

**- Hygiene für Zahnmediziner -
- Maßnahmen bei multiresistenten
Krankheitserregern -**

Dr. Jürgen Gebel

Institut für Hygiene und Öffentliche Gesundheit der
Universität Bonn

Sommersemester - 2009



Gliederung

- Was bedeutet Multiresistenz?
- Gründe der Resistenzentstehung?
- Zur MRSA-Situation in Deutschland
- Medizinische Konsequenzen
- Ökonomische Belastungen
- Infektionsquellen
- Verbreitung von MRSA im Krankenhaus
- Maßnahmen bei MRSA im Krankenhaus
- KRINKO-Empfehlungen zum Umgang mit MRSA



Definition

- ***Als Multiresistenz bezeichnet man in der Medizin eine Form der Antibiotika-Resistenz bei denen Bakterien gegen mehrere verschiedene Antibiotika unempfindlich sind.***

Geschichtliche Entwicklung der Resistenzen



- 1928: Entdeckung des ersten Antibiotikums durch Sir Alexander Fleming (Penicillin)
- 1941: erste Behandlungen mit Penicillin
- seit den 70er Jahren erste Krisen durch Auftreten von Methicillin-Oxacillin-resistenten *Staphylococcus aureus*

Ursachen

- unzuverlässige Medikamenteneinnahme des Patienten (compliance)
- häufiger unnötiger Einsatz von Antibiotika, oft auch bei viralen Infekten verschrieben
- Einsatz von Antibiotika in der Lebensmittelindustrie
- unnötiger Einsatz von Breitspektrumantibiotika anstatt Penicillin

Welche Multiresistenzen gibt es?

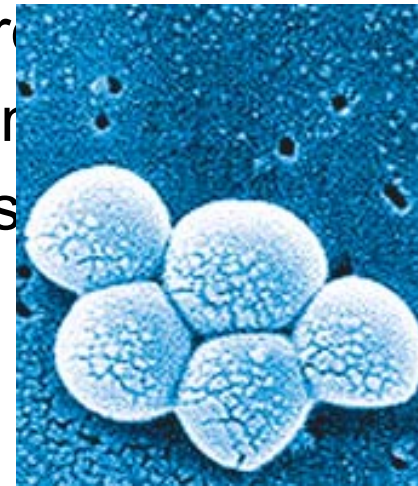
- MRSA= **M**ethicillin- **r**esistenter *S. aureus*
Multi- **r**esistenter *S. aureus*
Mehrfach- **r**esistenter *S. aureus*
- ORSA= **O**xacillin- **r**esistenter *S. aureus*
- VRSA= **V**ancomycin- **r**esistenter *S. aureus*
- VISA= **V**ancomycin- **i**ntermediär **s**ensibler *S. aureus*

Welche Multiresistenzen gibt es? II

- VRE= Vancomycin- resistente Enterokokken
- GRE= Glycopeptid- resistente Enterokokken
- Penicillin- resistente Pneumokokken
- Mehrfach- resistente gramnegative Bakterien
(*Pseudomonas spec*)

Erregerspektrum

- Methicillin-resistente *Staphylococcus aureus* (MRSA):
 - grampositive Kokken, die keine Sporen bilden
 - unbeweglich und in Haufen vorliegend
 - weitgehende pH-Toleranz und Resistenz gegen Austrocknen
 - wachsen auch anaerob
 - ubiquitäres Vorkommen
 - besiedeln Haut und Nasenrachenraum
 - multiple Resistenz gegen Betalaktam-Antibiotika durch veränderte Penicillin Bindungsproteine
 - sensitiv für Glycopeptid- Antibiotika (Vancomycin)



Erregerspektrum

- Vancomycin-intermediär-sensible *Staphylococcus aureus* (VISA- Stämme):
 - seit einigen Jahren in Japan und zu Teilen auch in den USA, Frankreich, Honkong und Thailand beobachtet
 - intermediäre Empfindlichkeit gegen Glykopeptide
 - weitere Ausbreitung dieser Stämme ist höchst wahrscheinlich



Erregerspektrum

- Vancomycin-resistente *Staphylococcus aureus* (VRSA-Stämme):
 - erst in 2 Fällen in den USA beschrieben
 - besitzen das aus glykopeptid resistenten Enterokokken stammende vanA-Gen

Vorkommen und Ausbreitung

- Prädilektionsstellen beim gesunden Menschen: Nasenvorhof, Rachen, Perineum und die Leistengegend
- MRSA-Anteil aller untersuchten *Staph. aureus* etwa 20% (Paul- Ehrlich Gesellschaft 2001)
- in skandinavischen Ländern bzw. in den Niederlanden deutlich geringer <1%

