

Veralgemeende of selectieve screening voor dragerschap van methicilline resistente *Staphylococcus aureus* bij opname op een geriatrie dienst

N. Myngheer^a, A. Schuermans^b, J. Flamaing^c

Generalized or targeted screening for carriage of MRSA on admission to a geriatric hospital

Objectives: to confirm previously risk factors for MRSA carriage in our geriatric patient population and to suggest a simplified risk score with a combination of these risk factors, to test the Novel Score and to check if a targeted MRSA screening on admission is possible to reduce the screening workload and cost. *Design:* a prospective in-hospital cohort study. *Subjects:* 1125 geriatric patients were screened for MRSA carriage within 24 hours after admission to a geriatric hospital. *Methods:* Risk factors, based on recently published risk scores (Preop Score and Ger Score) were determined. *Results:* Prevalence of MRSA carriage was 8,44%. In a multivariate analysis age ≥ 87 year (OR 1,864; 95% CI 1,145-3,035), presence of a long-term catheter (OR 2,813; 95% CI 1,562-5,065) and prior carriage of MRSA (OR 13,25; 95% CI 8,007-21,926) remained predictors of MRSA carriage. The Novel Score (cut-off ≥ 1) had a sensitivity of 73,7%, a specificity of 64%, PPV 15,9%, NPV 96,3% and AUC of 0,688. The Novel Score allows reduction of the screening load by 57,2%, but misses 26% of positive cases. 16% of MRSA carriers develop an infection that needs to be treated with vancomycin. *Conclusion:* With targeted MRSA screening on admission based on a risk score a substantial reduction of workload and costs is possible compared to generalized screening for MRSA. Because MRSA carriers can be missed with a risk score, the epidemiological context and the risk of transmission and infection with MRSA must be taken in to account when introducing a targeted screening.

Keywords: Screening, MRSA, risk factors, elderly

Tijdschr Gerontol Geriatr 2011; 42: 184-193

^a Dienst Geriatrie, Universitaire Ziekenhuizen Leuven

^b Hoogleraar, Dienst Ziekenhuishygiene, Universitaire Ziekenhuizen Leuven

^c Hoogleraar, Dienst Geriatrie, Universitaire Ziekenhuizen Leuven

Samenvatting

Doel: De risicofactoren voor dragerschap van methicilline resistente *Staphylococcus aureus* (MRSA) bevestigen, een vereenvoudigde risicoscore opstellen en nagaan of hiermee een gerichte MRSA screening mogelijk is. **Studie-opzet:** Een prospectieve studie met MRSA screening van 1125 geriatrische patiënten binnen de 24 u na opname. **Methoden:** Afname van een lijst met risicofactoren, gebaseerd op recent gepubliceerde risicoscores (Preop Score en Ger Score). **Resultaten:** De prevalentie van MRSA dragerschap in onze populatie was 8,44%. Multivariaat analyse weerhield leeftijd ≥ 87 jaar, aanwezigheid van verblijfs catheter en MRSA in het verleden als onafhankelijke risicofactoren. De nieuw samengestelde score (Novel Score met cut-off ≥ 1) had een sensitiviteit van 73,7%, specificiteit van 64%, positief predictieve waarde van 15,9%, negatief predictieve waarde van 96,3% en area under the curve van 0,688. De Novel Score laat een reductie van het aantal screenings toe van 57,2%, maar mist 26% van de positieve gevallen. Zestien % van de MRSA dragers ontwikkelden een infectie met MRSA waarvoor behandeling met vancomycine. **Conclusie:** Een belangrijke reductie in werkbelasting en kosten is mogelijk wanneer we een gerichte MRSA screening doorvoeren in vergelijking met een veralgemeende screening. Bij een selectieve screening kunnen echter MRSA dragers gemist worden, zodat de epidemiologische context, het transmissierisico en het MRSA infectierisico in rekening gebracht moeten worden vooraleer over te gaan op een gerichte screening.

Trefwoorden: Methicilline resistente *Staphylococcus aureus* (MRSA); dragerschap; risicofactoren; geriatrische dienst; screening

Inleiding

MRSA is een belangrijke oorzaak van infecties in ziekenhuizen, rusthuizen en de gemeenschap. (Ongekend) MRSA-dragerschap zonder symptomatische infectie vormt een belangrijk reservoir en speelt een rol in de transmissie.^{1,2,3} Daarom

Correspondentie: Dr. N. Myngheer. Dienst Geriatrie, Universitaire Ziekenhuizen Leuven, Herestraat 49, 3000 Leuven, België. T: + 32 16 34 26 40; Email: nele_myngheer@hotmail.com

werden de afgelopen jaren heel wat risicoprofielen ontwikkeld om geriatrische patiënten met een hoog risico op MRSA-dragerschap te identificeren.^{2,4,5,6,7,8,9,10} Bijgevolg werden alle patiënten die beantwoordden aan deze risicoprofielen bij opname op een geriatrische dienst, een verpleegafdeling voor acute opnames van geriatrische patiënten in een ziekenhuis (G-dienst) gescreend op MRSA-dragerschap. Deze tactiek wordt reeds jaren met succes toegepast in Nederland, waar het percentage MRSA van *S. aureus* isolaten laag blijft (in 2008 voor Nederland: 0,7%, voor België: 20,6%).¹¹ Naast deze gerichte screening op basis van het risico op MRSA-dragerschap is een veralgemeende screening van elke patiënt die op een G-dienst wordt opgenomen mogelijk. Sinds de fors toegenomen prevalentie van MRSA in 2000-2004 in België (2004: 33,3%) wordt in de Universitaire Ziekenhuizen van Leuven een veralgemeende screening voorzien van de patiënten die opgenomen worden op de dienst geriatrie, naast extra aandacht voor handhygiëne, decontaminatie en isolatiemaatregelen (figuur 4).¹¹ Deze veralgemeende screening is echter arbeids- en kostenintensief. Bij een veralgemeende screening werd een prevalentie van MRSA dragerschap bij opname op de dienst geriatrie van ongeveer 10% vastgesteld.^{1,2,3}

Het doel van dit artikel bestaat erin om de risicofactoren voor MRSA-dragerschap in onze patiëntenpopulatie te bevestigen en aan de hand van deze risicofactoren een vereenvoudigde risicoscore op te stellen. Verder willen we dit werkinstrument testen naar waarde en nagaan of een gerichte MRSA screening mogelijk is met deze risicoscore om zo de werklust en kosten van de veralgemeende screening te reduceren.

