



SHEA Philadelphia

**14th Annual Scientific Meeting der
Society of Healthcare Epidemiology of America**

17.- 20. April 2004

Gerri Eich, St. Gallen

Zusammenfassung

Epidemiologie von Pneumokokken-Erkrankungen	2
Hygienemassnahmen bei Zystischer Fibrose (CF)	4
Epidemiologie von MRSA.....	5
Wirksamkeit der Isoalitionsmassnahmen bei MRSA	6
Drittes Isolat eines VRSA entdeckt	6

Vom 17.-20.4.2004 hat in Philadelphia (USA) die Jahresversammlung der „Society for Healthcare Epidemiology of America“ stattgefunden. Diese Gesellschaft widmet sich der Infektionsprävention in Spitälern. Entsprechend wurden vor allem aktuelle Probleme der Spitalhygiene besprochen. Verschiedene Beiträge betrafen jedoch Themen, die von allgemeinem medizinischem Interesse sind. Hochrangige Experten, darunter viele von den Centers for Disease Control and Prevention (CDC), sorgten für ein hohes Niveau des Kongresses.

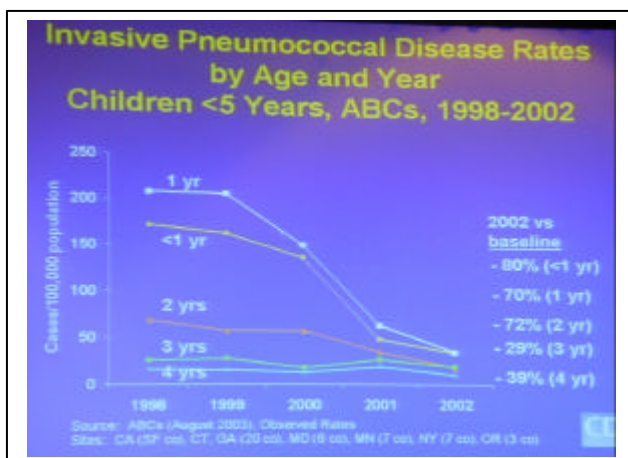
Epidemiologie von Pneumokokken-Erkrankungen

Auswirkungen der Empfehlung des konjugierten, 7-valenten Impfstoffes für alle Kinder unter 2 Jahre in den USA (Erfahrungen nach 2 Jahren).

Cindy Whintey, CDC, USA

Invasive Pneumokokken-Erkrankungen treten vor allem bei kleinen Kindern (<2 Jahre) und bei Betagten auf. Da der herkömmliche Polysaccharid-Impfstoff bei Kindern unter 2 Jahren nicht immunogen ist, wurde ein konjugierter Impfstoff entwickelt, der 2000 in den USA zugelassen wurde. Er enthält die sieben häufigsten Serotypen. Ein gleicher Impfstoff ist auch in der Schweiz erhältlich und von BAG für Kinder unter 5 Jahren empfohlen, die Risikofaktoren für eine Pneumokokken-Erkrankung haben. Das CDC schloss den neuen konjugierten Pneumokokken-Impfstoff ein in die Impfeempfehlung für alle Kleinkinder. Die Empfehlung erfolgte im Jahr 2000. Cindy Whitney (CDC) berichtete nun über die Auswirkungen, die diese Empfehlung bis 2002 auf die Epidemiologie der Pneumokokken-Infektionen hatte.

Erwartungsgemäss wurde bis 2002 die Anzahl invasiver Pneumokokken-Infektionen gegenüber 1998/1999 reduziert. Bei Kindern unter 2 Jahren betrug diese Reduktion insgesamt 80%. Bei den Serotypen, die im Impfstoff enthalten sind, betrug die Verminderung sogar 92%. Dies spricht dafür, dass es sich hier um einen spezifischen Effekt der Impfung handelt. Die teilweise vorhergesagte Zunahme von Erkrankungen mit anderen Serotypen trat zwar ein, war aber sehr viel kleiner als die erreichte Reduktion bei den Impfstämmen.

