

**Aus dem Bereich Mikrobiologie – Bakteriologie
Klinische Medizin
der Medizinischen Fakultät
der Universität des Saarlandes, Homburg/Saar**

**MRSA-Prävalenz in Alten- und Pflegeheimen
des Saarpfalzkreises**

*Dissertation zur Erlangung des Grades eines Doktors der Medizin
der Medizinischen Fakultät
der UNIVERSITÄT DES SAARLANDES
2007*

**vorgelegt von Frank Bernd Kennel
geb. am 27.11.1975 in Kaiserslautern**

INHALTSVERZEICHNIS

	Seite
1 Zusammenfassung / Summary	7/8
2 Einleitung	9
2.1 Einführung	9
2.2 Erkrankungsformen	10
2.3 Pathogenitätsfaktoren	11
2.4 Multiresistenz und Prävalenz	14
2.4.1 <i>Epidemische MRSA in Mitteleuropa</i>	18
2.5 MRSA-Pool Alten- und Pflegeheim	19
2.6 MRSA-Inzidenzdeterminanten und Prävention	21
3 Material und Methoden	25
3.1 Studiendesign	25
3.2 Definitionen	25
3.3 Materialsammlung und Datenerhebung	26
3.4 Mikrobiologische Untersuchungen	26
3.5 Angewandte mikrobiologische Verfahren	27
3.6 Biometrisches Auswertungsvorgehen	30
3.7 Ethik und Datenschutz	31

4	Ergebnisse	33
4.1	Daten des ersten Studienabschnittes	33
4.2	Daten des zweiten Studienabschnittes	38
4.3	Gesamtergebnis der Studie	40
4.3.1	<i>MRSA-Prävalenz</i>	40
4.3.2	<i>Anzahl der untersuchten Personen und „Drop-outs“</i>	40
4.3.3	<i>Wahrscheinlichkeit der MRSA-Besiedlung bei Risikofaktoren</i>	41
4.3.4	<i>MRSA-Besiedlung bei Mitarbeitern von Alten- und Pflegeeinrichtungen</i>	42
4.3.5	<i>MRSA-Typisierung und Resistenzbestimmung</i>	43
5	Diskussion und Bewertung	45
5.1	Schlussfolgerungen	49
6	Literaturverzeichnis	51
7	Lebenslauf	56
8	Anhang	57
8.1	Publikationen im Rahmen meiner Doktorarbeit	57
8.2	Abkürzungsverzeichnis	58
8.3	Informations- und Erhebungsbogen, Probandeneinverständniserklärung	58
	Danksagung	62

Abbildungs- und Tabellenverzeichnis

Abbildung	Seite
1 Anteil von MRSA-Isolaten an der Gesamtzahl isolierter <i>Staphylococcus aureus</i> bei invasiven Infektionen	15
2 Anteil von MRSA an <i>Staphylococcus aureus</i> -Isolaten aus invasiv gewonnenen Materialien im europäischen Vergleich 2005	16
3 MRSA-Prävalenz in Pflegeeinrichtungen verschiedener Länder, bezogen auf die untersuchten Heimbewohner	20
4 Vergrößerung des MRSA-Pools der Gesamtbevölkerung, auf Grundlage des Zusammenspiels verschiedener Poolsysteme	22
5 Verfahrensablauf zur Isolierung und Typisierung von MRSA	30
6 Verteilung der Pflegeheimbewohner nach Zimmertyp	34
7 Pulsfeld-Gelelektrophorese der MRSA-Isolate	44

Tabelle	Seite
1 Resistenztypen von <i>Staphylococcus aureus</i>	17
2 Hemmhofkriterien der getesteten Antibiotika (nach CLSI)	29
3 Studiengruppe der Pflegeeinrichtungen im 1. Studienabschnitt	33
4 Verteilung der Bewohner nach Pflegestufen	34
5 Verteilung der Risikofaktoren für eine MRSA-Besiedlung	35
6 Zuweisungen der stationär aufgenommenen Pflegeheimbewohner in die umliegenden Kliniken.	36
7 Risikoprofil der MRSA-positiven Person, im Vergleich mit dem Risikoprofil aller erfassten Pflegeheimbewohner	37
8 Studiengruppe der Pflegeeinrichtungen im 2. Studienabschnitt	38
9 Individuelles Risikoprofil des Heimbewohners mit MRSA-Nachweis im Vergleich zum allg. Risikoprofil des ersten Studienabschnittes	39
10 Teilnehmerzahl und MRSA-Prävalenz der Teilstudien und der Gesamtstudie	40
11 Übersicht der untersuchten Heimbewohner, getrennt nach Studienabschnitten	41
12 Risikofaktoren geordnet nach dem wahrscheinlichsten Expositionsort	42
13 Auf eine MRSA-Besiedlung untersuchte Mitarbeiter der teilnehmenden Alten- und Pflegeeinrichtungen in den einzelnen Studienabschnitten	43
14 Resistenzphänotyp der MRSA-Isolate	44

1 Zusammenfassung

MRSA-Prävalenz in Alten- und Pflegeheimen des Saarpfalzkreises

Die Prävalenz von Methicillin-resistenten *Staphylococcus aureus* hat in den letzten Jahren, analog des weltweiten Trends, in Deutschland rapide zugenommen. Verschiedene Studien in Pflegeeinrichtungen lassen vermuten, dass MRSA kein isoliertes Problem von stationär in Krankenhäusern behandelten Patienten ist.

Faktoren, die eine Prädisposition für eine Besiedlung mit *Staphylococcus aureus* im Allgemeinen und somit auch für MRSA darstellen, sind schon länger bekannt. Im Kontrast dazu gibt es allerdings nur wenige Daten für Einrichtungen außerhalb des klinischen Bereiches, bezüglich des Vorkommens und der Übertragung von MRSA. In der hier vorliegenden Arbeit wurde in den Jahren 2002 und 2005 die Prävalenz und die potenziellen Risikofaktoren für eine MRSA-Besiedlung in Pflegeeinrichtungen im Kreis Homburg/Saar untersucht.

Die Untersuchung auf Methicillin-resistente *S. aureus* erfolgte aus Nasen- bzw. Wundabstrichen. MRSA-positive Proben wurden zudem mittels Pulsfeld-Gelelektrophorese (PFGE) typisiert.

Im Jahr 2002 wurden 390 Pflegeheimbewohner und 2005 137 Pflegeheimbewohner untersucht. Die erhobene MRSA-Prävalenz 2002 betrug 0,26% und 2005 0,73% bezogen auf die Anzahl der Altenheimbewohner. Statistisch signifikante Korrelationen bezüglich MRSA-Besiedlung und inhärenten individuellen Risikofaktoren konnten in dieser Arbeit nicht erhoben werden.

1 Summary

MRSA-prevalence in nursing-homes in the Saarpfalz district

In common with the general world wide trend, the prevalence of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) in Germany has increased dramatically during the last few years. Recent studies in nursing homes suggest that the epidemiology of MRSA may be changing, as the finding of MRSA is no longer limited to hospital patients.

Factors that predispose individuals for bacterial transmission have been long recognized. In contrast to this, only few data about characteristics of a facility outside the hospital setting which may promote transmission are available. We studied 2002 and 2005 the prevalence and potential risk-factors for MRSA colonization in nursing homes in the district of Homburg/Saar.

The screening for methicillin-resistant *S. aureus* was done from nasal swabs and wound smears of the residents. All MRSA strains were typed using pulsed field gel electrophoresis (PFGE).

The number of the studied nursing-home-residents ranged from 390 persons (2002) to 137 persons (2005), the MRSA prevalence from 0,26% (2002) to 0,73% (2005), in relation to the tested residents. Statistical significant correlations between MRSA colonization and inherent individual risk factors were not found.

2 Einleitung

2.1 Einführung

Nosokomiale Infektionen gehören zu potenziell vermeidbaren Komplikationen, sowohl bei ambulanten und stationären Krankenhauspatienten als auch in Pflegeheimen und anderen Formen der Anschlussheilbehandlung. Der mit Abstand häufigste bakterielle Erreger iatrogener und nosokomialer Infektionen ist *Staphylococcus aureus*.

Die 33 mittlerweile differenzierten Staphylokokken-Spezies gehören zur Familie der Micrococcaceae. Micrococcaceae sind Gram-positive und Katalase-positive, kugelförmige Bakterien. Überwiegend zeigen sie ein fakultativ anaerobes Wachstum, sind gewöhnlicherweise unbekapselt, nicht begeißelt und somit unbeweglich. Ihr Durchmesser beträgt 0,5–1,5 µm. Staphylokokken liegen mikroskopisch einzeln, in Paaren, Tetraden, kurzen Ketten (3–4 Zellen) und unregelmäßigen Trauben. Sie gehören zur Normalflora des Menschen. Ihre Erstbeschreibung erfolgte durch Billroth 1874, der Nachweis der Erregernatur durch Koch 1878, die Anzüchtung aus typischem klinischem Material durch Pasteur 1880 und die Definition der klinischen Bedeutung sowie die Namensgebung durch Ogston 1880. Die gültige Staphylokokkentaxonomie basiert auf der Beschreibung von neun Spezies der menschlichen Haut durch Kloos und Schleifer (1975). Circa die Hälfte der bekannten Spezies (*S. aureus*, *S. epidermidis*, *S. saprophyticus*, *S. haemolyticus*, *S. cohnii*, *S. xylosus*, *S. capitis*, *S. warneri*, *S. hominis*, *S. simulans*, *S. saccharolyticus*, *S. auricularis*, *S. caprae*, *S. lugdunensis*, *S. pasteurii*) sind mit dem Menschen assoziiert, der Rest mit Tieren. Acht Subspezies wurden beschrieben, vier davon wurden Namen gegeben, darunter *S. capitis* subsp. *ureolyticus* und *S. cohnii* subsp. *urealyticum*, die bei Tieren und Menschen zu finden sind.

Staphylokokken gehören zu den widerstandsfähigsten humanpathogenen Bakterien. Sie überleben bei einer Hitzeeinwirkung von 60°C über 30 min, außerdem tolerieren sie

Salzkonzentrationen im Kulturmedium von bis zu 10%. Aus getrockneten klinischen Materialien und aus Staub lassen sie sich noch nach Monaten isolieren. Diese Widerstandsfähigkeit ist eine wichtige Voraussetzung für die Entwicklung des Staphylokokken-Hospitalismus.

Die größten Populationen von den Menschen besiedelnden Staphylokokken werden gewöhnlicherweise in Regionen der Haut und Schleimhaut gefunden, die um Körperöffnungen liegen. In feuchten Arealen, z.B. Nase_[9], Axilla, Inguinalbereich und Perineum, finden sich 10^3 – 10^6 Koloniebildende Einheiten/cm² Körperoberfläche, in relativ trockenen Arealen, z.B. den Extremitäten, finden sich 10^1 – 10^3 Koloniebildende Einheiten/cm². Diese Besiedlung an sich stellt noch keinen Krankheitswert dar. Sie ist jedoch offensichtlich in vielen Fällen die Grundlage für invasive Infektionen wie beispielsweise einer Septikämie.

Am wichtigsten und bekanntesten ist die Koagulase-positive Spezies *S. aureus*, da sie ein typischer opportunistischer Erreger ist und häufig nosokomiale Infektionen hervorruft.

2.2 Erkrankungsformen

Man unterscheidet verschiedene durch *S. aureus* ausgelöste Erkrankungsformen:

- a) Lokale Infektionen – *Staphylococcus aureus* ist der klassische Erreger eitriger Infektionen, wie z.B. Furunkel, Karbunkel, Zellulitis, Impetigo, Abszesse, Osteomyelitis, Endokarditis oder Wundinfektionen. Organinfektionen durch Staphylokokken sind beschrieben und nicht selten. Die eitrige Parotitis ist pathognomonisch mit *S. aureus* verbunden, ebenso die Mastitis puerperalis. Auch die primär hämatogene Osteomyelitis, eine v.a. im Kindesalter häufige und zum Teil schwer verlaufende Allgemeinerkrankung, ist eine Domäne von *S. aureus*.

- b) Device-assoziierte Infektionen – Wie auch Koagulase-negative Staphylokokken vermag *S. aureus* sehr gut an hydrophobe Oberflächen wie Plastikmaterialien^[10] und Edelstahllegierungen zu adhären, mit der Folge von Infektionen bei Kathetern und Shunts sowie auch bei Gelenkersatz und Stabilisierungsmaßnahmen in der Traumatologie und Orthopädie. Weiterhin sind hier katheterassoziierte Harnwegsinfektionen und beatmungsassoziierte Pneumonien zu nennen. Hierbei spielt die Potenz der Bindung an extrazelluläre Matrixproteine und an Kathetermaterialien sowie die Produktion extrazellulär deponierter Polysacchariden als Schleimschicht eine wichtige Rolle. Ausgehend von diesen lokalen Infektionen kann es zu septischen Ausbreitungen mit lokalen Abszedierungen bzw. generalisiertem Organbefall, z.B. Osteomyelitis und Endokarditis kommen.
- c) Toxinbedingte Erkrankungen – Diese werden durch die genetisch vermittelte Eigenschaft spezifischer Isolate zur Toxinproduktion ausgelöst (Enterotoxine, Exfoliativtoxine, Toxisches-Schock-Syndrom-Toxin, Pantone-Valentine-Toxin). Viele dieser Toxine sind inzwischen als Superantigene erkannt und somit als potente T-Zell-Mitogene anzusehen, die die Fähigkeit besitzen T-Zellen direkt zu stimulieren.

Die Letalität einer Sepsis durch *S. aureus* (sogar durch die an sich Antibiotika-empfindlichen Stämme) liegt bei ca. 15%.

