

PDF hosted at the Radboud Repository of the Radboud University Nijmegen

The following full text is a publisher's version.

For additional information about this publication click this link.

<http://hdl.handle.net/2066/22273>

Please be advised that this information was generated on 2019-02-21 and may be subject to change.

Importrisico van meticilline-resistente *Staphylococcus aureus* en maatregelen bij terugkeer van patiënten uit het buitenland

- M. Hop-Nillesen
- M.K.E. Nohlmans-Paulssen
- J.A.A. Hoogkamp-Korstanje
- A. Voss

Inleiding

Staphylococcus aureus is altijd al een potentieel pathogeen micro-organisme geweest en is in de ziekenhuizen berucht als veroorzaker van vele ziekenhuisinfecties. Zolang stafylokokkeninfecties goed kunnen worden behandeld, is er ogenschijnlijk nog niets aan de hand. We komen echter therapeutisch in de problemen als deze bacterie zich laat kennen van een geheel andere kant: het vermogen om resistentie te ontwikkelen tegen de, voor zijn vernietiging bedoelde, gangbare antibiotica, zoals bètalactamastabiele smal-spectrum-penicillines. Deze zogenoemde meticilline-resistente *S. aureus* (MRSA) is al sinds de jaren tachtig gesignaleerd in enkele Nederlandse ziekenhuizen en heeft daar al epidemieën kunnen veroorzaken. De prevalentie in de Nederlandse ziekenhuizen is nog laag en moet laag blijven. In Europa hebben vooral ziekenhuizen in landen rond de Middellandse Zee ernstige problemen met MRSA. Om in de Nederlandse ziekenhuizen import van MRSA te voorkomen, treffen we maatregelen bij overname van een patiënt uit een buitenlands ziekenhuis.

MRSA staat voor meticilline-resistente *Staphylococcus aureus*; de stammen zijn resistent tegen meticilline, alle andere bètalactam-antibiotica (penicillines, cefalosporines, carbapenem) en hebben een wisselende resistentie tegen aminoglycosiden. Daarom spreekt men ook wel van multiresistente *S. aureus*. MRSA is even virulent als de meticilline-gevoelige *S. aureus* (MSSA), maar sommige zogenaamde epidemische MRSA-stammen blijken zich heel gemakkelijk te verspreiden in het ziekenhuis, waardoor epidemieën ontstaan. Andere MRSA's missen die neiging ('niet-epidemische stammen'). In de praktijk moet blijken of een bepaalde stam zich 'epidemisch' of 'niet-epidemisch' gedraagt.

Verspreidingsweg *Staphylococcus aureus*

S. aureus maakt deel uit van de huid- en slijmvliesflora van de mens. Veel mensen (10-50%) zijn symptoomloze dragers van *S. aureus*. Ze hebben dikwijls de stafylokokken in de neus en vormen zo een reservoir in een populatie. Onder ziekenhuis-personeel komen dragers relatief veel voor. De drager kan *S. aureus* aan de handen of elders op de huid en op de kleding hebben, waardoor iemand anders (de patiënt) gemakkelijk direct of indirect besmet kan worden. Ook is verspreiding mogelijk via patiënten onderling en soms zelfs via de lucht (bij brandwonden). Allerlei infecties kunnen het gevolg zijn; lokale infecties, maar ook levensbedreigende systemische infecties. Ook kan *S. aureus* verschillende stofwisselingsprodukten afgeven. Sommige zijn toxisch en dragen bij tot het pathogene vermogen.

Hop-Nillesen M, Nohlmans-Paulssen MKE, Hoogkamp-Korstanje JAA, Voss A. Importrisico van meticilline-resistente Staphylococcus aureus en maatregelen bij terugkeer van patiënten uit het buitenland. Pharm Weekbl 1995; 130(17):439-41.

M. Hop-Nillesen, J.A.A. Hoogkamp-Korstanje en A. Voss (correspondentie) zijn verbonden aan de Afdeling Medische Microbiologie van het Academisch Ziekenhuis Nijmegen, Postbus 9101, 6500 HB Nijmegen.

M.K.E. Nohlmans-Paulssen is werkzaam bij de Afdeling Medische Microbiologie van Ziekenhuis Rijnstate, Postbus 2925, 6800 EG Arnhem.

