



CAT
Critically Appraised Topic

Sneltest MRSA, impact in het ziekenhuis.

Author: Ellen Van Even
 Supervisor: Dr. K. Van Vaerenbergh
 Date: 30/03/2010

CLINICAL BOTTOM LINE

Staphylococcus aureus maakt bij 30% van de mensen deel uit van de commensale flora. Hoewel deze bacterie meestal een onschuldige kolonisator is, kan *S. aureus* ernstige infecties veroorzaken. De oxacilline-resistente vorm (methicilline-resistente *S. aureus*, MRSA) is wereldwijd de belangrijkste oorzaak van antibioticaresistente infecties. Infecties met MRSA resulteren in een verlengd ziekenhuisverblijf en een hogere morbiditeit en mortaliteit.

Tot op heden is de conventionele cultuurmethode de gouden standaard om MRSA kolonisatie te detecteren. Het resultaat is echter pas na 48-72 uur gekend. Zonder preventieve isolatie kan de bacterie zich intussen verspreiden tussen patiënten. Tegenwoordig zijn er moleculaire detectiemethoden op de markt die binnen de 2 uur een resultaat geven met hoge sensitiviteit en specificiteit.

In het Onze-Lieve-Vrouwziekenhuis (OLV) van Aalst werd er dan ook vanaf 1 januari 2009 een Polymerase Chain Reaction (PCR) snelscreening (GeneXpert™) ingevoerd om MRSA kolonisatie bij welbepaalde risicopatiënten op te sporen en snelle, selectieve isolatie door te voeren. Voorafgaande evaluaties in het OLV toonden dat de GeneXpert™ een hoge negatief predictieve waarde (>98%) en een hoge sensitiviteit (96%) heeft. Vóór 2009 werd er enkel gescreend aan de hand van de klassieke cultuur op chromogene bodems, waardoor resultaten vaak laattijdig bekend waren.

In deze CAT werd er nagegaan wat de economische en klinische impact is van de invoering van de GeneXpert™. Uit de financiële analyse blijkt dat ondanks de meerkost van de PCR-test de snelscreening met zijn implicaties naar isolatiebeleid economisch voordeliger is, aangezien er veel selectiever geïsoleerd kan worden. MRSA negatieve patiënten liggen niet onnodig in isolatie en MRSA positieve patiënten kunnen sneller geïsoleerd worden. Daardoor wordt de kans op MRSA overdracht naar andere patiënten kleiner. Dit blijkt ook uit de resistentie- en incidentiecijfers van het OLV. Sinds de invoering van een piste met MRSA snelscreening afgelopen jaar, is de MRSA resistentie ratio met 5% gedaald. Ook de nosocomiale MRSA incidentie vertoont een dalende trend. Deze cijfers worden natuurlijk multifactorieel bepaald, waarbij maatregelen ter bevordering van handhygiëne zeker cruciaal blijven. Het selectief isoleren van MRSA dragers aan de hand van een PCR-gebaseerde sneltest is dus een kosteneffectieve maatregel om kruisinfectie te voorkomen.

CLINICAL/DIAGNOSTIC SCENARIO

MRSA is wereldwijd een belangrijke oorzaak van virulente, nosocomiale infecties. Ook het reservoir buiten het ziekenhuis is meer recent een belangrijke bron geworden van influx van MRSA in het ziekenhuis. De bacterie is resistent aan meerdere antibiotica, waardoor deze infecties vaak moeilijk te behandelen zijn.

S. aureus verwerft resistentie aan methicilline en alle andere bèta-lactam antibiotica door de expressie van een exogeen *mecA* gen, dat codeert voor een afwijkend penicilline bindend proteïne PBP2' (PBP2a)¹.

Dit PBP2' met lagere affiniteit voor de bèta-lactam antibiotica voorkomt inhibitie van de celwand synthese. De graad van methicilline-resistentie (gedefinieerd door de minimum inhibitory concentration, MIC), is afhankelijk van de hoeveelheid PBP2' productie^{2,3}.

Uit de gegevens van de European Antimicrobial Resistance Surveillance System (EARSS) blijkt dat 21% van de invasieve *S. aureus* isolaten in 2008 MRSA zijn. Er is echter een grote variabiliteit in de proportie van methicilline-resistentie in Europa, variërend van minder dan 1% in het Noorden van Europa tot meer dan 50% in Zuid-Europa (**Attachment I**). Toch is er voor het eerst in 2008 een dalende trend vastgesteld in meerdere Europese landen. Het MRSA probleem lijkt te stabiliseren en zelfs te dalen in veel Europese landen⁴.

Screeningsprogramma's kunnen MRSA kruisinfecties met 60% reduceren en zijn bewezen kosteneffectief. Screening voor MRSA is een sleutelcomponent voor een succesvol infectiebeleid, aangezien op deze manier MRSA dragers worden opgespoord en zo de transmissieketen kan verbroken worden^{5,6}. Hoewel de optimale screeningsmethode bediscussieerd blijft⁷, blijkt de 'search-and-destroy' strategie in Nederland en de Scandinavische landen vrij succesvol. Deze strategie combineert actieve screening, zeer strenge isolatie en dekolonisatie van alle dragers. Deze search-and-destroy strategie is enkel te verwezenlijken bij heel lage MRSA prevalentie^{8,9,10}.

Vanaf 1 januari 2009 wordt in het OLV te Aalst gebruik gemaakt van de PCR snelscreening (GeneXpert™) voor de sneldetectie van MRSA bij risicopatiënten. Gezien de hoge kostprijs van deze moleculaire test, werden de indicaties beperkt tot 4 risicogroepen, namelijk: (1) (her)opname van MRSA patiënten, (2) patiënten afkomstig uit een rust-en verzorgingstehuis, (3) kamergenoten van een MRSA patiënt en (4) patiënten die recent in het ziekenhuis verbleven. Enkel deze risicopatiënten komen in aanmerking voor een sneltest. Bij een positief resultaat worden deze patiënten onmiddellijk in isolatie gebracht. Bij een negatieve sneltest, wordt geen isolatie ingesteld. Voor andere MRSA screeningsindicaties (onder andere follow-up na dekolonisatie) wordt kweek na aanrijking gebruikt.

Vóór de invoering van de GeneXpert™ (vóór januari 2009) werden risicogroepen gescreend door middel van klassieke cultuur. Enkel indien bij een patiënt gedurende de laatste 12 maanden MRSA werd vastgesteld, werd deze patiënt bij opname onmiddellijk geïsoleerd. Voor de overige patiënten bij wie dit niet het geval was, werden dus geen isolatiemaatregelen genomen. Bij deze risicopatiënten golden enkel de algemene voorzorgsmaatregelen, zoals rigoureuze handhygiëne. Een belangrijk verschil met de huidige gang van zaken is dat deze risicopatiënten met de klassieke cultuurmethode gedurende hun eerste dagen in het ziekenhuis dus niet geïsoleerd werden, uitgezonderd patiënten die het laatste jaar MRSA positief waren.

Het opsporen van MRSA door middel van cultuur, is vaak tijdrovend met laattijdige resultaten tot gevolg, variërend van 48 tot 96 uur. Gedurende deze periode kunnen deze patiënten een bron van kruisinfectie zijn. Daarom zijn er de laatste jaren verschillende moleculaire screeningstesten ontwikkeld met als doel MRSA sneller op te sporen¹¹. Deze resultaten zijn reeds beschikbaar na 2 uur waardoor de turn around time (TAT) aanzienlijk kan worden ingekort en hieraan de nodige gevolgen kunnen gegeven worden op het vlak van ziekenhuishygiëne¹².

De bedoeling van deze Critically Appraised Topic (CAT) is na te gaan wat de klinische en economische impact is van MRSA snelscreening in het ziekenhuis.

Door het invoeren van de GeneXpert™ wordt de latentietijd tussen de screening en bekendmaking van de resultaten met 2 tot 3 dagen ingekort. Bij positief resultaat, kan snel isolatie ingesteld worden waardoor het MRSA transmissierisico verkleint. Dit zou uiteindelijk een positieve weerslag moeten hebben op het aantal MRSA kruisinfecties¹³.

Bovendien kan door de kortere TAT van de moleculaire techniek het aantal overbodige isolatiedagen drastisch verminderd of vermeden worden. Een vermindering van het aantal isolatiedagen kan een groot economisch voordeel betekenen voor het ziekenhuis.

Voor alle patiënten die een snelscreening kregen in 2009, zal een kostenberekening van het huidige screeningsprogramma met de GeneXpert™ vergeleken worden met de totale kostprijs voor deze patiëntengroep ten tijde van het vroegere MRSA beleid via cultuur.

Samengevat evalueert deze CAT of de invoering van snelscreening voor MRSA een optimalisatie heeft teweeg gebracht zowel op financieel vlak als op vlak van ziekenhuishygiëne.

QUESTION(S)

- 1) *Vraag 1: Heeft de invoering van de GeneXpert™ een economische impact op het ziekenhuis? Kan deze snelscreening ondanks zijn hogere kostprijs toch financieel voordeliger zijn?*
- 2) *Vraag 2: Heeft het invoeren van een piste met snelscreening een impact op de MRSA cijfers? Kan de nosocomiale MRSA transmissie beïnvloed worden?*

APPRAISAL

I. Inleiding

In het OLV te Aalst wordt er vanaf 1 januari 2009 gebruik gemaakt van een PCR snelscreening voor de detectie van MRSA, namelijk de MRSA Xpert®. Deze snelscreening is heel wat duurder dan een gewone kweek, maar zorgt wel voor een snellere bepaling van de MRSA status^{14,15}. Het doel van deze C.A.T is na te gaan of het invoeren van deze moleculaire techniek een economische impact heeft op het ziekenhuis. Bovendien heeft deze snelscreening ook voordelen op vlak van ziekenhuishygiëne, zodat we ook een gunstige invloed verwachten op de transmissie van MRSA, en op termijn op de nosocomiale resistentiecijfers.

Vanaf 1 januari 2009 is er dan ook heel wat veranderd in het OLV wat betreft de screeningsmethode, de indicaties tot screening en het isolatiebeleid.

2. Materiaal en Methode

2.1. Screening naar MRSA door middel van cultuur

Voor het invoeren van de GeneXpert™ werd er voor de screening van MRSA gebruik gemaakt van de klassieke cultuur. De afgenomen wissers (neus, keel, perineum) werden aangerijkt in 4 ml Tryptic Soy Broth (TSB). Deze aanrijking werd gedurende 24 uur geïncubeerd. Op dag 1 werd de aanrijking overgeënt op selectieve media. De gebruikte selectieve media waren de mannitol salt agar (MSA) met toevoeging van eierdooier en een chromogene agar (MRSA-ID plaat van BioMérieux®)¹⁶. Vervolgens werden beide media 24 uur geïncubeerd bij 35°C. De platen werden één maal afgelezen (**Attachment 2**)¹⁷.

