

Antibiotikafreie Sanierung von MRSA-positivem Personal

Antibiotic-free decolonisation of MRSA-positive staff

Abstract

MRSA-infected or -colonized staff can be a vector for transmission between patients. Therefore, reliable detection and rapid decolonisation of carriers is important. Literature on the effectiveness of MRSA decolonization regimes is very heterogeneous. Existing studies differ distinct in design, endpoints and patient populations studied and are therefore hard to compare.

This paper summarizes routine data from decolonization treatment of MRSA-positive staff and relatives from March 2007–March 2009 at the University Hospital of Greifswald. From a total of 107 persons rated, 98.1% were successfully decolonized. In 73 cases (68%) decolonization was achieved in the first cycle. This shows the high effectiveness of regimes based on octenidine containing antiseptic preparations as part of a structured decolonization concepts.

Keywords: MRSA, antiseptic decolonization, octenidine, mupirocine, PVP-iodine

Zusammenfassung

MRSA-kolonisiertes oder -infiziertes Personal kann zum Vektor für die Übertragung zwischen Patienten werden. Daher ist eine sichere Erkennung und zügige Sanierung von Trägern wichtig. Die Literaturlage zur Effektivität der MRSA-Sanierung ist ausgesprochen heterogen. Die vorliegenden Studien sind nur begrenzt vergleichbar, da erhebliche Unterschiede in den Schemata, den Endpunkten und den untersuchten Patientenkollektiven bestehen. Die vorliegende Arbeit fasst die Routinedaten bei der Behandlung MRSA-positiver Mitarbeiter und Angehöriger von März 2007–März 2009 am Universitätsklinikum Greifswald zusammen. Von insgesamt 107 nach gleichem Schema Behandelten konnten 98,1% erfolgreich saniert werden. In 73 Fällen (68%) gelang die Sanierung bereits im ersten Zyklus. Das zeigt die hohe Effektivität der antiseptischen Sanierung auf der Basis Octenidin haltiger Präparate als Teil eines strukturierten Sanierungskonzepts.

Schlüsselwörter: MRSA, antiseptische Sanierung, Octenidin, Mupirocin, PVP-Iod, Dekolonisierung

Hintergrund

Der Einsatz von MRSA-positivem Personal am Patienten wird nicht empfohlen, da dieses Personal zum Vektor für die Übertragung zwischen Patienten werden kann [1], [2]. Eine MRSA-Kolonisation ist für den Mitarbeiter zudem ein Risikofaktor für eine MRSA-Infektion [1], [3]. Zusätzlich besteht ein hohes Risiko für eine Weiterverbreitung in den häuslichen Bereich, insbesondere auf Lebenspartner und Kinder [4], [5], [6]. Trotz dieser Risiken existiert in Deutschland keine klare Regelung, wie mit MRSA-positivem Personal umzugehen ist. Insbesondere ist nicht geregelt, wie und durch wen eine Sanierung durchgeführt

und überprüft wird und wer die Kosten dieser Maßnahmen trägt. Daher gibt es zwischen verschiedenen Krankenhäusern deutliche Unterschiede im Vorgehen bei der Sanierung.

Am Universitätsklinikum Greifswald wurde das Sanierungsschema für Patienten und Personal Ende 2006 überarbeitet. In diesem Zusammenhang wurde das zur Dekolonisierung der Nase übliche Salbenpräparat Turixin®, das als Wirkstoff das Antibiotikum Mupirocin enthält, durch das Antiseptikum Octenidin in Form einer Salbenzubereitung als First-Line-Therapeutikum ersetzt. Dabei wurden die vom Hersteller des Wirkstoffkonzentrats angegebene Herstellungsempfehlung zur Erzielung einer besseren

