

## HTA-Bericht | Kurzfassung

# Medizinische Wirksamkeit und Kosten-Effektivität von Präventions- und Kontrollmaßnahmen gegen Methicillin-resistente Staphylococcus aureus (MRSA)-Infektionen im Krankenhaus

Korczak D, Schöffmann C

### Gesundheitspolitischer Hintergrund

Methicillin-resistente Staphylococcus aureus (MRSA) sind gefürchtete Erreger nosokomialer Infektionen.

Die Prävalenz von MRSA ist in Europa sehr unterschiedlich. In Deutschland beträgt die Häufigkeit des Auftretens von MRSA 2007 20,3 % (Oxacillin-Resistenz gemäß EUCAST-Kriterien; EUCAST = European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing). Die seit einigen Jahren andauernde Verbreitung von MRSA in deutschen Krankenhäusern und anderen medizinischen Einrichtungen erfordert eine Intensivierung der Präventionsmaßnahmen. In den Niederlanden und Skandinavien ist aufgrund einer „search and destroy“-Politik die MRSA-Prävalenz an allen Staphylococcus aureus-Isolaten seit Jahren wesentlich niedriger.

Die Kosten-Effektivität von Präventions- und Kontrollmaßnahmen ist gesundheitspolitisch von hoher Bedeutung.

### Wissenschaftlicher Hintergrund

MRSA-Stämme sind gegen alle verfügbaren Beta-Lactam-Antibiotika (z. B. Penicillin) resistent. Die Therapiemöglichkeiten für Patienten sind drastisch eingeschränkt.

MRSA-Stämme können eine endogene oder exogene Infektion auslösen. Hauptsächlich erfolgt die Übertragung durch die Hände, beispielsweise des Pflege- und ärztlichen Personals. Wenn eine nasale Besiedlung vorliegt, kann sich der Erreger vom Vestibulum nasi auf andere Bereiche der Haut und Schleimhäute ausweiten.

### Medizinische Forschungsfragen

1. Welche angewendeten Präventions- und Kontrollmaßnahmen stellen sich als effektiv in der Verhütung von MRSA-Infektionen im Krankenhaus heraus?
2. Wie effektiv sind Barrieremaßnahmen?
3. Wie effektiv sind Screeningmaßnahmen?
4. Wie effektiv sind Dekontaminierungsmaßnahmen?
5. Welche Wirkung haben Schulungsmaßnahmen?
6. Welchen Stellenwert haben Surveillance-Maßnahmen?

Deutsche Agentur für HTA  
des DIMDI (DAHTA)  
Waisenhausgasse 36-38a  
50676 Köln

Tel.: +49 221 4724-525  
Fax +49 221 4724-444  
dahta@dimdi.de  
www.dimdi.de

Alle HTA-Berichte des DIMDI sind  
in der DAHTA-Datenbank und bei  
German Medical Science (GMS)  
kostenlos recherchierbar.

Im Geschäftsbereich des



Bundesministerium  
für Gesundheit

### Ökonomische Forschungsfragen

1. Wie ist die ökonomische Effektivität verschiedener Präventions- und Kontrollmaßnahmen in Bezug auf MRSA?
2. Welche gesundheitspolitischen Entscheidungen legen die bisher vorliegenden Informationen zur Kosten-Effektivität nahe?

### Ethische und juristische Forschungsfragen

1. Inwieweit kommt es zu einer Stigmatisierung von MRSA-kolonisierten/-infizierten Patienten und betroffenem Personal?
2. Falls es zur Stigmatisierung kommt, wie kann dies revidiert oder besser verhindert werden?
3. Entstehen den Patienten aufgrund der Diagnose irgendwelche Benachteiligungen?
4. Inwieweit haftet ein Krankenhaus, wenn sich ein Mitpatient/Personal an einem MRSA-positiven Patienten infiziert?

