

Aus dem Universitätsklinikum Münster  
Institut für Hygiene  
-Direktor: Univ.-Prof. Dr. rer. nat. H. Karch-

**Prävalenz und Effizienz der Sanierung bei ambulanten Trägern von  
MRSA in Münsterland**

INAUGURAL-DISSERTATION

zur

Erlangung des doctor medicinae dentinum  
der Medizinischen Fakultät  
der Westfälischen Wilhelms-Universität Münster

vorgelegt von

Iryna Elio, geb. Shevchenko  
aus Uman

2011

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

Dekan: Univ.-Prof. Dr. W. Schmitz

1. Berichterstatter: Univ.-Prof. Dr. med. A.W. Friedrich

2. Berichterstatter: Univ.-Prof. Dr. med. K. Becker

Tag der mündlichen Prüfung: 10.11.2011

Aus dem Universitätsklinikum Münster

Institut für Hygiene

-Direktor: Univ.-Prof. Dr. rer. nat. H. Karch-

Referent: Univ.-Prof. Dr. med. A.W. Friedrich

Koreferent: Univ.-Prof. Dr. med. K. Becker

## **ZUSAMMENFASSUNG**

### **Prävalenz und Effizienz der Sanierung bei ambulanten Trägern von MRSA in Münsterland**

Elio Iryna

Behandlungsassoziierte Infektionen gehören zu den wichtigen Komplikationen im stationären Bereich. Sie stellen für die Betroffenen ein besonderes medizinisches und für die Krankenhäuser ein zunehmendes ökonomisches Problem dar.

Im Rahmen der vorliegenden Arbeit wurden zwei Studienteile durchgeführt. Im ersten Abschnitt wurden 47 Probanden mit einem primären MRSA-Nachweis nach MRSA-Risikofaktoren gefragt. Besondere Aufmerksamkeit wurde dem Faktor „Kontakt zu Tieren oder Landwirtschaft“ geschenkt, weil dieser erst seit 2008 als MRSA-Risiko gilt. Zusätzlich wurde ein aktueller MRSA-Status durch eine Abstrichserie aus dem Nasevorhof, Rachen und der Wunde erhoben. Alle nachgewiesenen MRSA wurden mit Hilfe von molekulargenetischen Methoden typisiert. Im zweiten Teil wurde ein 18-monatiger Survey bei den niedergelassenen Ärzten in Münsterland durchgeführt. An der Befragung zu der Anzahl der MRSA-Fälle nahmen 209 Praxen aus Kreisen Steinfurt, Borken, Warendorf, Coesfeld und der Stadt Münster teil. Durchschnittlich wurde pro 1000 ambulant aufgenommenen Patienten ein 1 MRSA-Fall behandelt, ca. 90% der Sanierungen waren erfolgreich.

Die Nachsorgeuntersuchung zeigte, dass 43% der 47 Probanden noch nach durchschnittlich 16,2 Monaten MRSA-positiv waren, 95% hiervon hatten einen Risikofaktor. Die Anzahl der aktuellen MRSA-Fälle unter den Personen, die im Bereich der Landwirtschaft tätig waren, war höher (35%) als bei den Probanden mit längerem Krankenhaus- bzw. Pflegeeinrichtungsaufenthalt (30%). Die MRSA-positiven Patienten, die berufliche Exposition als einzigen Risikofaktor nannten, wiesen ausschließlich die schweineassoziierte klonale Variante ST398 (livestock-associated la-MRSA) auf. Diese Ergebnisse machten deutlich, dass auf der einen Seite die Sanierungstherapie bei Patienten mit sanierungshemmenden Faktoren nicht einfach ist, auf der anderen Seite die Bedeutung von la-MRSA zunimmt.

Tag der mündlichen Prüfung: 10.11.2011

## **Eidesstattliche Erklärung**

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

### **Prävalenz und Effizienz der Sanierung bei ambulanten Trägern von MRSA in Münsterland**

in der Medizinischen Fakultät der Westfälischen Wilhelms-Universität Münster unter  
Anleitung von Prof. Dr. A.W. Friedrich,

1. selbstständig angefertigt,
2. nur unter Benutzung der im Literaturverzeichnis angegebenen Arbeit 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.

Iryna Elio  
Bothenstr. 12  
46236 Bottrop

Bottrop, den 20.11.2011

## Inhaltverzeichnis

1. Einleitung .....	1
1.1 Einführung .....	1
1.2 Staphylococcus aureus .....	1
1.3 Methicillin-resistente <i>S. aureus</i> .....	3
1.4 MRSA-Screening und Eradikationstherapie .....	5
1.5 Zielsetzung der Arbeit .....	7
2. Materialien und Methoden .....	9
2.1 Materialien .....	9
2.1.1. Patientendaten .....	9
2.1.2. Surveidaten .....	10
2.1.3 Geräte, Chemikalien und sonstige Materialien .....	11
2.2 Methoden .....	12
2.2.1 Mikrobiologische Untersuchungen .....	12
1. Materialverarbeitung .....	12
2. Mikroskopie .....	12
3. Katalase-Reaktion .....	13
4. Der Clumping-Faktor Agglutinationstest .....	13
5. Röhrenkoagulase-Reaktion .....	13
6. Resistenztestung gegen Methicillin/Oxacillin .....	14
7. Identifizierung mittels Api ID 32 Staph-Tests .....	14
8. Screening von MRSA mittels PBP 2a-Latex-Agglutination .....	15
2.2.2 Molekularbiologische Untersuchung: spa-Typisierung .....	15

3. Ergebnisse .....	17
3.1 Auswertung der Patienten-Erfassungsbögen .....	17
3.1.1 Patientenzahl .....	17
3.1.2 Alter- und Geschlechtsverteilung .....	17
3.1.3 Sanierungsmaßnahmen bei der stationären Aufnahme im Jahr 2004/07 .....	18
3.1.4 Abstrichergebnisse .....	19
3.1.5 Sanierungshemmende Faktoren .....	20
3.1.6 Ergebnisse der <i>spa</i> -Typisierung bei den Patienten der PAMN-Gruppe .....	24
3.1.7 <i>spa</i> -Varianten und Sanierungstherapie .....	26
3.1.8 Tierassoziierte MRSA-Infektion .....	27
3.2 Auswertung der Survey-Ergebnisse .....	29
3.2.1 Praxisverteilung .....	29
3.2.2 Befragungsergebnisse .....	30
3.2.3 Zusammenfassender Vergleich der Angaben aller Survey-Teilnehmer .....	31
3.2.4 Effektivität der Sanierungstherapie .....	32
4. Diskussion .....	34
4.1 Einschränkungen der Studie .....	35
4.2 Patientenkollektiv (Geschlecht, Alter, Entnahmestelle) .....	36
4.3 MRSA-Risikofaktoren .....	37
1. Kontakt zu Tieren .....	38
2. Längere Krankenhaus-, Pflege- und Altenheimaufenthalte .....	39
3. Chronische Erkrankungen .....	40
4. Chronische Wunden .....	40
5. Antibiotikatherapie .....	41

6. Ekzeme und nässende Hauterkrankungen .....	42
7. Katheter und andere Fremdkörper .....	42
4.4 MRSA-Dekolonisation .....	43
4.5 Survey .....	45
5. Zusammenfassung .....	48
6. Tabellenverzeichnis .....	49
7. Abbildungsverzeichnis .....	50
8. Abkürzungsverzeichnis .....	51
9. Literaturverzeichnis .....	53
Lebenslauf .....	60
Danksagung .....	61
I. Anhang: Patientenfragebogen	

## 1. Einleitung

### 1.1 Einführung

*Staphylokokken* sind als Besiedler der Haut und Schleimhaut bei Menschen und Tieren bekannt und als fakultativ pathogene Infektionserreger weltweit verbreitet. Die Gattung der Staphylokokken unterteilt sich in mehrere Spezies, von denen *S. aureus* aufgrund der Bildung spezifischer Pathogenitätsfaktoren über eine starke Virulenz verfügt.

Der *Methicillin-resistente S. aureus (MRSA)*, benannt nach dem Antibiotikum, bei dem 1961 zum ersten Mal eine Resistenz beobachtet wurde, produziert ein verändertes *Penicillin-Bindeprotein (PBP2a)*, das die Wirkung der  $\beta$ -Lactam-Präparate verhindert. Außerdem weist er Unempfindlichkeiten gegen Chinolone, Tetracycline, Aminoglykoside, Erythromycin und Sulfonamide auf. Die Multiresistenz macht diesen Erreger für die stationäre und ambulante Praxis besonders gefährlich. MRSA ist der Hauptverursacher der im Krankenhaus erworbenen Haut- und Weichteilinfektionen, die nicht selten für einen schweren Krankheitsverlauf verantwortlich sind. Diese nosokomialen Infektionen gehören zu den potentiell vermeidbaren Komplikationen. Aus diesem Grund hat die Vermeidung der MRSA-Weiterverbreitung höchste Priorität. Dies ist durch professionelles Infektionsmanagement sowohl im Krankenhaus als auch in den ambulanten Einrichtungen zu erreichen. Hierzu gehört zum einen der rationale Einsatz der antibiotischen Substanzen, um den Selektionsdruck auf die Mikroorganismen zu vermindern, zum anderen die gezielten Hygienemaßnahmen, um die Erregerausbreitung zu verhindern. Diese konsequenten Vorsorgemaßnahmen und eine entsprechende Sanierungstherapie der schon bestehenden MRSA-Infektion sind im Kampf gegen *S. aureus* entscheidend.

### 1.2 *Staphylococcus aureus*

*Staphylococcus aureus* ist ein wichtiger Vertreter der Gattung *Staphylococcae* aus der Familie *Micrococcaceae*. Die Bezeichnung leitet sich aus dem Griechischen *staphyle*- „Weintraube“, *kokkos*- „Kügelchen“ und *aureus*- „golden“ vom Lateinischen ab, was die Bakterienmorphologie bildlich sehr treffend beschreibt. Die „Kugelmikrobien“

wurden 1874 von T. Billroth und vier Jahre später von R. Koch beschrieben. 1880 gelang es L. Pasteur die Mikroorganismen auf einem Nährmedium zu kultivieren. Noch in diesem Jahr prägte A. Ogston den Begriff *Staphylococcus* und 1884 wurde die Klassifizierung durch F. J. Rosenbach vervollständigt (28).

*S. aureus* ist ein 0,8-1,2 µm großer grampositiver, nicht beweglicher und nicht sporenbildender Mikroorganismus, der sich in Haufen, Tetraden oder in Paaren lagert und sich fakultativ anaerob vermehrt. Das Wachstumsoptimum liegt bei Temperaturen von 30-37°C. Das Temperaturspektrum, in dem das Wachstum möglich ist, reicht von 10°C bis 45°C, was das Bakterium relativ unempfindlich gegen Umweltbedingungen macht (41).

*S. aureus* verfügt über eine Reihe bestimmter Faktoren, die in Form zellwandgebundener (Adhäsine, Protein A, Fibrinogen-Bindeprotein, fibronektinbindendes Protein, Katalase, etc.) oder extrazellulärer Produkte (Koagulase, Hämolysin, Leukocidine, Toxic-Shock-Syndrom-Toxin, Hyaluronidase, Enterotoxine, etc.) ursächlich für seine Pathogenität sind. Einer dieser Virulenzfaktoren hat eine besondere Bedeutung bei der Erregeridentifizierung. Aufgrund der Bildung freier Koagulase zeigen die durch den *S. aureus* hervorgerufene Erkrankungen ein spezifisches Krankheitsbild, was diese Spezies von den übrigen *koagulase-negativen Staphylokokken (KNS)* unterscheidet und durchaus eine medizinische Relevanz hat (28).

Hauptsächlich gilt der Mensch als natürliches Reservoir für den *S. aureus*. Dabei weisen 10-35% gesunder Individuen eine persistierende und 20-75% eine intermittierende Trägerschaft auf. 5% der Menschen sind Non-Carrier (40). Es wurden aber auch Fälle der Trägerschaft bei Tieren beschrieben (60,14).

Der Keim gehört zur natürlichen Hautflora und ist bevorzugt auf der Schleimhaut des Nasen-Rachen-Raums, aber auch in der Axel-, Leisten-, Perineal- und Haaransatzregion vorzufinden. Bei Unversehrtheit der Oberfläche dieser Prädilektionsstellen besteht ein relatives Krankheitsrisiko (24).

Wird jedoch die Hautbarriere beschädigt, dringt der *S. aureus* in die Tiefe vor und besiedelt die verwundete Oberfläche. Das Vorhandensein allgemeiner Immunschwäche begünstigt dieses Fortschreiten, was Personen mit chronischen Erkrankungen (wie z.B. Diabetes mellitus, Nierenerkrankungen mit Dialysepflichtigkeit, Atopien, Immunsuppression, etc.) und/oder großflächigen Hautwunden zu einer Risikogruppe macht.

Typischerweise manifestiert sich die *S. aureus*-Infektion in der Haut, Schleimhaut, Lunge und im Gefäßendothel. Nicht selten sind auch der Knochen und die Gelenke betroffen. Das Risiko einer Infektion steigt mit dem Vorhandensein eines Fremdmaterials, wie z.B. eines Katheters. Bei einer entsprechenden Erregerlast und begünstigenden Prädispositionen des Organismus erscheint eine *S. aureus*-Infektion in Form von Abszessen, Phlegmonen, Pneumonien bis hin zu Endokarditis, Osteomyelitis, Toxischem-Schock-Syndrom, Septikämien etc. (35).

Die Übertragung ist sowohl endogen als auch exogen durch den Menschen-, Tierkontakt oder die unbelebte Oberflächen möglich. Da die Keimdichte in den klinischen und ambulanten medizinischen Einrichtungen sehr hoch ist, erfolgt die Übertragung in den meisten Fällen durch die Hände des Pflege- und ärztlichen Personals (45).

### **1.3 Methicillin-resistente *S. aureus* (MRSA)**

Unter MRSA versteht man in erster Linie *S.aureus*-Stämme, die gegen alle marktführenden  $\beta$ -Laktam-Antibiotika resistent sind. Da sie in der Regel auch gegen Sulfonamide, Aminoglykoside, Tetracycline, Chinolone und weitere Substanzklassen resistent sind, gilt MRSA vereinfachend als Sammelbegriff für alle Antibiotika-resistenten *S. aureus*-Stämme.

Seit dem erfolgreichen therapeutischen Einsatz des Penicillins 1940 wurde das Antibiotikum zum Mittel der Wahl bei Infektionserkrankungen. Erst zum späteren Zeitpunkt stellte sich heraus, dass die unkontrollierte Gabe dieses Präparates einen hohen Selektionsdruck auf die Mikroorganismen ausübte und so die Unempfindlichkeit beförderte. Schon in den späten 50-er Jahren waren *S. aureus*-Infektionen weitestgehend nur mit Hilfe des penicillinase-festen  $\beta$ -Laktamantibiotikum Methicillin zu bekämpfen. Bereits 1961 wurde die Methicillinresistenz zum ersten Mal beschrieben (5).

*S.aureus* ist primär empfindlich für Antibiotika der Penicillin-Klasse. Angriffsort der  $\beta$ -Lactam-Antibiotika sind sogenannte Penicillin-bindende Proteine (PBPs), Enzyme der bakteriellen Zellmembran, die Synthese-Schritte für das Peptidoglykan-Gerüst (Murein) der Zellhülle katalysieren. Binden  $\beta$ -Lactam-Antibiotika sich an die PBPs der Zellmembran von *S.aureus*-Stämmen, sind die Antibiotika-Moleküle in die Zellmembran eingebaut, die Synthese der Zellwand ist gestört und das Bakterium geht zugrunde (8).

Die Antibiotika-Resistenz beruht auf Bildung eines modifizierten Penicillinbindeproteins PBP 2a, das durch eine spezifische Meticillin-Resistenzdeterminante *mecA* kodiert wird und eine geringe Affinität zum  $\beta$ -Laktam-Ring aufweist. Auf diese Art und Weise können die Antibiotika nicht an das Protein binden und ihre Wirkung ist somit eingestellt (9).

Es werden 3 MRSA-Gruppen unterschieden:

1) *hospital acquired* oder *ha-MRSA* werden im Krankenhaus und anderen Einrichtungen des Gesundheitswesens erworben. Sie betreffen hauptsächlich ältere Menschen mit chronischen Erkrankungen und sind mit Risikofaktoren wie Krankenhaus- und/oder Altenheimaufenthalt, Dialysepflichtigkeit, chronischen Haut- und Weichteilinfektionen, wiederholter Antibiotikatherapie, Transplantation, Immunsuppression sowie liegendem Katheter assoziiert (in Deutschland mehr als 20% an allen *S. aureus*-Isolaten aus Krankenhäusern; USA >50%, Niederlande <3%; RKI; 2007). Klinisch zeigt es sich in Form aller Infektionsarten, v.a. Haut-, Wundinfektionen, Endokarditis, Pneumonie, Sepsis (18).

2) *community acquired* oder *ca-MRSA* (in Deutschland ca. 2,7% aller MRSA; [www.mrsa-net.de](http://www.mrsa-net.de); 2010). Sie werden im ambulanten Bereich erworben und können bei Menschen ohne bekannte Risikofaktoren zu bedrohlichen Erkrankungen wie multiplen, rezidivierenden und oft familiär auftretenden Abszessen, tiefgehenden Haut- und Weichteilinfektionen, nekrotisierender Fasciitis, nekrotisierender Pneumonie führen (18, 4).

3) *livestock-associated* oder *la-MRSA* wurden seit kurzer Zeit bei Tieren der landwirtschaftlichen Tiermast nachgewiesen. Am häufigsten sind Schweinemastbetriebe betroffen. Dabei fiel auf, dass Schweine meistens nur die Träger des Bakteriums waren und nicht erkrankten. Bei den beruflich Exponierten wurde der Keim mit steigender Häufigkeit nachgewiesen. Nicht selten litten diese Personen an chronischen MRSA-Infektionen (21).

Da diese drei Gruppen mit bestimmten *spa*-Typen assoziiert sind, werden sie mit Hilfe der molekularbiologischen *spa*-Typisierung identifiziert. Des Weiteren hilft diese Unterscheidung das Risiko abzuschätzen und die entsprechende Therapie zu wählen.

## 1.4 MRSA-Screening und Eradikationstherapie

In den meisten Fällen geht einer MRSA-Infektion eine symptomlose Trägerschaft hervor. In der Zeit kann sich der Keim ungehindert auf der Haut aufhalten und vermehren. In diesem Zustand ist eine Ansteckung weiterer Personen nicht auszuschließen, die bei einem gesunden Immunsystem auch nur zu einer Trägerschaft führt. Wird jedoch ein so belasteter Patient stationär aufgenommen, stellt er ein großes Risiko dar, weil er nicht nur sich selbst, sondern auch weitere Patienten infizieren kann. Das Vorhandensein bestimmter Risikofaktoren begünstigt den Übergang aus einer Kolonisation in die Infektion. Die daraus resultierende Erkrankung geht oft mit höherer Morbidität und Letalität sowie mit erhöhten Kosten für Pflege und Therapie einher. Deswegen hat Prävention die höchste Priorität. Die wichtigsten Maßnahmen bestehen aus der Identifizierung, Erfassung und Bewertung von MRSA, strikten Hygienemaßnahmen, Sanierung mit anschließender Kontrolle und entsprechendem therapeutischem Antibiotikaeinsatz (39).