MRSA in Deutschland

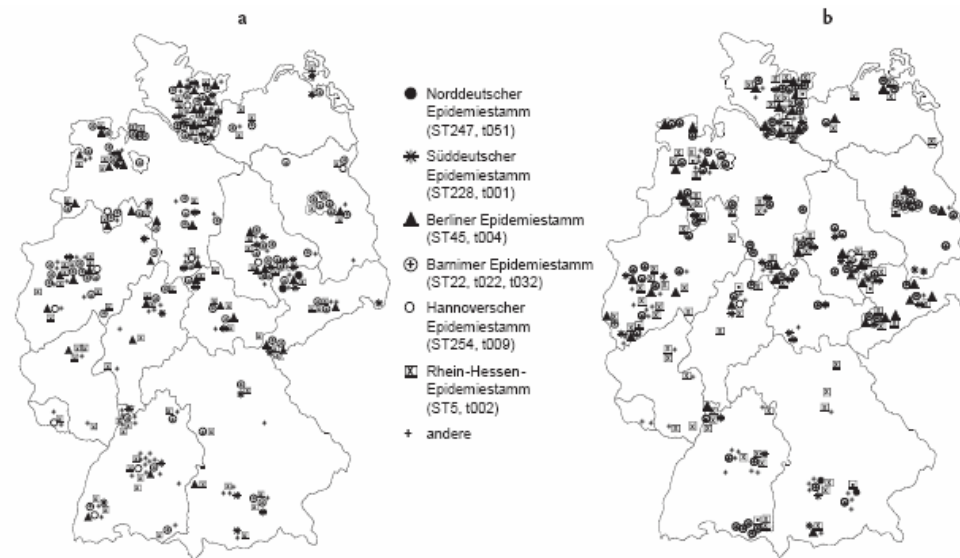


Abb. 2: Geographische Verbreitung klonaler Linien von haMRSA im Jahr 2005 (a) und 2006 (b), basierend auf Einsendungen an das NRZ

- Überdurchschnittlicher Anstieg von MRSA um jährlich 6%
- Anteil von MRSA an allen *S.aureus*-Isolaten (MSSA): 1990-1,7% - 2000-15% - 2008-20%

Vorkommen und Ausbreitung

- Wie kann es zu einer so starken Ausbreitung in medizinischen Einrichtungen kommen?
 - Selektionsvorteil gegenüber Antibiotika
 - Fehler und inkonsequente Hygiene
 - Zunahme intensivmedizinischer Maßnahmen und auch Implantationen
 - unzureichende Information der nachfolgenden medizinischen Einrichtungen
 - mangelnde Hygiene

Übertragungswege

- MRSA- Stämme können vom betroffenen Patienten selbst stammen (endogene Infektion)
- exogene Übertragung über unbelebte Umgebung (z.B. Badetücher)
- häufigste Übertragung findet über die Hände des Krankenhauspersonals statt
- prädisponierend für eine Infektion sind:
 - Diabetes
 - Dialysepflicht
 - Fremdkörper
 - Immunsupprimierte Patienten



Diagnostik

- Wund-, Nasen- und Rachenabstrich bei dem Patienten und Mitpatienten aus dem Krankenzimmer
- bei epidemiologischem Ausreten Nasenabstriche aller Mitarbeiter mit Patientenkontakt

Diagnostik

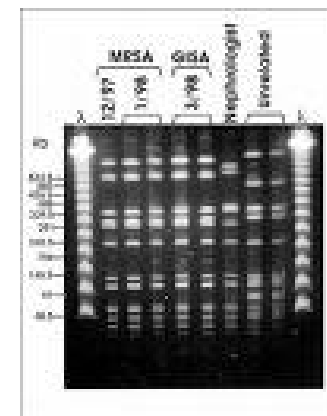
■ Labordiagnostik:

- sowohl Nachweis des Erregers *Staph. aureus* als auch dessen Methicillinresistenz müssen nachgewiesen werden



■ Molekularbiologische Verfahren

- Referenzmethode PCR



Medizinische Konsequenzen

- *Staphylococcus aureus* besitzt Bedeutung sowohl als wichtiger Verursacher von **außerhalb des Krankenhauses erworbenen Infektionen**:
 - Endokarditis
 - Hämatogene Osteomyelitis
 - Pneumonie
- als auch insbesondere von **nosokomialen Infektionen**

