



# Krankenhaushygienische Maßnahmen bei internationalen Patienten

**Zusammenfassung. Hintergrund:** Multiresistente Erreger (MRE) stellen ein weltweites Problem dar und ihre Ausbreitung wird durch internationale Migration und Reisetätigkeit befördert. Das Ziel unserer Studie war es, das Risiko des Eintrages von MRE durch internationale Patienten am Universitätsklinikum Heidelberg zu bestimmen, sowie die Auswirkung einer Kolonisation mit einem MRE für den einzelnen Patienten.

**Methodik:** Alle internationalen Patienten wurden auf MRE gescreent und zusätzliche Daten zu Komorbiditäten etc. erhoben. Carbapenemasen bei multiresistenten gramnegativen (MRGN) wurden mittels PCR bestimmt. Assoziation zwischen Krankenhausverweildauer (KVD), Kolonisationsstatus, Herkunftsregion der Patienten etc. wurde mittels binomialer Regressionsanalyse untersucht.

**Ergebnisse:** Von 2012 bis 2013 war 1/5 aller gescreenten Patienten mit einem MRE besiedelt. (Methicillin-resistenter *Staphylococcus aureus* [4.1%], Vancomycin-resistente Enterokokken [2.9%], 3-MRGN [12.8%] und 4-MRGN [3.4%]). Die MRGN trugen verschiedene Carbapenemasen inklusive OXA, VIM, KPC und NDM. Die KVD war um 77% signifikant verlängert wenn Patienten mit einem MRE besiedelt waren ( $p < 0,0001$ ). Die 3-MRGN stellten die epidemiologisch bedeutendste Gruppe dar.

**Schlussfolgerung:** Der Transfer von internationalen Patienten birgt das Risiko des Eintrages von MRE. Um dies zu verhindern sollten krankenhaushygienische Maßnahmen, wie Screening und präemptive Kontaktisolierung, für solche Patienten erwogen werden.

## 1. Einleitung

Multiresistente Erreger (MRE) stellen ein weltweites Problem dar und ihre Ausbreitung wird nicht von politischen oder geographischen Grenzen gestoppt [2]. Überall auf der Welt melden Surveillance Systeme wie das europäische Antimicrobial Resistance Surveillance System network eine Zunahme von Resistenzraten. In Regionen mit zuvor niedrigen Resistenzraten kann die Einführung eines neuen MRE zu dessen dauerhafter Etablierung und damit endemischer Situation führen [19]. Methicillin-resistente *Staphylococcus aureus* (MRSA), zum Beispiel, zeigt als weltweiter nosokomialer Erreger eine regional unterschiedliche Epidemiologie [10]. So finden sich sehr hohe Prävalenzraten in den USA, Japan und Griechenland, während die Skandinavischen Länder und die Niederlande niedrige Raten aufweisen [9,3,11]. Besorgniserregend ist jedoch vor allem die Situation bei Multiresistenten gramnegativen Bakterien (MRGN). Der exzessive Einsatz

von Breitspektrum-Antibiotika hat zu einer starken Zunahme von MRGN geführt [16], die sich in der letzten Dekade über den ganzen Globus ausgebreitet haben [20,4,15].

Im Rahmen des internationalen Reiseverkehrs und auch der aktuellen Ströme von Asylsuchenden erlangt die Unterschiedlichkeit der Epidemiologie von geographischen Regionen eine neue Bedeutung und Dimension. Inwieweit die Aufnahme von internationalen Patienten und die Überweisung von Patienten aus ausländischen Krankenhäusern krankenhaushygienische Bedeutung zukommt ist weitestgehend ungeklärt. Hierzu wurde am Universitätsklinikum Heidelberg eine prospektive Studie durchgeführt [13]. Im Folgenden werden die Ergebnisse dieser Studie kurz vorgestellt und die krankenhaushygienischen Maßnahmen, die sich aus den gewonnenen Erkenntnissen ergeben, beleuchtet.

## 2. Methodik

Alle Patienten die vom Ausland (definiert als außerhalb Deutschlands) in das Universitätsklinikum Heidelberg überwiesen wurden und dort mindestens 48 h Aufenthalt in einem ausländischen Krankenhaus hatten wurden in die

Studie (Zeitraum 15 Monate) eingeschlossen. Alle Patienten wurden auf MRE gescreent (nasal, rektal und ggf. Wundabstriche und Stomaabstriche; eSwab, Copan) und auch klinische Materialien wurden auf MRE untersucht. Alle Patienten wurden präemptiv isoliert bis die Screening Ergebnisse vorlagen. Zudem wurden die DRG Hauptdiagnosen, Alter, Geschlecht und demografische Daten erhoben.

