

Aus dem Universitätsklinikum Münster
Institut für Medizinische Mikrobiologie
-Direktor: Univ.-Prof. Dr. med. Georg Peters-

Methicillin-resistente *Staphylococcus aureus* (MRSA) in der Dialyse -
Untersuchung zum Umgang mit MRSA in ambulanten Dialysezentren im Münsterland

Inaugural-Dissertation
zur
Erlangung des doctor medicinae

der Medizinischen Fakultät
der Westfälischen Wilhelms-Universität Münster

vorgelegt von
Figiel, Lars
aus Bergisch Gladbach
2017

Gedruckt mit Genehmigung der
Medizinischen Fakultät der Westfälischen Wilhelms-Universität Münster

Dekan: Univ.-Prof. Dr. med. Mathias Herrmann

1. Berichterstatter: Priv.-Doz. Dr. med. Robin Köck

2. Berichterstatter: Univ.-Prof. Dr. med. Alexander Mellmann

Tag der mündlichen Prüfung: 09.01.2017

Aus dem Universitätsklinikum Münster
Institut für Medizinische Mikrobiologie
-Direktor: Univ.-Prof. Dr. med. Georg Peters-
Referent: Priv.-Doz. Dr. med. Robin Köck
Koreferent: Univ.-Prof. Dr. med. Alexander Mellmann

Zusammenfassung

Methicillin-resistente *Staphylococcus aureus* (MRSA) in der Dialyse -
Untersuchung zum Umgang mit MRSA in ambulanten Dialysezentren im Münsterland
von Lars Figiel

Trotz des seit 2008 rückläufigen Trends bezüglich des Anteils von MRSA an allen *S. aureus*-Infektionen gehören MRSA noch immer zu den wichtigsten antibiotikaresistenten Erregern nosokomialer Infektionen. Dialysepatienten gelten als Risikopersonen für eine MRSA-Besiedelung, jedoch gibt es in Deutschland kaum Daten zum Vorkommen von MRSA in diesem Patientenkollektiv und zu assoziierten Risikofaktoren. In dieser Arbeit wurden deshalb die Prävalenz der nasalen Kolonisation mit MRSA und die Risikofaktoren in einer Population von ambulanten Dialysepatienten in neun Dialysezentren untersucht. Insgesamt wiesen 3,6 % (26 von 714) der ambulanten Dialysepatienten eine nasale Kolonisation mit MRSA auf. Als unabhängige Risikofaktoren konnten das Alter ≥ 72 Jahre (Odds Ratio, OR 2,28), eine positive MRSA-Anamnese (OR 10,90) und Kontakt zu MRSA-Patienten (OR 12,27) identifiziert werden.

Die MRSA-Isolate wurden mittels *spa*-Typisierung charakterisiert. Neben im Nosokomialbereich verbreiteten MRSA-Genotypen repräsentierten Nutztierhaltungs-assoziierte MRSA (*spa*-Typen t011, t034) 19,4 % der MRSA-Isolate; beruflicher Kontakt zu landwirtschaftlichen Nutztieren lag jedoch nur bei 25 % der durch diese *spa*-Typen besiedelten Patienten vor.

Die Überprüfung des Erfolgs von Dekolonisierungstherapien bei ambulanten Dialysepatienten zeigte einen Langzeiterfolg (kein Nachweis von MRSA zwei Jahre nach Therapieende) bei 59 % dieser Patienten.

Tag der mündlichen Prüfung: 09.01.2017

Erklärung

Ich gebe hiermit die Erklärung ab, dass ich die Dissertation mit dem Titel

Methicillin-resistente *Staphylococcus aureus* (MRSA) in der Dialyse -
Untersuchung zum Umgang mit MRSA in ambulanten Dialysezentren im Münsterland

im Institut für Medizinische Mikrobiologie

unter Anleitung von Priv.-Doz. Dr. med. R. Köck

1. selbständig angefertigt,
2. nur unter Benutzung der im Literaturverzeichnis angegebenen Arbeiten angefertigt und sonst kein anderes gedrucktes oder ungedrucktes Material verwendet,
3. keine unerlaubte fremde Hilfe in Anspruch genommen,
4. sie weder in der gegenwärtigen noch in einer anderen Fassung einer in- oder ausländischen Fakultät als Dissertation, Semesterarbeit, Prüfungsarbeit, oder zur Erlangung eines akademischen Grades vorgelegt habe.

Münster, den 29.06.2016

Lars Figiel

Inhaltsverzeichnis

1. Einleitung.....	1
1.1 Epidemiologie	2
1.2 Strategien zur Begrenzung der Ausbreitung von MRSA	3
1.3 Die Dialyse als Problemfeld für Infektionen	4
1.4 Die spa-Typisierung von Staphylococcus aureus	5
1.5 Ziel der Arbeit.....	6
2. Materialien und Methoden.....	7
2.1 Patienten.....	7
2.2 Hygieneregeln zum Umgang mit MRSA in den Dialysezentren	7
2.3 MRSA-Screening mittels Nasenabstrich.....	8
2.4 Aufbau der Untersuchung	9
2.5 Erfassung von Risikofaktoren.....	10
2.6 spa-Typisierung	11
2.7 Dekolonisierungstherapie und Nachverfolgung des Langzeiterfolges.....	12
2.8 Untersuchungen der Händedesinfektionen des Pflegepersonals.....	12
2.9 Statistische Methoden	13
2.10 Ethikvotum	14
3. Ergebnisse.....	15
3.1 Patienten.....	15
3.1.1 Patienten der ersten Screeningkohorte	15
3.2 Ergebnisse des Screenings auf MRSA.....	17
3.2.1 Ergebnisse des ersten Screenings	17
3.2.2 Ergebnisse des zweiten Screenings.....	17
3.3 Auswertung der Risikofaktoren.....	18
3.3.1 Univariate Analyse der Risikofaktoren aus Fragebogen	18
3.3.2 Multivariate Analyse	20
3.4 spa-Typisierung	21
3.5 Dekolonisierungstherapie und Nachverfolgung des Langzeiterfolgs.....	26
3.6 Händedesinfektionen des Pflegepersonals	26
4. Diskussion	28
4.1 Dialyse und MRSA.....	28
4.2 Risikofaktoren für MRSA bei Dialysepatienten	31
4.3 spa-Typisierung	33

4.4 Dekolonisierung bei Dialysepatienten	35
4.5 Händedesinfektionen des Pflegepersonals	37
5. Literatur	40
Verzeichnis der Tabellen und Abbildungen	47
Verzeichnis der Tabellen.....	47
Abbildungsverzeichnis	47
Lebenslauf	48

1. Einleitung

Die Einführung von Antibiotika in der Therapie bakterieller Infektionen hat zu einer durchgreifenden Verbesserung in der medizinischen Versorgung geführt. Mit Einführung des Penicillins im Jahre 1944 ist aber in der Folgezeit das neue Problem der Resistenzen gegen Antibiotika erkannt worden. Bereits 1961 wurden Isolate von *Staphylococcus aureus* mit Resistenz gegen Methicillin gefunden [49]. In den darauffolgenden Jahren haben sich Methicillin-resistente *Staphylococcus aureus* (MRSA) immer mehr zu einem Problem vor allem bei nosokomialen Infekten entwickelt [47].

Die Dialysetherapie ist als ein Risikofaktor für die Besiedelung mit MRSA beschrieben [63]. Die Ursache für das erhöhte Risiko einer MRSA-Besiedelung bei Dialysepatienten ist nicht bekannt. Als Erklärungsansatz könnte dienen, dass es in dieser Patientengruppe im Vergleich zur Normalbevölkerung einen deutlich höheren Anteil multimorbider Patienten mit auch einer deutlich erhöhten Rate an Krankenhausaufenthalten und Antibiotikatherapien gibt. Die Strategie, wie aus krankenhaushygienischer Sicht mit diesen Patienten in der ambulanten Dialyse umgegangen werden soll, ist festgelegt worden [25]. Grundlage für die Empfehlungen sind jedoch Analogieschlüsse aus der stationären Versorgung und nur wenige Untersuchungen in der ambulanten Dialyse.

Das Risiko einer MRSA-Übertragung im ambulanten Dialysezentrum ist nicht bekannt. Einerseits ist die Behandlungsintensität mit in der Regel drei Dialysebehandlungen in der Woche sehr hoch. Andererseits wird die Gefahr einer MRSA-Besiedelung auch noch von weiteren Faktoren bestimmt. Hier wäre zum Beispiel die Antibiotikatherapie zu nennen, die bei stationär behandelten Patienten häufiger notwendig ist als im ambulanten Dialysezentrum. Des Weiteren sind in der ambulanten Dialyse andere pflegerische Kontakte als im Krankenhaus notwendig. Die Pflege beschränkt sich rein auf die Maßnahmen, die notwendig sind zur Durchführung der Dialyse (Blutdruck messen, Arm lagern, Shuntpunktion, Nadel entfernen u.a.). Assistenz beim Toilettengang und Hilfe bei der Körperpflege sind nur in seltenen Fällen notwendig.

Zusammenfassend ist das Umfeld der ambulanten Dialysezentren weder direkt vergleichbar mit dem Umfeld im Krankenhaus noch mit der ambulanten Versorgung z. B. in der hausärztlichen Praxis. Eine an das spezifische Risiko der Transmission von multiresistenten Erregern angepasste Hygienestrategie wäre zu fordern.

1.1 Epidemiologie

Seit der Erstbeschreibung eines MRSA 1961 ist es zu einer weltweiten Verbreitung dieses Erregers gekommen. Bereits 1970 wurden Ausbrüche mit MRSA beschrieben [47]. In den achtziger Jahren des letzten Jahrhunderts stieg die Prävalenz von MRSA als Erreger nosokomialer Infektionen weiter an [5].

Vor allem ab den neunziger Jahren des letzten Jahrhunderts gerieten Infektionen mit MRSA auch in Deutschland immer mehr in den Fokus. So war zum Beispiel die Prävalenz von MRSA in den Jahren von 1990 bis 2001 rasch ansteigend. Während im Jahre 1990 eine Methicillin-Resistenzrate von 1,7 % bei klinischen *Staphylococcus aureus* Isolaten beschrieben wurde [62], waren dies in 2001 bereits 20,7 % [38]. Wie die Daten des Antibiotika Resistenz Surveillance Systems des Robert Koch-Instituts belegen, stieg dieser Anteil bis zum Jahr 2010 weiter an auf 26,3 %. In den folgenden Jahren ist ein rückläufiger Trend zu beobachten, so dass im Jahre 2014 der Anteil der MRSA an *Staphylococcus aureus* Isolaten bei 17,6 % lag [53].

Als zusätzliches Reservoir für MRSA ist in den letzten Jahren die Tierzucht aufgefallen. Untersuchungen haben eine hohe Verbreitung mit MRSA vor allem in der Schweine-, Rinder- und Geflügelhaltung nachweisen können [31, 33]. Der Transfer dieser MRSA-Stämme auf die Beschäftigten in der Tierzucht konnte nachgewiesen werden. So waren in Deutschland in zwei Untersuchungen Schweinehalter in 77-86 % nasal durch MRSA besiedelt [8, 10, 34]. Nutztier-assoziierte MRSA, die genotypisch zur klonalen Linie CC398 gehören, machten in den Jahren 2013 und 2014 3,3 % bzw. 3,5 % aller an das Nationale Referenzzentrum für Staphylokokken und Enterokokken eingesandten MRSA aus [40]. Die Relevanz für invasive Infektionen konnte in einer Auswertung aller Nachweise von MRSA in Blutkulturen in Nordrhein Westfalen gezeigt werden. Dort zeigte sich, dass MRSA der klonalen Linie CC398 in den Jahren 2011-2013 1,7 % der Bakteriämien durch MRSA verursachten [9].

Im Gegensatz zu den Nutztier-assoziierten MRSA sind sogenannte Community-acquired MRSA (ca-MRSA) in Deutschland nach wie vor selten. Ca-MRSA, die oft mit dem Virulenzfaktor Panton-Valentine-Leukozidin (PVL) assoziiert sind, kommen in Deutschland zwar vor, sind im Vergleich zu Krankenhaus-assoziierten MRSA-Genotypen und Nutztier-assoziierten MRSA-Genotypen aber nicht prädominant [40]. Allerdings war in einer multizentrischen Studie zwischen 2004 und 2001 ein

signifikanter Anstieg (Odds Ratio 2,8) des Nachweises von ca-MRSA von 1 % auf 2,7 % aller MRSA-Isolate in deutschen Laboren zu verzeichnen [54].

1.2 Strategien zur Begrenzung der Ausbreitung von MRSA

In verschiedenen Ländern Europas gibt es auffällige Unterschiede in der Prävalenz von MRSA. So sind vor allem in den skandinavischen Ländern und in den Niederlanden deutlich geringere MRSA Prävalenzen zu verzeichnen [2].

Als die drei wichtigsten Pfeiler der MRSA Bekämpfung sind in den Ländern mit niedriger Prävalenz ein rationaler Antibiotikaeinsatz, eine konsequente aktive Suche nach asymptomatischen Trägern und eine konsequente Dekolonisierung von MRSA postuliert worden. In den Niederlanden wurde dieses Konzept etabliert unter den Schlagworten „search and destroy“ [61]. Anlehnend an den in diesen Gesundheitssystemen etablierten Maßnahmen wurden auch für Deutschland Strategien entwickelt, um die Ausbreitung von MRSA zu verringern. Unter dem Schlagwort „search and follow“ wurden dabei folgende Maßnahmen zusammengefasst [28]: Es erfolgten Abstrichuntersuchungen auf MRSA bei Patienten mit bekannten Risikofaktoren (Screening) bei stationärer Aufnahme. Bei Nachweis von MRSA wurden standardisierte Hygienemaßnahmen durchgeführt (Händehygiene, Barrieremaßnahmen (z. B. Kittel, Handschuhe) und Einzelzimmerunterbringungsmaßnahmen). Bei MRSA-Nachweis im Abstrich bei Aufnahme wurde eine Dekolonisierungstherapie durchgeführt. Dieses Konzept wird auch in der aktuellen Empfehlung der Kommission für Krankenhaushygiene und Infektionsprävention (KRINKO) beim Robert Koch-Institut zur Prävention von MRSA in Einrichtungen des Gesundheitswesens beschrieben [15]. Jurke et al. konnten zeigen, dass in Krankenhäusern im Münsterland, die diese Maßnahmen im Rahmen eines Präventionsnetzwerkes umgesetzt haben, im Verlauf der Beobachtungszeit zunächst ein Anstieg der MRSA-Nachweise insgesamt zu verzeichnen war [28]. Dies wurde zurückgeführt auf ein intensiveres Screening dokumentiert durch einen Anstieg der Screeningrate pro 100 aufgenommene Patienten in den teilnehmenden Krankenhäusern von 4,37 im Jahr 2007 auf 34,4 im Jahr 2011. Die Rate nosokomialer MRSA Nachweise war im Verlauf der Untersuchung dann deutlich rückläufig. Somit war für den Bereich der stationären Patientenversorgung eine Strategie entwickelt worden, um der steigenden Last von MRSA zu begegnen.