De indicaties voor MRSA-screening door middel van klassieke cultuur (vóór 2009)¹⁸:

1. Heropgenomen (ex)MRSA patiënt
2. Patiënt waarbij MRSA uit een klinisch staal werd geïsoleerd
3. Kamergenoten van een MRSA patiënt
4. Patiënt opgenomen vanuit een rust-en verzorgingstehuis
5. Patiënt die naar een revalidatie-eenheid gaat
6. Patiënt met chronische wonde(n), langdurige aanwezigheid van suprapubische katheter,...

Bij opname werden enkel onmiddellijke isolatiemaatregelen ingesteld, indien bij deze patiënt in de afgelopen 12 maanden MRSA werd geïsoleerd. Bij de overige indicaties golden enkel de algemene voorzorgsmaatregelen, zoals rigoureuze handhygiëne.

In deze periode werden de isolatiemaatregelen dus slechts voor een beperkt aantal van de risicopatiënten ingesteld. Voor de overige patiënten uit deze risicogroepen moesten de culturen worden afgewacht vooraleer overgegaan kon worden tot isolatie. Deze potentiële MRSA dragers vormden een bron van kruisinfectie. Anderzijds werden veel patiënten (in de groep MRSA < 12 maanden) op basis van deze criteria onnodig in isolatie gelegd.

2.2. Snelle MRSA-detectie door middel van GeneXpert™

De GeneXpert™ MRSA Assay is een tweede-generatie real-time PCR gebaseerd op de detectie van de SCCmec-orfX junctie. Het toestel automatiseert en integreert staalvoorbereiding, nucleïnezuuramplificatie en detectie van MRSA DNA. De voorbereidingstijd is minimaal en de PCR tijd bedraagt slechts 75 min¹⁹.

Enkel stalen van neus, keel en perineum zijn gevalideerd voor GeneXpert™. In het OLV-ziekenhuis gebeuren neus, keel en perineum staalnames met E-swab wissers met daarna pooling van het E-swab medium (vloeibaar Amies medium) (**Attachment 3**)²⁰.

De GeneXpert™ geeft een positief, negatief of 'invalid' resultaat gebaseerd op een Cycle Threshold (CT) van 36. Gebaseerd op onze ervaring, werd een 'grijze zone' ingevoerd. Indien laattijdige amplificatie optreedt (CT > 36), wordt het negatieve GX resultaat doorgegeven als 'onbeslist' en moet cultuur afgewacht worden. Er wordt enkel negatief doorgegeven in het labo informaticasysteem, indien de CT-waarde van het staal gelijk is aan 0. Bij positieve GeneXpert™ resultaten wordt er onmiddellijk gerapporteerd dat het staal verdacht is voor de aanwezigheid van MRSA. Een positief resultaat wordt geconfirmeerd door middel van cultuur.

De indicaties die voor een sneltest screening (GeneXpert™) in het OLV Aalst werden vastgelegd (vanaf 2009):

1. (Her)opname MRSA patiënt
2. Kamergenoot van een MRSA patiënt
3. Patiënten afkomstig uit rust-en verzorgingstehuis
4. Recent ziekenhuisverblijf
5. Andere (na eventueel telefonisch contact)

Deze indicaties gaan bij een positief resultaat automatisch gepaard met het onmiddellijk instellen van isolatiemaatregelen. In vergelijking met de periode vóór de invoering van de GeneXpert™ kunnen er meer gerichte isolatiemaatregelen worden ingesteld.

De sneltest leidt tot een sneller resultaat en heeft daardoor een impact op het aantal isolatie ligdagen.

In het huidige screeningsprogramma wordt uiteraard niet alleen gebruik gemaakt van de GeneXpert™. Voor de opvolging van MRSA patiënten in dekolonisatie, wordt nog steeds gebruik gemaakt van de klassieke cultuur. Vanaf januari 2009 werd geopteerd om te werken met een aanrijningsstap, conform de gangbare richtlijnen. Als alle klinische stalen en 3 opeenvolgende screenings met een interval van één week negatief blijven, mogen de isolatiemaatregelen van de MRSA patiënten worden opgeheven. Deze screenings gebeuren dus niet door middel van een snelscreening.

Performantie van GeneXpert™

Uit de literatuur en uit voorafgaande studies in het OLV, is gebleken dat de GeneXpert™ een hoge negatief predictieve waarde heeft (>98%) en een sensitiviteit van ongeveer 96%²¹.

In 2007 vond in 5 Vlaamse ziekenhuizen (waaronder het OLV te Aalst) een multicenterstudie plaats om de performantie van de GeneXpert™ voor screeningsstalen te evalueren ten opzichte van de klassieke kweek (**Tabel I**)²². Tussen april 2007 en juni 2007 werden 209 patiënten geïncludeerd. Screeningen van neus, keel en perineum werden afgenomen met dubbele wissers.

Alle stalen werden na overnachting incubatie op 35°C in een aanrijkingsvloeistof (Tryptic Soy Broth met 5% NaCl), geënt op een chromogene agar. Een negatief resultaat was ten vroegste na 48 uur beschikbaar en een positief resultaat ten laatste na 96 uur. Methicilline-resistentie werd bevestigd door middel van disk diffusie met Oxacilline en Cefoxitine disks op Mueller Hinton II agar.

De moleculaire analyse van de stalen werd uitgevoerd op een GeneXpert™ systeem.

Tabel I: Evaluatie GeneXpert™ (Bilulu)²⁰

GeneXpert versus kweek (BILULU 2007)				
		GeneXpert		
		POS (VBV+TW)	NEG	TOTAAL
Kweek	POS	38	1	39
	NEG	23	147	170
		61	148	209
NPV	99,30%		Specificiteit	86,50%
PPV	62,30%		Sensitiviteit	97,60%

In het OLV vond er nog een tweede evaluatie van de GeneXpert™ plaats.

Gedurende twee maanden (december 2008-januari 2009) werden 200 opeenvolgende stalen geanalyseerd die voor GeneXpert™ in aanmerking kwamen. Voor alle stalen werden er eveneens twee pistes uitgewerkt: (1) analyse op GeneXpert™, (2) kweek na aanrijking (**Tabel 2**).

Tabel 2: Evaluatie GeneXpert™ OLV AALST

GeneXpert versus kweek (OLV AALST 1/12/'08-13/01/'09)				
		GeneXpert		
		POS (VBV+TW)	NEG	TOTAAL
Kweek	POS	28	1	29
	NEG	7	164	171
		35	165	200
NPV	99,30%		Specificiteit	95,90%
PPV	80%		Sensitiviteit	96,50%

Deze resultaten tonen aan dat een **negatief resultaat** betrouwbaar is om MRSA uit te sluiten. Gezien de lagere PPV wordt er geopteerd om bij een positief resultaat steeds te confirmeren door middel van een cultuur en intussen “verdacht, bevestiging volgt” te rapporteren.

2.3. Outcome parameters

Deze studie omvat twee outcome parameters, enerzijds een economische en anderzijds een klinische parameter. Het doel van de studie is de kostprijs van het screenen met aangepast

isolatiebeleid door middel van snelscreening te vergelijken met de hypothetische kostprijs voor dezelfde patiëntenpopulatie in het klassieke systeem (vóór de beschikbaarheid van snelscreening).

Volgende kostprijzen werden bestudeerd:

1. Kostprijs screeningsmethode (kweek versus GeneXpert™)
2. Kostprijs isolatiedag
3. Kostprijs laattijdig gedetecteerde MRSA patiënt

Al deze kostprijzen werden berekend en vergeleken vóór en na de lancering van de GeneXpert™.

Daarnaast vond er nog een evaluatie plaats op het niveau van de ziekenhuishygiëne. Aan de hand van onze resultaten gingen we nakijken welke risicogroep het grootste MRSA aandeel heeft bij opname en dus het hoogste risico vormt. Verder bekeken we of de invoering van de sneltest een eventuele impact heeft gehad op de resistentie-en incidentiecijfers.

2.4. Patiëntenpopulatie

In deze retrospectieve studie werden 2083 patiënten geïncludeerd die een MRSA snelscreening (GeneXpert™) kregen tussen 1 januari 2009 en 31 december 2009.

De patiëntenpopulatie werd onderverdeeld in drie groepen (**Tabel 3**). Deze onderverdeling is noodzakelijk omdat er rekening moet gehouden worden met de verschillende indicaties om de patiënten te screenen en in isolatie te leggen (**Attachment 4 en 5**). Het beleid sinds de invoering van GeneXpert™ (GX) wordt vergeleken met dat van vóór 2009 (cultuurmethode) voor de verschillende groepen van patiënten.

Groep 1: MRSA < 12 maanden.

Tot de eerste groep behoren de patiënten die het jaar voor opname nog MRSA positief waren. Met de cultuurmethode zouden al deze patiënten onmiddellijk in isolatie gegaan zijn en dit tot de resultaten van de cultuur bekend waren.

Groep 2: MRSA > 12 maanden, RVT (rust-en verzorgingstehuis), kamergenoten en andere indicaties

De tweede groep bestaat uit patiënten waarbij ooit MRSA werd gedetecteerd (maar de laatste keer langer dan 12 maanden geleden), patiënten afkomstig uit een rust-en verzorgingstehuis, kamergenoten van MRSA patiënten en andere indicaties (na telefonisch contact). Deze patiënten zouden met de cultuurmethode niet onmiddellijk geïsoleerd worden. Bij iedereen in deze groep zou de isolatie pas worden ingesteld indien de resultaten van de cultuur positief waren.

Groep 3: Recent ziekenhuisverblijf.

Dit zijn patiënten die in de voorbije 6 maanden in een ziekenhuis werden opgenomen. In het oude screeningsprogramma door middel van cultuur, werden deze patiënten niet als risicopatiënten beschouwd. Deze groep werd met de cultuurmethode dan ook niet systematisch gescreend, noch geïsoleerd. Daarom werden ook zij in deze studie behandeld als een aparte categorie.

Al deze 3 groepen werden met het huidige screeningsprogramma via GeneXpert™ gescreend. Enkel bij een positief resultaat werd er geïsoleerd.

