

Beheersing van MRSI in de gezelschapsdierenpraktijk; overeenkomsten én verschillen met MRSA

D.J. Houwers¹, E. van Duijkeren¹, J.A. Wagenaar¹ en
H.A. Nieuwendijk¹¹

.....

Meerdere dierenartsen in de gezelschapsdierenpraktijk in Nederland hebben inmiddels te maken gekregen met meticillineresistente *Staphylococcus intermedius* (MRSI) en een enkeling met meticillineresistente *Staphylococcus aureus* (MRSA). Er zijn veel overeenkomsten tussen MRSI en MRSA, maar ook enkele belangrijke verschillen. In dit artikel wordt ingegaan op de specifieke eigenschappen van MRSI en de consequenties van het voorkomen ervan bij patiënten in de gezelschapsdierenpraktijk.

WAT IS MRSI?

MRSI, de naam zegt het al, is resistent tegen het antibioticum meticilline. Echter, in vitro resistent tegen meticilline betekent in vivo resistent tegen alle beta-lactamantibiotica (penicillines en cephalosporines). Deze resistentie zit in de bacterie verankerd in een zogenaamde gencassette waarin ook resistenties tegen andere soorten antimicrobiële middelen zitten. Dit heeft tot gevolg dat MRSI's, meer nog dan MRSA's, resistent zijn voor vele antibiotica; ze zijn vaak extreem multiresistent. Behalve de multiresistentie heeft een MRSI geen andere opvallende eigenschappen; de bacteriën zijn bijvoorbeeld niet virulenter dan gewone *S. intermedius*.

Bij het VMDC worden stafylokokken met een opvallende resistentie door middel van PCR getest op de aanwezigheid van het zogenaamde *mecA*-gen dat kenmerkend is voor meticillineresistente stafylokokken.

Sinds ongeveer twee jaar is er een duidelijke toename van het aantal *mecA*-positieve isolaten, dus MRSI (en MRSA), in de klinische gezelschapsdiermonsters aangeboden aan het VMDC. Voordien was het een uitzondering die zich beperkte tot patiënten met een buitenlandse veterinaire interventie. Een deel van deze nieuwe – autochtone – gevallen bleek terug te voeren op operatiepatiënten van één bepaalde praktijk uit het midden van het land (1), de andere lijken min of meer op zichzelf staande gevallen. Na een aanvankelijke snelle toename lijkt de situatie nu (eind 2008) min of meer te zijn gestabiliseerd tot één of enkele nieuwe gevallen per week.

¹ Specialisten Veterinaire Microbiologie, werkzaam bij Divisie Klinische Infectiologie/VMDC, Departement Infectieziekten en Immunologie, faculteit Diergeneeskunde, Utrecht.

¹¹ Dierenarts, 'de Tweede Lijn', Verwijscentrum voor Gezelschapsdieren, Wilhelminaord.



Na ieder contact met een patiënt moeten de handen worden gereinigd.

(Foto: Geert Bistervels)

Klinische problemen waarbij MRSI tot nu toe vooral zijn aangetroffen, zijn postoperatieve wondinfecties, opspeldende/fistelende implantaten, chronische otitis externa en hardnekkige pyodermie. Gelet op de behandelingsresistente aard van MRSI-gerelateerde klachten is het niet verwonderlijk dat ze vooral worden gevonden in monsters afkomstig van verwijsklinieken.

Om de verwantschap tussen isolaten te bepalen worden verschillende moleculairbiologische typeringstechnieken gebruikt.

EEN VOORBEELD UIT DE PRAKTIJK I

Een doorverwezen teef was ziek na ovariohysterectomie en was behandeld met verschillende antibiotica met steeds tijdelijk succes. Bij een proeflaparotomie werd een achtergebleven gaastampon ontdekt, die werd verwijderd samen met een deel van de dunne darm. Aanvankelijk werd de septische peritonitis behandeld met de combinatie amoxicilline + clavulaanzuur en metronidazol, maar zonder resultaat. De kweek van de tampon bleek een MRSI op te leveren en enkele resistente *E. coli*-stammen. De antibioticatoediening werd gestopt en de buikholte werd vervolgens dagelijks gespoeld met warme zoutoplossing, hetgeen resulteerde in een relatief snel herstel.

MRSI VOORAL BIJ DE HOND

Anders dan MRSA is MRSI kieskeurig wat betreft zijn gastheer. Alhoewel er gevallen zijn beschreven van overdracht van hond op mens en er MRSI-infecties bij katten kunnen voorkomen, is het voornamelijk de hond die is geassocieerd met MRSI, zoals dat ook geldt voor de gewone *S. intermedius*. MRSI zal andere -gezonde- dieren (inclusief de mens) hoogstwaarschijnlijk niet koloniseren, maar hoogstens aantoonbaar zijn zolang deze in een besmet milieu verkeren. De betekenis van MRSI voor de volksgezondheid is daarom gering. Dit in tegenstelling tot de MRSA die de mens en andere dieren wel kan koloniseren en infecties kan veroorzaken, wat impliceert dat er in het geval van een MRSA-contaminatie of -infectie meerdere mogelijke bronnen zijn.