Nils-Olaf Hübner¹

Kathrin Wander²

Sylvia Ryll¹

Gudrun Lindstedt¹

Axel Kramer¹

1 Institut für Hygiene und Umweltmedizin, Universitätsklinikum Greifswald, Deutschland

2 Universitätsapotheke, Universitätsklinikum Greifswald, Deutschland

lokalen Verträglichkeit modifiziert und der Octenidingehalt auf 0,05% reduziert. Das Sanierungskonzept ist ausführlich in Hübner et al. [7] beschrieben. Zusammengefasst verläuft die Sanierung in Zyklen von 7 d [8]. Es werden immer Nase, Haut und Rachen gleichzeitig antiseptisch behandelt und die Umgebung zur Vermeidung einer Rekolonisation desinfiziert [9], [10], [11]. Zur Behandlung von Haut und Rachen kamen Präparate auf Octenidinbasis zum Einsatz [12], [13], [14]. Die Sanierung der Nase erfolgte im ersten Zyklus generell mit Octenidinsalbe, bei Versagen oder Unverträglichkeit mit PVP-Iod und nur bei Unverträglichkeit oder Versagen beider Antiseptika mit Mupirocin. Der zweite Zyklus wurde entweder mit Octenidin oder mit PVP-Iod durchgeführt (Entscheidung fallbezogen durch Krankenhaushygieniker). Nur in begründeten Einzelfällen wurde primär von diesem Schema abgewichen (Unverträglichkeiten, eigener Wunsch aufgrund von Erfahrungen).

Jeder Mitarbeiter und Angehörige mit positivem MRSA-Nachweis wird durch den Bereich Klinische Hygiene des Instituts für Hygiene und Umweltmedizin erfasst und für die Dauer der Sanierung begleitet. Sanierungen werden als therapeutische Maßnahme ärztlich angewiesen. Daten zur Art der Sanierung und dem Erfolg werden zur Kontrolle des Sanierungserfolges routinemäßig erfasst.

Da der Hersteller seit dem Frühjahr 2009 das Wirkstoffkonzentrat für die Herstellung der Octenidin-Nasensalbe nicht mehr vertreibt, steht das Präparat aktuell nicht mehr zur Verfügung. Das war Anlass, die bis dahin gewonnenen Daten systematisch auszuwerten.

Methode

Die über 24 Monate (März 2007–März 2009) gesammelten Routine-Daten der MRSA-Sanierung von Personal und Angehörigen wurden retrospektiv ausgewertet, um die Wirksamkeit der Sanierung zu überprüfen. Im Screening als positiv erkannte Mitarbeiter wurden erfasst und nach festgelegtem Schema (s.o.) behandelt. Der Sanierungserfolg wurde am 5., 8. und 9. Tag der Sanierung überprüft, um – abweichend von den Empfehlungen der KRINKO – bereits während der Sanierung auf Versager reagieren zu können. Die Sanierung gilt als erfolgreich abgeschlossen, wenn in der Spätkontrolle ein Monat nach Sanierungsende kein MRSA nachgewiesen wird [7]. Fälle, in denen vom Schema abgewichen wurde, wurden bei der Auswertung exkludiert.

Ergebnisse

Im Untersuchungszeitraum wurden insgesamt 107 Fälle von MRSA-kolonisierten Mitarbeitern und Angehörigen nach Schema saniert. Die meisten Fälle kamen aus dem Intensivbereich (Tabelle 1). Aufgrund der Geschlechterstruktur in der Einrichtung waren überwiegend Frauen betroffen (n=87), Männer deutlich seltener (n=20).

Tabelle 1: Daten zu Herkunftsbereichen der Mitarbeiter (Einteilung basierend auf MRSA-KISS, verändert)

Bereich	n
Intensivmedizin	26
Innere Medizin	8
Chirurgie	19
andere operative Fächer	10
andere konservative Fächer	9
Kinderklinik	4
Interdisziplinäre Einheit	13
Angehörige	18

Insgesamt lag die Sanierungsrate bei ca. 98% (Tabelle 2). Bereits im ersten Zyklus konnte in 68% eine Dekolonisierung erreicht werden, nach zwei Zyklen wurde in 93,5% eine Sanierung erzielt. In zwei Fällen wurde die Sanierung nicht beendet (Arbeitsplatzwechsel).

Diskussion

Die Literaturlage zur Effektivität der MRSA-Sanierung ist heterogen [13], [14], [15], [16], [17]. Die veröffentlichten Studien sind nur begrenzt vergleichbar, da erhebliche Unterschiede in den Sanierungsschemata, den Endpunkten und den untersuchten Patientenkollektiven bestehen. Die vorliegende Arbeit fasst die Routinedaten bei der Behandlung MRSA-positiver Mitarbeiter und Angehöriger an Universitätsklinikum Greifswald von März 2007 bis März 2009 zusammen. Von insgesamt 107 nach gleichem Schema sanierten Patienten konnten 98,1% erfolgreich saniert werden. In 73 Fällen (68%) gelang die Sanierung bereits im ersten Zyklus. Das zeigt die hohe Effektivität der antiseptischen Sanierung auf der Basis octenidinhaltiger Präparate als Teil eines strukturierten Sanierungskonzepts.

