

Schlüsselwörter

Staphylococcus aureus
 MRSA
 Eradikation
 Polyhexamethylbiguanid

Keywords

Staphylococcus aureus
 MRSA,
 Eradication
 Polyhexamethylene biguanide

Andreas K. Joos*

Chirurgische Universitätsmedizin Mannheim, Medizinische Fakultät Mannheim
 der Universität Heidelberg
 End- und Dickdarmzentrum Mannheim

Prospektive Pilotstudie zur MRSA-Eradikation mittels Polyhexamethylbiguanid (PHMB)-haltiger Substanzen

Prospective pilot study of MRSA eradication by means
 of PHMB-containing substances

Zusammenfassung

Hintergrund: Multiresistente Erreger, vor allem Methicillin-resistente *Staphylococcus-aureus*-Stämme stellen unverändert ein großes Problem dar. In dieser prospektiven Pilotstudie sollte untersucht werden, ob und unter welchen Bedingungen bzw. Voraussetzungen eine Eliminierung von MRSA unter Verwendung von Polyhexamethylbiguanid (PHMB)-haltigen Substanzen möglich ist.

Methode: Insgesamt sechs Patienten wurden nach Einwilligung und positiven MRSA-Abstrichen vor Studienbeginn eingeschlossen. Die Eradikation galt als erfolgreich, wenn drei Tage nach Beendigung der 9-tägigen Therapie an drei aufeinanderfolgenden Tagen kein MRSA-Erreger mehr nachweisbar waren. Neben den allgemeinen Hygiene-, Desinfektions- und Isolierungsmaßnahmen erfolgte eine morgendliche Ganzkörperwaschung und die Wundpflege mit PHMB-Präparaten sowie die dreimal tägliche Eradikation des äußeren Ohres, des Nasen- und Rachenraums über insgesamt neun Tage. Alle Abstriche wurden jeweils morgens vor den Eradikationsmaßnahmen entnommen, an Tag 0, 2, 4, 6 und 8 jeweils an Kopf, Bart, Nacken, Ohren, Nase, Rachenraum, Axilla, Leiste, Perineum und vorhandenen Wunden. An Tag 11, 12 und 13 erfolgten die letzten Abstrichserien; waren diese negativ, wurde die Isolierung des Patienten aufgehoben. Zur Abschätzung eines langfristigen Eradikations-Erfolges wurde nach ca. 30 Tagen eine abschließende Abstrichentnahme durchgeführt. Die Patientenzufriedenheit wurde mittels Fragebogen evaluiert, Zeitaufwand und Kosten wurden erfasst.

Ergebnisse: Der auf eine Pflegekraft bezogene Zeitaufwand für die Eradikationsmaßnahmen betrug täglich 91 Minuten, für die Zimmer-Desinfektion 52 Minuten. Ein Patient konnte langfristig, zwei weitere anfänglich erfolgreich eradiziert werden; bei diesen beiden zeigte sich in der Langfrist-Kon-

trolle jedoch eine erneute MRSA-Besiedelung. Bei drei Patienten gelang keine Eradikation. Substanz-Nebenwirkungen wurden nicht registriert. Die Patientenzufriedenheit bezüglich der Eradikationsmaßnahmen war hoch. Die Materialkosten für die verwendeten Mittel beliefen sich durchschnittlich auf 412 € für eine insgesamt 9-tägige Eradikation.

Schlussfolgerung: Substanzen auf PHMB-Basis mit dem Vorteil fehlender Resistenzentwicklungen und geringer Nebenwirkungen sind für eine MRSA-Eradikation geeignet, auch wenn noch nicht geklärte Faktoren eine erfolgreiche Eliminierung bei der Hälfte der Patienten verhindert haben. Die finanziellen und personellen Kosten sind ebenso gering wie die Patientenbelastung. Weitere Studien sollten verbesserte Eradikationsmöglichkeiten für Problemzonen eruieren und untersuchen, welche Faktoren für eine misslungene Eradikation verantwortlich sein könnten.

Hyg Med 2009; 34 [4]: X–Y

Summary

Background: Multi-resistant pathogens, especially methicillin-resistant strains of *Staphylococcus aureus*, continue to be a major problem. In this prospective pilot study the aim was to investigate whether and under what conditions and preconditions elimination of MRSA organisms is possible with the use of polyhexamethylene biguanide-containing substances.

Method: A total of 6 patients were included after showing positive MRSA swabs before the study and giving informed consent. The eradication was considered successful if, three days after the end of the 9-day therapy, no MRSA organisms could be detected on three consecutive days. In addition to the general hygiene, disinfection and isolation measures, for 9 days whole-body washing was carried out each morning, the wound care was carried out

***Korrespondierender Autor:**

Dr. med. Andreas K. Joos

Facharzt für Chirurgie / Coloproctology (EBSQ)
 End- und Dickdarmzentrum Mannheim
 Bismarckplatz 1
 68165 Mannheim
 E-Mail:
 andreas.joos@enddarm-zentrum.de

with polyhexamethylene biguanide preparations, and decontamination of the outer ear, the nasal cavity and the pharynx was performed three times daily. All swabs were obtained in the mornings before the eradication measures on days 0, 2, 4, 6 and 8 from the head, beard, neck, ears, nose, pharynx, axilla, groin, perineum and any wounds. The last series of swab-taking took place on days 11, 12, and 13; if these were negative, the patient was released from isolation. To estimate a long-term success of eradication, a final set of swabs was obtained after approx. 30 days. Patient satisfaction was evaluated by means of a questionnaire, and time involved and costs were recorded.