### Methodik

Verschiedene Suchbegriffe sind definiert und eine entsprechende Recherche-strategie entwickelt worden. Im Auftrag des Deutschen Instituts für Medizinische Dokumentation und Information (DIMDI) hat Art & Data Communication am 25.03.2009 folgende elektronische Suche über die folgenden Datenbanken durchgeführt:

BIOSIS Preview, Bundesanzeiger, Ressort BMG, CAB Abstracts, CCMed, Cochrane Library-CDSR, Cochrane Library-Central, DAHTA-Datenbank, Deutsches Ärzteblatt, Derwent Drug File, DIQ-Literatur, EMBASE, EMBASE Alert, ETHMED, GLOBAL Health, gms, gms Meetings, HECLINET, Hogrefe-Verlagsdatenbank und Volltexte, IPA, ISTEPB + ISTEP/ISSHP, KARGER-Verlagsdatenbank, Kluwer-Verlagsdatenbank, MEDIKAT, MEDLINE, NHS Economic Evaluation Database, NHS-CDR-DARE, NHS-CDR-HTA, Sci-Search, SOMED, Springer-Verlagsdatenbank, Springer-Verlagsdatenbank PrePrint, Thieme-Verlagsdatenbank, Thieme-Verlagsdatenbank PrePrint.

Der zeitliche Rahmen erstreckt sich von einschließlich 2004 bis einschließlich 2009 und berücksichtigt deutsche und englischsprachige Literatur. Es werden vier Einzelsuchen zu medizinischen, gesundheitsökonomischen, juristischen und ethischen Themen durchgeführt, die sich jeweils auf den stationären Bereich und das Gesundheitswesen allgemein beziehen. Zusätzlich wird von den Autoren eine Handrecherche durchgeführt.

Die methodische Qualität der Studien wird anhand von Checklisten der German Scientific Working Group Technology Assessment for Health Care (GSWG = German Scientific Working Group) bewertet.

### Medizinische Ergebnisse

Von 1.508 Treffern erfüllen 33 Studien die medizinischen Einschlusskriterien. Insgesamt ist die Studienqualität stark eingeschränkt.

Die Präventions- und Kontrollmaßnahmen wurden in Screening-, Barriere-, Dekontaminierungs-, Schulungs- und Surveillance-Maßnahmen aufgliedert.

Die Beantwortung der zentralen Frage, welche Präventions- und Kontrollmaßnahmen effektiv in der Verhütung von MRSA-Infektionen im Kranken-

haus sind, wird durch die unzureichende Qualität der Mehrzahl der vorhandenen Studien erschwert. Die Ergebnisse legen aber nahe, verschiedenen Einzelmaßnahmen Effektivität zuzuschreiben. Dazu gehören die Durchführung differenzierter Screeningmaßnahmen unter Berücksichtigung der jeweiligen endemischen Situation, Schulungen zur Verbesserung der Händehygiene-Compliance, eine differenzierte Dekolonisation mit Mucpirocin (in Kombination mit anderen Arzneimitteln), die Verwendung von Antibiotikakontrollmaßnahmen sowie die Einrichtung und Kontrolle von Hygieneschutzmaßnahmen. Auch ein multimodaler Ansatz (mit Routinescreening, aktiver Surveillance, Dekolonisation, ausgedehnten Hygienmaßnahmen und Mitarbeiterschulungen) führt zu einer beeindruckenden Reduktion nosokomialer Infektionen.

### **Ökonomische Ergebnisse**

Von den 829 ökonomischen Publikationen werden acht herangezogen. Die acht Studien erfüllen die Anforderungen an methodisch überzeugend angelegte Kosten-Wirksamkeits-Analysen nur in sehr eingeschränkter Weise. Hinzu kommt, dass sich die Studien auf sieben verschiedene Länder mit unterschiedlichen Gesundheitssystemen und Kostenstrukturen beziehen. Der Vergleich der Ergebnisse dieser Studien ist daher in doppelter Hinsicht stark eingeschränkt. Es kann nicht abschließend geklärt werden, ab welchem Break-even Präventions- und Kontrollmaßnahmen kosteneffektiv sind. Es scheint dringend erforderlich zu sein, zusätzliche Kosten-Wirksamkeits-Studien in Deutschland durchzuführen. Die gegenwärtig in äußerst geringer Anzahl vorhandenen Kosten-Wirksamkeits-Studien in Deutschland bilden nur Teilaspekte ab. Sie können nicht als repräsentativ für den Einsatz von Präventions- und Kontrollstrategien angesehen werden.

### **Ethische und juristische Ergebnisse**

Es wurden drei Studien identifiziert, die sich mit ethischen und sozialen Gesichtspunkten in Bezug auf MRSA befassen.