Unsere Studie hat zahlreiche Einschränkungen: Es handelt sich um eine retrospektive Analyse von Routinedaten. Damit fehlen sowohl eine Kontrollgruppe als auch explizite Daten zum Vorgehen in Fällen, bei denen mehr als ein Zyklus notwendig war. Auch zeigten sich Lücken in der Dokumentation, die durch gezielte Nachforschung bei der Auswertung geschlossen werden mussten. Da die Nachkontrolle einen Monat nach Sanierungsende erfolgte, können für Zeiträume von mehr als einem Monat nach Sanierung keine Angaben zur Nachhaltigkeit gemacht werden. Ebenso erfolgte keine Typisierung der MRSA-Stämme, sodass nicht zwischen Persistenz der Kolonisierung, Rekolonisierung und Neukolonisierung mit einem anderen Stamm unterschieden werden konnte.

In dieser fehlenden „Studiensituation“, die die Bewertung der Ergebnisse erschwert, liegt jedoch auch eine Stärke der Studie: Die Daten zeigen die reale Situation. Für die klinische Praxis ist die Frage nach einer Re- oder Neukolonisierung irrelevant. Zentrales Ziel muss hier eine schnelle, effiziente und kostengünstige Sanierung sowohl von Patienten als auch der betroffenen Mitarbeiter und

Tabelle 2: Sanierungsrate (Prozent pro Zyklus, kumuliert für die Gesamtzahl) bei Dekolonisierung des Personals nach dem Greifswalder Schema (n=107)

Zyklus	negativ	Sanierungsrate (%)	Kumulierter Anteil (%)
1.	73	68,2	68,2
2.	27	79,4	93,5
3 und mehr	5	57,1	98,1
lost on follow up	(2)	n.a.	1,9
Gesamtsanierungsrate			98,1

Angehörigen sein. Unsere Studie zeigt, dass mit geringem Aufwand hilfreiche Daten zur Effektivität von Sanierungsschemata aus Routinedaten gewonnen werden können. Im Unterschied zu Patienten ist bei Personal die Möglichkeit der systematischen Nachuntersuchung auch außerhalb prospektiver Studien problemlos möglich. Es sollte überlegt werden, Routinedaten zur Frequenz der Kolonisation, Sanierungsschemata und Dekolonisierungserfolgen zentral im Sinne der Surveillance zu erfassen (z.B. als KISS-Modul).

Aus unserer Sicht erfolgte die Überprüfung und Sanierung von Mitarbeitern primär nicht aus der aus den Empfehlungen der KRINKO abgeleiteten Pflicht, sondern aus dem Recht des Mitarbeiters, ein bei der Ausübung der Tätigkeit ggf. eingegangenes Risiko einer MRSA-Infektion auszuschließen.

Die Sanierung mit octenidinbasierten Präparaten hat sich über den untersuchten Zeitraum als wirksam und gut verträglich erwiesen. Das ist insbesondere auch unter dem Gesichtspunkt der zunehmenden Resistenzen gegen Mupirocin [18], [19], [20], [21], [22], [23], [24], [25], [26], [27], [28], [29] wichtig. Die durch uns in der Zusammensetzung angepasste Nasensalbe ermöglichte den Verzicht auf Mupirocin bei im Vergleich zur Literatur mindestens gleicher Wirksamkeit: Mit Maximal-Ansätzen, bestehend aus nasalem Mupirocin, antiseptischen Mundspülungen/Körperwäschen/ggf. vaginaler Sanierung und zusätzlicher oraler Antibiose sind Sanierungsraten von über 85% berichtet worden [7]. Die Einstellung des Vertriebs des Salbenrezepturkonzentrats durch den Hersteller hat diese vielversprechende Option zur antibiotikafreien Sanierung derzeit unterbrochen. Nach Herstellerangaben wird jedoch an einer neuen Formulierung für den Einsatz in der Nase gearbeitet.