1.3 Die Dialyse als Problemfeld für Infektionen

Seit Einführung der Dialysetherapie als Möglichkeit Patienten mit terminaler Niereninsuffizienz auch über längere Zeiträume zu behandeln, besteht auch das Problem der Gefahr von Infektionen, die assoziiert auftreten können. In der Vergangenheit waren vor allem die durch Blutkontakt übertragbaren viralen Erkrankungen (z. B. Hepatitis B/C, HIV) im Fokus [6, 16, 59]. So ist die Prävalenz von Hepatitis B und Hepatitis C [57] in der Dialysepopulation als deutlich erhöht beschrieben worden. Als Ursachen hierfür gelten zum einen Übertragungen innerhalb der Dialyse und zum anderen regelmäßig notwendige Bluttransfusionen bei Patienten mit renaler Anämie. Seit Einführung der Impfung gegen Hepatitis B für Dialysepatienten [36] und durch bessere Diagnostik der Hepatitis C mit Einführung des Tests auf Nachweis von Antikörpern gegen das Hepatitis C Virus 1989 ist die Prävalenz dieser Erkrankungen unter Dialysepatienten gesunken [27]. Insbesondere für die Hepatitis C konnte aber auch gezeigt werden, dass die Übertragung innerhalb der Dialyseeinheiten durch Verbesserung der Standardhygiene minimiert werden konnte [26].

In den letzten Jahren sind weitere Infektionskrankheiten in den Fokus geraten. Das Problem multiresistenter Keime trat immer mehr in den Vordergrund. So wurde in epidemiologischen Studien nachgewiesen, dass Dialysepatienten ein höheres Risiko einer MRSA-Besiedelung aufweisen. Woltering et al. konnten in einer Prävalenzuntersuchung an Patienten in Krankenhäusern und Pflegeheimen für den Risikofaktor Dialysetherapie eine statistisch signifikante Assoziation mit einem MRSA-Nachweis zeigen (Odds Ratio 11,2) [63]. Für Patienten, die im Saarland stationär aufgenommen wurden, war ebenfalls die Dialysetherapie als statistisch signifikanter Risikofaktor nachzuweisen (Odds Ratio 4,3) [24].

In Untersuchungen in ambulanten Dialysezentren wurden MRSA-Nachweise in unterschiedlich hohen Raten gefunden. In Deutschland wurde die Prävalenz von MRSA in Dialyseeinrichtungen in zwei Studien in München im Jahre 2005 [41] und in den Jahren 2004-2010 [56] und in einer multizentrischen Studie 2012 in Hessen und im Saarland [12] evaluiert. Die Prävalenz von MRSA im Nasenabstrich wurde mit 2,1 % in hessischen Dialyseeinrichtungen, 5,8 % im Saarland und 12 % bzw. 11,7 % in den Münchener Dialysepraxen angegeben.

Diese Befunde sind keineswegs überraschend, wenn man sich mit der Population der Dialysepatienten beschäftigt. Die Anzahl von Krankenhausaufenthalten ist deutlich erhöht gegenüber der Normalbevölkerung. Zusätzlich ist der Anteil multimorbider

Patienten an der Gesamtzahl der Dialysepatienten deutlich angestiegen. Die häufigsten Ursachen für den Beginn einer Dialysetherapie waren bereits in den 1990er Jahren ein langjähriger Diabetes mellitus Typ 1 oder Typ 2 [17]. Bei diesen Patienten liegen häufig noch weitere Komorbiditäten des Diabetes mellitus vor mit den damit verbundenen Risiken eines Krankenhausaufenthaltes oder einer Infektion. Als Beispiele wären das diabetische Fußsyndrom oder die koronare Herzerkrankung zu nennen.

1.4 Die *spa*-Typisierung von *Staphylococcus aureus*

Bei Nachweis von MRSA bei mehreren Patienten innerhalb einer Behandlungseinheit besteht das Problem der Unterscheidung, ob es sich um verschiedene oder gleiche Stämme des MRSA-Erregers handelt. Bei genetisch verschiedenen Stämmen von MRSA kann eine Übertragung zwischen den betroffenen Patienten sicher ausgeschlossen werden. Um diese Unterscheidung treffen zu können hat sich die Nutzung der Sequenzanalyse des Protein-A-kodierenden Gens (*spa*) etabliert [23]. Bei der Methode handelt es sich um ein sog. „single locus sequence typing“. Hierbei fußt die Typisierung auf der Analyse eines Genabschnitts, der eine ausreichende Variabilität aufweist, um verschiedene Genotypen unterscheiden zu können. Der variable Bereich des *spa*-Gens von *Staphylococcus aureus* wird X-Region genannt. In dieser Genregion sind kurze wiederkehrende Sequenzabschnitte nachweisbar, die aufgrund ihrer Diversität eine Diskrimination zwischen einzelnen Genotypen zulassen. Die einzelnen Genotypen werden mit Hilfe eines Servers, der im Internet frei zugänglich ist (www.spaServer.ridom.de), abgeglichen und es erfolgt die Zuordnung gemäß der Nomenklatur in verschiedene *spa*-Typen. Bereits im Jahre 2005 beschrieben Mellmann et al. die praktische Umsetzung der raschen Typisierung im Umfeld einer großen Universitätsklinik [43]. Hier konnte gezeigt werden, dass Ausbrüche mit demselben genetischen Typ gut zu unterscheiden waren von sogenannten Pseudoausbrüchen mit Nachweis von MRSA verschiedenen Typs. Entsprechend konnten die Hygienemaßnahmen an die jeweilige Situation angepasst werden.

1.5 Ziel der Arbeit

Die Ziele dieser Arbeit sind wie folgt definiert:

- 1.) Mit dieser Arbeit wird die Prävalenz von nasalen MRSA-Besiedlungen bei ambulanten Dialysepatienten im Münsterland untersucht.
- 2.) Die Risikofaktoren, die bei Dialysepatienten zu einer MRSA-Kolonisation beitragen, werden evaluiert.
- 3.) Mit Hilfe der Sequenzanalyse des Protein-A-kodierenden Genes der MRSA (*spa*-Typisierung) sollen die Epidemiologie untersucht sowie Ausbreitungswege erkannt und beschrieben werden.
- 4.) Des Weiteren ermöglicht die *spa*-Typisierung eine Einschätzung des Anteils der MRSA-Patienten, die in einer ländlichen Region durch Übertragung im Rahmen der Tierzucht entstanden sind.
- 5.) Die Strategien zur Verhütung einer weiteren Ausbreitung von MRSA auf andere Patienten werden geprüft.
- 6.) Weiterhin soll der Erfolg einer Dekolonisierungstherapie bei MRSA-kolonisierten Dialysepatienten nachgewiesen werden.

Zusammenfassend ist es das Ziel dieser Arbeit, die Strategie im Umgang mit MRSA in ambulanten Dialysezentren zu überprüfen und gegebenenfalls Daten zu generieren auf deren Basis Empfehlungen verbessert werden können.

2. Materialien und Methoden

2.1 Patienten

Die Untersuchung wurde bei Patienten aus neun verschiedenen Dialysezentren des Münsterlands durchgeführt. Alle Patienten wurden über die Untersuchung aufgeklärt und erklärten schriftlich ihr Einverständnis. Eingeschlossen werden konnten alle Patienten, die eine regelmäßige, ambulante Dialysetherapie in einem der beteiligten Zentren durchführen ließen und deren schriftliche Einverständniserklärung vorlag. Patienten mit Heimdialyseverfahren wurden nicht eingeschlossen.

2.2 Hygieneregeln zum Umgang mit MRSA in den Dialysezentren

Bereits vor Beginn der Arbeit bestanden in allen beteiligten Zentren Hygieneregeln zum Umgang mit MRSA in der Dialyse. Diese orientieren sich an den Empfehlungen in der Hygieneleitlinie als Ergänzung zum Dialysestandard 2006 [25]. Diese Leitlinie wurde herausgegeben von der Deutschen Arbeitsgemeinschaft für Klinische Nephrologie in Zusammenarbeit mit dem Verband Deutsche Nierenzentren und der Gesellschaft für Pädiatrische Nephrologie und wurde in der KRINKO beraten und mit dieser Kommission abgestimmt. Die beteiligten Dialysezentren haben diese Leitlinien befolgt und in einem gemeinsamen Qualitätsstandard die praktische Umsetzung der Leitlinie festgelegt. In diesem Standard wurde der Umgang mit MRSA-positiven Patienten präzise festgelegt. Die Händedesinfektion als wichtige Maßnahme zur Infektionsprävention wurde betont. In den Zentren, in denen eine Einzelzimmerbehandlung möglich war, wurde diese empfohlen. Die Barrieremaßnahmen (Mundschutz, Kittel, Handschuhe) wurden festgelegt. Der Umgang mit den patientennahen Bereichen und potentiell kontaminierten Gegenständen (z. B. Blutdruckmessgerät) wurde erklärt. Dieser Hygienestandard (Abbildung 1) wurde für alle beteiligten Dialysezentren im Jahr 2008 verbindlich eingeführt.

Bitte mit gesundem Menschenverstand handeln!!**Eine Übertragung von MRSA findet fast immer über die Hände statt: (somit Händedesinfektion, Händedesinfektion, Händedesinfektion....).**

- Wenn räumlich möglich, Patient im Einzelzimmer behandeln.
Isolation, wenn räumlich möglich nach dem Ampelschema: rot= MRSA, gelb = Zwischenzone, Patienten mit Z. n. MRSA-Infektion, hohem MRSA-Risiko, grün = kein MRSA
- Bereichspflege (Patient wird von 1 Schwester/Pfleger versorgt).
- Personal: Handschuhe und gründliche Händedesinfektion nach jedem Patientenkontakt, Schürze tragen bei engem Patientenkontakt (z.B. Lagerung, Körperreinigung etc.), Mundschutz beim An- und Ablegen. Der Händekontakt gilt als wichtigster Übertragungsweg, deshalb ist die häufige und richtige Händedesinfektion (Frekasept 80) als wichtigste Maßnahme anzusehen (auch nach dem Abstreifen der Handschuhe vor Verlassen des Raumes).
- Patient: Mundschutz bei An- und Ablegen sowie Händedesinfektion.
- Verbände an der Dialyse nicht öffnen, nässende Verbände mit schützendem Material (z.B. Kunststoffbeutel) umwickeln.
- Staubbinde, Unterlegkeil, RR-Messgerät und Stethoskop dem Patienten zuordnen und nach Dialyse desinfizieren.
- Bettzeug nach jeder Dialyse abziehen und in die Wäsche geben.
- Nach Dialyse Oberflächendesinfektion von Tisch, Dialysegerät und Fernbedienung mit einer 0,5% Ultrasol-Lösung (oder Teta-Extra-Lsg.), feucht abwischen und eintrocknen lassen
- Bei grober Verschmutzung (infiziertes Wundsekret, Sputum etc. mit MRSA-Besiedlung) Desinfektionsmittel über 1 Stunde einwirken lassen
- Anfallender Müll ist mit dem normalen Dialyse-Müll (B-Müll) zu entsorgen.
- Küchenpersonal: Immer Händedesinfektion nach Verlassen des Patienten und nach Abräumen von Geschirr/Besteck.

Abbildung 1 Hygienestandard der beteiligten Dialysezentren**2.3 MRSA-Screening mittels Nasenabstrich**

Die Untersuchung auf das Vorliegen einer MRSA-Besiedlung wurde mittels Nasenabstrich durchgeführt. Das Vorgehen wurde dem Dialysepersonal vor Beginn der Studie erläutert. Zudem war die Technik auf der Rückseite des Anforderungsbogens schriftlich und graphisch dargestellt (Abbildung 2).

Durchführung von Wattetupferabstrichen zur Untersuchung auf MRSA

Generell werden Wattetupfer für die Abstrichuntersuchungen verwendet. Diese werden erst kurz vor der Untersuchung aus der sterilen Verpackung entnommen.

Durchführung des Nasenabstrichs

- 1) Anfeuchtung des Tupfers bei trockener Nase durch z.B. einmaliges Hineinstecken des Tupfers in das Transportmedium oder mit steriler Kochsalzlösung
- 2) Rotierendes Abstreichen beider Nasenvorhöfe für jeweils 5 Sekunden (Watteanteil gerade nicht mehr sichtbar) mit demselben Tupfer (siehe Abbildung)
- 3) Hineinstecken des Tupfers in das Transportmedium und Beschriftung der Probe.

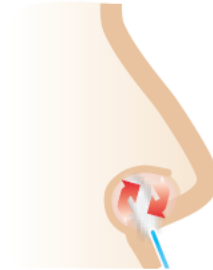


Abbildung 2 Erläuterung zur Durchführung des Nasenabstrichs

2.4 Aufbau der Untersuchung

Die Untersuchung wurde im Rahmen des INTERREG IVa Projektes EurSafety Healthnet (Leitung Prof. Dr. Alexander W. Friedrich, Groningen) durchgeführt. Dieses Projekt wurde im Zeitraum 11/2008 – 12/2014 gefördert. Innerhalb des Projektzeitraums erstreckte sich diese Untersuchung inklusive Planungsphasen und Phasen der Nachbeobachtung von Patienten zwischen 10/2009 und 12/2012.

Für die Untersuchung wurden an zwei ein Jahr auseinanderliegenden Zeitpunkten jeweils über zwei Monate hinweg Prävalenzscreeninguntersuchungen aller Dialysepatienten der teilnehmenden Einrichtungen durchgeführt (Screening 1 und Screening 2).

Beim **Screening 1** wurde an allen teilnehmenden Dialysezentren eine Screening-Untersuchung mittels Nasenabstrich bei möglichst allen Patienten durchgeführt. Voraussetzung für die Teilnahme an der Untersuchung war die regelmäßige ambulante Dialysetherapie und die unterschriebene Einverständniserklärung. Die Untersuchung der Abstrichtupfer erfolgte im mikrobiologischen Labor der LADR GmbH MVZ Nordwest in Schüttorf. Hierbei wurden die Abstrichtupfer auf einem Selektivmedium (Brilliance MRSA2 Agar, Oxoid, Wesel) ausgestrichen. Nach 24 h und 48 h Inkubation wurden die Platten evaluiert. Bei Detektion MRSA-verdächtiger kolorimetrischer Kolonien (blaue Färbung) wurden eine Speziesbestimmung und Resistenztestung

mittels biochemischer Verfahren („VITEK2“) durchgeführt und bei Detektion von Cefoxitinresistenz der MRSA-Befund erhoben.

Alle MRSA-positiven Isolate wurden gesammelt und die Erstisolate wurden dem Institut für Hygiene des Universitätsklinikums Münster zur Durchführung einer *spa*-Typisierung übergeben. Auffällige Häufungen von Isolaten mit gleichem *spa*-Typ wurden hinsichtlich der Übertragungswege nachverfolgt. Bei allen Patienten mit Nachweis von MRSA im Nasenabstrich wurde eine Dekolonisierungstherapie gemäß den zu diesem Zeitpunkt gültigen Empfehlungen der KRINKO durchgeführt [14].

Das **Screening 2** wurde ein Jahr nach Abschluss des ersten Screenings durchgeführt, um die Dynamik der MRSA-Prävalenz zu erfassen. Auch hier wurde ein MRSA-Screening mittels Nasenabstrich aller Patienten der teilnehmenden Dialysezentren durchgeführt. Das mikrobiologische Vorgehen war analog. Die MRSA-Isolate wurden erfasst und einer *spa*-Typisierung zugeführt. Erneute Isolate von MRSA bei denselben bereits aus dem ersten Screening bekannten Patienten wurden nicht typisiert.

Alle teilnehmenden Patienten von Screening 1 wurden gebeten einen Fragebogen auszufüllen, mit dem die Risikofaktoren für die Besiedelung mit MRSA näher untersucht wurden (s.u.).

Vor Beginn der Screening-Untersuchungen wurden das ärztliche und das Pflegepersonal über die Durchführung der Studie in zwei zentralen Informationsveranstaltungen informiert. Die bestehenden Kenntnisse zu Strategien im Umgang mit MRSA wurden in Schulungsveranstaltungen aufgefrischt. Auf die Wichtigkeit der Einhaltung der Hygienemaßnahmen wurde hingewiesen. Die Technik des Nasenabstrichs wurde erläutert.