Aus den Studien wird ersichtlich, dass Isolierungsmaßnahmen mit weniger Kontakten mit dem Klinikpersonal, mit mehr Pflegefehlern, einer niedrigeren Zufriedenheit mit der Pflege und mit höheren Raten an Depression und Ängsten in Verbindung stehen. Diese Erkenntnisse sollten in der Praxis aufgegriffen werden, um dem Risiko einer Stigmatisierung entgegensteuern zu können.

Die generelle Haftung von Krankenhäusern orientiert sich an den Vorgaben des Infektionsschutzgesetzes und der Krankenhausverordnungen. Es herrschen jedoch in konkreten Fällen noch Rechtsunsicherheiten und Regelbedarf, auch hinsichtlich des notwendigen Risikomanagements.

### **Diskussion**

Die Studien zeigen insgesamt, dass verschiedene Präventions- und Kontrollmaßnahmen effektiv in der Reduktion von MRSA-Kolonisationen sowie -Infektionen sind. In der Mehrzahl der Studien sind jedoch Confounder (z. B. Alter, Geschlecht, soziale Schicht, Krankenhausabteilung, Isolationsdauer, Antibiotikaverbrauch, Händehygiene- und Schutzisolierungscompliance, Kolonisationsdruck, Personaldichte etc.) nicht ausreichend berücksichtigt.

Die interne und externe Validität der Studien ist zu schwach, um einzelne Interventionsmaßnahmen in ihrer Wirkung abschließend bewerten zu können. Hygienemaßnahmen erweisen sich in mehreren Studien im Zusammenhang mit anderen Maßnahmen als effektiv, aber es kann im Detail nicht nachgewiesen werden, welche der Hygienemaßnahmen (Handschuhe, Händewaschen, Kittel tragen, Mundschutz etc.) den signifikant höchsten Anteil an der Reduktion der MRSA-Rate hat. Irritierend sind die stark unterschiedlichen Compliance-Raten in den einzelnen Studien bei der Händehygiene. Auch eine generelle Dekolonisation scheint fragwürdig, zum einen aufgrund der damit für Patienten verbundenen Nebenwirkungen, zum anderen aufgrund des offenbar vorhandenen hohen Anteils an Spontanremissionen in unbehandelten Kontrollgruppen, zum dritten aufgrund des differenzierten Ablaufs von einer Kolonisation zur Infektion. Mehrfach sind Hawthorne-Effekte beobachtet worden. Dazu gehört auch, dass offenbar allein bereits der Wettbewerb zwischen Krankenhausabteilungen und Krankenhäusern, fallende MRSA-Infektionsraten zu erzielen, ein entsprechendes Ergebnis hervorruft.

### **Schlussfolgerung**

Die Evidenz bei Screeningmaßnahmen lässt den Schluss zu, dass selektive Screeningmaßnahmen von Risikopatienten unter Berücksichtigung der jeweiligen MRSA-Prävalenz zu befürworten sind. Der Einsatz von Schnelltests scheint sich nur bei Risikopatienten und einer hohen MRSA-Prävalenz zu lohnen. Die Verbesserung der Händehygiene-Compliance sollte Grundlage jeglicher Präventionsstrategie sein. Um eine entsprechende Compliance-Rate zu erzielen sowie den Antibiotikaeinsatz zu optimieren, erweisen sich Mitarbeiterschulungen (mit Rückkopplungsmechanismen) als effektiv. Hierzu gehört auch die Einrichtung von Antibiotikamanagementprogrammen. Zur Umsetzung der notwendigen Präventions- und Kontrollmaßnahmen stellt sich die Frage nach der ausreichenden Personaldecke an Krankenhaushygienikern und Hygienefachkräften.

Die offenbar durch multimodale Ansätze übersummativ Wirkungseffekte erzielt werden, ist die Zusammensetzung des Katalogs der Präventions- und Kontrollmaßnahmen weiter zu evaluieren. Es fehlen saubere Kosten-Wirksamkeits-Studien in Deutschland. Die psychosozialen Effekte einer MRSA-Infektion sowie die adversen Effekte von aktiven Surveillance-Programmen sind in Deutschland völlig unzulänglich erforscht.