

Risicofactoren voor acquisitie van meticilline resistente *Staphylococcus aureus* in buitenlandse ziekenhuizen: een ZIEN patiëntcontrole-onderzoek

C.M.J.E. Vandenbroucke-Grauls, H. Blok en werkgroep ZIEN

Teneinde risicofactoren voor het verkrijgen van meticilline-resistente *Staphylococcus aureus* (MRSA) bij verblijf in een buitenlands ziekenhuis te identificeren werd een patiëntcontrole-onderzoek uitgevoerd. Cases (n=36) waren patiënten die tussen 1991 en 1994 in de participerende ziekenhuizen bij opname vanuit een buitenlands ziekenhuis drager bleken te zijn van MRSA. Controles (n=72) waren patiënten die juist voor en juist na elke case patiënt vanuit een buitenlands ziekenhuis opgenomen werden en negatieve screeningskweken hadden. Van alle patiënten werden demografische en klinische gegevens verzameld. Uit dit onderzoek blijkt dat het grootste risico op kolonisatie bestaat voor patiënten die langer verbleven in het buitenlandse ziekenhuis, opgenomen werden wegens multitrauma (OR=9,7; 95% BI: 1,9-50,2) of hersenaandoening (OR=10,3; 95% BI: 1,4-10,6), beademd werden (OR: 16,3; 95% BI: 4,5-59,3), een centrale lijn kregen (OR: 6,1; 95% BI: 2,2-16,7) of met antibiotica behandeld werden (OR: 54,7; 95% BI: 2,2-15,0).

Trefwoorden: meticilline-resistente *Staphylococcus aureus*, repara-tiëring, risicofactoren

Ter preventie van introductie van meticilline-resistente *Staphylococcus aureus* (MRSA) in Nederland vanuit het buitenland, worden patiënten die uit buitenlandse ziekenhuizen naar Nederlandse ziekenhuizen gerepatriëerd worden ingedeeld in twee categorieën. Patiënten uit categorie 1 zijn patiënten die niet langer dan 24 uur verbleven in het buitenlandse ziekenhuis, niet geopereerd zijn of geen wonden hebben, geen infuus of catheter hebben gekregen, noch beademd zijn geweest; zij hoeven niet geïsoleerd te worden bij opname. Alle overige patiënten behoren tot categorie 2 en dienen in strikte isolatie opgenomen te worden en onderzocht te worden voor MRSA-dragerschap. In het Academisch Ziekenhuis Utrecht en in het VU-ziekenhuis in Amsterdam wordt sinds een aantal jaren een registratie bijgehouden van gerepatriëerde patiënten uit categorie 2. Uit deze gegevens blijkt dat 5 procent van deze patiënten inderdaad drager is van MRSA en dus terecht in isolatie wordt opgenomen. Maar dit betekent meteen ook dat 95 procent van de geïsoleerde patiënten ten onrechte enkele dagen in isolatie moet doorbrengen.

Wij vroegen ons binnen ZIEN af of het mogelijk zou zijn om deze risicocategorieën nauwkeuriger te definiëren en verrichtten een patiëntcontrole-onderzoek naar risicofactoren voor acquisitie van MRSA in buitenlandse ziekenhuizen.

Patiënten en methoden

Cases waren alle patiënten die tussen 1991 en 1994 in AZU, AZVU, Dijkzigt Ziekenhuis en St. Radboud Zie-

kenhuis vanuit een buitenlands ziekenhuis opgenomen werden en bij opname drager bleken te zijn van MRSA. Controlepatiënten waren patiënten die juist vóór en juist ná elke case patiënt opgenomen waren geweest en die negatieve kweken hadden bij opname. Voor elke case-patiënt werden twee controles geselecteerd. Van elke patiënt werd de status gelicht en hieruit werden de volgende gegevens over zijn verblijf in het buitenlandse ziekenhuis verzameld: leeftijd, geslacht, land en stad, reden van opname, duur van verblijf, ingrepen, beademing, intravasale lijnen, blaascatheters, antibioticagebruik. De gegevens werden dus retrospectief verzameld uit de Nederlandse status van de patiënt. Hierin was soms, maar niet altijd, een ontslagbrief van het buitenlandse ziekenhuis opgenomen. Daarom moesten we soms een aantal gegevens interpreteren. Zo zijn we er bijvoorbeeld van uitgegaan dat beademde patiënten wel een intravasculaire lijn en een blaascatheter gehad hadden.

De gegevens werden geanalyseerd door berekening van odds ratio's als maat voor relatieve risico's en met behulp van logistische regressie (Statistical Package for the Social Sciences).

Resultaten

In totaal werden 36 cases en 72 controles in de studie opgenomen. Algemene gegevens staan vermeld in tabel 1. Opvallend was dat case-patiënten bijna driemaal zo lang in het buitenlands ziekenhuis verbleven als controlepatiënten.