2.5 Erfassung von Risikofaktoren

Risikofaktoren für MRSA wurden von allen Patienten, die an der ersten Screeningphase teilgenommen haben, mittels Fragebogen erfasst. Nach Recherche der in der Literatur beschriebenen Risikofaktoren wurde eine Liste erstellt, die in einem einseitigen Fragebogen vom Patient beantwortet werden sollte. Es wurden die MRSA-Anamnese, vorangegangene Krankenhausaufenthalte in den letzten 6 und 12 Monaten, Aufenthalt im Senioren/Pflegeheim, Kontakt zu MRSA-Träger, antibiotische Behandlung in den letzten 6 Monaten, chronische Grunderkrankungen (Diabetes mellitus, chronisch entzündliche Darmerkrankung), chronische Pflegebedürftigkeit,

Vorhandensein von Kathetern, Brandverletzungen, offene, chronische Wunden, beruflicher Kontakt zu landwirtschaftlichen Nutztieren, beruflicher Kontakt zu Fleisch und Fleischprodukten und Kontakt zu Haustieren abgefragt.

2.6 *spa*-Typisierung

Bei kulturellem Nachweis von MRSA wurde eine Sequenzanalyse des Protein A-kodierenden Gens durchgeführt. Die DNA-Präparation, Amplifikation und Sequenzierung wurden im Institut für Hygiene der Universität Münster gemäß dem folgenden Protokoll für diese Untersuchung durchgeführt [44]. Hierbei wurde zunächst die DNA isoliert. Nach Suspension der Bakterienzellen in destilliertem Wasser wurde eine definierte Menge (200 µl) des Magnesiumionen-bindenden Ionenaustauscher Chelex (InstaGene matrix, Firma BioRad, München) zugefügt. Es folgte eine Inkubation bei 56° C für 15 Minuten. Die Suspension wurde gemischt und es erfolgte eine Erhitzung für 8 Minuten bei 100° C. Nach erneuter Durchmischung wurde zentrifugiert bei 10.000 Umdrehungen in der Minute für 2-3 Minuten. Eine definierte Menge (20 µl) des Überstandes wurde für die Polymerase Ketten-Reaktion (PCR) zur Amplifikation der Region X des *spa*- Gens entnommen. 50 µl gereinigter DNA wurden Desoxynukleosidtriphosphate (jeweils 0,2 mM von dATP, dCTP, dPTP und dTTP), die beiden Primer (jeweils 10 pmol *spa*-1113F und *spa*-1514R), MgCl₂ (1,5 nM), PCR-Puffer und die Polymerase (1,25 U Taq-DNA Polymerase, Firma Applied Biosystems, USA) zugesetzt. Nach festgelegtem Schema wurden 35 PCR-Zyklen durchgeführt (jeweils denaturieren bei 94° C für 45 s, hybridisieren bei 55° C für 30 s, polymerisieren/elongieren bei 72°C für 90 s). Das Produkt der PCR wurde enzymatisch gereinigt und mit denselben Primern, die auch in der PCR verwendet wurden, sequenziert. Die Untersuchung erfolgte mit dem ABI 3100 Avant Genetic Analyzer (Firma Applied Biosystems, USA). Die Sequenzen der Region X der *spa*-kodierenden Genabschnitte wurden mit Hilfe einer Software analysiert (Ridom StaphType™, Ridom GmbH, Münster). Dies ermöglichte eine Zuordnung zu den verschiedenen *spa*-Typen.

2.7 Dekolonisierungstherapie und Nachverfolgung des Langzeiterfolges

Bei Patienten mit Nachweis von MRSA im Nasenabstrich wurde eine Dekolonisierungstherapie nach Protokoll des Projektes EurSafety Health-net über fünf Tage durchgeführt. Dieses Protokoll umfasste patientenbezogene und umgebungsbezogene Maßnahmen. Patientenbezogen erfolgten zweimal täglich die Behandlung des Hauptreservoirs Nasenvorhof mittels Mupirocin-Nasensalbe, tägliche antiseptische Waschungen und die orale Anwendung eines Antiseptikums. Bei beiden letztgenannten Maßnahmen wurde Octenidindihydrochlorid als Substanz verwendet.

Die umgebungsbezogenen Maßnahmen umfassten den täglichen Wechsel von potentiell kontaminierten Pflegeutensilien (Zahnbürste, Kamm) und den täglichen Wechsel von Kleidung, Wäsche und Bettwäsche.

Nach Abschluss der Dekolonisierungstherapie wurde der Erfolg mittels Nasenabstrich überprüft. Frühestens drei Tage nach Therapieende wurde der erste von drei aufeinanderfolgenden Abstrichen entnommen. Die Abstriche erfolgten jeweils am Dialysetag des Patienten. Wenn alle drei Abstrichuntersuchungen keinen Nachweis von MRSA ergaben, wurde die Dekolonisierungstherapie als vorläufig erfolgreich bewertet. Im Verlauf erfolgten jährlich und gegebenenfalls auch anlassbezogen Kontrollen auf MRSA. Diese Ergebnisse wurden fortlaufend dokumentiert. Anlassbezogene Gründe für einen Nasenabstrich auf MRSA waren elektive Krankenhausbehandlungen, Kontrollen nach Krankenhausentlassung oder geplante Urlaubsreisen des Patienten zum Nachweis des MRSA-Status für das Urlaubsdialysezentrum. Die Nachverfolgung der MRSA-Patienten im Rahmen dieser Untersuchung endete in 12/2012.

2.8 Untersuchungen der Händedesinfektionen des Pflegepersonals

Zur Abschätzung des Übertragungsrisikos durch das Personal wurde die Anzahl der Indikationen für Händedesinfektionen des Pflegepersonals erfasst. Als Indikation für eine Händedesinfektion wurden alle Tätigkeiten definiert, die gemäß den zum Untersuchungszeitraum gültigen Empfehlungen der WHO zu einer Händedesinfektion Anlass geben [50]. Die Erfassung erfolgte mittels eines einfachen Zählgerätes, das vom Pflegepersonal nach Schulung über die Handhabung und über die zu erfassenden Situationen, die eine Händedesinfektion erfordern, selbstständig angewendet wurde. Es wurde immer über eine pflegerische Schicht einer Pflegekraft aufsummiert. In einem Zeitraum von drei Monaten wurde zudem der Desinfektionsmittelverbrauch ermittelt

und in Korrelation gesetzt zu den Händedesinfektionen und den durchgeführten Dialysebehandlungen.

2.9 Statistische Methoden

Die Daten zur statistischen Auswertung wurden in einer Datenbank erfasst. Die Auswertung erfolgte mit Hilfe einer Software (SPSS für Windows, Version 19.0, SPSS Inc., USA).

Die kontinuierlichen Variablen wurden als Mediane und Mittelwerte angegeben. Die Streuung in den Daten wurde mit Standardabweichungen und Quartilen dargestellt.

Es erfolgte eine Überprüfung auf die Normalverteilung der kontinuierlichen Variablen. Hierfür wurde der Kolmogorov-Smirnov-Test verwendet. Hier zeigte sich, dass die getesteten Variable keine Normalverteilung aufwiesen (Kolmogorov-Smirnov-Test: $p < 0,05$). Dementsprechend wurden nichtparametrische Tests für nicht normalverteilte Stichproben zur Analyse verwendet.

Zwei unabhängige, nicht normalverteilte Stichproben wurden mittels Mann-Whitney-U-Test verglichen.

Bei Vergleich der Befunde 1 und 2 wurde der modifizierte Chi-Quadrat-Test nach McNemar verwendet.

Mit Hilfe des Chi-Quadrat-Tests, bzw. des exakten Test nach Fisher (für kleine Fallzahlen) wurden die kategorisierten Daten ausgewertet.

Um das Risiko für das Auftreten eines positiven Befundes zu beschreiben, wurde die Odds Ratio (OR) bestimmt. Sie beschreibt den Faktor, um die das individuelle Risiko erhöht wird bei Vorliegen eines bestimmten Risikofaktors im Vergleich zu einem Kollektiv ohne diesen Risikofaktor.

Bei allen Tests wurde eine zweiseitige Signifikanzüberprüfung durchgeführt. Als statistisch signifikant wurde ein p-Wert $< 0,05$ gewertet.

Zur multivariaten Analyse erfolgte die binäre logistische Regression nach der Vorwärtsmethode (Einschluss p-Wert $\leq 0,05$, Ausschluss p-Wert $> 0,1$).

Die graphische Darstellung wurde mit SPSS erstellt. Zur Darstellung der Mediane und Quartilsabstände wurden Boxplots verwendet. In den Boxen wurden der Median und die 25. Und 75. Perzentile angezeigt. Die T-Balken zeigen den kleinsten und den größten Wert, sofern diese keine Ausreißer oder Extremwerte sind. Als Ausreißer wurden Werte eingeteilt, die $1\frac{1}{2}$ - 3 Boxlängen über bzw. unter der Box liegen. Die Darstellung in der Graphik erfolgt als Kreis. Extremwerte sind definiert als Werte die mehr als 3 Boxlängen außerhalb der Box gemessen wurden. Diese werden als Kreuz

in der Graphik angezeigt. Um die kategorisierten Daten darzustellen, wurden Balkendiagramme erstellt.

2.10 Ethikvotum

Für die Durchführung des Prävalenzscreenings lag im Rahmen des Projektes EurSafety Health-net ein positives Votum der Ethik-Kommission der Ärztekammer Westfalen-Lippe und der Medizinischen Fakultät der Westfälischen Wilhelms-Universität Münster vor (Aktenzeichen 2006-268-f-S).

3. Ergebnisse

3.1 Patienten

Insgesamt nahmen 890 Patienten an der Untersuchung teil. Aufteilen muss man die Patienten nach denjenigen, die an beiden Screening-Untersuchungen teilgenommen haben und denjenigen, die nur an einer der beiden Untersuchungen teilgenommen haben. Die Anzahl der Patienten, die an der ersten Screening-Untersuchung teilgenommen haben, beträgt 719. Davon nahmen 543 Patienten auch an der zweiten Untersuchung teil. Die Anzahl der Patienten, die ausschließlich am zweiten Screening teilgenommen haben beträgt 171, so dass bei der zweiten Screeninguntersuchung insgesamt 714 Patienten erfasst wurden.

Das erste Screening diente der Feststellung der Prävalenz in der Studienkohorte. Das zweite Screening diente zum einen der Feststellung von neu aufgetretenen MRSA-Besiedelungen in der Studienkohorte und zum anderen zur Feststellung von Veränderungen in der Prävalenz im Vergleich der Patienten die erstmalig beim zweiten Screening untersucht wurden mit den im ersten Screening untersuchten Patienten. Eine Abschätzung der Veränderung der MRSA-Last in den Dialysezentren sollte anhand des Vergleichs der MRSA-Ergebnisse aller Teilnehmer des ersten und des zweiten Screenings versucht werden.

3.1.1 Patienten der ersten Screeningkohorte

Die Patienten der ersten Screeningkohorte wurden auch gebeten an der Befragung bezüglich der Risikofaktoren teilzunehmen. Insgesamt nahmen am ersten Screening 719 Patienten teil. Von diesen Patienten konnte bei 714 eine Auswertung des Ergebnisses des Nasenabstrichs erfasst werden.

Das Alter der Patienten betrug im Durchschnitt 68,1 Jahre (Median 71,5 Jahre, Standardabweichung 14,18 Jahre). Der jüngste Patient war 21 Jahre alt, der älteste 93 Jahre. Die Altersverteilung ist in Abbildung 3 dargestellt.

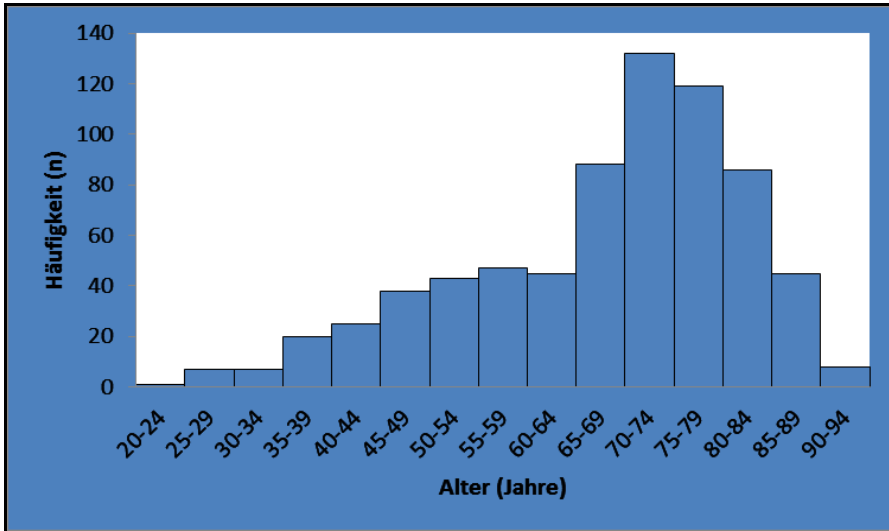


Abbildung 3 Grafische Darstellung der Altersverteilung des Patientenkollektivs

Die Auswertung der Altersverteilung in Abhängigkeit zum MRSA Befund ist in der Abbildung 4 dargestellt.

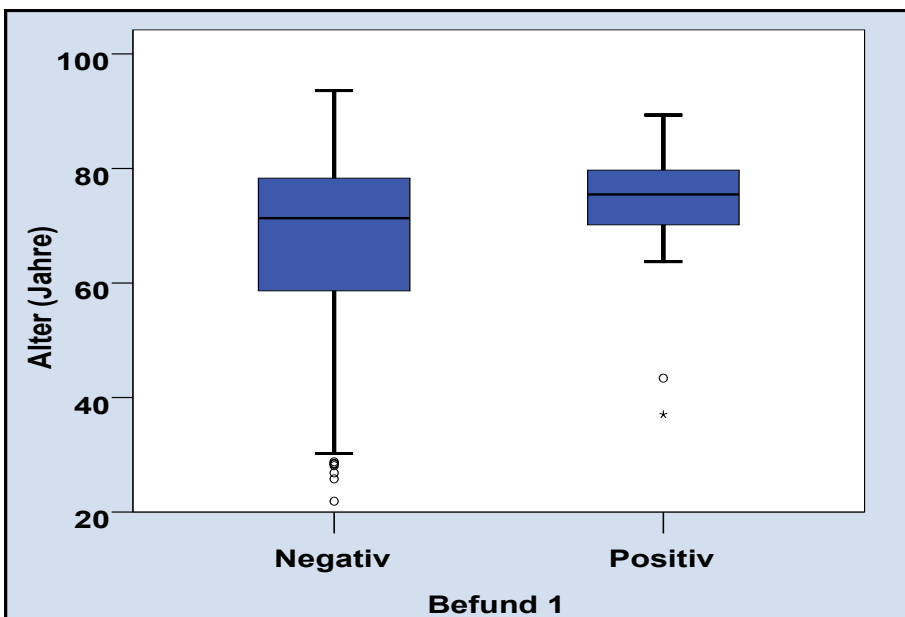


Abbildung 4 Alter bei positivem vs. negativem MRSA-Befund

Tabelle 1 Alter bei positivem vs. negativem MRSA-Befund

MRSA-Befund	Mittelwert	Standard-abweichung	Median	Minimum	Maximum	n
Negativ	67,85	14,251	71,33	22	94	691
Positiv	73,79	11,934	75,45	37	89	26
Insgesamt	68,07	14,210	71,55	22	94	717

Die in Tabelle 1 dargestellten Werte für die Mittelwert und Mediane bei positivem und bei negativem MRSA-Befund zeigen bereits deutliche Unterschiede. So liegt der Median bei den MRSA negativen Patienten bei 71,3 Jahren und bei den MRSA positiven Patienten bei 75,5 Jahren.