Trefwoorden

Epidemiologie
Farmacotherapie
Geneesmiddelresistentie
Hygiëne
Patiëntenisolatie
Reizen
Staphylococcus aureus

Samenvatting

Meticilline-resistente *Staphylococcus aureus* (MRSA) is een toenemend probleem als veroorzaker van ziekenhuisinfecties. In Nederland is de prevalentie nog laag (<2%), maar bij patiënten die terugkeren uit het buitenland komt MRSA vaak voor. Verdere verspreiding moet met alle mogelijke middelen worden voorkomen. In dit artikel wordt het vóórkomen van MRSA besproken, evenals diagnostiek, isolatie van patiënten en de therapie van infecties met MRSA.

Aanvaard januari 1995.

Import risk of methicillin-resistant Staphylococcus aureus and infection control guidelines for patients returning from foreign countries

Keywords

Drug resistance
Drug therapy
Epidemiology
Hygiene
Patient isolation
Staphylococcus aureus
Travel

Abstract

In spite of the worldwide, and in some places frightening, increase of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA), the Netherlands has so far succeeded in keeping the MRSA prevalence low. Most MRSA cases in the Netherlands result from patients being admitted from foreign country hospitals. Spreading of MRSA must be prevented by all possible means. This article deals with MRSA epidemiology and guidelines for diagnosis, infection prevention and treatment. Unfortunately, not all countries in the world have the financial and personal support, necessary to implement this strategy, or an infection control service. Furthermore, many countries lack good antibiotic policies in and outside the hospital.

Met name de gemakkelijke hechting van *S. aureus* aan huid en slijmvliezen en oppervlakken, het vermogen om lang te overleven in een relatief droge omgeving (stof), zijn facultatief anaërobe kwaliteit (diepe wondinfecties) en de vaardigheid resistentie te vormen tegen antibiotica, maken dat deze bacterie zich als een belangrijk potentieel pathogeen in de ziekenhuizen kan handhaven. Dit is in het bijzonder bedreigend voor patiënten die invasieve therapeutische behandelingen moeten ondergaan en (hierdoor) afweerstoornissen hebben. Zowel de gevoelige als de ongevoelige *S. aureus* vormen bij besmetting onder normale omstandigheden geen gevaar voor personeelsleden en patiënten (als de risicofactoren voor het ontstaan van een infectie afwezig zijn).

Veel mensen zijn symptoomloze dragers van Staphylococcus aureus

Epidemiologie van MRSA

Al sinds de jaren zestig hebben ziekenhuizen in Europa (Engeland), Amerika en Oost-Australië te kampen gehad met epidemieën van MRSA. Deze waren toen nog onder controle te houden met het gebruik van aminoglycosiden: vooral gentamicine bleek een goed antimicrobieel middel tegen *S. aureus*. Sinds de jaren tachtig is MRSA een plaag voor ziekenhuizen over de gehele wereld.

Thompson e.a. constateerden begin jaren tachtig al dat MRSA in 85% van de 104 onderzochte Amerikaanse ziekenhuizen werd aangetroffen [1]. In de jaren negentig zien we in Europa dat vooral ziekenhuizen in Zuid Europese landen te kampen hebben met hoge percentages MRSA. Een paneuropese studie heeft prevalenties van rond de 30% laten zien in ziekenhuizen in Frankrijk, Spanje en Italië. Maar ook in ziekenhuizen in België en Duitsland was de MRSA-prevalentie met 10-25% hoog. Lage prevalenties worden gevonden in ziekenhuizen in Scandinavië, Zwitserland en Nederland (<2%) [2].

Waarom het percentage MRSA in de verschillende buitenlandse ziekenhuizen zo hoog ligt, is niet bekend, maar vermoedelijk heeft dit te maken met het antibiotica- en hygiënebeleid. Resistentievorming en verspreiding vinden sneller plaats als geen goede afspraken worden gemaakt over het gebruik van antibiotica en de te nemen algemene hygiënische maatregelen.

MRSA in de Nederlandse ziekenhuizen en het importrisico

De gunstige situatie ten aanzien van MRSA in Nederlandse ziekenhuizen (<2%) is vermoedelijk toe te schrijven aan een stringent antibioticabeleid, en aan het hanteren van de "Hygiëne-richtlijnen bij repatriëring van patiënten uit het buitenland;

aanvullende hygiëne richtlijnen ambulance-hulpverlening" [3] van de Geneeskundige Hoofdinspectie en de richtlijnen van de Werkgroep Infectie Preventie op het gebied van MRSA [4 5].

Als MRSA in Nederlandse ziekenhuizen wordt geïntroduceerd, gebeurt dat meestal via patiënten die kort tevoren opgenomen zijn geweest in een buitenlands ziekenhuis [6]. Vooral patiënten die langer dan 24 uur in een buitenlands ziekenhuis verbleven en/of daar invasieve handelingen hebben ondergaan, vormen een MRSA-importrisico. Het grootste deel van de MRSA-isolaten (70%) wordt verkregen na behandeling van patiënten in een buitenlands ziekenhuis op (chirurgische) intensive care, en na brandwonden- en traumabehandelingen.