Klinische infecties met MRSI verlopen niet heftiger dan infecties met de gewone *S. intermedius*; het zijn beide gewone gelegenheidsdieren (opportunisten).

Gelegenheden bij uitsteking zijn:

- aanwezigheid van implantaten;
- weefselschade, bijvoorbeeld door trauma of operatie;
- (langdurig) antibioticumgebruik.

ROL VAN ANTIBIOTICA

MRSI bestaat niet ondanks maar juist dankzij antibiotica. Blootstelling aan antibiotica zal immers leiden tot positieve selectie van de ongevoelige bacteriën in een populatie. Bovendien wordt de onderlinge concurrentie tussen de soorten bij antibioticabehandeling grotendeels uitgeschakeld. Resistente kiemen hebben zodoende een dubbel voordeel. In deze optiek zal juist het niet gebruiken van antibiotica de sleutel zijn in het bestrijden van MRSI-infecties.

CONTAMINATIE VAN OMGEVING/KLINIEK, BEHEERSING VAN HET RISICO

Stafylokokken, dus ook MRSI, kunnen uitstekend overleven in de omgeving. Verspreiding in die omgeving vanuit een uitscheidende patiënt vindt plaats via direct en indirect contact. Alle door de patiënt direct aangeraakte zaken – ligplaatsen, behandeltafel, de instrumenten – kunnen gecontamineerd zijn. Indirecte contaminatie, met name het verslepen van contaminatie, treedt op via gecontamineerde handen en instrumenten (bijvoorbeeld de stethoscoop). Vooral handen zorgen voor verspreiding naar bijvoorbeeld deurknoppen, telefoonhoorns en toetsenborden, waarvandaan andere handen de bacterie weer kunnen overbrengen naar gevoelige patiënten. Daarnaast speelt de verspreiding door de lucht via stofdeeltjes een rol – dieren produceren enorm veel stofdeeltjes (vooral epitheel) waarop ook bacteriën kunnen zitten. Dit houdt in dat de MRSI uiteindelijk op alle mogelijke plaatsen kan worden aangetroffen, dus bijvoorbeeld ook in een vrijwel niet gebruikt kastje. Contaminatie van de omgeving kan eenvoudig worden vastgesteld door van verschillende plaatsen zogenaamde veegmonsters te nemen en die gericht te laten onderzoeken.

EEN VOORBEELD UIT DE PRAKTIJK II

Twee doorverwezen patiënten werden op dezelfde dag behandeld: een teef met peritonitis na een ovariohysterectomie en een kat met een meervoudige open fractuur van de proximale tibia die ongeveer een week daarvoor was ontstaan en tussentijds was behandeld met een spalkverband. De peritonitis werd behandeld met buikspoelingen en de fractuur werd behandeld met een intramedullaire pen en een externe fixatie. Naderhand bleek de kweek van de ascites een MRSI op te leveren die nog wel gevoelig was voor doxycycline. De kat kwam na zeven dagen terug met een heftig ontstoken tibia waarbij de pennen van de externe fixatie helemaal loszaten. De externe fixateur werd verwijderd, de intramedullaire pen bleef zitten en er werd een monster opgestuurd waaruit een MRSI werd geïsoleerd die nog gevoelig was voor doxycycline: het resistentiepatroon was identiek aan dat van het ascitesisolaat. Er heeft dus zeer waarschijnlijk kruiscontaminatie plaatsgevonden. Ondanks de matige tot slechte prognose werd de kat behandeld met doxycycline en absolute 'bench'-rust. Tegen alle verwachtingen in genas de tibia ondanks de zeer instabiele fixatie. Soms hebben we geluk.