Abkürzungen

MRSA: Methicillin-resistenter *Staphylococcus aureus*

PVP: Polyvinylpyrrolidon

KRINKO: Kommission für Krankenhaushygiene und Infektionsprävention

KISS: Krankenhaus-Infektions-Surveillance-System

Literatur

1. Albrich WC, Harbarth S. Health-care workers: source, vector, or victim of MRSA? *Lancet Infect Dis.* 2008;8(5):289-301. DOI: 10.1016/S1473-3099(08)70097-5
2. Robert Koch-Institut. Empfehlung zur Prävention und Kontrolle von Methicillinresistenten *Staphylococcus aureus*-Stämmen (MRSA) in Krankenhäusern und anderen Medizinischen Einrichtungen. Bundesgesundheitsbl. 1999;2007(42):954-8.
3. Safdar N, Bradley EA. The risk of infection after nasal colonization with *Staphylococcus aureus*. *Am J Med.* 2008;121(4):310-5. DOI: 10.1016/j.amjmed.2007.07.034
4. Bloomfield SF, Cookson B, Falkner F, Griffith C, Cleary V. Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*, *Clostridium difficile*, and extended-spectrum beta-lactamase-producing *Escherichia coli* in the community: assessing the problem and controlling the spread. *Am J Infect Control.* 2007;35(2):86-8. DOI: 10.1016/j.ajic.2006.10.003
5. Wertheim HF, van Kleef M, Vos MC, Ott A, Verbrugh HA, Fokkens W. Nose picking and nasal carriage of *Staphylococcus aureus*. *Inf Control Hosp Epidemiol.* 2006;27(8):863-7. DOI: 10.1086/506401
6. Vandenesch F, Etienne J. How to prevent transmission of MRSA in the open community? *Euro Surveill.* 2004;9(11):5.
7. Hübner NO, Wander K, Ryll S, Kramer A. Sanierung von MRSA positiven Patienten. *Med Mschr Pharmaz.* 2009;32(3):87-96.
8. Zastrow K, Kramer A. Therapeutic indications for local anti-infectives. Recommendations for isolation and antiseptic sanitation of patients with MRSA colonization or infection. *Dev Ophthalmol.* 2002;33:250-62. DOI: 10.1159/000065932
9. Neely AN, Maley MP. Survival of enterococci and staphylococci on hospital fabrics and plastic. *J Clin Microbiol.* 2000;38(2):724-6.
10. Neely AN, Sittig DF. Basic microbiologic and infection control information to reduce the potential transmission of pathogens to patients via computer hardware. *J Am Med Inform Ass.* 2002;9(5):500-8. DOI: 10.1197/jamia.M1082
11. Goodman ER, Platt R, Bass R, Onderdonk AB, Yokoe DS, Huang SS. Impact of an environmental cleaning intervention on the presence of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* and vancomycin-resistant enterococci on surfaces in intensive care unit rooms. *Infect Control Hosp Epidemiol.* 2008;29(7):593-9. DOI: 10.1086/588566
12. Kramer A, Reichwagen S, Widulle H, Heldt P. N-Heterocyclen. In: Kramer A, Assadian O, editors. *Wahlhaußers Praxis der Sterilisation, Desinfektion, Antiseptik und Konservierung*. 6. Aufl. Stuttgart: Thieme; 2008. p. 799-812.