Methode

Data collectie - Microbiologische methoden

De studie werd uitgevoerd op de hospitalisatieafdelingen van de dienst geriatrie in een tertiair centrum (Universitaire Ziekenhuizen van Leuven). Deze dienst voor patiënten ≥ 70 jaar telt 82 bedden met ongeveer 2400 opnames per jaar. Alle patiënten die opgenomen werden voor meer dan 24 uren tussen 1/08/2008 en 1/12/2009 kwamen in aanmerking voor de studie. Aan een steekproef van patiënten (1125, random geselecteerd) werden bijkomende vragen gesteld.

Binnen de 72 uur na opname vond systematische screening naar MRSA-dragerschap plaats met behulp van neus- en perineumwissers (wattenstokken). In geval van gekende MRSA-problematiek of wanneer een infectie vermoed werd, werd MRSA-kolonisatie van lichaamsvochten (urine, sputum, wonde) nagegaan. Er werd dus een onderscheid gemaakt tussen MRSA-dragerschap en -kolonisatie, dat ook weerspiegeld werd in het therapiebeleid. Bij de

Tabel 1	Vragenlijst met 9 risicofactoren voor MRSA-dragerschap
	Risicofactoren
	1. De leeftijd van de patiënt
	2. Verblijf in een residentie voor ouderen (rusthuis/RVT/kortverblijf/revalidatieoord)
	3. Hospitalisatie in het voorbije jaar
	4. Antibioticatherapie tijdens de voorbije 6 maanden
	5. Aanwezigheid van chronische wonden
	6. Aanwezigheid van verblijfs catheter en/of -sondes
	7. Diabetes mellitus
	8. MRSA dragerschap/kolonisatie/infectie in het verleden
	9. Contact met varkens, koeien of andere boerderijdieren

(RVT: Rust-en Verzorgingstehuis (verpleeghuis in Nederland); MRSA: methicilline resistente Staphylococcus aureus)

MRSA-dragers werd een decontaminatie van de neus met mupirocine en van huid met chloorhexidine zeep uitgevoerd, terwijl voor de patiënten met MRSA-kolonisatie en/of infectie barrièreverpleegkundige zorg (met handschoenen, schort en masker) in een isolatiekamer werd toegepast.

MRSA werd gedetecteerd door middel van conventionele microbiologische methoden. De MRSA-wissers werden geënt op chromogene MRSA-voedingsbodems (BioMérieux) volgens de streepingstechniek. De geënte platen werden zo vlug mogelijk in de incubator geplaatst en geïncubeerd over de nacht (37°C, aerobe omstandigheden). MRSA-groei kan direct gedetecteerd worden na 18-24 uur onder de vorm van groene kolonies op de selectieve MRSA-voedingsbodem (BioMérieux) door de α -glucosidase activiteit.¹²

De arts die verantwoordelijk was voor de patiënt vulde een vragenlijst met risicofactoren voor MRSA-dragerschap in (tabel 1). Deze vragenlijst kwam tot stand door het combineren van twee recent gepubliceerde risicoscores (Preop Score en Ger Score) tot een nieuwe vragenlijst. De Preop Score is een risicoscore die toegepast werd op een populatie van een pre-operatieve polikliniek.¹ De Ger Score werd toegepast op de patiënten van een acute geriatrie dienst.² De antwoorden op de vragen werden verzameld door gebruik te maken van het elektronisch patiëntendossier, door anamnese van de patiënt, door heteroanamnese bij familieleden en/of na telefonisch contact met de huisarts.

Statistische analyse

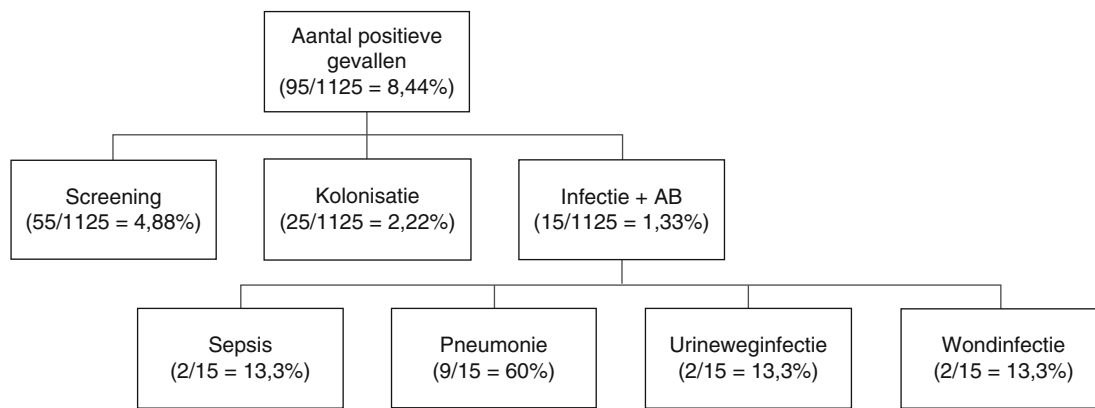
Een univariaat analyse met behulp van een χ^2 -test of een Fisher exact test werd uitgevoerd voor

de aparte risicofactoren in de vragenlijst. Een P-waarde < 0,05 werd beschouwd als statistisch significant. Een multivariaat analyse met behulp van een forward stepwise logistic regression (uitgedrukt als odds ratios (OR) met hun 95% betrouwbaarheidsinterval (95% CI)) werd uitgevoerd om de onafhankelijke risicofactoren voor MRSA-dragerschap bij hospital opname te identificeren (statistische software: SPSS versie 17).