Um diese Maßnahmen jedoch einleiten und umsetzen zu können, muss bekannt werden, ob ein Patient bei Aufnahme in ein Krankenhaus bereits MRSA-Träger ist oder nicht. Da ein Vorab-Screening aller stationär aufgenommenen Patienten zu aufwändig und kostspielig wäre, gab die KRINKO-Kommission am Robert Koch-Institut (RKI) eine Liste heraus, laut der nur Patienten, die ein höheres Risiko für die Trägerschaft von MRSA haben, vor oder kurz nach der Aufnahme ins Krankenhaus auf eine Besiedelung hin untersucht werden sollen (Tab.01). Im Rahmen dieser Untersuchung werden in der Regel Abstriche der beiden Nasenvorhöfe (mit demselben Abstrichtupfer), des Rachens und gegebenenfalls von Hautwunden genommen (54).

Bei positiven Abstrichergebnissen wird eine Sanierungstherapie, eine sog. Dekolonisation, durchgeführt. Sie dient der Entfernung der MRSA-Bakterien von den besiedelten Körperarealen. Diese Therapie dauert fünf bis sieben Tage und ist wie folgt aufgebaut:

- 3 x tägl. Mupirocin-Nasensalbe (bei Mupirocin-Resistenz: PVP-Jod 1,25%)
- 2-3 x tägl. Rachenspülung mit antiseptischer Lösung (ProntoOral®, Chlorhexidin-haltige Präparate, Octenidol® etc.).

- bei positiven Befunden von den anderen Körperarealen ggf. 2-3 x tägl. Ganzkörperwaschung inkl. Haare mit antiseptischen Hygienemitteln (Octenisan®, Decontaman®, Prontoderm® , Skinsan Scrub® etc.)

Dabei ist zu beachten, dass während der Sanierung alle mit der Haut oder Schleimhaut in Kontakt kommenden Textilien und Gegenstände gewechselt werden, um eine Wiederbesiedlung zu vermeiden. Drei Tage nach dem Therapieabschluss wird der Sanierungserfolg mithilfe der Abstrichserien aus Nase, Rachen und anderen besiedelten Körperarealen kontrolliert (drei Abstriche an drei aufeinander folgenden Tagen). Die negativen Ergebnisse deuten auf einen vorläufigen Sanierungserfolg. Die nächste Kontrolle erfolgt nach ca. 12 Monaten (47). Wenn der Patient MRSA-frei ist, ist die Therapie endgültig und erfolgreich abgeschlossen.

Bei einer ambulanten Dekolonisation oder Sanierung zuhause empfiehlt sich die Verwendung eines MRSA-Sanierungs-Kits. Der Therapieerfolg wird mithilfe nur einer Abstrichserie drei Tage nach der abgeschlossenen Sanierung und dann nach einem Jahr kontrolliert.

Der Misserfolg einer konsequent durchgeführten Sanierung ist in den meisten Fällen mit Vorhandensein sanierungshemmender Faktoren verknüpft (Tab.01). Aus diesem Grund ist es sinnvoll, die endgültige Dekolonisationstherapie nach dem Beseitigen dieser Faktoren zu beginnen bzw. fortzuführen.

**Tab.01** Risikogruppen für einer MRSA-Kolonisation (Empfehlung des RKI, 2008)

<ul style="list-style-type: none"><li>• Patienten mit bekannter MRSA-Anamnese oder aus Regionen/Einrichtungen mit bekannt hoher MRSA-Prävalenz</li></ul>
<ul style="list-style-type: none"><li>• Patienten mit einem stationären Krankenhausaufenthalt (länger als drei Tage) in den letzten zwölf Monaten</li></ul>
<ul style="list-style-type: none"><li>• Patienten, die (beruflich) direkten Kontakt zu Tieren in der landwirtschaftlichen Tiermast (Schweine) haben</li></ul>
<ul style="list-style-type: none"><li>• Patienten, die während eines stationären Aufenthalts Kontakt zu MRSA-Trägern hatten, zum Beispiel bei Unterbringung im selben Zimmer</li></ul>
<ul style="list-style-type: none"><li>• Patienten mit zwei oder mehr der folgenden Risikofaktoren: chronische Pflegebedürftigkeit, Antibiotikatherapie in den letzten sechs Monaten, liegende Katheter, zum Beispiel Harnblasenkatheter oder PEG-Sonde, Dialysepflichtigkeit, Hautulcus, Gangrän, chronische Wunden, tiefe Weichteilinfektionen, Brandverletzungen</li></ul>

### 1.5 Zielsetzung der Arbeit

Wird eine MRSA-Trägerschaft im Krankenhaus erworben oder im Rahmen eines Screenings nachgewiesen, verliert sich der Kolonisationsstatus meistens nicht während des Krankenhausaufenthalts. Einer der Gründe liegt darin, dass die komplette Sanierungstherapie mit anschließender Kontrolle in der Regel länger als der stationäre Aufenthalt selbst andauert. Dies macht eine konsequente Therapiefortführung in der Arztpraxis notwendig.

Ziel der vorliegenden Arbeit war, die Effektivität der Betreuung von MRSA-Patienten durch die haus- und fachärztlichen Einrichtungen im Bezug auf die oben dargestellte Problematik zu untersuchen. Dabei wurden die folgenden Fragen berücksichtigt:

- Wurde bei den Patienten mit dem Erreger-Nachweis im Jahr 2004/05-2007 eine MRSA-beseitigende Sanierung durchgeführt?
- Wie erfolgreich war diese Therapie? (aktuelle MRSA-Prävalenz im untersuchten Kollektiv)

- Welche Risikofaktoren lassen sich in dem von uns untersuchten Kollektiv validieren?
- Welches Risikopotential hat Kontakt zu Tieren bei einer MRSA-Infektion?
- Wie hoch ist die Anzahl der MRSA-Fälle in den Arztpraxen aus dem Kreis Münsterland?

## 2. Materialien und Methoden

### 2.1 Materialien

#### 2.1.1. Patientendaten

In dieser Studie wurden 47 MRSA-Fälle ausgewertet, die in dem Zeitraum 2004-2005 und im Jahr 2007 an dem Universitätsklinikum in Münster behandelt worden sind. Ein wichtiges Einschlusskriterium lag darin, dass alle Patienten im Münsterland wohnhaft und die weiterbehandelnden Hausärzte in dieser Region niedergelassen waren.

Alle 47 Probanden wiesen eine frühere MRSA-Anamnese auf, die mit Hilfe der mikro- und molekularbiologischen Untersuchung aktualisiert wurde (11). Danach wurden zwei Patientengruppen unterschieden und zwar *Patienten mit dem primären MRSA-Nachweis* (später PPMN) und *Patienten mit dem aktuellen MRSA-Nachweis* (später PAMN).

Im Rahmen einer MRSA-Therapie werden bei Patienten spezielle Dekolonisationsmaßnahmen, sog. Sanierungen, durchgeführt (42). Grund dafür ist einerseits der Versuch die Erreger von der Haut und Schleimhaut zu eliminieren und andererseits die weitere Kontamination zu vermeiden (Punkt 1). Dabei ist zu beachten, dass das Vorliegen bestimmter Faktoren die Wahrscheinlichkeit einer MRSA-Infektion erhöht und die spätere Eradikationstherapie erschwert. Deswegen wurden die in Frage kommenden Personen nach Vorhandensein der unten benannten Risikofaktoren befragt (Punkt 2-8). Es ist zu erwähnen, dass in Deutschland der Kontakt zur Landwirtschaft (besonders Schweinezucht) erst seit Oktober 2008 als ein Risikofaktor gilt.

Es wurde ein Bogen mit folgenden Fragen angefertigt:

1. *Wurde bei Ihnen bei dem stationären Aufenthalt eine MRSA-beseitigende Behandlung durchgeführt? (z.B. Salben, Waschlotion etc.)*

*Haben Sie (bzw. hatten Sie seit dem) :*

2. *Offene / Chronische Wunden / Druckgeschwür der Haut?*

3. *Zuckererkrankung, Nierenerkrankung (evtl. mit notwendiger Blutwäsche)*

- o. andere chronische Erkrankungen?*
4. *Ekzeme oder nässende Hauterkrankungen?*
  5. *Harnwegskatheter ?*
  6. *Antibiotikatherapie(n) nach dem stationären Aufenthalt (d.h. medikamentöse Behandlung von Infektionen)?*
  7. *Kontakt zu Tieren ( Haustiere / Landwirtschaft )?*
  8. *Längere Krankenhaus- oder Altenheimaufenthalte (nach Aufenthalt in UKM)?*

Im Rahmen dieser Follow-up-Studie wurde jedem Patienten nach der telefonischen Absprache ein Fragebogen, MRSA-Aufklärungsblatt und drei steril verpackte Abstrichtupfer für die Probeentnahme aus der Nasen-, Rachen- und, falls vorhanden, der verwundeten Hautregion, zugesandt. Im beigelegten Schreiben wurde um das Zurücksenden der Proben und des Erfassungsformulars mit der unterschriebenen Einverständniserklärung innerhalb von sieben Tagen an das Institut für Hygiene des Universitätsklinikums in Münster gebeten.

Nach dem Eintreffen der Unterlagen im Institut wurden die Fragebögen ausgewertet und die Abstrichtupfer dem Fachpersonal des Instituts überlassen. Die labortechnische Verarbeitung des gewonnenen Materials wird im Kapitel 2.2 näher beschrieben.

### **2.1.2. Surveydaten**

Dieses Survey beinhaltete Daten aus einem 18-monatigen Untersuchungsraum. Insgesamt nahmen an der Befragung 209 Praxen teil, davon 97 aus dem fachärztlichen und 112 aus dem allgemeinmedizinischen Gebiet. Alle befanden sich im Münsterland und zwar in den Kreisen Steinfurt, Borken, Warendorf, Coesfeld und der Stadt Münster. Um die Effektivität der MRSA-Sanierung zu bewerten, wurden folgende Aspekte berücksichtigt:

1. *Patientengesamtzahl in einem Quartal*
2. *davon MRSA-Fälle*
3. *Anzahl der Patienten mit einem MRSA-Sanierungsversuch*

4. *Patienten mit der negativen 1. Kontrolle*
5. *Patienten mit der negativen 2. Kontrolle*
6. *Patienten mit der negativen 3. Kontrolle*

Da sich die Praxisangaben bezüglich der MRSA-Fälle auf 18 Monate bezogen, wurden sie durch 6 geteilt, um die Anzahl der MRSA-Patienten im Quartal ausrechnen zu können. Aus statistischen Gründen wurden alle Zahlen umgerechnet und stellen Quartalsdaten dar.

Die Anzahl der MRSA-Fälle auf 1000 zu behandelnden Personen bezieht sich auf die Gesamtzahl der in das Survey involvierten Patienten entsprechend dem bestimmten Kreis.

Um die Effektivität der MRSA-Therapie bewerten zu können, wurde bei der Berechnungen des Sanierungserfolges die Patientenzahl mit dem positiven MRSA-Nachweis als Ausgangspunkt genommen.

Die Ergebnisse wurden mit Hilfe des Programms *Epi Info 2001(CDC, Atlanta)* zusammengefasst und ausgewertet.

### **2.1.3 Geräte, Chemikalien und sonstige Materialien**

Für die Anzucht, Kultivierung und die Resistenzbestimmung gibt es verschiedene Methoden, die oft laborspezifisch sind. Im Kapitel 2 wird der MRSA-Nachweis beschrieben, den man im Institut für Hygiene an der UKM durchführt.

Es wurde übliche Ausstattung einer Standardlaboreinrichtung wie Brutschränke, Zentrifugen, Inkubatoren, Thermocycler, Elektrophorese-Einrichtungen etc. verwendet.

Als Nährmedium wurde Columbia-Blutagar und Müller-Hinton-Agar (heipha Dr. Müller GmbH, Eppelheim) so wie eine TSB- oder Dextrosebouillon aus Eigenherstellung benutzt. Außerdem kamen die speziellen Materialien zum Speziesnachweis, wie Latex-Schnelltest Staphaurex Plus (Genzyme Virotech GmbH, Rüsselsheim), PBP 2a Agglutinationstest (Innogenetics, Gent, Belgien), Api ID 32 Staph (bioMérieux, Marcy-

l'Etoile, Frankreich) , E-Test-Oxacillin (Inverness Medical Deutschland GmbH, Köln) zu Anwendung.

Für die PCR-Reaktion waren solche Reagenzien notwendig, wie DNA-Template, hitzestabile DNA-Polymerase, Primer, verschiedene Nukleotide (dATP, dTTP, dCTP, dGTP), Mg-Ionen und Puffer.

## **2.2 Methoden**

### **2.2.1 Mikrobiologische Untersuchungen**

#### **1. Materialverarbeitung**

Nach dem Eintreffen im Laboratorium des Instituts für Hygiene wurden die Abstrichproben auf dem Columbia-Agar ausgestrichen und der Tupfer anschließend in die Nährbouillon gegeben. Die Bebrütung der Agar-Platten erfolgte bei 37°C und dauerte insgesamt 48 Stunden. Die Erstablesung war schon nach 24 Stunden möglich. Die Nährbouillon wurde ebenfalls auf dem Agar nach 24 Stunden ausgestrichen und weiter kultiviert (12-24 Std. bei 37°C).

Die auf *S. aureus* verdächtigen Kolonien zeigen auf dem Columbia-Agar weißliches bis gelbes Muster mit und ohne Hämolyse. Sie werden isoliert und mit verschiedenen labortechnischen Methoden weiter identifiziert.

#### **2. Mikroskopie**

Mithilfe der optischen Geräte wurde die erste Zuordnung vorgenommen. Um die Morphologie der Mikroorganismen zu identifizieren, verarbeitete man die verdächtigen Kolonien mit der speziellen Farbmethode. Nach der sog. Gram-Färbung erschienen die *S. aureus*-Spezies im Lichtmikroskop als grampositive (blaue bis violett gefärbte), unbewegliche, überwiegend in Haufen angeordnete Kokken von 0,5-1,5 µm im Durchmesser.

### **3. Katalase-Reaktion**

*S. aureus*-Spezies sind in der Lage Katalase zu exprimieren. Dieses Enzym spaltet  $H_2O_2$  in  $H_2O$  und  $O_2$ . Der entstehende Sauerstoff ist in Form einer plötzlichen Gasbildung beim Applizieren von 3%  $H_2O_2$  auf *S. aureus* Kolonien zu erkennen. Die sichtbare Gasbildung wird in der Diagnostik im Katalase-Test genutzt.

### **4. Der Clumping-Faktor Agglutinationstest**

Der Clumping-Faktor A ist ein auf der Zelloberfläche von *S. aureus*-Stämmen lokalisiertes Protein, das die einzelnen Fibrinmoleküle im Blutplasma aktiviert und zur Plasmaagglutination führt. Darüber hinaus bindet Clumping-Faktor spezifisch an Fibrinogen und verhilft dadurch den Bakterien, sich beim Infektionsprozess „körpereigen“ zu machen (38).

Der verwendete Staphaurex-Plus-Schnelltest ist mit gelben Latexpartikeln versetzt, die mit Fibrinogen und für *S. aureus* spezifischem Kaninchen-Immunglobulin G beschichtet worden sind. Handelt es sich um *S. aureus*, reagiert das Fibrinogen mit Clumpingfaktor, der Fc-Teil des IgG mit Protein A oder das spezifische IgG mit Zelloberflächenantigenen und es zeigt sich nach ca. 30 Sekunden eine deutliche Agglutination.

Einige der verdächtigen Kolonien wurden mit einer sterilen Öse von einer frischen Kultur abgenommen und auf einer mitgelieferten Testkarte mit einem Tropfen Staphaurex Plus vermischt.

Um eine mögliche Eigenklumpung der Stämme zu erkennen, wurde eine Negativkontrolle mit Kontroll-Latex, das nicht mit *S. aureus* reagiert, mitgeführt.

### **5. Röhrenkoagulase-Reaktion**

Die Koagulase von *S. aureus* verbindet sich mit menschlichem Prothrombin zu Staphthrombin, welches die Fibrinbildung zur Folge hat. Fibrin bildet anschließend ein Gerinnsel um die Mikroorganismen und schützt sie so vor der Immunantwort des Wirtes (46).

Der Nachweis der freien Koagulase gilt als Referenzmethode. Dafür wurden in einem Röhrchen die verdächtigen Kolonien zum Kaninchencitratplasma gegeben und für 18-24 Stunden bei 37°C inkubiert. Die Prüfung auf Koagulation des Plasmas erfolgte nach 2, 4 und 24 Stunden. Meistens zeigen die *S. aureus*-Spezies schon nach 4 Std. die positiven Ergebnisse.

## **6. Resistenztestung gegen Methicillin/Oxacillin**

Grampositive, Katalase- und koagulase-positive Isolate wurden mittels E-Test auf Antibiotikaresistenz überprüft.

Zunächst sind die verdächtigen Kolonien auf dem Müller-Hinton-Agar ausgestrichen und 24 Stunden bei 37°C bebrütet und anschließend auf Cefoxitinplättchen aufgetragen worden. Die resistenzzehenden Kolonien wurden mittels E-Tests weiter untersucht.

Die Resistenzbestimmung mittels E-Test wurde ebenfalls auf einem Müller-Hinton-Agar durchgeführt, der mit 2% NaCl-Lösung versetzt war. Darüber wurde die Suspension aus verdächtigen Kolonien in der 0,9% NaCl-Lösung verteilt und auf einen Teststreifen, auf dem zunehmende Oxacillin-Konzentrationen aufgetragen waren, gelegt. Nach einer Bebrütung (24 Std. bei 35°C) bestimmte man den MHK-Wert über die Ausdehnung der Wachstumsellipse. Die Stämme mit einer MHK von  $> 2 \mu\text{g/ml}$  wurden als resistent,  $< 2 \mu\text{g/ml}$  als sensibel identifiziert.

## **7. Identifizierung mittels Api ID 32 Staph-Tests**

Das Api ID 32 Staph-System ist ein System zur Identifizierung von *Staphylococcus* und einer Reihe anderer Mikroorganismen anhand standardisierter biochemischer und kolorimetrischer Tests.

Für die Testdurchführung verwendete man eine Suspension aus verdächtigen Kolonien und destilliertem Wasser, die auf einen Mc-Farland-Wert von 0,5 eingestellt war. Anschließend wurden je 55  $\mu\text{l}$  dieser Mischung in die 32 Vertiefungen des ID 32 STAPH Streifens appliziert. Für den Nachweis bestimmter biochemischer Substanzen wurden zu jedem Test nach Herstelleranweisung entsprechende Reagenzien zugegeben, die Bestandteile des IC32 Staph-Systems waren.

Die Resultate wurden mit dem Gerät ATB® Expression® abgelesen und die Mikroorganismen identifiziert.

### **8. Screening von MRSA mittels PBP 2a-Latex-Agglutination**

MRSA besitzen das Resistenzgen *mec A*, das ein verändertes Penicillin-Bindeprotein (PBP2a) kodiert. Diese PBP 2a-Peptidase hat eine äußerst geringe Affinität zu Beta-Laktam-Antibiotika und verhindert ihr Einbauen in die Spezieszellwand. Damit wird der typische Penicillin-Wirkmechanismus aufgehoben.