Results: The time involved for the nursing and eradication measures per staff member was 91 minutes daily, for the room disinfection 52 minutes. Long-term eradication was achieved in one patient, in two others the eradication was initially successful; however, renewed MRSA colonisation was seen at the long-term control examination. In 3 patients eradication was unsuccessful. No adverse reactions to the substances were recorded. Patient satisfaction with the eradication measures was high. The material costs for the products used were on average € 412 for a 9-day eradication process.

Conclusion: Substances based on polyhexamethylene biguanide with the advantage of no development of resistance and few adverse reactions are suitable for MRSA eradication, even though factors that have not yet been explained prevented successful elimination in half the patients. The financial and personnel costs are low, as is the stress for the patient. Further studies should investigate improved eradication possibilities for problem zones and investigate what factors are responsible for failed eradication.

Einleitung

Weltweit stellen multiresistente Erreger (MRE) unverändert ein großes Problem sowohl im ambulanten als auch stationären Gesundheitssystem dar. Dies gilt aufgrund ihrer Häufigkeit vor allem für die sogenannten Methicillin-resistenten *Staphylococcus aureus*-Stämme (MRSA) [1,2,3,4,5,6] mit einer zunehmenden Resistenzentwicklung gegen Antibiotika und gefährlichen Folgen für unter einer definitiven Infektion leidende Patienten [1,7]. In Deutschland stieg die MRSA-Rate an *S. aureus* kontinuierlich an und betrug im Jahr 2004 lt. PEG-Studie 22,6 % [8]. In den letzten Jahren wurden zudem vermehrt MRSA-Stämme von Patienten isoliert, die keinen direkten vorherigen Kontakt zu medizinischen Einrichtungen in ihrer Anamnese aufwiesen und als „com-

munity acquired MRSA“ (cMRSA) bezeichnet werden [9]. Sind Patienten mit diesen Erregern einmal kolonisiert, bedarf es aufwändiger personeller und finanzieller Maßnahmen, um eine Ausbreitung zu verhindern bzw. eine systemische Infektion zu bekämpfen.

Mittels seit einigen Jahren verfügbarer Produkte auf der Basis von Polyhexamethylenbiguanid (Prontoderm®- und Prontosan®-Reihe, Fa. B. Braun Medical AG, Sempach, Schweiz) stehen Mittel zur Verfügung, die eine Eliminierung von MRSA ermöglichen könnten – ohne Gefahr einer Resistenzentwicklung und mit nur geringsten Nebenwirkungen behaftet.

Zwar wurden bei Literatur-Recherchen Studien gefunden, die eine Wirkung von Antibiotika gegen MRSA [10,11], eine partielle MRSA-Dekolonisierung [12,13,14,15,16,17] oder Maßnahmen zur Verhinderung der Ausbreitung dieser Erreger [17,18,19,20] beschrieben haben, ebenso wie Kostenanalysen [16,21,22,23,24,25] und Untersuchungen zum MRSA-Screening [20,23,24,26,27,28]; jedoch wurde bisher keine prospektiv geplante Studie gefunden, welche systematisch entscheidende Fragen zur MRSA-Eradikation zu beantworten versucht hat [29].

Gegenstand der hier vorgestellten prospektiven Pilot-Studie ist die Untersuchung:

- der potentiellen Wirksamkeit der Prontosan-/Prontoderm-Produktreihe bei MRSA-Erregern,
- der patientenseitigen Voraussetzungen für die Durchführbarkeit einer Eradikation,
- der potentiellen negativen Faktoren für eine erfolgreiche Eradikation,
- der Dauer bis zu einer erfolgreichen Eradikation,
- der notwendigen Abstrich-Lokalisationen zum Nachweis einer gelungenen Eradikation,
- der Material- und Personalkosten für diese Therapie.

Diese Pilotstudie wurde von der Medizinischen Ethik-Kommission II der Ruprecht-Karls-Universität Heidelberg, Fakultät für Klinische Medizin Mannheim der Universitätsklinik Mannheim genehmigt.

Methode

Insgesamt sollten 10 Patienten für diese Pilotstudie eingeschlossen werden. Die Eradikation wurde auf einer einzigen Sta-

tion durchgeführt, auf der das Pflegepersonal vor Studienbeginn intensiv in den Eradikationsmaßnahmen geschult worden war. Einschlusskriterien waren neben der Einwilligung zur Studie ein positiver MRSA-Nachweis vor Studienbeginn, ein Mindestalter von 18 Jahren sowie eine Mindest-Compliance der Patienten (subjektive Einschätzung). Ausschlusskriterien waren eine laufende Antibiotika-Therapie bis drei Tage vor Studienbeginn sowie eine nicht-abgeschlossene Diagnostik bzw. operative Therapie außerhalb der Station (zur Vermeidung einer Re-Kolonisation) und eine bekannte systemische MRSA-Infektion (positive Blutkultur, positiver Tracheal-Nachweis).

Die Patienten galten als erfolgreich eradiziert, wenn drei Tage nach Beendigung der 9-tägigen Therapie (ab Tag 10) an allen Abstrichlokalisationen an drei aufeinanderfolgenden Tagen kein MRSA mehr nachweisbar waren. Zur Abschätzung eines langfristigen Eradikationserfolges wurde nach ca. 30 Tagen eine abschließende Abstrichentnahme durchgeführt.