Die statistische Auswertung mittels Mann-Whitney-U-Test ergab in der Berechnung der Signifikanz einen Wert von $p=0,03$. Somit waren unter den Teilnehmern der Untersuchung MRSA-Träger im Schnitt älter als Nicht-MRSA-Träger.

Die Auswertung der Patienten nach Geschlecht ergab, dass von den 719 Patienten 396 männlichen und 322 weiblichen Geschlechts waren. Bei einem Patienten fehlte die Angabe des Geschlechts. Dies entspricht 55,2 % Männern und 44,8 % Frauen.

3.2 Ergebnisse des Screenings auf MRSA

3.2.1 Ergebnisse des ersten Screenings

Die erste Untersuchung auf MRSA wurde bei 719 Patienten durchgeführt, bei 714 lag ein Befund zur Auswertung vor. Es war bei 688 Patienten kein MRSA im Nasenabstrich nachweisbar. Bei 26 Patienten ergab sich ein Nachweis von MRSA. Dies entspricht 96,4 % Patienten ohne und 3,6 % Patienten mit MRSA-Nachweis im Nasenabstrich.

3.2.2 Ergebnisse des zweiten Screenings

An der zweiten Screeninguntersuchung nahmen 714 Patienten teil. Von diesen Patienten waren 171 Erstteilnehmer, die nicht am ersten Screening teilgenommen hatten. Von den 171 Patienten war bei drei Patienten ein positiver MRSA-Befund im Nasenabstrich zu verzeichnen (1,8 %). Kein MRSA-Nachweis konnte bei 168 Patienten geführt werden (98,2 %). Die Untersuchung der Änderung des Prävalenzergebnisses (3,6 % vs. 1,8 %) im Vergleich zum ersten Screening ergab in der Analyse im exakten Test nach Fisher keinen signifikanten Unterschied ($p=0,336$)

Die Anzahl der Patienten, die an beiden Screeninguntersuchungen teilgenommen haben, betrug 543. Es waren in dieser Gruppe 531 negative MRSA-Befunde und 12 positive MRSA-Befunde zu verzeichnen. Dies entspricht 97,8 % negativer Befunde zu 2,2 % positiver Befunde.

Von den 12 Patienten mit positiven MRSA-Nasenabstrichen im 2. Screening lag bei 8 Patienten (66,7 %) im ersten Screening ein negatives Ergebnis vor und bei 4 Patienten (33,3 %) ein positives Ergebnis.

Insgesamt wurde bei der zweiten Screening-Untersuchung bei 714 Patienten ein auswertbares Ergebnis erreicht. Es fanden sich 699 Patienten mit negativem und 15 Patienten mit positivem MRSA-Nachweis im Nasenabstrich. Dies ergibt einen Prozentsatz von 97,8 % negativen zu 2,1 % positiven MRSA-Nasenabstrichen.

Der Vergleich der Gesamtergebnisse vom 1. und vom 2. Screening zeigte keine statistische Signifikanz der Veränderung der MRSA-Prävalenz im exakten Test nach Fisher ($p=0,112$), wenn man alle Patienten des ersten Screening mit allen Patienten des zweiten Screening miteinander vergleicht.

Tabelle 2 fasst die Ergebnisse des ersten und zweiten Screenings zusammen.

Tabelle 2 Ergebnisse Screenings 1 und 2

Screeningphase		Untersuchte	MRSA negativ	MRSA positiv
Screening 1	Gesamt	714	688 (96,4 %)	26 (3,6 %)
Screening 2	Gesamt	714	699 (97,9 %)	15 (2,1 %)
	Subkohorte der Erstteilnehmer in Screening 2	171	168 (98,2 %)	3 (1,8 %)
	Subkohorte der doppelt in Screening 1 und 2 untersuchten Patienten	543	531 (97,8 %)	12 (2,2 %)
Gesamt	Gesamtprävalenz Screening 1 und 2 (patientenbereinigt)	885	856 (96,7 %)	29 (3,3 %)

3.3 Auswertung der Risikofaktoren

3.3.1 Univariate Analyse der Risikofaktoren aus Fragebogen

Bei allen Patienten, die am ersten Screening teilgenommen haben, wurde eine Auswertung hinsichtlich der Risikofaktoren für eine MRSA-Besiedelung durchgeführt. Mittels eines standardisierten Fragebogens wurden dazu die Patienten zu den Risikofaktoren befragt. Von den 719 Teilnehmern des ersten Screenings, für die MRSA-Befunde vorlagen, haben 632 einen auswertbaren Fragebogen abgegeben. Bei

den übrigen Teilnehmern des Prävalenzscreenings waren die Fragebögen nicht auswertbar, da mehr zu mehr als drei erfassten Risikofaktoren keine Angaben gemacht wurden, oder weil widersprüchliche Angaben gemacht wurden. Die weiteren Fragebogen wurden unausgefüllt abgegeben und gingen nicht in die Auswertung bezüglich der Risikofaktoren ein.

Die Patientenbefragung hinsichtlich der Risikofaktoren wurde ausgewertet unter Hinzuziehung des Ergebnisses des Abstrichs der Nase auf MRSA. Die Tabelle 3 zeigt eine Übersicht über die Ergebnisse der Auswertung von Risikofaktoren. Kein Patient in der Studie gab an, beruflichen Kontakt zu Fleisch oder Fleischprodukten zu haben. Ebenfalls befand sich im Kollektiv kein Patient mit einer Brandwunde, so dass diese erfassten Risikofaktoren nicht in Tabelle 3 aufgeführt sind.

Tabelle 3 Verteilung von Risikofaktoren bei MRSA positiven und MRSA negativen Patienten und Ergebnisse der univariaten Auswertung

Risikofaktor	Risikofaktor negativ		Risikofaktor positiv		p
	MRSA negativ	MRSA positiv	MRSA negativ	MRSA positiv	
MRSA Anamnese	556	12 (2,1 %)	51	12 (19 %)	<0,01
Krankenhausaufenthalt im letzten Jahr	247	7 (2,8 %)	361	17 (4,7 %)	0,398
Kontakt zu MRSA-Träger	601	21 (3,4 %)	7	3 (30 %)	<0,01
Alten-, Senioren- oder Pflegeheim	580	24 (4 %)	27	0 (0 %)	0,617
Antibiotikatherapie in den letzten 6 Monaten	395	13 (3,2 %)	213	11 (4,9 %)	0,28
Diabetes mellitus	431	16 (3,6 %)	177	8 (4,3 %)	0,65
Chronische Pflegebedürftigkeit	546	20 (3,5 %)	62	4 (6,1 %)	0,30
Katheter	451	16 (3,4 %)	157	8 (4,8 %)	0,48
Chronische Wunde	572	22 (3,7 %)	36	2 (5,3 %)	0,65
Beruflicher Tierkontakt	585	21 (3,5 %)	23	3 (11,5 %)	0,07
Haustierkontakt	418	17 (3,9 %)	190	7 (3,6 %)	1,0

Insgesamt waren bei den untersuchten Dialysepatienten die folgenden zwei Risikofaktoren in der univariaten Analyse signifikant mit MRSA assoziiert: MRSA-Anamnese (2,1 % nasale MRSA-Kolonisation bei Untersuchten ohne diesen Risikofaktor vs. 19 % bei Untersuchten mit diesem Risikofaktor; $p < 0,01$), Kontakt zu MRSA-Trägern (3,4 % vs. 30 %, $p < 0,01$). Für alle anderen erfassten Risikofaktoren war keine signifikante Assoziation zu verzeichnen, obgleich es für den Risikofaktor beruflicher Kontakt zu Nutztieren (3,5 % vs. 11,5 %, $p=0,07$) ein fast signifikanter Zusammenhang identifiziert wurde.

3.3.2 Multivariate Analyse

Die Variablen, die in der univariaten Analyse signifikanten Einfluss auf das Ergebnis hatten (Alter und Risikofaktoren gemäß univariater Analyse), wurden in der multivariaten Analyse integriert. Dies waren das Alter der Patienten, die MRSA-Anamnese und der Kontakt zu MRSA-Patienten. Insgesamt konnten 630 Fälle in die multivariate Analyse einbezogen werden (siehe Tabelle 4).

Tabelle 4 Zusammenfassung der Fallverarbeitung

		N	Prozent
Ausgewählte Fälle	Einbezogen in Analyse	630	70,8
	Fehlende Fälle	260	29,2
	Gesamt	890	100,0
Nicht ausgewählte Fälle		0	0,0
Gesamt		890	100,0

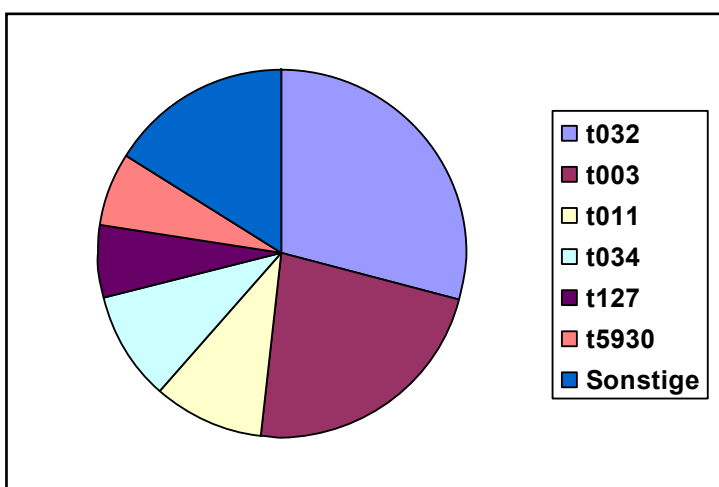
Es zeigte sich, dass eine Anamnese für MRSA, Kontakt zu MRSA-Patienten und Alter ≥ 72 Jahre als unabhängige Determinanten eines positiven Befundes identifiziert werden konnten (siehe Tabelle 5). Für die unabhängigen Risikofaktoren wurde die Odds Ratio berechnet. Für ein Alter ≥ 72 Jahre berechnete sich eine Odds Ratio von 3,033 (siehe Tabelle 5). Für den Risikofaktor MRSA-Nachweis in der Anamnese konnte eine Odds Ratio von 11,102 berechnet werden (siehe Tabelle 5). Die Berechnung der Odds Ratio für den Risikofaktor Kontakt zu MRSA-Patienten ergab einen Wert von 10,099 (siehe Tabelle 5).

Tabelle 5 Binär logistische Regression

		Wald	Signifikanz (p-Wert)	Odds Ration (OR)	95% Konfidenzintervall für OR	
					Unterer	Oberer
Schritt 1 ^a	Anamnese MRSA	30,299	0,000	10,882	4,651	25,461
Schritt 2 ^b	Kontakt MRSA	7,095	0,008	9,012	1,787	45,436
	Anamnese MRSA	27,284	0,000	10,121	4,247	24,122
Schritt 3 ^c	Alter ≥ 72 Jahre	5,122	0,024	3,033	1,160	7,930
	Kontakt MRSA	7,931	0,005	10,099	2,020	50,493
	Anamnese MRSA	28,420	0,000	11,102	4,582	26,900

3.4 spa-Typisierung

Bei allen MRSA-Erstisolaten wurde eine *spa*-Typisierung durchgeführt. Insgesamt waren bei 31 Patienten MRSA-Nachweise zu führen. Die Aufteilung der Ergebnisse auf die verschiedenen *spa*-Typen ist in Tabelle 6 und in Abbildung 5 dargestellt. Vorherrschend waren die *spa* Typen t032 (29 %) und t003 (22,5 %). Die *spa*-Typen t011 und t034, die mit der klonalen Linie CC398 assoziiert sind (Nutztier-assoziierte MRSA) wurden bei jeweils 3 Patienten nachgewiesen (zusammen 19,4 % aller typisierten MRSA).



**Abbildung 5 Aufteilung der
spa-Typen alle Zentren**

Tabelle 6 spa-Typisierung

spa-Typ	Häufigkeit	Prozent
t032	9	29,0
t003	7	22,5
t011	3	9,7
t034	3	9,7
t127	2	6,5
t5930	2	6,5
t014	1	3,2
t022	1	3,2
t033	1	3,2
t528	1	3,2
t5528	1	3,2
Gesamt	31	100,0

Die Verteilung der MRSA-Typen nach Zentren ist im Folgenden dargestellt: In Zentrum 1 wurden zehn Patienten in den beiden Untersuchungen mit MRSA-Nachweis im Nasenabstrich registriert. Bei neun von den zehn Patienten ist auch eine Typisierung erfolgt. In sieben Fällen war der *spa*-Typ t032 nachweisbar. Bei jeweils einem Patienten waren die *spa*-Typen t011 und t003 nachweisbar (Abbildung 6).

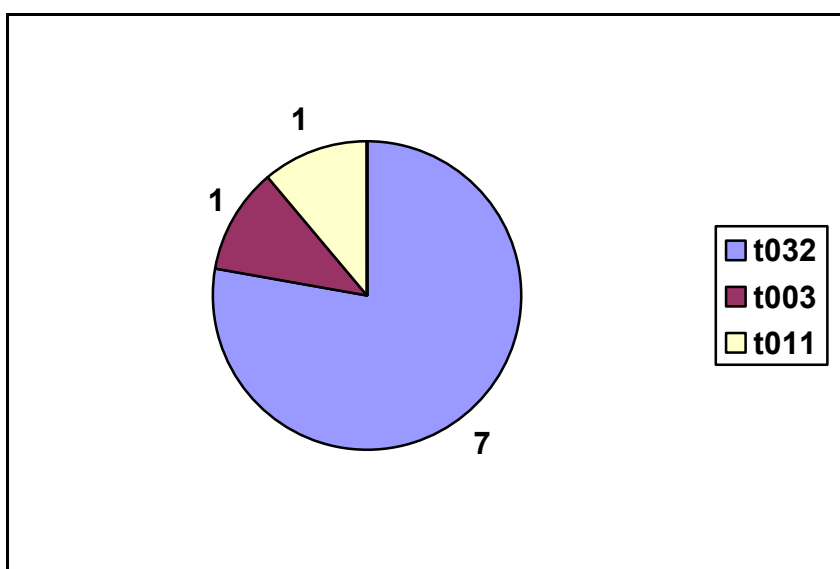


Abbildung 6 Aufteilung der *spa*-Typen Zentrum 1 nach Anzahl

Aufgrund der Häufung des Nachweises von *spa*-Typ t032 in Zentrum 1 wurde eine weitere Untersuchung der epidemiologischen Daten der Patienten durchgeführt. Die sieben betroffenen Patienten (Nr. 10, Nr. 42, Nr. 69, Nr. 49, Nr. 69, Nr. 75, Nr. 92) wurden rückverfolgt mit dem Ziel die Übertragungswege darzustellen. Zur Unterscheidung in der Dokumentation wurden die beteiligten Krankenhäuser als Krankenhaus A und Krankenhaus B gekennzeichnet.

Patient Nr. 10 war mit einem MRSA-Nachweis bei einer Infektion am Bauchfelldialysekatheter bereits vor Beginn der ersten Screeninguntersuchung aufgefallen. Es erfolgten eine Dekolonisierungstherapie und der dreimalige Nachweis eines negativen Abstrichs. Der erste Abstrich im Rahmen des Screenings 1 war ohne MRSA-Nachweis. Im Rahmen eines stationären Aufenthaltes in Krankenhaus A mit Antibiotikatherapie war vier Monate nach Screening 1 MRSA nachzuweisen. Eine Dekolonisierung wurde ohne Erfolg durchgeführt. Der 2. Abstrich im Rahmen des Screenings 2 erbrachte den MRSA-Nachweis, der in der Typisierung als *spa*-Typ t032 identifiziert wurde. Die regelmäßige Dialyse erfolgte Dienstag, Donnerstag und Samstag am Vormittag.