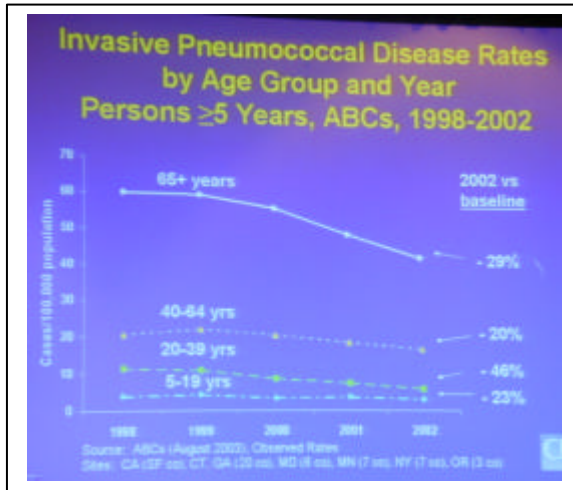


Serotype	Cases/100,000 pop Baseline	2002	% change	95% CI
Vaccine	156	12	-92	-94, -90
Vaccine related*	20	10	-50	-65, -31
Non-vaccine**	12	16	+33	+3, +77

*Same serogroup as vaccine type
 **Number of cases = 63 in 1998, 42 in 1999, and 70 in 2002
 2002 data are preliminary

Darüber hinaus konnte auch ein Herdeneffekt gezeigt werden: auch bei Erwachsenen, die nicht geimpft waren, wurde ein Rückgang der invasiven Pneumokokken-Erkrankung beobachtet. Interessanterweise war dieser Rückgang

prozentual am grössten (46% insgesamt, 64% bei den Impfstämmen) bei Personen im Alter von 20 bis 39 Jahren. Personen also, die als Eltern am häufigsten Kontakt mit Kleinkindern haben. Wiederum betraf der Rückgang Erkrankungen durch Impfstämme, während durch andere Serotypen verursachte Erkrankungen zahlenmässig stabil blieben.

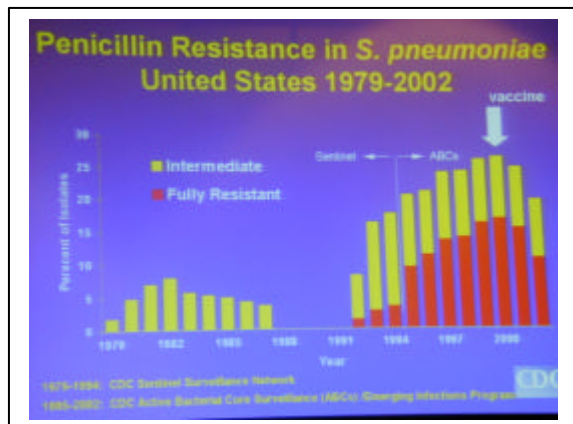
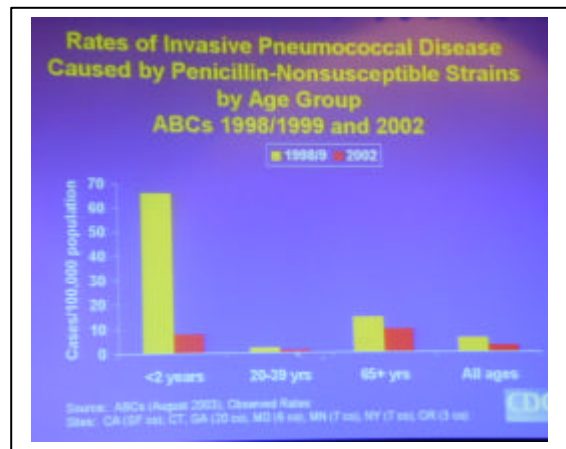
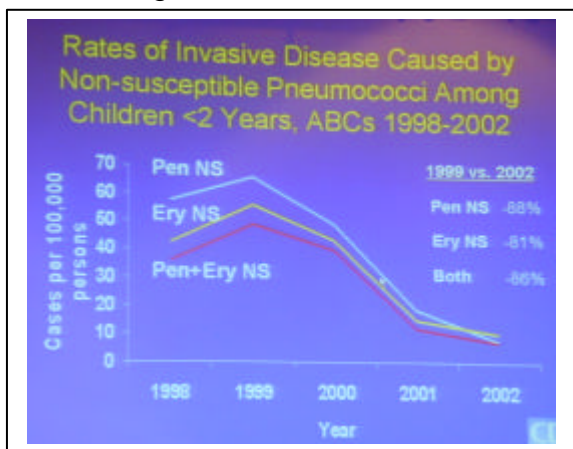


Change in Invasive Disease Rates by Serotype and Age Group ABCs 1998/1999 average vs 2002

Age group	Serotype	Cases/100,000 pop Baseline	2002	Percent change	95% CI
65+	Vaccine	34	18.1	-47	-52, -39
	Related	8.4	7.7	-8	-15, +13
	Nonvaccine	18	18	-0.1	-14, +13
20-39	Vaccine	6.6	2.4	-64	-71, -57
	Related	1.4	1.2	-14	-35, +19
	Nonvaccine	3.2	2.5	-22	-36, +3

2002 data are preliminary

Die Pneumokokken-Impfung führt aber auch zu einer Reduktion der Erkrankungen, die durch Pneumokokken mit einer verminderten Empfindlichkeit gegen Penizillin verursacht werden. Bei Kindern unter 2 Jahren betrug diese Reduktion 88% und über den Herdeneffekt konnte wiederum auch bei Erwachsenen eine Abnahme der Erkrankungen mit Penizillin-resistenten Pneumokokken beobachtet werden.