Allgemeine Isolierungsmaßnahmen

Die in die Studie eingeschlossenen Patienten wurden nach Einwilligung am ersten Studientag in ein desinfiziertes Patientenzimmer verlegt. Zum Schutz vor einer Kolonisierung mussten mehrere Maßnahmen streng beachtet werden, teilweise in Anlehnung an die AWMF-Empfehlungen „Maßnahmen beim Auftreten multiresistenter Erreger“ [30]. Darunter fielen die Händedesinfektion sowie die Anlage von Haube, Mundschutz, Schutzkittel und Einmalhandschuhen. Auch Besucher der Patienten mussten sich an diese Maßnahmen nach vorheriger Unterweisung halten. Bei (möglichst zu vermeidenden) Transporten der Patienten war die Zieleinrichtung über die Kolonisierung zu informieren. Patient und Transportpersonal mussten Schutzkleidung tragen.

Bisherige Wäsche und Textilien des Patienten wurden im Patientenzimmer gesammelt und entsorgt. Das Waschen erfolgte in der Zentralwäscherei mit einem anerkannten Wäschedesinfektionsverfahren entsprechend der DGHM- bzw. RKI-Richtlinien [31,32,33,34]. Daneben erhielten die Patienten eine Liste mit Gegenständen ausgehändigt, die nicht zu desinfizieren sind (z. B. Lippenstifte, Föhn, Blumen, usw.) und deshalb nicht im Zimmer bleiben durften.

Tabelle 1: Abstrich-Entnahmen und Eradikationsmaßnahmen.

	Tag 0	Tag 1	Tag 2	Tag 3	Tag 4	Tag 5	Tag 6	Tag 7	Tag 8	Tag 9	Tag 10	Tag 11	Tag 12	Tag 13	Tag 30-60
Abstrich-Entnahmen	X	–	X	–	X	–	X	–	X	–	–	X	X	X	X
Ganzkörper-Reinigung	1 × tgl.	1 × tgl.	1 × tgl.	1 × tgl.	1 × tgl.	1 × tgl.	1 × tgl.	1 × tgl.	1 × tgl.	–	–	–	–	–	–
Nasen-, Rachen-, Ohr-Reinigung	3 × tgl.	3 × tgl.	3 × tgl.	3 × tgl.	3 × tgl.	3 × tgl.	3 × tgl.	3 × tgl.	3 × tgl.	–	–	–	–	–	–
Zimmer-Desinfektion	1 × tgl.	1 × tgl.	1 × tgl.	1 × tgl.	1 × tgl.	1 × tgl.	1 × tgl.	1 × tgl.	1 × tgl.	1 × tgl.	1 × tgl.	1 × tgl.	1 × tgl.	1 × tgl.	–

Einmal täglich wurden die patienten-nahen Flächen (Bettgestell, Nachttisch, Nassbereich, Türgriffe, Böden, Waschkabine, usw.) wischdesinfiziert, bei Bedarf war dies auf weitere kontaminationsgefährdete Flächen auszudehnen. Alle Kontaktflächen von am Patienten benutzten Geräten (Thermometer, Blutdruckmessgerät, usw.) mussten ebenfalls wischdesinfiziert werden (Desomed®-Perfect 0,5 %, Fa. Dr. Trippen GmbH, Freiburg, Deutschland).

Benutzte Instrumente, Geschirr und Abfälle wurden analog den AWMF-Richtlinien gereinigt bzw. entsorgt [1]. Persönliche Gegenstände des Patienten (Zahnbürste, Hörgerät, Sehhilfe, Rasierer, usw.) wurden einmal täglich in Prontoderm®-Lösung eingelegt (da sie nach Anwendung eines zugelassenen Desinfektionsmittels geschädigt oder nicht mehr benutzbar gewesen wären) oder allseitig sprüh- bzw. wischdesinfiziert (Meliseptol®, Fa. B. Braun Medical AG, Sempach, Schweiz).

Durchführung der Eradikation

Zu Beginn erfolgte einmalig eine Ganzkörperreinigung mit einer antiseptischen Seifenlösung (Softaskin® Waschlotion 1000 ml; Fa. B. Braun Medical AG, Sempach, Schweiz). Jeden Morgen wurde eine Ganzkörperwaschung (inklusive Haare) durchgeführt (Prontoderm® Lösung 5 l; Fa. B. Braun Medical AG, Sempach, Schweiz), insgesamt 3 × tgl. erfolgte die Reinigung des äußeren Ohres, des Nasen- und Rachenraums (Prontoderm® Nasengel light 100 ml, ProntOral® Mundspüllösung 250 ml; Fa. B. Braun Medical AG, Sempach, Schweiz) die Wundreinigung und Pflege eventuell vorhandener Katheter und Drainagen (Prontoderm® Foam 200 g, Prontosan® Wundspüllsg. 350 ml, Prontosan® Wound Gel 30 ml; Fa. B. Braun Medical AG, Sempach, Schweiz). Danach wurden Bettwäsche, Kleidung des Patienten sowie Waschutensilien ebenso wie die

zunächst belassenen Verbände gewechselt. Die Anwendung der Produkte erfolgte mit Ausnahme der Prontoderm®-Lösung unverdünnt; die Prontoderm®-Lösung zur Ganzkörperwaschung wurde zum Erreichen einer angenehmen Temperatur mit 55 °C heißem Wasser maximal 1:1 verdünnt. Nach Abschluss der Eradikation wurde das Zimmer entsprechend der Hygieneanweisungen desinfiziert (Desomed®-perfect 0,5 %; Fa. Dr. Trippen GmbH, Freiburg, Deutschland).