Tabel 3: Economische verschillen tussen tussen cultuur-en GX-methode

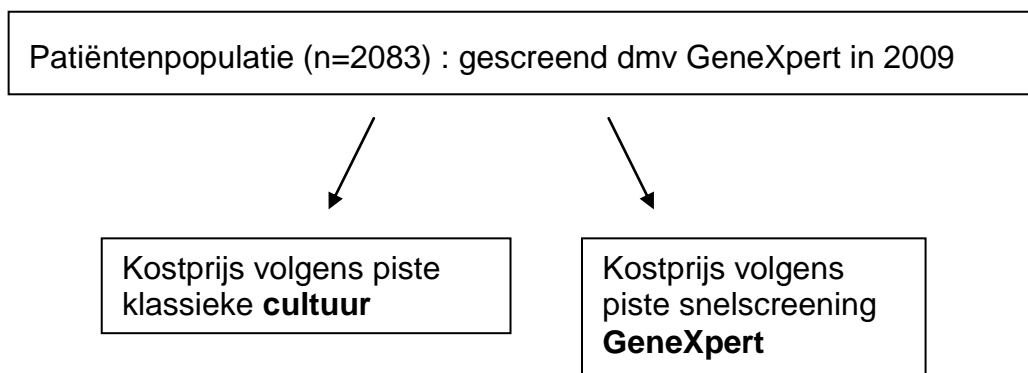
Groepen		Cultuur	GeneXpert™
Groep 1: MRSA < 12 maanden	€	Iedereen in isolatie Iedereen kweek Onnodige isolatiedagen (veel vals+)	Selectief isoleren Iedereen GeneXpert™ Onnodige isolatiedagen (beperkt vals +) Vals - (zelden, hoge NPV)
Groep 2: MRSA > 12 maanden RVT Kamergenoot Anderen	€	Enkel isolatie bij positieve cultuur → 2 dagen te laat!! Iedereen kweek Geen onnodige isolatiedagen	
Groep 3: Recent ziekenhuis- verblijf	€	Geen isolatie Geen screening	

Onderstaande tabel (Tabel 4) toont de verschillen inzake ziekenhuishygiëne (ZHH) tussen de GeneXpert™ methode en de cultuurmethode voor de verschillende groepen. In groep 1 is er geen verschil omdat de patiënten in beide groepen onmiddellijk geïsoleerd werden. Wat betreft groep 2 en 3 zorgt de laattijdige isolatie bij de klassieke cultuur voor een hoger risico op MRSA kruisinfecties met een nadelig effect op de ziekenhuishygiëne.

Tabel 4: Ziekenhuishygiënische verschillen tussen cultuur- en GX-methode

Groepen		Cultuur		GeneXpert™
Groep 1: MRSA < 12 maanden	ZHH	Risico transmissie ↓ (iedereen isolatie)	=	Risico transmissie ↓ (selectief isoleren)
Groep 2: MRSA > 1 jaar RVT Kamergenoot Anderen	ZHH	Risico transmissie ↑ (MRSA patiënten 2 dagen te laat isoleren)	><	Risico transmissie ↓ (selectief isoleren)
Groep 3: Recent ziekenhuis- verblijf	ZHH	Risico transmissie ↑↑ (MRSA patiënten laattijdig of niet detecteren)	><	Risico transmissie ↓ (selectief isoleren)

Per groep werd de globale kostprijs van het MRSA screenings- en isolatiebeleid berekend. Enerzijds hoeveel de kostprijs zou bedragen door gebruik te maken van de klassieke cultuurmethode en anderzijds hoeveel dit zou kosten door gebruik te maken van de nieuwe PCR snelscreening met GeneXpert™, telkens met een eigen isolatiebeleid. De berekeningen zijn uitgevoerd op alle patiënten die het afgelopen jaar in aanmerking kwamen voor GeneXpert™.



Figuur 1: Werkwijze studie

Er werd dus voor dezelfde patiëntenpopulatie nagekeken hoeveel de kostprijs bedroeg met de screening door middel van GeneXpert™ en hoeveel dit zou gekost hebben met de oude cultuurmethode. Zo krijgen we in beide takken van de studie (cultuur vs GeneXpert™) eenzelfde hoeveelheid patiënten en eenzelfde soort patiënten (**Figuur 1**).

Onderstaande tabel (**Tabel 5**) toont de verdeling van de patiënten tussen de verschillende groepen gebaseerd op screeningsindicatie.

Gedurende 12 maanden ontvingen we stalen van 256 patiënten uit de eerste groep (MRSA < 1 jaar), van 1674 patiënten uit groep 2 en van 153 patiënten uit de laatste groep (recent ziekenhuisverblijf).

Tabel 5: Verdeling patiëntenpopulatie

Groepen	Totaal		Cultuur	GeneXpert™
Groep 1: MRSA < 1 jaar	256 (12.3%)	Isolatie	256	86
		Cultuur	256	86
		GX	0	256 (75 pos)
		Vals in isolatie	181	11
		Isolatielost	0	170
		Bron kruisinfectie	0	?
Groep 2: MRSA > 1 jaar RVT Kamergenoot Anderen	1674 (80.4%)	Isolatie	153 (na 2d)	235
		Cultuur	1674	235
		GX	0	1674 (153 pos)
		Vals in isolatie	0	82
		Bron kruisinfectie	153	?
Groep 3: Recent ziekenhuis- verblijf	153 (7.3%)	Isolatie	0	11
		Cultuur	153	11
		GX	0	153 (6 pos)
		Vals in isolatie	0	5
		Bron kruisinfectie	6	?
	2083			

3. Resultaten

3.1 Kosten

3.1.1. Screening:

- Klassieke screening: 12,3 € per screening (neus, keel en perineum).
- GeneXpert™: 33,7 € per screening.
- De kweek (bij positieve of twijfelachtige GeneXpert™): 3,9 €.

De klassieke cultuur kost 4,1 euro, maar moet wel 3 keer worden aangerekend omdat zowel voor neus, keel als perineum een kweek werd afgenomen. De GeneXpert™ confirmatie door middel van cultuur is veel goedkoper, aangezien de drie copan E-swabs worden gepoold.

De grootste kost bij de klassieke cultuur zit in het laborantenwerk, aangezien het overent en aflezen van de platen meer tijd in beslag neemt dan het inzetten van een snelscreening. De hands on time van een snelscreening bedraagt 5 minuten, deze van een klassieke cultuur gemiddeld 15 minuten (**Attachment 6**).

Het grote nadeel van de snelscreening is dus de hogere kostprijs ten opzichte van de kweek (33,7 € versus 12,3 €).

3.1.2. Isolatie dag:

De kostprijs van een isolatiedag in het OLV te Aalst bedraagt bij benadering 98 euro. Gezien deze patiënten in een éénpersoonskamer worden gelegd, genereren zij meer onderhoudskosten (**Attachment 7**). Bovendien levert dit het ziekenhuis een verlies op, gezien de ereloon supplementen en de supplementen van een éénpersoonskamer niet mogen aangerekend worden aan patiënten die om medische redenen alleen worden gelegd. Verder vergt een MRSA patiënt extra verpleegtijd en ook het reinigen van de kamer dient grondiger te gebeuren dan voor een gewone kamer. Per patiënt worden dagelijks ook extra materialen verbruikt waaronder wegwerpschorten, handschoenen en mondmaskers (**Tabel 6**).

In beide screeningsprotocols is meestal na twee dagen geweten of de patiënt MRSA negatief is. Patiënten worden dus in beide groepen gemiddeld twee dagen vals geïsoleerd, indien cultuur achteraf negatief blijft.

Tabel 6: Kostprijs isolatiedag

Product	Kostprijs (euro)	Aantal	Kostprijs totaal (euro)
Supplement 1- persoonskamer	30,75	1	30,75
Extra kost gebouw/onderhoud	4,92	1	4,92
Verlies ereloon supplementen	19,62	1	19,62
Wegwerpschort geel	0,2218	12	2,6616
Mondmaskers geel	0,07384	4	0,29563
Latex handschoenen (per paar)	0,08	12	0,96
Extra verpleegkosten	1 uur per dag	1	30,148
Extra kosten schoonmaakdienst	1/2 uur per dag	0,5	8
Totaal			98

3.1.3. Laattijdig gedetecteerde MRSA patiënten

De twee laatste groepen (groep 2 en groep 3) gingen in het klassieke screeningsprotocol niet systematisch in isolatie bij opname. De MRSA positieve patiënten uit deze twee groepen vormden dus niet enkel een risico tot besmetting van anderen, maar zorgden ook voor een enorme meerkost. Wanneer een patiënt positief werd bevonden, moest de hele kamer worden ontruimd en de kamergenoten worden verlegd. De kamergenoten moesten allemaal op hun beurt gescreend worden. Vervolgens werd de MRSA patiënt in isolatie gelegd. De besmette kamer werd grondig gereinigd, waarbij er gemiddeld gedurende 8 uren werk was voor de schoonmaakdienst (5 uren voor een 2-persoonskamer tot 10 uren voor een 4-persoonskamer). Al het linnen werd naar de wasserij gebracht voor onmiddellijke decontaminatie (de gordijnen, het bedlinnen, kussens, kledij) (**Attachment 8**). Al het medisch materiaal in de kamer moest worden weggegooid of gereinigd. In het OLV Ziekenhuis bedraagt de kostprijs van een te laat gedetecteerde MRSA patiënt ongeveer 230 euro per patiënt (**Tabel 7**).

Tabel 7: Kostprijs laattijdig gedetecteerde MRSA patiënt

Product	Kostprijs (€)	Aantal	Kostprijs totaal (€)
Screening kamergenoten	3,267	0,8	2,6136
Extra uren schoonmaakdienst	16,01	8	128,08
Extra uren verpleegkundige	30,15	1	30,15
Schoonmaakproducten	6	1	6
Wegwerpen materiaal	37	1	37
Wasserij-kosten	26,15	1	26,15
Totaal			230

3.1.4. Vergelijking tussen kostprijs screeningsprogramma met de klassieke klassieke cultuur en GeneXpert™.

Voor deze patiëntengroep, zou de totale kostprijs van het volledige screeningsprogramma op ziekenhuisniveau met de klassieke cultuurmethode **97432 €** bedragen. Met de PCR snelscreening was dit **90539 €** per jaar (**Attachment 9**). Ondanks de meerkost van de PCR GeneXpert™, is er dus een vermindering van het totale prijskaartje met ± 7000 €. Voor de eerste groep (MRSA < 12 maanden) was de cultuurmethode veel duurder dan de snelscreeningmethode (38390€ versus 11100 €), aangezien de MRSA negatieve patiënten onterecht in isolatie lagen (**Attachment 10**).

Voor de tweede groep is de GeneXpert™ duurder (55780 € versus 73269 €).

Dit komt uiteraard vooral door de dure kostprijs van de snelscreening. Toch moet er opgemerkt worden dat met de cultuurmethode deze risicogroepen niet onmiddellijk in isolatie werden gelegd met een verhoogd risico tot MRSA transmissie. Daardoor moesten de kamergenoten gescreend worden en de kamer volledig ontsmet worden. Deze kostprijs (van een laattijdig gedetecteerde MRSA patiënt) was dermate hoog dat ook zonder dure test deze groep vrij kostelijk was.