Deze onafhankelijke risicofactoren werden samengevoegd tot een nieuwe vereenvoudigde risicoscore, de 'Novel score' genoemd. Deze score werd dan onderworpen aan een sensitiviteits- (Sn) en specificiteits- (Sp) analyse. Er werd nagegaan bij welke score (één punt per risicofactor die positief scoort) een optimale verhouding tussen Sn en Sp verkregen werd. Vervolgens werd er een gewogen risicoscore ('gewogen Novel score') opgesteld aan de hand van de odds ratios van de onafhankelijke risicofactoren. De diagnostische karakteristieken van de drie scores (Preop, Ger en Novel score) werden met elkaar vergeleken. De testkarakteristieken moeten met enige reserve bekeken worden aangezien ze gebaseerd zijn op de derivatiecohort en er geen validatiecohort werd gebruikt.

Resultaten

We verzamelden prospectief data van 1125 patiënten (gemiddelde leeftijd: 83,08 jaar, \pm 5,06 SD, normaal verdeeld). Er waren 95 MRSA positieve patiënten (8,44%), waarvan 55 patiënten (4,88%) enkel positief waren bij screening, 25 patiënten (2,22%) eveneens kolonisatie in wondvocht, sputum of urine vertoonden en 15 patiënten (1,33%) een sepsis, pneumonie, urinewegin-



Figuur 1
Gedetailleerd overzicht ter identificatie van de positieve gevallen

fectie of wondinfectie met MRSA doormaakten waarvoor antibiotische therapie noodzakelijk was. (figuur 1)

Univariate analyse voor risicofactoren op MRSA-dragerschap

De factoren die significante voorspellers waren van MRSA-dragerschap bij opname, berekend in een univariaat analyse worden weergegeven in tabel 2. Het afkappunt van 87 jaar werd gekozen omdat deze factor bij statistische analyse een significante p-waarde opleverde. Een comorbiditeit zoals diabetes mellitus was niet significant geassocieerd met MRSA-dragerschap bij opname in ons ziekenhuis.

Multivariaat analyse voor risicofactoren op MRSA-dragerschap

De onafhankelijke risicofactoren voor MRSA dragerschap (afhankelijke variabele) bij opname, bekomen na een multivariate regressie analyse worden weergegeven in tabel 3.

De diagnostische karakteristieken van de risicoscores voor MRSA-dragerschap

De operationele kenmerken (Sn, Sp, positief voorspellende waarde (PPV), negatief voorspellende waarde (NPV) en oppervlakte onder de curve (AUC)) van de verschillende scoresystemen werden bepaald en vergeleken. Een cut-off ≥ 1 leverde de beste verhouding tussen Sn en Sp met een AUC van 0,688 op voor de Novel score en de

Tabel 2 Univariaat analyse van de risicofactoren voor MRSA-dragerschap					
Risicofactor	MRSA+ N = 95 (8,44%)	MRSA- N = 1030 (91,54%)	OR	95% CI	p
Leeftijd ≥ 87 j	36 (37,9%)	263 (25,5%)	1,779	1,152 - 2,749	0,01
RVT	45 (47%)	285 (27,6%)	2,53	1,541 - 3,591	0,0001
Hosp	61 (64%)	480 (46,6%)	2,056	1,332 - 3,173	0,0012
AB	53 (55,8%)	334 (32,4%)	2,63	1,732 - 4,014	0,0001
Wonden	16 (16,8%)	87 (8,44%)	2,195	1,237 - 3,899	0,0138
Catheter	24 (25,2%)	89 (8,64%)	3,574	2,152 - 5,939	0,0001
Diabetes	24 (25,2%)	255 (24,8%)	1,027	0,636 - 1,661	0,90
vg MRSA	42 (44,2%)	54 (5,24%)	14,323	1,083 - 9,431	0,0001
Boerderij	4 (4,21%)	14 (1,36%)	3,190	1,083 - 9,431	0,06

MRSA: methicilline resistente Staphylococcus aureus; N: aantal; RVT: Rust-en Verzorgingstehuis; Hosp: hospitalisatie; AB: antibiotica; vg: voorgeschiedenis; boerderij: contact met boerderijdieren; OR: Odds Ratio; 95% CI: 95 % Confidentie Interval

Tabel 3 Multivariaat analyse van de risicofactoren voor MRSA-dragerschap			
Risicofactor	OR	95% CI	p
Leeftijd ≥ 87	1,864	1,145 - 3,035	0,0012
Catheter	2,813	1,562 - 5,065	0,001
vg MRSA	13,25	8,007 - 21,926	0,0001

OR: odds ratio; CI: betrouwbaarheidsinterval; vg: voorgeschiedenis; MRSA: methicilline resistente *Staphylococcus aureus*

gewogen Novel score ten opzichte van de Preop en Ger Score (figuur 3). De Novel score had een hogere specificiteit (64%) dan de Preop Score (26,8%) en de Ger Score (30,5%), echter wel een lagere sensitiviteit (73,7%) dan de Preop Score (90,5%) en de Ger Score (87,3%) (tabel 4, figuur 2). AUC is 0,724 als voor de gewogen Score cut-off ≥ 2 genomen wordt, maar dan is de sensitiviteit aanzienlijk lager (57,9%). De Novel-risicoscore (met cut-off ≥ 1) laat ons toe een reductie van 57,2% te bekomen van het aantal patiënten dat gescreend moet worden, maar mist tegelijk wel 26% van de positieve gevallen.