Patient Nr. 42 war bereits vor Beginn dieser Arbeit mit einem MRSA-Nachweis im Screening nach Entlassung aus Krankenhaus A aufgefallen. Im Jahr 2008 erfolgten insgesamt vier stationäre Aufnahmen. Drei stationäre Therapien wurden in Krankenhaus A durchgeführt, ein Aufenthalt war in Krankenhaus B. Nach primär erfolgreicher Dekolonisierung waren die darauffolgenden Abstriche im Rahmen dieser Untersuchung (Screening 1) mit MRSA-Nachweis; dort wurde der MRSA des *spa*-Typs t032 identifiziert. Die regelmäßige Dialyse erfolgte Dienstag, Donnerstag und Samstag am Vormittag.

Patient Nr. 49 wurde kurz vor der Durchführung des Screenings 1 aus Krankenhaus A nach Beginn der Dialysetherapie entlassen. Das Screening 1 war positiv auf MRSA *spa*-Typ t032. Die regelmäßige Dialyse erfolgte Dienstag, Donnerstag und Samstag am Vormittag.

Bei Patient Nr. 69 war bereits vor Beginn der chronischen Dialysetherapie MRSA im Nasenabstrich nachgewiesen. Nach Dekolonisierung waren negative Abstriche nach Entlassung aus Krankenhaus A und im Rahmen von Screening 1 nachzuweisen. In der zweiten Untersuchung im Rahmen von Screening 2 war MRSA *spa*-Typ t032 nachweisbar. Der Patient war chronisch pflegebedürftig und in einem Altenheim versorgt. Die regelmäßige Dialyse erfolgte Dienstag, Donnerstag und Samstag am Vormittag.

Patient Nr. 75 wurde einen Monat vor Screening 1 im Krankenhaus A stationär und antibiotisch behandelt. In der Untersuchung zum Screening 1 war der positive Nasenabstrich mit MRSA *spa*-Typ t032 aufgefallen. Die regelmäßige Dialyse erfolgte Dienstag, Donnerstag und Samstag am Nachmittag.

Bei Patient Nr. 92 wurde im Wundabstrich bei infiziertem diabetischem Fuß im Rahmen des Screenings 1 MRSA *spa*-Typ t032 nachgewiesen. Die Aufnahme in die ambulante Dialysetherapie nach stationärem Dialysebeginn in Krankenhaus A erfolgte drei Monate zuvor. Bereits bei Krankenhausentlassung lag das diabetische Fußsyndrom vor. Ein Wundabstrich während der stationären Behandlung hatte keinen MRSA-Nachweis erbracht. Die Verbandwechsel erfolgten durch den ambulanten Pflegedienst. Alle durchgeführten Nasenabstriche waren negativ. Die regelmäßige Dialyse erfolgte Dienstag, Donnerstag und Samstag am Nachmittag.

Patient Nr. 93 wurde drei Tage vor Durchführung des Screenings 1 aus Krankenhaus A entlassen. In der Screeninguntersuchung war MRSA des Typs t032 im Nasenabstrich nachweisbar. Die regelmäßige Dialyse erfolgte Dienstag, Donnerstag und Samstag am Vormittag.

Die epidemiologische Daten der Patienten mit *spa*-Typ t032 aus dem Zentrum 1 sind in Tabelle 7 zusammengefasst. Sie weisen auf ein Cluster von MRSA t032 in Assoziation mit Krankenhaus A hin.

Tabelle 7 Patientencharakteristika mit *spa*-Typ t032 aus Zentrum 1

Patient Nr.	Dialysetage	KH A	MRSA im Eingangscreening	MRSA vorbekannt
10	Di-Do-Sa vormittags	ja	nein	ja
42	Di-Do-Sa vormittags	ja	nein	nein
49	Di-Do-Sa vormittags	ja	ja	nein
69	Di-Do-Sa vormittags	ja	nein	ja
75	Di-Do-Sa nachmittags	ja	nein	nein

Patient Nr.	Dialysetage	KH A	MRSA im Eingangsscreening	MRSA vorbekannt
92	Di-Do-Sa nachmittags	ja	nein	nein
93	Di-Do-Sa vormittags	ja	ja	nein

Legende:

KH1: stationäre Behandlung in Krankenhaus 1 innerhalb von 6 Monaten vor MRSA-Nachweis

MRSA im Eingangsscreening: Nachweis von MRSA im Nasenabstrich innerhalb der ersten beiden Dialysebehandlungen

MRSA vorbekannt: Nachweis von MRSA vor Aufnahme in das Dialysezentrum

In Zentrum 2 wurden bei vier Patienten MRSA-Nachweise geführt. Die Typisierung ergab 3 verschiedene *spa*-Typen. Zwei Isolate waren dem *spa*-Typ t003 zuzuordnen. Die anderen beiden Isolate waren t034 und t032.

In Zentrum 3 konnte bei sieben Patienten MRSA im Nasenabstrich nachgewiesen werden. Der *spa*-Typ t5930 wurde bei zwei Patienten nachgewiesen. Bei den anderen fünf Patienten wurden jeweils verschiedene *spa*-Typen isoliert (t003, t022, t034, t528, t5528). Die Nachverfolgung der beiden Patienten mit *spa*-Typ t5930 ergab, dass beide an verschiedenen Tagen im Zentrum 3 dialysiert wurden. Behandlungen im Krankenhaus waren für einen der beiden Patienten in den vorhergehenden 24 Monaten auszuschließen.

In Zentrum 4 waren fünf Patienten mit MRSA-Nachweis zu registrieren. Bei vier Patienten erfolgte eine *spa*-Typisierung. Es wurde zweimalig der *spa*-Typ t011 und jeweils einmal die *spa*-Typen t003 und t032 nachgewiesen.

In Zentrum 5 war kein Patient mit MRSA-Nachweis im Nasenabstrich aufgefallen.

In Zentrum 6 waren zwei Patienten mit MRSA-Nachweis in der Screeninguntersuchung. Bei einem Isolat wurde eine Typisierung durchgeführt. Diese ergab *spa*-Typ t034.

In Zentrum 7 war kein Patient mit MRSA-Nachweis im Nasenabstrich aufgefallen.

In Zentrum 8 wurde bei vier Patienten MRSA im Nasenabstrich festgestellt. Bei 3 dieser Patienten wurde eine Typisierung durchgeführt mit jeweils einem verschiedenem *spa*-Typ (t032, t033, t003).

In Zentrum 9 waren bei vier Patienten MRSA-Nachweise im Nasenabstrich zu führen. Es wurde zweimalig *spa*-Typ t127 und jeweils einmal t003 und t014 isoliert.

3.5 Dekolonisierungstherapie und Nachverfolgung des Langzeiterfolgs

Bei Nachweis einer MRSA-Besiedelung wurde eine Dekolonisierungstherapie empfohlen. Die Nachverfolgung der Kontrollabstriche erfolgte bis zum Jahr 2012.

Insgesamt wurde bei 29 der insgesamt 36 Patienten mit MRSA-Nachweis in den Screeninguntersuchungen 1 und 2 eine Dekolonisierungstherapie durchgeführt. Eine primär erfolgreiche Dekolonisierung mit drei Nasenabstrichuntersuchungen ohne Nachweis von MRSA gelang bei 22 der 29 Patienten. Dies entspricht 75,9% der Patienten. In der Nachverfolgung konnten Befunde der 22 erfolgreich dekolonisierten Patienten bis Ende 2012 erhoben werden. Hier zeigte sich, dass in neun Fällen ein erneuter MRSA-Nachweis bis Dezember 2012 aufgetreten war. Bei 13 Patienten war bis Dezember 2012 kein positiver MRSA-Abstrich in den jährlichen Kontrolluntersuchungen aufgefallen. Somit war bei 59 % der dekolonisierten Patienten auch nach 2 Jahren eine erfolgreiche Dekolonisierung anzunehmen.

3.6 Händedesinfektionen des Pflegepersonals

Die Untersuchung zur Erfassung von Händedesinfektionsindikationen des Pflegepersonals während der Dialysetherapie fand in Zentrum 1 statt. Es zeigte sich, dass im Mittel während einer Arbeitsschicht von einer Pflegekraft 62,2 (Median 58) Händedesinfektionen durchgeführt werden mussten (Tabelle 8). Es wurde zusätzlich erfasst, wie viele verschiedene Patienten behandelt wurden. Hier zeigte sich, dass im Mittel mit 12,4 verschiedenen Patienten (Median 11) Kontakte stattgefunden haben, die zu einer Händedesinfektion führen sollten. Es wurden insgesamt 17 Arbeitsschichten dokumentiert mit in der Summe 1058 Situationen, die zu einer Händedesinfektion geführt haben.

Tabelle 8 Indikationen zur Händedesinfektion während einer Arbeitsschicht pro Pflegekraft

	Mittelwert	Standard-abweichung	Median	Minimum	Maximum	N
Indikationen Händedesinfektion	62,2	10,55	58	51	83	17
Patienten	12,4	4,01	11	6	22	17

Ebenfalls erfasst wurde der Desinfektionsmittelverbrauch über einen Zeitraum von drei Monaten und die Anzahl der in diesem Zeitraum durchgeführten Dialysebehandlungen.

Der Desinfektionsmittelverbrauch lag in den drei beobachteten Monaten bei 27,5 Litern. In den 3 Monaten wurden 4750 Dialysebehandlungen durchgeführt. Hieraus ergibt sich ein Desinfektionsmittelverbrauch von 5,8 mL pro Behandlungsfall. Im Rahmen der Erfassung von Händedesinfektionscompliance durch das Nationale Referenzzentrum für nosokomiale Infektionen in Berlin wird zur Ermittlung von Vergleichsdaten im Modul HAND-KISS mit 3 mL Händedesinfektionsmittel pro Händedesinfektion gerechnet [45]. Die Zahl der Händedesinfektionen pro Dialysefall lag in den drei Beobachtungsmonaten folglich bei $27,5 \text{ L} / 4750 \text{ Fälle} / 3 \text{ mL} = 1,93$ Händedesinfektionen pro Behandlungsfall.

Die Korrelation der Verbrauchsdaten zu den Daten zu Händedesinfektionsindikationen ergibt Folgendes: In den 3 Monaten waren 868 Arbeitsschichten vom Personal abgeleistet worden. Wenn man diese mit dem Mittelwert der Indikationen zur Händedesinfektion pro Arbeitsschicht multipliziert, ergeben sich 53990 Händedesinfektionsindikationen in den drei Monaten. Korreliert zu den 4750 durchgeführten Dialysebehandlungen entspräche dies 11 Händedesinfektionen pro Behandlung. Wenn man 3 mL Desinfektionsmittel für eine Händedesinfektion zur Grunde legt, ergibt sich ein zur erwartender Desinfektionsmittelverbrauch von 33 mL pro Behandlungsfall.

4. Diskussion

4.1 *Dialyse und MRSA*

Die Dialysetherapie ist in mehreren epidemiologischen Untersuchungen als Risikofaktor für eine MRSA-Besiedelung beschrieben worden. In 2008 fanden Woltering et al. in einer Prävalenzstudie in medizinischen und pflegerischen Einrichtungen im Landkreis Höxter eine statistisch signifikante Häufung von MRSA bei Dialysepatienten [63]. Die berechnete Odds Ratio für den Risikofaktor Dialyse lag bei 12,8 in der multivariaten Analyse. Für Patienten, die stationär aufgenommen wurden, konnten Herrmann et al. zeigen, dass die Dialysetherapie ein statistisch signifikanter Risikofaktor für die nasale Kolonisation mit MRSA ist [24]. Die Odds Ratio wurde in dieser Studie mit 4,3 angegeben. Dies belegt das deutlich erhöhte Risiko für eine MRSA-Kolonisation für Dialysepatienten im Vergleich zu Nichtdialysepatienten in medizinischen oder Pflegeeinrichtungen.

Die vorliegende Untersuchung bestätigt, dass Dialysepatienten ein besonderes Patientenkollektiv sind. In den beiden Screeningphasen wurde MRSA bei insgesamt mehr als 3 % der Dialysepatienten nachgewiesen.

Dies passt zu anderen Studien: Zacharioudakis et al. zeigten in einer Metanalyse der vorliegenden Studien (Zeitraum 1978-2011) zur MRSA-Prävalenz bei Dialysepatienten, dass bei ambulanten Patienten eine Streuung der Prävalenz weltweit von 0-45,8 % vorlag [64]. Die kombinierte Prävalenz wurde mit 6,2 % angegeben. Betrachtet man die Studien zur Prävalenz von MRSA bei ambulanten Dialysepatienten der letzten fünf Jahre so ergibt sich ein etwas anderes Bild. Die Prävalenz variiert in diesen Studien lediglich von 1,4 % bis 5,2 %. Einzelne Untersuchungen zeigen eine MRSA-Prävalenz bei Dialysepatienten von 1,4 % (2010 in Marokko) [48], 3,7 % in Taiwan [29] und 4,9 % in der Türkei [7]. Vergleichsdaten aus Deutschland stehen nur begrenzt zur Verfügung: Lederer et al. beschreiben in einer Untersuchung im Jahre 2005 die Prävalenz von MRSA in einem Dialysezentrum in München [41]. Der Nachweis von MRSA im Nasenabstrich wurde bei 12 % der Patienten erbracht. Schmid et al. zeigten für einen Beobachtungszeitraum von 2004-2010 einen Nachweis von MRSA bei 11,7 % der eingeschlossenen Dialysepatienten [56]. In beiden genannten Untersuchungen wurden wiederholte Abstriche bei denselben Patienten eingeschlossen und somit auch

inzidente MRSA-Kolonisationen miterfasst. Dawson et al. konnten in einer multizentrischen Studie mit 1054 ambulanten Dialysepatienten aus zwei Bundesländern eine MRSA-Prävalenz von 2,1 % für die teilnehmenden Studienzentren Hessens und eine MRSA-Prävalenz von 5,8 % für die Studienzentren im Saarland zeigen [12]. Neben dem anderen Studiendesign mit mehreren Abstrichen über einen längeren Zeitraum könnte für die höhere Prävalenz in den Arbeiten von Schmid et al. und von Lederer et al. ursächlich sein, dass es sich um eine Großstadtdialyse handelte mit direkter Nähe zu mehreren Krankenhäusern der Maximalversorgung, während in der vorliegenden Untersuchung ausschließlich Dialysezentren des ländlichen Münsterlandes teilnahmen. Auch ist die direkte Nähe der teilnehmenden Dialysezentren zu den Niederlanden zu erwähnen mit der dort noch einmal deutlich niedrigeren MRSA-Last im Vergleich zu Deutschland [32]. Als weiterer möglicher Faktor für die insgesamt deutlich niedrigere Prävalenz von MRSA in der vorliegenden Studie im Vergleich den Studien von Lederer et al. und Schmid et al. ist die Teilnahme der im Münsterland gelegenen Krankenhäuser am MRSA-net zu nennen. Dies ist eine Initiative, die in der Euregio Twente/Münsterland ein Netzwerk zur Bekämpfung von MRSA aufgebaut hat [18]. Bereits im Jahre 2006 wurde mit einem allgemeinen Eingangsscreening aller stationären Patienten die MRSA-Prävalenz untersucht und auch Strategien entwickelt die weitere Ausbreitung zu verhindern mit gezielten Dekolonisierungsbehandlungen, Aufklärungskampagnen und Zertifizierung der teilnehmenden Krankenhäusern, die nach den Qualitätsregeln der Initiative MRSA-net handelten [11]. Die Studienzentren in der Arbeit von Dawson et al., deren Prävalenz deutlich näher an bzw. unter der Prävalenz der hier vorgelegten Daten lag, nahmen ebenfalls an Netzwerken zur Bekämpfung multiresistenter Erreger teil. Im Saarland handelt es sich um das MRSAar-Netzwerk und in Hessen um das Netzwerk MRE Rhein-Main [12].