Ook voor groep 3 (recent ziekenhuisverblijf) is screenen met GeneXpert™ duurder (3262 € versus 6170 €). De winst in deze groep is voornamelijk ziekenhuishygiënisch aangezien er vroeger absoluut niet werd gescreend en deze patiënten een bron van MRSA besmetting waren. Dit kwam dan later tot uiting wanneer MRSA werd gedetecteerd in klinische stalen.

3.2 Evolutie MRSA resistentie- en incidentiecijfers

Het doel van de invoering van GeneXpert™ is de transmissie van MRSA te beperken, met minder nosocomiaal verworven MRSA en ten slotte minder infecties. Om een inzicht te krijgen in de verspreiding van het MRSA probleem in de Belgische ziekenhuizen, werd door de overheid een protocol voor MRSA registratie opgesteld via het Wetenschappelijk Instituut Volksgezondheid (WIV). Twee parameters in verband met MRSA worden voor de nationale WIV surveillance gevolgd: enerzijds de MRSA resistentie ratio, anderzijds de MRSA incidentie. De resistentie ratio is de verhouding van het aantal stalen met nieuwe MRSA ten opzichte van het totaal aantal MRSA + MSSA (Methicillin-Sensitive *Staphylococcus aureus*). Dit cijfer heeft zowel betrekking op nosocomiale infecties als op MRSA infecties van buitenaf. Het betreft hier klinische stalen en iedere patiënt wordt slechts één maal per hospitalisatieperiode meegeteld. Het incidentiecijfer daarentegen omvat enkel de nosocomiaal verworven MRSA infecties. Het incidentiecijfer is het aantal patiënten dat in de loop van een ziekenhuisverblijf (> 48 uur na opname) een infectie met MRSA oploopt, uitgedrukt per 1000 opnames. In het OLV is er in 2009, sedert het invoeren van de MRSA snelscreening een gunstige evolutie te zien in de deze MRSA cijfers. De resistentie ratio is het laatste semester van 2009 met 5% gezakt ten opzichte

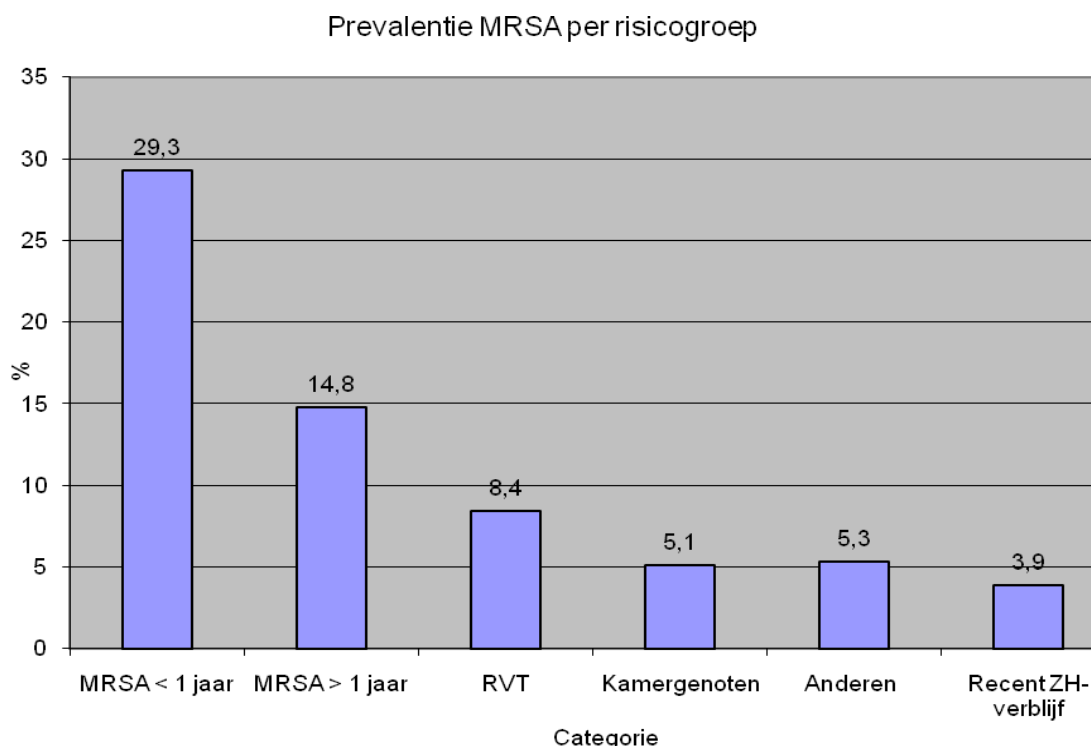
van het laatste semester van 2008. Ook het incidentiecijfer kent een gunstige evolutie. Deze cijfers worden natuurlijk multifactorieel bepaald en de daling kent waarschijnlijk verschillende oorzaken. De laatste jaren werden er in het OLV herhaaldelijk campagnes georganiseerd om het belang van handhygiëne te onderstrepen. In een screeningsprogramma is de nodige aandacht voor handhygiëne dan ook onontbeerlijk. Bovendien kan ook de uitbreiding van de screeningsindicaties mede verantwoordelijk zijn voor de gunstige evolutie van de MRSA resistentie. Hoe meer patiënten er gescreend worden, hoe meer MRSA dragers gedetecteerd zullen worden. Daarnaast zorgt ook de GeneXpert™ voor een snellere identificatie en dekolonisatie van MRSA dragers. Gezien GeneXpert™ nog maar heel recent werd ingevoerd, zal het effect pas op termijn kunnen geëvalueerd worden. Zoals al vermeld, constateert EARSS en stabilisatie van de MRSA proportie in Europa, wat ook kan meespelen in onze cijfers.

3.3. Prevalentie MRSA per risicogroep

Onderstaande grafiek toont de MRSA prevalentie per indicatie (**Figuur 2**). Hieruit blijkt dat patiënten die ooit MRSA hadden, de grootste risicofactor vormen om MRSA te hebben bij opname. Van de patiënten bij wie MRSA vastgesteld werd de afgelopen 12 maanden, waren maar liefst 29,3% MRSA positief bij opname. Bij patiënten bij wie MRSA langer dan 12 maanden geleden nog werd vastgesteld, waren nog 14,8 % drager bij opname. Dus voorafgaand MRSA dragerschap is de voornaamste risicofactor voor dragerschap bij ziekenhuisopname en is verantwoordelijk voor een groot aandeel van de positieve MRSA screenings. Ook patiënten afkomstig uit een rust-en verzorgingstehuis waren in 8.4% van de gevallen MRSA positief.

De belangrijkste risicofactoren voor MRSA-dragerschap, vertrekkende van onze geïncludeerde populatie:

1. (Her)opname gekende MRSA patiënt (vooral MRSA gehad in de afgelopen 12 maanden)
2. Patiënten uit een rust-en verzorgingstehuis
3. Kamergenoten van MRSA patiënten
4. Patiënten met recent ziekenhuisverblijf



Figuur 2: Prevalentie MRSA bij opname per risicogroep

4. Discussie

Uit onze financiële analyse is gebleken dat ondanks de dure kostprijs van de GeneXpert™ de huidige screeningspolitiek goedkoper en voordeliger is op gebied van ziekenhuishygiëne.

Het is duidelijk dat vóór de invoering van de GeneXpert™ meer patiënten een risico vormden voor kruisinfectie.

Twee belangrijke kosten werden in deze studie niet meegeteld, enerzijds de kosten van de MRSA-infecties veroorzaakt door de kruisinfecties en anderzijds de aankoopprijs van het GeneXpert™ toestel.

De meeste patiënten met MRSA worden asymptomatisch gekoloniseerd, toch kan deze resistente stafylokok levensbedreigende infecties veroorzaken in een aantal patiënten²³. (38) Gezien de multidrug resistentie van MRSA zijn de behandelingsopties gelimiteerd. De keuzetherapie is vancomycine, een antibioticum dat toxischer en minder effectief is dan de klassieke therapie voor infecties door methicilline gevoelige stafylokokken. Tot 10 % van de MRSA patiënten ontwikkelt een infectie te wijten aan dit resistente organisme²⁵.

Verschillende studies hebben de extra ziekenhuiskost van een MRSA infectie geschat tussen de 5677 en 24800 € per patiënt^{24,25,26}. Gehospitaliseerde MRSA patiënten vormen een meerkost gezien hun langer ziekenhuisverblijf, duurdere therapie, isolatiemaatregelen en extra uitgaven aan infectiemaatregelen^{27,28}. Een therapie met glycopeptiden kost het dubbel van een standaard bèta-lactam behandeling²⁶. De meeste studies vonden een 1.3 tot 2-voudige stijging van het aantal ziekenhuisdagen, kosten en mortaliteit²⁹. In het artikel van Kim et al. bedroeg de gemiddelde extra kost van een MRSA patiënt 10477 € per infectie. 95% van deze kosten waren gerelateerd aan de extra hospitalisatiedagen (verplegingskosten, wasserij, farmacie, schoonmaak, etc.), 4% aan de antimicrobiële therapie en 1% aan laboratoriumkosten²⁵.

De totale kostprijs van het GeneXpert™ screeningsprogramma bedroeg ongeveer 90539 euro in 2009. Indien een MRSA-infectie gemiddeld ongeveer 10.000 euro per patiënt kost, moeten er slechts 9 MRSA-infecties worden voorkomen om dit snelscreeningsprogramma kosteneffectief te maken³⁰.

In de literatuur tonen veel klinische studies tonen aan dat door de invoering van een MRSA screeningsprogramma het aantal nosocomiale MRSA infecties verminderd wordt³¹. Toch is het aantal PCR studies daaromtrent vrij beperkt, waardoor nog steeds niet duidelijk is of door de kleinere TAT van de snelscreening werkelijk het MRSA kruisinfectie risico verkleind wordt^{32,33,34,35}. Onderstaande tabel (**Attachement II**) toont een overzicht van verschillende studies gelijkaardig aan de onze. Een PCR snelsceeningstest werd vergeleken met de klassieke cultuurmethode. De outcome parameters waren vergelijkbaar met onze outcome parameters, namelijk kostenefficiëntie en de MRSA overdracht. De resultaten van de verschillende studies zijn sterk uiteenlopend zowel naar financiële als naar ziekenhuishygiënische implicaties. Dit hangt natuurlijk ook af van de populatie en risicogroepen en het bestaande screeningsbeleid naast de beschikbaarheid van snelscreening.