Bespreking

Sinds de MRSA-epidemie in 2002-2003 in de Belgische ziekenhuizen wordt in de UZ Leuven op de dienst Geriatrie een veralgemeende screening voor dragerschap van MRSA voorzien bij opname. Deze veralgemeende screening maakt deel uit van een multifocaal gericht MRSA-controleprogramma dat bestaat uit aandacht voor handhygiëne, isolatiemaatregelen en decontaminatie van neusholte en huid.³ Het MRSA-controleprogramma resulteerde de afgelopen jaren in een vermindering van nieuw verworven MRSA in het ziekenhuis.¹³ Vermoedelijk hebben de verschillende factoren van dit MRSA-

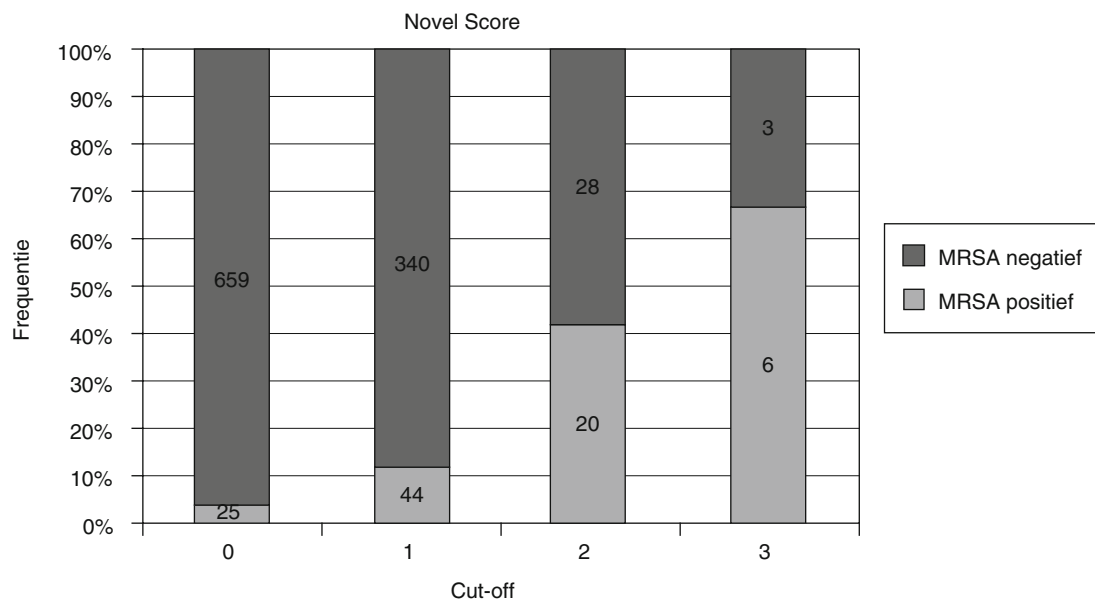
controleprogramma hierin een grote rol gespeeld. De individuele effectiviteit is echter niet te bewijzen. We kunnen wel stellen dat screening leidt tot 'awareness'. Veralgemeende screening toont een prevalentie van MRSA-dragers in het hele ziekenhuis van 4 à 5%, in vergelijking met 10 à 12% op de dienst Geriatrie.³ Deze hoge prevalentie rechtvaardigt een veralgemeende MRSA-screening bij opname op G-diensten. Anderzijds is deze veralgemeende screening arbeids- en kostenintensief, zeker op het ogenblik dat MRSA niet epidemisch maar laag endemisch voorkomt.

Terwijl Papia et al. bewezen hebben dat de kosten-batenanalyse gunstig is voor selectieve screening van hoog risico patiënten, is er geen gedetailleerde kosten-effectiviteitsanalyse van een veralgemeende screening in de literatuur beschikbaar.¹⁴ Ook in Nederland bleek een selectieve screening bij een lage MRSA prevalentie uitermate kosteneffectief en levensreddend te zijn.¹⁵

We hebben geprobeerd om op basis van een eenvoudige vragenlijst, gebaseerd op bewezen risicofactoren uit de literatuur, na te gaan of een selectievere screening mogelijk is. Dit houdt een reductie van het aantal onnodige screeningsstalen en een reductie van de extra werkbelasting voor de zorgverleners en laboranten in met een belangrijke financieel gunstige impact als gevolg. Voorwaarde hiervoor is een hoge sensiti-

Score Cut-off	Sensitiviteit / Specificiteit / PPV / NPV / AUC									
	Sensitiviteit (%)		Specificiteit (%)		PPV (%)		NPV (%)		AUC	
	≥ 1	≥ 2	≥ 1	≥ 2	≥ 1	≥ 2	≥ 1	≥ 2	≥ 1	≥ 2
Preop.Score	90,5	72,6	26,8	51,7	10,2	10,7	96,8	95,6	0,586	0,621
Ger.Score	87,3	67,3	30,5	64,7	10,4	15	96,3	95,6	0,589	0,660
Novel Score	73,7	27,4	64	97	15,9	45,6	96,3	93,5	0,688	0,621
Gewogen Score	73,7	57,9	64	87	15,9	29,3	96,3	95,7	0,688	0,724

PPV: positief voorspellende waarde; NPV: negatief voorspellende waarde; AUC: oppervlakte onder de curve; Preop.Score: preoperatieve score; Ger.Score: geriatrie score; Novel Score: nieuwe score

