

# Hygienemaßnahmen VRE

Sabine Messler

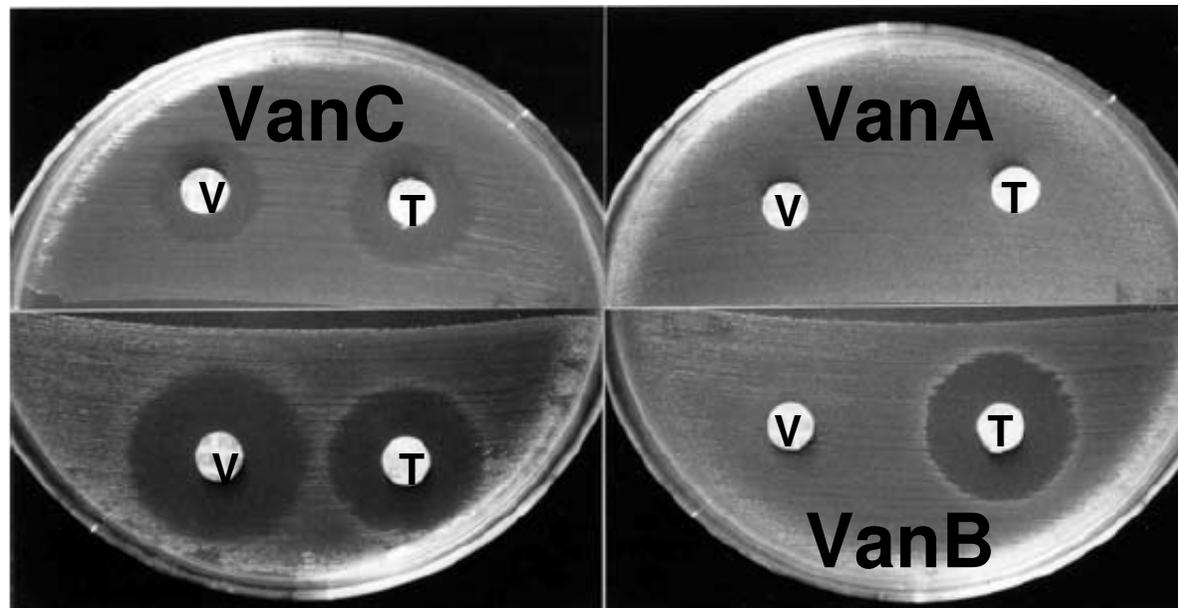
4. Kölner Hygienetag 19.06.2013

# Enterokokken: klinische Relevanz

- mit rund 12 % Häufigkeit die drittwichtigste Bakteriengattung, die nosokomiale Infektionen in deutschen Krankenhäusern verursacht
- *E. faecalis*: 70 % – 95 %,
- *E. faecium*: 5 % – 30 %
- *E. faecium* im Vergleich zu *E. faecalis* in den letzten Jahren stetig gestiegen (in einzelnen Kliniken auf bis zu 40 %)

# Glycopeptidresistenz-Genotypen

Strain characteristic	Acquired resistance level, type					Intrinsic resistance, low level, type VanC1/C2/C3
	High, VanA	Variable, VanB	Moderate, VanD	Low		
				VanG	VanE	
MIC, mg/L						
Vancomycin	64–100	4–1000	64–128	16	8–32	2–32
Teicoplanin	16–512	0.5–1	4–64	0.5	0.5	0.5–1
Conjugation	Positive	Positive	Negative	Positive	Negative	Negative
Mobile element	Tn 1546	Tn1547 or Tn1549	...	...	...	...
Expression	Inducible	Inducible	Constitutive	Inducible	Inducible	Constitutive Inducible
Location	Plasmid chromosome	Plasmid chromosome	Chromosome	Chromosome	Chromosome	Chromosome