Uiteraard is niet alleen de GeneXpert™ verantwoordelijk voor de daling van de resistentiecijfers in het OLV. Handhygiëne blijft de belangrijkste maatregel om gezondheidszorg geassocieerde infecties te voorkomen. Uit de studie van Pittet et al. blijkt dat maar liefst 17% van de contacten met de patiënt of zijn omgeving (kleding, bed, enz..) resulteert in MRSA overdracht van de patiënt naar de handschoenen van de gezondheidswerkers. Resistente kiemen worden vooral overgebracht van patiënt naar patiënt via de handen van het ziekenhuispersoneel^{36,37,38}. Hoewel strikte handhygiëne de MRSA overdracht significant vermindert, blijft slechte compliance een groot probleem^{31, 39}.

Het is wel zo dat door het instellen van een screeningsprogramma er automatisch meer aandacht wordt gegeven aan de standaard hygiënemaatregelen, zoals handontsmetting⁴⁰.

Ook het beperken van onnodig patiëntencontact is een effectieve strategie om de MRSA overdracht te verminderen. Onderbezetting van verpleegkundigen gaat immers gepaard met een gestegen transmissie²⁶.

Een correct en gericht antibioticagebruik is eveneens een zeer belangrijke maatregel om de nosocomiale infecties in te perken. Breedspectrumantibiotica zorgen voor het uitselecteren van bacteriën met resistentiemechanismen.

Educatie van het ziekenhuispersoneel inzake ziekenhuishygiëne, epidemiologie en correct antibioticagebruik is daarom zeer belangrijk en aangewezen in ieder screeningsprogramma.

In onze studie bleken 5.1% van de kamergenoten positief te zijn voor MRSA.

Uit de studie van Moore et al. is gebleken dat kamergenoten van indexpatiënten een significant hoger risico hebben op MRSA kolonisatie of infectie dan andere patiënten op dezelfde afdeling⁴¹. Dit is waarschijnlijk te wijten aan de directe overdracht van MRSA via de handen van het personeel van de ene patiënt naar de andere zonder handontsmetting. Er bestaat waarschijnlijk een grotere fysieke afstand en een grotere beschikbaarheid van alcohol tussen kamers dan tussen bedden in een kamer. Bovendien is er minder kans op indirecte overdracht via de omgeving⁴².

Patiënten met een onderliggende chronische aandoening, open huidwonden, voorafgaand fluorochinolonegebruik en een grotere afhankelijkheid in dagelijkse behoeften hebben een groter risico op kolonisatie met de resistente *S. aureus*.

Kamergenoten hebben een groter risico door:

1. Een grotere blootstellingstijd met de gekoloniseerde patiënt, wanneer hij nog niet gekend is als MRSA patiënt.
2. Mogelijkheid dat index patiënten en kamergenoten een gemeenschappelijke blootstelling delen (een andere patiënt, omgevingsbron, gekoloniseerd stafid, etc..)

In de studie van Moore et al. had 12.6% van de kamergenoten had MRSA verworven op dag 7-10 na blootstelling met stammen identiek aan die van de indexpatiënt⁴¹.

In een andere studie vond MRSA transmissie van een indexpersoon naar een gezinslid plaats bij de helft van de gevallen (47%). Wanneer een indexpersoon MRSA overbrengt naar een familielid, zal 2/3 van het hele gezin gekoloniseerd worden met MRSA. De risicofactoren voor overdracht waren dragerschap in de keel, eczeem, de duur van MRSA blootstellingstijd en jongere leeftijd⁴³.

Ondanks de invoering van de huidige screeningspolitiek, blijven er nog steeds tal van mogelijkheden om de aanwezigheid van MRSA te miskennen en eventueel over te brengen⁴⁴:

- het vergeten nemen van screeningsculturen ondanks het feit dat de patiënt tot een risicocategorie behoort
- MRSA positieve patiënten die niet gescreend werden omdat ze geen hoog-risico patiënten waren volgens de huidige screeningsindicaties
- slechte handhygiëne
- een onvoldoende grondige schoonmaak van de besmette kamer
- het niet screenen van patiënten na een geruime tijd in het ziekenhuis

5. Conclusie

Uit de financiële analyse van het OLV blijkt dat screenen door middel van de GeneXpertTM snelscreening relatief goedkoper is dan screenen door middel van de klassieke cultuur. Hoewel deze PCR snelscreeningstest zelf vrij duur is, heeft de GeneXpertTM veel economische voordelen waardoor invoeren van deze test op ziekenhuisniveau kostenbesparend werkt. De screeningsresultaten zijn sneller beschikbaar, waardoor er sneller en selectief geïsoleerd kan worden. Het doel van het huidige screeningsprogramma is dan ook de nosocomiale verspreiding van MRSA tegen te gaan. Dit vertaalt zich onder meer in een verbetering van het aantal MRSA indicatoren zoals de nosocomiale MRSA-incidentie en het MRSA resistentiecijfer.

Uit de gegevens van het WIV blijkt dat in het OLV deze indicatoren het laatste jaar aan het dalen zijn. Deze dalende trend wordt multifactorieel bepaald, toch kan niet worden uitgesloten dat ook de GeneXpertTM reeds enige invloed heeft op deze gunstige evolutie.

To do/ACTIONS

- 1) Een kritische evaluatie van de indicaties voor klassieke cultuur en GeneXpert™. Welke indicaties voor PCR snelscreening zijn het meeste kosteneffectief?
- 2) Herevaluatie van de performantie van de GeneXpert™. Om blijvende kwaliteit te kunnen garanderen, is het noodzakelijk jaarlijks de GeneXpert™ te herevalueren.
- 3) Het gebruik van de GeneXpert™ optimaliseren, aangezien tegenwoordig de uitvoering van de snelscreening enkel mogelijk is tijdens de openingsuren van het bacteriologisch labo.

ATTACHMENTS

Attachment I: MRSA resistentie in Europa (EARSS 2008)

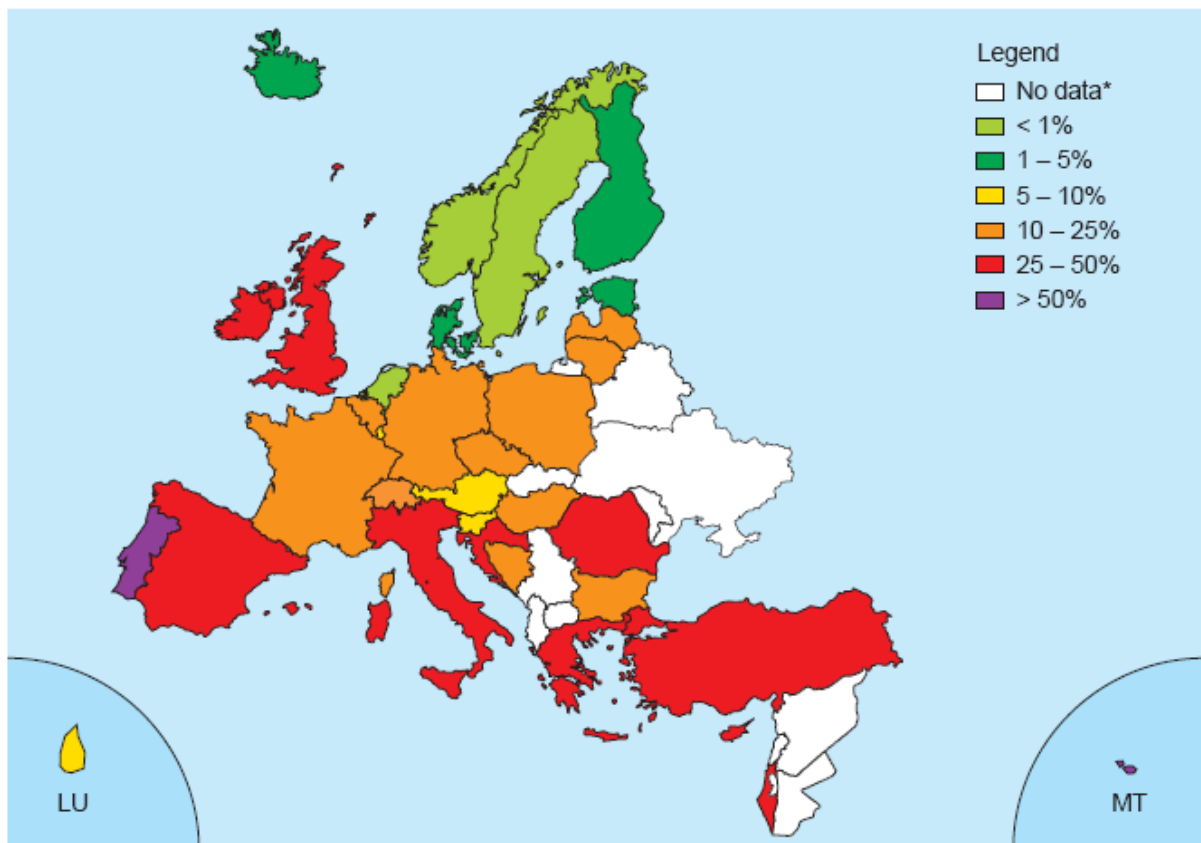
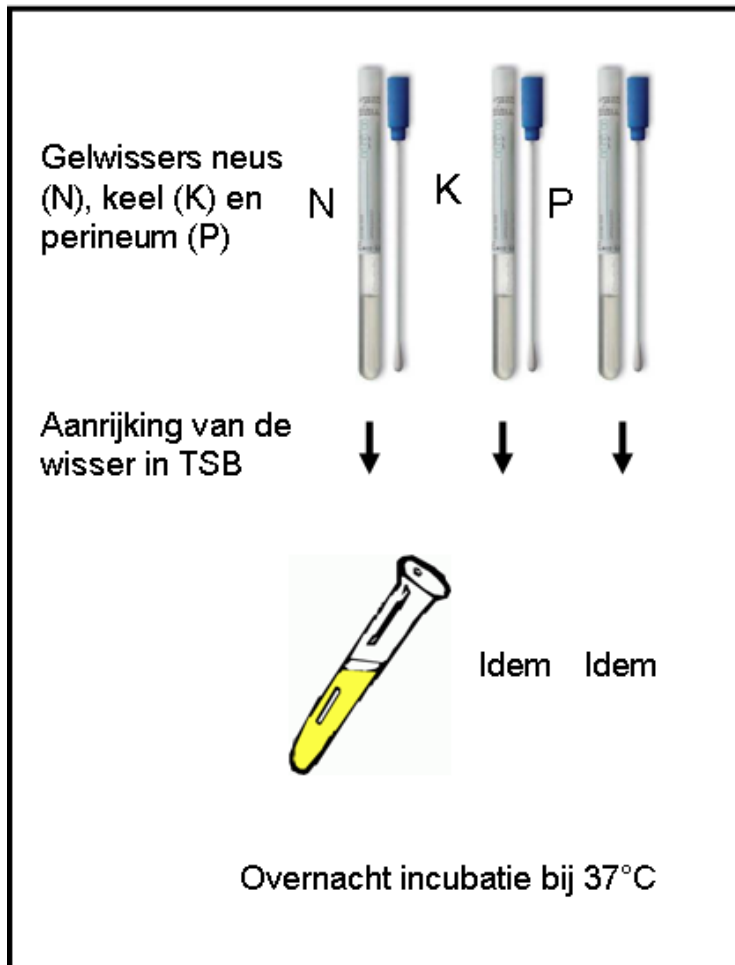


Figure 5.8. *Staphylococcus aureus*: proportion of invasive isolates resistant to oxacillin (MRSA) in 2008.