2.3 Pathogenitätsfaktoren

Neben den oben genannten Toxinen werden durch *S. aureus* eine Reihe weiterer Pathogenitätsfaktoren ^[14;25] gebildet. Hierzu gehören:

- a) Protein A – Dieses Protein reagiert mit dem Fc-Stück von Immunglobulinen der Klassen IgA, IgM und der IgG-Unterklassen 1, 2 und 4. Durch die Bindung von Protein A an das Fc-

Stück verliert dieses seine Fähigkeit, mit dem Fc-Rezeptor phagozytierender Zellen zu reagieren, und die Phagozytose von antikörperbeladenen Partikeln wird behindert,

- b) Gebundene Koagulase (Clumping factor) – Fast alle nichtbekapselten Stämme von *S. aureus* werden durch Plasma oder durch fibrinogenhaltige Lösungen verklumpt. Diese Stämme tragen auf ihrer Oberfläche den sogenannten „Clumping factor“, eine zellständige Koagulase. Dieses Enzym aktiviert Fibrinmonomere und führt dadurch eine Aggregation der Bakterienzellen herbei,
- c) Freie Koagulase – alle Stämme von *S. aureus* bilden als Exoprodukt die sogenannte freie Koagulase, die im Plasma den Gerinnungsprozeß in Gang setzt. Die Koagulase verbindet sich mit dem Prothrombin zum sogenannten Staphthrombin, welches dann die Aktivierung des Fibrinogens zu Fibrin auslöst,

Durch die Bildung der gebundenen bzw. der freien Koagulase ist eine „Maskierung“ der Staphylokokken durch wirtseigenes Fibrin möglich, die eine schlechtere Erkennung durch das Immunsystem bedingt (Antigenmimikry),
- d) Staphylokinase – die Staphylokinase aktiviert Plasminogen zu Plasmin (Fibrinolysin). Plasmin seinerseits lysiert die Fibrinkapsel, die sich in den frühen Phasen der Abszeßbildung um staphylokokkenbedingte Abszesse herum ausbildet, so dass die Erreger sich in den späteren Stadien einer Infektion wieder ausbreiten können,
- e) Leukozidin – selektive Schädigung der Granulozyten und Makrophagen in vitro und in vivo,
- f) Thermostabile Nuklease (spaltet DNA und RNA),
- g) Katalase – bedingt Phagozytosehemmung,
- h) Hämolsine – α -, β -, γ - und δ -Hämolysin. Das β -Toxin (34,546 kDa) ist eine Sphingomyelinase, die zu 56% homolog mit der Sphingomyelinase von *Bacillus cereus* ist, und der Destabilisator der Erythrozyten beim Nachweis des CAMP-Faktors der β -hämolsierende Streptokokken der Gruppe B. Das δ -Hämolysin ist in seiner Struktur als

auch in seinem Wirkungsmechanismus identisch zum Bienengift Mellitin,

- i) Lipasen,
- j) Hyaluronidase,
- k) Proteasen,
- l) Kollagenase,
- m) Mechanismen der Antibiotikaresistenz. Schon 1944 zeigten einige *S. aureus*-Stämme eine erworbene Resistenz gegen Penicillin (Penicillinase). Man schätzte ihren Anteil im Jahr 1950 bereits auf 80%. Heutzutage sind etwa 90% der Isolate aufgrund der Bildung einer Penicillinase gegen alle Penicillinase-empfindlichen Antibiotika resistent. Die Wirkung der Penicillinase kommt durch die enzymatische Spaltung im Penicillanring zustande, die das Antibiotikum für die Hemmung der Zellwandsynthese unwirksam macht. In den 1960er Jahren wurden die sog. Staphylokokkenpenicilline (Isoxazolympenicilline) entwickelt. Durch Substitution veränderter Seitenketten am Penicillanring wird eine sterische Hinderung erzielt, die die Bindung der Penicillinase verhindert. 1960 wurde das Methicillin, als erstes der Penicillinase-festen Penicilline eingeführt (Entdeckung durch Rolinson und Stevens, als Zwischenprodukt beim Penicillinabbau [39]). Aufgrund seiner nur parenteralen Verfügbarkeit und der Toxizität wurden weitere semi-synthetische Penicilline entwickelt. 1961 traten schon die ersten resistenten Erreger auf, die entsprechend als Methicillin-resistente *Staphylococcus aureus* (MRSA) bezeichnet wurden. Diese intrinsische Methicillinresistenz beruht auf einer im Bakterienchromosom integrierten Resistenzdeterminante, dem *mecA*-Gen, welche für ein modifiziertes Penicillin-Bindeprotein kodiert. Penicilline und andere β -Lactam-Antibiotika agieren durch Bindung an bestimmte Enzyme, die Penicillin-bindende Proteine (PBP) genannt werden. Diese PBPs bedingen Transpeptidationen und Carboxypeptidationen, die für die Vernetzung des Peptidoglykangerüsts in der Bakterienzellwand wichtig sind. Das durch Mutation entstandene PBP_{2a} (auch PBP_{2'}

benannt) bedingt durch seine sehr geringe Affinität zu den β -Laktam-Antibiotika das phänotypische Merkmal der Methicillinresistenz und erklärt auch, dass dieser Resistenztyp nicht nur die Isoxazolylpenicilline, sondern sämtliche heute verfügbaren β -Laktam-Antibiotika (Penicilline, Cephalosporine, Carbapeneme) betrifft [1]. Die heute existierenden MRSA-Klone stammen nur von wenigen Ausgangsstämmen ab. Das *mecA*-Gen ist sowohl bei *S. aureus* als auch bei Koagulase-negativen Staphylokokken vorhanden.

Staphylokokken können trotz PBP2a sensibel erscheinen, da die Resistenz nicht in allen Zellen exprimiert wird. Somit nennt man diesen Typus der Resistenz Heteroresistenz. Andere Mechanismen der Resistenz gegen Methicillin, die bis jetzt nur bei *S. aureus* gefunden wurden, sind die Hyperproduktion von β -Lactamase (bedingt auch Spaltung eines Teils des Methicillins) und Produktionen anderer Penicillin-bindender Proteine. Ein intaktes *mecA* und sein Genprodukt PBP2a kann zudem nicht allein für die Resistenzausbildung gegen Methicillin verantwortlich sein, da alle MRSA-Isolate, unabhängig von ihren Minimalen Inhibitorischen Konzentrationen (MICs) des Methicillins (von 3 mg/l bis 1600 mg/l), eine vergleichbare Menge an PBP2a besitzen.

Als einzige zur Behandlung von MRSA geeignete, bakterizide Substanzgruppe mit Wirkung auf die bakterielle Zellwandsynthese stehen bis heute nur die Glykopeptide (Vancomycin, Teicoplanin) zur Verfügung. *S. aureus* einschließlich MRSA sind gegenüber diesen Substanzen über mehrere Jahrzehnte uniform sensibel geblieben. In den letzten Jahren sind jedoch auch hier Resistenzen aufgetreten (Vancomycin-intermediäre und Vancomycin-resistente Stämme)_[30,31].

2.4 Multiresistenz und Prävalenz

Zusätzlich zu den beschriebenen Mechanismen liegt bei der Mehrzahl der MRSA-Stämme eine

Mehrfachresistenz vor. Diese zusätzlichen Resistenzen gegen weitere Antibiotika-Substanzgruppen bedingen die eigentlich falsche Interpretation der Abkürzung MRSA als Multiresistente *Staphylococcus aureus*.

Das Problem der Multiresistenz ist im klinischen Alltag evident und kann zu großen therapeutischen Problemen führen.

Insbesondere in den vergangenen 15 Jahren ist die Häufigkeit von MRSA im Zusammenhang mit Krankenhausinfektionen bis auf wenige Länder weltweit erheblich angestiegen. In Deutschland betrug der Anteil dieser nosokomialen MRSA an *Staphylococcus aureus* (siehe Tab.1) 1990 noch 1,8%, 2001 bereits 20,7%! [6;13;18;24;34;40]. In den USA stieg die Rate nosokomialer MRSA von 2% 1974 auf >50% 1997. Die aktuellen Statistiken weisen für Deutschland ca. 25% und die USA ca. 70% MRSA, bezogen auf die Gesamtzahl an *Staphylococcus aureus* in Krankenhäusern aus, mit einer sehr breiten Spanne bei der Einzelbetrachtung der Häuser bzw. unterschiedlicher Abteilungen oder Stationsbereichen. Die zunehmende Häufigkeit steht in Verbindung mit der Ausbreitung ganz bestimmter Epidemiestämme infolge von Hygienemängeln (insbesondere Händehygiene) und einen an die jeweilige Situation nicht angepassten Selektionsdruck durch die antibakterielle Chemotherapie.

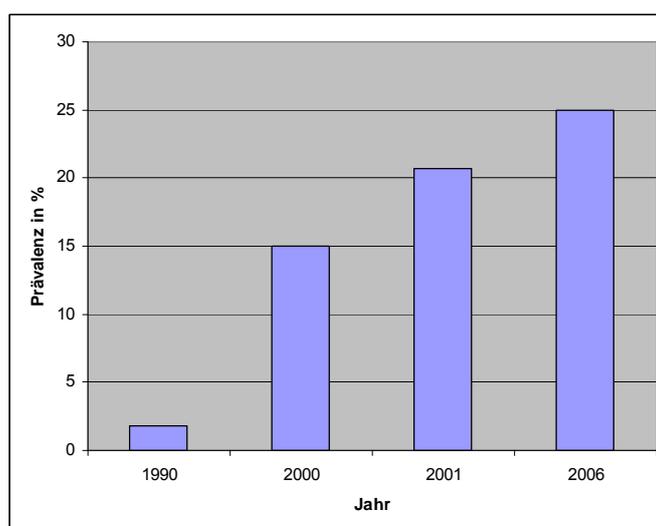


Abbildung 1: Anteil von MRSA-Isolaten an der Gesamtzahl isolierter *Staphylococcus aureus* bei invasiven Infektionen [13;18;24;40]

Die nachfolgende Abbildung (Abb. 2.) gibt einen Überblick über die MRSA-Prävalenz von *Staphylococcus aureus*-Isolaten aus invasiv gewonnenen Materialien aus dem Jahr 2005.

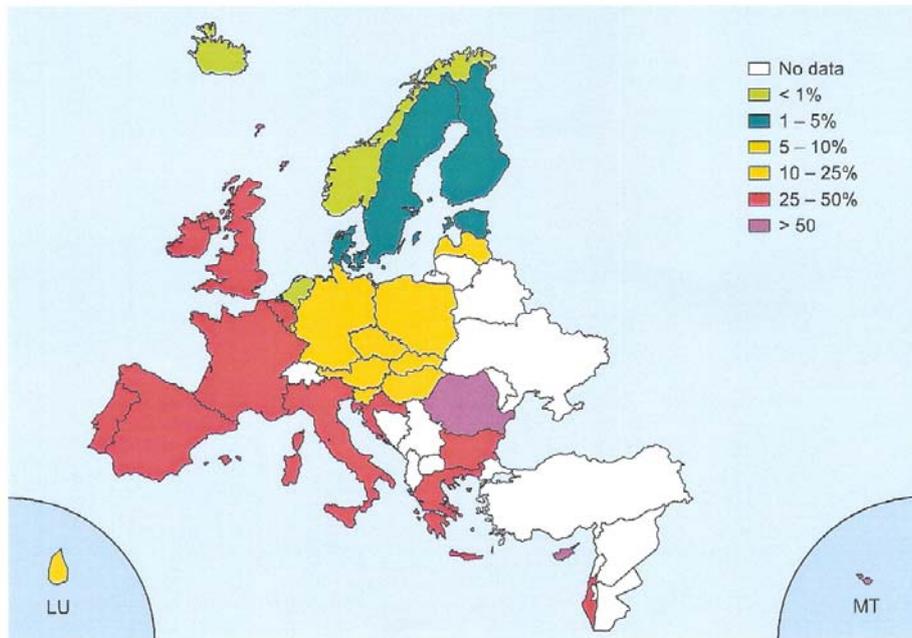


Abbildung 2: Anteil von MRSA an *Staphylococcus aureus*-Isolaten aus invasiv gewonnenen Materialien im europäischen Vergleich 2005 [13]

Seit den späten 1990er Jahren zeigen sich zunehmend Infektionen durch MRSA ohne Assoziation zu einem Krankenhausaufenthalt. Diese unterschiedlichen Eigenschaften beschreibend wurden MRSA-Stämme im amerikanischen Sprachgebrauch in „healthcare associated MRSA“ (haMRSA) und „community (acquired) MRSA“ (cMRSA bzw. caMRSA) namentlich unterschieden. Die zuerst in den USA aufgetretenen, jetzt aber weltweit nachzuweisenden cMRSA-Stämme [38] besitzen – als die in epidemiologischer Hinsicht bedeutsamsten Unterschiede – eine hohe Übertragungswahrscheinlichkeit durch einfache Hautkontakte, die Ausbildung von Infektionen (bis hin zu letalen Verläufen) bei vormals gesunden Personen und einen epidemischen Charakter außerhalb von Krankenhäusern und Pflegeheimen.

Tabelle 1 gibt einen Überblick die Resistenztypen von *Staphylococcus aureus*.

Bezeichnung	Bemerkung
<i>S. aureus</i> -Wildtyp	Penicillin-Empfindlichkeit, nur noch selten (<10%)
<i>S. aureus</i> mit Penicillinresistenz	Penicillinase-Bildung, Resistenz gegen alle Penicillinase-instabilen β -Lactam-Derivate, sehr häufig
<i>S. aureus</i> mit Methicillin-(Oxacillin-)Resistenz (MRSA, ORSA)	Verändertes Penicillin-bindendes Protein, Resistenz gegen alle β -Lactam-Derivate, regional unterschiedliche Häufigkeit
<i>S. aureus</i> mit intermediärer Glykopeptid-Resistenz (VISA, GISA)	Reduzierte Empfindlichkeit gegen Glykopeptide, (noch) selten
<i>S. aureus</i> mit Glykopeptid-Resistenz (VRSA, GRSA)	Vollständige Resistenz gegen Glykopeptide, (noch) selten
<i>S. aureus</i> mit ambulant-erworbener Methicillin-Resistenz = community-acquired MRSA (cMRSA)	Differenter Aufbau des MRSA-Resistenz-Genclusters, leichter Transfer, zunehmende Problematik

Tabelle 1: Resistenztypen von *Staphylococcus aureus* [20]

Zur Stammidentifizierung und zu infektionsepidemiologischen Auswertungen können folgende Verfahren angewendet werden:

- Koloniemorphologie,
- Antibiogramm,
- Biotypisierung,
- Phagentypisierung (Lysotypie),
- Fettsäureanalyse,
- Pyrolyse-Massenspektrometrie,
- Multilocus-Enzymelektrophorese (Isoenzymprofile),
- Plasmidanalyse,
- Ganzzell-Polypeptidanalyse,
- Ribotypisierung,
- DNA-Fingerprinting mittels PCR,

- *coa*-PCR,
- Makrorestriktionsmuster-Analyse mittels Pulsfeld-Gelelektrophorese (PFGE),
- *S. aureus*-Protein A (*spa*)-Gen-Typisierung

2.4.1 Epidemische MRSA in Mitteleuropa^[37]

Seit Ende der 1980er Jahre ist in Mitteleuropa das Auftreten epidemischer MRSA bekannt, die überregional zwischen Krankenhäusern verbreitet werden. Durch vergleichende genomische Typisierung (*Sma*I-Makrorestriktionsmuster, PCR-Muster, z.T. auch Multi-Locus-Sequenz-Typisierung [MLST]) konnte gezeigt werden, dass bestimmte Epidemiestämme eine europaweite, z.T. weltweite Verbreitung haben. Gleiche Epidemiestämme erhielten in verschiedenen Ländern unterschiedliche Bezeichnungen.