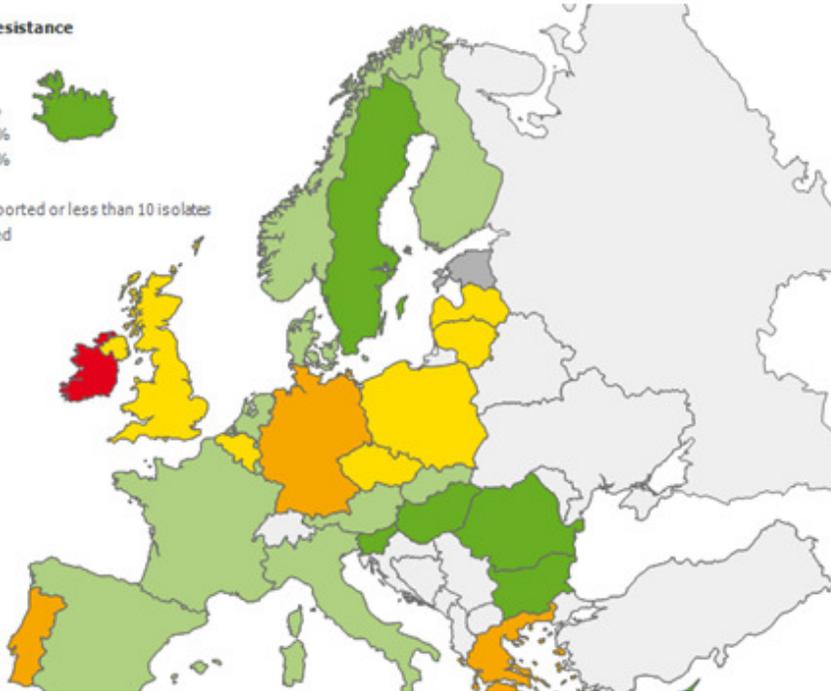
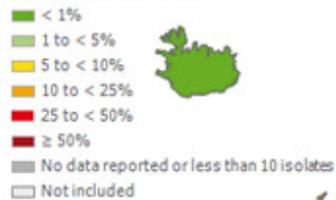


# Epidemiologie von VRE in Europa



## Proportion of Vancomycin Resistant (R) *Enterococcus faecium* Isolates in Participating Countries in 2011

### Percentage resistance



■ Liechtenstein  
■ Luxembourg  
■ Malta

Blutkulturen!

Country	Year	Antibiotic Group	S	I	R	Total N	%S	%I	%R
Germany	2008	Vancomycin	163	1	11	175	93.1 %	0.6 %	6.3 %
Germany	2009	Vancomycin	383	0	25	408	93.9 %	0.0 %	6.1 %
Germany	2010	Vancomycin	400	0	37	437	91.5 %	0.0 %	8.5 %
Germany	2011	Vancomycin	474	0	61	535	88.6 %	0.0 %	11.4 %

# VRE- Referenzdaten

Jahr	Anzahl Stationen	Anzahl Patienten	Anzahl Patiententage	Anzahl Fälle	Erworben %	Inzidenz-Dichte erw.
2008	249	213.017	771.364	280	52,50	<b>0,19</b>
2009	283	225.220	820.725	484	46,90	<b>0,26</b>
2010	225	253.756	984.369	485	55,46	<b>0,27</b>
2011	364	319.267	1.212.753	787	53,75	<b>0,35</b>
2012	407	350.196	1.335.027	1093	48,40	<b>0,40</b>