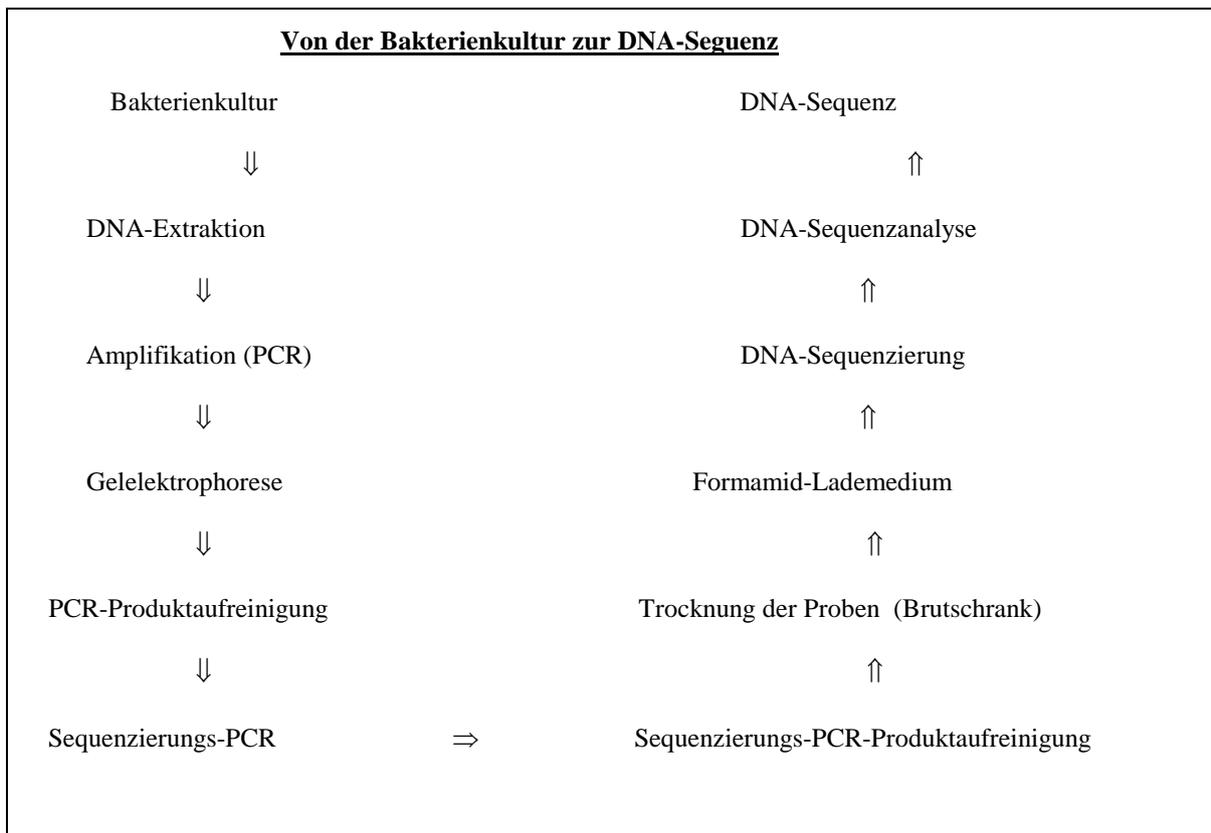
Mit Hilfe dieses Agglutinationstests wird in den *S. aureus*-Kolonien das Vorhandensein von PBP 2a nachgewiesen, indem die mit den monoklonalen Antikörpern gegen das Protein bestückten Latex-Partikel mit dem PBP 2a in der Zellmembran reagiert. Dafür wurden ca. 10 der zu untersuchenden Kolonien mit 4 Tropfen „Extraktionsreagenz 1“ (0,1 mol/l NaOH) vermischt und 3 min. bei 100°C gekocht. Nach dem Abkühlen auf Raumtemperatur gab man zu jedem Röhrchen 1 Tropfen von „Extraktionsreagenz 2“ (0,5 mol/l KH<sub>2</sub>PO<sub>4</sub>). Nach dem anschließenden Zentrifugieren für 5 Min. bei 3000 rpm wurde der gebildete Überstand im Latex-Agglutinationstest untersucht. Dazu sind jeweils 50 µl des Überstandes auf ein Reaktionsfeld mit Test- und Kontroll-Latex gegeben, vermischt und einige Minuten rotiert worden. Bei einer eindeutigen Agglutination wurde der Test als positiv bewertet. Die homogene Negativ-Kontrolle unterstützte das Ergebnis.

#### **2.2.2 Molekularbiologische Untersuchung: spa-Typisierung**

Das *spa*-Gen kodiert für das Protein A, einen zellwandgebundenen Pathogenitätsfaktor von *S. aureus* (*S. aureus*-Protein A=*spa*). Dieses Gen besitzt einen Repeat-Abschnitt, die polymorphe Region X mit 21-27 Basenpaaren, die mittels PCR amplifiziert und dann sequenziert wird (Tab.02). Mit Hilfe einer speziellen Software (Ridom StaphType) kann die Repeat-Sequenz ausgewertet und aufgrund der Abfolge und Anzahl der Repeats einem *spa*-Typ zugeordnet werden. Weitere Bearbeitung erfolgt durch SeqNet.org und ermöglicht eine höhere Qualität der Ergebnisse. Durch Eingabe des *spa*-

Typen in eine Datenbank ([www.ridom.de/spaserver](http://www.ridom.de/spaserver)) erfolgt der Vergleich der bisher isolierten Proben mit den gewonnenen (22).

**Tab.02** Labortechnisches Vorgehen bei der Spa-Typisierung



©Institut für Hygiene, UKM 9/2004

### 3. Ergebnisse

#### 3.1 Auswertung der Patienten-Erfassungsbögen

##### 3.1.1 Patientenzahl

In die Studie wurden 47 Personen eingebunden, die in der Zeit von 2004 bis 2007 mindestens einen stationären Aufenthalt im Universitätsklinikum Münster aufwiesen. Davon waren 5 Patienten zum ersten Mal im Jahr 2004, 5 im Jahr 2005 und 37 im Jahr 2007 als MRSA-Träger identifiziert. Alle Patienten sind im Münsterland wohnhaft und nach der Entlassung fand die hausärztliche Betreuung in diesem Umkreis statt. Der letzte Aspekt ist im Bezug auf die Fragestellung der Studie von besonderer Bedeutung, da die Fortführung der stationären MRSA-Sanierung in den meisten Fällen ambulant durch den weiterbehandelnden Hausarzt erforderlich ist.

##### 3.1.2 Alter- und Geschlechtsverteilung

Das Altersspektrum lag zwischen dem 1. und 85. Lebensjahr. Das durchschnittliche Alter betrug 51,9 Jahre, der Median-Wert lag in der Gruppe der 41.- bis 45.-jährigen.

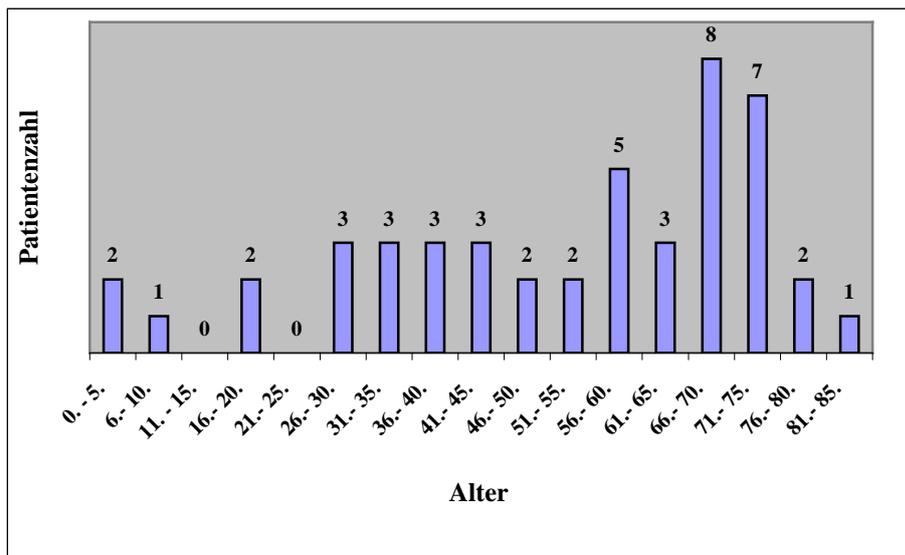
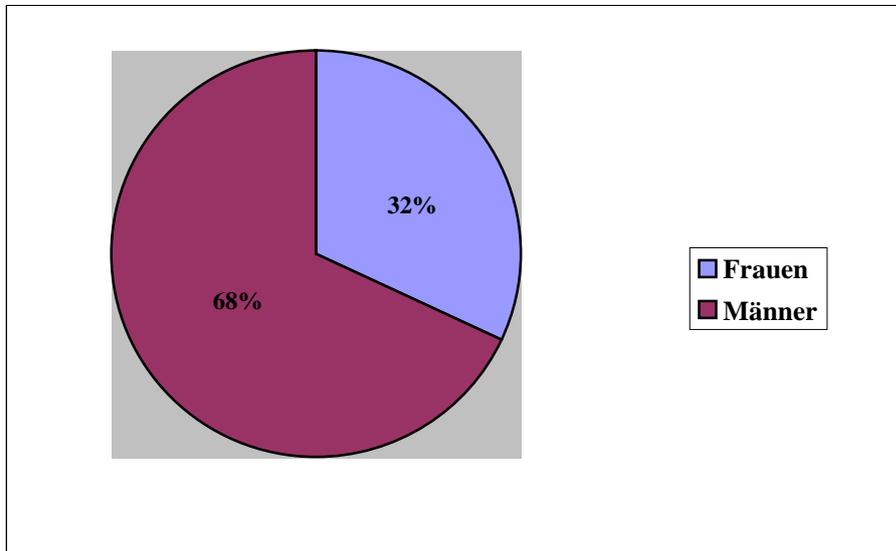


Abb.01 Altersverteilung

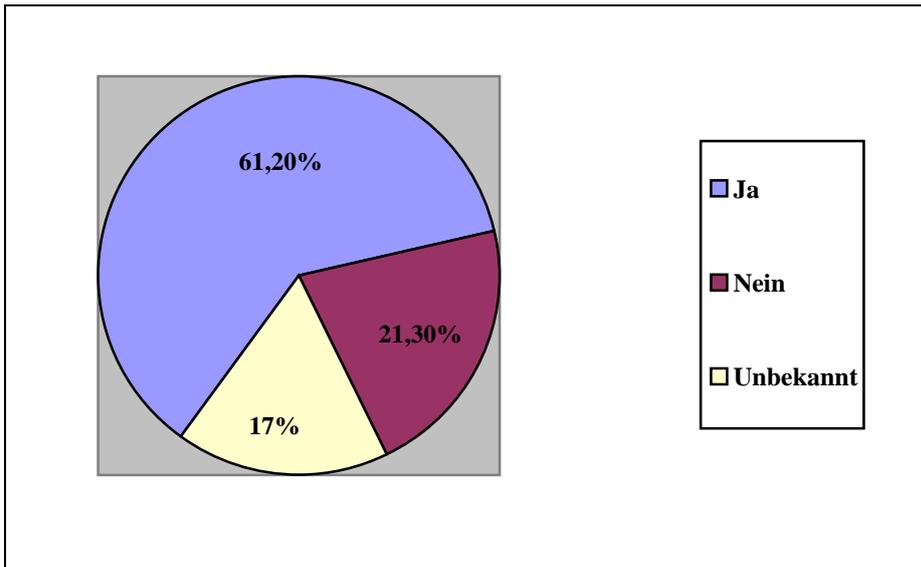
Von den 47 untersuchten Personen waren 15 weiblich (32%) und 32 (68%) männlich. Somit war der Anteil der Männer etwa doppelt so groß wie der der Frauen.



**Abb.02** Geschlechtsverteilung

### **3.1.3 Sanierungsmaßnahmen bei der stationären Aufnahme im Jahr 2004/07**

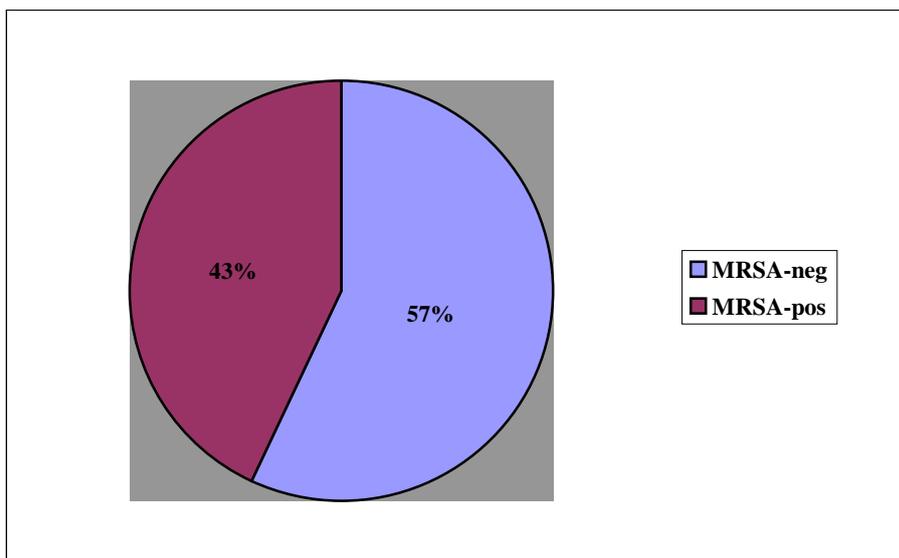
Bei Besiedlung eines Patienten mit MRSA sollte eine Sanierung mit entsprechenden antibakteriellen Wirkstoffen vorgenommen werden. So ist bei der nasalen Infektion die Applikation von Mupirocin-Nasensalbe, bei Racheninfektion eine Rachenspülung und bei Hautbesiedlung eine Ganzkörperwaschung mit antiseptischen Substanzen wie z.B. Octenisept zu empfehlen. Besonders wichtig sind diese Maßnahmen in Krankenhäusern, um weitere Kontamination zu vermeiden. Aus diesem Grund wurden die Patienten nach Durchführung einer Dekolonisationstherapie befragt. Die Frage, ob bei der Feststellung der Trägerschaft eine MRSA-Sanierungstherapie durchgeführt wurde, beantworteten 61,2 % Patienten mit „JA“ (n=29) und 21,3% mit „NEIN“ (n=10). Bei 17% der Probanden (n=8) ist diese Frage aus unbekanntem Gründen unbeantwortet geblieben (Abb.03).



**Abb.03** Sanierungstherapie bei der Erstmanifestation im Jahr 2004/07

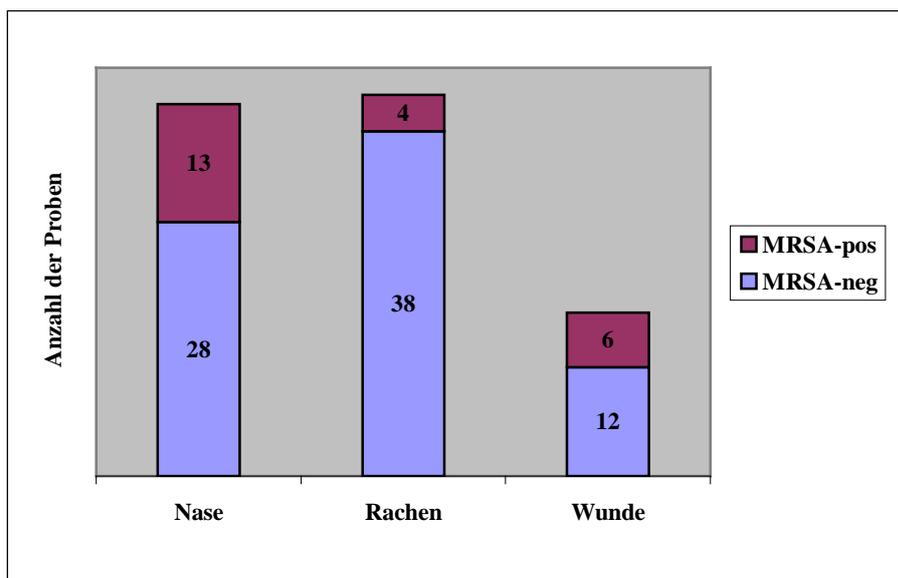
### 3.1.4 Abstrichergebnisse

Im Rahmen der Studie wurde festgestellt, dass trotz der damaligen Sanierungstherapie 20 von 47 (43%) Probanden mit primärem Erregernachweis nach durchschnittlich 16 Monaten erneut MRSA-positiv sind (Abb.04).



**Abb.04** Abstrichergebnisse des gesamten Kollektivs (n=47)

Es wurden insgesamt 101 Abstrichproben untersucht. Wie aus der Abb. 05 ersichtlich wird, sind 41 Isolate aus dem Nasenvorhof entnommen worden. Dabei lag in 32% der Fälle ein positiver MRSA-Befund vor (n=13). 42 Abstriche stammten aus dem Rachenraum. Der positive Anteil lag bei 9,5% (n=4). Des weiteren wurden 18 Proben aus der Wunde und 1 Probe aus der Leistenregion entnommen. Bei einem Drittel der Abstriche konnte ebenfalls MRSA nachgewiesen werden (n=6). Alle diese positiven Isolate stammten aus den Hautregionen mit Vorliegen einer Wunde.



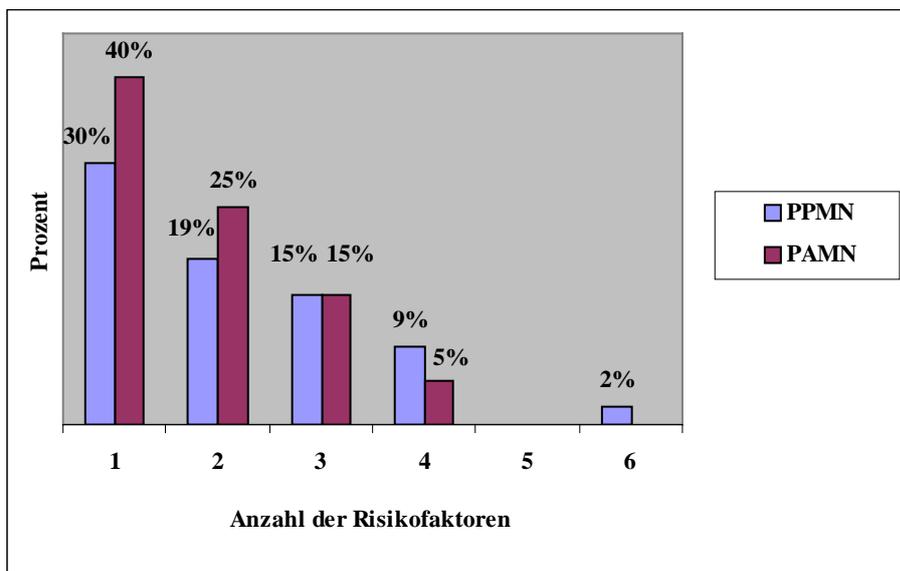
**Abb.05** Abstrichproben in Abhängigkeit von der Entnahmestelle

Wie die Abb.05 zeigt, stammten 13 positive Proben aus dem Nasenvorhof, also etwa zweimal mehr als die positiven Wund- und dreimal mehr als die positiven Rachenergebnisse.