Mit dem Verfügbarwerden einer für die Aufgabenstellung hinreichenden Sequenzierkapazität erfolgte die Bestimmung der MLST-Typen für die meisten der in Europa verbreiteten epidemischen MRSA. Dazu werden für polymorphe Abschnitte von 7 Genen für Enzyme des Primärstoffwechsels von *S. aureus* die einzelnen Allele bestimmt und daraus der MLST-Typ abgeleitet^[11]. Die Ergebnisse dieser umfangreichen Untersuchung wurden 2002 veröffentlicht^[12]. Sie bestätigen die bisherigen Schlussfolgerungen über die Verbreitung epidemischer MRSA in Mitteleuropa und darüber hinausgehend auch die Ableitung dieser Stämme aus weit verbreiteten Verwandtschaftsgruppen Methicillin-empfindlicher *S. aureus*. Für jede genotypische Gruppe wurde jetzt eine Kennziffer festgelegt (Sequenztyp), unter der die bisher mit verschiedenen nationalen Bezeichnungen versehenen epidemischen MRSA zusammengefasst sind.

Die folgende Auflistung gibt einen Überblick über die in Mitteleuropa verbreiteten epidemischen MRSA, ihrer Bezeichnung in Deutschland sowie die entsprechende internationale Kennziffer.

- a) Barnim-MRSA (Internat. Kennziffer Sequenztyp [ST]22)
- b) Berliner MRSA (Internat. Kennziffer ST45)
- c) Hannoverscher Epidemiestamm (Internat. Kennziffer ST254)
- d) Norddeutscher Epidemiestamm (Internat. Kennziffer ST247)
- e) Rhein-Hessen-MRSA (Internat. Kennziffer ST5)
- f) Süddeutscher Epidemiestamm (Internat. Kennziffer ST28)
- g) Wiener Epidemiestamm (Internat. Kennziffer ST239)

2.5 MRSA-Pool Alten- und Pflegeheim

Während die Prävalenz von MRSA im stationären Bereich nach Vorgaben des Robert-Koch-Instituts von den jeweiligen Abteilungen für Krankenhaushygiene bzw. Hygienebeauftragten beobachtet wird, muss die Frage nach weiteren relevanten „Pools“ für MRSA gestellt werden.

Auch aus Senioren- und Altenpflegeheimen wird über das Vorkommen von MRSA berichtet [8;15;17;19;21;22;35;36]. Insbesondere aus den USA gibt es Daten über eine dramatische Zunahme des Auftretens bzw. des Nachweises dieses Infektionserregers in Heimen. Dabei sind besonders Pflegeheime betroffen, die mit Krankenhäusern der Maximalversorgung zusammenarbeiten.

In verschiedenen Ländern (u.a. USA, Australien, Niederlande – siehe Abb. 3) werden seit Jahren Daten zur MRSA-Prävalenz in Alten- und Pflegeeinrichtungen national erhoben.

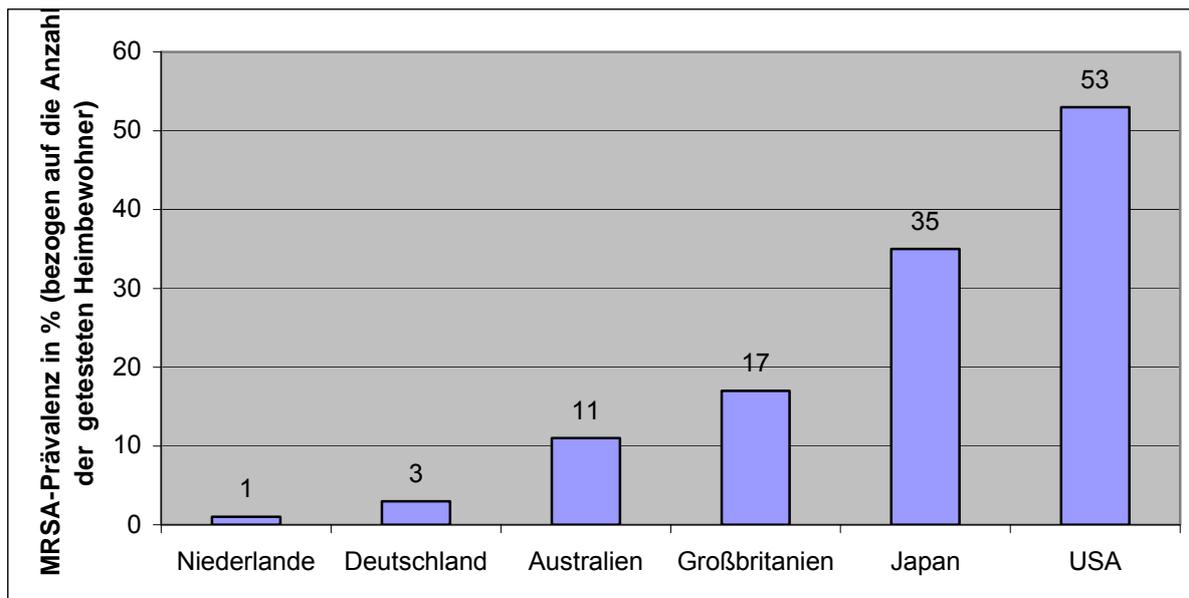


Abbildung 3: MRSA-Prävalenz in Pflegeeinrichtungen verschiedener Länder, bezogen auf die untersuchten Heimbewohner [8;15;17;19;21;22;35;36]

Für Deutschland befindet sich die nationale Datenerhebung noch im Aufbau: Das Nationale Referenzzentrum am Robert-Koch-Institut (RKI) begann 1999 gemeinsam mit der Abteilung für Infektionsepidemiologie des RKI in Berlin eine überregionale Studie zur MRSA-Besiedlung von Bewohnern von Alten- und Pflegeeinrichtungen, um eine Grundlage für weitere Erhebungen zu schaffen^[22].

In dieser Studie des RKI wurden erstmals für Deutschland systematisch Daten erhoben zu:

- der Häufigkeit von Besiedlungen und Infektionen mit MRSA bei Heimbewohnern,
- den Risikofaktoren der Heimbewohner für Besiedlungen und Infektionen mit MRSA,
- der Epidemiologie von MRSA innerhalb der Heime und der Ausbreitung zwischen den Einrichtungen.

Diesem ersten deutschen Projekt sind im Laufe der Jahre verschiedene Erhebungen gefolgt, die alle zum Ziel hatten die MRSA-Prävalenz in Alten- und Pflegeeinrichtungen zu erfassen. Dabei wurde eine Prävalenz der beschriebenen Einrichtungen von 0–3,0%, bezogen auf die Anzahl

der untersuchten Heimbewohner ermittelt [35;36].

Diese Prävalenzen stellen Punkt-Prävalenzen dar, da sie lediglich zu einem Zeitpunkt erhoben wurden und nicht wie im klinischen Bereich im zeitlichen Verlauf als Perioden-Prävalenz dargestellt werden können.

Die hier vorliegende Arbeit erfasst Daten über mögliche Risikofaktoren für eine MRSA-Besiedlung bzw. -Infektion bei Bewohnern von Alten- und Pflegeeinrichtungen im Saarpfalzkreis (Einzugsgebiet des Gesundheitsamtes Homburg/Saar). Im Gegensatz zu vorherigen Studien im Bundesgebiet, wurde in dieser Arbeit neben einer Punkt-Prävalenzuntersuchung, eine Verlaufskontrolle im Abstand von 1½ Jahren durchgeführt, um mögliche Veränderungen der Prävalenz im Verlauf zu erfassen. Dazu wurden in zwei Erhebungen die Bewohner der teilnehmenden Pflegeeinrichtungen auf ein mögliches Risikoprofil und Trägertum von MRSA untersucht.

Neben der epidemiologischen Fragestellung und Möglichkeiten der Prävention, ist eine Zustandsbeschreibung auch aus technischen Erwägungen sinnvoll.

Aus Unwissenheit über den Umgang mit MRSA-besiedelten Heimbewohnern besteht in Deutschland bei Rückverlegungen von Senioren aus Kliniken in Alten- und Pflegeheime große Verunsicherung. Diese führt in einigen Fällen auch zur Verweigerung der Aufnahme.

2.6 MRSA-Inzidenzdeterminanten und Prävention

Im Rahmen einer Gesamteinschätzung der Prävalenz und der Übertragungswege von MRSA rücken – neben der Einzelbetrachtung verschiedener „Poolssysteme“ – zunehmend die

Verbindungen der einzelnen MRSA-Pools im Sinne von „MRSA-Inzidenzdeterminanten“ in die Diskussion.

Sowohl Kliniken, wie auch Alten-/Pflegeeinrichtungen und der MRSA-Pool in der Bevölkerung sind nicht isoliert voneinander zu betrachten. Zu hinterfragen ist, in wie weit sich die einzelnen Poolbereiche gegenseitig bedingen und zu einer Vermehrung von MRSA in der Gesamtbevölkerung führen können.

Die nachfolgende Abbildung 4 greift in diesem Zusammenhang mögliche Übertragungs- und Ansteckungspfade mit Übertragungswahrscheinlichkeiten von MRSA zwischen den Poolbereichen von stat. Einrichtungen (also Kliniken und Pflegeeinrichtungen) und der „restlichen“ Gesamtbevölkerung auf.

Durch die steigende MRSA-Prävalenz in Kliniken und Pflegeeinrichtungen (weltweit) wird von einer nachfolgenden Erhöhung des MRSA-Pools der Gesamtbevölkerung ausgegangen.

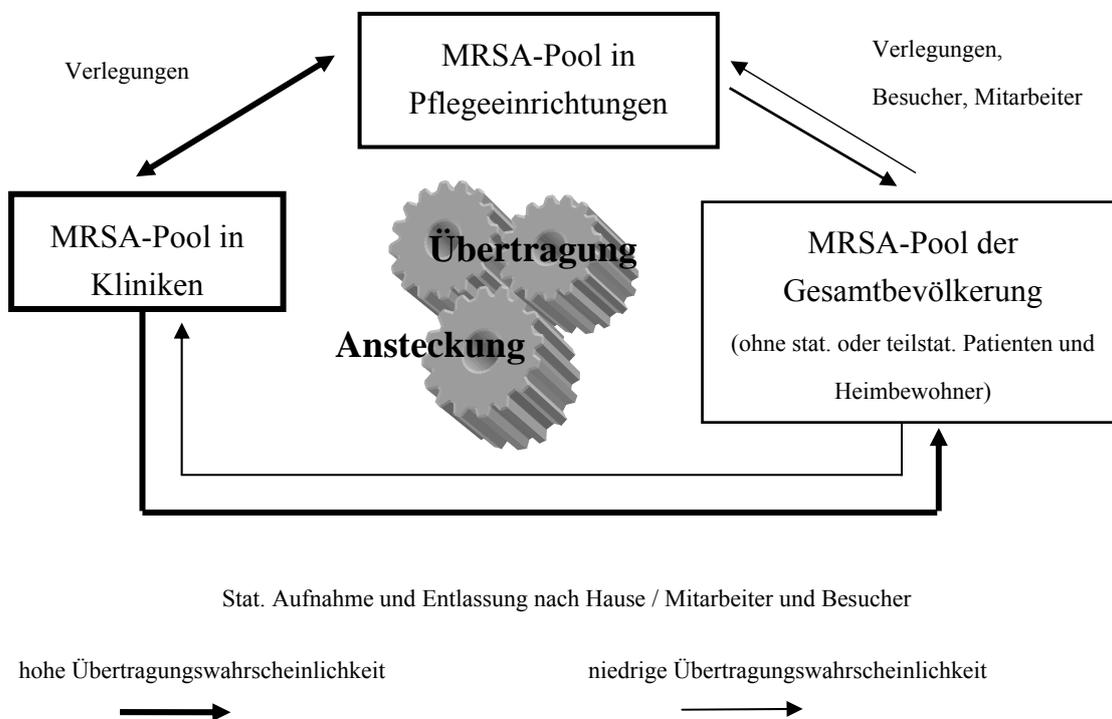


Abbildung 4: Vergrößerung des MRSA-Pools der Gesamtbevölkerung, auf Grundlage des Zusammenspiels verschiedener Poolssysteme

Das RKI hat 1999 die Richtlinie „Empfehlung zur Prävention und Kontrolle von Methicillinresistenten *Staphylococcus aureus*-Stämmen (MRSA) in Krankenhäusern und anderen medizinischen Einrichtungen“ [27] herausgegeben, die Vorgaben für folgende Bereiche enthält:

- Allgemeine Hinweise zur Schulung und Zusammenarbeit von Fachpersonal, sowie Sicherstellung des notwendigen Informationsflusses
- Räumlich-funktionelle Anforderungen an die Unterbringung von MRSA-Patienten
- Schutz vor Kontamination durch Anwendung von Hygienestandards
- Desinfektion und Reinigung
- Abfallentsorgung
- Eingriffe am Patienten
- Screening
- Sanierung von MRSA-Trägern
- Aufhebung der Isolation
- Zusätzliche Maßnahmen bei der Verlegung in andere (medizinische) Einrichtungen
- Maßnahmen bei Entlassung

Zusammenfassend sind die entscheidenden Maßnahmen zur Kontrolle der MRSA-Situation [23;27;;32]:

- frühzeitige Erkennung und Verifizierung von MRSA-Stämmen
- konsequente (Kohorten-)Isolierung MRSA-kolonisierter/-infizierter Patienten
- umfassende Information und Schulung des Personals
- strikte Einhaltung allgemeiner Hygienemaßnahmen (Händedesinfektion! u.a.)
- Eradikation der MRSA-Besiedlung

In nachfolgenden Publikationen spezifizierte das RKI diese Empfehlungen für Alten- und Pflegeeinrichtungen [16;28].