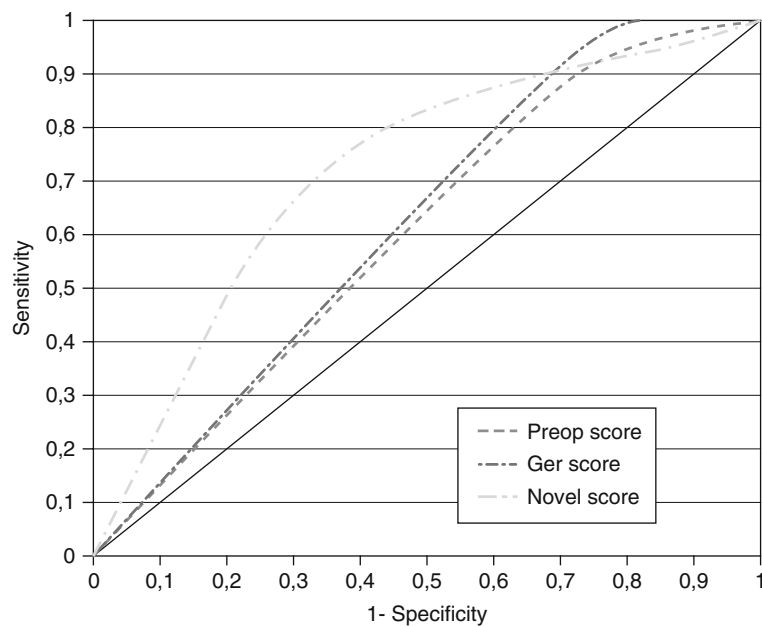


Figuur 2
Verdeling van het aantal patiënten met/zonder MRSA dragerschap per aantal risicofactoren

viteit en specificiteit van de risicoscore met zo doende een klein percentage gemiste gevallen. Het finale doel van screening naar MRSA-dragerschap is preventie van transmissie. Bij gerichte screening wil dit zeggen dat de transmissie van MRSA-dragerschap niet mag toenemen en dat de nieuw verworven MRSA in klinische stalen stabiel blijft, zodat de kwaliteit van de gezondheidszorg in het algemeen en de infectiecontrole in het bijzonder geen schade berokkend wordt.

Er is reeds heel wat literatuur verschenen over de prevalentie van MRSA-dragerschap en over de karakteristieken van ongekende MRSA-dragers, waaruit men dan via analyses risicofac-

toren heeft afgeleid. Vaak ging het echter om studies die zich beperkten tot rusthuispatiënten en vormden de bewezen risicofactoren geen praktisch instrument om MRSA-dragerschap bij opname op een geriatrische dienst te voorspellen.¹⁶⁻²² Toch verschenen meerdere epidemiologische studies begin de jaren 2000 waarin de prevalentie van MRSA-dragerschap bij opname op een geriatrische dienst en de toename in prevalentie werd beschreven.^{5-7,8} Zo toonden Sax et al aan dat de prevalentie van MRSA-dragerschap bij opname op een geriatrische dienst steeg van 7,3% (53/724 patiënten) in 2001 tot 8,7% (78/897 patiënten) in 2003, met een overeenkomstige stijging in prevalentie van on-



Figuur 3
ROCcurve (Receiver Operating Curve) van de 3 scoresystemen als cut-off gelijk is aan 1

Tabel 5 Studies en resultaten ivm identificatie van hoog-risico populatie van MRSA dragerschap in geriatrisch ziekenhuis				
Auteur	jaartal	n	prevalentie	risicofactoren multivariate analyse
Washio et al	1997	233	3,0-14,0%	1. koorts 2. weinig dagelijkse activiteit 3. hospitalisatie voorbij 6 maand 4. (doorlig)wonden
Eveillard et al	2002	239	14,6%	1. koorts 2. weinig dagelijkse activiteit 3. hospitalisatie voorbij 6 maand 4. (doorlig)wonden
Hori et al	2002	342	15,8%	1. recente antibioticabehandeling
Fukuda et al	2004	136	8,8%	1. ouder dan 80j 2. wonen in rusthuis 3. transfer uit ander ziekenhuis
Lucet et al	2005	797	7,9%	1. chronische wonden 2. slechte gezondheidstoestand 3. transfer uit rust- en verzorgingstehuis 4. revalidatie
Sax et al	2005	1621	7,3-8,7%	1. hospitalisatie voorbij 6-12m 2. transfer uit ander ziekenhuis 3. recente antibiotica behandeling
Nishikawa et al	2009	138	8,0%	1. hypoalbuminemie 2. bedgebonden toestand
Bettens et al	2008	221	9,9%	1. leeftijd 2. voorgeschiedenis MRSA-dragerschap 3. meerdere hospitalisaties 4. chronische wonden 5. vroegere antibioticatherapie

MRSA: methicilline resistente Staphylococcus aureus; n: aantal

gekende MRSA-dragers van 4,6 naar 5,8%, respectievelijk.⁵ Om de associatie tussen karakteristieken van patiënten en MRSA-dragerschap bij opname na te gaan werden meerdere multivariate analyses uitgevoerd om uiteindelijk tot risicofactoren te komen die onafhankelijk verbonden zijn met MRSA-dragerschap (tabel 5).^{2,4,5,6,7,8,9,10}

Gelijkaardige analyses vormden het startpunt van ons artikel. We gingen in dit artikel verder omdat we een nieuwe risicoscore ontwikkelden die vervolgens getest werd naar waarde. Als meerwaarde ten opzichte van de vorige studies kunnen we ook het grote patiëntenaantal (n=1125) aanhalen zodat de gegevens statistisch meer betrouwbaar worden.^{2,4,6,7,9,10} In veel studies werden recente antibiotica-inname en voorgeschiedenis van MRSA geëxcludeerd omdat er hierover onvoldoende beschikbare gegevens wa-

ren.^{4,8} Wij hebben speciaal aandacht geschonken aan deze parameters. Zo informeerden we bij de patiënt, bij de familie, belden we zo nodig de huisarts op of keken in onze database naar vroegere MRSA-status.