### 3.1.5 Sanierungshemmende Faktoren

Im Rahmen der Studie wurden die Probanden nach Vorhandensein bestimmter Risikofaktoren befragt, die als sanierungshemmend gelten und die Dekolonisation erschweren. Eine solche Risikogruppe bilden z.B. Patienten mit offenen Wunden, chronischen Erkrankungen (wie z.B. Diabetes mellitus, Nierenerkrankungen, Dialysepflichtigkeit), Katheter, langwieriger Antibiotikatherapie, längeren Krankenhaus- bzw. Altenheimaufenthalte und Kontakt zu Tieren (hauptsächlich in der Landwirtschaft).

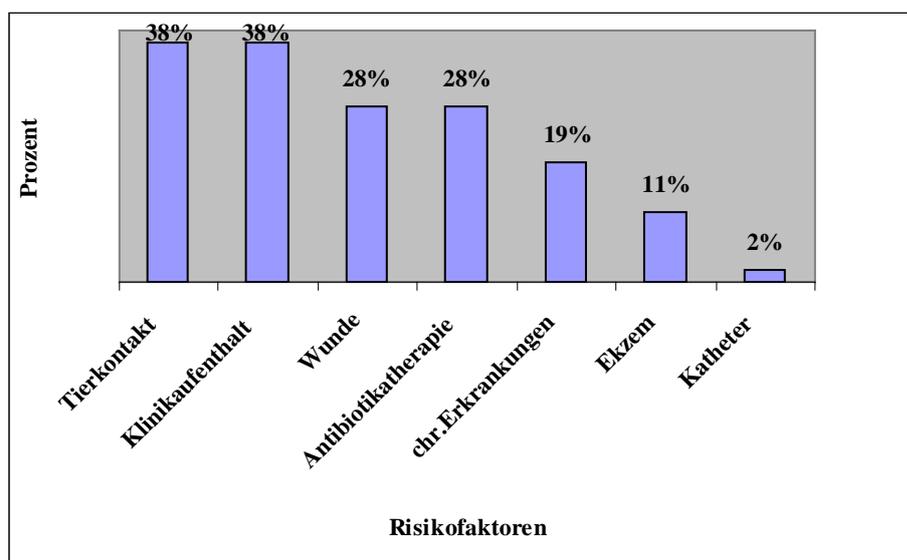
Mehrere Patienten gaben mehr als einen Risikofaktor an. Es wurde festgestellt, dass die Anzahl der Patienten mit einem bis zwei Faktoren beim Kollektiv mit aktuellem MRSA-Befund (PAMN) vergleichbar höher als beim gesamten Patientengut war. Beim Vorhandensein von mehr als drei Risiken lag ein proportional umgekehrtes Resultat vor. Näher sind die Ergebnisse in der Abbildung 06 dargestellt. Außerdem wurden 6 Fälle registriert, bei denen die Patienten gar keine Risikofaktoren aufwiesen. Dies machte ca. 13% des Kollektivs mit primärem MRSA-Nachweis (PPMN) aus und bei diesen Probanden wurde in allen Proben kein MRSA nachgewiesen.



**Abb.06** Mehrfache Nennung der Risikofaktoren (2008): PPMN= Patienten mit primärem MRSA-Nachweis, PAMN= Patienten mit aktuellem MRSA-Nachweis

Bezüglich der Art des Risikofaktors wurde festgestellt, dass 13 der 47 Probanden der PPMN-Gruppe in dem untersuchten Zeitraum eine offene oder chronische Wunde hatten (28%). 9 Probanden (19%) litten an oben genannten chronischen Erkrankungen, 5 berichteten über Ekzeme bzw. nässende Erkrankungen der Haut (11%). Einer der 47 Patienten bekam bei einem weiteren Krankenhausaufenthalt einen Katheter. Bei 13 Patienten (28%) war eine antibiotische Therapie vorgenommen worden. 18 (38%) Probanden hatten Kontakt zu Tieren und weitere 18 waren zu einem späteren Zeitpunkt im Krankenhaus stationiert (38%).

Wie der Abb.07 zu entnehmen ist, lag die höchste Dominanz bei Patienten mit Kontakt zu Tieren und Probanden mit längerem Krankenhaus- bzw. Altenheimaufenthalt. Das Vorhandensein von Katheter war in diesem Kollektiv zu vernachlässigen

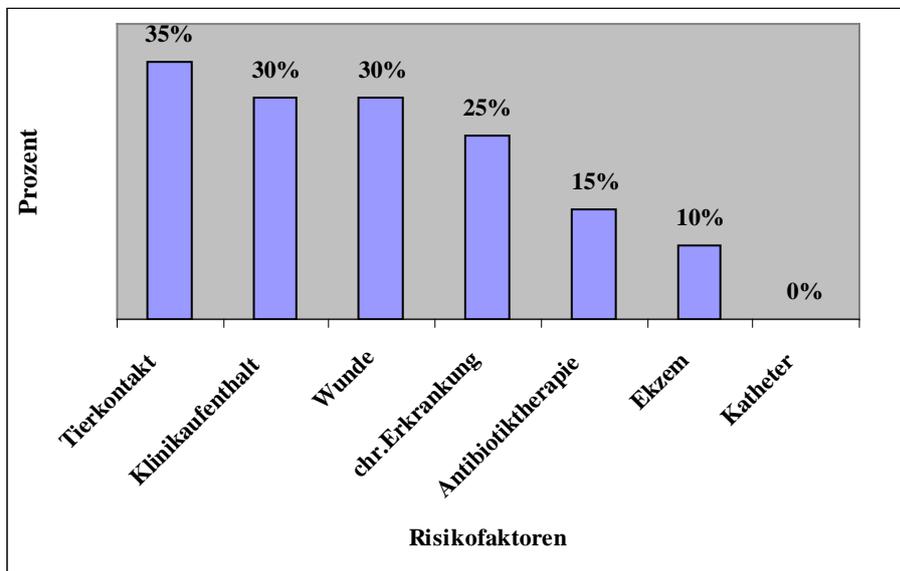


**Abb.07** Verteilung von Risikofaktoren unter Patienten mit primärem MRSA-Nachweis (PPMN) (mehrfache Nennung möglich)

Eine längere MRSA- Trägerschaft ist oft mit dem Vorhandensein von sanierungshemmenden Faktoren verbunden. Bei der Befragung gaben 6 (30%) der 20 Patienten mit dem aktuellen MRSA-Nachweiß (PAMN) an, im Zeitraum zwischen der Entlassung aus dem Universitätsklinikum-Münster (UKM) und der Nachsorgeuntersuchung offene bzw. chronische Wunden und 2 Patienten (10%) ein Ekzem zu haben. 5 Probanden (25%) litten an chronischen Erkrankungen. Bei 3 Personen (15%) führte man in dieser Zeit eine antibiotische Therapie durch. 7 Patienten (35%) gaben an, Kontakt zu Tieren zu haben, 4 davon aus beruflichen Gründen im Bereich der Landwirtschaft. Außerdem berichtete man in 6 Fällen (30%) über einen weiteren Krankenhaus- bzw. Altenheimaufenthalt. Dabei war es bei keinem der Patienten notwendig einen Katheter zu legen.

Die grafische Darstellung dieser Ergebnisse in der Abbildung 08 macht ersichtlich, dass als häufigster Risikofaktor der Kontakt zu Tieren zu nennen war. Außerdem wurden relativ oft die stationären Aufenthalte und das Vorhandensein von chronischen Wunden

erwähnt. Danach kamen die Patienten mit den chronischen Erkrankungen, antibiotischen Therapiemaßnahmen und nässenden Hauterkrankungen.



**Abb.08** Verteilung von Risikofaktoren unter 20 Patienten der PAMN-Gruppe (mehrfache Nennung möglich)

In der Tab.03 sind die Ergebnisse der Patientenbefragung zusammenfassend dargestellt. Sie lassen erkennen, dass der private oder berufliche Kontakt zu Tieren die höchste Prävalenz sowohl beim gesamten Patientengut als auch bei dem MRSA-positiven Kollektiv hatte. Eine ähnliche Tendenz zeigte sich bei Probanden, die einen weiteren bzw. längeren Krankenhaus- und/oder Altenheimaufenthalt hatten. Patienten mit einem Katheter oder nässenden Hauterkrankungen waren am wenigsten vertreten.

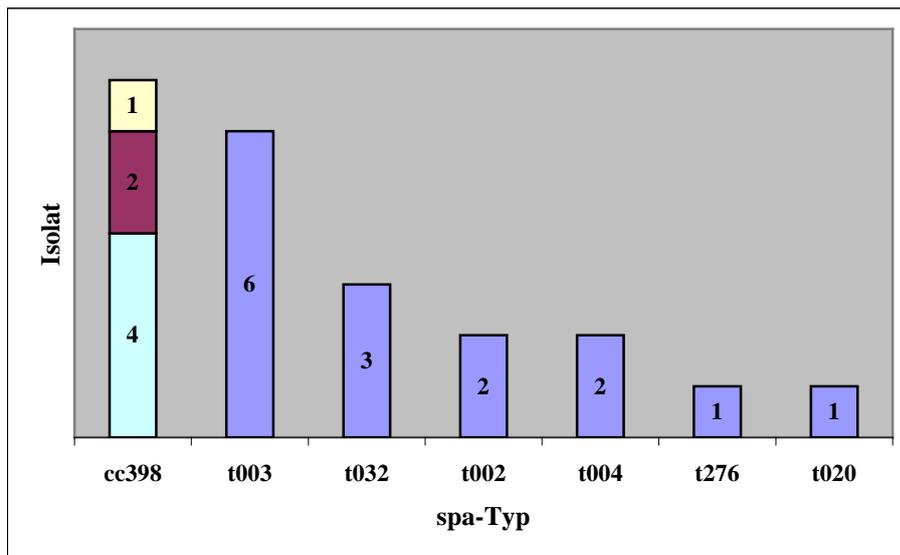
**Tab.03** Befragungsergebnisse

	PPMN	PAMN
Risikofaktoren	47 Patienten	20 Patienten
Sanierung 2004/07	29 (61%)	13 (65%)
Wunde	13 (28%)	6 (30%)
Chronische Erkrankungen	9 (19%)	5 (25%)
Ekzem	5 (11%)	2 (10%)
Katheter	1 (2%)	0
Antibiotika	13 (28%)	3 (15%)
Kontakt zu Tieren	18 (38%)	7 (35%)
Längerer Krankenhaus- bzw. Altenheimaufenthalt	18 (38%)	6 (30%)

### 3.1.6 Ergebnisse der *spa*-Typisierung bei den Patienten der PAMN-Gruppe

Bei den in dieser Studie isolierten MRSA konnte man einen Polymorphismus der *spa*-Gene feststellen. Insgesamt wurden 9 verschiedene *spa*-Typen identifiziert. Dabei traten bestimmte klonale Linien häufiger als andere auf. So wurde in 6 Proben der Klon t003 nachgewiesen. *spa*-Typ t011 war mit 4 Fällen die zweithäufigste Variante. In 3 weiteren Abstrichen isolierte man den Klon t032. Die *spa*-Typen t002, t034 und t004 wurden jeweils in 2 Isolaten nachgewiesen. Mit jeweils nur einem Mal lag die geringste Isolationsrate bei den klonalen Varianten t276 und t020.

Da MRSA der klonalen Variante t011, t034 und t4208 tierassoziiertes Profil aufweisen, wurden diese Linien einem gemeinsamen *spa*-Typ zugeordnet, und zwar dem *spa* *cc* 398 (*cc*= *Clonal Complex*). Diese Variante ist insgesamt in 7 Proben isoliert worden (4 x t011, 2 x t034 und 1x t4208; siehe Abb.09).

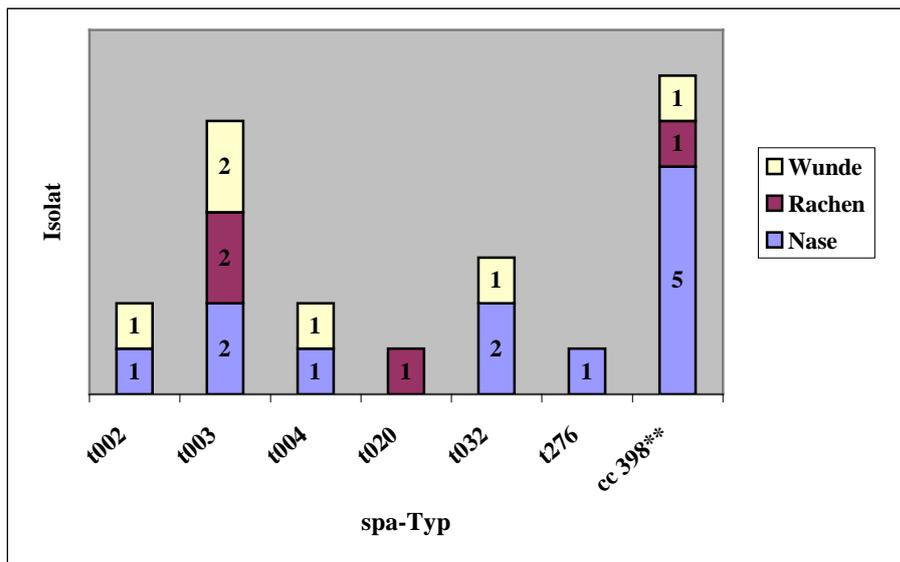


**Abb.09** Häufigkeit der spa-Typen bei MRSA-Isolaten

Die meisten MRSA wurden aus dem **Nasen**vorhof isoliert. Darunter sind die klonalen Linien t002 (n=1), t003 (n=2), t004 (n=1), cc398\*\* (n=3 x t011 + 2 x t034), t032 (n=2), und t276 (n=1) zu nennen. Dabei ist zu erwähnen, dass die Typen t034 und t276 ausschließlich in den Nasenabstrichen nachzuweisen waren.

In den positiven Abstrichen aus dem **Rachen**raum sind die *spa*-Varianten t003 (n=2), t398\*\* (n=1) und t020 (n=1) erkannt worden. Die letzte Linie wurde nur aus dem Rachen isoliert.

Die **Wund**proben zeigten, eben so wie die Nasenproben, ein vielfältiges Verteilungsbild und zwar t002 (n=1), t003 (n=2), t004 (n=1), t032 (n=1), cc398\*\*/ t4208 (n=1), wobei der letzte *spa*-Typ ausnahmslos auf der Haut mit einer Wunde vorzufinden war (Abb. 10).



**Abb.10** Verteilung der spa-Varianten in Abhängigkeit von der Entnahmestelle; \*\*cc398: tierassoziiertes Komplex aus t011 (3xNase,1xRachen), t034(2xNase), t4208 (1xWunde)

### 3.1.7 spa-Varianten und Sanierungstherapie

Wie erwähnt wiesen 20 der 47 Patienten trotz früherer Sanierung einen MRSA-positiven Befund auf. Wir haben die Ergebnisse der spa-Typisierung bei dem Krankenhausaufenthalt im Jahr 2004/07 mit denen der Nachsorgeuntersuchung verglichen und im Bezug auf den Sanierungserfolg in 4 Kategorien aufgeteilt.

Bei 35% der Probanden waren die klonalen Varianten vor und nach der Untersuchung identisch (Gruppe A) und deuteten auf eine erfolglose Eradikationstherapie. In 30% der Fälle mit erfolgter Sanierung waren die spa-Typen unterschiedlich (Gruppe B). Dieser Fakt ließ vermuten, dass die Dekolonisation der ersten spa-Variante zwar gelang, aber darauf eine Infektion mit einem neuen spa-Typ folgte. Die spa-Varianten der Gruppe C (10%) zählten zu dem klonalen Komplex cc398 und manifestierten bei Patienten mit Dauerexposition zu Tieren. Bei den restlichen 25% (Gruppe D) konnte der Sanierungserfolg nicht beurteilt werden. In 3 Fällen wurde aus dem telefonischen Gespräch bekannt, dass sie immer noch MRSA-positiv waren. Da diese Patienten in den Langzeitpflegeeinrichtungen betreut waren und ihr aktueller MRSA-Status als positiv galt, lehnte das Fachpersonal wegen des erhöhten Aufwands eine erneute Nachuntersuchung ab, erlaubte uns aber, diese Patienten als MRSA-positive Probanden

in die Studie einzubeziehen. Bei einem der zwei weiteren Patienten wurde keine Eradikationstherapie durchgeführt.

**Tab 04.** Vergleich der spa-Typen bei der Erstmanifestation und Nachsorgeuntersuchung

Sanierung	spa-Typ Untersuchung	v.d.spa-Typ Untersuchung	n.d. Sanierungserfolg
n.b.	t003	n.b.	D
nein	t1456	t034	C
ja	t032	t032	A
ja	t003	t020	B
ja	t011	t011	A
n.b.	t032	n.b.	D
ja	t020	t003	B
ja	t003	t003	A
ja	t108	t002	B
nein	t032	t004	D
ja	t003	t276	B
ja	t003	t034	B
n.b.	t034	n.b.	D
ja	t003	t003	A
ja	t108	t003	B
n.b.	t003	t002	D
ja	t032	t032	A
ja	t011	t011	A
ja	t003	t003	A
nein	t034	t011	C

A= Sanierung erfolglos

B= Sanierung erfolgreich, Patient wurde durch neuen MRSA-*spa*-Typ infiziert

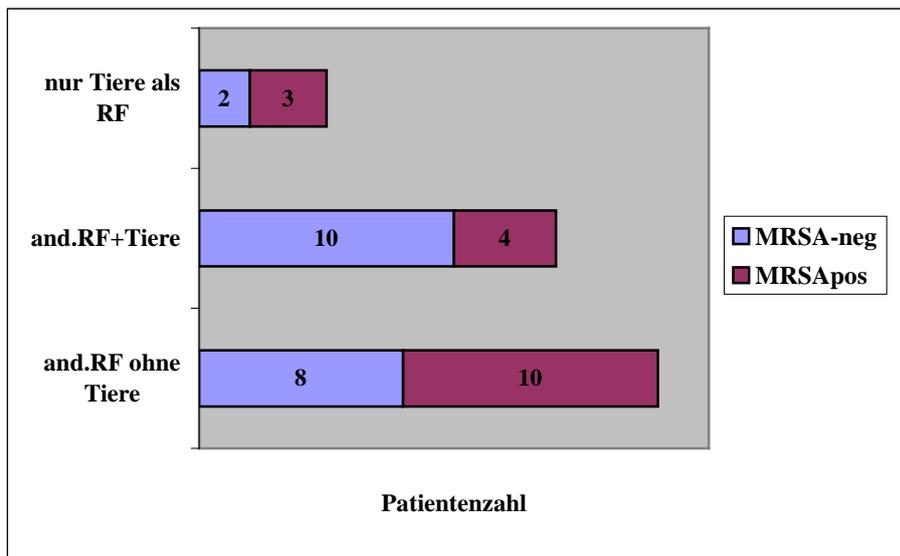
C= Sanierung durch Exposition zu Tieren gehindert

D= Sanierungserfolg nicht bekannt

n.b.= nicht bekannt

### 3.1.8 Tierassoziierte MRSA-Infektion

Seit Oktober 2008 gilt in Deutschland der Kontakt zu Tieren als ein MRSA-Risiko, besonders im Schweinezuchtbetrieb. Aus diesem Grund wurden die Probanden nach Vorhandensein dieses Faktors befragt.



