292-300.
- (90) U. Heudorf, D. Färber, D. Mischler, M. Schade, C. Zinn, D. Nillius, M. Herrmann. Multiresistente Erreger in Rehabilitationseinrichtungen im Rhein-Main-Gebiet, Deutschland, 2014: II. Ärztliche Risikoanalyse und Hygienemaßnahmen. Rehabilitation 2015;54(06):375-381.
- (91) Robert-Koch-Institut. Epidemiologisches Bulletin. 2016;16:135. DOI 10.17886/EpiBull-2016-024
- (92) Lauze Volk, Tricia Thomson, Pankaj Chhangani, Laura Digangi, Jorge P. Parada, Paul Schreckenberger, Violeta Rekasius, Malliswari Challapalli. Methicillin-Resistant Staphylococcus aureus Nasal Colonization among Women Admitted to Labor and Delivery and Their Newborn Infants. infection control and hospital epidemiology. 2011;32(10):1045.
- (93) Robert-Koch-Institut. Auftreten und Verbreitung von MRSA in Deutschland 2010. Hyg Med. 2011; 36–9:353-359.
- (94) Robert-Koch-Institut. Epidemiologisches Bulletin [Internet]. Stand 15.10.2004/ Nr. 42 [zitiert am 15.08.2018]:358-361.
- (95) Rupesh I. Patel, Howard K. Kaufman. Nasopharyngeal Carriage of Methicillin-Resistant Staphylococcus aureus: Incidence and Outcomes in Pregnant Women. JAOA. 2011;111(6):389-395.
- (96) 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>
- (97) Mathias Herrmann, Christine Petit, Alik Dawson, Judith Biechele, Alexander Halfmann, Lutz von Müller, Stefan Gräber, Stefan Wagenpfeil, Renate Klein, Barbara Gärtner. Methicillin-Resistant Staphylococcus aureus in Saarland, Germany: A Statewide Admission Prevalence Screening Study. PLOS ONE. 2013;8(9): e73876. www.plosone.org.

- (98) Verena Schneider-Lindner, J. A. Delaney, Sandra Dial, Andre Dascal, und Samy Suissa. Antimicrobial Drugs and Community-acquired Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus*, United Kingdom. *Emerg Infect Dis.* 2007;13(7):994–1000.
- (99) Oelmeier de Murcia, Glatz B, Willems S, Kossow A, Strobel M, Stühmer B, Schaumburg F, Mellmann A, Kipp F, Schmitz R, Möllers M.. Prevalence of Multidrug Resistant Bacteria in Refugees: A Prospective Case Control Study in an Obstetric Cohort. *Z Geburtshilfe Neonatol.* 2017;221(3):132-136. doi: 10.1055/s-0043-102579.
- (100) J.W. Gray, J. Suviste. Three years' experience of screening for methicillinresistant *Staphylococcus aureus* in obstetrics. *Journal of Hospital Infection.* 2013;83:61e63.
- (101) Wang B, Suh KN, Muldoon KA, Oake N, Forster A, Ramotar K, Roth VR. Risk Factors for Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) Colonization Among Patients Admitted to Obstetrical Units: A Nested Case-Control Study. *J Obstet Gynaecol Can.* 2018;40(6):669-676. doi: 10.1016/j.jogc.2017.09.025.
- (102) Andrews JI, Fleener DK, Messer SA, Kroeger JS, Diekema DJ. Screening for *Staphylococcus aureus* carriage in pregnancy: usefulness of novel sampling and culture strategies. *Am J Obstet Gynecol.* 2009;201(4):396.e1-5. doi: 10.1016/j.ajog.2009.06.062.
- (103) Chen KT, Huard RC, Della-Latta P, Saiman L. Prevalence of methicillin-sensitive and methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in pregnant women. *Obstet Gynecol.* 2006;108(3 Pt 1):482-7.
- (104) Beigi RH. Clinical implications of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in pregnancy. *Curr Opin Obstet Gynecol.* 2011;23(2):82-86. doi: 10.1097/GCO.0b013e328342b719.
- (105) Butt IJ, Khan S, Butt S, Bhutta S. Frequency and treatment of methicillin resistant *Staphylococcus aureus* in obstetric and gynaecological sepsis. *J Coll Physicians Surg Pak.* 2013;23(10):708-710. doi: 10.2013/JCPSP.708710.

- (106) Beigi R, Hanrahan J. Staphylococcus aureus and MRSA colonization rates among gravidas admitted to labor and delivery: a pilot study. *Infect Dis Obstet Gynecol.* 2007;2007:70876. doi: 10.1155/2007/70876.
- (107) Mitao M1, Hamada T, Hirai G.. Infection route of MRSA to pregnant women and to newborns. *Nihon Sanka Fujinka Gakkai Zasshi.* 1995;47(3):231-236.
- (108) Laibl VR, Sheffield JS, Roberts S, McIntire DD, Trevino S, Wendel GD Jr. Clinical presentation of community-acquired methicillin-resistant Staphylococcus aureus in pregnancy. *Obstet Gynecol.* 2005;106(3):461-5.
- (109) Ursel Heudorf, Sabine Albert-Braun, Klaus-Peter Hunfeld, Franz-Ulrich Birne, Jörg Schulze, Klaus Strobel, Knut Petscheleit, Volkhard A. J. Kempf and Christian Brandt. Multiresistente Erreger bei Flüchtlingen: Prävalenz und Bedeutung für das Hygienemanagement in Krankenhäusern. *GMS Hyg Infect Control.* 2016;11:Doc16.
- (110) Andrews WW, Schelonka R, Waites K, Stamm A, Cliver SP, Moser S. Genital tract methicillin-resistant Staphylococcus aureus: risk of vertical transmission in pregnant women. *Obstet Gynecol.* 2008;111(1):113-1188. doi: 10.1097/01.AOG.0000298344.04916.11.
- (111) Lazenby GB, Soper DE, Beardsley W, Salgado CD. Methicillin-resistant Staphylococcus aureus colonization among women admitted for preterm delivery. *Am J Obstet Gynecol.* 2012;206(4):329.e1-5. doi: 10.1016/j.ajog.2012.01.038.

# Danksagung

# Tabellarischer Lebenslauf