Die in der vorliegenden Arbeit präsentierten Ergebnisse zur Prävalenz bei Dialysepatienten zeigen jedoch, dass diese sehr viel häufiger mit MRSA kolonisiert sind als Patienten in der gesunden Allgemeinbevölkerung, wo die Prävalenz der nasalen Besiedlung bei 0,8-1,3% liegt [30, 42]. Zudem waren die eingeschlossenen Dialysepatienten deutlich häufiger mit MRSA besiedelt, als Patienten, die bei der Aufnahme in deutsche Krankenhäuser getestet wurden. Dort liegt die Aufnahmeprävalenz bei 1,2-2,2% [21, 24, 32]. Dieser Unterschied ist erklärbar durch die multiplen Risikofaktoren, die bei den hier untersuchten Patienten vorlagen.

Wenn man jeweils nur die Patienten betrachtet, die eine erstmalige Untersuchung erhielten, ergibt sich in dieser Arbeit im Vergleich von 2009 auf 2010 ein Rückgang der Prävalenz von 3,6 % auf 1,8 %. Eine statistisch signifikante Veränderung liegt nicht vor. Auch bei Abschätzung der MRSA-Last der Dialysezentren im Vergleich aller Screeningergebnisse ist ein Rückgang von 3,6 % auf 2,1 % festzustellen, der in der statistischen Untersuchung keine statistische Signifikanz aufweist. Hierbei ist zu beachten, dass in der zweiten Untersuchung ein Großteil Patienten eingeschlossen waren, die bereits das erste Screening durchlaufen und gegebenenfalls eine Dekolonisierungstherapie erhalten hatten. Der positive Trend ist aber sicherlich festzustellen und nachzuverfolgen, da er andeutet, dass die MRSA-Last in den beteiligten Dialysezentren rückläufig ist. Drei Erklärungsansätze können hierbei diskutiert werden. Zum einen könnte die Zuweisung von Patienten mit MRSA im Nasenabstrich reduziert worden sein. Dies könnte durch die erfolgreiche Strategie der Krankenhäuser der Region innerhalb des MRSA-Netzwerks im Münsterland bedingt sein. Ein solcher Effekt könnte bei dem Anteil von 59,8 % an Patienten mit Krankenhausaufenthalt innerhalb der letzten 12 Monate zumindest diskutiert werden. Zum anderen könnten Übertragungen innerhalb der Dialysezentren reduziert worden sein. Die begleitende Schulung und Information des Dialysepersonals könnte als Erklärung für diesen Trend herangezogen werden. Der positive Effekt der Schulung und Instruktion des Personals auf die Vermeidung von Übertragungen konnte bereits in Studien belegt werden [58]. Allerdings ist bei Betrachtung der Patienten, die an beiden Screeninguntersuchungen teilgenommen haben, zu bemerken, dass immerhin acht der zwölf Patienten mit positivem Abstrich im zweiten Screening ein negatives Screening in der ersten Untersuchung aufwiesen. Somit ist im Beobachtungszeitraum eine Übertragung von MRSA im Dialysezentrum bei acht Patienten primär nicht auszuschließen. Unter Einbeziehung der Ergebnisse der *spa*-Typisierung verblieben noch drei Verdachtsfälle einer Transmission innerhalb der Dialysezentren. Die dritte mögliche Ursache des Rückgangs der MRSA-Nachweise ist, dass im Rahmen der Studie die Dekolonisierungstherapie konsequenter durchgeführt wurde als zuvor und dass hierüber die Anzahl der MRSA-Kolonisationen in den Zentren reduziert wurde. Da die Rate der Dekolonisierungserfolge vor Beginn der Studie nicht erfasst wurde, kann dies jedoch nicht abschließend erörtert werden.

4.2 Risikofaktoren für MRSA bei Dialysepatienten

Die Erkennung von Patienten mit MRSA-Besiedelung ist die Grundlage jedes Konzeptes zum Umgang mit diesen Patienten. Eine Möglichkeit ein MRSA-Konzept umzusetzen wäre eine generelle Abstrichuntersuchung aller Patienten. Ein Vorteil dieser Maßnahme wäre die Detektion möglichst vieler Patienten mit MRSA-Besiedelung. Ein Nachteil wäre die relativ große Anzahl an notwendigen Abstrichuntersuchungen, um dieses Ziel zu erreichen. Aus diesem Grunde wurden Empfehlungen zum Screening auf MRSA bei stationärer Aufnahme entwickelt, die eine risikoadaptierte Vorauswahl der Patienten empfehlen [22]. Mittels Detektion von Risikofaktoren, die das Auftreten von MRSA wahrscheinlicher machen, soll die Anzahl der notwendigen Abstrichuntersuchungen reduziert werden, ohne dass eine relevante Anzahl positiver Befunde der Untersuchung entgeht. Die Risikofaktoren für das Auftreten von MRSA sind in verschiedenen Studien untersucht worden [4]. In einem gemischten Kollektiv aus Krankenhauspatienten und Bewohnern von Altenheimen wurde nachgewiesen, dass die chronische Dialysetherapie ein Risikofaktor für die Kolonisation mit MRSA ist [63]. Weitere Risikofaktoren, die in der Arbeit von Woltering beschrieben wurden waren eine positive MRSA-Anamnese, Kontakt zu MRSA-Patienten, vorangegangene Krankenhaus- oder Pflegeheimaufenthalte und chronische Wunden. Hermann et al. beschreiben in ihrer Untersuchung die Risikofaktoren bei Patienten, die stationär aufgenommen wurden. Hier konnte die MRSA-Anamnese, Hautwunden, Vorhandensein eines Katheters, chronische Pflegebedürftigkeit, Kontakt zu MRSA-Patienten, Diabetes mellitus und Krankenhausaufenthalt innerhalb der letzten 12 Monate als eigenständige Risikofaktoren identifiziert werden [24]. In jüngerer Zeit kam zu diesen klassischen Risikofaktoren noch der Kontakt zu landwirtschaftlichen Nutztieren hinzu [33].

Die spezifischen Risikofaktoren innerhalb der Population der Dialysepatienten sind in der Literatur nur wenig untersucht. In der bereits erwähnten Arbeit von Lederer et al. [41] wurden in der Auswertung mehrere Risikofaktoren für eine MRSA-Besiedelung bei Dialysepatienten genannt. Als statistisch signifikant wurden höheres Lebensalter, Diabetes mellitus und vorangegangener Krankenhausaufenthalt beschrieben. Eine systematische Erhebung der Risikofaktoren mittels Fragebogen ist in dieser Arbeit nicht erfolgt. Die in der vorliegenden Arbeit erbrachten Ergebnisse bezüglich der Risikofaktoren sind somit nicht gut mit dieser Arbeit vergleichbar.

Bestätigt wurde hier der Befund, dass ein höheres Lebensalter mit einem höheren Risiko der MRSA-Besiedelung einhergeht (siehe Abbildung 4). Für den Risikofaktor

Diabetes mellitus fand sich in dieser Arbeit kein statistisch signifikantes Ergebnis. Differenziert zu betrachten sind die Ergebnisse der vorliegenden Arbeit bezüglich des vorangegangenen Krankenhausaufenthaltes. Auch wenn sich statistisch keine Signifikanz berechnen lässt, zeigte sich bei Patienten, die in den letzten sechs Monaten stationär behandelt worden waren, eine deutliche Tendenz bezüglich des MRSA Befundes (4,9 % MRSA positive Patienten versus 2,8 % bei Patienten ohne Krankenhausaufenthalt, $p=0,179$).

In der vorliegenden Arbeit zeigte sich die MRSA-Anamnese des Patienten als statistisch signifikanter Risikofaktor für einen erneuten positiven Befund. Dieses Ergebnis stimmt mit Untersuchungen an Patienten, die ein stationäres Aufnahmescreening erhalten haben, überein [24, 32]. Dieser Risikofaktor wurde in der Arbeit von Lederer nicht untersucht. Der weitere Risikofaktor mit signifikantem Ergebnis ist ein stattgehabter Kontakt zu MRSA-Patienten. Allerdings gaben insgesamt nur zehn von 632 Patienten diesen Risikofaktor an. Von diesen Patienten wurden drei positiv auf MRSA getestet. In Abgleich der Angaben kann gezeigt werden, dass alle drei Patienten auch eine positive MRSA-Anamnese angaben, während die sieben negativen keine MRSA-Anamnese angaben. Ein Nutzen in der Diskrimination von Risikopatienten ist mit diesem Risikofaktor in dieser Untersuchung somit nicht gegeben.

In Analyse der Daten muss festgestellt werden, dass für Dialysepatienten mit dieser Arbeit mit Alter ≥ 72 Jahre und MRSA-Anamnese zwei Risikofaktoren festgelegt werden können, die eine Risikostratifizierung analog den Empfehlungen bei Patienten bei stationärer Aufnahme eventuell möglich machen. Die Untersuchung von Woltering [63] lässt vermuten, dass das Vorhandensein einer Dialysetherapie alleine schon eine deutliche Erhöhung des Risikos für eine MRSA-Kolonisation bedeutet, so dass die anderen Risikofaktoren in den Hintergrund treten.

Eine Vorauswahl der Patienten mit einer höheren Wahrscheinlichkeit für ein positives Screening-Ergebnis könnte mit Hilfe einer Altersgrenze 72 Jahre und der MRSA-Anamnese versucht werden. In der dargestellten Kohorte wären 20 der insgesamt 23 Patienten mit MRSA-Nachweis durch die beschriebene Vorauswahl im ersten Screening erfasst worden. Drei Patienten mit positivem MRSA-Abstrich wären dem Screening entgangen. Somit würden 86,9 % der MRSA-besiedelten Patienten in einem solchen Screening erkannt. Dem gegenüber ist aber zu bemerken, dass unter diese Vorauswahl eine große Zahl der Patienten fällt. Von 633 Patienten müssten 364 in das Screening eingeschlossen werden. Dies entspricht 57,5 % der Patienten.

Es wäre eine weitere Untersuchung zu fordern, die die gefundenen Ergebnisse überprüft, um hieraus weitere Empfehlungen ableiten zu können.

4.3 *spa*-Typisierung

Die *spa*-Typisierung wurde bereits im klinischen Alltag als Methode eingesetzt, um epidemiologische Zusammenhänge bei MRSA-Nachweis genauer untersuchen zu können [43]. Durch Typisierung der einzelnen MRSA-Stämme können Infektionswege nachuntersucht und Hygienemaßnahmen entsprechend angepasst werden. In der vorliegenden Arbeit wurde die *spa*-Typisierung ebenfalls genutzt, um Infektionswege zu untersuchen. Da unter den neun verschiedenen Zentren weder ein Austausch von Patienten noch von Personal in relevantem Ausmaß stattfindet, muss jedes Zentrum einzeln betrachtet werden. Bei Durchsicht der Ergebnisse der einzelnen Zentren fallen aus epidemiologischer Sicht zwei Befundkonstellationen auf.

Zum einen ist in Zentrum 1 eine auffällige Häufung des *spa*-Typs t032 zu verzeichnen. Von neun MRSA-Nachweisen entsprachen sieben dem *spa*-Typ t032. Dies ist ein auffällige Häufung dieses Typs auch in Anbetracht der Tatsache, dass der *spa*-Typ t032 mit 25 % der Gesamtheit der *spa*-Typen der zweithäufigste Stamm bei Isolaten aus Krankenhäusern im Münsterland in diesem Zeitraum war [35] und zugleich einer der prädominanten MRSA-Klone deutschlandweit ist. Aus Einsendungen an das nationale Referenzzentrum für Staphylokokken und Enterokokken konnten im Jahr 2014 bei 84,4 % der teilnehmenden Krankenhäuser Isolate dieses Typs nachgewiesen werden [40].

Eine Übertragung innerhalb des Dialysezentrums ist als eine Ursache der Häufung nicht auszuschließen. Bei einer Patientin war eine Wundinfektion mit diesem MRSA-Stamm nachzuweisen. Verbandswechsel sind während der Dialysetherapie nicht erfolgt. Eine MRSA-Kolonisation in der Nase war bei der Patientin nicht nachweisbar. Bei den anderen 6 Patienten ist keine Infektion dokumentiert. Bei vier der insgesamt sieben Patienten mit MRSA-Nachweis mit *spa*-Typ t032 lag bei Aufnahme in das Dialysezentrum bereits eine MRSA-Besiedelung vor. Somit scheidet bei diesen eine Übertragung innerhalb des Dialysezentrums aus. Bei den anderen beiden Patienten kann eine Übertragung nicht ausgeschlossen werden. Die Recherche ergab zumindest immer mit einem der Patienten, die einen Nachweis von MRSA *spa*-Typ t032 im Nasenabstrich hatten, die zeitliche und räumliche Nähe, die eine Übertragung möglich machen würde. Allerdings war für alle sieben Patienten ein zeitweiser Aufenthalt in demselben Krankenhaus während des Beobachtungszeitraums dokumentiert. Somit

wäre hier ein zweiter Übertragungsweg möglich. Zusammenfassend sind im Zentrum 1 zumindest zwei Kolonisationen mit MRSA-*spa*-Typ t032, bei denen eine Übertragung in dem Zentrum zumindest als wahrscheinlich angenommen werden muss. Die Übertragung von MRSA bei der Wundinfektion erscheint eher unwahrscheinlich.

Der zweite epidemiologisch auffällige Befund liegt im Zentrum 3 vor. Hier ist bei zwei Patienten der *spa*-Typ t5930 nachgewiesen worden. Da dieser *spa*-Typ bisher sehr selten ist (n=3 Isolate bei den auf dem „Spaserver“ hinterlegten Isolaten; <http://www.spaserver.ridom.de/>; Datenstand: 03.06.2016) ist eine Übertragung von einem auf den anderen Patienten anzunehmen. Nach Ausschluss weiterer möglicher Übertragungsorte (Krankenhaus, Pflegeheim) kommt als wahrscheinlicher Übertragungsort das Dialysezentrum in Betracht, auch wenn die Patienten nicht zur gleichen Zeit im Zentrum dialysiert wurden. Der eine Patient wurde jeweils Montag, Mittwoch und Freitag dialysiert, während der andere Patient jeweils Dienstag, Donnerstag und Samstag zur Dialyse kam. Beide Patienten sind bei der ersten Screeninguntersuchung im Jahr 2009 aufgefallen. Beide konnten erfolgreich dekolonisiert werden. Bei der erneuten Screeninguntersuchung im Jahr 2010 ist kein Patient mit diesem *spa*-Typ aufgefallen. Es ist somit nicht von einer weiteren Ausbreitung in dem Zentrum auszugehen.

Die Analyse der *spa*-Typisierung hinsichtlich der in der Schweine- bzw. Nutztierhaltung häufig vorkommenden *spa*-Typen t011 und t034 (Livestock-associated MRSA, la-MRSA) zeigte in der vorliegenden Untersuchung, dass in 19,4 % der Isolate diese beiden Typen nachweisbar waren. Wie aus vorangegangenen Untersuchungen im Münsterland bereits zu erwarten war [32], bestätigte sich auch im Kollektiv der Dialysepatienten, dass die Nutztier-assoziierten *spa*-Typen zu einem relevanten Anteil nachweisbar sind. Von den vier Patienten mit einem der beiden oben genannten *spa*-Typen gab lediglich einer einen beruflichen Kontakt zu Tieren an. Die Übertragung der Nutztier-assoziierten *spa*-Typen scheint also über den direkten Tierkontakt hinaus stattzufinden. Diese Beobachtung deckt sich mit Beschreibungen aus den Niederlanden zur Erfahrung mit la-MRSA [60] und bestätigt kürzlich in drei Krankenhäusern im Münsterland durchgeführte Untersuchungen, die bei 38 % der Patienten mit Nutztier-assoziierten MRSA-Genotypen keinen direkten Kontakt zu Nutztieren dokumentieren konnten [13].