**Abb.11** Verteilung des Faktors „Kontakt zu Tieren“ unter allen 47 Probanden; RF= Risikofaktor

Die Abbildung 11 macht ersichtlich, dass 5 von 47 Patienten nur einen Risikofaktor (RF), nämlich „Kontakt zu Tieren“ aufwiesen. Dabei wurde in 60% der Fälle ein positiver MRSA-Befund diagnostiziert. Bei weiteren 14 Probanden lagen mehrere Risiken vor, unter anderem auch das uns Interessierende. Hier waren 29% der Proben positiv. Von 18 Patienten, die keinen Tierkontakt angegeben haben, waren 56% MRSA-positiv.

## 3.2 Auswertung der Survey-Ergebnisse

### 3.2.1 Praxisverteilung

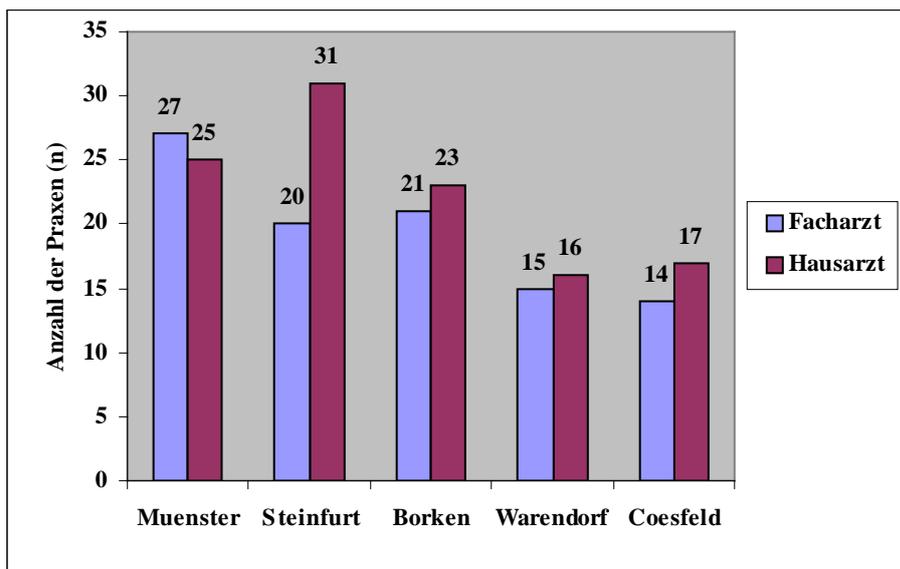
Das Survey beinhaltet Angaben von 209 Praxen, die in Münsterland niedergelassen und 5 Kreisen zugeordnet sind.

Mit 52 ambulanten Einrichtungen war Stadt Münster am häufigsten vertreten, wobei 52% davon die fachärztliche (n=27) und 48% (n=25) allgemeinmedizinische Richtung repräsentierten.

Es stammten 51 Praxen aus dem Kreis Steinfurt. Der fachärztliche Praxisanteil betrug 40% (n=20) und der allgemeinmedizinische dementsprechend 60% (n=31).

44 weitere Fälle lagen im Kreis Borken. Zu 48% waren die Teilnehmer hier fachärztlich tätig (n=21).

Mit jeweils 31 Einrichtungen sind die Kreise Warendorf und Coesfeld vertreten. Im ersten Fall handelte es sich um 15 Praxen (48%) fachärztlicher und 16 (52%) allgemeinmedizinischer Richtung. Auf Coesfeld entfielen 14 fachärztliche und 17 allgemeine Praxen, was demzufolge 45% und 55% ausmacht.



**Abb.12** Fachgebietverteilung

### 3.2.2 Befragungsergebnisse

Aus der Stadt **Münster** nahmen an der Befragung 52 Praxen teil. Die in einem Quartal zu behandelnde Patientenzahl betrug 123080. In dem Untersuchungsraum von 18 Monaten wurden 91 Personen als MRSA-positiv getestet. Das macht 15 MRSA-Fälle in einem Quartal und 0,12 auf 1000 der zu behandelnden Patienten aus.

Entsprechend dem Sanierungsschema werden im Falle der vorläufigen MRSA-Freiheit nach der ersten negativen Abstrichkontrolle noch zwei weitere Kontrolluntersuchungen durchgeführt. Bleiben alle weiteren Abstriche negativ, so gilt der Patient als MRSA-frei.

9,5 (63%) Patienten aus der MRSA-positiven Gruppe wurden mit speziellen Sanierungsmaßnahmen therapiert. Als Folge war in den 9,1 (61%) Fällen die erste Abstrichkontrolle negativ, was auf einen vorläufigen Sanierungserfolg deutete. Die zweite Kontrolluntersuchung zeigte 3,8 (25%) und die dritte 2,1 (14%) negative Ergebnisse. Die letzte Zahl sagte aus, dass es nur in 22% des gesamt sanierten Patientengutes eine endgültige MRSA-Freiheit gelang. Diese Aussage setzt natürlich voraus, dass bei den 2,1 Patienten die erste und zweite Abstrichkontrolle auch negativ waren.

Mit 51 ambulanten medizinischen Einrichtungen war der Kreis **Steinfurt** zweithäufigster Teilnehmer. In einem Quartal wurden hier durchschnittlich ca. 116700 Patienten behandelt. In den 29 Fällen ist ein positiver MRSA-Befund diagnostiziert worden, was 0,25 Resistenzfällen auf 1000 zu behandelnder Patienten entspricht. Bei den 18,5 (64%) Patienten aus dem MRSA-positiven Kollektiv wurden die entsprechenden Dekolonisationsmaßnahmen durchgeführt. Wie die Ergebnisse der ersten Abstrichkontrolle zeigten, war diese Therapie in 15,6 (54%) Fällen erfolgreich. Die zweite Kontrolluntersuchung war bei 11,5 (40%), die dritte bei 9,1 (31%) Patienten negativ.

Der Kreis **Borken** war mit 43 Praxen vertreten. Insgesamt untersuchte man hier um die 176050 Patienten in einem Quartal, davon 76 Personen mit einem positiven MRSA-Befund. Auf 1000 Patienten entfielen 0,07 MRSA-Nachweise. 6,7 (52%) Patienten wurden einer Sanierungstherapie unterzogen. Anschließend bekam man bei der ersten Abstrichkontrolle 7,1 (55%) negative Ergebnisse. Dieser Unterschied lässt vermuten, dass bei den 1,6 Patienten die Sanierung entweder stationär oder gar nicht durchgeführt worden war. Weiterhin wurden 4,1 (32%) negative Abstriche bei der zweiten und 1,1 (8%) bei der dritten Untersuchung nachgewiesen.

Der Kreis **Warendorf** behandelte mit 31 ambulanten Einrichtungen ca. 106700 Patienten in 3 Monaten. Darunter waren 14 mit MRSA infizierte Personen. Das macht 0,13 Infektionsnachweise auf 1000 Patienten, die in einem Quartal behandelt werden. 9,3 (66%) Patienten wurden saniert. Bei 8,3 (59%) Abstrichen fiel die erste Kontrolle negativ aus. Die zweite Untersuchung wies 6 (43%) negative Proben, die dritte nur noch 3,1 (22%) auf.

Der Kreis **Coesfeld** war mit 31 Praxen vertreten. Nach Befragungsangaben wurden hier in einem Vierteljahr ca. 106110 Patienten behandelt. Die Anzahl der MRSA-positiven Personen lag bei 14, was ungefähr 0,13 Resistenzfälle auf 1000 untersuchter Patienten ausmacht. Bei den 11,3 (80%) infizierten Personen wurde eine Sanierungstherapie durchgeführt. Nach der ersten Kontrolluntersuchung wurde in 10,1 (72%) Fällen vom vorläufigem Erfolg berichtet. Im Rahmen der zweiten Abstrichserie wurden 5,1 (36%) Proben mit einem negativen MRSA-Befund nachgewiesen. Während der dritten Untersuchung wurden nur noch 4,6 (33%) negative Ergebnisse diagnostiziert (Tab. 04).

### **3.2.3 Zusammenfassender Vergleich der Angaben aller Survey-Teilnehmer**

Wie die Tabelle 05 zeigt, lag mit 29 Fällen die höchste MRSA-Rate im Kreis Steinfurt. Auch die Morbidität zeigte hier die höchsten Werte (0,25/1000). Stadt Münster wies mit den 15 positiven Befunden und 0,12 Resistenzfällen/1000 nur ca. halb so viele infizierte Patienten auf. Als nächstes folgten die Region Coesfeld und Warendorf mit jeweils 14 infizierten Personen. Der Morbiditätswert betrug 0,13. Der Kreis Borken hatte die geringste MRSA-Rate, und zwar 13 infizierte Patienten in einem Quartal und 0,07 Resistenzfälle auf 1000 untersuchter Patienten.

**Tab.05** Zusammenfassung der Survey-Ergebnisse (in einem Quartal)

<i>Kreis</i>	<i>Patienten- zahl</i>	<i>MRSA-Fall</i>	<i>Sanierungs- versuch</i>	<i>1.neg. Kontrolle</i>	<i>2.neg. Kontrolle</i>	<i>3.neg. Kontrolle</i>	<i>MRSA pro 1000 Pat</i>
Münster	123080	15	9,5(63%)	9,1(61%)	3,8(25%)	2,1(14%)	0,12
Steinfurt	116700	29	18,5(64%)	15,6(54%)	11,5(40%)	9,1(31%)	0,25
Borken	176050	13	6,7(52%)	7,1(55%)	4,1(32%)	1,1(8%)	0,07
Warendorf	106700	14	9,3(66%)	8,3(59%)	6 (43%)	3,1(22%)	0,13
Coesfeld	106110	14	11,3 (80%)	10,1(72%)	5,1(36%)	4,6(33%)	0,13

### 3.2.4 Effektivität der Sanierungstherapie

Unter Berücksichtigung des Therapieprinzips einer MRSA-Infektion werden die Patienten nach der Durchführung eines Sanierungszyklus mit 3 Abstrichserien kontrolliert. Wenn der erste Kontrollabstrich negativ ist, liegt ein vorläufiger Sanierungserfolg vor. Bleiben alle weiteren Kontrollproben, die innerhalb der nächsten 12 Monate folgen, negativ, so gilt der Patient als MRSA-frei.

Allerdings hängt die Aussage zur absoluten Infektionsfreiheit mit einigen organisatorischen Problemen zusammen. Während die 1. Kontrolle 3 Tage nach der Sanierung durchgeführt wird, wird der 3. Kontrollabstrich frühestens nach einem Jahr gemacht und gerät deswegen oft in Vergessenheit. Aus diesem Grund hat der vorläufige Sanierungserfolg statistisch repräsentativeren Wert als der endgültige.

Um eine Aussage zur Therapieeffektivität treffen zu können, wurde die Gesamtzahl der sanierten Fälle als Referenzwert genommen.

Die grafische Darstellung dieser Ergebnisse in der Abb.12 macht ersichtlich, dass eine vorläufige MRSA-Freiheit in allen Kreisen und der Stadt Münster sehr hohe Werte aufwies. Dagegen schwankte der endgültiger Sanierungserfolg auffällig zwischen 17,5% und 50%.

Obwohl im Kreis Borken bis zu 100% aller Träger vorläufig als MRSA-frei identifiziert wurden, wies der endgültige Erfolg der Eradikationstherapie den niedrigsten Wert auf

(17,5%). Umgekehrt zeigten sich die Ergebnisse im Kreis Steinfurt (85% : 50%= vorläufig : entgültig).

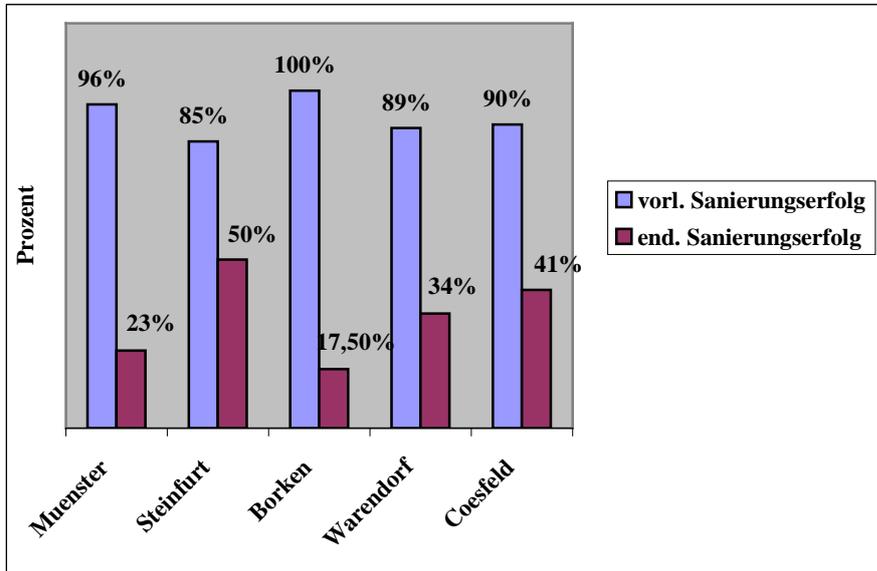


Abb.13 Sanierungserfolg

#### 4. Diskussion

Die Resistenzentwicklung betrifft nicht in gleicher Weise alle Erreger und alle Substanzen. Ebenso wenig sind alle Krankenhäuser oder Stationen innerhalb eines Krankenhauses gleichmäßig vom Auftreten resistenter Bakterienstämme betroffen. Daher ist die Kenntnis der regionalen Resistenzsituation besonders wichtig.

Die zunehmende Verbreitung von MRSA stellt weltweit ein immer größer werdendes Problem dar. Beim Vergleich verschiedener Länder ist ein Trend zu steigenden Resistenzraten zu beobachten. So z.B. liegen die MRSA-Zahlen in den USA, in Großbritannien, Spanien und anderen Mittelmeerländern weit über 40% (63). Eine Studie zur europäischen MRSA-Situation zwischen 1999 und 2001 zeigte, dass in Belgien der MRSA-Anteil von 22% (1999) auf 27% (2001), in Irland von 39% auf 45%, in Niederlanden von 0,4% auf 1% anstieg. In Slovenia dagegen sanken die Zahlen von 22% auf 15% (58).

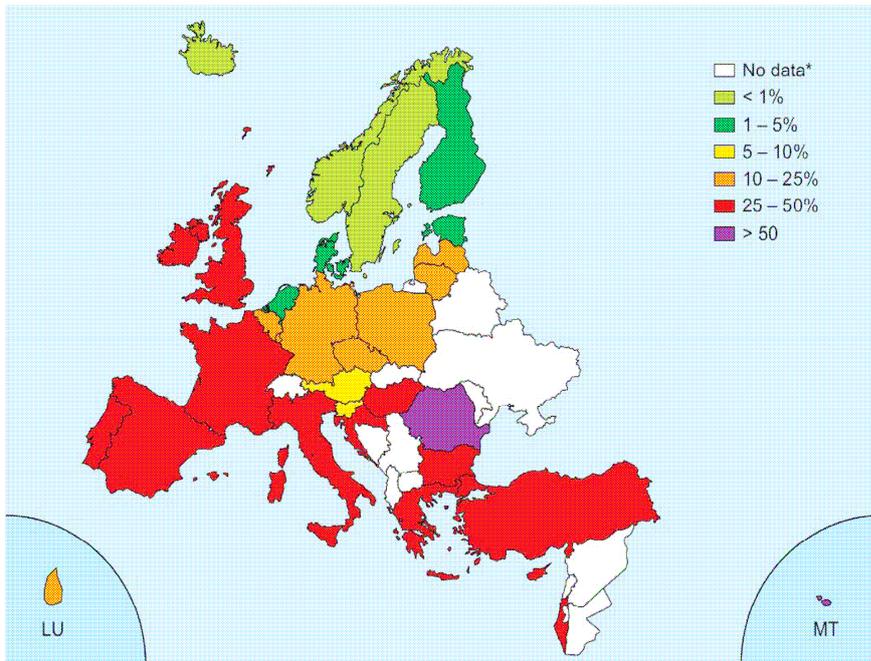
Der Anteil der Methicillin-resistenten *S. aureus* in Deutschland nahm in den 90-er Jahren stark zu. Laut den Daten der Arbeitsgruppe „Bakterielle Resistenzen“ der Paul Ehrlich-Gesellschaft (PEG) erhöhte er sich zwischen 1990 und 2001 von 1,7% auf 20,7%. 2004 betrug die MRSA-Prävalenz ca. 23% (63).

Diese Ergebnisse sind vergleichbar mit den von EARSS (European Antimicrobial Resistance Surveillance System) ermittelten Werten, die in dem Zeitraum zwischen 1999 und 2006 einen MRSA-Anstieg von 8% auf 20% beschrieben. Die in 2008 erhobenen Daten zeigten keine Verbesserung. Mit 15% bis 25% nahm Deutschland eine mittlere Position im Vergleich zu den anderen europäischen Ländern ein (57).

Krankenhäuser gelten heute als Zentren der Resistenzentstehung, da Bakterienstämme, die an das Milieu angepasst sind, mit vielfältigem Selektionsdruck und infektionsempfänglichen Patienten zusammentreffen (51,37).

Während die krankenhäuslichen Sanierungsmaßnahmen eine unumstrittene Basismaßnahme der MRSA-Therapie sind, wird die posttherapeutische Kontrolluntersuchung oft vernachlässigt. Der Grund ist die immer kürzer werdende Liegedauer und der Fakt, dass die Untersuchung selten von der „sanierenden“ Institution durchgeführt werden kann. Da die Trägerdauer Wochen bis Monate dauern kann, besteht hier die Notwendigkeit

der Durchführung effektiver MRSA-Kontrollprogramme unter Einbeziehung aller beteiligten Institutionen einschließlich ambulanter Versorgungsbereiche.



**Abb.14** MRSA-Verbreitung in Europa ( EARSS 2008)

#### 4.1 Einschränkungen der Studie

Diese Follow-up-Studie lässt sich auf mehrere Informationsquellen zurückführen. Bei der Frage nach der früheren Sanierung am UKM blieb ein Teil der Bögen unbeantwortet. Bei den telefonischen Gesprächen stellte sich heraus, dass diese Patienten vom Krankenhauspersonal diesbezüglich nicht richtig aufgeklärt worden sind. Eine mögliche Erklärung könnte ein noch nicht optimal standardisiertes MRSA-Management im Jahr 2004 sein. Ein ähnliches Problem bestand auch bei den Patienten mit beruflicher Exposition zum Schweinezuchtbetrieb. Dieser Faktor gilt erst seit Oktober 2008 als MRSA-Risiko und wurde bei der Erstmanifestation 2004 nicht berücksichtigt.