Alle Abstriche wurden jeweils morgens vor den Eradikationsmaßnahmen entnommen an Tag 0 (vor der erstmaligen Eradikation), 2, 4, 6 und 8. Die Entnahmestellen waren behaarter Kopf, Bart (soweit vorhanden), Nacken, Rachenraum und Perineum sowie eventuell vorhandene Wunden, Katheter oder Drainagen. Beidseitig wurden vom Nasenraum, äußerem Gehörgang, Axilla und Leiste jeweils ein Abstrich (derselbe Watteträger für links und rechts) entnommen. Die Abnahmestellen wurden nach der entsprechenden Literatur ausgewählt [30,32,34,35,37]. An Tag 9 erfolgte ohne erneute Abstrichentnahme und ohne weitere Sanierungsmaßnahmen die Verlegung in ein frisch desinfiziertes Zimmer, die Isolationsmaßnahmen wurden jedoch noch aufrecht erhalten. An Tag 11, 12 und 13 erfolgten die letzten Abstrichserien; waren diese negativ, wurde die Isolierung des Patienten aufgehoben. Zuletzt wurde zwischen Tag 30 und 60 an den o. g. Lokalisationen eine letzte Abstrichserie zur Bestimmung des Langzeit-Ergebnisses entnommen, wobei der Patient hier bereits nach Hause entlassen sein konnte (Tabelle 1). Die Abstrich-Watteträger wurden dreimal an der jeweiligen Stelle gedreht und anschließend in die Nährmedien eingebracht; bei beidseitiger Abstrichentnahme wurde derselbe Träger zunächst auf der einen, dann auf der anderen Seite ebenfalls dreimal gedreht und in das Nährmedium eingebracht.

Neben der Dokumentation aller Abstrich-ergebnisse wurde auch der Materialverbrauch erfasst. Zusätzlich wurden die Patienten aufgefordert, ihre Zufriedenheit mit den Eradikationsmaßnahmen anzugeben.

Die Abstriche wurden auf MRSA Selektivagar (ein chromogenes Medium, MRSA ID Agar, Fa. BioMerieux, Nürtingen, Deutschland) ausgestrichen. Auf diesem Agar sollten nur MRSA mit einer typischen Farbreaktion wachsen. Zusätzlich wurden alle verdächtigen Kolonien auf ihre Koagulase mit Hilfe der Detektion von Clumping-Faktor (gebundene Koagulase) mit dem Test Staphaurex-Plus (Fa. Genzyme Virotech GmbH, Rüsselsheim, Deutschland) getestet. Koagulase positive Kolonien (Staphylokokken) werden mittels PBP2-Latex Test (Fa. BioMerieux) phänotypisch auf ihre Oxacillinresistenz getestet. Mittels Vitek 1 (Fa. BioMerieux) wurde bei positiv-getesteten Staphylokokken (MRSA) ein komplettes Antibiotogramm erstellt und die Proben tiefgefroren archiviert. Die Abstrich-Ergebnisse waren nach 3 bis 5 Tagen bekannt.

Ergebnisse

Von Oktober 2006 bis September 2007 konnten sechs Patienten (Patient 0 bis 5; 4 Männer, 2 Frauen) von insgesamt 10 geplanten in die Studie eingeschlossen werden. Aufgrund des personellen Aufwandes für die Studie und der studienbedingten Verlängerung des stationären Aufenthaltes war eine weitere Rekrutierung nicht mehr möglich.

Der durchschnittliche Zeitaufwand des Pflegepersonals für die Eradikationsmaßnahmen bei allen Patienten betrug morgens 69 Minuten, mittags und abends durchschnittlich jeweils 11 Minuten, so dass täglich insgesamt 91 Minuten Pflegeaufwand entstanden waren (auf eine Pflegekraft bezogen).

Tabelle 2: Abstrich-Ergebnisse der Patienten 0 (Wunde re. Unterschenkel), 1 (Wunde re. Vorfuß), 2 (Wunde1 re. Vorfuss, Wunde2 li. Vorfuss), 3 (Wunde1 am re. Unterschenkel, Wunde2 li. Unterschenkel), 4 (Wunde li. Oberschenkel), 5 (Wunde Laparostoma).

Abstrich	Kopf	Nacken	Nase	Rachen	Ohr	Axilla	Leiste	Perineum	Wunde 1	Wunde 2	Urin
Tag 0	4	0, 2	0, 2, 3, 4	2, 5	2, 3	0, 2	0, 1, 2, 3, 5	0, 2, 3	0, 2, 3	2, 3	3
Tag 2	0, 1		1, 2, 3	5		1	1, 3	2, 3	2, 3	3	
Tag 4			2, 3	0				2	2, 3	3	
Tag 6			3	5			3		2, 3	3	
Tag 8			2, 3, 4	2				2	2, 3	3	
Tag 11			0, 2, 3	2			2	0, 2	2		
Tag 12			0, 2, 3	2			0, 3	2	2		
Tag 13			0	2		0	0, 2	0, 2, 3	2, 3		2
Tag 30–36			0, 2	0, 2, 5	5		1, 2, 5	1	2, 3	2	

Bemerkungen: Patient 0 hatte bis Tag 8 einen Bart, der dann rasiert wurde; an Tag 6 (Bart) und Tag 11 (über Oberlippe) je ein positiver Abstrich

Die durchschnittliche tägliche Zeit für das Reinigen des Zimmers durch das Reinigungspersonal betrug 52 Minuten (auf eine Reinigungskraft berechnet).