**Regionale Unterschiede**

**NRZ: Modul ITS-KISS**

**MRE-KISS Referenzdaten**

**Berechnungszeitraum: Januar 2008 bis Dezember 2012**

<http://www.nrz-hygiene.de/>

# VanB ↑

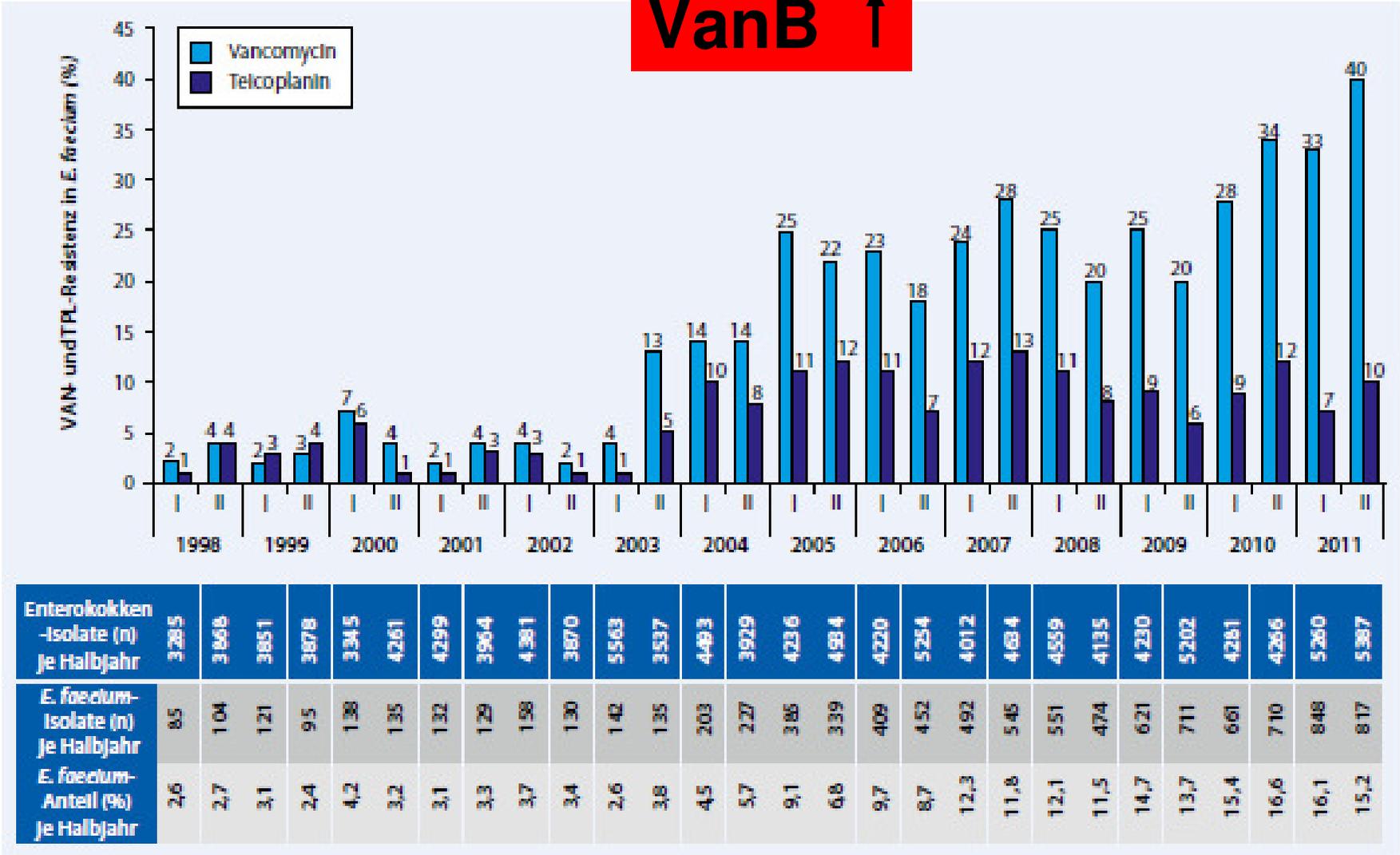


Abb. 4 ▲ Häufigkeiten von Vancomycin- bzw. Teicoplanin-Resistenzen (%) bei *E. faecium*-Isolaten aus südwestdeutschen Krankenhäusern 1998 bis 2011 (Daten aus dem Labor Dr. Limbach, Heidelberg; alle Daten sind patientenbereinigt, d. h. 1 Isolat pro Patient)

Klare I et al. Vancomycin-resistente Enterokokken (VRE)

Aktuelle Daten und Trends zur Resistenzentwicklung. Bundesgesundheitsbl 2012

Selektierte Isolate!