MRSA als Auslöser der nosokomialen Infektion

Infektion	Bamim Epidemiestamm ST22		Berliner Epidemiestamm ST45		Rhein-Hessen- Epidemiestamm ST5/ST225		Süddeutscher Epidemiestamm ST228		Summe
Abszess	14	58,3 %	1	4,2 %	9	37,5 %	0	0,0 %	24
Bakteriämie, Sepsis	54	47,8 %	9	8,0 %	46	40,7 %	4	3,5 %	113
Bakteriämie, Sepsis bei Katheter, Shunt	0	0,0 %	0	0,0 %	0	0,0 %	1	100,0 %	1
Decubitus	5	45,5 %	0	0,0 %	6	54,5 %	0	0,0 %	11
Empyem	2	66,7 %	1	33,3 %	0	0,0 %	0	0,0 %	3
Endokarditis	1	100,0 %	0	0,0 %	0	0,0 %	0	0,0 %	1
Gangrän (diabetisches)	3	75,0 %	0	0,0 %	1	25,0 %	0	0,0 %	4
Harnwegsinfektion	59	53,6 %	7	6,4 %	40	36,4 %	4	3,6 %	110
Konjunktivitis	1	25,0 %	0	0,0 %	3	75,0 %	0	0,0 %	4
Osteomyelitis/Ostitis	0	0,0 %	2	66,7 %	1	33,3 %	0	0,0 %	3
Otitis	3	50,0 %	2	33,3 %	1	16,7 %	0	0,0 %	6
Peritonitis	3	60,0 %	0	0,0 %	2	40,0 %	0	0,0 %	5
Phlegmone	0	0,0 %	0	0,0 %	1	100,0 %	0	0,0 %	1
Pneumonie	114	53,5 %	20	9,4 %	60	28,2 %	19	8,9 %	213
Pyodermie	0	0,0 %	0	0,0 %	1	100,0 %	0	0,0 %	1
Ulcus cruris	0	0,0 %	0	0,0 %	1	50,0 %	0	0,0 %	2
Verbrennung/Verbrühung	1	50,0 %	0	0,0 %	1	50,0 %	0	0,0 %	2
Wundinfektion	307	47,7 %	78	12,1 %	212	32,9 %	47	7,3 %	644
Summe	567	49,3 %	120	10,4 %	386	33,6 %	75	7,2 %	1.148

Tab. 1: Die vier häufigsten epidemischen MRSA aufgliedert nach verursachten Infektionen, basierend auf Einsendungen an das NRZ

Ökonomische Konsequenzen

■ Kosten:

- Aufnahmescreening (bei negativem Befund):
10 Euro
- Weitere Differenzierung (bei positivem Befund): **50 Euro** (z.B. PCR + Personalkosten)
- Isolierungstag: **170 Euro** (Intensivmedizinisch:
370 Euro)
- Pro Erkrankung können sich in der Intensivtherapie bis zu **10.000 Euro** zusätzliche Kosten ergeben!

Infektionsquellen

- *S. aureus* kolonisiert die **Hautflora** vorrangig den **Nasenvorhof**
- Ausgehend davon Ausbreitung auf **Hände!**, Axilla, Perinealregion und Schleimhäute
- Vorrangige Übertragung aus dem Nasen-Rachen-Raum sowie weiteren Infektionsquellen:
 - Intertriginöse Hautbereiche
 - Atemwegssekrete
 - Wundsekrete
 - Blut (**Bakteriämie**)



Verbreitung von MRSA im KH

- **Hände** des medizinischen Personals
- Möglichkeit einer monatelangen Persistenz
- Umweltresistenz

Entscheidende Maßnahmen zur Kontrolle der MRSA-Situation

- **Frühzeitige Erkennung** und Verifizierung von MRSA-Stämmen
- Konsequente **Isolierung** von MRSA-Patienten
- Umfassende **Information** und Schulung des Personals
- Strikte Einhaltung allgemeiner **Hygienemaßnahmen** (Händedesinfektion!)
- **Eradikation** der nasalen MRSA-Besiedelung



KRINKO-Empfehlungen

1. Allgemeine Hinweise:

- Personalschulung
- Information des **Krankenhausthygienikers** bei Verdacht o. Nachweis von MRSA
- Enge Zusammenarbeit mit **infektiologisch erfahrenen Ärzten**

KRINKO-Empfehlungen

2. Räumlich-funktionelle Anforderungen an die Unterbringung von MRSA-Patienten:
 - **Isolierung** (Kohortenisolierung möglich)
 - Wenn möglich: eigene Nasszelle und Vorraum mit Schleusenfunktion
 - Türen geschlossen halten
 - Türschild
 - Eventuell Kohortenisolierung