- Schulung der beteiligten Berufsgruppen und Kommunikation untereinander.
- Kooperation mit niedergelassenen Ärzten.
- Erstellen eines Hygieneplans und eines Infektionspräventionskonzepts.
- Einhaltung grundlegender Hygienemaßnahmen (Händehygiene, Schutzbekleidung, entsprechende Aufbereitung von Medizinprodukten und Pflegeartikeln.
- Konsequente Flächenreinigung und Flächendesinfektion.
- Beachtung besonderer Risiken, die eine MRSA-Besiedlung begünstigen können (Harnwegskatheter, offene Wunden u.a.)
- Regelmäßiges Screening bei erhöhtem Auftreten von MRSA sowie bei begründeten Verdachtsfällen.
- Bei MRSA besiedelten Personen ggf. Einzelzimmerunterbringung, ggf. Kohortenisolierung.
- Sanierungsbehandlung nach Abwägung der Gefährdung des Bewohners der epidemiologischen Gesamtsituation.

Es bleibt zu hoffen, dass kurzfristig eine bessere Umsetzung der empfohlenen Hygienemaßnahmen erfolgt und damit eine Reduktion von MRSA in allen relevanten, sich bedingenden Teilbereichen.

3 Material und Methoden

3.1 Studiendesign

Die Studie wurde als anonymisierte Kohortenstudie mittels zwei Stichprobenerfassungen durchgeführt. Die Proben- und Datengewinnung fand jeweils an mit den Pflegeeinrichtungen abgestimmten Terminen im Abstand von 1½ Jahren statt. Untersucht wurden dabei die Alten- und Pflegeeinrichtungen des Saarpfalzkreises, im Einzugsgebiet des Gesundheitsamtes Homburg/Saar.

Die Gruppe der Probanden rekrutierte sich aus den freiwillig teilnehmenden Bewohnern der mitwirkenden Alten- und Pflegeeinrichtungen. Damit stellte die Teilnahme der Pflegeeinrichtungen mit seinen Bewohnern den limitierenden Faktor für die zu untersuchende Gruppengröße dar.

Zielgröße war der Nachweis einer MRSA-Besiedlung des Nasenvorhofes und anderer Lokalisationen (z.B. Wunden, Katheterinsertionsstellen). Das Material wurde durch Abstriche gewonnen und direkt in eine MRSA-Selektivbouillon mit Oxacillin eingebracht.

Die Abstrichproben wurden im Institut für Mikrobiologie und Hygiene der Universitätsklinik des Saarlandes inkubiert und ausgewertet.

Parallel wurde mit einem standardisierten Erhebungsbogen ermittelt, über welche möglichen Risikofaktoren die einzelnen Probanden verfügten.

3.2 Definitionen

Falldefinition

Heimbewohner mit mikrobiologisch positivem MRSA-Nachweis werden als MRSA-kolonisiert bzw. -infiziert definiert. Die Vergleichsgruppe wird von den nicht mit MRSA besiedelten

Teilnehmern der Studie gebildet.

Prävalenz

In dieser Studie wurde als Bezugsgröße der Gesamt-MRSA-Prävalenz die Gesamtanzahl der Heimbewohner und für die heimspezifische MRSA-Prävalenz die Anzahl der getesteten Bewohner des jeweiligen Heims gewählt.

3.3 Materialsammlung und Datenerhebung

Die Abstriche wurden vom Untersucher bzw. von unterwiesenem Personal der teilnehmenden Pflegeeinrichtungen gewonnen. Zur Erhebung der ergänzenden Daten wurde ein standardisierter Erhebungsbogen verwendet, der von dem entsprechenden Fachpersonal in den Seniorenheimen bearbeitet wurde.

3.4 Mikrobiologische Untersuchungen

Die mit einem sterilen Wattetupfer gewonnen Proben aus beiden Nasenvorhöfen (und ergänzend aus Lokalisationen mit erhöhtem MRSA-Besiedlungsrisiko, wie Katherterinsertionsstellen und Wunden) wurden direkt in eine Oxacillin-haltige Tryptic Soy-Bouillon (TSB) verbracht und 48–72 Stunden bei 35°C in 5%iger CO₂-Atmosphäre inkubiert. Danach erfolgte aus der Bouillon ein Ausstrich auf Blutagarplatten mit einer weiteren Inkubation von 24–48 Stunden bei 35°C und 5%iger CO₂-Atmosphäre. Aus gewachsenen Bakterienkolonien wurden die Staphylokokken isoliert und mittels Koagulase-Nachweis und Antibiotogramm weiter differenziert. Eine Molekultypisierung erfolgte mittels Pulsfeld-Gelelektrophorese_[2,5]. Abbildung 5 gibt einen Überblick über den Verfahrensablauf.

3.5. Angewandte mikrobiologische Verfahren

Nachweis von *Staphylococcus aureus* durch den Nachweis der Plasmakoagulase, den Clumping Factor und des Protein A mittels Röhrchen-Koagulasetest bzw. Latexpartikel-gebundenem Test

[26:29]:

Die chemische Struktur der Staphylokokken-Koagulase ist bekannt und ihre Struktur teils aufgeklärt. Die Koagulase ist als Äquivalent zum Thrombin zu werten und führt zur direkten Fibrinaktivierung (Panizzi et al. JBC 281, 2006; 281: 1169- 1195). Die Koagulasereaktion von *Staphylococcus aureus* kann durch zwei Verfahren direkt getestet werden:

- 1.) Gebundene Koagulase (Clumping Factor): Die gebundene Koagulase wird auf einem Objektträger getestet, in dem Koloniematerial der zu untersuchenden Bakterien mit Kaninchen-EDTA-Plasma vermischt wird. Es kommt hierbei bei Anwesenheit von *Staphylococcus aureus* zu einer direkten Verklumpung der Suspension aufgrund der Fibrinpolymerbildung und Vernetzung der Bakterienkolonien.
- 2.) Freie Koagulase: Die Untersuchung auf das Vorhandensein der freien Koagulase erfolgt in einem Reagenzglasröhrchen durch Einbringen von Koloniematerial des zu testenden Bakteriums in 0,3–0,5 ml Kaninchen-EDTA-Plasma. Diese Suspension wird bei 35°C inkubiert und erstmalig nach vier Stunden auf eine Koagulationsreaktion untersucht. Bei negativem Ergebnis erfolgt eine Weiterbebrütung über 24 Stunden. Eine positive Reaktion nach 4 bzw. 24 Stunden spricht für den Nachweis von *Staphylococcus aureus*. Die Ablesung nach 4 Stunden ist notwendig, da fibrinolytische Enzyme von *Staphylococcus aureus* einen vorhandenen Fibrinclot auflösen können und so bei einer früh positiven Reaktion und einem erstmaligen Ablesen nach 24 h falsch-negative Reaktionen resultieren können.

Verwendet wurde als Plasmakoagulase das BD BBL Coagulase Plasma, Rabbit (Fa. Becton Dickinson).

Latex-Agglutinationstest

Das Prinzip ist eine Agglutination verschiedener *Staphylococcus aureus*-Antigene durch an Latex-gebundene Antikörper. Das Latexreagenz, bestehend aus roten Latexpartikeln, die mit Fibrinogen, IgG und spezifischen monoklonalen Kapselantikörpern sensibilisiert sind. Dies wird mit dem Kulturoisolat vermischt. Eine Agglutination durch eine spezifische Antigen-Antikörper-Reaktion beweist einen *Staphylococcus aureus*.

Verwendet wurde als Latex-Agglutinationstest der Pastorex[®] Staph Plus (Fa. Bio-Rad).

Empfindlichkeitsprüfung mittels Agardiffusionstest [26,29]:

Beim Agardiffusionstest verwendet man mit Chemotherapeutika getränkte, runde Filterpapierblättchen, die auf ein Agarmedium, auf das zuvor der zu testende Bakterienstamm ausgestrichen wurde, aufgebracht werden. Durch Diffusion der Wirkstoffe entsteht ein Konzentrationsgefälle, das sich radiär um die Testblättchen entwickelt. Empfindliche Bakterien wachsen unter Ausbildung eines kreisrunden Hemmhofes, dessen Durchmesser ein Maß für die Empfindlichkeit des entsprechenden Stammes ist. Die Bewertung des Hemmhofdurchmessers erfolgt durch vergleichende Untersuchungen entsprechender Stammkollektive.

In der folgenden Tabelle sind die Hemmhofkriterien der CLSI (Clinical Laboratory Standards Institute, früher National Committee for Clinical Laboratory Standards (NCCLS)) für *Staphylococcus aureus* nach der Bauer-Kirby-Methode angegeben (Tab. 2) [3].

Antibiotikum	Gehalt [μg]	Empfindlich [Ø mm]	Intermediär [Ø mm]	Resistent [Ø mm]
Ciprofloxacin	5	≥ 21	16 – 20	≤ 15
Clindamycin	2	≥ 21	15 – 20	≤ 14
Doxycyclin	30	≥ 16	13 – 15	≤ 12
Erythromycin	15	≥ 23	14 – 22	≤ 13
Gentamicin	10	≥ 15	13 – 14	≤ 12
Oxacillin	1	≥ 13	11 – 12	≤ 10
Penicillin G	6 (=10 U)	≥ 29	/	≤ 28
Teicoplanin	30	≥ 14	/	≤ 10
Vancomycin	30	≥ 15	/	≤ 14

Tabelle 2: Hemmhofkriterien der getesteten Antibiotika (nach CLSI)

Typisierung mittels Pulsfeld-Gelelektrophorese (PFGE) [5,7]:

- Durch die PFGE werden DNA-Fragmente von einer Länge zwischen 50 und 2000 Kilobasen durch die Anwendung von gepulsten elektrischen Feldern aufgetrennt. Die DNA-Fragmente werden nach jedem Wechsel des Feldes neu orientiert und können erst dann ihre Wanderung fortsetzen. Kürzere Fragmente erreichen die neue Orientierung schneller als lange und wandern daher schneller, wodurch es zu einer Auftrennung kommt. Durch Variation der Pulszeiten kann das Optimum, bei welcher Fragmentgröße die beste Auftrennung stattfindet, modifiziert werden.

Um bei Bakterien, die nur ein Chromosom enthalten, verschiedene Fragmente zu gewinnen, ist es notwendig, dieses mittels einer Restriktionsendonuklease in verschiedene Bruchstücke zu zerlegen. So erlangt man zwischen 5 und 20 Fragmente, die nach der Wanderung im Gel und anschließende Färbung mittels Ethidiumbromid und UV-Durchleuchtung als Banden sichtbar werden. Durch unterschiedliche Bandenmuster, den Restriktionsfragment-Polymorphismus (RFLP), können verschiedene Bakterienstämme

unterschieden werden.

Die PFGE dient bei *Staphylococcus aureus* auch zur Typisierung unterschiedlicher MRSA-Klone, die regionale bis hin zu weltweiter Verbreitung besitzen.

Die PFGE wurde im Rahmen dieser Arbeit mit folgenden Vorgaben angewandt: Verdau mit Restriktionsnuklease Sma I, Pulsdauer: 5–35 s, Spannung: 200 V, Zeit: 26 h, Temp: 14°C.

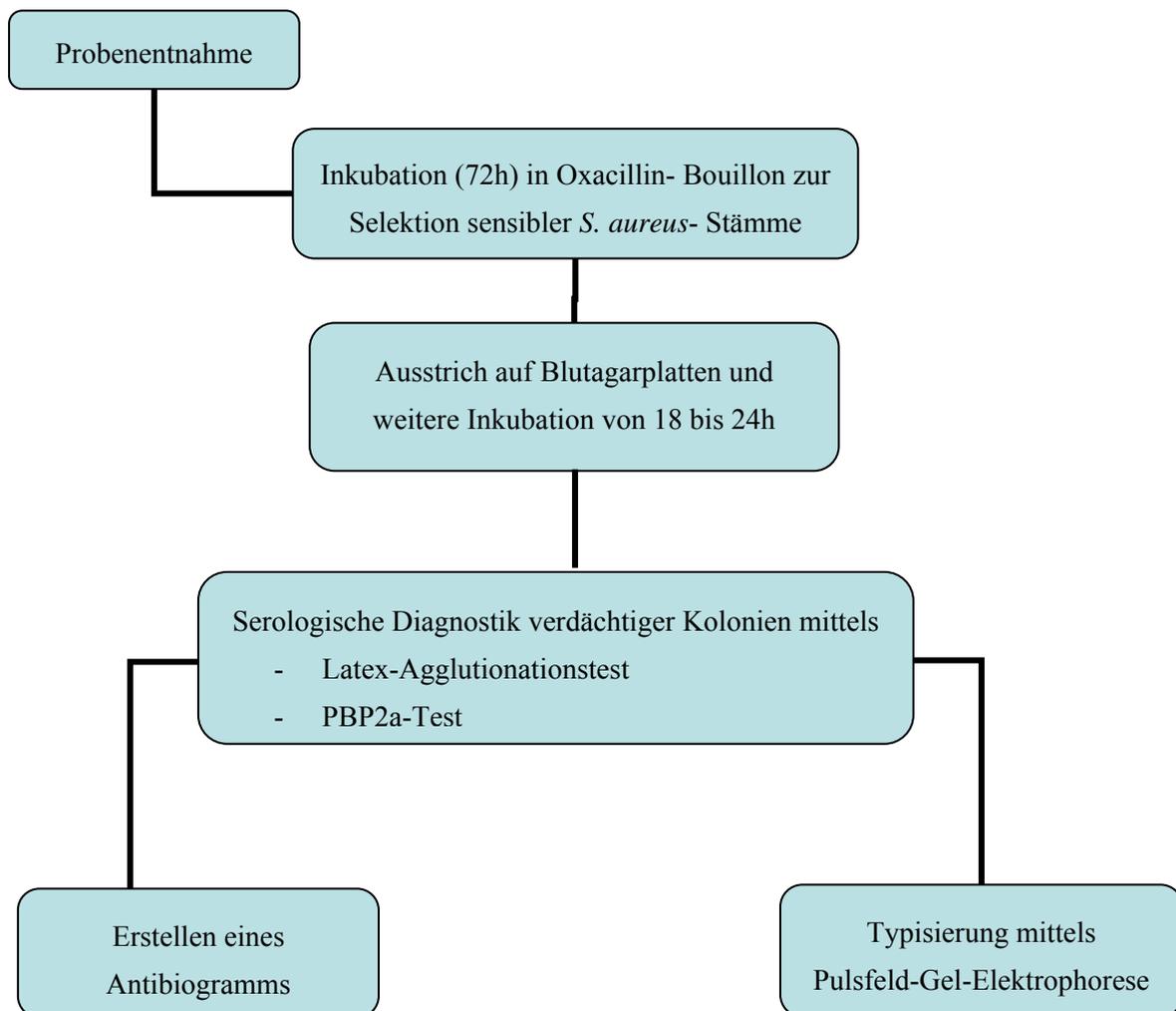


Abbildung 5: Verfahrensablauf zur Isolierung und Typisierung von MRSA

3.6. Biometrisches Auswertungsvorgehen

Die Prävalenz wurde als Verhältnis der MRSA-positiven Heimbewohner zur Gesamtmenge der

Heimbewohner berechnet.