Tabel 1: Algemene gegevens.

	Controlepatiënten (n = 72)	Case-patiënten (n = 36)
Man	57%	61%
Vrouw	43%	39%
leeftijd (jaar)	47	45
duur verblijf in buitenlands ziekenhuis (dagen)	12	32

Tabel 2: Risicofactoren, significant geassocieerd met verkrijgen van MRSA in buitenlands ziekenhuis.

	Cases (n = 36)	Controles (n = 72)	Odds Ratio	95% betrouwbaarheidsinterval
botfracturen	2	18	1	-
multitrauma	14	13	9,7	1,9-50,2
hersenaandoening	8	7	10,3	1,7-60,9
perifere i.v. lijn	29	34	3,8	1,4-10,6
centrale i.v. lijn	16	11	6,1	2,2-16,7
blaascatheter	20	9	15,9	5,2-48,8
beademing	13	4	16,3	4,5-59,3
antibiotica	24	20	5,7	2,2-15,0

De redenen voor opname in het buitenlandse ziekenhuis worden weergegeven in figuur 1. Hieruit blijkt dat case-patiënten vaker dan controlepatiënten opgenomen werden wegens multitrauma of hersenaandoening (waarbij onder hersenaandoening zowel neurologische aandoeningen als neurochirurgische ingrepen vallen). De relatieve risico's van de factoren die een significant risico met zich meebrachten staan vermeld in tabel 2. Het risico van multitrauma en hersenaandoeningen is berekend met fracturen als referentiecategorie.

Met logistische regressie werd nagegaan welke risicofactoren de sterkste associatie vertoonden, d.w.z. het minst beïnvloed werden door de aanwezigheid van andere factoren. In het logistische model werden de factoren genoemd in tabel 2 meegenomen. Uit de logistische regressie-analyse bleek dat beademing, aanwezigheid van een centrale lijn en gebruik van antibiotica onafhankelijke risicofactoren vormden.

Discussie

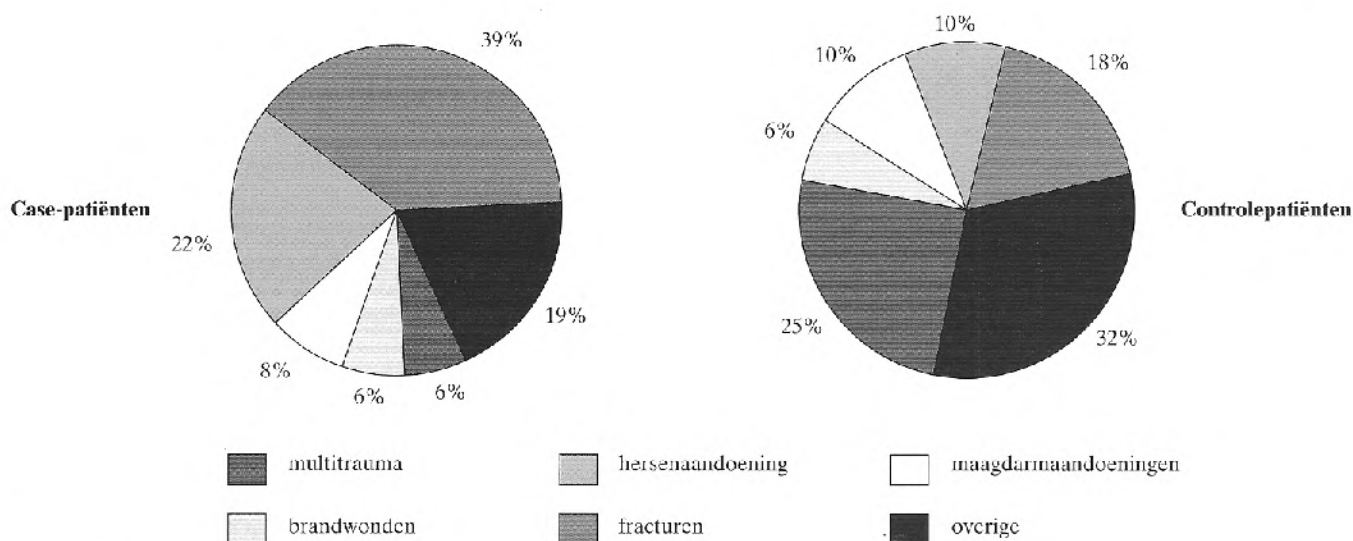
Uit dit onderzoek kan de voorzichtige conclusie getrokken worden dat patiënten die bij een verblijf in een buitenlands ziekenhuis het grootste risico op kolonisatie met MRSA lopen, de patiënten zijn die er langer verblijven, opgenomen worden wegens multitrauma, neurologische of neurochirurgische aandoening, die beademd worden, een centrale lijn krijgen en met antibiotica behandeld worden. Hoe groot precies de risico's zijn die verbonden zijn aan deze verschillende risicofactoren is niet te zeggen omdat de groep patiënten in deze studie vrij klein is (hetgeen tevens blijkt uit de ruime betrouwbaarheidsintervallen van de verschillende odds ratio's), zeker in verhouding tot het aantal variabelen die een rol kunnen spelen. De kleine aantallen maken een volledige logistische regressieanalyse vrijwel onmogelijk.