KRINKO-Empfehlungen

3. Schutz vor Kontamination:

- **Schutzkleidung** (Kittel, Mundschutz, Einmalhandschuhe)
- **Händehygiene**
- Besucherinstruktion
- Vermeidung von Transporten und Verlegungen

KRINKO-Empfehlungen

4. Desinfektion und Reinigung:

- Tägliche Wischdesinfektion
- **Reinigung der Kontaktflächen von am Patienten benutzten Geräten**
- **Stethoskope und Thermometer patientenbezogen verwenden**
- Instrumenten-Sterilisation
- Routinemäßige Geschirreinigung
- Wäsche im Vorraum sammeln und entsorgen

KRINKO-Empfehlungen

5. Eingriffe am Patienten:

- Diagnostische und kleinere therapeutische Eingriffe im Patientenzimmer
- Elektive und invasiv-diagnostische Eingriffe vermeiden
- Operative Eingriffe sind als Operationen der Gruppe C zu handhaben (**Septische Eingriffe**)

KRINKO-Empfehlungen

6. Screening:

- **Keine Routineuntersuchung** von Personal und Patienten
- Screening von Patienten bei
 - **Wiederaufnahmen mit bekannter MRSA-Anamnese**
 - **Bei Aufnahme/Verlegung aus Einrichtungen mit bekanntem endemischen MRSA-Vorkommen**

KRINKO-Empfehlungen

7. Sanierung von MRSA-Trägern:
 - **Antibiotika mit nachgewiesener klinischer Wirksamkeit**
 - grundsätzliche keine Gabe von Betalaktam-Antibiotika
 - Kombination von Glykopeptiden mit Rifampicin bzw. Clyndamycin ist Therapie der Wahl
 - Monotherapie mit Linezolid (Oxazolidinone) löst Vancomycin als „last line of defence“ ab

KRINKO-Empfehlungen

7. Sanierung von MRSA-Trägern (2):
 - **Nasale Sanierung:** Mupirocin-Nasensalbe (oder andere lokal applizierbare Antibiotika)
 - **Sanierung der Haut:** Ganzkörperwaschung mit antiseptischer Seife
 - **Sanierung des Rachenraumes:** Spülung mit antiseptischen Mundspüllösungen
 - Verhinderung der Rekolonisation: Wechsel von Bettwäsche, Kleidung, Körperpflegeutensilien



KRINKO-Empfehlungen

8. Aufhebung der Isolierung:

- **Frühestens 3 Tage nach Abschluss der Behandlung bei Vorliegen von an drei aufeinanderfolgenden Tagen MRSA- negativer Abstriche**

KRINKO-Empfehlungen

9. Maßnahmen bei der Entlassung:

- Entlassung wenn der klinische Zustand es zulässt (ggf. auch trotz MRSA-Kolonisation!)
 - weiterbehandelnde Arzt muss informiert werden
 - Aufklärung darüber, dass kein Infektionsrisiko für gesunde Personen besteht
 - **Ausnahme:** Immunsupprimierte, offene Wunden etc.
- bei Verlegung von Patienten muss entsprechende Zieleinrichtung vorab informiert werden

KRINKO-Empfehlungen

9. Sanierung von MRSA-Trägern (Personal)

- Gleiche Behandlung wie Patienten
- Kein Patientenkontakt!
- Erfolgskontrolle: 3 Tage nach Behandlungsende
- Weitere Kontrollen 10 Tage, einen und drei Monate nach Therapieende

MRSA im Krankenhaus

- Verlegungen und Transport
- Transport nur bei strenger Indikation
- Zieleinrichtung ist zu Informieren, Vermerk des MRSA-Befundes (deutlich sichtbar!) in Patientenakte, Information über aktuelles MRSA- Screening
- Wenn möglich unmittelbar vor dem Transport Ganzkörperwaschung (inkl. Haare) des Patienten
- Einzeltransport



MRSA im Krankenhaus

- Verlegungen und Transport II
- Transport möglichst am Ende des Tagesprogrammes
- Frische Körper- und Bettwäsche
- Kein Kontakt des MRSA- Pat. zu anderen Patienten!!!
- Wundinfektionen und Läsionen dicht (!) und frisch(!) abdecken
- Pat. mit nasopharyngealer Besiedlung: Tragen eines Mund- Nasen- Schutzes





MRSA im Krankenhaus

- Verlegungen und Transport III
- Transportpersonal: Tragen von Schutzkittel, Handschuhen; nach Kontakt Hände desinfizieren!!
- Kontaktflächen und Transportfahrzeug anschließend desinfizieren
- Falls ein MRSA sich erst nach Verlegung rausstellt: Information des vorherigen Krankenhauses und des Transportdienstes!!!