Als Maß für eine Korrelation zwischen einem der erhobenen patientenspezifischen Risikomerkmale und der Zielgröße MRSA-Nachweis wurde die „odds ratio“ als Verhältnis der Merkmalsträgeraten bei den besiedelten und bei den nicht-besiedelten Probanden bestimmt.

Die erforderliche multivariante Analyse sowie die Testung der Signifikanz erfolgten durch geeignete biometrische und statistische Verfahren. Als Verarbeitungstool für die statistische Auswertung wurde die Software SPSS 12.0 (Hersteller: SPSS Inc.) verwendet.

3.7. Ethik und Datenschutz

Für das Studienziel ist eine personenbezogene Auswertung der Daten nicht erforderlich. Jeder der Probanden erhielt eine laufende Nummer unter der seine Proben ausgewertet wurden. Obwohl eine MRSA-Besiedlung nicht als Krankheit gewertet wird, besteht dennoch ein erhöhtes Risiko bei immungeschwächten Personen an einer Infektion zu erkranken. Aus diesem Grund erfolgte mit der Einverständniserklärung zur Teilnahme an der Studie auch die Beauftragung, die Einzelperson und die Heimleitung über eine MRSA-Besiedlung zu informieren, um vorbeugende Maßnahmen (Eradikationstherapie, ggf. Isolierung) einzuleiten. Nach Mitteilung über eine vorhandene bzw. nicht vorhandene MRSA-Besiedlung wurden die vorhandenen Daten anonymisiert.

In der oben genannten Einverständniserklärung wurde den Teilnehmern der Zweck dieser Studie genau beschrieben sowie das Vorgehen bei einer möglichen Besiedlung mit MRSA. Stand die Person unter einer gesetzlichen Betreuung, so wurde dieses Schreiben dem Betreuer zur Prüfung vorgelegt. Ein Rücktritt von der Studienteilnahme war jederzeit und ohne Angabe von Gründen möglich.

Verweigerte sich der Heimbewohner trotz Zustimmung durch den zuständigen Betreuer einer Probenentnahme so wurde diese nicht durchgeführt.

Die erhobenen Daten wurden in ihrer unverschlüsselten Form alleinig durch den Doktoranden ausgewertet. Die Auswertung erfolgte mittels PC; die Daten wurden durch ein Zugangspañwort und Verschlüsselung vor dem Zugriff Dritter geschützt.

Das vorliegende Studiendesign wurde der Ethikkommission der Ärztekammer des Saarlandes vorgelegt und durch diese genehmigt (Az. 13/03 - 26. Februar 2003).

4 Ergebnisse

4.1. Daten des ersten Studienabschnittes

Im ersten Studienabschnitt wurden von Februar bis August 2003 die Bewohner von neun Pflegeeinrichtungen, im Einzugsgebiet des Gesundheitsamtes Homburg/Saar, auf die Besiedlung mit MRSA untersucht. Dabei wurden 390 von 660 Bewohnern (59%) der teilnehmenden Alten- und Pflegeeinrichtungen erfasst. Die Teilnahmebereitschaft der Heimbewohner in den einzelnen Einrichtungen lag zwischen 13,6% und 98,6% (siehe Tab. 3).

Insgesamt nahmen neun der vierzehn angeschriebenen Pflegeeinrichtungen im Kreis Homburg/Saar an der Erhebung teil (65%).

Pflegeeinrichtung	Pflegeplätze	Anzahl der Teilnehmer	Teilnehmer/Bewohner [%]
Haus Nr. 1 (HOM)	92	41	44,5%
Haus Nr. 2 (HOM)	67	60	90,0%
Haus Nr. 3 (HOM)	88	30	34,1%
Haus Nr. 4 (Blieskastel)	23	21	91,3%
Haus Nr. 5 (Blieskastel)	70	69	98,6%
Haus Nr. 6 (IGB)	75	69	92,0%
Haus Nr. 7 (IGB)	88	12	13,6%
Haus Nr. 8 (Furpach)	62	49	79,0%
Haus Nr. 9 (IGB)	95	39	41,1%
Summe	660	390	59,1%

Tabelle 3: Studiengruppe der Pflegeeinrichtungen im 1. Studienabschnitt (HOM = Homburg, IGB = St. Ingbert)

Es zeigte sich, dass der überwiegende Teil der Pflegeheimbewohner in Zweibett-Zimmern untergebracht war und der Pflegestufe II angehörte (siehe Abb. 6 und Tab. 4).

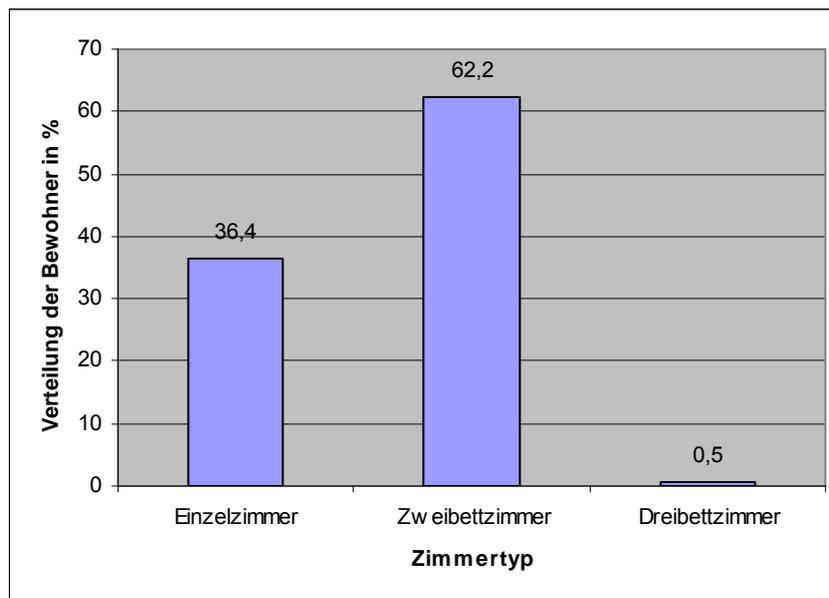


Abbildung 6: Verteilung der Pflegeheimbewohner nach Zimmertyp

Pflegestufe	Anzahl der Bewohner (n=390)	%
0	52	13,3
I	95	24,4
II	178	45,6
III	65	16,7

Tabelle 4: Verteilung der Bewohner nach Pflegestufen

Im Rahmen der Studie wurde das Vorhandensein verschiedener Risikofaktoren erhoben, die eine MRSA-Besiedlung begünstigen können [4]. Diese Risikofaktoren verteilten sich auf die teilnehmenden Bewohner wie folgt (siehe Tab. 5):

<i>Risikofaktor (RF)</i>	<i>Bewohner mit RF</i>	<i>RF bei % der Teilnehmer (n=390)</i>
Diabetes mellitus	17	4,4%
Ekzem	31	7,9%
HIV	0	0%
Dialysepflicht	3	0,8%
Neoplasie	18	4,6%
Endoprothese	11	2,8%
akuter Infekt	13	3,3%
Wunden, allgemein	13	3,3%
Dekubitus (ab Grad II)	16	4,1%
Ulcus cruris	3	0,8%
Harnwegskatheter	52	13,3%
venöser Zugang	0	0%
Antibiotikatherapie	11	2,8%
Zytostatikatherapie	3	0,8%
Cortisontherapie	4	1,0%
OP (innerhalb der letzten 6 Monate)	21	5,4%
perkutane endoskopische Gastrostomie (PEG)	14	3,6%
stationär in Klinik (innerhalb des letzten Jahres)	135	34,6%
früherer Heimaufenthalt	28	7,2%
früherer MRSA-Nachweis	5	1,3%
aktueller MRSA-Nachweis	1	0,3%

Tabelle 5: Verteilung der Risikofaktoren für eine MRSA-Besiedlung

Alle untersuchten Heimbewohner wiesen zwischen zwei und acht der oben genannten Risikofaktoren auf.

Die Risikofaktoren „stationärer Krankenhausaufenthalt in den letzten zwölf Monaten“ (34,6%)

und „Harnwegskatheter“ (13,3 %), zeigten sich dabei überdurchschnittlich häufig.

135 Pflegeheimbewohner mussten im Zeitraum der letzten zwölf Monate stationär behandelt werden. Die stationäre Behandlung erfolgte in verschiedenen Kliniken (siehe Tab. 6).

Krankenhaus	Betroffene Personen	Betroffene Personen in %
Univ.-Klinikum des Saarlandes Homburg	31	23,0%
Ev. Krankenhaus Zweibrücken	25	18,5%
SHG-Kliniken Sonnenberg, Saarbrücken	22	16,3%
Städt. Klinikum Neunkirchen	19	14,1%
Kreiskrankenhaus St. Ingbert	14	10,4%
St. Elisabeth KH Zweibrücken	6	4,4%
St. Josefs-KH Neunkirchen	6	4,4%
Knappschafts-KH Sulzbach	4	3,0%
St. Michael-KH Völklingen	3	2,2%
DRK-KH Saarbrücken	2	1,5%
Westpfalzlinikum Kusel	1	0,7%
Krankenhaus Dudweiler	1	0,7%
Kreiskrankenhaus Ottweiler	1	0,7%
Summe	135	100%

Tabelle 6: Zuweisungen der stationär aufgenommenen Pflegeheimbewohner in die umliegenden Kliniken

Im diesem Studienabschnitt war eine Person MRSA-positiv getestet worden. Sie zeigte dabei das folgende individuelle Risikoprofil im Vergleich zum Verteilungsmuster der erhobenen Risikofaktoren (Tabelle 7).

Es handelte sich hierbei um einen erwachsenen Patienten mit Trisomie 21, der sich regelmäßig in ärztlicher Behandlung befand und neben der Heimunterbringung auch im häuslichen Umfeld

(bei der Mutter) lebt.

<i>Risikofaktor (RF)</i>	<i>RF bei % der Gesamtteilnehmer (n=390)</i>	<i>Individuelles Risikoprofil</i>
Diabetes mellitus	4,4%	negativ
Ekzem	7,9%	negativ
HIV	0%	negativ
Dialysepflicht	0,8%	negativ
Neoplasie	4,6%	negativ
Endoprothese	2,8%	negativ
Atemwegsinfekt	3,3%	vorhanden
Wunden, allgemein	3,3%	Negativ
Dekubitus (ab Grad II)	4,1%	Negative
Ulcus cruris	0,8%	Negativ
Harnwegskatheter	13,3%	Negativ
venöser Zugang	0%	Negativ
Antibiotikatherapie	2,8%	vorhanden
Zytostatikatherapie	0,8%	Negativ
Cortisontherapie	1,0%	Negativ
OP (innerhalb der letzten 6 Monate)	5,4%	negativ
PEG	3,6%	negativ
stationär in Klinik (innerhalb des letzten Jahres)	34,6%	negativ
früherer Heimaufenthalt	7,2%	negativ
früherer MRSA-Nachweis	1,3%	negativ
aktueller MRSA-Nachweis	0,3%	POSITIV

Tabelle 7: Risikoprofil der MRSA-positiven Person, im Vergleich mit dem Risikoprofil aller erfassten Pflegeheimbewohner

Relative Häufigkeit (Prävalenz) der MRSA-Besiedlung im ersten Studienabschnitt

Bei der Untersuchung von 390 Heimbewohnern konnte bei einer Person MRSA nachgewiesen werden. Hierdurch ergab sich eine Prävalenz von $\frac{1}{390} \times 100 = 0,26\%$.

4.2. Daten des zweiten Studienabschnittes

Der zweite Studienabschnitt wurde im Januar 2005 durchgeführt. Zu diesem Zweck wurden alle Alten- und Pflegeeinrichtungen aus der ersten Erhebung mit der Bitte angeschrieben, nochmals an der Studie teilzunehmen. Zwei Pflegeeinrichtungen aus dem ersten Studienabschnitt konnten für den zweiten Teil der Studie gewonnen werden.

In den beiden teilnehmenden Einrichtungen konnten alle Bewohner als Probanden gewonnen werden (Tab. 8).

Pflegeeinrichtung	Pflegeplätze	Anzahl der Teilnehmer	Teilnehmer/Bewohner [%]
Haus Nr. 2 (HOM)	67	67	100%
Haus Nr. 5 (Blieskastel)	70	70	100%
Summe	137	137	100%

Tabelle 8: Studiengruppe der Pflegeeinrichtungen im 2. Studienabschnitt

Im zweiten Studienabschnitt wurde lediglich der prozentual größte vermutete Risikofaktor für eine mögliche MRSA-Besiedlung aus dem ersten Studienabschnitt erhoben: 71 von 137 Personen waren im letzten Jahr in stationärer ärztlicher Behandlung.

Auch in der zweiten Erhebung wurde nur eine Person MRSA-positiv getestet, die nicht mit der positiv getesteten Person des ersten Studienabschnittes identisch war. Da die Anzahl der teilnehmenden Personen im zweiten Studienabschnitt mit 137 Heimbewohnern relativ gering

war, dieses Teilkollektiv allerdings aus den Teilnehmern des ersten Studienabschnitts hervorging, erfolgt hier ein Vergleich des individuellen Risikoprofils der MRSA-positiv getesteten Person mit den Daten des ersten Studienabschnitts (Tab. 9).