4.4 Dekolonisierung bei Dialysepatienten

Die Dekolonisierungsbehandlung von Patienten mit MRSA ist in der Vergangenheit vor allem in Hinsicht auf eine Reduktion der Transmission im stationären Bereich und im Hinblick auf eine Reduktion nosokomialer Infektionen untersucht worden. Der Blickwinkel der hier vorgestellten Daten ist somit ein anderer, da die Patienten über Jahre in Behandlung bleiben und somit wiederkehrend ein Übertragungsrisiko auf andere Patienten vorliegt. Zum anderen ist das individuelle Risiko durch die MRSA-Kolonisation zu beachten.

Daten zu Dekolonisierungsbehandlungen im Bereich der ambulanten Dialyse liegen nur begrenzt vor [20, 29, 41, 56]. In einer Analyse der vorliegenden Studien zur Dekolonisierungstherapie beschreiben Gebreselassie et al. eine primäre Erfolgsquote der Dekolonisierungstherapie von 74 %-100 % [19]. Trotz der Heterogenität der eingeschlossenen Studien bleibt festzustellen, dass die Dekolonisierungstherapie bei Dialysepatienten eine Strategie in der Behandlung sein kann.

Es war das Ziel dieser Arbeit, die Dekolonisierungstherapie und deren Erfolg für die eingeschlossene Population von Patienten zu evaluieren. Unklar ist vor allem der Langzeiterfolg dieser Therapie. Ammerlaan et al. zeigten in einer Analyse der vorliegenden Studien zur Dekolonisierung, dass der initiale Erfolg der Therapie bei ca. 90 % nach einer Woche liegt. Der Langzeiterfolg der Therapie wurde mit 60 % angegeben [1]. Die untersuchten Populationen waren sehr heterogen und bestanden aus gesunden MRSA-Trägern, Beschäftigten im Gesundheitswesen, stationären und ambulanten Patienten sowie Bewohnern von Pflegeheimen.

Die hier vorgelegten Daten zeigen, dass bei ambulanten Dialysepatienten in 75,9 % der Fälle eine primär erfolgreiche Dekolonisierungstherapie durchgeführt werden konnte. Dieser Wert liegt im Bereich des Wertes von 76,5 %, den Schmid et al. in ihrer Arbeit bei 34 untersuchten Patienten gefunden haben [56]. Im Vergleich dazu beschreiben Lederer et al. und Kang et al. deutliche höhere primäre Erfolgsraten der Dekolonisierungstherapie von 100 % bzw. 94,4 % [29, 41] während Gomez-Gonzalez et al. eine niedrigere Dekolonisierungsrate von 69,6 % berichten [20]. Hierbei ist die relativ geringe Anzahl von untersuchten Patienten in den genannten Studien (16, 19 und 23 Patienten) als eine mögliche Ursache für die große Streuung der Dekolonisierungsraten zu beachten.

Über den Langzeiterfolg einer Dekolonisierungstherapie über mehr als 12 Monate bei Dialysepatienten sind bisher keine Daten veröffentlicht. Für die in dieser Arbeit

beobachteten Patienten war zwei Jahre nach Dekolonisierungstherapie bei 59 % der Patienten weiterhin kein MRSA-Nachweis im Nasenabstrich zu führen.

Gerade in Hinsicht auf die bereits mehrfach in der Literatur beschriebene erhöhte Morbidität und Mortalität von MRSA-besiedelten Patienten ist von einem Nutzen der Dekolonisierung auszugehen. So beschreiben Quezada et al. für ein Kollektiv amerikanischer Veteranen ein erhöhtes Langzeitrisiko für Mortalität bei Patienten mit MRSA-Nachweis im Vergleich zu MRSA-negativen Patienten auch nach Risikoadjustierung [52]. Die beschriebene adjustierte Hazard Ratio lag bei 2,7.

Bezogen auf Dialysepatienten in einer ambulanten Dialyse in Taiwan konnten Lai et al. die erhöhte Mortalität bei MRSA-Kolonisation nachweisen [39]. Eine Dekolonisierungstherapie wurde in der genannten Arbeit nur in einzelnen Fällen durchgeführt. Für Dialysepatienten in einer ambulanten Dialyseeinrichtung in Deutschland wurde das erhöhte Mortalitätsrisiko von Patienten mit MRSA-Nachweis im Nasenabstrich in der bereits erwähnten Arbeit von Schmid et al. beschrieben. Hier wurde jedoch Patienten, die erfolgreich therapiert wurden, mit Patienten, bei denen die Dekolonisierung nicht gelang, verglichen [56]. Die schlechtere Prognose dieser Patienten erklärte sich wahrscheinlich auch durch die höhere Morbidität. Somit kann nicht zwingend der fehlende Dekolonisierungserfolg als Risikofaktor postuliert werden. Vielmehr ist es auch möglich, dass das Dekolonisierungsversagen durch die höhere Morbidität bedingt ist und dass die höhere Mortalität bei diesen Patienten ebenfalls hierüber erklärt ist.

Zusammenfassend kann mit den vorgelegten Daten für ambulant behandelte Dialysepatienten der Erfolg einer Dekolonisierungstherapie auch über einen längeren Zeitraum dargestellt werden. Ein relevanter Anteil der Patienten (59 %) bleibt auch in der Nachverfolgung über zwei Jahre frei von einer MRSA-Kolonisation. Aus der geschilderten Literatur ist ein individueller Nutzen für Dialysepatienten durch die erfolgreiche Dekolonisierungstherapie zu vermuten. Eine Studie, die dies prospektiv nachweist, fehlt jedoch. Zusätzlich sinkt durch eine erfolgreiche Dekolonisierung das Transmissionsrisiko in den ambulanten Dialysezentren durch Reduzierung der Kontakte des Pflegepersonals mit MRSA-kolonisierten Patienten.

Zu beachten ist jedoch die Rate an erneutem MRSA-Nachweis in dieser Patientengruppe von 41 % innerhalb von zwei Jahren. Hieraus wäre die Folgerung zu ziehen, dass erfolgreich dekolonisierte Patienten in regelmäßigen Abständen und vor Aufnahme in eine stationäre Behandlung erneut auf eine MRSA-Kolonisation getestet werden sollten.

4.5 Händedesinfektionen des Pflegepersonals

Die Rolle des medizinischen Personals als Überträger bei nosokomialer Verbreitung von Bakterien ist schon häufig beschrieben worden. Sowohl in epidemiologischen Untersuchungen [3] als auch in experimentellen Arbeiten konnte die Händehygiene als zentraler Faktor im Hygienemanagement dargestellt werden. So konnten Pittet et al. die Kontamination der Hände des medizinischen Personals während der Arbeit nachweisen und den Erfolg einer alkoholischen Händedesinfektion auf die Minimierung der koloniebildenden Einheiten zeigen [51]. Im Umfeld des ambulanten Dialysezentrums gelten die gleichen Empfehlungen zur Händehygiene wie im Krankenhaus gemäß den Empfehlungen zur Händehygiene der Kommission für Krankenhaushygiene und Infektionsprävention (KRINKO) am Robert Koch-Institut [37]. Angelehnt an diese Empfehlungen wird die Anzahl der notwendigen Händedesinfektionen in dieser Arbeit genauer untersucht. Es lässt sich zeigen, dass eine hohe Anzahl von Indikationen zur Händedesinfektion beim medizinischen Personal vorliegt. So sind im Mittel pro Arbeitsschicht pro Pflegekraft 62 Indikationen die zu einer Händedesinfektion führen sollten, gemessen worden. Bei einer Mindesteinwirkzeit des alkoholischen Händedesinfektionsmittels von 30 Sekunden sind im Mittel 30,5 Minuten pro Arbeitsschicht für die Händedesinfektion einzuplanen.

Die Erfassung des Desinfektionsmittelverbrauchs ergab einen auffällig niedrigen Wert von 5,8 ml pro Behandlungsfall bzw. 1,9 Händedesinfektionen pro Behandlungsfall. Aktuelle Daten des Krankenhaus-Infektions-Surveillance-Systems (KISS) des Nationalen Referenzzentrums für Surveillance von nosokomialen Infektionen (NRZ) können zum Vergleich herangezogen werden. Hier wurde für das Modul HAND-KISS in 16 teilnehmenden Dialyseeinrichtungen im Jahr 2014 ein medianer Verbrauch von 19 ml Desinfektionsmittel pro Dialysebehandlung ermittelt und daraus ein Mittelwert von 6 Händedesinfektionen pro Behandlungsfall errechnet; die Perzentilenwerte des Desinfektionsmittelverbrauchs pro Behandlungsfall lagen bei 8 mL (P10) und 59 mL (P90) [46]. Es ergibt sich also eine deutliche Diskrepanz in der vorliegenden Untersuchung zwischen den gemessenen und den zu erwartenden Desinfektionsmittelverbräuchen sowohl wenn man die gemessenen Situationen, die zu einer Händedesinfektion führen sollten, als auch wenn man die Referenzdaten des KISS als Vergleich heranzieht.

Scheithauer et al. beschreiben in ihrer Arbeit eine Compliance der Händehygiene von 30 % in einer stationären Dialyseeinrichtung, die durch ein Bündel von Maßnahmen signifikant gebessert werden konnte [55]. Durch Optimierung der Arbeitsprozesse

gelang es zusätzlich die Anzahl der notwendigen Händedesinfektionen pro Dialysebehandlung von 21 auf 15 zu senken. Durch die Unterschiede in der Herangehensweise (Berechnung der Händedesinfektionen anhand des Desinfektionsmittelverbrauchs gegenüber Observation der durchgeführten Desinfektionen, Selbsteinschätzung der notwendigen Händedesinfektionen gegenüber Fremdbeobachtung) und der Untersuchungsbedingungen (ambulante gegenüber stationäre Dialyse) sind die Ergebnisse mit den vorliegenden Daten nicht direkt vergleichbar. Sie unterstreichen aber eindeutig die Wichtigkeit der regelmäßigen Schulungen des Personals und der Überprüfung der Arbeitsprozesse. Zu beachten ist hierbei, dass eine Verbesserung der Arbeitsprozesse den Desinfektionsmittelverbrauch senken kann. Dies zeigt die Limitation der Einschätzung der Compliance der Händehygiene auf, wenn sie allein anhand des Desinfektionsmittelverbrauchs errechnet wird.

Zusammenfassend konnte die vorliegende Untersuchung zeigen, dass in der Population der ambulanten Dialysepatienten im Münsterland eine Besiedelung mit MRSA im Nasenabstrich in einem Anteil von 1,8 %-3,6 % vorlag. Die gewählte Hygienestrategie hat die Prävalenz im Beobachtungszeitraum nicht signifikant sinken lassen. Zu fordern wäre eine weitere Nachverfolgung der Prävalenz, um differenzieren zu können, ob sich der Trend zu einem Sinken der MRSA-Prävalenz weiter fortsetzt hin zu einem signifikanten Ergebnis.

Mit Hilfe der *spa*-Typisierung konnte in drei Fällen die Übertragung innerhalb des Dialysezentrums als wahrscheinliche Ursache einer Besiedelung mit MRSA eruiert werden. Somit ist eine konsequente Fortführung der gewählten Hygienestrategie für die Zukunft zu fordern.

Nachzuweisen war in der Evaluation der betroffenen Patienten, dass durch die enge Verzahnung von stationärer und ambulanter Therapie Übertragungswege nur schwer zu differenzieren sind. Dementsprechend ist eine gemeinsame Strategie von stationären und ambulanten Einrichtungen, die Dialysepatienten versorgen, zu fordern. Die in der Nutztierhaltung als Reservoir für MRSA (Ia-MRSA) im Münsterland gefundenen *spa*-Typen t011 und t034 sind in der Dialysepopulation bei 19,4 % der MRSA-Besiedelungen nachweisbar. Ein beruflicher Kontakt zu landwirtschaftlichen Nutztieren lag nur bei 25 % der Patienten mit Nachweis eines Ia-MRSA vor.

Als Hauptrisikofaktoren für einen MRSA-Nachweis konnten eine positive MRSA-Anamnese und ein Kontakt zu MRSA-Patienten nachgewiesen werden. Ebenso war

ein höheres Alter signifikant mit einer MRSA-Kolonisation assoziiert. Eine Beschränkung des Screenings auf die Dialysepatienten, die älter als 72 Jahre sind oder die eine positive MRSA-Anamnese haben, müsste weiter untersucht werden.

Es konnte bestätigt werden, dass eine Dekolonisierungstherapie auch bei ambulanten Dialysepatienten erfolgreich durchführbar ist. Der Langzeiterfolg nach Dekolonisierung von Dialysepatienten im ambulanten Bereich konnte über einen Zeitraum von zwei Jahren für 59 % der Patienten nachgewiesen werden.

5. Literatur

1. Ammerlaan HSM, Kluytmans, Jan A J W, Wertheim HFL, Nouwen JL, Bonten MJM (2009) Eradication of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* carriage: a systematic review. Clin Infect Dis 48(7):922–930
2. Antimicrobial resistance surveillance in Europe. Annual report of the European Antimicrobial Resistance Surveillance Network (EARS-Net), 2010. Surveillance report. ECDC, Stockholm
3. Bauer TM, Ofner E, Just HM, Just H, Daschner FD (1990) An epidemiological study assessing the relative importance of airborne and direct contact transmission of microorganisms in a medical intensive care unit. J Hosp Infect 15(4):301–309
4. Baum H von, Schmidt C, Svoboda D, Bock-Hensley O, Wendt C (2002) Risk factors for methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* carriage in residents of German nursing homes. Infect Control Hosp Epidemiol 23(9):511–515
5. Boyce JM, Causey WA (1982) Increasing occurrence of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in the United States. Infect Control 3(5):377–383
6. Burdick RA, Bragg-Gresham JL, Woods JD, Hedderwick SA, Kurokawa K, Combe C, Saito A, LaBrecque J, Port FK, Young EW (2003) Patterns of hepatitis B prevalence and seroconversion in hemodialysis units from three continents: the DOPPS. Kidney Int 63(6):2222–2229
7. Celik G, Gülcan A, Dikici N, Gülcan E (2011) Prevalence of nasal *Staphylococcus aureus* carriage in the patients undergoing hemodialysis and evaluation of risk factors and laboratory parameters. Ren Fail 33(5):494–498
8. Cuny C, Layer F, Köck R, Werner G, Witte W (2013) Methicillin susceptible *Staphylococcus aureus* (MSSA) of clonal complex CC398, t571 from infections in humans are still rare in Germany. PLoS ONE 8(12):e83165
9. Cuny C, Layer F, Werner G, Harmsen D, Daniels-Hardt I, Jurke A, Mellmann A, Witte W, Köck R (2015) State-wide surveillance of antibiotic resistance patterns and spa types of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* from blood cultures in North Rhine-Westphalia, 2011-2013. Clin Microbiol Infect 21(8):750–757
10. Cuny C, Nathaus R, Layer F, Strommenger B, Altmann D, Witte W (2009) Nasal colonization of humans with methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) CC398 with and without exposure to pigs. PLoS ONE 4(8):e6800
11. Daniels-Hardt I, Verhoeven F, Mellmann A, Hendrix MGR, Gemert-Pijnen JEC, Friedrich AW (2006) EUREGIO-Projekt MRSA-net Twente/Münsterland. Regionale Netzwerkbildung zur Bekämpfung von MRSA. Gesundheitswesen 68(11):674–678