We weerhielden uiteindelijk drie onafhankelijke risicofactoren voor MRSA-dragerschap: leeftijd \geq 87 jaar (OR: 1,864), aanwezigheid van een verblijfs catheter en/of -sonde (OR: 2,813) en MRSA-dragerschap/ kolonisatie/ infectie in het verleden (OR: 13,25). Verschillen met vorige studies (tabel 5) kunnen waarschijnlijk verklaard worden door verschillende patiëntenkarakteristieken, verschillende screening site en technieken, verschillende populatie volgens regio/ziekenhuis.⁴

De diagnostische karakteristieken van de Novel score waren in vergelijking met de andere scoresystemen (Preop en Ger score) de beste, met een

AUC van 0,688 voor een cut-off ≥ 1 (tabel 4). Er werd in onze studie geen validatiecohort gebruikt zodat de testkarakteristieken met enige reserve bekeken moeten worden.

Met de Novel-score kan een reductie van 57% verkregen worden van het aantal patiënten dat gescreend moet worden, maar tegelijk worden wel 26% van de positieve gevallen gemist.

Om na te gaan of de Novel-score met een kwart gemiste positieve gevallen niet tot een significant verhoogde transmissie leidt, zou deze Novel-score eens toegepast moeten worden op een geriatrische eenheid gedurende een proefperiode met behulp van een validatiecohort (prospectieve trial). Dit is enkel te verantwoorden in een niet-epidemische setting met een lage MRSA-prevalentie en bij een goed omschreven patiëntenpopulatie (geriatrie, intensieve zorgen...). Er zou opgevolgd moeten worden of met het respecteren van de standaard hygiënische maatregelen er geen toename is in het aantal MRSA kolonisaties en/of infecties. Indien er een duidelijke toename geobserveerd wordt tijdens deze trial, wijst dit erop dat er weer strikter gescreend moet worden, dit wil zeggen door middel van een veralgemeende screening.

Volgens Sax et al blijft screening voor dragerschap van MRSA op een geriatrische dienst een controversiële zaak, sinds het aantal MRSA-infecties en infectie-gerelateerde sterftegevallen laag is.⁵ In onze populatie merkten we een verwachte hoge prevalentie van MRSA-dragerschap van 8,44% (95 patiënten), maar inderdaad een vrij lage prevalentie van MRSA-kolonisatie (2,22% of 25/1125) en MRSA-infectie (1,33% of 15/1125). Het is wel zo dat wanneer bij opname een MRSA-kolonisatie of infectie aangetoond wordt, er geen screening naar MRSA dragerschap meer plaatsvindt. Dus ligt het percentage MRSA dragers waarschijnlijk nog hoger.

Hoefnagels-Schuermans et al toonden aan dat het percentage van MRSA dragers bij opname op een geriatrische dienst het hoogst was (10,2% in vergelijking met 5,1% in het hele ziekenhuis) en dat het percentage van patiënten met MRSA in latere klinische stalen op de dienst geriatrie (16,7%) vergelijkbaar was met dat bij patiënten op een intensieve zorgen eenheid (19,7%). De verwerving van MRSA in een intensieve eenheid was significant hoger (5,2%) dan op een geriatrische afdeling (2,2%) of in het ziekenhuis in het algemeen (1,7%).^{1,2,3} Aangezien het transmissierisico op een geriatrische eenheid niet zo groot is, kunnen we ons de vraag stellen of de negatieve impact van een screeningsreductie wel zo belangrijk zal zijn.

Met het oog op het reduceren van het aantal screeningsstalen zouden we kunnen opmerken dat we bij een screeningsreductie verdergaan op klinische stalen om therapeutische beslissingen te nemen. De veralgemeende screening lijkt op praktisch vlak overbodig te zijn. Indien immers blijkt dat er sprake is van infectie, wat blijkt uit de kliniek van de patiënt (aanwezigheid van

wondes, koorts, hoest, mictieklachten), dan worden intensievere behandelingen toegepast met name isolatiemaatregelen, wondverzorging en antibiotische therapie. Intensieve therapieën gebeuren dan ongeacht de aanwezigheid van MRSA-dragerschap. Dit heeft geen gevolgen voor het infectie-controle beleid op het niveau van de individuele patiënt, maar wel op het niveau van het ziekenhuis en dus op epidemiologisch vlak. Want infectie zal bij het verlaten van een veralgemeende screening niet gemist worden aangezien de kliniek voor zich spreekt, maar er zal wel een aanzienlijk percentage MRSA-dragers gemist worden, zodat die niet gedecontamineerd zullen worden met een verhoogde transmissiekans tot gevolg.

Als we dit allemaal kaderen binnen de huidige epidemiologische context, waarbij er een lagere prevalentie van infecties is dan in 2002-2003 kan het veralgemeende screeningsbeleid misschien toch versoepeld worden.

Anderzijds is het zo dat een multifocaal gericht MRSA controleprogramma bewezen effectief is, dat er met veralgemeende screening een hogere compliantie bereikt wordt en dus een hogere efficiëntie omwille van de éénduidigheid ten opzichte van gerichte screening waarbij zorgverleners telkens alle risicofactoren moeten nagaan. Een veralgemeende screening zorgt ook voor een vroege identificatie van het MRSA-reservoir zodat dit vroegtijdig in kaart brengen een gunstige impact heeft op het hele gezondheidsnetwerk.⁵ Tot nu toe werd de financiële winst als grootste voordeel van een gerichte screening aangehaald. Wanneer we echter met behulp van een risicoscore screenen, kunnen we veel positieve gevallen missen met als mogelijke gevolg een verhoging van transmissie en infecties. Die infecties kunnen zorgen voor een belangrijke kost zodat ook dit argument mogelijks aan kracht verliest. De kosten geassocieerd met vals-positieve gevallen lijken kleiner te zijn dan deze geassocieerd met vals-negatieve gevallen.²¹