Von den sechs eingeschlossenen Patienten konnte ein Patient (Nr. 4) langfristig eradiziert werden. Zwei weitere Patienten (Nr. 1, Nr. 5) konnten zunächst erfolgreich eradiziert werden (bis Tag 8 einschließlich), bei der Abschluss-Kontrolle an Tag 35 bzw. 36 war jedoch eine MRSA-Besiedelung an zwei bzw. drei Lokalisationen wieder aufgetreten. Bei den drei übrigen Patienten (Nr. 0, Nr. 2 und Nr. 3) war nach Beendigung der Eradikation an mehreren Lokalisationen MRSA nachweisbar. Häufigste Problemstellen waren Nase, Rachen, Leiste und Wunde (Tabelle 2). Diese Patienten waren allerdings nicht in der Lage, die Mundspüllösung korrekt zu benutzen, lediglich ein Ausspülen des Mundes gelang (Nr. 0, Nr. 2), eine Patientin konnte das Gel nicht in die Nase einbringen (Nr. 3).

Auffällig war, dass vor allem zwischen Tag 11 und 13, an denen täglich Kontroll-Abstriche entnommen wurden, die Abstrichergebnisse inkonstant waren. Bei Patient Nr. 0 waren am Perineum an Tag 11 ein Abstrich positiv, an Tag 12 negativ, an Tag 13 wiederum positiv, bei Patient Nr. 2 war diese Konstellation an der Leiste vorhanden.

Von den anfangs besiedelten Wunden (an Tag 0) gelang es bei einem Patienten, eine langfristige Eradikation zu erreichen (Nr. 0), bei den beiden anderen Patienten (Nr. 2, Nr. 3) mit jeweils einer Wunde am rechten und linken Bein gelang keine vollständige bzw. dauerhafte Eradikation. Gelang die Eradikation zumindest bis zu den Kontrolltagen (Tag 11, 12 und 13), so waren diese (Nr. 1, Nr. 4, Nr. 5) nach

Tabelle 3: Materialkosten.

Material	Verbrauch für 6 Patienten	Einzel-Preis	Gesamt-Preis
Prontoderm® Lösung 5 l Kanister	18	32,90 €	592,20 €
Prontoderm® Lösung 500 ml	15	8,20 €	123,00 €
Prontoderm® Nasengel light 100 ml Tube	24	13,70 €	328,80 €
ProntOral® Mundspüllösung 250 ml	29	6,45 €	187,05 €
Prontoderm® Foam 200 g Sprühflasche	12	14,85 €	178,20 €
Prontoderm® C-Spray 75 ml	0		
Prontosan® Wundspüllsg. 350 ml Spritzflasche	34	10,60 €	360,40 €
Prontosan® Wound Gel 30 ml Patr.-Fl.	30	15,55 €	466,50 €
Meliseptol® 1000 ml Sprühflasche	25	9,50 €	237,50 €
Gesamtkosten pro Patient und Eradikation bei 9 Tagen Dauer:			ca. 412 €
Kosten pro Patient pro Tag:			ca. 46 €

3 Tagen zunächst eradiziert, nur an Tag 8 (Nr. 4) bzw. an Tag 6 (Nr. 5) war an einer einzigen Lokalisation ein positiver Abstrich vorhanden (Nase bzw. Rachen).

Nebenwirkungen der angewendeten Substanzen wurden bei dieser Studie nicht registriert.

Die Patientenzufriedenheit wurde auf einer Skala von 1–5 angegeben, wobei niedrige Werte eine hohe Zufriedenheit angaben. Hinsichtlich der Isolierungsmaßnahmen und der morgendlichen Ganzkörperreinigung wurde ein durchschnittlicher Wert von 2,0 (range 1–3) erreicht, Besuchseinschränkungen, mittägliche und abendliche Eradikationsmaßnahmen wurden mit 2,4 (range 1–3) bewertet, der Geschmack der Mundspüllösung mit 3,8 (range 2–5), wobei die gesamten Eradikationsmaßnahmen einen Wert von 1,8 (range 1–2) erreichten. Die Bereitschaft zur erneuten Teilnahme an einer solchen Eradikationsmaßnahme wurde mit 1,6 (range 1–3) angegeben.

Die Materialkosten für die verwendeten Desinfektionsmittel und die Prontosan- bzw. Prontoderm-Produkte belaufen sich durchschnittlich auf 412 € für eine insgesamt 9-tägige Eradikation bzw. ca. 42 € pro Tag (Tabelle 3). Nicht berücksichtigt wurden die Kosten für die Patienten-Isolation (Schutzkittel, Hauben usw.), die allerdings zu vernachlässigen sind, da sie bei allen MRSA-Patienten anfallen.

Diskussion

Die Verbreitung multiresistenter Erreger (MRE) und insbesondere von MRSA bereitet in vielen hochindustrialisierten Ländern zunehmende Probleme [1,2,3,4,5, 6,38]. Diese sind personeller bzw. finanzieller Art, da teure Isolierungsmaßnahmen anfallen und der stationäre Aufenthalt meist deutlich verlängert wird. Außerdem besteht neben einer potentiellen Ausbrei-

tung einer MRSA-Besiedelung die latente Gefahr einer systemischen Infektion mit den entsprechenden Folgen [1,7].

Eine Möglichkeit zur Eindämmung stellt die Eradikation der Erreger bei betroffenen Patienten. Vereinzelt Versuche wurden mit nur wenigen Abstrich-Lokalisationen, sehr unterschiedlichen Substanzen und schwankenden Erfolgsraten zwischen 18 und 100 % beschrieben [16,17,29,39,40].