Bereits zwei Jahre nach Einführung der konjugierten Pneumokokken-Impfung bei Kleinkindern in den USA kann somit eine äusserst positive Bilanz gezogen werden: starke Abnahme der Erkrankungshäufigkeit nicht nur bei den Kleinkindern, sondern über den Herdeneffekt auch bei Erwachsenen und zusätzliche Abnahme der Erkrankungen durch resistente Pneumokokken. Auch die kompensatorische Zunahme von Serotypen, die nicht im Impfstoff

enthalten sind, ist bisher kaum beobachtet worden. Die endgültige Bilanz kann in dieser Frage allerdings erst in einigen Jahren gezogen werden.

Hygienemassnahmen bei Zystischer Fibrose (CF)

Neure Richtlinien der Cystic Fibrosis Foundation CFF

Lisa Saiman, Columbia University New York

Die Zystische Fibrose ist die häufigste lebensbedrohende Erbkrankheit des Menschen. Viele Organsysteme sind von der Krankheit betroffen. Bei den meisten Patienten ist jedoch die chronisch-progrediente Infektion der Atemwege bestimmend für den Krankheitsverlauf. Die Kaskade der Infektionserreger beginnt typischerweise mit *H. influenzae* und *S.aureus*.

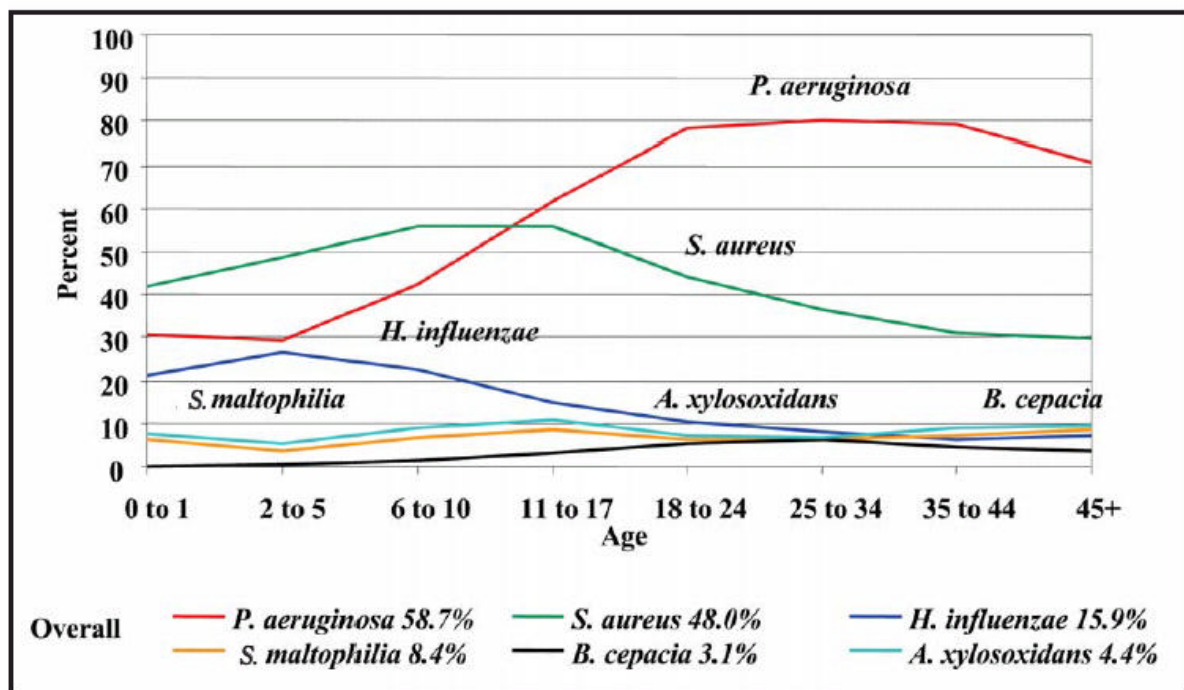


FIGURE. Age-specific prevalence of respiratory pathogens in CF patients: CFF National Patient Registry data, 2001.⁹