Präventivmaßnahmen

Kontrollierter Umgang mit Antibiotika

- Aufklärung von Patienten und Mitarbeitern
- melden des Falls beim
Hygieneverantwortlichen
- bei gehäuftem Nachweis Genotypisierung
erforderlich => Klonalitätsnachweis

Meldepflicht

§ 23: Nosokomiale Infektionen, Resistenzen

- (1) Der Leiter von Krankenhäusern und von Einrichtungen für ambulantes Operieren sind verpflichtet, ... das Auftreten von Krankheitserregern mit speziellen Resistenzen und Multiresistenzen fortlaufend... aufzuzeichnen und zu bewerten.
 - Gehäuftes Auftreten nosokomialer Infektionen, bei denen ein epidemiologischer Zusammenhang wahrscheinlich ist oder vermutet wird, sind unverzüglich dem Gesundheitsamt zu melden.

Bedeutung für den Patienten

- Psychosoziale Folgen:
- Psychischer Stress
- Stigmatisierung
- Angst bei Patienten und Angehörigen
- Ggf. Suizidandrohung
- Daher intensive Aufklärung des Pat. und ggf. eines Angehörigen und eine Erleichterung der Isolierung (auf Wünsche des Pat. eingehen z.B. Fernseher, bestimmtes Essen, Zeitungen...)

Endokarditis-Phrophylaxe – wer?

- Patienten, die das höchste Risiko für eine Endokarditis haben und bei denen das Komplikationsrisiko, wenn eine Endokarditis auftritt, am höchsten ist, profitieren mit hoher Wahrscheinlichkeit von einer Endokarditis-Prophylaxe. Das sind:
 - Patienten mit Klappenersatz (mechanische und biologische Prothesen),
 - Patienten mit rekonstruierten Klappen unter Verwendung von Fremdmaterial für die Dauer von 6 Monaten nach Operation,
 - Patienten, die eine Endokarditis durchgemacht haben,
 - Patienten mit angeborenen Herzfehlern wie:
 - a. Herzfehler mit Blauverfärbung der Haut, die nicht oder mit einer Kurzschlussverbindung zwischen Lungenkreislauf und großem Kreislauf operiert sind,
 - b. operierte Herzfehler, bei denen Conduits (künstliche Röhrchen) mit oder ohne Klappe eingesetzt wurden oder mit Restdefekten, d. h. turbulenter Blutströmung im Bereich von prothetischem Material,
 - c. alle operativ oder interventionell unter Verwendung von prothetischem Material behandelten Herzfehler in den ersten 6 Monaten nach Operation.
- Herztransplantierte Patienten, die eine Klappenerkrankung entwickeln.

Endokarditis-Phrophylaxe – wann?

- Eine Endokarditis-Prophylaxe ist nötig bei Eingriffen, die zu einer Einschwemmung von Bakterien ins Blut führen. Das sind:
 - im Mund und Rachen: zahnärztliche Eingriffe, bei denen das Zahnfleisch verletzt wird, z. B.
 - Zahnsteinentfernung, Ziehen eines Zahns und Zahnimplantation
 - Operationen an den oberen Luftwegen, bei denen die Schleimhaut verletzt wird,
 - z.B. Entfernung von Gaumenmandeln oder Polypen.
 - bei Eingriffen im Magen-Darmtrakt, der Harnwege oder der Haut ist eine Prophylaxe nur dann erforderlich, wenn es sich um Infektionen dieser Organe handelt.

Endokarditis-Phrophylaxe – wie?

- Prophylaxe mit Medikamenten sollte generell innerhalb von 30 bis 60 Minuten vor einem Eingriff verabreicht werden.
- Nur für den Fall, dass ein Patient keine Prophylaxe vor einem Eingriff erhalten hat, erscheint diese bis zu zwei Stunden nach dem Eingriff noch sinnvoll.
- Als Antibiotikum wird Amoxicillin empfohlen:
 - Erwachsene 2 g/kg Körpergewicht
 - Kinder 50 mg/kg Körpergewicht
- Wenn das Medikament nicht geschluckt werden kann, Ampicillin, das in die Vene gespritzt wird: Dosierung s.o.
- Bei Penicillin- oder Ampicillin-Allergie kann Clindamycin eingenommen oder in die Vene gespritzt werden:
 - Erwachsene 600 mg/kg Körpergewicht
 - Kinder 20 mg/kg Körpergewicht.