Als voorbeeld zien we dat MRSA werd aangetoond bij 14% van de patiënten die na de Faro-vliegramp uit Portugal naar Nederlandse ziekenhuizen werden gerepatriëerd (december 1992). Zij voldeden allen aan de criteria van de Geneeskundige Hoofdinspectie ten aanzien van het importrisico. Bij geen van de overige slachtoffers van de vliegramp, die korter dan 24 uur in een Portugees ziekenhuis verbleven en geen invasieve handelingen hadden ondergaan, werd MRSA aangetoond [7].

Voorkoming van verspreiding van MRSA in Nederlandse ziekenhuizen

Het is zeer belangrijk verspreiding van MRSA in Nederlandse ziekenhuizen te voorkomen. Zonder preventieve maatregelen zal het percentage MRSA zo hoog worden, dat een empirische therapie met de nu gangbare middelen tegen stafylokokken in de toekomst onverantwoord is. De duurere en toxischer antibiotica (vancomycine, teicoplanine) dienen in reserve te blijven. Volgens de huidige inzichten wegen de kosten van de preventieve hygiënische maatregelen niet op tegen de kosten die een MRSA-epidemie met zich meebrengt.

Preventieve maatregelen moeten volgens de Geneeskundige Hoofdinspectie worden genomen bij elke patiënt die direct afkomstig is uit een buitenlands ziekenhuis wanneer deze daar langer dan 24 uur opgenomen is geweest, daar is geïntubeerd, geopereerd, drains of een catheter heeft, open (brand)wonden heeft, of mogelijke infectiebronnen als abscessen of furunkels. Liefst moet bij terugkomst, als de toestand van de patiënt dit toelaat, eerst een poliklinische behandeling en screening plaatsvinden.

In het laboratorium dient speciaal aandacht te worden besteed aan de detectie van MRSA. In het kweekmedium kunnen gevoelige *S. aureus* de ongevoelige stammen overgroeien. Daarom dient men gebruik te maken van screeningsmethoden en -technieken die specifiek zijn voor MRSA.

Bij opname in een Nederlands ziekenhuis wordt de patiënt ten minste in standaard-isolatie of strikte isolatie verpleegd (afhankelijk van het beleid van het desbetreffende ziekenhuis) totdat de uitslag van de inventarisatiekwaken bekend is. Als uit de inventarisatiekwaken blijkt dat de patiënt niet gekoloniseerd of geïnfecteerd is met MRSA, wordt de isolatieverpleging opgeheven. Indien de patiënt wel besmet is met MRSA, volgt (verdere) verpleging in strikte isolatie.

Bacteriologische kweken

Bij de patiënt worden inventarisatiekweken ingezet (waarbij het aantal en het tijdstip van afname nog ter discussie staan) van het vestibulum nasi, de keel, het perineum, alle huidlaesies (inclusief eczeem), sputum (indien aanwezig) en urine in geval van een verblijfskatheter. Blijkt de patiënt MRSA-positief te zijn dan volgt frequente bacteriologische screening (tweemaal per week). Tevens worden de medewerkers die met de patiënt in contact zijn geweest, nagekeken op MRSA-dragerschap.

Isolatieverpleging

Om kruisbesmettingen en -infecties te voorkomen, worden patiënten die drager zijn van MRSA, in strikte isolatie verpleegd. Dit houdt het volgende in.

- Isolatie wordt bereikt op een éénpersoonskamer met sluis; de deur van de kamer blijft gesloten en de patiënt mag de kamer niet verlaten.
- Beschermende kleding is verplicht voor alle medewerkers die de kamer binnengaan (sluitende overschort, handschoenen, mondneusmasker, muts). Het aantal personeelsleden dat de kamer binnengaat wordt zo klein mogelijk gehouden. Personeelsleden met huidandoeningen mogen niet naar binnen; zij zijn bijzonder vatbaar voor kolonisatie met MRSA.
- Bezoek is alleen toegestaan na instructies. Het bezoek moet ook beschermende kleding dragen.
- Bij het verlaten van de kamer moet handhygiëne (wassen en desinfecteren) zorgvuldig worden nageleefd.
- Serviesgoed wordt thermisch gedesinfecteerd, of er wordt weggooiservies gebruikt.
- Instrumentarium en medische hulpmiddelen worden gedesinfecteerd, voor zover ze niet 'disposable' zijn.
- Wasgoed en afval worden goed gesloten verpakt en via de gebruikelijke weg afgevoerd.
- Dagelijks worden alle oppervlakken en raakvlakken gereinigd en gedesinfecteerd. Schoonmaakmaterialen worden apart gehouden.
- De patiënt wordt alleen op strikte indicatie vervoerd. Tijdens het vervoer worden beschermende maatregelen getroffen. Aan behandel- of diagnostische afdelingen wordt de MRSA-status van de patiënt gemeld, zodat ook daar alle maatregelen genomen kunnen worden ten aanzien van de ontvangstruimte, beschermende kleding, programmaplanning (als laatste), schoonmaak en desinfectie.