Risikofaktor (RF)	RF bei % der Gesamtteilnehmer des 1. Studienabschnitts (n=390)	Individuelles Risikoprofil
Diabetes mellitus	4,4%	vorhanden
Ekzem	7,9%	Negativ
HIV	0%	Negativ
Dialysepflicht	0,8%	Negativ
Neoplasie	4,6%	Negativ
Endoprothese	2,8%	Negativ
akuter Infekt	3,3%	Negativ
Wunden, allgemein	3,3%	Negativ
Dekubitus (ab Grad II)	4,1%	Negativ
Ulcus cruris	0,8%	Negativ
Harnwegskatheter	13,3%	vorhanden
venöser Zugang	0%	Negativ
Antibiotikatherapie	2,8%	Negativ
Zytostatikatherapie	0,8%	Negativ
Cortisontherapie	1,0%	Negativ
OP (innerhalb der letzten 6 Monate)	5,4%	Negativ
PEG	3,6%	Negativ
stationär in Klinik (innerhalb des letzten Jahres)	34,6%	vorhanden
früherer Heimaufenthalt	7,2%	Negativ
früherer MRSA-Nachweis	1,3%	Negativ
aktueller MRSA-Nachweis	0,3%	POSITIV

Tabelle 9: Individuelles Risikoprofil des Heimbewohners mit MRSA-Nachweis im Vergleich zum allg. Risikoprofil des ersten Studienabschnittes

Relative Häufigkeit (Prävalenz) der MRSA-Besiedlung im zweiten Studienabschnitt

Bei der Untersuchung von 137 Heimbewohnern konnte bei einer Person MRSA nachgewiesen werden. Hierdurch ergab sich eine Prävalenz von $\frac{1}{137} \times 100 = 0,73\%$.

4.3. Gesamtergebnisse der Studie

4.3.1. MRSA-Prävalenz

Die Gesamtstudie zur MRSA-Prävalenz in Alten- und Pflegeeinrichtungen des Saarpfalzkreises erfolgte im ersten Studienabschnitt von Februar bis August 2003 und im zweiten Teil der Studie im Januar 2005. Dabei wurden bezüglich der untersuchten Bewohner folgende MRSA-Prävalenzen ermittelt (Tab. 10).

	Studienabschnitt I	Studienabschnitt II	Gesamtergebnis
Teilnehmer	390	137	527
Prävalenz	0,26%	0,73%	0,4%

Tabelle 10: Teilnehmerzahl und MRSA-Prävalenz der Teilstudien und der Gesamtstudie

Im Gegensatz zu früheren Studien gibt diese Erhebung eine Perioden-Prävalenz (= Prävalenz der Gesamtstudie) an, d.h. das ein Teil der teilnehmenden Pflegeeinrichtungen auch im zeitlichen Verlauf beobachtet wurden.

4.3.2 Anzahl der untersuchten Personen und „Drop-outs“

Wie bei der Ergebnisdarstellung des ersten und zweiten Studienabschnittes beschrieben,

nahmen an der ersten Erhebung neun Alten- und Pflegeeinrichtungen teil, von denen zwei für die nachfolgende Erhebung erneut gewonnen werden konnten (siehe Tab. 11).

Pflegeeinrichtung	Teilnehmer		Gesamtteilnehmer
	1. Studienabschnitt	2. Studienabschnitt	
Haus Nr. 1 (HOM)	41	0	41
Haus Nr. 2 (HOM)	60	67	127
Haus Nr. 3 (HOM)	30	0	30
Haus Nr.4 (Blieskastel)	21	0	21
Haus Nr.5 (Blieskastel)	69	70	139
Haus Nr. 6 (IGB)	69	0	69
Haus Nr. 7 (IGB)	12	0	12
Haus Nr. 8 (Furpach)	49	0	49
Haus Nr. 9 (IGB)	39	0	39
Summe	390	137	527

Tabelle 11: Übersicht der untersuchten Heimbewohner, getrennt nach Studienabschnitten

(HOM = Homburg, IGB = St. Ingbert)

Es zeigte sich, dass bei den Altenheimen, die an beiden Studienabschnitten teilnahmen, noch 70,5% der getesteten Bewohner des 1. Studienabschnitts auch für den 2. Studienteil nach 1½ Jahren zur Verfügung standen (Drop-out = nicht mehr teilnehmende Personen: 29,5%).

4.3.3 Wahrscheinlichkeit der MRSA-Besiedlung bei Risikofaktoren

Auf Grund dessen, dass jeweils nur eine Person pro Studienabschnitt als MRSA-positiv getestet wurde, sind Korrelationen zu erhobenen Risikofaktoren statistisch nicht auswertbar.

Tabelle 12 zeigt eine Aufstellung der erhobenen Risikofaktoren, geordnet nach ihrem wahrscheinlichsten Expositionsort (stationär versus ambulant).

Stationäre Risikofaktoren	RF bei % der Teilnehmer	Ambulante Risikofaktoren	RF bei % der Teilnehmer
Dialysepflicht	4,4%	Diabetes mellitus	4,4%
Endoprothese	2,8%	Ekzem	7,9%
Zytostatikatherapie	0,8%	Wunden, allgemein	3,3%
OP (innerhalb der letzten 6 Monate)	5,4%	früherer Heimaufenthalt	7,2%
PEG	3,6%		
stationär in Klinik (innerhalb des letzten Jahres)	34,6%		
Harnwegskatheter	13,3%		
SUMME	64,9%		22,8%

Tabelle 12: Risikofaktoren geordnet nach dem wahrscheinlichsten Expositionsort (stationär/ambulant)

Im Kontext mit anderen Studien, die in Alten- und Pflegeeinrichtungen durchgeführt wurden, ergeben sich durch die hier erhobenen Daten Bewertungsmöglichkeiten bezüglich des Risikoprofils und der MRSA-Besiedlung (wenn auch nicht statistisch signifikant).

4.3.4 MRSA-Besiedlung bei den Mitarbeitern von Alten- und Pflegeeinrichtungen

Im Rahmen der Studie wurde den Mitarbeitern der teilnehmenden Pflegeeinrichtungen angeboten, sich auf eine Besiedlung mit MRSA untersuchen zu lassen (Tab. 13).

Da von einigen Betriebsräten Bedenken zu dieser freiwilligen Untersuchung geäußert wurden (mögliche Nutzung der Untersuchungsergebnisse durch den Arbeitgeber), schwankte die Teilnahme an dieser Untersuchung von Haus zu Haus erheblich. Die Erhebung von Daten wurde zum Teil an Bedingungen geknüpft, die eine Erfassung von möglichen personalspezifischen Risikofaktoren praktisch unmöglich machten, so dass hier auf eine

weiterführende statistische Auswertung leider verzichtet werden muss.

Pflegeeinrichtung	Pflegeplätze	Untersuchte Mitarbeiter Studienabschnitt I	Untersuchte Mitarbeiter Studienabschnitt II
Haus Nr. 1(HOM)	92	13	0
Haus Nr. 2 (HOM)	67	25	9
Haus Nr. 3 (HOM)	88	14	0
Haus Nr. 4 (Blieskastel)	23	11	0
Haus Nr. 5 (Blieskastel)	70	31	19
Haus Nr. 6 (IGB)	75	19	0
Haus Nr. 7 (IGB)	88	0	0
Haus Nr. 8 (Furpach)	62	17	0
Haus Nr. 9 (IGB)	95	14	0
Summe	660	144	28

Tabelle 13: Auf eine MRSA-Besiedlung untersuchte Mitarbeiter der teilnehmenden Alten- und Pflegeeinrichtungen in den einzelnen Studienabschnitten

Im ersten Studienabschnitt wurde eine Mitarbeiterin aus dem Pflegedienst auf MRSA-Besiedlung positiv getestet. Sie arbeitete in der Pflegeeinrichtung mit dem nachgewiesenen MRSA-positiven Bewohner, jedoch auf einer anderen Station und hatte nach ihren Angaben keinen Kontakt mit der MRSA-positiv getesteten Person.

Im zweiten Studienabschnitt konnte keine MRSA-Besiedlung bei einem der Mitarbeiter festgestellt werden.

4.3.5 MRSA-Typisierung und Resistenzbestimmung

Alle drei in den untersuchten Alten- und Pflegeheimen gefundenen MRSA-Isolate zeigten als Resistenzphänotyp und in der durchgeführten Pulsfeld-Gelelektrophorese das Muster des

Rhein-Hessen-Epidemiestamms (ST5) (siehe Abb. 7) und ein identisches Antibiogramm (siehe Tab. 14).

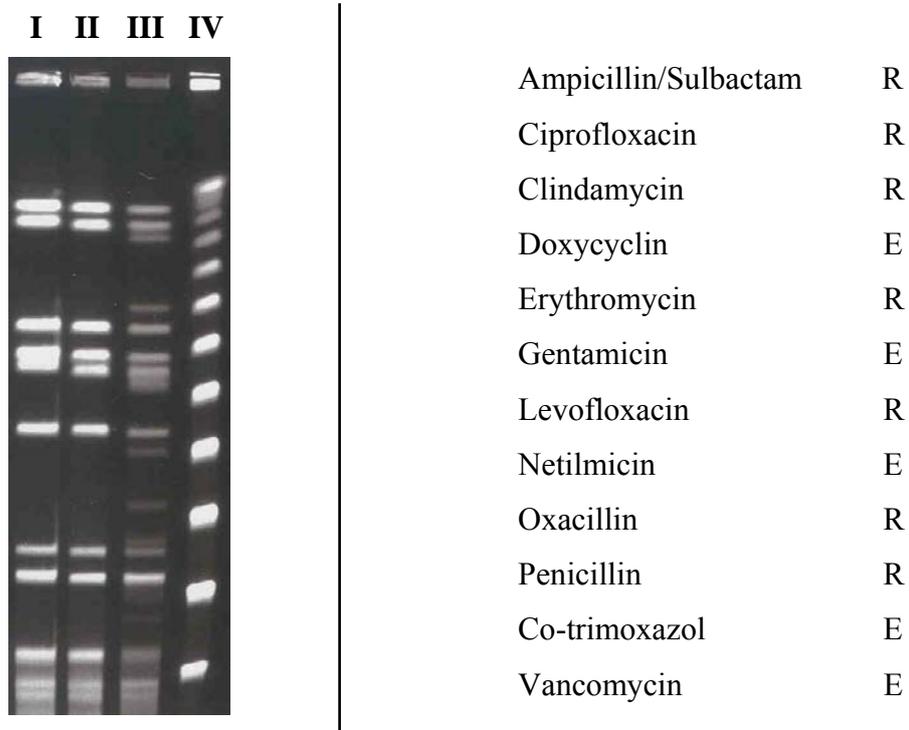


Abbildung 7: Pulsfeld-Gelelektrophorese der MRSA-Isolate (I + II = Heimbewohner, III = Mitarbeiter des Pflegeheims, IV = PFGE-Marker)

Tabelle 14: Resistenzphänotyp der MRSA-Isolate I, II und III (E = empfindlich, R =resistent)

5 Diskussion und Bewertung

Bis zum jetzigen Zeitpunkt gibt es nur eine sehr begrenzte Anzahl an Studien über die MRSA-Prävalenz in Alten- und Pflegeeinrichtungen. In ihrer Vergleichbarkeit werden die Ergebnisse ausländischer Erhebungen zudem durch die länderspezifisch teilweise sehr differente MRSA-Problematik limitiert. Somit sind nationale Erhebungen durch ihren Studienaufbau und die Auswertung effizienter gegenüberzustellen [8;15;17;19;21;22;23;35;36]. Zumeist handelte sich bei den oben angegebenen Studien um Punktprävalenz-Untersuchungen, die nur in einem Heim bzw. wenigen Einrichtungen durchgeführt wurden.

Ein prinzipieller Vergleich mit MRSA-Raten, die in Krankenhäusern erhoben werden ist zudem oft nur indirekt möglich, da sich die Angaben aus Krankenhäusern ausnahmslos auf den Anteil von MRSA auf die Gesamtmenge der nachgewiesenen *Staphylococcus aureus*-Isolate bezieht, während sich im Bereich der Pflegeeinrichtungen die MRSA-Rate als nachgewiesene MRSA in Bezug auf die Anzahl der untersuchten Personen definiert. Somit ist hier eine Vergleichbarkeit beider statistischer Aussagen nur möglich, wenn entweder zusätzliche nicht MRSA-selektive *Staphylococcus aureus*-Laboruntersuchungen in dem Kollektiv der Pflegeheimbewohner eingesetzt werden bzw. bei der Durchführung von MRSA-Screeninguntersuchungen bei einem Großteil der stationären Patienten in Krankenhäusern. Nur bei einer, in Kooperation mit dem Robert-Koch-Institut durchgeführten Studie [22] aus niedersächsischen Pflegeheimen, wurden beide MRSA-Raten bestimmt.

Auf Grund differenter Ergebnisse bei unterschiedlich gewähltem Versuchsaufbau in den oben genannten Studien und noch fehlenden Untersuchungen im Bereich des Saarlandes, wurden für den Saarpfalzkreis, dem Einzugsgebiet des Gesundheitsamtes Homburg/Saar, Erhebungen zur MRSA-Prävalenz in Pflegeeinrichtungen durchgeführt.

Die Reduktion der MRSA-Rate ist ein zunehmend wichtiger Teil des Hygienemanagements in

Klinken und Pflegeeinrichtungen. Prinzipiell kommt es zu einer, je nach Einrichtung unterschiedlichen Überlappung von MRSA-Patienten, die sich sowohl in Krankenhäusern und Pflegeheimen befinden. Diese Tatsache impliziert die Notwendigkeit eines verzahnten Vorgehens, im Hinblick auf die Erkennung und Therapie von MRSA-Besiedlungen und -Infektionen.

Auf Grundlage des erhobenen Datenmaterials wurde nicht nur eine MRSA-Punktprävalenz in den untersuchten Pflegeeinrichtungen erhoben, sondern im zeitlichen Abstand von eineinhalb Jahren eine MRSA-Periodenprävalenz ermittelt. Allerdings gilt in diesem Zusammenhang die Einschränkung, dass am zweiten Studienabschnitt nur zwei der insgesamt neun Pflegeeinrichtungen nochmals zur Verfügung standen.