# Evolution und Hospitalstämme

- VRE im Krankenhaus sind überwiegend *Enterococcus faecium* – Stämme (Clonal Complex 17)
- *Enterococcus faecium* Hospitalstamm CC17 hat den Evolutionsschritt zum nosokomialen Erreger vollzogen
- Beigetragen zu diesem Schritt hat der Erwerb von Virulenzgenen (z.B. *esp*-Gen, *hyl*-Gen) und Resistenzgenen (Ampicillin, Chinolone) durch horizontalen Gentransfer (Aufnahme mobiler genetischer Elemente)
- in der Human- und der Tiermedizin beschrieben
- Hohe Umweltresistenz, hohe Übertragungsraten (2,1–7,8/1000 Patiententage)

# VRE: Aufnahme- Prävalenz

- Song et al. (Korea ITS 2007): 4,4%  
 (6,5% bei Pat. von Normalstation  
 2,97% bei Pat. von außerhalb des KH)
- Cohen et al. (Israel 2009): 3,8% (Innere Medizin)
- Peta et al. (Italien 2006): 2,5%
- Mutters et al. (Heidelberg 2013): 6,1%
- KdSK ITS : ca. 4% (MRSA-Prävalenz: 1,2%)

**Table 1. Characteristics of the Participating Study Units.\***

Hospital	Unit	Mean No. of Monthly Admissions	Mean No. of Monthly Patient-Days	Mean Length of Stay	MRSA Prevalence	VRE Prevalence
		<i>number (range)</i>		<i>days</i>	<i>percent of admissions</i>	
<b>Group 1</b>						
A	MICU	123.8 (114–142)	692.3 (504–773)	5.6	11.0	21.0
C	SICU	46.3 (31–59)	285.7 (251–314)	6.2	11.4	4.3
D	SICU 2	51.6 (32–71)	285.7 (227–338)	5.5	4.4	2.8
E	CSICU	85.3 (80–100)	425.9 (375–486)	5.0	6.6	8.3
F	BMT	41.8 (32–58)	786.3 (725–858)	18.8	2.4	21.6
<b>Group 2</b>						
B	MICU	111.6 (98–126)	598.8 (449–641)	5.4	21.8	21.0
C	MICU-CCU	55.8 (43–73)	299.1 (211–345)	5.4	16.1	9.7
D	SICU 1	62.3 (47–76)	316.3 (266–356)	5.1	10.8	8.2
E	MICU	72.7 (56–88)	467.1 (404–525)	6.4	23.3	27.9

Climo et al. NEJM 2013

Gesunde Bevölkerung: Innsbruck 2000: 0  
 Sachsen 1997: 3%

# Patientengruppen mit erhöhtem Risiko einer VRE-Infektion

- Hämato-onkologische Patienten  
Lebertransplantierte (erhöhtes Risiko für Infektion und Mortalität)
- Neugeborene auf Intensivstationen/  
Frühgeborene?
- Chronisch Dialysepflichtige?  
(hohe Kolonisationsraten, einige Stämme endemisch)

# Infektionsraten

Publikation	Art der Station	Infektionen gesamt (% von VRE- positiven)	BSI/Bakteriämie (% von VRE- positiven)	Nach CDC- Kriterien?
Rossini et al. (2012 Brasilien) (retrospektiv)	Gesamtes KH (73% der VRE auf Normalstationen)	7,3	3,4	nein
Olivier et al., ICHE 2008 (USA)	Gesamtes KH		3,4	ja
Mutters Am J Inf Contr. 2013 (D)	Gesamtes KH		4	nein
Yoon et al., Korea 2009 (outbreak)	ITS	9		nein
Peta et al., CMI 2006 (outbreak)	ITS	3,6		nein
KdSK	ITS	10	1,4	ja
Matar et al. Am J Inf contr 2006) (retrospektiv)	Hämato-Onkologie	32	29	?
Liss et al., Infection 2012	Hämato-Onkologie		2	?