Bei der Auswertung der Effektivität der Sanierungstherapie von 47 Probanden stellten wir fest, dass 20 Personen immer noch einen positiven MRSA-Befund aufwiesen. Allerdings stellte sich die Frage, ob es sich bei diesen Personen um eine nicht auskurierte Trägerschaft oder neu Infizierte handelte. Bei der Analyse der *spa*-Typen beim

primären und aktuellen MRSA-Nachweis stimmten sie bei 7 Patienten überein und deuteten auf eine langanhaltende Kolonisation. Indirekt sprachen diese Ergebnisse für eine nicht optimale hausärztliche Betreuung dieser Probanden nach der Entlassung aus dem UKM. Dennoch darf bei dieser Aussage nicht vergessen werden, dass manche Patienten die regelmäßigen Nachsorgeuntersuchungen vernachlässigen und somit den Sanierungserfolg beeinträchtigen. Das gleiche gilt auch für die Ergebnisse des Surveys.

#### **4.2 Patientenkollektiv (Geschlecht, Alter, Entnahmestelle)**

Das Patientenkollektiv setzte sich aus 47 Patienten mit früherer positiver MRSA-Anamnese zusammen. Es waren 15 (32%) Frauen und 32 (68%) Männer. Im Laufe unserer Nachsorgeuntersuchung stellte sich heraus, dass 20 von 47 Probanden erneut MRSA-positiv waren, davon 15 (75%) Männer und 5 (25%) Frauen. Es zeigte sich eine eindeutige Dominanz des männlichen Geschlechts. Zahlreiche andere Studien belegten, dass der größte Teil der MRSA-Patienten männlich war. U. Heudorf et al. ermittelten das männliche Geschlecht als ein Risikofaktor für eine Kolonisation mit einer Odds ratio von 4,7. Die Gründe, weshalb MRSA-Nachweis überhäuft bei Männern nahgewiesen wurden, konnte nicht eindeutig geklärt werden (32,31).

Eine 2008 veröffentlichte Studie aus Illinois, USA (3) zeigte die größte MRSA-Rate bei älteren Personen, besonders ab dem 65. Lebensjahr. In einer belgischen Studie (1995) zeigte sich ebenfalls überdurchschnittlich häufiges Auftreten von MRSA bei älteren Menschen (53). In unserer Studie stammten die meisten Proben aus der Altersgruppe der 66 bis 75jährigen (n=15). Mit 5 Patienten war die Gruppe der 56-60jährigen die zweithäufigste. Die restlichen Altersgruppen wiesen 0 bis 3 Isolate auf. Die Ergebnisse der Nachuntersuchung zeigten ab dem 40. Lebensjahr deutlich häufigere MRSA-Inzidenz im Vergleich zu den jüngeren Patienten, jedoch war die Verteilung der aktuell positiven Proben relativ gleichmäßig (jeweils 2 positive Nachweise pro Altersgruppe). Dies bestätigt, dass das Risiko, MRSA-Träger zu werden, mit steigendem Alter wächst.

Die Nasenvorhöfe gelten als primäres Reservoir des *Staphylococcus aureus* und verfügen über eine hohe Aussagekraft als MRSA-Nachweisort. Allerdings führt eine Kombination mit weiteren Abstrichstellen zu einer höheren Sensivität. Als optimal

erwies sich die Kombination Nase-Rachen-Wunde, die auch vom RKI empfohlen wird (44,24,55).

Wir haben 101 Abstrichproben, davon 41 aus dem Nasen-, 42 aus dem Rachenraum und 18 aus der Wunde untersucht. Die höchste Prävalenz von MRSA betrug die Wunde (33%) und Nasenisolate (32%). Dieses Ergebnis war zu erwarten, da dies die häufigsten Prädilektionsstellen sind. Das Vorliegen verwundeter Hautareale gilt als Risiko für den MRSA-Erwerb. 21,5 Prozent aller Patienten mit chronischen Wunden sind MRSA-kolonisiert (17).

### **4.3 MRSA-Risikofaktoren**

Für den Erwerb von MRSA werden in der Literatur zahlreiche Risikofaktoren benannt (54,26,60). Diese sind in vielen Fällen der Grund für die frustrane Sanierungstherapie. So z.B. begünstigen die vorherigen Kolonisationen, Infektionen und chronische Erkrankungen weitere MRSA-Infektionen. Lange Hospitalisationen und Unterkunft in den Pflegeeinrichtungen begünstigen den exogenen MRSA-Erwerb, der hauptsächlich durch kontaminiertes Personal und unsachgemäße Hygienemaßnahmen erfolgt. Da in den letzten Jahren eine wechselseitige Übertragung von MRSA zwischen Tieren und Menschen mehrmals nachgewiesen wurde, sind auch Personen, die in der Landwirtschaft tätig sind, offensichtlich einem hohen Infektionsrisiko ausgesetzt. Sie gelten als eine Risikogruppe.

Aufgrund der zunehmenden Verbreitung von MRSA in Krankenhäusern und anderen medizinischen Einrichtungen in Deutschland hat das Robert-Koch-Institut 1999 Empfehlungen zum Umgang mit MRSA-Trägern sowie die Risikogruppen bestimmt und im Jahr 2008 aktualisiert (54). Diese Daten sind für die Screeninguntersuchung von Relevanz, da sie die Patientenpopulation angeben, die vor einer stationären Aufnahme auf eine eventuelle MRSA-Trägerschaft hin untersucht werden soll.

Im vom EUREGIO MRSA-net und dem Universitätsklinikum Münster entworfenen MRSA-Übergabebogen wurden die wichtigsten Risikofaktoren zusammengefasst (Wunde, chronische Erkrankungen, Ekzem, Katheter, antibiotische Therapie, Tierkontakt, langer Krankenhaus- und/oder Altenheimaufenthalt). Diese Liste diente als Vorlage für unseren Befragungsbogen.

## ***1. Kontakt zu Tieren***

In der Studie konnten wir feststellen, dass sowohl bei Probanden mit dem aktuellen (PAMN=35%) als auch mit dem primären MRSA-Nachweis (PPMN=38%) die höchste MRSA-Prävalenz bei den Patienten mit dem Kontakt zu Tieren lag, gefolgt von Patienten mit langen Hospitalisationen bzw. Altenheimaufenthalt (PAMN=30%, PPMN=38%). Diese Tatsache lässt vermuten, dass die *la*-MRSA und ihre Verbreitung in der Landwirtschaft genau so ein bedeutendes Problem darstellt, wie die *ha*-MRSA im krankenhäuslichen und ambulanten Bereich. Schon 1972 beschrieben Devriese et al. die ersten Fälle der MRSA-Infektionen beim Rind in Belgien (16). Danach folgten mehrere Berichte über Infektionen bei verschiedenen Tierspezies aus mehreren Ländern (Kanada, Österreich, Deutschland, Niederlande, Ungarn). Ebenso wurde MRSA auch bei Veterinärpersonal einer Pferdeklinik (Kanada, Weese et al. 2005), Personen im direktem Umfeld der Schweinezucht (Niederlande, de Neeling et al. 2007) und anderen beruflich exponierten Menschen nachgewiesen (59,14). Es wurden bestimmte tierassoziierte klonale Linien identifiziert. So wurde ST 398 (t011/t034/t4208) als nasaler Besiedler sowohl bei Schweinen als auch bei Menschen mit beruflicher Exposition zur Schweinezucht isoliert (12).

Um das Risikopotential „Kontakt zu Tieren“ einschätzen zu können, haben wir die Verteilung des Faktors im gesamten Patientengut analysiert (siehe Abb. 11). 60% der Probanden, die als Risikofaktor die alleinige Exposition zu Tieren angaben, waren MRSA-positiv. In ihren Proben wurden ausschließlich *spa*-Typen t011, t034 und t4208 (ST 398) isoliert. Aus der Befragung war bekannt, dass diese Patienten im Schweinemastbetrieb tätig waren. In der Gruppe, die andere Risiken außer „Kontakt zu Tieren“ nannten, waren 56% MRSA-positiv. Höchst interessant war der Fakt, dass bei keinem dieser Patienten ein tierassoziiertes *spa*-Typ nachgewiesen werden konnte. Diese Ergebnisse deuten darauf hin, dass die klonalen Linien t011, t034 und t4208 tierspezifisch sind und ein hohes Übertragungspotential vom Schwein auf Menschen haben. Demzufolge ist eine berufliche Dauereexposition in der Lage, das Risiko einer MRSA-Kolonisation zu erhöhen.

## ***2. längere Krankenhaus-, Pflege- und Altenheimaufenthalte***

Sowohl Kliniken als auch andere Einrichtungen, wie Alten- und Pflegeheime, sind von der MRSA-Problematik betroffen. Für den stationären Patienten besteht die Gefahr, sich mit dem resistenten Keim anzustecken und so an einer schwer therapierbaren Infektion, wie z.B. Wundinfektion, zu erkranken. Die Gefahr einer MRSA-bedingten Erkrankung ist in Akutkrankenhäusern höher als in Pflegeeinrichtungen. Der Grund liegt in dem oft schlechten Allgemeinzustand der stationär aufgenommenen Patienten (chronische Erkrankungen, Immunsuppression, chirurgische Wunden etc.). In einer Studie von 1997 (USA) wurde festgestellt, dass das Auftreten von Antibiotikaresistenzen in Krankenhäusern, insbesondere auf den Intensivstationen, höher als in den ambulanten Einrichtungen war (2). Eine weitere Untersuchung von Patienten mit nosokomialen Infektionen aus dem Jahr 1999 (USA) belegte, dass diese Gruppe tendenziell mehrere Komorbiditäten, frühere und längere Krankenhausaufenthalte aufwies (25). In einer Studie des Universitätsklinikum in Tübingen wurde ein *stationärer Aufenthalt in den letzten sechs Monaten* als MRSA-Risikofaktor genannt. Als Gründe der MRSA-Verbreitung wurde mangelnde Hygiene und häufige Antibiotikaaanwendung im stationären Bereich diskutiert (36). Die zunehmende Erhöhung der MRSA-Infektionen im krankenhäuslichen Bereich konnte auch in den vom Krankenhaus-Infektios-Surveillance-System (KISS) erfassten Daten aus über 200 Intensivstationen in Deutschland nachgewiesen werden. So stieg der MRSA-Anteil an allen *S. aureus*-Isolaten von 8% im Jahr 1997 auf 30% im Jahr 2003 (56). Bei den in den verschiedenen Bundesländern durchgeführten Studien aus der Zeit von 1999 bis 2001 zu Verbreitung von MRSA in Alten- und Pflegeheimen wurde eine relativ niedrige Prävalenz von 1,1% bis 3% ermittelt. In einer 2008 veröffentlichten regionalen Studie aus Deutschland wurde eine MRSA-Prävalenz von 2,3% in Altenheimen und 1,2% in Rehabilitationskliniken ermittelt (64). Der Aufenthalt im Krankenhaus bzw. in den ambulanten Pflegeeinrichtungen ist somit als Risiko für eine Kolonisation mit resistenten Erregern zu betrachten.

In dem von uns untersuchten Kollektiv wurde festgestellt, dass ca. 30% der Probanden mit dem aktuellen Resistenz-Nachweis einen längeren Krankenhaus- bzw. Altenheimaufenthalt in der Zeit nach der MRSA-Erstmanifestation im Jahr 2004 bzw. 2007 hatten. Damit war dieser Risikofaktor der zweithäufigste.

### ***3. Chronische Erkrankungen***

Laut der WHO-Definition sind chronische Erkrankungen „lange andauernde und im Allgemeinen langsam fortschreitende Krankheiten“. Die Krankheitspräventions- und -kontrollzentren der USA (*United States Centers for Disease Prevention and Control*) haben als Definition festgelegt: „...Krankheiten, die nach ihrem Auftreten nicht geheilt werden, ... gelten als chronisch. ... Darüber hinaus gelten Krankheiten, die drei Monate oder länger andauern, als chronisch...“ (10,49).

Eine die Immunabwehr schwächende Erkrankung trägt zu einer erhöhten Empfindlichkeit gegenüber Krankheitserregern und damit verbundenen Komplikationen bei. Im Rahmen der Behandlung solcher Patienten wird gehäuft eine chronische Wundheilstörung und infizierte Wunden beobachtet (61). Entsprechend ist das Vorliegen von schweren Grundkrankheiten, wie Diabetes mellitus, Dialysepflichtigkeit, Immunsuppression, die oft mit den invasiven Maßnahmen wie Katheterisierung (Gefäß- oder Harnwegskatheter) einhergehen, ein zusätzliches Risiko für eine MRSA-Besiedlung und eine mögliche Infektion (27).

Ein Viertel des PAMN-Kollektives gab an, chronisch erkrankt zu sein (25%). Da es nicht das Ziel der Arbeit war, diesem Aspekt nachzugehen, wurde eine genauere Verifizierung der Erkrankungen nicht vorgenommen.

### ***4. Chronische Wunden***

Eine unversehrte Hautoberfläche stellt eine natürliche Barriere gegenüber vielen Krankheitserregern dar. Das Vorhandensein von Hautläsionen wie z.B. OP-Wunden, diabetischer oder gefäßbedingte Ulzera etc., ermöglicht das Vordringen dieser Mikroorganismen. Die Therapie der mit Methicillin-resistenten Staphylokokken infizierten Wunden stellt weltweit ein großes Problem beim MRSA-Management dar, besonders bei der Behandlung chronischer Wunden. Als chronisch wird eine sekundär heilende Wunde bezeichnet, die trotz kausaler und sachgerechter Therapie innerhalb von 8 bis 12 Wochen keine Tendenz zu Heilung zeigt. In Deutschland sind ca. 21,5% der stationär aufgenommenen Patienten mit chronischen Wunden bereits mit MRSA infiziert (17). In Großbritannien liegt diese Prävalenz bei 35% (13). In unserer Studie gaben 30% aller positiv getesteten Patienten an, nicht- oder schwer abheilende Wunden zu haben.

Es ist zu erwähnen, dass die Mikroorganismen in nahezu allen chronischen Wunden vorzufinden sind. Nichtsdestotrotz ist es nicht eindeutig bewiesen, dass ihre Anwesenheit eine obligate Verschlechterung des Heilungsprozesses bedeutet. Es gibt wissenschaftliche Belege dafür, dass von Bakterien freigesetzte proteolytische Enzyme zum physiologischen Debridement und zur Ankurbelung der Immunantwort beitragen (50).

### ***5. Antibiotikatherapie***

Es ist ein Fakt, dass die antibiotischen Substanzen selbst der Entstehung und Verbreitung der resistenten Keime Vorschub leisten. Das Problem liegt hauptsächlich in ihrer unnötigen Gabe, der falschen Dosierung, an zu langer oder zu kurzer Einnahme. Der unkontrollierte Einsatz dieser Medikamente verschafft sekundär einen starken Selektionsdruck auf die Mikroorganismen, infolge dessen sie Resistenzmechanismen entwickeln (29). Wissenschaftler weisen auf den Zusammenhang zwischen hohem Antibiotikaverbrauch und hohen MRSA-Zahlen wie z.B. in Ländern wie Frankreich, Italien und Belgien hin, wo die Antiinfektiva öfter verschrieben werden und mit mehr als 50% deutlich höhere MRSA-Raten als in Deutschland aufweisen (15). Eine in 2005 herausgebrachte Studie aus den USA zeigte, dass Patienten mit vorausgegangener Antibiotikatherapie ein 2,5fach erhöhtes Risiko für die MRSA-Kolonisation hatten (33). In unserer Studie wurden 15% der Patienten mit aktuellem MRSA-Nachweis in der Zeit zwischen Erstmanifestation und Nachsorgeuntersuchung antibiotisch therapiert. Im Vergleich zu einer Studie aus dem Universitätsklinikum in Aachen (UKA) im Jahre 2003, als ca. 88% der Patienten vor dem MRSA-Nachweis mit verschiedenen Antiinfektiva behandelt worden waren, sind unsere Ergebnisse sehr vielversprechend, da sie eine sinkende Tendenz des Risikofaktors zeigen. Allerdings liegt der Grund vermutlich im Design der Studie. Im UKA wurden Patienten während des stationären Aufenthalts untersucht. Wir kontrollierten stattdessen die Patienten 2-3 Jahre später, nach der Entlassung aus dem UKM. Vermutlich ist das Krankheitspotential vor oder während des Krankenhausaufenthalts höher als nach der Entlassung. Das verringert die Notwendigkeit anschließender Antibiotikatherapie.

## **6. Ekzeme und nässende Hauterkrankungen**

Das atopische Ekzem, auch als atopische Dermatitis oder Neurodermitis bekannt, ist eine nicht ansteckende chronische entzündliche Hauterkrankung unbekannter Genese. Es werden sowohl äußere Umweltfaktoren, wie Reize chemischer und mechanischer Natur in Industrieländern, als auch individuelle genetische Prädisposition als Ursache in Betracht gezogen. Nicht zuletzt spielen auch solche Faktoren wie Ernährungsstörungen, Anämien, Diabetes mellitus, chronische Infektionen, Nephritis usw. eine mitwirkende Rolle bei der Krankheitsentstehung. In den neuesten Untersuchungen wird auch diskutiert, inwieweit die Eitererreger wie Staphylokokken an der Ätiologie der atopischen Hauterkrankungen beteiligt sind. Im Vergleich zur gesunden Haut wurde dieses Bakterium viel öfter und in höheren Zahlen aus Ekzemherden isoliert. Es wurde festgestellt, dass es ein direkter Zusammenhang zwischen dem Schweregrad des Ekzems und dem *S. aureus* auf der betroffenen Hautoberfläche besteht, während durch die Reduktion der Keimdichte eine Besserung des Krankheitsbildes beobachtet wurde (30). Biochemisch gesehen stellt eine ekzematös veränderte Haut eine optimale Grundlage für die Bakterienkolonisation. Mit Hilfe matrixbindender Proteine und spezieller Oberflächenstrukturen (z.B. Fibronectin-bindendes Protein, Clumping Faktor, Protein A) bindet *S. aureus* an die Keratinozyten und der erhöhte pH-Wert der Haut begünstigt die Bakterienanheftung (1).

In unserem Kollektiv von 47 Probanden litten 5 Personen an ekzematösen und/oder nässenden Hauterkrankungen. Zwei davon erwiesen sich als MRSA-positiv. Der Risikowert dieses Faktors konnte in der Studie nicht ermittelt werden. Das Problem lag darin, dass bei den zwei positiv getesteten Patienten die ekzematösen Erkrankungen nicht als alleiniger Faktor angegeben wurde, sondern in Kombination mit chronischen Allgemeinerkrankungen und Kontakt zu Landwirtschaft.

## **7. Katheter und andere Fremdkörper**

Laut RKI gehören Patienten mit liegenden Kathetern und anderen Fremdkörpern (Blasenkateter, ZVK, PEG-Sonde, Shunts etc.) zu MRSA-Risikopatienten. In unserem Kollektiv zeigte dieser Faktor mit 0% (PAMN) bis 2% (PPMN) keine deutliche Prävalenz.