In dieser Studie konnte gezeigt werden, dass die üblichen Abstrichlokalisationen wie Nase, Rachen, Axilla und Wunden alleine für eine zuverlässige und vollständige Erfassung potentieller MRSA-Besiedelungen nicht ausreichend sind, sondern weitere Problemzonen wie Perineum und Leiste eingeschlossen werden sollten, was sich mit Angaben in der Literatur teilweise deckt [25].

Des Weiteren sollte die Frage beantwortet werden, ob mittels Produkten auf der Basis von PHMB und somit ohne Gefahr einer Resistenzentwicklung eine Eliminierung von MRSA erreicht werden kann. Da bei drei (Nr. 1, Nr. 4, Nr. 5) von insgesamt sechs eingeschlossenen Patienten eine zunächst vollständige Eradikation gelungen ist, kann von einer Wirksamkeit dieser Substanz gegenüber MRSA ausgegangen werden. Die Tatsache, dass bei den übrigen drei Patienten keine vollständige Eradikation erreicht wurde, widerspricht einer prinzipiellen Wirksamkeit dabei nicht. Denn bei zwei Patienten (Nr. 0, Nr. 2) war eine Anwendung im Rachenbereich und bei einem Patienten (Nr. 3) im Nasenbereich nicht möglich, was eine Eradikation dort offensichtlich von Anfang an verhindert hat.

Warum bei diesen Patienten bei der Abschlusskontrolle völlig unterschiedliche Lokalisationen positiv waren ohne nachvollziehbare Systematik bleibt ebenso unklar wie die Tatsache, dass in diesen Fällen Leiste und Perineum nicht eradiziert werden konnten. Möglicherweise spielte eine Besiedelung des Harntrakts (oder ggf. des Gastrointestinaltrakts) hier eine Rolle. Zumindest bei zwei Patienten war ein Abstrich des Urins positiv (Nr. 2, Nr. 3). Eine Reaktion hierauf während des Eradikationszyklus war nicht möglich, da die Abstrichergebnisse erst nach drei bis fünf Tagen vorlagen. Möglicherweise hätte eine häufigere Behandlung (z. B. 3 × tgl.) dieser offensichtlich problematischen Lokalisationen zu einem besseren Ergebnis geführt.

Bei weiteren zwei (Nr. 1, Nr. 5) der drei zunächst erfolgreich eradizierten Patienten waren nach ca. vier Wochen wiederum

positive Abstriche nachweisbar, was entweder durch eine Eigen-Rekolonisierung oder durch Kontakt mit anderen MRSA-Trägern eingetreten sein könnte.

Die Ursache für die noch positiven Abstriche an den Kontrolltagen (Tag 11–13) bei zwei anderen Patienten (Nr. 2, Nr. 3) unmittelbar im Anschluss an die Therapie, die allerdings nach ca. vier Wochen ohne weitere Maßnahmen plötzlich negativ waren, ist unbekannt.

Bei den drei erfolgreich eradizierten Patienten war unter Eradikation nach zwei, sechs und acht Tagen kein Abstrich mehr positiv, so dass die Dauer eines Eradikationszyklus mit fünf Tagen geeignet erscheint. Die Materialkosten für die eigentliche Eradikation würden sich bei einem fünf Tage dauernden Zyklus auf ca. 230 € belaufen. Hier fallen noch Kosten für Einmalkittel, -Hauben usw. an, die allerdings bei jedem MRSA-besiedelten Patienten investiert werden müssen. Mit einer geschulten Pflegekraft ist für die morgendliche Ganzkörper-Eradikation ein Zeitaufwand von ca. 30 Minuten anzusetzen zuzüglich des Zeitaufwandes für die mittägliche und abendliche Eradikation von ca. 15 Minuten. Der komplette Personalaufwand auf eine Pflegekraft berechnet beläuft sich also auf ca. 45 Minuten, die für eine Eradikation aufgewendet werden müssen; andere pflegerische Tätigkeiten unterscheiden sich nicht von der Betreuung anderer MRSA-positiven Patienten.

Die Zufriedenheit der Patienten mit den Eradikationsmaßnahmen waren durchschnittlich gut, lediglich der Geschmack der Mundspüllösung wurde negativer bewertet.

Eine vollständige und dauerhafte Eradikation ist auch durch die in dieser Studie zugrundeliegenden Eradikationsmaßnahmen nicht bei allen Patienten möglich. Die Gründe hierfür sind teilweise unklar. Zum einen könnten rasche Rekolonisierungen eingetreten sein, ebenso kann eine unzureichende Applikation der Substanzen an einigen Lokalisationen ursächlich sein. Von Vorteil wären hier möglicherweise MRSA-Schnelltests, welche eine unmittelbare und intensivere Behandlung noch positiver Lokalisationen erlauben würden und somit doch zu einer zumindest unter Therapie vollständigen Eradikation der Erreger führen könnten. Bisher verfügbare Tests basieren aber auf einem DNA-Nachweis, der eine Unterscheidung von vermehrungsfähigen und bereits abgetöteten Erregern leider nicht

zulässt und könnten somit falsch-negative Ergebnisse liefern.

Ein unbestreitbarer Vorteil der hier verwendeten Substanzen sind die fehlende Resistenzentwicklung und die geringen Nebenwirkungen. Auch der finanzielle und personelle Aufwand sind sicher vertretbar vor allem angesichts der Tatsache, dass eine längerfristige Isolation und Verweildauer sowie das Auftreten von Komorbiditäten am Ende sicher teurer als ein oder zwei Eradikationszyklen sein werden [16,26].