### 2.1. Mikrobiologie

Die Abstriche wurden auf Columbia Blutagarplatten zur Wachstumskontrolle (BD), sowie chromogenen Medien angelegt (ChromAgar MRSA II, BD; chromID ESBL, bioMerieux; Chromagar VRE, Mast Diagnostica). Nach 48 h Inkubation bei 36 °C wurden verdächtige Kolonien mittels matrix-assisted laser desorption ionization-time-of-flight mass spectrometry (Bruker, Bremen), wie zuvor beschrieben, durchgeführt [5]. Resistenztestung wurde mittels VITEK2 (bioMerieux) durchgeführt, Ergebnisse wurden nach EUCAST interpretiert. Resistenzgene wurden mittels multiplex RT-PCR (*mecA*, *femB* für MRSA, *vanA*, *vanB* für VRE, und Carbapenemasen für MRGN) wie zuvor beschrieben durchgeführt [8].

<sup>1</sup>Universitätsklinikum Heidelberg, Zentrum für Infektiologie, Sektion Krankenhaus- und Umwelthygiene

**Tabelle 1.** Herkunftsregion der Patienten.

| Region        | n / %      |
|---------------|------------|
| Naher Osten   | 238 / 57,5 |
| Non-EU-Europa | 74 / 17,9  |
| EU-Europa     | 54 / 13,0  |
| Afrika        | 35 / 8,5   |
| Asien         | 10 / 2,4   |
| Amerika       | 2 / 0,5    |
| Australien    | 1 / 0,2    |
| <b>Total</b>  | <b>414</b> |

EU (inklusive EFTA [European Free Trade Association] Staaten Schweiz & Norwegen); Non-EU-Europa (inklusive Russland)

MRGN wurden nach KRINKO klassifiziert [18]. Spa-Typisierung wurde für MRSA Isolate durchgeführt [7]. Details siehe Originalstudie [13].

## 2.2. Statistik

Die statistischen Analysen wurden mittels SAS Software (Version 9.2, SAS, Inc., Cary, NC, USA) durchgeführt. Details siehe Originalstudie [13].

## 3. Ergebnisse

Insgesamt wurden 414 Patienten eingeschlossen; das mittlere Alter betrug

42,0 Jahre ( $\pm 23,1$  SD); 59,9% waren männlich. Der Großteil der Patienten stammte aus dem Nahen Osten (57,5%), Nicht-EU-Europa (17,9%), EU-Europa (13,0%), und Afrika (8,5%) (Tabelle 1). Am häufigsten kamen die Patienten aus Saudi Arabien (15,9%), Russland (13,5%), und Kuwait (10,1%). Von insgesamt 414 Patienten waren 87 bei Aufnahme kolonisiert mit MRE (MRSA [4,1%], VRE [2,9%] 3-MRGN [12,8%] und 4-MRGN [3,4%]). Von allen MRGN waren 81,1% ( $n = 60/74$ ) 3-MRGN und 18,9% 4-MRGN (Tabelle 2). Ein Drittel der kolonisierten Patienten (26/87; 29,9%) war ebenfalls infiziert mit einem MRE. Die häufigsten diagnostizierten Infektionen waren Wundinfektionen 8,5% ( $n = 10/26$ ) und Harnwegsinfektionen 38,5% ( $n = 10/26$ ). Die Infektionen wurden am häufigsten durch 3-MRGN (53,8%;  $n = 14/26$ ) und 4-MRGN (19,2%;  $n = 5/26$ ) verursacht.

## 3.1. Regressions Analysen

### 3.1.1. Einfluss der MRE Kolonisation auf die Krankenhausverweildauer

Die mediane Krankenhausverweildauer (KVD) betrug 10 Tage (inter quartile range (IQR) = 3-20). Sie verlängerte sich signifikant um 77,2% bei kolonisierten Patienten (Incidence rate ratio (IRR) = 1,78,  $p < 0,001$ ) im Vergleich zu

nicht-kolonisierten, bereinigt für Alter, Geschlecht und DRG Aufnahme-Diagnose.

Vor allem die Kolonisation mit einem VRE oder 3-MRGN verlängerte die KVD signifikant (VRE: IRR = 2,9,  $p < 0,001$ ; 3-MRGN: IRR = 1,7,  $p < 0,001$ ) (Tabelle 3).