Nach mehreren Behandlungszyklen mit Antibiotika werden diese ersetzt durch *Pseudomonas aeruginosa*, später *Burkholderia cepacia* und *Stenotrophomonas maltophilia*. Je schneller diese Sequenz durchlaufen wird und umso virulenter die Erreger sind, desto schneller kommt es zu einer Verschlechterung der Lungenfunktion, die schliesslich zum Tod, oder allenfalls zu einer Lungentransplantation führt. Dabei spielt die Erregerübertragung von einem CF-Patienten auf den anderen eine ganz wesentliche Rolle. Die amerikanische Cystic Fibrosis Foundation hat im vergangenen Jahr neue Richtlinien zur Verhinderung dieser Kreuzübertragung publiziert. Lisa Saimann von der Columbia University New York, eine der Autorinnen erläuterte diese Richtlinien, die nicht nur im Spital, sondern besonders auch in den Ambulatorien und in der hausärztlichen Praxis von Bedeutung sind. So verwies sie mit Nachdruck darauf, dass die - leider auch in der Schweiz verbreitete - Aufbereitung von Verneblern mit Essigsäure ungenügend ist und unbedingt durch effizientere Methoden ersetzt werden sollten.

Lager für CF-Kinder sind ein weiteres Problem. Leider werden sie in der Schweiz weiterhin durchgeführt. Lisa Saiman betonte auch, dass CF-Kinder durchaus in Kinderlager gehen sollten, keinesfalls aber in CF-Lager. Dort kommt es durch den intensiven Kontakt unter den CF-Kindern unweigerlich zur Übertragung von virulenten Erregern, die in der Folge zu einem raschen Fortschreiten der Erkrankung führen. Vor ungefähr 2 Jahren wurde in einem CF-Sommer-Camp in der Schweiz *B. cepacia* auf 5 neue Kinder übertragen. Dieser Erreger ist ganz besonders mit einer fulminanten und irreversiblen klinischen Verschlechterung assoziiert. Die neue Richtlinie empfiehlt eine strengste Trennung von *B-cepacia*-Trägern von anderen CF-Patienten. Eine solche Trennung ist allerdings nur möglich, wenn die *B-cepacia*-Träger identifiziert werden. Dazu sind regelmässige mikrobiologische Untersuchungen notwendig. Diese sollten in einem Bakteriologie-Labor durchgeführt werden, das eine grosse Erfahrung hat in der Bearbeitung von Sputen von CF-Patienten, müssen doch spezielle Kulturverfahren angewendet werden. Die CF-Patienten sollten daher unbedingt gemeinsam durch den Hausarzt und ein spezialisiertes Zentrum betreut werden.

Epidemiologie von MRSA

R.S. Daum, University of Chicago Hospitals, Chicago

Als zu Beginn der 1940er Jahre Penizillin in die Klinik eingeführt wurde, waren alle Isolate von *S. aureus* Penizillin-empfindlich. 1942 wurden die ersten Penizillin-resistenten *S. aureus* beschrieben. Die dabei gefundene Betalaktamase hatte grosse Ähnlichkeit zu derjenigen von *E. coli*. 1943 waren bereits 12-22% der Isolate Penizillin-resistent. Darauf wurde Methizillin entwickelt, das nur minimal von der *S.aureus*-Betalaktamase inaktiviert wird.

Methizillin-empfindliche *S. aureus* besitzen 5 PBP's. MRSA besitzen ein zusätzliches PBP (PBP2a oder PBP2'). Dieses hat eine deutlich geringere Penizillin-Affinität als die anderen 5 PBP's. Das PBP2a wird vom *mecA*-Gen codiert, das auf allen MRSA vorhanden ist. Es befindet sich bei allen MRSA-Isolaten an derselben Stelle auf einem langen DNA-Stück. Oft finden sich an dieser Stelle weitere Resistenz-determinanten. Man entdeckte kürzlich, dass diese Stelle eine neue Art von mobilem genetischem Element darstellt: die Staphylococcal Chromosomal Casette *mec* (SCC*mec*). Diese können ähnlich der „pathogenicity islands“ der gram-negativen Bakterien als „antibiotic resistance islands“ angesehen werden. Es existieren 4 Typen von SCC*mec* (I – IV). Dabei ist das SCC*mec* Typ I nur bei älteren japanischen Isolaten zu finden.