* These countries did not report any data or reported less than 10 isolates.

Attachment 2: Screening door middel van rechtstreekse cultuur (vóór 2009)

ENTING

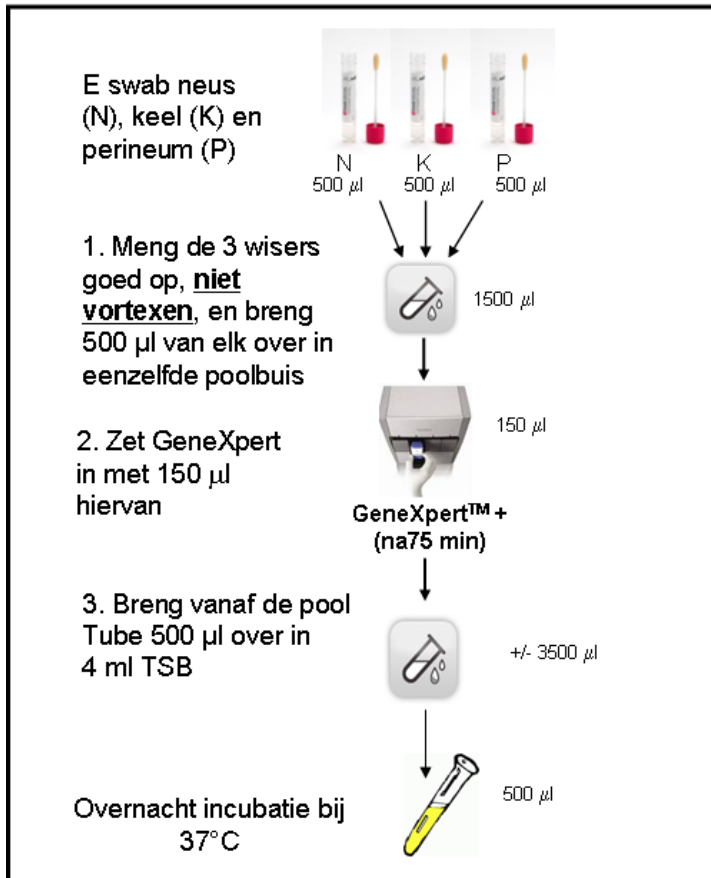


AFLEZING

VM	Dag 1
	<p>Vanaf de geïncubeerde aanrijking overenting op MSA en MRSAID (N,K en P)</p>
VM	Dag 2
	<p>- 1 keer aflezing overenting van aanrijking</p>

Attachement 3: Screening door middel van GeneXpert™ (vanaf 2009)

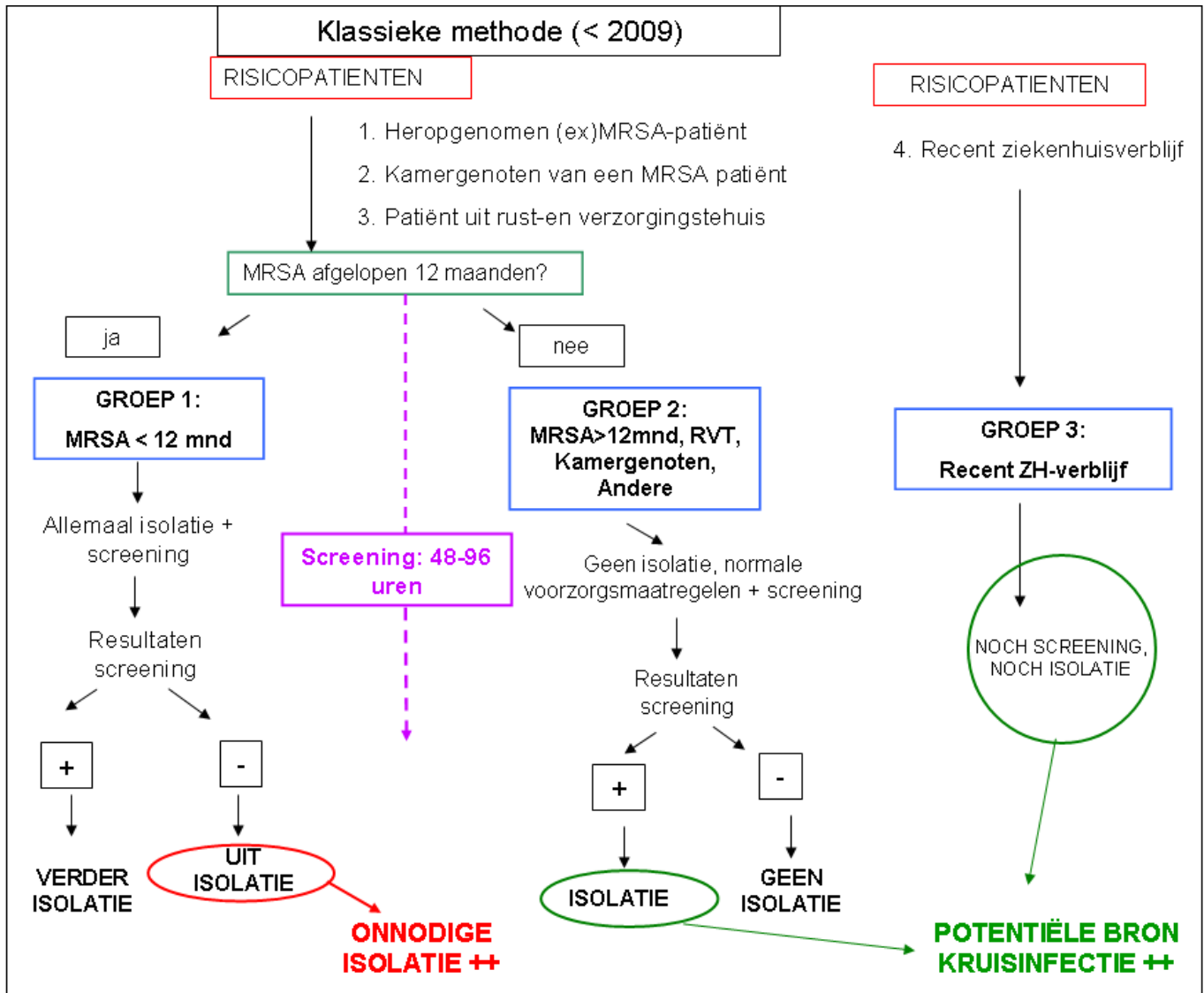
ENTING



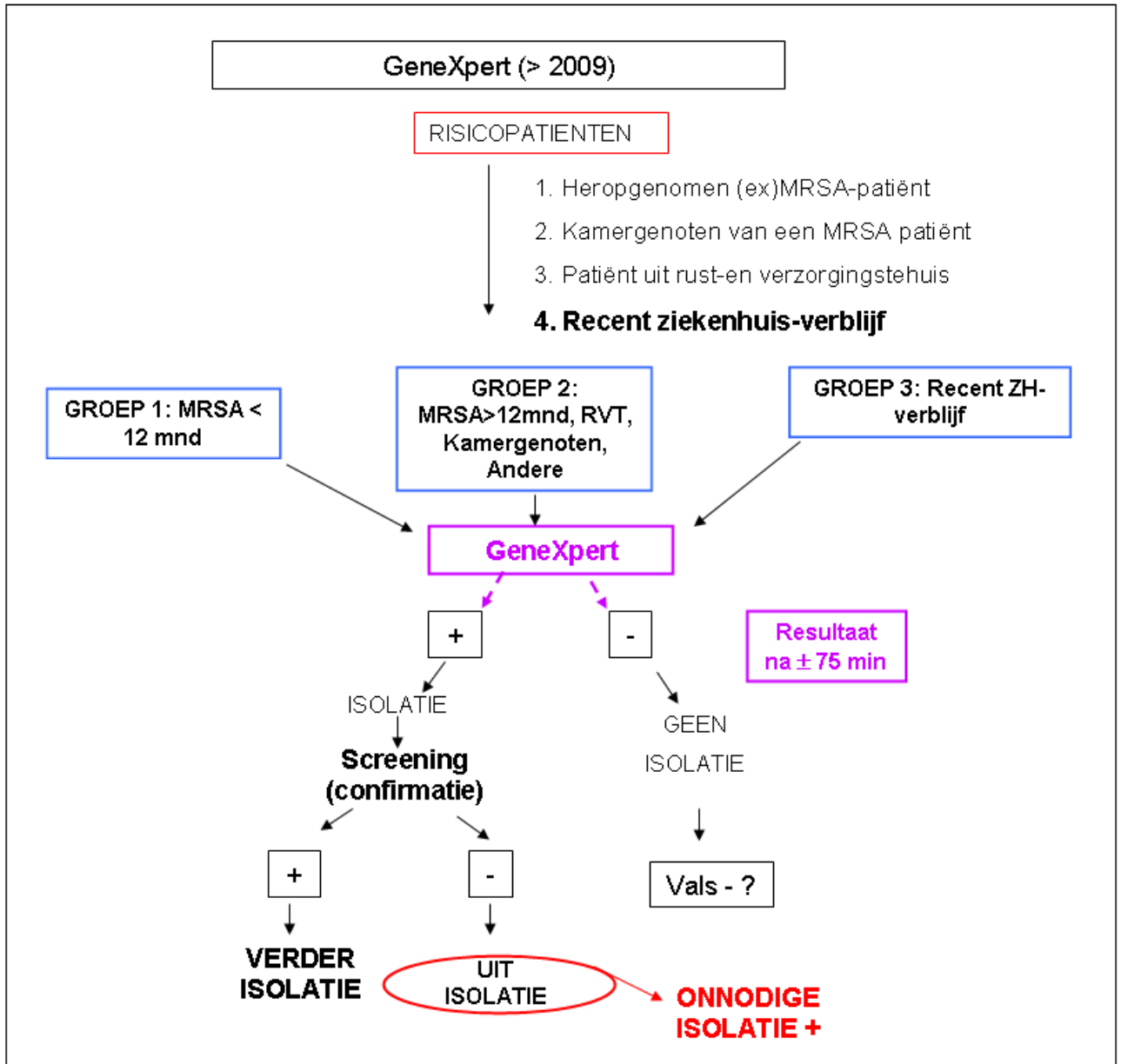
AFLEZING

VM	Dag 1
	<p>- Bij positieve GeneXpert:</p> <p>- Vanaf de geïncubeerde aanrijking overenting op MSA en MRSAID</p>
VM	Dag 2
	<p>- 1 keer aflezing overenting van aanrijking</p>