Selbst wenn nur ein Teil der Patienten erfolgreich eradiziert werden kann, ist davon auszugehen, dass sich dies sowohl finanziell als auch im Hinblick auf eine Senkung der MRSA-Kolonisierung positiv auswirken würde [16,22,26].

In anderen europäischen Staaten konnte gezeigt werden, dass durch Eingangsscreening und strenge Hygienemaßnahmen die Durchseuchung des stationären Patientenguts deutlich gesenkt werden konnte. Wahrscheinlich wäre durch zusätzliche Eradikationsmaßnahmen ein weiterer Rückgang von MRSA-Kolonisierungen zur erreichen [17].

Die hierdurch eintretenden finanziellen Entlastungen sollten deutlich über den zu erwartenden Belastungen durch die Eradikationsmaßnahmen liegen, dabei ist die Zufriedenheit des Patienten wegen der nur kurzzeitigen Isolation während der Eradikation noch nicht berücksichtigt. Ein weiterer potentieller Nutzen wäre durch einen Rückgang von MRSA-Kolonisierung auch ein zu erwartender Rückgang „echter“ MRSA-Infektionen und einer damit verbundenen gesunkenen Morbidität und Letalität.

Zusammenfassend scheinen Substanzen auf PHMB-Basis mit dem Vorteil fehlender Resistenzentwicklungen und geringer Nebenwirkungen für eine MRSA-Eradikation geeignet, auch wenn noch nicht geklärte Faktoren eine erfolgreiche Eliminierung der MRSA bei der Hälfte der Patienten verhindert haben. Die finanziellen und personellen Belastungen stellen keinen Hinderungsgrund für eine Eradikation dar, ebensowenig wie die Zufriedenheit der Patienten mit solchen Maßnahmen. Weitere Studien sollten verbesserte Eradikationsmöglichkeiten für Problemzonen wie Perineum und Leiste eruieren, möglicherweise gelingt mit MRSA-Schnelltests eine gezieltere Behandlung noch vorhandener kontaminierter Lokalisationen mit einer Verbes-

serung der Eradikationsraten. Untersucht werden sollte ferner, ob Kolonisierungen des Harn- und/oder Gastrointestinaltrakts bei misslungenen Eradikationen eine Rolle spielen.

Interessenkonflikt

Der Autor erklärt, dass kein Interessenkonflikt im Sinne der Richtlinien des International Committee of Medical Journal Editors besteht.