Methode: VRE-Screening, z.T. Nachverfolgung der Patienten

**Hygienemaßnahmen?**

# Erfolgreiche Beendung von Ausbrüchen durch...

- ...**Screening**, Barriereisolierung + aggressive Dekontaminierung der Patientenumgebung (Burn Unit)
- ... **Kontaktisolierung, Aufnahmestopp, Kohortierung** von Personal und Patienten, sorgsame Schlussdesinfektion (Haem-Onko)
- ... **Multiple Interventionen gleichzeitig**
- ... **Ausbruchssituation** orid,  
Standardisierte Reinigungs-Desinfektionspraxis,  
Reinigungs-Supervisor, Programm zur HD-Compliance,  
Einmalschürzen
- ...Schulung und Überwachung des Reinigungspersonals bei Umgebungsdesinfektion, tgl. Desinfektion des Beatmungsgerätes (ITS)

# Aber auch Erfolge im endemischer Situation

J Hosp Infect. 2010 Jul;75(3):228-33. doi: 10.1016/j.jhin.2010.01.004. Epub 2010 Apr 2.

**Surveillance and endemic vancomycin-resistant enterococci: some success in control is possible.**

Morris-Downes M, Smyth EG, Moore J, Thomas T, Fitzpatrick F, Walsh J, Caffrey V, Morris A, Foley S, Humphreys H.

Department of Microbiology, Beaumont Hospital, Dublin, Ireland.

→ Eingang- und wöchentliches Screening (ITS), Schulungsprogramm  
Hände- und Umgebungsdesinfektion, Kontaktisolierung, Beratung durch  
Apotheker → Antibiotikatherapie

Control of Endemic Vancomycin-Resistant  
*Enterococcus* among Inpatients at a University  
Hospital

David P. Calfee,<sup>1</sup> Eve T. Giannetta,<sup>1</sup> Lisa J. Durbin,<sup>1</sup> Teresa P. Germanson,<sup>2</sup> and Barry M. Farr<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Department of Internal Medicine, University of Virginia School of Medicine, and <sup>2</sup>Germanson and Associates, Charlottesville, Virginia

→ Screening, Kontaktisolierung

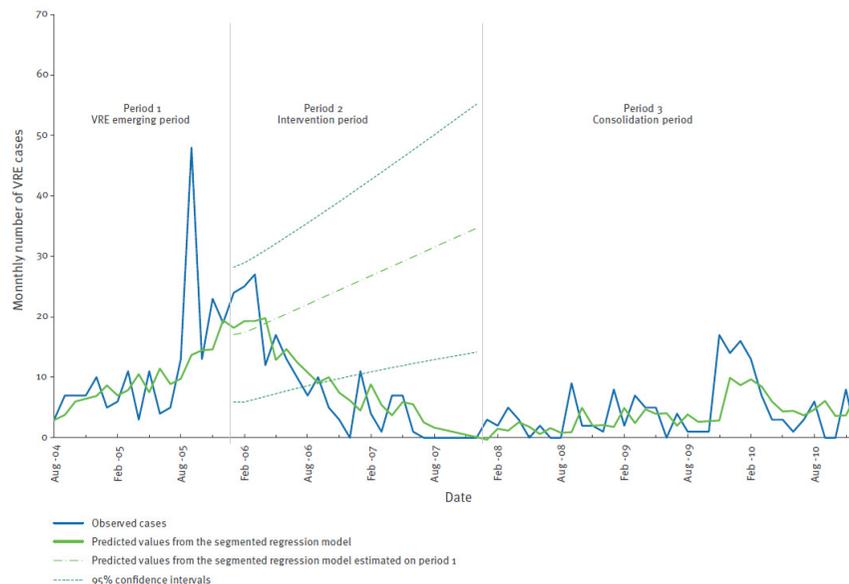
# Long-term control of vancomycin-resistant *Enterococcus faecium* at the scale of a large multihospital institution: a seven-year experience

S Fournier (sandra.fournier@sap.aphp.fr)<sup>1</sup>, F Brossier<sup>2</sup>, N Fortineau<sup>3</sup>, F Gillaizeau<sup>4</sup>, A Akpabie<sup>5</sup>, A Aubry<sup>6</sup>, F Barbut<sup>7</sup>, FX Chedhomme<sup>8</sup>, N Kassis-Chikhani<sup>9</sup>, J C Lucet<sup>10</sup>, J Robert<sup>2</sup>, D Seytre<sup>11</sup>, I Simon<sup>12</sup>, D Vanjak<sup>13</sup>, J R Zahar<sup>14</sup>, C Brun-Buisson<sup>15</sup>, V Jarlier<sup>1,2</sup>