### 3.1.2. Einfluss der Herkunftsregion auf den Kolonisationsstatus

Das höchste Risiko einer MRE Besiedlung hatten Patienten aus Afrika (odds ratio [OR]: 2,5, 95% Konfidenzintervall [KI]: 0,8-7,9,  $p < 0,12$ ) und aus dem Nahen Osten (OR: 2,4, 95% KI: 1,0-5,7,  $p < 0,06$ ).

## 4. Diskussion

Alle internationalen Patienten, die aus ausländischen Krankenhäusern überwiesen wurden, wurden gescreent, um die Prävalenz von MRE in dieser heterogenen Gruppe zu bestimmen. Zudem wurde der Impact einer Kolonisation bereinigt nach Diagnose, Alter etc., anhand der KVD gemessen. Unsere Daten zeigen, dass ein beträchtlicher Anteil der internationalen Patienten mit einem MRE kolonisiert ist. Verglichen mit Patienten aus anderen inländischen Krankenhäusern sind hier vor allem die 3-MRGN und 4-MRGN als hauptsächliches Problem zu sehen. So sind die Raten der Kolonisation mit VRE beispielsweise nahezu gleich (2,9% versus 3,0%), während vor allem die Raten bei 3-MRGN und 4-MRGN bei internationalen Patienten signifikant höher sind als bei inländischen Patienten (12,8% versus 2,2% und 3,4% versus 0,3%).

Die 4-MRGN trugen zudem verschiedenste Klassen an Carbapenemasen u.a. OXA-48, VIM-1, KPC and NDM-1 (Tabelle 2). Die Verteilung der Carbapenemasen tragenden Stämme war jedoch nicht unterschiedlich zur nationalen Verteilung. Vor allem fanden sie sich in Enterobacteriaceae, wie *E. coli* und *K. pneumoniae*, welche auch weltweit das Hauptreservoir für NDM, KPC, und OXA-48 Carbapenemasen darstellen [15]. Patienten mit 4-MRGN fungierten in der Vergangenheit häufiger als Indexpatienten für Ausbrüche, wenn sie aus Regionen mit hohen MRE Raten in

**Tabelle 2.** Details der isolierten 3- und 4-MRGN.

| Spezies                        | Anzahl (%)       | Anzahl (%) d. 3-MRGN | Anzahl (%) d. 4-MRGN | Anzahl und Art d. Carbapenemasen bei 4-MRGN |
|--------------------------------|------------------|----------------------|----------------------|---|
| <i>Escherichia coli</i>        | 42 (40,4)        | 39 (65)              | 3 (21,4)             | 1 kein Nachweis<br>1 NDM-1<br>1 KPC         |
| MRSA                           | 18 (17,3)        | N/A                  | N/A                  | N/A   |
| <i>Klebsiella pneumoniae</i>   | 18 (17,3)        | 14 (23,3)            | 4 (28,6)             | 2 kein Nachweis<br>1 NDM-1<br>1 OXA-48      |
| VRE (alle <i>E. faecium</i> )  | 12 (11,5)        | N/A                  | N/A                  | N/A   |
| <i>Pseudomonas aeruginosa</i>  | 6 (5,8)          | 3 (5)                | 3 (21,4)             | 2 kein Nachweis<br>1 VIM-1<br>3 OXA-23      |
| <i>Acinetobacter baumannii</i> | 3 (2,9)          | 0 (0)                | 3 (21,4)             | 1 VIM-4                                     |
| <i>Enterobacter cloacae</i>    | 3 (2,9)          | 2 (3,3)              | 1 (7,1)              | 1 VIM-4                                     |
| <i>Proteus mirabilis</i>       | 1 (1,0)          | 1 (1,7)              | 0 (0)                | N/A   |
| <i>Klebsiella oxytoca</i>      | 1 (1,0)          | 1 (1,7)              | 0 (0)                | N/A   |
| <b>Total</b>                   | <b>104 (100)</b> | <b>60 (100)</b>      | <b>14 (100)</b>      | <b>9</b>                                    |

N/A, not applicable, nicht zutreffend; MRSA, Methicillin-resistenter *Staphylococcus aureus*; VRE, Vancomycin-resistente Enterokokken; NDM-1, New Delhi metallo-beta-lactamase 1; KPC, *Klebsiella pneumoniae* Carbapenemase; OXA-23/48, oxacillinase group beta-lactamase 23/48; VIM-1/4, Verona integron-encoded metallo-beta-lactamase 1/4.

Download English Version:

<https://daneshyari.com/en/article/2686170>

Download Persian Version:

<https://daneshyari.com/article/2686170>

[Daneshyari.com](https://daneshyari.com)