Schon 1972 entdeckten Bayston und Panny eine Staphylokokken-Anlagerung an zerebrospinalen Shunts und gaben damit Anstoß zur Erforschung von Besiedlung künstlicher Oberflächen, wie Shunts, Katheter, Ersatzklappen etc. mit pathogenen Organismen. Diese Untersuchungen führten zu der Erkenntnis, dass die Infektionen durch medizinische Fremdmaterialien in den meisten Fällen durch Biofilm-assoziierte Bakterien verursacht werden. Es wurde erkannt, dass Bakterien in Form eines Biofilms in einer Matrix eingebettet auf verschiedenen Oberflächen wachsen und sich vermehren. In dieser Lebensform sind Mikroorganismen gegen Immunsystem und antibakterielle Substanzen geschützt und ihre Resistenz gegenüber ihren planktonischen Einheiten steigt um das 100- bis 1000fache (7). Zu den Erregern fremdkörperassoziiierter Infektionen gehört unter anderem auch *S. aureus*. Laut KISS-Daten (2003-2007) sind 14% aller durch ZVK-assoziierten Sepsisse (ZVK= zentraler Venenkatheter) durch diesen Erreger induziert, davon 38% als Folge einer MRSA-Infektion. Bei einer Untersuchung der durch *S. aureus* ausgelösten Bakteriämien aus USA (Lodise et al, 2003) wurde festgestellt, dass in 28% der Fälle ein Venenkatheter und in 22% der Drogenkonsum ursächlich für die Infektion war. Im Vergleich dazu betragen die Weichteilinfektionen 7,9% und ein Dekubitus nur 5,1%. Dabei lag aber der MRSA-Anteil bei Bakteriämien verursacht durch Dekubitus viel höher (88%), als durch Katheter (51%) (52). Die Katheterisierung der Harnblase stellt einen signifikanten Risikofaktor für eine MRSA-Besiedlung des Urins dar (19). Es ist mehrmals bestätigt worden, dass im Rahmen der invasiven Untersuchungs- und Therapiemaßnahmen eingesetzte Fremdkörper unphysiologische, künstliche Eintrittspforten für Krankheitserreger erzeugen und somit das potenzielle Risiko einer Infektion erhöhen.

#### **4.4 MRSA-Dekolonisation**

Gezielte Eradikationstherapie hilft die MRSA-Verbreitung zu vermeiden. Allerdings gibt es bisher keine konkreten Hinweise für die optimale Sanierungsmethode. Da viele Faktoren berücksichtigt werden müssen, wird die Entscheidung bezüglich der Durchführung der Sanierung oft zur Einzelfallentscheidung. In einer von RKI erarbeiteten Übersicht wurden die länderspezifischen Sanierungsstrategien (Deutschland, Niederlande, Frankreich, England und USA) dargestellt. In Abhängigkeit von der besiedelten

Körperstellen hat sich die lokale Anwendung von antibiotisch wirksamen Substanzen (Mupirocin, Chlorhexidin etc.) durchgesetzt (62). In Deutschland beinhaltet die Sanierungstherapie einen 3- bis 5-tägigen Zyklus, bestehend aus Isolierung des Patienten (bei stationären Eradikation), täglicher Applikation der Mupirocin-Nasensalbe, intraoraler Spülung bei Rachen- und Ganzkörperwaschung bei Hautbesiedlung. Die systemische Gabe von Antiinfektiva ist lediglich beim Nachweis einer klinisch relevanten Infektion unter Berücksichtigung eines Resistogramms notwendig und sinnvoll (48). In den letzten zwanzig Jahren haben sich die Glykopeptide wie Vancomycin und Teicoplanin als Mittel der Wahl etabliert. Diese Reserveantibiotika werden parenteral verabreicht und in manchen Fällen mit anderen Bakteriziden kombiniert, um besseren therapeutischen Erfolg zu erzielen (43). Doch schon 1996 wurde über den ersten Vancomycin-intermediär-empfindlichen *S. aureus* (VISA) in Japan berichtet (34). 1997 und 1998 gab es ähnliche Fälle in den USA, Frankreich und Deutschland. Im Jahr 2002 sind vollständig Vancomycin- bzw. Glykopeptid-resistente MRSA-Stämme (VRSA/GRSA) in den USA beschrieben worden (6). Dieser Fakt zeigt die unaufhaltsame Resistenzentwicklung der Mikroorganismen und macht deutlich, dass der Antiinfektivaeinsatz restriktiv verwendet und nach Möglichkeit durch ein Drug-Monitoring abgesichert werden soll.

Laut unserer Befragung wurden von den 47 Probanden mit primärem MRSA-Nachweis (PPMN) ca. 61% dieser Therapie unterzogen. Ob der Sanierungserfolg anschließend mittels Abstrichuntersuchungen kontrolliert wurde, konnte der Befragung nicht entnommen werden. Außerdem war unklar, aus welchen Gründen die restlichen 35% nicht saniert worden waren. Wie die anschließende Nachuntersuchung zeigte, waren 20 (43%) der 47 Patienten nach durchschnittlich 16 Monaten immer noch MRSA-positiv. Um zu definieren, ob es sich um eine Dauerkolonisation handelte, wurden die Ergebnisse der *spa*-Typisierung analysiert. Dabei sind die *spa*-Varianten bei der Erstmanifestation mit denen der Nachsorgeuntersuchung verglichen und in Bezug auf den geschätzten Sanierungserfolg in 4 Gruppen unterteilt worden (Tab. 04). Es wurde festgestellt, dass 7 der 20 aktuell positiven Patienten mit einem identischen *spa*-Typ infiziert waren. Alle diese Probanden wurden beim primären MRSA-Nachweis einer dekolonisierenden Therapie unterzogen (Gruppe A). Zwei weitere Patienten wiesen zwar unterschiedliche *spa*-Varianten auf, beide gehörten aber zum tierassoziierten klonalen Komplex *cc398*

(Gruppe C). Die anderen 6 Personen wiesen einen anderen *spa*-Typ als bei der ersten Befundung auf (Gruppe B). Bei 5 Probanden war der Vergleich nicht möglich, da die Daten bezüglich der früheren Sanierung nicht bekannt waren (Gruppe D).

Ergebnisse dieser Untersuchung zeigten, dass 7 Patienten trotz der damaligen Sanierung dauerhaft kolonisiert waren. Obwohl die Probanden der Gruppe C unterschiedliche *spa*-Varianten aufwiesen, handelte es sich hier im Prinzip auch um eine durch berufliche Exposition zu Tieren bedingte Dauerträgerschaft. Die unterschiedlichen klonalen Linien der Gruppe B deuteten eine Neukolonisation. Es heißt, dass sich 13% (n=6) des ursprünglichen Kollektivs (n=47) nach der Entlassung aus dem UKM (2004-05 bzw. 2007) mit einem anderen MRSA-*spa*-Typ infiziert hatten. Demzufolge müsste die erste Eradikationstherapie bei 6 Patienten bis zu einer erneuten Kolonisation einen temporären Erfolg gehabt haben.

Wie schon erwähnt, dauert eine Sanierung in der Regel länger als der stationäre Krankenhausaufenthalt. In solchen Fällen sind diese Patienten auf die hausärztliche Weiterbehandlung angewiesen. Aus diesem Grund wurde bei der Entlassung aus dem UKM ein Übergabebogen mit dem aktuellen MRSA-Status angefertigt und an die weiterbehandelnde Institution gereicht. Wenn angenommen wird, dass sich alle 7 Probanden nach der Entlassung aus dem UKM an ihren Hausarzt gewendet hatten und trotzdem bis zu Nachsorgeuntersuchung immer noch MRSA-positiv waren, dann müsste die Ursache der misslungenen Sanierung mit hoher Wahrscheinlichkeit an der inadäquaten Vorgehensweise der ambulanten Nachsorge liegen. Andererseits machen sanierungshemmende Faktoren und die Nachlässigkeit mancher Patienten die ambulante Dekolonisation nicht einfacher und dürfen in diesem Zusammenhang nicht unterschätzt werden. Abschließend ist zu sagen, dass bei ca. 15% der 47 von uns untersuchten Probanden mit primärem Erreger-Nachweis eine ambulante MRSA-Sanierungstherapie nicht erfolgreich war.

#### **4.5 Survey**

Die Tendenz der MRSA-Verbreitung veränderte sich im Laufe der Zeit. Noch vor einigen Jahren wurde diese Infektion am häufigsten bei älteren und schwer kranken Patienten im krankenhäuslichen Bereich beobachtet. Heute wird dieser Keim auch bei

Personen ohne stationäre Behandlung, Allgemeinerkrankungen und typische MRSA-Risiken getroffen. Diese "community acquired MRSA" wurden in den 90er Jahren bei nordamerikanischen Indianern und australischen Aborigines mit Hautinfektionen beschrieben. Später wurde dieser Keim bei ambulanten Patienten mit Hautabszessen und nekrotisierenden, oft letal verlaufenden Pneumonien nachgewiesen. In Deutschland sind es ca. 2% der untersuchten MRSA, allerdings zeigen sie eine steigende Tendenz (20).

Momentan gibt es keine offizielle deutsche Richtlinie für MRSA in den Arztpraxen. Trotz alledem sind solche Hygienemaßnahmen wie im Krankenhaus, wie z.B. Screening, Isolierung etc., in einer Praxis nicht nötig. Sie beschränken sich viel mehr auf strikte Händehygiene, evtl. Schutzbekleidung bei Manipulationen und Flächendesinfektion. Bei den ambulant zu behandelnden Patienten ist die Heilung der Grunderkrankungen, die meistens sanierungshemmend sind, viel wichtiger. Erst nach der Eliminierung solcher Faktoren ist eine adäquate Dekolonisation möglich. Dabei ist die Weitergabe der Information vom Krankenhaus über Trägerstatus bzw. begonnene Sanierung sehr sorgfältig zu beachten. Ebenso sind die anschließenden Abstrichkontrollen entscheidend für den Erfolg einer MRSA-Eradikationstherapie.

Im Kreis Münsterland wurde in Zusammenarbeit mit der Universität Twente ein übergreifendes Netzwerk zum Schutz der Bevölkerung von MRSA-Infektionen geschaffen. Dabei galt das niederländische „*search and destroy*“-Prinzip als Leitfaden, weil hier die MRSA-Rate seit Jahren auf einem stabilen 1%-Niveau gehalten wird. Laut der Angaben des EUEGIO MRSA-net von 2007 lag die Prävalenz von MRSA/*S. aureus* in Münsterland bei 142 Nachweisen auf 100.000 Einwohnern und machte 4% bis 37% aus (23). Bei der Beurteilung der regionalen Situation wurde folgende Prävalenz der stationär registrierten MRSA festgestellt: Kreise Steinfurt 8,32%, Coesfeld 8,22%, Warendorf 7,14%, Münster 6,19% und Borken 6,05% (23). Die Ergebnisse des Surveys zeigten eine ähnliche Verteilung auch im ambulanten Bereich (Abb. 12). Somit lag die höchste Anzahl der MRSA auf 1000 in einem Quartal zu behandelnden Patienten mit 0,24 in Steinfurt und die niedrigste mit 0,07 Fällen in Borken. Die Kreise Warendorf (0,13/1000), Coesfeld (0,13/1000) und Münster (0,12/1000) lagen dazwischen. Dieses ähnliche Verteilungsmuster lässt vermuten, dass es einen Zusammenhang zwischen der stationären und ambulanten Prävalenz geben könnte. Eine im Jahre 2003 in Niedersach-

sen durchgeführte Studie zeigte, dass 8 von 632 untersuchten Patienten von zwei ambulanten Facharztpraxen MRSA-positiv waren, 7 davon hatten vorhergehenden stationären Aufenthalt mit Übereinstimmung der Epidemiestämme aus den umliegenden Krankenhäusern (57). Inwiefern unser Ergebnis beständig ist, lässt sich heute aufgrund der mangelnden Datenlage zu diesem Thema nicht eindeutig sagen und benötigt weitere Forschung.

Bis vor kurzem fand die MRSA-Problematik in der Arztpraxis keine kassenärztliche Unterstützung. Dank des EUEGIO MRSA-nets ist es seit 2008 für die niedergelassenen Kollegen möglich geworden, an diesem Projekt teilzunehmen, ohne dass die daraus resultierenden Mehrkosten sich negativ auf Budgets auswirken.

## 5. Zusammenfassung

Behandlungsassoziierte Infektionen gehören zu den wichtigen Komplikationen im stationären Bereich. Sie stellen für die Betroffenen ein besonderes medizinisches und für die Krankenhäuser ein zunehmendes ökonomisches Problem dar. Betroffen sind vor allem Patienten mit chronischen Erkrankungen, Pflegebedürftige und Personen mit längeren Krankenhausaufenthalten. In den letzten Jahren wird auch eine erhöhte Prävalenz von MRSA- Trägerschaft bzw. -Infektionen in der Landwirtschaft beobachtet, insbesondere in Schweinezuchtbetrieben. Mittlerweile ist MRSA weltweit zu einem wichtigen Erreger von ambulant erworbenen Erkrankungen wie Pneumonien, Endokarditis, Haut- und Weichteilinfektionen geworden. Bisher ist in Deutschland wenig über Verbreitung dieser Keime in der Arztpraxis bekannt und es gibt keine offiziellen Richtlinien diesbezüglich.

Im Rahmen der vorliegenden Arbeit wurden zwei Studienteile durchgeführt. Im ersten Abschnitt wurden 47 Probanden mit einem primären MRSA-Nachweis nach MRSA-Risikofaktoren gefragt. Besondere Aufmerksamkeit wurde dem Faktor „Kontakt zu Tieren oder Landwirtschaft“ geschenkt, weil dieser erst seit 2008 als MRSA-Risikofaktor gilt. Zusätzlich wurde ein aktueller MRSA-Status durch eine Abstrichserie aus dem Nasenvorhof, Rachen und der Wunde erhoben. Alle nachgewiesenen MRSA wurden mit Hilfe von molekulargenetischen Methoden typisiert. Im zweiten Teil wurde ein 18-monatiger Survey bei den niedergelassenen Ärzten in Münsterland durchgeführt. An der Befragung zu der Anzahl der MRSA-Fälle nahmen 209 Praxen aus Kreisen Steinfurt, Borken, Warendorf, Coesfeld und der Stadt Münster teil. Durchschnittlich wurde pro 1000 ambulant aufgenommenen Patienten ein 1 MRSA-Fall behandelt, ca. 90% der Sanierungen erfolgreich.

Die Nachsorgeuntersuchung zeigte, dass 43% der 47 Probanden noch nach durchschnittlich 16,2 Monaten MRSA-positiv waren, 95% hiervon hatten einen Risikofaktor. Die Anzahl der aktuellen MRSA-Fälle unter den Personen, die im Bereich der Landwirtschaft tätig waren, war höher (35%) als bei den Probanden mit längerem Krankenhausaufenthalt bzw. Pflegeeinrichtungsaufenthalt (30%). Die MRSA-positiven Patienten, die berufliche Exposition als einzigen Risikofaktor nannten, wiesen ausschließlich die schweineassoziierte klonale Variante ST398 (livestock-associated la-MRSA) auf. Diese Ergebnisse machten deutlich, dass auf der einen Seite die Sanierungstherapie bei Patienten mit sanierungshemmenden Faktoren nicht einfach ist, auf der anderen Seite die Bedeutung von la-MRSA zunimmt.

## 6. Tabellenverzeichnis

<b>Tab.01</b> Risikogruppen für einer MRSA-Kolonisation (Empfehlung des RKI, 2008) .....	7
<b>Tab.02</b> Labortechnisches Vorgehen bei der Spa-Typisierung .....	16
<b>Tab.03</b> Befragungsergebnisse .....	24
<b>Tab.04</b> Vergleich der spa-Typen bei der Erstmanifestation und der Nachsorgeuntersuchung .....	27
<b>Tab.05</b> Zusammenfassung der Survey-Ergebnisse (in einem Quartal) .....	32

## 7. Abbildungsverzeichnis

<b>Abb.01</b> Altersverteilung .....	17
<b>Abb.02</b> Geschlechtsverteilung .....	18
<b>Abb.03</b> Sanierungstherapie bei der Erstmanifestation im Jahr 2004/07 .....	19
<b>Abb.04</b> Abstrichergebnisse des gesamten Kollektivs (n=47) .....	19
<b>Abb.05</b> Abstichproben in Abhängigkeit von der Entnahmestelle .....	20
<b>Abb.06</b> Mehrfache Nennung der Risikofaktoren (2008) .....	21
<b>Abb.07</b> Verteilung von Risikofaktoren unter Patienten mit primärem MRSA-Nachweis (PPMN) (mehrfache Nennung möglich!) .....	22
<b>Abb.08</b> Verteilung von Risikofaktoren unter 20 Patienten der PAMN-Gruppe (mehrfache Nennung möglich! Siehe auch Abb.03) .....	23
<b>Abb.09</b> Häufigkeit der spa-Typen bei MRSA-Isolaten .....	25
<b>Abb.10</b> Verteilung der spa-Varianten in Abhängigkeit von der Entnahmestelle; **cc398: tierassoziiertes Komplex aus t011 (3xNase, 1xRachen), t034 (2xNase), t4208 (1xWunde) .....	26
<b>Abb.11</b> Verteilung des Faktors "Kontakt zu Tieren" unter allen 47 Probanden .....	28
<b>Abb.12</b> Fachgebietverteilung .....	29
<b>Abb.13</b> Sanierungserfolg .....	33
<b>Abb.14</b> MRSA-Verbreitung in Europa ( EARSS 2008) .....	35

## 8. Abkürzungsverzeichnis

MRSA: Methicillin-resistenter *S. aureus*

PBP 2a: Penicillin-Bindeprotein 2a

KNS: Koagulase-negative Staphylokokken

ha-MRSA: hospital acquired MRSA (eng)

ca-MRSA: community acquired MRSA (eng)

la-MRSA: livestock-associated MRSA (eng)

RKI: Robert Koch-Institut

PVP-Jod: Polyvinylpyrrolidon-Jod

PPMN: Patienten mit primärem MRSA-Nachweis

PAMN: Patienten mit aktuellem MRSA-Nachweis

UKM: Universitätsklinikum in Münster

spa: *S. aureus*-Protein A

PCR: Polymerase Chain Reaktion (eng), Polymerase-Kettenreaktion

cc398: Clonal Complex 398 (eng)

RF: Risikofaktoren

USA: United States of Amerika

PEG: Paul-Ehrlich-Gesellschaft

EARSS: European Antimicrobial Resistance Surveillance System (eng)

KISS: Krankenhaus-Infektios-Surveillance-System

WHO: World Health Organization (eng)