- Keine Verlegung VRE-pos. Pat.
- Forcierung Reinigung/Desinfektion
- Screening von KP auch wenn bereits verlegt
- Kohortierung Pat. Und Personal in 3 Bereiche:
  - 1) VRE
  - 2) Kontaktpatienten
  - 3) neu aufgenommene Patienten

FIGURE 4

Observed cases and predicted values of monthly vancomycin-resistant *Enterococcus* cases before and after implementation of the infection control programme, Assistance Publique-Hôpitaux de Paris, August 2004–December 2010 (n=533)



# VRE- Screening

- Sensitivität?
- Dauer der Kolonisation? (ca. 20% Kultur-negativ nach 3 Wochen, PPV negativer Kultur nach 4 Wo. 92%\*)
- Überschätzung des VRE-Problems durch gestiegenes Screening?
  - Mutters NT, Frank U. Infection 2013: 2006 Testung von 435 Pat., 2010 von 5104 Patienten
  - aber:
    - EARS/ARS-Daten: E.faecium Isolate aus BK mit steigender Vancomycin-Resistenz
    - Irland: wöchentliches Screening: 2001-2006, Anstieg von 0,2 auf 0,5/ 1000 Pat. Tage (Morris-Downes M. J Hosp Infect. 2010)

\*Park I. et al. J Hosp Infec 2011

# VRE- Screening: Bedeutung für den einzelnen Patienten

- Vorteil: VRE-positive Patienten können im Fall einer Infektion schnell VRE-wirksam therapiert werden
- Nachteil: VRE-positive Patienten werden VRE-wirksam therapiert, auch wenn ein anderer Erreger ursächlich ist  
=> weitere Erhöhung des Selektionsdrucks

## Wen screenen?

# Preventing the Influx of Vancomycin-Resistant Enterococci into Health Care Institutions, by Use of a Simple Validated Prediction Rule

Evelina Tacconelli,<sup>1,2</sup> Adolf W. Karchmer,<sup>1,2</sup> Deborah Yokoe,<sup>2,3</sup> and Erika M. C. D'Agata<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Division of Infectious Diseases, Beth Israel Deaconess Medical Center, <sup>2</sup>Harvard Medical School, and <sup>3</sup>Division of Infectious Diseases, Brigham and Women's Hospital, Boston, Massachusetts

**Table 3.** Risk index score for recovery of vancomycin-resistant enterococci at hospital admission, by associated risk factor.

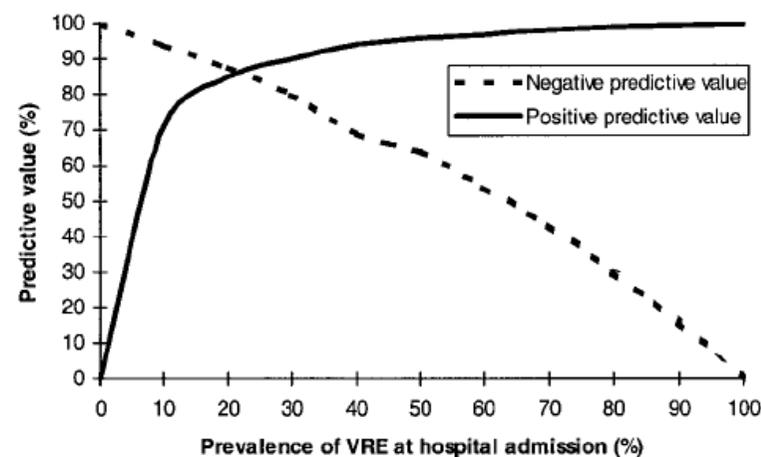
Risk factor	Point value
Previous recovery of MRSA <sup>a</sup>	4
Long-term hemodialysis	3
Transfer from LTCF or hospital	3
Exposure to $\geq 2$ antibiotics <sup>b</sup>	3
Previous hospitalization <sup>a</sup>	3
Age >60 years	2

**NOTE.** LTCF, long-term-care facility; MRSA, methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*.

<sup>a</sup> Within 1 year of study enrollment.