Bis vor kurzem wurden MRSA typischerweise in Spitälern und Pflegeinstitutionen angetroffen. Neuerdings werden MRSA aber auch bei Patienten gefunden, die nicht die typischen Risikofaktoren für MRSA aufweisen (vorhergehender Spitalaufenthalt in einem Endemiegebiet für MRSA, multiple antibiotische Behandlungen, ..). Diese Community-acquired MRSA (CA-MRSA) unterscheiden sich in verschiedener Hinsicht von nosokomial erworbenen MRSA (NA-MRSA): So waren in einer Studie aus Chicago (JAMA 1998, 279: 593-98) nur 245 der CA-MRSA gegen mehr als eines der Nicht-Betalaktam-Antibiotika resistent, dagegen waren dies 76 % der NA-MRSA. Die klinischen Syndrome bei CA-MRSA waren Zellulitis, Abszesse und

Pneumonien, wogegen keine Bakteriämien auftraten. Bei NA-MRSA waren Bakteriämien am häufigsten. Ganz wichtig aber ist, dass das mecA-Gen bei den NA-MRSA auf dem SCCmec Typ II oder Typ III zu finden ist (zusammen mit weiteren Resistenz-Determinaten), bei CA-MRSA dagegen auf SCCmec Typ IV. Das SCCmec Typ IV ist wesentlich kleiner als die Typen II und III. Als weitere Besonderheit besitzen CA-MRSA oft ein besonderes Toxin: das Panton-Valentine-Leukocidine (PVL). Dieses gehört zur Familie der sogenannten synergohymenotropischen Toxine. Es zerstört Membranen durch die synergistische Wirkung von 2 sekretorischen Proteinen. In vitro wirkt es lytisch auf eine breite Palette von Zelllinien (Lina et al. Clin Infect Dis 1999, 29: 1128-32).

Wirksamkeit der Isoalitionsmaßnahmen bei MRSA

Ch. Geffers, Charité Berlin & B. Farr, University of Virginia, Charlottesville, USA

In Holland und auch in vielen Spitälern wird mittels search and destroy-Strategie versucht, die Zunahme der Prävalenz von MRSA zu verhindern. Das heisst: Risikopatienten werden mittels Screening untersucht und MRSA-Träger werden isoliert und ev. dekolonisiert. Der personelle und materielle Aufwand dazu ist enorm. Deshalb wird die Wirksamkeit und die Kosteneffizienz dieser Massnahmen auch immer wieder in Frage gestellt.

Auf einem Poster wurde eine Studie vorgestellt, bei der das Risiko der MRSA-Übertragung an der University of Virginia während eines MRSA-Ausbruches untersucht wurde.

Resultate:

	Quelle der Übertragung	
	Isoliert	Nicht-isoliert
Übertragungen	5	7
Patienten-Tage	597	58
Übertragungsrate	0.01	0.12

Das relative Risiko für eine Übertragung von einem unkolonisierten Patienten verglichen mit einem Patienten in Isolation beträgt 11.9 (CI95: 3.25-47.5). Dies entspricht der praktischen Erfahrung, dass MRSA-Übertragungen v.a. bei unerkannten MRSA-Trägern vorkommen und nur sehr selten von Personen, die als MRSA-Träger erkannt wurden und sich in Isoalition befinden.

Drittes Isolat eines VRSA entdeckt

....., CDC, Atlanta, USA

Während des Kongresses wurde bekannt, dass in New York ein neues Isolat eines Vancomycin-resistenten *S. aureus* (VRSA) entdeckt wurde. Es handelt sich nun um das dritte solche Isolat. Es besteht keine klonale Verwandtschaft zwischen den drei Isolaten.

Das neuste Isolat wurde bei einer 63-jährigen Pflegeheimbewohnerin gefunden, die an Multipler Sklerose, Diabetes mellitus und an einer chronischen Harnwegsinfektion litt. Ihr Urin war gleichzeitig mit MRSA und VRE kolonisiert. Am 17. März 2004 wurde im Urin ein *S. aureus* gefunden, dessen MHK gegen Methizillin >256 mg/l betrug. Das Isolat enthielt sowohl das *mecA*-, wie auch das *van A*-Gen.

Wir werden uns in Zukunft vermehrt an solche Nachrichten gewöhnen müssen. Auch bei den anderen beiden VRSA-Fällen handelte es sich um gleichzeitige MRS- und VRE-Träger, die mit Vancomycin behandelt wurden. In einer Arbeit aus Chicago (Clin Infect Dis 2003, 37: 875-8) wurde untersucht, wie oft VRE-Träger gleichzeitig im Darm mit einem MRSA kolonisiert sind. Dabei wurde bei 20 von 37 VRE-Trägern ein MRSA im Gastrointestinaltrakt gefunden.