Attachment 4: Indeling in groepen volgens klassieke cultuurmethode



Attachment 5: Indeling in groepen volgens GeneXpert™



Attachement 6: Kostprijs klassieke cultuur versus GeneXpert™

GeneXpert™	Product	Aantal	Kostprijs (€)	Totaal (€)
	X-pert MRSA GX	1	28,3	28,3
	E-swab	3	0,7	2,1
	Bolpipet	2	0,055	0,11
	Tip	1	0,046	0,046
	Buisje pool	1	0,056	0,056
	TSB	1	0,007	0,007
	Stop paars	1	3	0,02
	Buis glas	1	0,045	0,045
	Laborant	5	0,6/min	3
	Totaal			33,7

Cultuur (VBV/TW)	MRSA-ID	1	0,772	0,772
	MSA	1	0,118	0,118
	Entnaald	1	0,022	0,022
	Laborant	5	0,6/min	3
	Totaal			3,9

Cultuur	Product	Aantal	Kostprijs (€)	Totaal (€)
	Gelwisser	3	0,177	0,531
	MRSA-ID	3	0,772	2,316
	MSA	3	0,118	0,354
	Entnaald	3	0,022	0,066
	Laborant	15	0,6	9
	Totaal			12,3

Attachment 7: Berekening kosten gebouwen / onderhoud / verwarming / ...

Prijs / m² / jaar (Boekjaar 2008)

Afschrijvingen gebouwen	31,92 €/m ²
Financiële kosten / baten	-25,37 €/m ²
Algemene kosten	64,28 €/m ²
Onderhoud	115,12 €/m ²
Verwarming / Klimatisatie	13,63 €/m ²
TOTAAL	199,58 €/m²

# m ² / kamer	extra	9 m² extra
# dagen / jaar		365 dagen

Gemiddelde Totale kost / dag / kamer	4,92 €/dag/kamer
---	-------------------------

Attachment 8: Wasserij-kosten

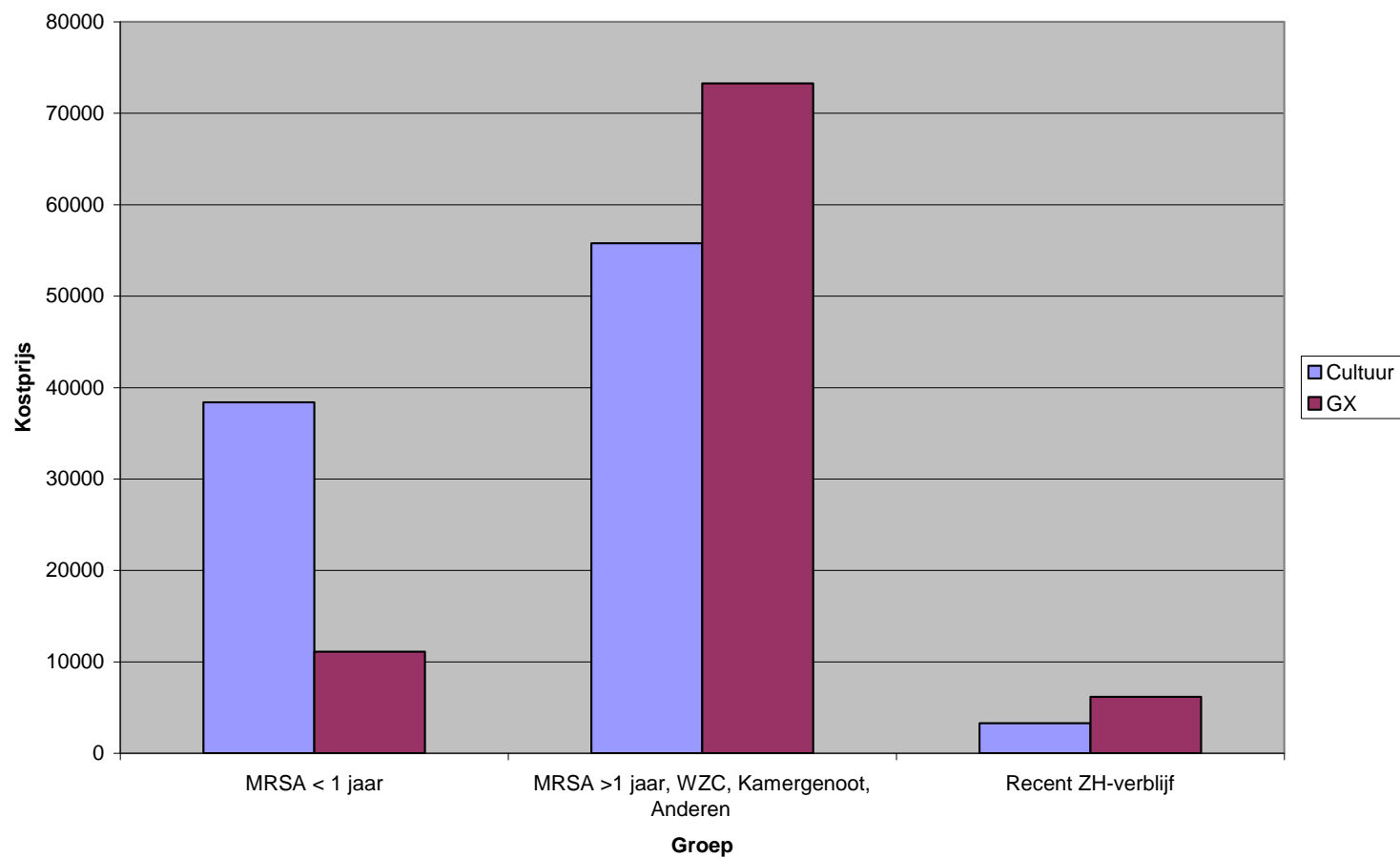
Wasserij	Kostprijs (€)	Aantal	Totale kostprijs (€)
Laken	0,5479	1	0,5479
Steeklaken	0,2719	1	0,2719
Fluwijn	0,2155	1	0,2155
Bedsprei	1,0773	1	1,0773
Hoofdkussen	1,464	1	1,464
Sponshanddoek	0,2001	1	0,2001
Washandje	0,0813	1	0,0813
OK hemdje	0,4986	1	0,4986
Onderhoud vest (VPK, schoonmaakdienst)	0,4116	4	1,6464
Onderhoud broek (VPK, schoonmaakdienst)	0,4166	4	1,6664
Onderhoud gordijnen (per m2)	2,31	8	18,48
		Totaal	26,1494

Attachment 9: Globale kostenberekening op ziekenhuisniveau

GX-indicatie	Totaal		CULTUUR	Kostprijs	Totale prijs (€)	2009	GX	Totale prijs (€)
Groep 1 MRSA < 1 jaar	256	Isolatie-dagen (2d)	512	97,35	49.843	172	97,35	16.744
		Cultuur	256	12,3	3.149	86	3,9	335,4
		GX (75 pos)	0			256	33,684	8.623
		Valse isolatie-dagen (2d)	362	97,35	35.241	22	97,35	2.142
		Isolatie-dagen winst (2d)	0			340	97,35	33.099
		Totaal				38.390		Totaal
Groep 2 MRSA > 1 jaar RVT Kamergenoot Anderen	1674	Isolatie-dagen (Cult+) (2d)	153 (na 2d)			470	97,35	45.755
		Cultuur	1674	12,3	20.590	235	3,9	916,5
		GX	0			1674	33,684	56.387
		Valse isolatie-dagen (2d)	0			164	97,35	15.965
		Laattijdig gedetecteerde MRSA	153	230	35.190	0		
		Totaal				55.780		Totaal
Groep 3 Recent ZH-verblijf	153	Isolatie-dagen (2d)	0			22	97,35	2141,7
		Cultuur	153	12,3	1881,9	11	3,9	42,9
		GX (6 pos)	0			153	33,684	5.154
		Valse isolatie-dagen (2d)	0			10	97,35	973,5
		Laattijdig gedetecteerde MRSA	6	230	1.380	0		
		Totaal				3.262		Totaal
			Totaal '08		97.432		Totaal '09	90.539

Attachement 10: Kostenvergelijking cultuur versus GeneXpert™ per groep

Kostenvergelijking cultuur versus GeneXpert per groep



Attachment I I: Overzicht studies (~ outcome parameters)

Studie (jaar)	Test	Screening	Kostenefficiënt	↓ MRSA transmissie
Harbart (2006)	Immunocapture PCR	Medische IZ	/	Ja
		Chirurgische IZ	/	Nee
Bühlmann (2008)	GenoType MRSA Direct	Lage MRSA incidentie	Nee	/
Jeyaratnam (2008)	BD GeneOhm MRSA	Alle opnames!!	/	Nee
Cunningham (2007)	BD GeneOhm MRSA	Medische-Chirurgische IZ	/	Ja
Uçkay (2008)	In-house qPCR	Heropname MRSA	Ja	/
Oberdorfer (2008)	BD GeneOhm MRSA	Medische-Chirurgische IZ	Ja	/
Harbart (2008)	PCR	Alle opnames!!	/	Nee
Jog (2008)	BD GeneOhm MRSA	Cardiale chirurgie	/	Ja

SEARCH TERMS

- 1) MeSH Database (PubMed): MeSH term: "Methicillin Resistant Staphylococcus aureus, rapid screening test "
- 2) PubMed Clinical Queries (from 1966; <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi>): Systematic Reviews; Clinical Queries using Research Methodology Filters (diagnosis + specific, diagnosis + sensitive, prognosis + specific)
- 3) UpToDate Online version 12.2 (2004)