<sup>b</sup> Within 30 days of study enrollment.

→VRE Screening bei score  $\geq 10$ ?  
Sensitivität 44%  
Spezifität 98%



**Figure 3.** Negative and positive predictive values of the scoring sys-

# Probleme

- begrenzte Ressourcen
- weitere (schlimmere?) MRE
- unklare Sensitivität der Screening-Methode
- Einzelzimmerisolierung auch negative Auswirkungen

# Expertenworkshops VRE

- Am 24.10.2011 und 09.05.2012 fanden am Department für Infektiologie der Universität Heidelberg zwei Experten-Workshops statt
- Eingeladen waren Hygiene-Experten der Universitätsklinik und ausgewählter Lehrkrankenhäuser eingeladen wurden
- Ziel war es, auf der bestehenden Studienlage und den daraus ableitbaren Evidenzen eine möglichst **einheitliche und praxistaugliche Hygienestrategie** zu entwickeln, die auf dem Konsensus aller beteiligten Experten beruht.

# Kontrolle von Vancomycin-resistenten Enterokokken (VRE) im Krankenhaus: Epidemiologischer Hintergrund und klinische Relevanz

## Kernaussagen

- Risikoeinschätzung rechtfertigt **keine generelle Einzelzimmerisolierung**
- Die Unterbrechung von Infektionsketten ist durch eine **konsequente und verbesserte Standardhygiene** zu erreichen
- Isolierungsmaßnahmen (Kontaktisolierung) nur in **Risikobereichen und bei Risikopatienten** (Diarrhoe, sezernierende Wunden, Non-Compliance) oder **im Rahmen eines Ausbruchs**
- **Sentinel-Station** mit jährlicher Prävalenzerhebung
- Passive **Surveillance** über VRE-pos. Blutkulturen

# 1) Nicht-Risiko-Bereiche und -Patienten

VRE spezifische Hygienemaßnahmen im Krankenhaus	
Stufe	Maßnahmen
I - (erweiterte) Standardhygiene	<ul style="list-style-type: none"><li>- Unterbringung im Mehrbettzimmer</li><li>- Konsequente Händedesinfektion</li><li>- gezielte Standard-Flächendesinfektion (Mittel aus Liste VAH)</li><li>- Wischdesinfektion von Patientennahen Gegenständen</li><li>- Desinfektionsmittel in den Nasszellen</li><li>- Informationsschilder zur Händehygiene/Wischdesinfektion bei Toilettengang</li><li>- Pflegeutensilien Patientenbezogen verwenden</li><li>- Patientenbezogene Kittel- und Handschuhpflege bei:<ul style="list-style-type: none"><li>- direktem Patientenkontakt</li><li>- bei Kontakt mit infektiösem Material</li></ul></li></ul>

## 2) Risiko-Bereiche und -Patienten

VRE-Risikobereiche und Risiko-Patientengruppen im Krankenhaus	
Risikobereiche	VRE-Risikopatienten
Hämatologie-Onkologie (immunsupprimierte Patienten Risikogruppe 2 und 3; Transplantations-Einheiten/Zimmer)	VRE-Infektion, insbesondere sezernierende Wunden (z.B. Schwerstbrandverletzte, Amputation)
Lebertransplantationsstationen und ITS/IMC mit hohem Anteil viszeralchirurgischer oder gastroenterologischer Patienten	VRE-Kolonisation mit Diarrhoe, <i>C. difficile</i> -Infektion, Stuhlinkontinenz (auch Enterostomata etc.)
Dialysestationen	VRE-kolonisierte Patienten mit mangelnder Compliance
Neonatologie (v.a. NICU, FIPS)	

ITS, Intensivstation; IMC, intermediate care; NICU neonatal intensive care unit; FIPS, Frühgeborenen