Dit zijn dus zeer ingrijpende maatregelen voor patiënt en personeel. Het is belangrijk in het verpleegkundig proces aandacht te besteden aan de specifieke problematiek van de patiënt in isolatie.

Therapie van de MRSA-patiënt

Indien de patiënt gekoloniseerd is met MRSA en geen infectie heeft, volgt alleen een lokale behandeling om de MRSA te elimineren. Deze behandeling houdt in:

- gedurende vijf achtereenvolgende dagen de patiënt (laten) wassen met een vloeibare zeep die 4% chloorhexidine bevat, waarbij op dag 1 en 5 ook de haren met een overeenkomstige shampoo worden gewassen;
- gedurende 5-7 achtereenvolgende dagen twee-

tot driemaal daags mupirocinezalf in de neus aanbrengen.

Ook na behandeling blijft de patiënt in isolatie totdat drie achtereenvolgende screeningkweken negatief zijn bevonden.

Indien de patiënt voor een MRSA-infectie antibiotisch behandeld moet worden, zal dit altijd in combinatie met een lokale behandeling moeten gebeuren. Bij antibiotische therapie zal de keuze vallen op vancomycine of teicoplanine. Het zijn de enige twee middelen waartegen nog geen resistentie van *S. aureus* beschreven is. Alternatieven, maar dan alleen op geleide van het antibiogram, kunnen zijn: fusidinezuur, rifampicine, fosfomycine en cotrimoxazol. Van deze middelen zullen er doorgaans twee worden gecombineerd.

Beschouwing

Ondanks de wereldwijde en in sommige landen schrikbarende toename van MRSA is Nederland tot nu toe erin geslaagd de prevalentie van MRSA laag te houden. De belangrijkste reden hiervoor is het in de afgelopen jaren hier te lande gevoerde strenge beleid ('search and destroy') ten aanzien van patiënten uit buitenlandse ziekenhuizen. Helaas beschikken andere landen vaak niet over voldoende middelen en personeel, waaronder goede diensten Hygiëne en Infectiepreventie, om het MRSA-probleem op een structurele wijze aan te pakken. Daarnaast ontbreekt in deze landen vaak een stringent antibioticabeleid, ook buiten de ziekenhuizen.

Of het huidige lage prevalentiecijfer in Nederland ook in te toekomst gewaarborgd kan blijven, is niet alleen afhankelijk van de alertheid en de verdere inzet van alle betrokken disciplines, maar wordt ook bepaald door de beschikbare financiële middelen ten behoeve van de relatief dure screening- en isolatiemaatregelen. □

Literatuur

- 1 Thompson RL, Cabezudo I, Wenzel RP. Epidemiology of nosocomial infections caused by methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. *Ann Intern Med* 1982;97:309-17.
- 2 Voss A, Milatovic D, Wallrauch-Schwarz C, Rosdahl VT, Braveny I. Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in Europe. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 1994;13:50-5.
- 3 Hygiënerichtlijnen bij repatriëring van patiënten uit het buitenland; aanvullende hygiënerichtlijnen ambulance-hulpverlening. Rijswijk: Geneeskundige Hoofdinspectie, 1992.
- 4 Oorzaken en preventie van postoperatieve infecties door *Staphylococcus aureus*. Leiden: Werkgroep Infectie Preventie, 1987.
- 5 Beleid bij meticilline-resistente *S. aureus*. Leiden: Werkgroep Infectie Preventie, 1988.
- 6 Frénay J. MRSA the "Golden Coccus" strikes back [proefschrift]. Utrecht: Universiteit Utrecht, 1994.
- 7 Stomph ECA, Bilkert-Mooiman MAJ. Meticilline-resistente *S. aureus* bij gerepatriëerden van de Faro-vliegramp 1992. *Ned Tijdschr Geneesk* 1994;138:1571-4.