12. Dawson A, Mischler D, Petit C, Klein R, Heudorf U, Herrmann M (2012) Prevalence of Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in end stage renal failure patients in Saarland and Hessen. 64. Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft für Hygiene und Mikrobiologie (DGHM) e. V. : Hamburg, 30.09. - 03.10. 2012 ; Abstracts. Int J Med Microbiol (301, Suppl. 1):87
13. Deiters C, Günnewig V, Friedrich AW, Mellmann A, Köck R (2015) Are cases of Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* clonal complex (CC) 398 among humans still livestock-associated? Int J Med Microbiol 305(1):110–113
14. Empfehlung zur Prävention und Kontrolle von Methicillinresistenten *Staphylococcus aureus*-Stämmen (MRSA) in Krankenhäusern und anderen medizinischen Einrichtungen. Mitteilung der Kommission für Krankenhaushygiene und Infektionsprävention am RKI. Bundesgesundheitsbl - Gesundheitsforsch - Gesundheitsschutz 1999:954–958
15. 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. Bundesgesundheitsblatt 2014(57):696–732
16. Fissell RB, Bragg-Gresham JL, Woods JD, Jadoul M, Gillespie B, Hedderwick SA, Rayner HC, Greenwood RN, Akiba T, Young EW (2004) Patterns of hepatitis C prevalence and seroconversion in hemodialysis units from three continents: the DOPPS. Kidney Int 65(6):2335–2342
17. Frei U, Schober-Halstenberg HJ (1999) Annual Report of the German Renal Registry 1998. QuaSi-Niere Task Group for Quality Assurance in Renal Replacement Therapy. Nephrol Dial Transplant 14(5):1085–1090
18. Friedrich AW, Daniels-Haardt I, Köck R, Verhoeven F, Mellmann A, Harmsen D, van Gemert-Pijnen JE, Becker K, Hendrix MGR (2008) EUREGIO MRSA-net Twente/Münsterland--a Dutch-German cross-border network for the prevention and control of infections caused by methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. Euro Surveill 13(35)
19. Gebreselassie HM, Lo Priore E, Marschall J (2015) Effectiveness of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* decolonization in long-term haemodialysis patients: a systematic review and meta-analysis. J Hosp Infect 91(3):250–256
20. Gómez-González MC, Campos R, Pascua J, Marigliano N, Lancho JM, Teno P (2012) Manejo de la colonización por *Staphylococcus aureus* meticilin resistente,

- en pacientes y profesionales de una unidad de hemodiálisis, en una situación de elevada endemia: ¿objetivo cero? *Enferm Infecc Microbiol Clin* 30(3):124–130
21. Grabe C, Buckard R Flächendeckendes einmonatiges MRSA-Prävalenzscreening in Akut- und Rehakliniken in Siegen-Wittgenstein. *Epid Bull* (2010; 18: 163 – 166)
 22. Harbarth S, Sax H, Fankhauser-Rodriguez C, Schrenzel J, Agostinho A, Pittet D (2006) Evaluating the probability of previously unknown carriage of MRSA at hospital admission. *Am J Med* 119(3):275.e15-23
 23. Harmsen D, Claus H, Witte W, Rothgänger J, Claus H, Turnwald D, Vogel U (2003) Typing of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in a university hospital setting by using novel software for spa repeat determination and database management. *J Clin Microbiol* 41(12):5442–5448
 24. Herrmann M, Petit C, Dawson A, Biechele J, Halfmann A, Müller L von, Gräber S, Wagenpfeil S, Klein R, Gärtner B (2013) Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in Saarland, Germany: a statewide admission prevalence screening study. *PLoS ONE* 8(9):e73876
 25. Hygieneleitlinie als Ergänzung zum Hygienestandard 2006. Deutsche Arbeitsgemeinschaft für klinische Nephrologie e.V. in Zusammenarbeit mit dem Verband Deutsche Nierenzentren sowie der Gesellschaft für pädiatrische Nephrologie. https://www.g-ba.de/downloads/40-268-2092/2012-06-21_QSD-RL_Aenderungen2013_G-BA1-2012-09-12.pdf. Zugegriffen: 01. Oktober 2015
 26. Jadoul M, Cornu C, van Ypersele de Strihou, C (1998) Universal precautions prevent hepatitis C virus transmission: a 54 month follow-up of the Belgian Multicenter Study. The Universitaires Cliniques St-Luc (UCL) Collaborative Group. *Kidney Int* 53(4):1022–1025
 27. Jadoul M, Poignet J, Geddes C, Locatelli F, Medin C, Krajewska M, Barril G, Scheuermann E, Sonkodi S, Goubau P (2004) The changing epidemiology of hepatitis C virus (HCV) infection in haemodialysis: European multicentre study. *Nephrol Dial Transplant* 19(4):904–909
 28. Jurke A, Kock R, Becker K, Thole S, Hendrix R, Rossen J, Daniels-Haardt I, Friedrich A (2013) Reduction of the nosocomial methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* incidence density by a region-wide search and follow-strategy in forty German hospitals of the EUREGIO, 2009 to 2011. *Euro Surveill* 18(36):pii=20579
 29. Kang Y, Tai W, Yu C, Kang J, Huang Y (2012) Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* nasal carriage among patients receiving hemodialysis in Taiwan:

- prevalence rate, molecular characterization and de-colonization. *BMC Infect Dis* 12:284
30. Kock R, Werner P, Friedrich AW, Fegeler C, Becker K (2016) Persistence of nasal colonization with human pathogenic bacteria and associated antimicrobial resistance in the German general population. *New Microbes New Infect* 9:24–34
 31. Köck R, Ballhausen B, Bischoff M, Cuny C, Eckmanns T, Fetsch A, Harmsen D, Goerge T, Oberheitmann B, Schwarz S, Selhorst T, Tenhagen B, Walther B, Witte W, Ziebuhr W, Becker K (2014) The impact of zoonotic MRSA colonization and infection in Germany. *Berl Munch Tierarztl Wochenschr* 127(9-10):384–398
 32. Köck R, Brakensiek L, Mellmann A, Kipp F, Henderikx M, Harmsen D, Daniels-Haardt I, Eiff C von, Becker K, Hendrix MGR, Friedrich AW (2009) Cross-border comparison of the admission prevalence and clonal structure of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. *J Hosp Infect* 71(4):320–326
 33. Köck R, Harlizius J, Bressan N, Laerberg R, Wieler LH, Witte W, Deurenberg RH, Voss A, Becker K, Friedrich AW (2009) Prevalence and molecular characteristics of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) among pigs on German farms and import of livestock-related MRSA into hospitals. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 28(11):1375–1382
 34. Köck R, Loth B, Köksal M, Schulte-Wülwer J, Harlizius J, Friedrich AW (2012) Persistence of nasal colonization with livestock-associated methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in pig farmers after holidays from pig exposure. *Appl Environ Microbiol* 78(11):4046–4047
 35. Köck R, Schaumburg F, Mellmann A, Köksal M, Jurke A, Becker K, Friedrich AW (2013) Livestock-associated methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) as causes of human infection and colonization in Germany. *PLoS ONE* 8(2):e55040
 36. Köhler H, Arnold W, Renschin G, Dormeyer H, Zum Büschenfelde KM (1984) Active hepatitis B vaccination of dialysis patients and medical staff. *Kidney Int* 25(1):124–128
 37. Kommission für Krankenhaushygiene und Infektionsprävention am Robert Koch-Institut. Händehygiene. *BGBI Gesundheitsforsch - Gesundheitssch.* 2000;43:230-3. http://www.rki.de/DE/Content/Infekt/Krankenhaushygiene/Kommission/Downloads/Haendehyg_Rili.pdf;jsessionid=D8C85DC8422A6AC560FCFC24B83D0C59.2_cid381?__blob=publicationFile

38. Kresken M., Hafner D., Schmitz F.-J., Wichelhaus T. A. Resistenzsituation bei klinisch wichtigen Infektionserregern gegenüber Antibiotika in Deutschland und im mitteleuropäischen Raum. Bericht über die Ergebnisse einer multizentrischen Studie der Arbeitsgemeinschaft Empfindlichkeitsprüfungen & Resistenz der Paul-Ehrlich- Gesellschaft für Chemotherapie e.V. aus dem Jahre 2001. Antiinfectives Intelligence, Bonn, 2003
39. Lai C, Liao C, Pai M, Chu F, Hsu S, Chen H, Yang J, Chiu Y, Peng Y, Chang S, Hung K, Tsai T, Wu K (2011) Nasal carriage of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* is associated with higher all-cause mortality in hemodialysis patients. Clin J Am Soc Nephrol 6(1):167–174
40. Layer F, Strommenger B, Cuny C, Werner G (2015) Eigenschaften, Häufigkeit und Verbreitung von MRSA in Deutschland-Update 2013/2014. Bericht aus dem Nationalen Referenzzentrum für Staphylokokken und Enterokokken. Epidemiologisches Bulletin (31):303–308
41. Lederer SR, Riedelsdorf G, Schiffel H (2007) Nasal carriage of methicillin resistant *Staphylococcus aureus*: the prevalence, patients at risk and the effect of elimination on outcomes among outclinic haemodialysis patients. Eur J Med Res 12(7):284–288
42. Mehraj J, Akmatov MK, Strompl J, Gatzemeier A, Layer F, Werner G, Pieper DH, Medina E, Witte W, Pessler F, Krause G (2014) Methicillin-sensitive and methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* nasal carriage in a random sample of non-hospitalized adult population in northern Germany. PLoS ONE 9(9):e107937
43. Mellmann A, Friedrich AW, Kipp F, Hinder F, Keckevoet U, Harmsen D (2005) Evidenzbasierte Hygienemaßnahmen mittels spa-Typisierung bei MRSA-Häufungen im Krankenhaus. Dtsch Med Wochenschr 130(22):1364–1368
44. Mellmann A, Friedrich AW, Rosenkötter N, Rothgänger J, Karch H, Reintjes R, Harmsen D (2006) Automated DNA sequence-based early warning system for the detection of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* outbreaks. PLoS Med 3(3):e33
45. Nationales Referenzzentrum für Surveillance von nosokomialen Infektionen: Modul Hand-KISS_F. HAND-KISS-Protokoll S F April 2012 Stand 03.05.2012. <http://www.nrz-hygiene.de/surveillance/kiss/hand-kiss/>
46. Nationales Referenzzentrum für Surveillance von nosokomialen Infektionen: Modul Hand-KISS_F Referenzdaten. Berechnungszeitraum 1. Januar 2014 bis 31. Dezember 2014. <http://www.nrz-hygiene.de/surveillance/kiss/hand-kiss/>

47. O'Toole RD, Drew WL, Dahlgren BJ, Beaty HN (1970) An outbreak of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* infection. Observations in hospital and nursing home. JAMA 213(2):257–263
48. Oumokhtar B, Elazhari M, Timinouni M, Bendahhou K, Bennani B, Mahmoud M, El Ouali Lalami A, Berrada S, Arrayhani M, Squalli Houssaini T (2013) *Staphylococcus aureus* nasal carriage in a Moroccan dialysis center and isolates characterization. Hemodial Int 17(4):542–547
49. Parker MT, Jevons MP (1964) A Survey of Methicillin Resistance in *Staphylococcus Aureus*. Postgrad Med J 40(Suppl):170–178
50. Pittet D, Allegranzi B, Boyce J (2009) The World Health Organization Guidelines on Hand Hygiene in Health Care and their consensus recommendations. Infect Control Hosp Epidemiol 30(7):611–622
51. Pittet D, Dharan S, Touveneau S, Sauvan V, Perneger TV (1999) Bacterial contamination of the hands of hospital staff during routine patient care. Arch Intern Med 159(8):821–826
52. Quezada Joaquin NM, Diekema DJ, Perencevich EN, Bailey G, Winokur PL, Schweizer ML (2013) Long-term risk for readmission, methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) infection, and death among MRSA-colonized veterans. Antimicrob Agents Chemother 57(3):1169–1172
53. Robert Koch-Institut: ARS, <https://ars.rki.de>, Datenstand: 01.07.2015
54. Schaumburg F, Köck R, Mellmann A, Richter L, Hasenberg F, Kriegeskorte A, Friedrich AW, Gatermann S, Peters G, Eiff Cv, Becker K (2012) Population dynamics among methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* isolates in Germany during a 6-year period. J Clin Microbiol 50(10):3186–3192
55. Scheithauer S, Eitner F, Mankartz J, Haefner H, Nowicki K, Floege J, Lemmen SW (2012) Improving hand hygiene compliance rates in the haemodialysis setting: more than just more hand rubs. Nephrol Dial Transplant 27(2):766–770
56. Schmid H, Romanos A, Schiffli H, Lederer SR (2013) Persistent nasal methicillin-resistant *staphylococcus aureus* carriage in hemodialysis outpatients: a predictor of worse outcome. BMC Nephrol 14:93
57. Schreier E (Hrsg) (2003) Hepatitis C. Gesundheitsberichterstattung des Bundes, Bd 15. Robert Koch-Inst, Berlin
58. Song X, Stockwell DC, Floyd T, Short BL, Singh N (2013) Improving hand hygiene compliance in health care workers: Strategies and impact on patient outcomes. Am J Infect Control 41(10):e101-5

59. Tang S, Lai KN (2005) Chronic viral hepatitis in hemodialysis patients. *Hemodial Int* 9(2):169–179
60. van Rijen, Miranda M L, Bosch T, Verkade EJM, Schouls L, Kluytmans, Jan A J W (2014) Livestock-associated MRSA carriage in patients without direct contact with livestock. *PLoS ONE* 9(6):e100294
61. Vos MC, Behrendt MD, Melles DC, Mollema FPN, Groot W de, Parlevliet G, Ott A, Horst-Kreft D, van Belkum A, Verbrugh HA (2009) 5 years of experience implementing a methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* search and destroy policy at the largest university medical center in the Netherlands. *Infect Control Hosp Epidemiol* 30(10):977–984
62. Witte W, Kresken M, Brulke C, Cuny C (1997) Increasing incidence and widespread dissemination of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) in hospitals in central Europe, with special reference to German hospitals. *Clinical Microbiology and Infection* 3(4):414–422
63. Woltering R, Hoffmann G, Daniels-Haardt I, Gastmeier P, Chaberny IF (2008) MRSA-Prävalenz in medizinischen und pflegerischen Einrichtungen eines Landkreises. *Dtsch Med Wochenschr* 133(19):999–1003
64. Zacharioudakis IM, Zervou FN, Ziakas PD, Mylonakis E (2014) Meta-analysis of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* colonization and risk of infection in dialysis patients. *J Am Soc Nephrol* 25(9):2131–2141

Verzeichnis der Tabellen und Abbildungen

Verzeichnis der Tabellen

Tabelle 1 Alter bei positivem vs. negativem MRSA-Befund.....	16
Tabelle 2 Ergebnisse Screenings 1 und 2.....	18
Tabelle 3 Verteilung von Risikofaktoren bei MRSA positiven und MRSA negativen Patienten und Ergebnisse der univariaten Auswertung	19
Tabelle 4 Zusammenfassung der Fallverarbeitung	20
Tabelle 5 Binär logistische Regression	21
Tabelle 6 <i>spa</i> -Typisierung.....	22
Tabelle 7 Patientencharakteristika mit <i>spa</i> -Typ t032 aus Zentrum 1	24
Tabelle 8 Indikationen zur Händedesinfektion während einer Arbeitsschicht pro Pflegekraft	26

Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1 Hygienestandard der beteiligten Dialysezentren.....	8
Abbildung 2 Erläuterung zur Durchführung des Nasenabstrichs	9
Abbildung 3 Grafische Darstellung der Altersverteilung des Patientenkollektivs.....	16
Abbildung 4 Alter bei positivem vs. negativem MRSA-Befund.....	16
Abbildung 5 Aufteilung der <i>spa</i> -Typen alle Zentren.....	21
Abbildung 6 Aufteilung der <i>spa</i> -Typen Zentrum 1 nach Anzahl.....	22