Intensivpflegestation

## 2) Risiko-Bereiche und -Patienten

II - Kontaktisolierung	Stufe I plus  - organisatorische Isolierung (Bettplatzisolierung bzw. Kittelpflege, auch beim Nachbarpatienten!)  oder  - räumliche Isolierung (Einzelzimmerisolierung oder Kohortenisolierung)
------------------------	---

- organisatorische oder räumliche Isolierung
- bei organisatorischer Isolierung auch Kittelpflege bei Nachbarpatient



# Körperwaschung mit Chlorhexidin

[J Hosp Infect.](#) 2012 Oct;82(2):71-84. doi: 10.1016/j.jhin.2012.07.005. Epub 2012 Aug 11.

**Impact of non-rinse skin cleansing with chlorhexidine gluconate on prevention of healthcare-associated infections and colonization with multi-resistant organisms: a systematic review.**

[Karki S, Cheng AC.](#)

Infectious Disease Epidemiology Unit, Department of Epidemiology and Preventive Medicine, Monash University, Melbourne, Australia.

## 4 Studien zu VRE

→ IRR (incidence rate ratio for colonization: 0.43 (95% CI: 0.32-0.59),  
keine signifikante Reduktion von VRE- Infektionen

Intensive Care Med (2012) 38:931–939  
DOI 10.1007/s00134-012-2542-z

REVIEW

Lennie P. G. Derde  
Mirjam J. D. Dautzenberg  
Marc J. M. Bonten

**Chlorhexidine body washing to control antimicrobial-resistant bacteria in intensive care units: a systematic review**

## 1 Studie zu VRE-Infektionen

→ Reduktion der Kolonisationen um 45% und  
Bakteriämien um 73% (2.13 vs. 0.59 cases per 1000 patient days)

ORIGINAL ARTICLE

## Effect of Daily Chlorhexidine Bathing on Hospital-Acquired Infection

Michael W. Climo, M.D., Deborah S. Yokoe, M.D., M.P.H., David K. Warren, M.D., Trish M. Perl, M.D., Maureen Bolon, M.D., Loreen A. Herwaldt, M.D., Robert A. Weinstein, M.D., Kent A. Sepkowitz, M.D., John A. Jernigan, M.D., Kakotan Sanogo, M.S., and Edward S. Wong, M.D.

Multicenter Crossover Studie, nicht-geblindet  
 Körperwaschung mit 2% CHX gegen  
 Waschung mit nicht-antimikrobieller  
 Waschsubstanz

**Table 2. Incidence of Hospital-Acquired Bloodstream Infections and Acquisition of Multidrug Resistant Organisms (MDROs), MRSA, and VRE.\***

Variable	Intervention Period	Control Period	P Value
<b>MDRO acquisition</b>			
No. of infections	127	165	0.03
Incidence rate (no./1000 patient-days)	5.10	6.60	
<b>VRE acquisition</b>			
No. of infections	80	107	0.05
Incidence rate (no./1000 patient-days)	3.21	4.28	
<b>MRSA acquisition</b>			
No. of infections	47	58	0.29
Incidence rate (no./1000 patient-days)	1.89	2.32	
<b>Hospital-acquired bloodstream infection</b>			
No. of infections	119	165	0.007
Incidence rate (no./1000 patient-days)	4.78	6.60	

Keine Reduktion bei gram negativen Erregern, MRSA oder VRE

# Zusammenfassung

- VRE-Problematik zunehmend, aber regional unterschiedlich
- Reservoir bislang unklar
- Wenig Publikationen zu Infektionen
- Präventionsmaßnahmen erfolgreich bei rigidem Vorgehen (Kontaktisolierung, Screening von Kontaktpatienten, protektive Isolierung, Flächendesinfektion)  
aber nur Verhinderung nosokomialer Übertragungen
- Rechtfertigung des Aufwandes?
- Bewertung der Infektionen notwendig
- Individuelles Vorgehen bei bestimmten Patientenkohorten
- Möglicher neuer Ansatz: Waschung mit Chlorhexidin?