13. Sloot N, Siebert J, Höffler U. Eradication of MRSA from carriers by means of whole-body washing with an antiseptic in combination with mupirocin nasal ointment. *Zbl Hyg Umweltmed.* 1999;202(6):513-23.
14. Rohr U, Mueller C, Wilhelm M, Muhr G, Gattermann S. Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* whole-body decolonization among hospitalized patients with variable site colonization by using mupirocin in combination with octenidine dihydrochloride. *J Hosp Inf.* 2003;54(4):305-9. DOI: 10.1016/S0195-6701(03)00140-3
15. Buehlmann M, Frei R, Fenner L, Dangel M, Fluckiger U, Widmer AF. Highly effective regimen for decolonization of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* carriers. *Inf Contr Hosp Epidemiol.* 2008;29(6):510-6. DOI: 10.1086/588201
16. Wendt C, Schinke S, Württemberger M, Oberdorfer K, Bock-Hensley O, von Baum H. Value of whole-body washing with chlorhexidine for the eradication of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*: a randomized, placebo-controlled, double-blind clinical trial. *Inf Contr Hosp Epidemiol.* 2007;28(9):1036-43. DOI: 10.1086/519929
17. Harbarth S, Dharan S, Liassine N, Herrault P, Auckenthaler R, Pittet D. Randomized, placebo-controlled, double-blind trial to evaluate the efficacy of mupirocin for eradicating carriage of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. *Antimicrob Agents Chemother.* 1999;43(6):1412-6.
18. Kresken M, Hafner D, Schmitz F, Wichelhaus T. Poster No 1448: Prevalence of mupirocin resistance in isolates of *Staphylococcus aureus* and *Staphylococcus epidermidis* in three Central European countries: Results of the Antimicrobial Resistance Surveillance Study of the Paul-Ehrlich-Society for Chemotherapy 2001.13th ECCMID; 2003 May 10-13; 2003 Glasgow/UK.
19. Miller MA, Dascal A, Portnoy J, Mendelson J. Development of mupirocin resistance among methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* after widespread use of nasal mupirocin ointment. *Inf Contr Hosp Epidemiol.* 1996;17(12):811-3. DOI: 10.1086/647242
20. Baddour MM, Abuelkheir MM, Fatani AJ. Trends in antibiotic susceptibility patterns and epidemiology of MRSA isolates from several hospitals in Riyadh, Saudi Arabia. *Ann Clin Microbiol Antimicrob.* 2006;5:30. DOI: 10.1186/1476-0711-5-30
21. Boelaert JR, De Baere YA, Geernaert MA, Godard CA, Van Landuyt HW. The use of nasal mupirocin ointment to prevent *Staphylococcus aureus* bacteraemias in haemodialysis patients: an analysis of cost-effectiveness. *J Hosp Infect.* 1991;19(Suppl 2):41-6. DOI: 10.1016/0195-6701(91)90202-J
22. Fernandez C, Gaspar C, Torrellas A, Vindel A, Saez-Nieto JA, Cruzet F, Aguilar L. A double-blind, randomized, placebo-controlled clinical trial to evaluate the safety and efficacy of mupirocin calcium ointment for eliminating nasal carriage of *Staphylococcus aureus* among hospital personnel. *J Antimicrob Chemother.* 1995;35(3):399-408. DOI: 10.1093/jac/35.3.399
23. Johnson AP. Antibiotic resistance among clinically important gram-positive bacteria in the UK. *J Hosp Infect.* 1998;40(1):17-26. DOI: 10.1016/S0195-6701(98)90020-2
24. Semret M, Miller MA. Topical mupirocin for eradication of MRSA colonization with mupirocin-resistant strains. *Inf Contr Hosp Epidemiol* 2001;22(9):578-80. DOI: 10.1086/501956
25. Takahashi S, Minami K, Ogawa M, Miyamoto H, Ikemura K, Shigematsu A, Taniguchi H. The preventive effects of mupirocin against nasotracheal intubation-related bacterial carriage. *Anesth Analg.* 2003;97(1):222-5. DOI: 10.1213/01.ANE.0000066258.20778.06
26. Thomas DG, Wilson JM, Day MJ, Russell AD. Mupirocin resistance in staphylococci: development and transfer of isoleucyl-tRNA synthetase-mediated resistance in vitro. *J Appl Microbiol.* 1999;86(4):715-22. DOI: 10.1046/j.1365-2672.1999.00718.x
27. Wenzel RP. Healthcare workers and the incidence of nosocomial infection: can treatment of one influence the other? – a brief review. *J Chemother.* 1994;6 Suppl 4:33-7.
28. Casewell MW. New threats to the control of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. *J Hosp Infect.* 1995;30(Suppl 1):465-71. DOI: 10.1016/0195-6701(95)90050-0
29. Cookson BD. The emergence of mupirocin resistance: a challenge to infection control and antibiotic prescribing practice. *J Antimicrob Chemother.* 1998;41(1):11-8. DOI: 10.1093/jac/41.1.11

Korrespondenzadresse:

Nils-Olaf Hübner
 Institut für Hygiene und Umweltmedizin,
 Universitätsklinikum Greifswald, Walther-Rathenau-Str.
 49 a, 17489 Greifswald, Deutschland
 nhuebner@uni-greifswald.de

Bitte zitieren als

Hübner NO, Wander K, Ryll S, Lindstedt G, Kramer A. Antibiotikafreie Sanierung von MRSA-positivem Personal. *GMS Krankenhaushyg Interdiszip.* 2009;4(2):Doc04.

Artikel online frei zugänglich unter

<http://www.egms.de/en/journals/dgkh/2009-4/dgkh000129.shtml>

Veröffentlicht: 16.12.2009**Copyright**

©2009 Hübner et al. Dieser Artikel ist ein Open Access-Artikel und steht unter den Creative Commons Lizenzbedingungen (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/3.0/deed.de>). Er darf vervielfältigt, verbreitet und öffentlich zugänglich gemacht werden, vorausgesetzt dass Autor und Quelle genannt werden.