Literatur

- Kipp F, Alexander W, Becker K, Eiff Cv. Bedrohliche Zunahme Methicillin-resistenter *Staphylococcus aureus*-Stämme: Strategien zur Kontrolle und Prävention in Deutschland. Dtsch Arztebl 2004; 101: A 2045–2050.
- RKI: Aktuelle Daten des Krankenhaus-Infektions-Surveillance-Systems KISS. Epid Bull 2003; 36: 290–293.
- RKI: Staphylokokken-Infektionen in Deutschland im Jahr 2002. Epid Bull 2003; 35: 277–280.
- RKI: Zur MRSA-Situation in Deutschland im Jahr 2003. Epid Bull 2004; 42: 358–361.
- Voss A, Milatovic D, Wallrauch-Schwarz C, Rosdahl VT, Braveny I. Methicillin-resistente *Staphylococcus aureus* in Europe. Eur J Clin Microbiol Infect Dis 1994; 13: 50–55.
- Witte W, Kresken M, Braulke 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.
- Peters G, Becker K. Epidemiology, control and treatment of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. Drugs 52 [Suppl] 1996; 2: 50–54.
- Kresken M, Hafner D, Schmitz FJ, Wichelhaus TA, Paul-Ehrlich-Society for Chemotherapy. Prevalence of mupirocin resistance in clinical isolates of *Staphylococcus aureus* and *Staphylococcus epidermidis*. Int J Antimicrob Agents 2004; 23: 577–81.
- Witte W. Nationales Referenzzentrum für Staphylokokken am RKI: Community acquired MRSA weltweit und in Deutschland. Epidemiol Bull 2004; 43: 33–36.
- Lambert RJ. Comparative analysis of antibiotic and antimicrobial biocide susceptibility data in clinical isolates of methicillin-sensitive *Staphylococcus aureus*, methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* and *Pseudomonas aeruginosa* between 1989 and 2000. J Appl Microbiol. 2004; 97 (4): 699–711.
- Shelburne SA, Musher DM, Hulten K, Ceasar H, Lu MY, Bhaila I, Hamill RJ. In vitro killing of community-associated methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* with drug Combination Antimicrob Agents Chemother. 2004; 48 (10): 4016–4019.
- Harbarth S, Dharan S, Liassine N, Herrault P, Auckentahler 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): 1412–1416.
- Habarth S, Pittet D. Eindämmung einer langjährigen, spitalweiten Epidemie mit Methicillin-resistenten *Staphylococcus aureus*-Stämmen: Genfer Erfahrungen. HygMed 1997; 22: 306–313.
- Loeb M, Main C, Walker-Dilks C, Eady A. Antimicrobial drugs for treating methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* colonization. Cochrane Database Syst Rev. 2003 (4): CD 003340.
- Seipp HM, Stroh A. Methicillin-resistenter *S. aureus* (MRSA)-Signifikante Reduktion von Inzidenz und Rate in einem Klinikum der Maximalversorgung. HygMed 1999; 24: 224–237.
- Diller R, Sonntag AK, Mellmann A, Grevener K, Senninger N, Kipp F, Friedrich A. Evidence for cost reduction based on pre-admission MRSA screening in general surgery. Int. J. Hyg. Environ. Health 2008; 211: 205–12.
- Gould IM, MacKenzie FM, MacLennan G, Pacitti D, Watson EJ, Noble DW. Topical antimicrobials in combination with admission screening and barrier precautions to control endemic methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in an intensive care unit. Int J Antimicrob Agents 2007; 29: 536–43.
- Biant LC, Teare LE, Williams WW, Tuite JD. Eradication of methicillin resistant *Staphylococcus aureus* by "ring fencing" of elective orthopedic beds. BMJ 2004; 329: 149–151.
- Cheung GC, Acharya A. Eradication of MRSA by "ring fencing" orthopaedic beds (letter). BMJ 2004; 329: 572.
- Lucet JC, Paoletti X, Lolom I, Paugam-Burtz C, Trouillet JL, Timsit JF, Deblangy C, Andreumont A, Regnier B. Successful long-term program for controlling methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in intensive care units. Intensive Care Med 2005; 31: 1051–57.
- Bannert Ch. Eine pharmakoökonomische Analyse-Antibiotika effizient und kostenbewusst einsetzen. Klinikarzt 2004; 33: 10–11.
- Chaix C, Durand-Zaleski I, Alberti C, Brun-Buisson C. Control of endemic methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. JAMA 1999; 282: 1745–51.
- Karchmer TB, Durbin LJ, Simonton BM, Farr BM. Cost-effectiveness of active surveillance cultures and contact/droplet precautions for control of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. J Hosp Inf 2002; 51: 126–32.
- Papia G, Louie M, Tralla A, Johnson C, Collins V, Simor AE. Screening high-risk patients for methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* on admission to the hospital: is it cost-effective. Infect Control Hosp Epidemiol 1999; 20: 473–7.
- Kunori T, Cookson B, Roberts JA, Stone S, Kibbler C (2002). Cost-effectiveness of different MRSA screening methods. J Hosp Infect 2002; 51: 189–200.
- Huang SS, Yokoe DS, Hinrichsen VL, Spurchise LS, Datta R, Miroshnik I, Platt R. Impact of routine intensive care unit surveillance cultures and resultant barrier precautions on hospital-wide methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* bacteremia. CID 2006; 43: 971–8.
- Lucet JC, Chevret S, Durand-Zaleski I, Chastang C, Regnier B. Prevalence and risk factors for carriage of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* at admission to the intensive care unit. Arch Intern Med 2003; 163: 181–88.
- Harbarth S, Fankhauser C, Schrenzel J, Christenson J, Gervaz P, Bandiera-Clerc C, Renzi G, Vernaz N, Sax H, Pittet D. Universal screening for methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* at hospital admission and nosocomial infection in surgical patients. JAMA 2008; 299: 1149–57.
- Dziekan G, Mlangeni D, Daschner FD. What is proven in eradication of MRSA from carriers? Dtsch Med Wochenschr 2001; 126: 761–63.
- Arbeitskreis Krankenhaushygiene der AWMF. Maßnahmen beim Auftreten multiresistenter Erreger (MRE). Hygiene in Klinik und Praxis, 3. Auflage, mhp-Verlag, Wiesbaden 2004, S. 121ff.
- Deutsche Gesellschaft für Hygiene und Mikrobiologie (Stand 1.1.1999). Liste der von der DGHM als wirksam befundenen Desinfektionsverfahren. mhp-Verlag, Wiesbaden.
- Heuck D. Methicillin-resistente *Staphylococcus aureus* (MRSA)-Auftreten, Verbreitung, Prävention. Robert-Koch-Institut 2003; 5: 1–7.
- Liste der vom Robert-Koch-Institut geprüften und anerkannten Desinfektionsmittel und -Verfahren, 14. Ausgabe (Stand 31.05.2002) und Nachträge. Bundesgesundheitsbl-Gesundheitsforsch-Gesundheitsschutz 2003; 46: 72–95.
- RKI-Ratgeber Infektionskrankheiten – Merkblätter für Ärzte. Robert Koch-Institut 2003; 1–13.
- Cooper BS, Stone SP, Kibbler CC, Cookson BD, Roberts JA, Medley GF, Duckworth G, Lai R, Ebrahim S. Isolation measures in the hospital management of methicillin resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA): systematic review of the literature. BMJ 2004; 329: 533–539.
- RKI: Empfehlung zur Prävention und Kontrolle von Methicillin-resistenten *Staphylococcus aureus*-Stämmen (MRSA) in Krankenhäusern und anderen medizinischen Einrichtungen. Mitteilung der Kommission für Krankenhaushygiene und Infektionsprävention am RKI. Bundesgesundheitsbl-Gesundheitsforsch-Gesundheitsschutz 1999; 42: 954–958.
- Voss A. Preventing the spread of MRSA (editorial). BMJ 2004; 329: 521.
- Kresken M, Hafner D. Prävalenz der Antibiotikaresistenz bei klinisch wichtigen Infektionserregern in Mitteleuropa. Chemother J 1996; 5: 225–230.
- Huesmann C, Pleitner D, Stegemann KH. Untersuchungen zur MRSA-Kolonisation in Alten- und Pflegeheimen. Krh.-Hyg. + Inf.verh. 2005; 1: 4–6.
- Kampf G, Kramer A. Eradication of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* with an antiseptic soap and nasal mupirocin among colonized patients – an open uncontrolled clinical trial. Ann Clin Microbiol 2004; 3: 9.