MRSA controleprogramma's bevatten twee componenten: identificatie van het MRSA-reservoir op basis van klinische stalen en/of screeningsstalen en anderzijds bestrijding van risicofactoren, aandacht voor handhygiëne en isolatiemaatregelen voor MRSA-dragers.^{8,24} De risicoscore zullen we dus zeker kunnen gebruiken als richtingaanwijzer voor de aan te pakken risicofactoren. Toch zullen we uiteindelijk te kampen hebben met niet te corrigeren risicofactoren, die de primaire preventie in de weg zullen staan, zoals leeftijd, voorgeschiedenis MRSA... Een andere belangrijke schakel in primaire preventie is handhygiënemaatregelen. Een aantal jaar geleden heeft men dan ook een grondige investering gedaan in aandachtsprogramma's voor handhygiëne in rusthuizen. In het verleden bedroeg het percentage MRSA positieve dragers in rusthuizen 25%.²⁰ Als hypothese werd gesteld dat toegenomen handhygiëne zou kunnen leiden tot een verminderd aantal haarden, zodat er

een kleinere MRSA import is in ziekenhuizen. Concrete resultaten hieromtrent zijn nog niet gekend. Een indirect bewijs zou echter afgeleid kunnen worden uit het feit dat in de multivariaat analyse de factor RVT niet meer weerhouden wordt als onafhankelijke risicofactor in de Novel risicoscore.

Onze studie kent een aantal beperkingen. Als belangrijkste beperking weerhouden we dat er geen validatiecohort gebruikt werd, zodat de Novel score niet klinisch toepasbaar is tenzij ze in een andere cohort gevalideerd zal worden. Ten tweede maakten we enkel gebruik van neusen perineumkweken en geen keelkweken zodat de werkelijke prevalentie onderschat kan zijn.^{25,26,27} Ten derde includeerden we slechts 1125 patiënten in de studie, niettegenstaande het feit dat ons ziekenhuis jaarlijks 2400 opnames op de dienst Geriatrie telt. We denken hierbij aan verschillende mogelijke oorzaken; zo is informed consent niet mogelijk bij demente patiënten, soms is de familie niet aanwezig bij opname voor het geven van informed consent en we moeten ook rekening houden met de mogelijke slechte compliantie van de zorgverleners met het studieprotocol.⁴ De studie is verricht in de UZ Leuven, in de toekomst dringt zich echter een multicentrische studie op. Bij het opstellen van de vragenlijst tenslotte werd RVT als risicofactor bij MRSA-dragerschap genomen, zonder te specificeren in rusthuis of verzorgingstehuis en deze elk als afzonderlijke risicofactoren te nemen. Tegenwoordig echter heeft een verzorgingstehuis meer hulpbehoevende bewoners dan een rusthuis, dus vermoeden we dat een verzorgingstehuis voor een grotere MRSA import zorgt.

We kunnen ons ten slotte de vraag stellen waarom met de Novel Score slechts matige resultaten verkregen werden. Een kritische reflectie hierover zou immers tot aanknopingspunten voor nieuw onderzoek kunnen leiden. De matige resultaten lijken op het eerste zicht niet zo logisch te zijn, want we vertrekken vanuit reeds bewezen risicofactoren uit de literatuur. Dit doet ons vermoeden dat er nog andere factoren zijn die de MRSA positieve patiënten gemeenschappelijk hebben en die significant doorwegen. Mogelijke factoren die in rusthuissetting een rol speelden zijn: meer dan twee bedden per kamer, mobiliteit van de patiënt, Charlson comorbidity index, urinaire en fecale incontinentie, systeemziekten... Hiervoor dringt zich een nieuwe prospectieve studie op waarbij de gemeenschappelijke factoren van de positieve MRSA dragers nauwkeurig in kaart gebracht worden. Een bijkomende grote uitdaging voor de toekomst is ook een gedetailleerde kosten-effectiviteitsanalyse van een systematische versus gerichte screeningsmethode.

Besluit

We hadden als doel een goed screeningsinstrument voor dragerschap van MRSA, op basis van een vereenvoudigde risicoscore op te stellen. Hiermee zou de veralgemeende screening gereduceerd kunnen worden tot een gerichte screening met belangrijke financiële winst. Bij een gerichte screening kunnen echter een aantal MRSA-dragers gemist worden zodat we de epidemiologische context, het transmissierisico en het MRSA-infectierisico in rekening moeten brengen vooraleer de veralgemeende screeningsmethode te verlaten.

Literatuur

- Schuermans A, Nuyttens R, Vandermeulen E, Degeest I, Cossey V. Prediction of preoperative nasal carriage of MRSA in an outpatient evaluation clinic by using a simple questionnaire. Abstract P1763, 18th ECCMID, Barcelona, Spain, April 19-22, 2008.
- Bettens S, Schoevaerdt D, Swine Ch, Delaere B, Glupczynski Y. Determination of a simple clinical score for screening of elderly patients at risk for MRSA carriage upon hospital admission in an acute geriatric ward. Abstract P1764, 18th ECCMID, Barcelona, Spain, April 19-22, 2008.
- Hoefnagels-Schuermans A, Borremans A, Peetermans W, Van Lierde S, Reybrouck G, Van Eldere J. Origin and transmission of methicillin-resistant Staphylococcus aureus in an endemic situation: differences between geriatric and intensive-care patients. *J Hosp Infect* 1997; 36:209-22.
- Nishikawa M, Tanaka T, Nakashima K, Senda K, Shibasaki M, Miura H, Tamakoshi A, Ohta T, Yagi T. Screening for methicillin-resistant Staphylococcus aureus (MRSA) carriage on admission to a geriatric hospital. *Arch Gerontol Geriatr* 2009; 49:242-245.
- Sax H, Harbarth S, Gavazzi G, Henry N, Schrenzel J, Rohner P, Michel J.P., Pittet D. Prevalence and prediction of previously unknown MRSA carriage on admission to a geriatric hospital. *Age Ageing* 2005; 34:456-462.
- Washio M, Kiyohara C, Honjo N, Aoyagi K, Okada K, Arai Y, Fujishima M, Ito Y. Methicillin-resistant Staphylococcus aureus (MRSA) isolation from pharyngeal swab cultures of Japanese elderly at admission to a geriatric hospital. *J Epidemiol.* 1997; 7:167-172.
- Eveillard M, Ernst C, Cuviller S, Lescure F-X, Malpoux M, Defouilloy I, Grésanleux M, Dubois M, Liénard J, Eb F. Prevalence of methicilline-resistant Staphylococcus aureus at the time of admission in two acute geriatric wards. *J.Hosp.Infect.* 2002; 50:122-126.