RELEVANT EVIDENCE/REFERENCES

- ¹ Murray P.R. et al. Manual of Clinical Microbiology. 8th Edition. American Society for Microbiology.
- ² Tacconelli E, De Angelis G, de Waure C, Cataldo M A, La Torre G, Cauda R. Rapid screening tests for methicillin-resistant Staphylococcus aureus at hospital admission: systematic review and meta-analysis. *The Lancet infectious diseases* **2009**; 9(9):546-554.
- ³ Plata K, Rosato A E, Wegrzyn G. Staphylococcus aureus as an infectious agent: overview of biochemistry and molecular genetics of its pathogenicity. *Acta Biochim Pol* **2009**; 56(4):597-612.
- ⁴ EARSS **2008**: Annual report
- ⁵ Diller R, Sonntag A K, Mellmann A, Grevener K, Senninger N, Kipp F, Friedrich A W. Evidence for cost reduction based on pre-admission MRSA screening in general surgery. *International Journal of Hygiene and Environmental Health* **2008**; 211(1-2):205-212.
- ⁶ Bühlmann M, Bögli-Stuber K, Droz S, Mühlemann K. Rapid screening for carriage of methicillin-resistant Staphylococcus aureus by PCR and associated costs. *Journal of clinical microbiology* **2008**; 46(7):2151-2154.
- ⁷ Jeyaratnam D, Whitty C J, Phillips K, Liu D, Orezzi C, Ajoku U, French G L. Impact of rapid screening tests on acquisition of methicillin resistant Staphylococcus aureus: cluster randomised crossover trial. *BMJ. British medical journal* **2008**; 336(7650):927-930.
- ⁸ Nulens E, Broex E, Ament A, Deurenberg R H, Smeets E, Scheres J, van Tiel F H, Gordts B, Stobberingh E E. Cost of the methicillin-resistant Staphylococcus aureus search and destroy policy in a Dutch university hospital. *The Journal of hospital infection* **2008**; 68(4):301-307.
- ⁹ Vriens M, Blok H, Fluit A, Troelstra A, Van Der Werken C, Verhoef J. Costs associated with a strict policy to eradicate methicillin-resistant Staphylococcus aureus in a Dutch University Medical Center: a 10-year survey. *European journal of clinical microbiology & infectious diseases* **2002**; 21(11):782-786.
- ¹⁰ Bootsma M C J, Diekmann O, Bonten M J M. Controlling methicillin-resistant Staphylococcus aureus: quantifying the effects of interventions and rapid diagnostic testing. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America* **2006**; 103(14):5620-5625.
- ¹¹ Verbrugh H A. Impact of methicillin-resistant Staphylococcus aureus infection on morbidity and costs in healthcare facilities. *Infection control and hospital epidemiology* **2006**; 27(9):994-995.
- ¹² Wolk D M, Picton E, Johnson D, Davis T, Pancholi P, Ginocchio C C, Finegold S, Welch D F, de Boer M, Fuller D, Solomon M C, Rogers B, Mehta M S, Peterson L R. Multicenter evaluation of the Cepheid Xpert methicillin-resistant Staphylococcus aureus (MRSA) test as a rapid screening method for detection of MRSA in nares. *Journal of clinical microbiology* **2009**; 47(3):758-764.
- ¹³ . Cunningham R, Jenks P, Northwood J, Wallis M, Ferguson S, Hunt S. Effect on MRSA transmission of rapid PCR testing of patients admitted to critical care. *The Journal of hospital infection* **2007**; 65(1):24-28.
- ¹⁴ Hardy K J, Szczepura Ala, Davies R, Bradbury A, Stallard N, Gossain S, Walley P, Hawkey P M. A study of the efficacy and cost-effectiveness of MRSA screening and monitoring on surgical wards using a new, rapid molecular test (EMMS). *BMC health services research* **2007**; 7:160-160.
- ¹⁵ Struelens M J, Denis O. Rapid molecular detection of methicillin-resistant Staphylococcus aureus: a cost-effective tool for infection control in critical care?. *Critical care* **2006**; 10(2):128-128.
- ¹⁶ Van Vaerenbergh K, Cartuyvels R, Coppens G, Frans J, Van den Abeele A, De Beenhouwer H. Performance of a New Chromogenic Medium, BBL CHROMagar MRSA II (BD), for detection of Methicillin-Resistant Staphylococcus aureus in screening samples. *J Clin Microbiol* **2010**; Vol.48, No.4.

-
- 17 Thesis: Methicilline resistant Staphylococcus aureus-screening: vergelijking van chromogene media. Lobke De Vuyst. Onze-Lieve-Vrouwziekenhuis Aalst.
- 18 MRSA. Praktische richtlijnen. **2005**. Onze-Lieve-Vrouwziekenhuis Aalst.
- 19 Brochure Xpert MRSA (Cepheid)
- 20 Poster De Beenhouwer H, Frans J, Van Den Abeele A, Cartuyvels R, Coppens G. Evaluation of eSwab® for surveillance of MRSA bij Xpert MRSA® and culture on pooled samples. 19th ECCMID, Helsinki 16-19 May **2009**.
- 21 Rossney A S, Herra C M, Brennan G I, Morgan P M, O B. Evaluation of the Xpert methicillin-resistant Staphylococcus aureus (MRSA) assay using the GeneXpert real-time PCR platform for rapid detection of MRSA from screening specimens. *Journal of clinical microbiology* **2008**; 46(10):3285-3290.
- 22 Poster De Beenhouwer H, Duson G, Frans J, Van Den Abeele A, Cartuyvels R, Coppens G. Direct detection of MRSA in surveillance samples bij Xpert MRSA. 18th ECCMID. Barcelona 19-22 april **2008**.
- 23 Tacconelli E. Screening and isolation for infection control. *The Journal of hospital infection* **2009**; 73(4):371-377
- 24 Chaix C, Durand-Zaleski I, Alberti C, Brun-Buisson C. Control of endemic methicillin-resistant Staphylococcus aureus: a cost-benefit analysis in an intensive care unit. *JAMA* **1999**; 282(18):1745-1751.
- 25 Kim T, Oh P I, Simor A E. The economic impact of methicillin-resistant Staphylococcus aureus in Canadian hospitals. *Infection control and hospital epidemiology* **2001** 22(2):99-104.
- 26 Gould I M. Costs of hospital-acquired methicillin-resistant Staphylococcus aureus (MRSA) and its control. *International journal of antimicrobial agents* **2006**; 28(5):379-384.
- 27 Wakefield D, Pfaller A, Hammons G, Massanari R. Use of the appropriateness evaluation protocol for estimating the incremental costs associated with nosocomial infections. *Medical Care* **1987** June, Vol.25, No. 6.
- 28 Fishbain J T, Lee J C, Nguyen H D, Mikita J A, Mikita C P, Uyehara C F, Hospenthal D R. Nosocomial transmission of methicillin-resistant Staphylococcus aureus: a blinded study to establish baseline acquisition rates. *Infection control and hospital epidemiology* **2003**; 24(6):415-421.
- 29 Resch A, Wilke M, Fink C. The cost of resistance: incremental cost of methicillin-resistant Staphylococcus aureus (MRSA) in German hospitals. *Eur J Health Econ* **2009**; 10:287-297
- 30 Gavaldà L, Masuet C, Beltran J, Garcia M, Garcia D, Sirvent J M, Ramon J M. Comparative cost of selective screening to prevent transmission of methicillin-resistant Staphylococcus aureus (MRSA), compared with the attributable costs of MRSA infection. *Infection control and hospital epidemiology* **2006**; 27(11):1264-1266.
- 31 Raboud J, Saskin R, Simor A, Loeb M, Green K, Low D E, McGeer A. Modeling transmission of methicillin-resistant Staphylococcus aureus among patients admitted to a hospital. *Infection control and hospital epidemiology* **2005**; 26(7):607-615.
- 32 Stürenburg, Enno. "Rapid detection of methicillin-resistant Staphylococcus aureus directly from clinical samples: methods, effectiveness and cost considerations." *German Medical Science* **7** **2009**; Doc06-Doc06.
- 33 Harbarth S, Masuet-Aumatell C, Schrenzel J, Francois P, Akakpo C, Renzi G, Pugin J, Ricou B, Pittet D. Evaluation of rapid screening and pre-emptive contact isolation for detecting and controlling methicillin-resistant Staphylococcus aureus in critical care: an interventional cohort study. *Critical care* **2006**; 10(1):R25-R25.
- 34 Harbarth S, Sax H, Fankhauser-Rodriguez C, Schrenzel J, Agostinho A, Pittet D. Evaluating the probability of previously unknown carriage of MRSA at hospital admission. *The American journal of medicine* **2006**; 119(3):275.e15-275.e23
- 35 Uçkay I, Sax H, Iten A, Camus V, Renzi G, Schrenzel J, Perrier A, Pittet D. Effect of screening for methicillin-resistant Staphylococcus aureus carriage by polymerase chain reaction on the duration of unnecessary preemptive contact isolation. *Infection control and hospital epidemiology* **2008**; 29(11):1077-1079.
- 36 Henderson D K. Managing methicillin-resistant staphylococci: a paradigm for preventing nosocomial transmission of resistant organisms. *American Journal of Infection Control* **2006**; 34(5 Suppl 1):S46-54: discussion S64.
- 37 Cummings K L, Anderson D J, Kaye K S. Hand Hygiene Noncompliance and the Cost of Hospital-Acquired Methicillin-Resistant Staphylococcus aureus Infection. *Infection control and hospital epidemiology* **2010**; 31(4):357-364.

-
- ³⁸ Tomic V, Sorli P S, Trinkaus D, Sorli J, Widmer A F, Trampuz A. Comprehensive strategy to prevent nosocomial spread of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in a highly endemic setting. *Archives of internal medicine* **2004**; 164(18):2038-2043.
- ³⁹ Pittet D, Allegranzi B, Sax H, Dharan S, Pessoa-Silva C L, Donaldson L, Boyce J M. Evidence-based model for hand transmission during patient care and the role of improved practices. *The Lancet infectious diseases* **2006**; 6(10):641-652.
- ⁴⁰ Wernitz MH, Swidsinski S, Weist K, Sohr D, Witte W, Franke KP, Roloff D, Rüden H, Veit SK. Effectiveness of a hospital-wide selective screening programme for methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) carriers at hospital admission to prevent hospital-acquired MRSA infections. *Clin Microbiol Infect* **2005**; 11: 457-465.
- ⁴¹ Moore C, Dhaliwal J, Tong A, Eden S, Wigston C, Willey B, McGeer A. Risk factors for methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) acquisition in roommate contacts of patients colonized or infected with MRSA in an acute-care hospital. *Infection control and hospital epidemiology* **2008** 29(7):600-606.
- ⁴² Hamel M, Zoutman MD, O'Callaghan C. Exposure to hospital roommates as a risk factor for health care-associated infection. *Am J Infect Control* **2010**;1-9.
- ⁴³ Mollema F P N, Richardus J H, Behrendt M, Vaessen N, Lodder W, Hendriks W, Verbrugh H A, Vos M C. Transmission of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* to household contacts. *Journal of clinical microbiology* **2010** 48(1):202-207.
- ⁴⁴ Ben-David D, Mermel L A, Parenteau S. Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* transmission: the possible importance of unrecognized health care worker carriage. *American Journal of Infection Control* **2008**; 36(2):93-97.