UKA: Universitätsklinikum in Aachen

ZVK: Zentraler Venenkatheter

PEG: Perkutane Endoskopische Gastrostomie

VISA: Vancomycin-intermediär-empfindlicher *S. aureus*

VRSA: vollständig Vancomycin-resistenter MRSA

GRSA: Glykopeptid-resistenter MRSA

## 9. Literaturverzeichnis

- (1) Abeck D., Mempel M. (1998): Kutane Staphylococcus-aureus-Besiedelung des atopischen Ekzems: Mechanismen, pathophysiologische Bedeutung und therapeutische Konsequenzen; *Hautarzt*; 49: 902-906
- (2) Archibald L., Phillips L., Monnet D., McGowan J.E., Tenover F., Gaynes R. (1997): Antimicrobial resistance in isolates from inpatients and outpatients in the United States: increasing importance of the intensive care unit; *Clinical Infectious Diseases*; Volume 24(2): 211–5
- (3) Arnold D.T. (2008): MRSA in Illinois: Descriptive Analysis of Hospital Discharge Data 2002-2006; Illinois Department of Public Health
- (4) Boyle-Vavra S., Daum R.S. (2006): Community-acquired methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*: the role of Panton–Valentine leukocidin; *Laboratory Investigation* (2007) 87, 3–9. doi:10.1038/labinvest.3700501; published online 4 December 2006
- (5) Brumfitt W., Hamilton-Miller J. (1989): Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*; *N Engl J Med*; 320: 1188-1196
- (6) CDC (2002): *Staphylococcus aureus* resistant to vancomycin - United States 2002 ; *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*; 51: 565-567
- (7) Ceri H., Olson M. E., Stremick C., Read R.R., Morck D., Buret A. (1999): The Calgary Biofilm Device: New Technology for Rapid Determination of Antibiotic Susceptibilities of Bacterial Biofilms; *J.Clin.Microbiol.*: 37(6): 1771-1776
- (8) Chambers HF, Sachdeva MJ, Hackbarth CJ. Kinetics of penicillin binding to penicillin-binding proteins of *Staphylococcus aureus*. *Biochem J* 1994; 301(Pt1):139-44
- (9) Chambers H.F. (1997): Methicillin resistance in staphylococci: molecular and biochemical basis and clinical implications; *Clin Microbiol Rev.* 1997 October; 10(4): 781–791
- (10) Chronic diseases [Website]; Geneva, World Health Organization: [http://www.who.int/topics/chronic\\_disease/en](http://www.who.int/topics/chronic_disease/en); eingesehen am 20.05.2010
- (11) Cuny C, Werner G, Bräulke C, Witte W (2002): Diagnostics of staphylococci with special reference to MRSA. *J Lab Med* 2002; Volume 26: 165–173

- (12) Cuny C., Stanek C., Witte W. (2008): MRSA bei Haus- und Nutztieren und die Frage der Übertragung auf Menschen; Antibiotika-Monitor; Volume 4(08): 57-64
- (13) Dang C., Prasad Y., Boulton A., Jude E. (2003): Methicillin-resistant Staphylococcus aureus in the diabetic foot clinic; Diabet Med; 20(2): 159-161
- (14) De Neeling A., van den Broek M. et al. (2007): High prevalence of methicillin-resistant Staphylococcus aureus in pigs; Vet Microbiol 122(3-4): 366-372
- (15) de With K. et al. (2004): Antibiotikaaanwendung in Deutschland im europäischen Vergleich; Dtsch Med Wochenshr; 129: 1987-1992
- (16) Devriese L.A., Vandamme L.R. et al. (1972): Methicillin (cloxacillin)-resistent Staphylococcus aureus strains isolated from bovine mastitis cases; Zbl Veterinärmedizin Reihe B19: 598-605
- (17) Dissemond et al. (2004): Untersuchungen zur bakteriellen Kolonisation chronischer Wunden in einer universitären dermatologischen Wundambulanz unter besonderer Berücksichtigung von ORSA; Hautarzt ; Volume 55: 280-288
- (18) Empfehlung zu Verhütung und Bekämpfung von MRSA im Freistaat Sachsen; Sächsisches Herdebekämpfungsprogramm MRSA; Stand: März 2008
- (19) Faul P. (2005): Wirksamkeit antiseptischer Kathetergleitmittel gegenüber Methicillin-resistenten Staphylococcus aureus (MRSA); Der Urologe; Volume 44 (3): 282-285
- (20) Fenger H., Friedrich A. W., Scheld H. H., Hoffmeier A. (2007): Juristische Aspekte zu MRSA-Infektionen; Z Herz- Thorax- Gefäßchir; 21(5): 213-216
- (21) Fetsch A., Tenhagen B.A., Guerra B., Hertwig S., Hammerl J.A., Käsbohrer A., Bräunig J., Appel B. (2009): Risikoabschätzung von laMRSA in der Lebensmittelkette Molekulare Diagnostik als Werkzeug zur Aufklärung epidemiologischer Zusammenhänge; Dtsch.tierärztl.Wschr. 116(8): 291-296
- (22) Friedrich A. W., Witte W. (2009): Typisierung von multiresistenten Erregern (MRE)-praktische Anwendung im krankenhaushygienischen Alltag; Thieme Journals; Nosokomiale Infektionen, Krankenh.hyg. up2date; 4(1): 49-65
- (23) Friedrich et al (2007): EUREGIO-Projekt MRSA-net Twente/Münsterland; [www.kreis-olpe.de](http://www.kreis-olpe.de); zuletzt besucht am 10.06.2010

- (24) Geipel U., Hermann M. (2005): Methicillin-resistente *S. aureus*; *Der Anesthesist*; Volume 54(2): 155-162
- (25) Graffunder E. M., Venezia R. A. (2001): Risk factors associated with nosocomial methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) infection including previous use of antimicrobials; *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*; Volume 49: 999-1005
- (26) Grundmann H., Hori S., Winter B., Tami A., Austin D.J. (2002): Risk factors for the transmission of the methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in an adult intensive care unit: fitting a model to the data; *J Infect Dis* 2002; Volume 185: 481-488
- (27) Guillaume K., Buu-Hoi A., Erisson E., Giancardini P., Debure C. (2000): Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*: Nosocomial acquisition and carrier state in a wound care center; *Archives of Dermatology*; Volume 136: 735-739
- (28) Hahn H., Kaufmann S.H.E., Schulz T.F., Suerbaum S. (2008): *Medizinische Mikrobiologie und Infektiologie*; Springer, Berlin Heidelberg New York; 6.Auflage: 191-202
- (29) Harbath S., Albrich W., Goldmann D. A., Huebner J. (2001): Control of multiply resistant cocci: do international comparison help?; *Lancet Infectious Diseases*; Volume 1: 251-261
- (30) Hauser C., Wuethrich B., Matter L. (1985): *Staphylococcus aureus* skin colonisation in atopic dermatitis; *Dermatologica Helvetica*; 170: 35
- (31) Heizmann P., Heizmann W.R. , Hetzer R. (2005): MRSA: Resistenzmechanismen, Epidemiologie, Risikofaktoren, Prophylaxe, Therapie; *Zeitschrift für Herz-, Thorax- und Gefäßchirurgie*; Volume 19(2): 78-88
- (32) Heudorf U., Bremer V., Heuck D. (2001): MRSA-Besiedelung bei Bewohnern von Alten- und Pflegeheimen sowie bei Patienten einer geriatrischen Rehabilitationsklinik in Frankfurt am Main, 1999; *Gesundheitswesen* 2001; Volume 63(7): 447-454
- (33) Hidron A. et al. (2005): Risk Factors for Colonization with Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) in Patients Admitted to an Urban Hospital: Emergence of Community-Associated MRSA Nasal Carriage; *Clinical Infectious Diseases*; Volume 41: 159-166

- (34) Hiramatsu K, Hanaki H, Ino T, Yabuta K, Oguri T, Tenover FC (1997): Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* clinical strain with reduced vancomycin susceptibility; *J Antimicrob Chemother*; Volume 40: 135-136
- (35) Hornberg C., Schäfer T.R., Koller A., Wetz H.H. (2003): Das Problem der MRSA-Infektionen bei der Behandlung des Diabetischen Fußsyndroms; *Der Orthopäde*; Springer Berlin/Heidelberg; Volume 32(3): 218-224
- (36) Kass B. (2008): Prospektive Untersuchungen zum Vorkommen von Methicillin-resistenten *S. aureus* (MRSA) bei betagten Patienten des Universitätsklinikums Tübingen
- (37) Kappstein I. (2006): Aktuelle MRSA-Problematik: Epidemiologie, Diagnostik, Prävention und Therapie; *Der Chirurg*; Volume 77(6): 499-505
- (38) Kayser F. H., Böttger E. C. (2005): 5 Bakterien als Krankheitserreger; *Medizinische Mikrobiologie*; Thieme, Stuttgart New York; 11 Auflage: 247-249
- (39) Kipp F., Friedrich A.W., Becker K., von Eiff C. (2004): Bedrohliche Zunahme Methicillin-resistenter *Staphylococcus-aureus*-Stämme; Strategien zur Kontrolle und Prävention in Deutschland; *Dtsch Arztebl* 2004; 101: Heft 28–29: 2045–2046
- (40) Kluytmans J.A.J.W., Wertheim H.F.L. (2005): Nasal Carriage of *Staphylococcus aureus* and Prevention of Nosocomial Infections; *Infektion*; Volume 33(1): 3-8
- (41) Köhler W., Eggers H.S., Fleischer B., Marre R., Pfister E.L., Pulverer G. (2001): *Medizinische Mikrobiologie*; Urban & Fischer Verlag, München, Jena; 8. Auflage
- (42) Kommission zur Richtlinie für Krankenhaushygiene und Infektionsprävention am RKI (1999): Empfehlung zur Prävention und Kontrolle von Methicillin-resistenten *Staphylococcus aureus* (MRSA) in Krankenhäusern und anderen medizinischen Einrichtungen; *Bundesgesundheitsbl-Gesundheitsforsch-Gesundheitsschutz*; Volume 42: 954-958
- (43) Linde H., Lehn N. (2005): Methicillin-resistenter *Staphylococcus aureus* (MRSA)-Therapie und Hygienemaßnahmen; *Dtsch Med Wochenschr*; Volume 130: 586–588
- (44) Lowy F.D. (1998): Review Articles, Medical Progress, *Staphylococcus aureus* Infections; *New Engl J*; Volume 20: 520-532

- (45) McBryde E.S., Bradley L.C., Whitby M., McElwain D.L. (2004): An investigation of contact transmission of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*; *Journal of Hospital Infection*; Volume 58: 104-108
- (46) Miksitis K., Kramer A., Falke D. (2004): *Epidemiologie der Infektionskrankheiten*; In: Ullmann U. (Hrsg); *Medizinische Mikrobiologie und Infektiologie*; Springer, Berlin Heidelberg New York; 5. Auflage: 186-187
- (47) MRSA-net; Helpdesk Euregio MRSA-net Twente/Münsterland; zuletzt besucht am 23.04.2010
- (48) MRSA-net; Helpdesk Euregio MRSA-net Twente/Münsterland; zuletzt besucht am 16.04.2010
- (49) National Center for Health Statistics definitions: health condition; Atlanta, United States Centers for disease Control and Prevention: <http://www.cdc.gov/nchs/datawh/nchsdefs/healthcondition.htm>; zuletzt besucht am 20.04.2010
- (50) O'Meara S., Cullum N., Majid M., Scheldon T. (2004): Systematic reviews of wound care management: antimicrobial agents for chronic wounds; diabetic foot ulceration; *Health Technol Assess.*; 4 (21): 236-237
- (51) Peltroche-Llacsahuanga H., Haase G., Lütticken R. (1998): Methicillin-resistente *Staphylococcus aureus* (MRSA) – Klinische Implikationen; *Der Chirurg*; Volume 69(8): 801-805
- (52) Pittet D., Harbarth S. (2004): *Epidemiologie und Prävention von MRSA-Bakteriämien*; *Swiss-NOSO, Nosokomiale Infektionen und Spitalhygiene: Aktuelle Aspekte*; Band 11/1
- (53) Reybrouck G., Borremans A. (1995): Untersuchungen zur Verbreitung des Methicillin-resistenten *Staphylococcus aureus* in einem Universitätsklinikum der Akutenversorgung; *Hygiene & Medizin*; Volume 20: 392-399
- (54) Robert Koch-Institut (2008): Mitteilung der KRINKO und des RKI: Kommentar zu den „Empfehlungen zur Prävention und Kontrolle von MRSA-Stämmen in Kranken-

häuser und anderen medizinischen Einrichtungen“; Epidemiologisches Bulletin Nr.42: 363-364

(55) Robert Koch-Institut (2004): Kommentar zu den „Empfehlungen zur Prävention und Kontrolle von Methicillin-resistenten *Staphylococcus aureus*-Stämmen in Krankenhäusern und anderen medizinischen Einrichtungen“; Epidemiologisches Bulletin Nr.46: 396

(56) Robert Koch-Institut (2005): Fachtagung der AG Nosokomiale Infektionen am RKI zu Intensivierung der Umsetzung von Präventionsstrategien bei MRSA; Epidemiologisches Bulletin Nr.5: 31-42

(57) The European Antimicrobial Surveillance System EARSS Annual Report 2008 <http://www.rivm.nl/earss/> ; Zuletzt besucht am 07.03.2010

(58) Tiemersma E.W., Bronzwaer S. L.A.M., Lyytikäinen O., Degener J.E., Schrijnemakers P., Bruinsma N., Monen J., Witte W., Grundmann H.: European Antimicrobial Resistance Surveillance System Participants1 (2004): Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in Europe 1999-2001; Emerging Infectious Diseases, [www.cdc.gov/eid](http://www.cdc.gov/eid); Volume 10(9)

(59) Weese J.S. , Archambault M. et al. (2005): Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in horses and horse personnel, 2000–2002; Emerg Infect Dis 11: 430-435

(60) Weber S.G., Gold H.S., Hooper D.C., Karchmer A., Carmeli Y. (2003): Fluorquinolones and the Risk for Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in Hospitalized Patients; Emerging Infectious Diseases 2003; Volume 11: 1415-1422

(61) Wetz H., Böni T., Fiedler R., Kipp F. (1999): Die orthopädisch-chirurgische Behandlung des infizierten diabetischen Fußes; Med Orthopädie Tech ; Volume 119: 10

(62) Wischnewski N., Mielke M. (2007): Übersicht über aktuelle Eradiaktionsstrategien bei Methicillin-resistenten *Staphylococcus aureus* (MRSA) aus verschiedenen Ländern; Hygiene & Medizin; 32 (10): 389-394

(63) Witte W. (2008): *Staphylococcus* spp. ; GERMAP 2008 – Antibiotika-Resistenz und –Verbrauch; Bericht über den Antibiotikaverbrauch und die Verbreitung von Antibiotikaresistenzen in der Human- und Veterinärmedizin in Deutschland; 35-39

(64) Woltering R., Hoffmann G., Daniels-Haardt I., Gastmeier P., Chaberny I. F.  
(2008): MRSA-Prävalenz in medizinischen und pflegerischen Einrichtungen eines  
Landkreises; Dtsch med Wochenschr 2008; 133(19): 999-1003



## **Danksagung**

Für die Überlassung des anspruchsvollen und interessanten Themas und für wohlwollende Betreuung bedanke ich mich herzlich beim Herrn Professor Dr. A. Friedrich, Abteilungsleiter der Medizinischen Mikrobiologie und Krankenhaushygiene des Universitätsklinikums Groningen und Projektleiter von MRSA-net.

Mein Dank gilt auch Frau Herberts für ein erfolgreiches Vorantreiben der Arbeit.

Ich danke Herrn Dr. Malert und Herrn Dr. Lochthove für Ihre Hilfestellung.

Meinem Lebensgefährten Can Elio danke ich für seine konstruktive Kritik und liebevolle Unterstützung.

Der größter Dank gilt meiner Familie, besonders meinen Eltern, die mir das Studium ermöglicht und mich in jeder Hinsicht unterstützt haben.

## **I. Anhang:**

### 1. Patientenbrief

Adresse des Patienten

Universitätsklinik Münster  
Institut für Hygiene  
Robert-Koch-Str.41  
48149 Münster  
*(Adresse, an die  
Rücksendung erfolgen soll)*

Sehr geehrter Herr/ geehrte Frau .....,

Sie waren im Jahr 2004/07 Patient in der Universitätsklinik Münster. Wie Sie wissen, wurde bei Ihnen damals eine Besiedlung mit einem Bakterium, das man als MRSA (Methicillin – resistenter Staphylococcus aureus) bezeichnet, festgestellt.

Wie bereits telefonisch mit der Doktorandin, Fr. Shevchenko, besprochen, bitten wir Sie, im Rahmen einer Nachsorge-Studie einige Fragen zu beantworten und einen Watte-Tupfer-Abstrich aus dem Nasenvorhof und Rachen (und evtl. vorhandenen offenen Wunden) zu entnehmen.

Bitte senden Sie diesen ausgefüllten und unterschriebenen Brief und den/die genommenen Abstrich(e) in dem beigefügten frankierten und an uns adressierten Umschlag möglichst innerhalb 7 Tage zurück.

Vielen Dank im Voraus für Ihre freundliche Mithilfe!

## 2. Fragebogen

a) *Wurde bei Ihnen damals eine MRSA-beseitigende Behandlung durchgeführt?* ja / nein

Wenn ja, welche (womit (z.B. Salben, Waschlotion ... (s.u.) )? \_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

**Haben sie (bzw. hatten sie seit dem) :**

b) *offene / chronische Wunden / Druckgeschwür der Haut* ..... ja / nein

Wenn ja, wo? \_\_\_\_\_

c) *Zuckererkrankung, Nierenerkrankung (evtl. mit notwendiger Blutwäsche)*

*o. andere chronische Erkrankungen* ..... ja / nein

Wenn ja, seit wann? \_\_\_\_\_

d) *Ekzeme oder nässende Hauterkrankungen* ..... ja / nein

Wenn ja, wo? \_\_\_\_\_

e) *Harnwegskatheter* ..... ja / nein

Wenn ja, seit wann? \_\_\_\_\_

f) *Antibiotikatherapie(n) nach dem stationären Aufenthalt (d.h. medikamentöse*

*Behandlung von Infektionen)* ..... ja / nein

Wenn ja, wann und welche? \_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

g) Kontakt zu Tieren ( Haustiere / Landwirtschaft ) .....

ja / nein

i) Längere Krankenhaus- oder Altenheimaufenthalte (nach Aufenthalt in UKM)

ja / nein

Wenn ja, wann, wie lange und wo?

\_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_

### Einwilligungserklärung

*Ich,..... , geb. ...., möchte an der wissenschaftlichen Studie der Universitätsklinik Münster über MRSA teilnehmen. Dazu bin ich mit der Untersuchung durch einen Watte – Tupferabstrich einverstanden.*

Ort, Datum \_\_\_\_\_ , Unterschrift \_\_\_\_\_

### Anlagen

- Watte – Tupferabstrich – Röhrchen
- Frankierter und adressierter Rückumschlag (mit schon darin befindlichem Untersuchungsbogen (rot/weiß) )

### Mögliche Therapieoptionen:

- Haare/Leiste
  - spezielle Waschlotionen
  - Scinsan Scrub
  - Stellisept Scrub
  - Octenisan Waschlotion
  - Octenisept-Wassergemisch
- Nase
  - Nasensalbe

Turixin (Wirkstoff: Mupirocin)

- Wundinfektion - oft Antibiose

Vancomycin (+ Rifampicin als Kombi)

Teicoplanin

**Falls der Platz auf dem Fragebogen nicht ausreicht haben sollte, haben Sie hier noch die Möglichkeit, die Erläuterungen weiter auszuführen.**

a) \_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_

b) \_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_

c) \_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_

d) \_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_

e) \_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_

f) \_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_

g) \_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_

i) \_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_