In den einzelnen Studienabschnitten wurde jeweils lediglich eine Person als MRSA-positiv getestet. Damit wurden Punkt-Prävalenzen von 0,26 (2003; bei 390 getesteten Personen) bzw. 0,73% (2005; bei 137 getesteten Personen) und eine Perioden-Prävalenz von 0,38% (2003–2005; bei insgesamt 527 getesteten Personen) ermittelt, bezogen auf die Anzahl der getesteten Bewohner der Alten- und Pflegeeinrichtungen. 70,5% der Teilnehmer der ersten Erhebung standen beim zweiten Screening noch zur Verfügung. Unter Berücksichtigung, dass nur 33% der Bewohner der ersten Studie auch an der zweiten Erhebung teilnahmen ist es jedoch nicht möglich statistisch auswertbare Ergebnisse zu ermitteln.

Vergleicht man das erhobene Ergebnis mit anderen Studien über die Prävalenz von MRSA in Alten- und Pflegeeinrichtungen, so kann man auf Grundlage früherer Erhebungen^[21,35,36] eine MRSA-Punktprävalenz von 0–3% erwarten. Die in dieser Studie erhobenen Daten liegen damit in einem vergleichbaren Bereich. Eine Ausnahme – bei der wie oben erwähnt geringen Zahl publizierter nationaler Untersuchungen – stellt eine Untersuchung aus Hannover dar, in der anlässlich einer MRSA-Infektion in einer Pflegeeinrichtung (Ausbruchsuntersuchung) eine MRSA-Besiedlung bei 21% bzw. 26% der Bewohner ermittelt wurde ^[36].

Es konnten mangels Merkmalsträger (= MRSA-positive Heimbewohner) in der vorliegenden Arbeit keine Korrelationen zwischen einer Besiedlung mit MRSA und Risikofaktoren ermittelt werden. In früheren Untersuchungen [4;9;21;35] wurden hingegen Korrelationen zwischen einer MRSA-Besiedlung im Nasen- und Rachenbereich und dem Vorliegen des Risikofaktors Harnwegskatheter gefunden. Es konnten dort auch erhöhte MRSA-Prävalenzen bei akuten Infektionen, Dekubitalgeschwüren, Ulcera cruris, Antibiotikagabe und Operationen innerhalb der letzten 6 Monate gefunden werden.

Zu Bemerkem ist, das der Großteil dieser Risikofaktoren in Beziehung zu einem stationären Klinikaufenthalt steht und dieser somit als Gesamt-Risikofaktor bewerten werden sollte.

Eine Besonderheit dieser Erhebung stellt zusätzlich der hohe Anteil von Personen in einer niedrigen Pflegestufe dar: Bundesweit sind 38,4% der Heimbewohner in die Pflegestufe 1 eingeordnet. In der Studie von Heuck aus dem Jahr 2000_[22] waren bei Studierhebung 34,2% der Bewohner in die Pflegestufen 0 und 1 eingeordnet, im Bereich des Gesundheitsamtes Homburg/Saar hingegen 37,7%. Diese Differenz zeigte sich auch bei Heimbewohnern in der Pflegestufe 3: Waren bundesweit 20% der Heimbewohner in die Pflegestufe 3 eingeordnet, so waren es in NRW 26,4% und in den untersuchten Heimen in Homburg nur 16,7%.

Da eine hohe Pflegestufe als Risikofaktor Einfluss auf eine mögliche MRSA-Besiedlung nimmt, wird sich eine Verminderung dieses Risikofaktors auch auf das Gesamtergebnis auswirken und zu einer Senkung der Prävalenz führen können.

Die Repräsentativität dieser Studie wurde durch einen ausreichend großen Stichprobenumfang gewährleistet. Entsprechend des Landespflegeplans des Saarlandes waren im Jahr 2003 7463 Pflegebetten vorhanden [33]. Daraus errechnet sich ein Stichprobenumfang von mindestens 366 Personen (bei einem Konfidenzniveau von 95%, $\sigma = 0,5$ und $e = \pm 0,05$). Diese Bedingung war

nach dem ersten Studienabschnitt 2003 erfüllt (390 Probanden). Auf Grund der Gleichverteilung der Pflegeheimbewohner im Einzugsgebiet des Gesundheitsamts Homburg/Saar bezüglich ihrer Altersstruktur und der Verteilung der Pflegestufen ist die vorliegende Studie als repräsentativ für das gesamte Saarland einzustufen. Jedoch zeigen sich schon jetzt auf Grund von Parallel- und Folgeuntersuchungen zur MRSA-Prävalenz in Pflegeeinrichtungen des Saarlandes deutliche regionale Unterschiede bezogen auf die Einzugsgebiete der verschiedenen Gesundheitsämter. Hierfür kommen neben der unterschiedlichen Durchführung von Hygienemaßnahmen im Heim, die Aufnahme von MRSA-Patienten aus Kliniken mit unterschiedlicher MRSA-Prävalenz sowie das MRSA-Screeningverhalten der beteiligten Institutionen bzw. der betreuenden Ärzte in Frage.

Eine umfassende „MRSA-Kartierung“ des Saarlandes erscheint sinnvoll, da mittels eines überschaubaren methodischen Aufwandes ein relevanter Anteil des MRSA-Pools erfasst werden kann und somit Infektionswege und deren Vermeidung aufgezeigt werden können. Dies würde auch einen möglichen Bias durch das unterschiedliche Teilnahmeverhalten von Kliniken und Pflegeeinrichtungen an MRSA-Erhebungen und gerichteter Surveillance ausgleichen.

Wünschenswert wäre ein offensiver und gezielter Umgang mit dem im Infektionsschutzgesetz (IfSG) und Sozialgesetzbuch (SGB V) vorgeschriebenen Surveillance-Verfahren, um ein Gesamtverständnis der Infektionswege von MRSA zwischen Kliniken und Pflegeeinrichtungen zu ermöglichen. Dieser Schritt wäre nicht nur aus medizinischen, sondern auch aus ökonomischen Gesichtspunkten sinnvoll, da MRSA-Infektionen und ihre Komplikationsfolgen einen hohen finanziellen Aufwand für das Gesundheitssystem im Allgemeinen bedeuten.

Schlussfolgerungen

Die vorliegende Studie kann auf Grund des vorliegenden Stichprobenanteils von 64% der teilnehmenden Pflegeeinrichtungen und 68% der Heimbewohner (bezogen auf die teilnehmenden Heime in beiden Studienabschnitten) als repräsentativ gelten.

Obwohl statistisch signifikant keine Korrelationen zu Risikofaktoren hergestellt werden konnten, so zeigt sich doch im Gesamtkontext verschiedener Studien deren Zusammenhang. Um eine bessere Vergleichbarkeit von verschiedenen Erhebungen zu ermöglichen, könnte man die untersuchten Regionen in Risikoklassen einteilen. Gebiete mit einem hohen Anteil von Heimbewohnern in niedriger Pflegestufe und ohne Risikofaktoren (und damit verbundenem niedrigerem pflegerischen Aufwand) lassen eher eine niedrige MRSA-Prävalenz erwarten. Ein Ranking der Heime mittels Risikoklassen könnte hier auch ohne MRSA-Screeninguntersuchungen zu einer vorläufigen „MRSA-Risikokartierung“ führen.

Vergleicht man die MRSA-Prävalenz von Alten- und Pflegeeinrichtungen im zeitlichen Verlauf mit der Prävalenz im stationär erhobenen Bereich, so blieb das Ergebnis für die hier untersuchten Pflegeheime auf relativ niedrigem Niveau konstant. Da in verschiedenen Kliniken vor Entlassung der Patienten in eine Pflegeeinrichtung ein MRSA-Screening durchgeführt wird haben die Heime die Möglichkeit MRSA-Häufungen und -Clusterbildungen durch Isolation und gezielte Hygienemaßnahmen zu verhindern. Somit stellt – die Ergebnisse dieser Studie zugrunde gelegt – in erster Linie das Krankenhaus und nur in einem deutlich untergeordneten Verhältnis die Pflegeeinrichtung – den Pool für einen MRSA-Export dar. Dies zeigt sich auch dadurch, dass MRSA-besiedelte Personen in Pflegeeinrichtungen, die nicht aus einer Klinik zuverlegt wurden, eine Ausnahme darstellen und MRSA-Besiedlungen hier nur als Einzelfälle auftraten. Auch spielte die Übertragung von Heimbewohner zu Heimbewohner offensichtlich

keine Rolle.

Diese Wertung wird auch durch eine Einordnung der vorliegenden Risikofaktoren in stationär und ambulant erworben gestützt. 2/3 der erhobenen Risikofaktoren waren mit einer stationären Behandlung verbunden.

Berücksichtigt man in diesen Überlegungen nicht nur allgemeine Hygienemaßnahmen, sondern auch die Risikoprofile der einzelnen Personen, so besteht die MRSA-Prophylaxe auch in der Erhaltung von Mobilität und den täglichen Aktivitäten des Lebens (wie selbstständiges Waschen, Essen, Gehen usw.).

Dies findet auch in den Empfehlungen des RKI zur Infektionsprävention in Heimen ^[16;27] seine Wertung, indem in überwiegend soziale und pflegerische Betreuung unterteilt wird.

Da eine entsprechende soziale und pflegerische Betreuung einen angemessenen finanziellen Aufwand erfordert, ist bei sinkenden finanziellen Ressourcen im Gesundheitssystem auch eine Zunahme von MRSA-Besiedlungen und -Infektionen in Pflegeeinrichtungen zu befürchten.

6 Literaturverzeichnis

1. Acar JF, Courvalin P, Chabbert YA: Methicillin-resistant staphylococemia: bacteriological failure of treatment with cephalosporins. *Antimicrobial Agents Chemother* 1970; 10: 280–285
2. Baker CN, Huang MB, Tenover FC: Optimizing testing of methicillin-resistant *Staphylococcus* species. *Diagn Microbiol Infect Dis* 1994; 19: 167–170
3. Bauer AW, Kirby WM, Sherris JC, Turck M: Antibiotic susceptibility testing by a standardized single disk method. *Am J Clin Pathol* 1966; 45:493–496
4. von Baum H, Schmidt C, Svoboda D, Bock-Hensley O, Wendt C: Risk factors for methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* carriage in residents of German nursing homes. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2002; 23: 511–515
5. van Belkum A, van Leeuwen W, Kaufmann ME, Cookson B, Forey F, Etienne J, Goering R, Tenover F, Steward C, O'Brien F, Grubb W, Tassios P, Legakis N, Morvan A, El Solh N, de Ryck R, Struelens M, Salmenlinna S, Vuopio-Varkila J, Kooistra M, Talens A, Witte W, Verbrugh H: Assessment of resolution and intercenter reproducibility of results of genotyping *Staphylococcus aureus* by pulsed-field gel electrophoresis of *Sma*I macrorestriction fragments: a multicenter study. *J Clin Microbiol* 1998; 36: 1653–1659
6. Bradley SF: Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*: long-term care concerns. *Am J Med* 1999; 106: 2S–10S
7. Brayshaw DP: Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*: evaluation of detection techniques on laboratory-passaged organism. *Br J Biomed Sci* 1999; 56: 170–176
8. Cox RA, Bowie PE: Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* colonization in nursing home residents: a prevalence study in Northhamptonshire. *J Hosp Infect* 1999; 43: 115–122
9. von Eiff C, Becker K, Machka K, Stammer H, Peters G: Nasal carriage as a source of

- Staphylococcus aureus bacteremia. *N Engl J Med* 2001; 344: 11–16
10. von Eiff C, Heilmann C, Herrmann M, Peters G: Basic aspects of the pathogenesis of staphylococcal polymer-associated infections. *Infection* 1999; 27 Suppl 1: S7–10
 11. Enright MC, Day NP, Davies CE, Peacock SJ, Spratt BG: Multilocus sequence typing for characterization of methicillin-resistant and methicillin-susceptible clones of *Staphylococcus aureus*. *J Clin Microbiol* 2000; 38: 1008–1015
 12. Enright M, Robinson DA, Randle G, Feil E, Grundmann H, Spratt B: The evolutionary history of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA). *Proc Nat Acad Sci* 2002; 99: 7687–7692
 13. The European Antimicrobial Resistance Surveillance System (EARSS): EARSS Annual Report 2005. <http://www.rivm.nl/earss/>
 14. Fey PD, Said-Salim B, Rupp ME, Hinrichs SH, Boxrud DJ, Davis CC, Kreiswirth BN, Schlievert PM: Comparative molecular analysis of community- or hospital-acquired methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. *Antimicrob Agents* 2003; 47: 196–203
 15. Flint JA, Ryan P, Gordon DL: Prevalence of MRSA in South Australian nursing homes. *Med J Aust* 1998; 169: 559–560
 16. Fragen und Antworten zur Empfehlung „Infektionsprävention in Heimen“ der Kommission für Krankenhaushygiene und Infektionsprävention beim Robert-Koch-Institut. Stand 12/2006 (*Bundesgesundheitsbl - Gesundheitsforsch - Gesundheitsschutz* 2005; 48: 1061-1080). <http://www.rki.de>
 17. Fraise AP, Mitchell K, O'Brien SJ, Oldfield K, Wise R: Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) in nursing homes in a major UK city: an anonymized point prevalence survey. *Epidemiol Infect* 1997; 118: 1–5
 18. Gastmeier P, Sohr D, Geffers C, Nassauer A, Dettenkofer M, Rüdén H: Occurrence of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* infections in German intensive care units,