- 8 Lucet J.C., Grenet K, Armand-Lefevre L, Harnal M, Bouvet E, Regnier B, Andremont A. High prevalence of carriage of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* at hospital admission in elderly patients: implications for infection control strategies. *Infect. Control Hosp. Epidemiol.* 2005; 26: 121-126.
- 9 Fukuda M, Tanaka H, Kajiwara Y, Sugimura T, Oda E, Suenaga H, Yoshimura M, Iino T, Togawa M, Hirakata Y, Soda H, Oka M, Kohno S, Oshibuchi T. High-risk populations for nasal carriage of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. *J. Infect. Chemother.* 2004; 10:189-191.
- 10 Hori S, Sunley R, Tami A, Grundmann H. The Nottingham *Staphylococcus aureus* population study: prevalence of MRSA among the elderly in a university hospital. *J. Hosp. Infect.* 2002; 50: 25-29.
- 11 The European Antimicrobial Resistance Surveillance System (EARSS). <http://www.rivm.nl/earss>. Databank laatst onderzocht op 9 september 2010.
- 12 Perry JD, Davies A, Butterworth LA, Hopley A, Nicholson A, Gould FK. Development and evaluation of a chromogenic agar medium for methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. *J. Clin. Microbiol.* 2004 Oct;42(10):4519-4523.
- 13 Schuermans A., Duerinckx, R., Cossey, V., Van Hoof, S., Rademakers, F. (2006). Improving hand hygiene in a tertiary care university hospital: a success story. *Journal of Hospital Infection*, 64(Suppl. 1), S53.
- 14 Papia G, Louie M, Tralla A, Johnson C, Collins V, Simor A.E. Screening high-risk patients for methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* on admission to the hospital: is it cost effective? *Infect. Control Hosp. Epidemiol.* 1999; 20: 473-477.
- 15 van Rijen MM, Kluytmans JA. Costs and benefits of the MRSA Search and Destroy policy in a Dutch hospital. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis.* 2009; 28: 1245-52.
- 16 Mendelson G, Yearmarck Y, Granot E, Ben-Israel J, Colodner R, Raz R. *Staphylococcus aureus* carrier state among elderly residents of a long-term care facility. *J. Am. Med. Dir. Assoc.* 2003; 4: 125-127.
- 17 Vovko P, Retelj M, Cretnik TZ, Jutersek B, Harlander T, Kolman J, Gubina M. Risk factors for colonization with methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in a long-term care facility in Slovenia. *Infect. Control Hosp. Epidemiol.* 2005; 26: 191-195.
- 18 Cox RA, Bowie PE. Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* colonization in nursing home residents: a prevalence study in Northamptonshire. *J. Hosp. Infect.* 1999; 43: 115-122.
- 19 O'Sullivan NP, Keane CT. Risk factors for colonization with methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* among nursing home residents. *J. Hosp. Infect.* 2000; 45: 216-210.
- 20 Von Baum H, Schmidt C, Svoboda D, Bock-Hensley O, Wendt C. Risk factors for methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* carriage in residents of German nursing homes. *Infect. Control Hosp. Epidemiol.* 2002; 23: 511-515.
- 21 Suetens C, Niclaes L, Jans B, Verhaegen J, Schuermans A, Van Eldere J, Buntinx F. Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* colonization is associated with higher mortality in nursing home residents with impaired cognitive status. *J. Am. Geriatr. Soc.* 2006; 54: 1854-1860.
- 22 Suetens C, Niclaes L, Jans B, Verhaegen J, Schuermans A, Van Eldere J, Vandenbroucke JP, Buntinx F. Determinants of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* carriage in nursing homes. *Age Ageing* 2007; 327-330.
- 23 Furuno JP, McGregor JC, Harris AD, Johnson JA, Johnson JK, Langenberg P, Venezia RA, Finkelstein J, Smith DL, Strauss SM, Perencevich EN. Identifying groups at high risk for carriage of antibiotic-resistant bacteria. *Arch Intern Med.* 2006 Mar 13;166(5):580-5.
- 24 Simoens S, Ophals E, Schuermans A. Search and destroy policy for methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*: cost-benefit analysis. *J Adv Nurs.* 2009 Sep;65(9):1853-9.
- 25 Ide L, Lootens J, Thibo P; Infection Control Team of the Jan Palfijn Ziekenhuis Gent. The nose is not the only relevant MRSA screening site. *Clin Microbiol Infect.* 2009 Dec; 15(12): 1192-3.
- 26 Struelens MJ, Hawkey PM, French GL, Witte W, Tacconelli E. Laboratory tools and strategies for methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* screening, surveillance and typing: state of the art and unmet needs. *Clin. Microbiol. Infect.* 2009; 15: 112-119.
- 27 Bignardi GE, Lowes S. MRSA screening: throat swabs are better than nose swabs. *Journal of Hospital Infection* 2009; 71:373-388.