Een tweede probleem is dat de gegevens retrospectief verzameld werden en vaak gebrekkig gedocumenteerd waren. Heel wat gegevens ontbraken, zodat we, zoals aangegeven in patiënten en methoden, af en toe gegevens moesten extrapoleren. Analyse van een aantal gegevens was niet mogelijk, vanwege de kleine aantallen (bijv. rol land van herkomst).

Toch valt op dat de meeste van de in deze kleine studie waargenomen risicofactoren niet verrassend zijn en overeenkomen met gegevens uit de literatuur.^{1,2} Met name langere ligduur en antibioticagebruik zijn bekend. De factoren centrale lijn en beademing zijn een uiting van ernstig onderliggend lijden en gekoppeld aan verblijf op een intensive care. Eveneens is bekend dat in de meeste ziekenhuizen waar veel MRSA voorkomt, de hoogste percentages op intensive care waargenomen worden.

De meest opvallende risicofactoren uit deze studie zijn multitrauma en neurologische/neurochirurgische aandoening. Wellicht is de relatie met acquisitie van MRSA te leggen via de langere ligduur die vaak gekoppeld is aan opname wegens deze indicaties.

Om de juiste rol van de verschillende risicofactoren nauwkeuriger te bepalen teneinde een aanpassing van de risicogroepdefinities, zoals in de inleiding genoemd, mogelijk te maken, zou een prospectief onderzoek, waarbij



Figuur 1. Redenen voor opname in buitenlandse ziekenhuizen.

de gegevens ter plaatse in het buitenlandse ziekenhuis verzameld worden, ideaal zijn. Een onderzoek, waarbij de gegevens verzameld worden door het repatriëringsteam tijdens de repatriëring, wordt op dit moment uitgevoerd bij de afdeling Medische Microbiologie en Infectiepreventie van het VU-ziekenhuis te Amsterdam in samenwerking met ANWB en SOS en met medewerking van verschillende andere repatriëeringsorganisaties. We hopen het onderzoek in 2001 af te ronden.

Summary

To determine risk factors for acquisition of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) during stay in a foreign hospital, we conducted a case-control study. Cases (n=36) were patients who were transferred from a foreign hospital to a Dutch hospital and who were found to be carriers upon screening. Controls (n=72) were patients who were admitted from a foreign hospital just before and just after a case-patient, whose screening cultures remained negative. Demographic and clinical data were collected. The greatest risk of MRSA carriage was found in patients who stayed longer in the foreign hospital, who were admitted because of multitrauma (OR=9,7; 95% CI: 1,9-50,2) or neurological problems (OR=10,3; 95% BI: 1,4-10,6), patients that had been on mechanical ventilation

(OR: 16,3; 95% BI: 4,5 - 59,3), had received a central I.V. line (OR: 6,1; 95% BI: 2,2-16,7) or had been treated with antibiotics (OR: 54,7; 95% BI: 2,2-15,0).

Mevrouw prof. dr. C.M.J.F. Vandenbroucke-Grauls, medisch microbioloog, Afdeling Medische Microbiologie en Infectiepreventie, Academisch Ziekenhuis Vrije Universiteit, Amsterdam

II. Blok, Eykman-Winkler Instituut, Academisch Ziekenhuis Utrecht

Literatuur

1. Panlilio A, Culver DH, Gaynes RP, Banerjee S, Henderson TS, Tolson JS, Martone WJ, and the National Nosocomial Infections Surveillance System. Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in US hospitals, 1975-1991. *Inf Control Hosp Epidemiol* 1992; 13: 582-6.
2. Ibelings MM, Bruining HA. Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*: acquisition and risk of death in patients in the intensive care unit. *Eur J Surg* 1998; 164: 411-8.
3. Voss A, Milatovitch D, Wallrauch-Schwarz C, Rosdahl VT, Braveny I. Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in Europe. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 1994; 13: 211-8.
4. Hemmer M. The prevalence of nosocomial infection in intensive care units in Europe. Results of the European Prevalence of Infection in Intensive Care (EPIC) Study. *JAMA* 1995; 274: 639-44.