- Infection 2002; 30: 198–202
19. Geipel U, Kennel F, Migge V, Herrmann M: Prevalence of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) in nursing homes in Saarland. Int J Med Microbiol 2003; Suppl. 36: 294–295
 20. Geipel U, Herrmann M: Methicillin-resistente *Staphylococcus aureus* – Resistenztypen und klinische Konsequenzen. Anaesthesist 2005; 54: 155–162
 21. Heudorf U, Bremer V, Heuck D: MRSA-Besiedelung bei Bewohnern von Alten- und Pflegeheimen sowie bei Patienten einer geriatrischen Rehabilitationsklinik in Frankfurt am Main 1999. Gesundheitswesen 2001; 63: 447-454
 22. Heuck D, Fell G, Hamouda O, Claus H, Witte W: Erste Ergebnisse einer überregionalen Studie zur MRSA-Besiedelung bei Bewohnern von Alten- und Pflegeheimen. Hygiene und Medizin 2000; 25: 191–192
 23. Hoebe CJ: Prevention of a suspected epidemic of methicillin-resistant staphylococcus aureus (MRSA) in a nursing home. Ned Tijdschr Geneesk 1999; 143: 994–997
 24. Höck MRI, Swidsinski S, Eberspächer B, Schuster L, Küchler R, Grubel C, Futh U, Michalski L, Kegel M, Seefeld B, Zill E, Zuschneid R, Schiller R, Vogt K, Stetzelberg H, Hammer B, Willbrandt B, Weist K, Wagner J: Bakterielle Erreger von Krankenhausinfektionen mit besonderen Resistenzen und Multiresistenzen. Teil II. Bundesgesundheitsbl - Gesundheitsforsch - Gesundheitsschutz 2004; 47: 363–368
 25. Herrmann M, Peters G: Virulence factors in *Staphylococcus aureus*. In: Brun-Buisson C, Casewell M, El-Solh N, Regnier B (eds). Flammarion Médecine Sciences, Paris, 1995
 26. Schaal KP, Kühn J: Mikrobiologische und serologische Untersuchungsverfahren, Seiten 98–153. In: Medizinische Mikrobiologie, 8 Auflage. Köhler W, Eggers HJ, Fleischer B, Marre R, Pfister H, Pulverer G (Hrsg.). Urban & Fischer Verlag, München, 2001
 27. Kommission für Krankenhaushygiene und Infektionsprävention am RKI: Empfehlung zur

- Prävention und Kontrolle von Methicillin-resistenten *Staphylococcus aureus*-Stämmen (MRSA) in Krankenhäusern und anderen medizinischen Einrichtungen. Bundesgesundheitsbl - Gesundheitsforsch - Gesundheitsschutz 1999; 42: 954–958
28. Kommission für Krankenhaushygiene und Infektionsprävention am RKI: Infektionsprävention in Heimen. Bundesgesundheitsbl - Gesundheitsforsch - Gesundheitsschutz 2005; 48: 1061–1080
29. Koneman EW, Allen SD, Janda WM, Schreckenberger PC, Winn WC (eds.). In: Color Atlas and Textbook of Diagnostic Microbiology, 5th Edition. Lippincott, Philadelphia, New York, 1997
30. Kresken M, Hafner D und die Studiengruppe der Arbeitsgemeinschaft „Resistenz“ in der Paul-Ehrlich-Gesellschaft für Chemotherapie e.V: Resistenzsituation bei klinisch wichtigen Infektionserregern gegenüber Chemotherapeutika in Mitteleuropa. ChemotherapieJournal 2000; 9: 51–86
31. Kresken M, Hafner D, Witte W, Reinert RR: Resistenzentwicklung bei Staphylokokken und anderen grampositiven Erregern gegenüber Chemotherapeutika im mitteleuropäischen Raum. ChemotherapieJournal 2000; 9 Suppl 19: 5–14
32. Landesinstitut für den öffentlichen Gesundheitsdienst NRW: Hygienemaßnahmen zur Verhütung der Weiterverbreitung von MRSA in Krankenhäusern. <http://www.loegd.nrw.de/>
33. Ministerium für Justiz, Gesundheit und Soziales des Saarlandes: Landespflegeplan. (<http://www.saarland.de>)
34. Muder RR, Brennen C, Wagener MM, Vickers RM, Rihs JD, Hancock GA, Yee YC, Miller JM, Yu VL: Methicillin-resistant staphylococcal colonisation and infection in a long-term care facility. Ann Intern Med 1991; 114: 107–112
35. Neuhaus B, Bocter N, Bräulke Ch, Heuck C, Witte W: Studie zum Vorkommen von

- Methicillin-resistenten *Staphylococcus aureus* in Alten- und Pflegeheimen in Nordrhein-Westfalen. Bundesgesundheitsbl - Gesundheitsforsch - Gesundheitsschutz 2002; 45: 894–904
36. Robert-Koch-Institut: Methicillin-resistente *Staphylococcus aureus* (MRSA) in deutschen Alten- und Pflegeheimen – zur Situation. Epid Bull 2003; 19: 145–148
 37. Robert-Koch-Institut: International einheitliche Nomenklatur epidemischer MRSA neu eingeführt. Epid Bull 2002; 27: 222–223
 38. Robert-Koch-Institut: Community acquired MRSA weltweit und in Deutschland. Epid Bull 2004; 5: 33–36
 39. Rolinson GN, Stevens S, Batchelor FR, Wood JC, Chain EB: Bacteriological studies on a new penicillin-BRL. 1241. Lancet 1960; 2: 564–567
 40. Witte W, Kresken M, Bräulke C, Cuny C: Increasing incidence and widespread dissemination of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) in hospitals in central Europe, with special reference to German hospitals. Clin Microbiol Infect 1997; 3: 414–422

7 Lebenslauf

Name: Frank Bernd Kennel
 Geburtsdatum: 27.11.1975
 Geburtsort: Kaiserslautern
 Eltern: Heinz Kennel, Industriekaufmann
 Karin Kennel, Hausfrau
 Religionszugehörigkeit: evangelisch
 Familienstand: seit dem 02.04.2004 verheiratet mit Melanie Kennel, geb. Väkenstedt
 15.08.2006 Geburt des Kindes Julian Nikolas

Schulbildung

1982 – 1986 Grundschule Schillerschule Kaiserslautern
 1986 – 1995 Gymnasium an der Burgstraße in Kaiserslautern
 19.06.1995 Abitur

Studium

10/1996 – 05/2006 Studium der Humanmedizin an der Universität des Saarlandes
 15.05.2006 Approbation als Arzt

Berufliche Tätigkeiten

06/2006 – 02/2007 Assistenzarzt in der Abteilung Neurologie
 des Städtischen Klinikums Neunkirchen
 Seit 02/2007 Assistenzarzt in der Abteilung Neurologie
 des Westpfalz-Klinikums Kaiserslautern

8 Anhang

8.1 Publikationen im Rahmen meiner Doktorarbeit

Abstract in Medline gelisteter Zeitschrift

Geipel U, Kennel F, Migge V, Herrmann M: Prevalence of Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) in nursing homes in Saarland. International Journal of Medical Microbiology 293, Supplement 36, 294–295 (2003)

Posterreferent

28.09.–01.10.2003 – Prävalenz Methicillin-resistenter *Staphylococcus aureus* (MRSA) in saarländischen Pflegeheimen. 55. Tagung der Deutschen Gesellschaft für Hygiene und Mikrobiologie (DGHM), Dresden

8.2 Abkürzungsverzeichnis

DNA	Desoxyribonukleinsäure
IgG	Immunglobulin G
kDa	Kilodalton, chemische Masseneinheit
MRSA	Methicillin resistenter <i>Staphylococcus aureus</i>
PBP	Penicillin-Bindeprotein
PCR	Polymerase-Kettenreaktion (Polymerase Chain Reaction)
PEG	Perkutane Endoskopische Gastrostomie
PFGE	Pulsfeld-Gelelektrophorese
RKI	Robert-Koch-Institut

3.8 Informations- und Erhebungsbogen, Probandeneinverständniserklärung

Auf den nächsten Seiten sind die allen Heimbewohnern bzw. den Pflegeheimen zugesandten Informations- und Erhebungsbögen aufgeführt.

Teilnehmerinformation zur Studie und Einverständniserklärung**UNIVERSITÄTSKLINIKUM
DES SAARLANDES**Institute für Infektionsmedizin
Staatliche MedizinaluntersuchungsstelleInstitut für Medizinische Mikrobiologie und Hygiene
Leiter: Prof. Dr.med. M. HerrmannInstitut für Medizinische Mikrobiologie und Hygiene, Haus 43, D-66421 Homburg/SaarHomburg, im Februar 2006
Telefon: 06841 - 1623900 / 1623901
Telefax: 06841 - 1623985

Sehr geehrte Pflegeheimbewohnerin, sehr geehrter Pflegeheimbewohner,

wir möchten Sie um Ihre Mithilfe bitten.

Im Rahmen einer Studie mit möglichst allen Heimbewohnern im Raum Saarbrücken wollen wir aus Abstrichen der Nase das Vorhandensein bestimmter Bakterien untersuchen.

Es handelt sich hierbei um sogenannte MRSA-Bakterien (Methicillin-resistente *Staphylococcus aureus*), die häufiger in Krankenhäusern und Pflegeheimen vorkommen können.

Die reine Besiedlung mit diesem Bakterium stellt keine Gefahr für Sie dar. Die (unbemerkte) Ausbreitung des Erregers, beispielsweise in Pflegeheimen, kann jedoch bei Personen, die sich einer Operation oder einer Krankenhausbehandlung unterziehen müssen, zu einer Infektion führen. Aus diesem Grund ist es wichtig zu wissen, in welchem Umfang der Erreger auch bei Personen, die derzeit nicht in Krankenhäusern behandelt werden, vorkommt.

Dies genau ist auch das Ziel unserer Untersuchung: Wir hoffen, mit Ihrer Hilfe genauere Daten über das Vorkommen von MRSA bei Bewohnern saarländischer Pflegeheime zu erhalten.

In den meisten Fällen wird der MRSA-Nachweis keine Konsequenzen für Ihr normales Leben in Ihrem Pflegeheim nach sich ziehen. Ihr Hausarzt oder die Heimleitung werden Ihnen jedoch möglicherweise vorschlagen, dass Sie sich für einige Tage mit einer antiseptischen Seife waschen und eine Antibiotika-haltige Nasensalbe anwenden, um den Erreger von Ihrer Haut zu entfernen. Diese Maßnahme wäre dann auch eine vorbeugende Maßnahme für Sie, für den Fall, dass eine Krankenhausbehandlung zu einem späteren Zeitpunkt erforderlich sein sollte.

Um eine möglichst genaue Angabe über das Auftreten von MRSA bei Bewohnern saarländischer Pflegeheime zu erhalten, ist es besonders wichtig, dass möglichst **ALLE** in dieser Studie erfassten Personen ihre Zustimmung zu der Untersuchung geben. Sie können damit helfen, dass wir die Ausbreitung des Erregers besser erfassen und, insbesondere bei Krankenhauspatienten, bereits vorsorgliche Maßnahmen veranlassen, damit es nicht zum Auftreten von Infektionen kommen kann.

Wie werden Sie auch nach eventuell vorhandenen Begleiterkrankungen, Vorerkrankungen und früheren Krankenhausaufenthalten befragen.

Diese Daten werden zusammen mit dem Ergebnis des Nasenabstrichs in der Abteilung Bakteriologie der Staatlichen Medizinaluntersuchungsstelle der Universitätsklinik Homburg ausgewertet. Ihre personenbezogenen Daten werden nach Abschluss der Auswertung gelöscht. Die Bestimmungen der ärztlichen Schweigepflicht sind gewährleistet. Wir weisen jedoch darauf hin, dass zu Kontrollzwecken den Überwachungsbehörden bzw. speziell autorisierten Personen eine Einsichtnahme in Ihre Krankenakte gestattet wird. Mit Ihrem Einverständnis zur Teilnahme an der Studie stimmen Sie auch dieser Offenlegung zu. Wir versichern Ihnen jedoch, dass Ihre personenbezogenen Daten absolut vertraulich behandelt werden und nicht an die Öffentlichkeit gelangen.

Wir wären Ihnen daher sehr verbunden, wenn Sie es uns erlauben würden, mit einem Wattetupfer einen Nasenabstrich zu entnehmen, um ihn auf das genannte Bakterium zu untersuchen.

Die Teilnahme an der Studie ist freiwillig und kann jederzeit ohne Nennung von Gründen widerrufen werden.

Mit freundlichen Grüßen

Prof. Dr. Matthias Herrmann
Direktor des Instituts am Universitätsklinikum Homburg

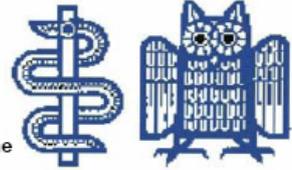
Dr. Udo Geipel
Oberarzt

Ich bin mit der Entnahme eines Nasenabstriches sowie der Verarbeitung meiner personenbezogenen Daten in dem beschriebenen Umfang einverstanden.

Unterschrift

Erhebungsbogen für Risikofaktoren

**UNIVERSITÄTSKLINIKUM
DES SAARLANDES**



Institute für Infektionsmedizin
Staatliche Medizinaluntersuchungsstelle

Institut für Medizinische Mikrobiologie und Hygiene
Leiter: Prof. Dr.med. M. Herrmann

Lf. Nummer: _____

Einverständnis liegt vor:

Name	
Vorname	
Wohnheim	Bettenzahl:
Zimmer	
seit wann in diesem Heim: _____, früherer Heimaufenthalt: _____	

PFLEGESTUFE	
Anzahl der Zimmerbewohner	
früherer MRSA-Nachweis – wann: _____, wo: Heim <input type="checkbox"/> Klinik <input type="checkbox"/> Hausarzt <input type="checkbox"/>	

Nasenabstrich entnommen am: _____
Ergebnis vom: _____ POSITIV <input type="checkbox"/> NEGATIV <input type="checkbox"/>

	JA	NEIN / UNBEKANT
Grunderkrankungen:		
Diabetes mellitus		
Ekzem		
HIV		
Dialysepflichtig		
Krebs		
Endoprothesenträger		
sonstiges: _____		

Risikofaktoren:		
akute Infektionen		
offene Wunden		
Dekubitus (ab Grad 2)		
Ulcus cruris		
Katheter: Harnweg <input type="checkbox"/> Venös <input type="checkbox"/>		
Antibiotika		
Zytostatika		
Corticoide		
OP im letzten ½ Jahr	welche: _____	
stationär in der Klinik im letzten Jahr	wo: _____	

Danksagung

Ich danke den an der Studie beteiligten Heimbewohnern und den Mitarbeitern der Pflegeeinrichtungen für ihre Teilnahme, meiner Studienkollegin **Vanessa Migge** für stets konstruktive Diskussionen bei der Durchführung der Studie und den Mitarbeitern des Instituts für Medizinische Mikrobiologie und Hygiene des Universitätsklinikums des Saarlandes für ihre Hilfestellung im Labor.

Insbesondere gilt mein Dank **Herrn Prof. Dr. med. Mathias Herrmann** und **Herrn OA Dr. med. Udo Geipel** für die Überlassung des Themas und die sehr gute Betreuung während des gesamten Projektes.