Bij de vraag of en hoe de besmetting met MRSI of de beheersing van de effecten ervan moet worden aangepakt, horen de volgende overwegingen:

- Met name patiënten die antibiotica gebruiken of operatiepatiënten met postoperatieve antibioticumprofylaxe kunnen de MRSI makkelijk oppikken en een infectie krijgen die dan vrijwel niet meer te behandelen is. Het is derhalve uiterst belangrijk dat zo'n infectie wordt voorkomen.
- Het ligt voor de hand dat alle voorwerpen waarmee de risicopatiënt direct in aanraking komt (tafel, handen, instrumenten et cetera), niet besmet mogen zijn met MRSI.
- Bedenk dat vooral handen cruciaal zijn bij de verspreiding naar en via transmissiepunten zoals deurknoppen, telefoons, instrumenten, toetsenborden et cetera.
- Kleine oppervlakken worden gemakkelijk en effectief gereinigd (en gedesinfecteerd) met 70 procent alcohol.
- Huishoudelijk schoonmaken, boenen met water en zeep en goed naspoelen, is de essentie van reductie van contaminatie; chemische desinfectie is daarna eigenlijk niet meer nodig.
- Bedenk dat contaminatie die zich niet gemakkelijk laat verwijderen, ook niet gemakkelijk door een risicopatiënt wordt op/meeegenomen.
- Bedenk dat stofzuigen kan leiden tot de effectieve verspreiding van (fijn-)stof door het opwervelen daarvan en dat zogenaamde HEPA-filters een beperkte effectieve levensduur hebben.
- Totale ruimtedesinfectie kan op een gegeven moment

zinvol/nodig zijn; dit is tegenwoordig snel en effectief mogelijk met behulp van waterstofperoxideverdam- ping. Dit kan worden uitgevoerd door gespecialiseerde bedrijven.

- Alle bacteriën in de omgeving kennen een natuurlijk verval, dus ook MRSA. Als de toevoer wordt gestopt, zal de MRSA geleidelijk uit de omgeving verdwijnen.
- De kans op een klinische MRSA-infectie hangt samen met de infectiedruk in de directe omgeving en predisponerende factoren zoals antibioticumgebruik en de aanwezigheid van wonden/laesies.
- Bedenk dat maatregelen tegen MRSA ook werken tegen andere multiresistente kiemen zoals bij voorbeeld extended spectrum betalactamase-vormende *E. coli* (ESBL), die een toenemende bedreiging vormen in de veterinaire praktijk.
- Gezien de aard en het vóórkomen van MRSA is uitroeiing geen reële optie. Beheersen van de MRSA-problematiek is echter wel mogelijk. Dierenklinieken kunnen een belangrijke rol spelen bij de verspreiding van de bacterie, dus structurele preventie dient behalve het eigen belang en dat van de patiënt ook het algeme- ne belang.

DRAGER/UITSCHEIDER VAN MRSA

Patiënten/honden met bijvoorbeeld otitis externa, een opspelende operatiewond of een fistel zijn potentiële MRSA-uitscheiders, zeker als er al een geschiedenis is van langdurige antibioticumtherapie. De enige manier om MRSA-uitscheiding vast te stellen is een bacteriologisch onderzoek waarbij hier specifiek naar wordt gekeken. Het onvermijdelijke resultaat is dat pas achteraf duidelijk wordt dat er sprake was van MRSA (eventueel MRSA) en er dus waarschijnlijk contaminatie van de praktijkruimten heeft plaatsgevonden. Dit simpele gegeven maakt een proactieve opstelling noodzakelijk: iedere patiënt/hond met dit soort klachten is een uitscheider totdat het tegendeel bewezen is.

HYGIËNEBESEF EN -DISCIPLINE MOETEN AANGESCHERPT

Het is onontkoombaar dat de hygiëne in de gemiddelde praktijk in het licht van bovenstaande overwegingen moet worden verbeterd. Het centrale thema hierbij moet de handhygiëne zijn: ofwel door handschoenen te dragen en deze te vervangen na iedere patiënt, ofwel door na ieder contact met een patiënt de handen te desinfecteren. Een mogelijke praktische oplossing hierbij is het stelselmatig gebruiken van alcoholdesinfectiegel. Er zijn handige éénhandsdispensertjes op de markt die eenvoudig aan de werkkleding kunnen worden bevestigd. Het effect van dit 'gedrag', mits met discipline toegepast, is groot, zo blijkt uit onderzoek in ziekenhuizen.

Daarnaast is het in veel gevallen noodzakelijk het schoonmaak- en desinfectieprotocol voor de praktijk- ruimten aan te scherpen. Ook hierbij speelt de discipline

een grote rol. Zie voor advies op dit gebied het Diergenees- kundig Memorandum van december 2008.

EEN MRSA GEVONDEN; WAT IS DE PRAKTIISCHE BETEKENIS?

Voor de patiënt:

- Het is op zijn minst vervelend, want de infectie is vaak zeer moeilijk te behandelen;
- De antibioticumkeuze is vaak zeer beperkt; het veterinaire gebruik van laatste keus humane middelen is uiterst onwenselijk;
- Behandeling van infecties, bij voorkeur zonder de hulp van antibiotica, is maatwerk;
- Vraag in ieder geval advies bij uw microbiologisch laboratorium omtrent de nog resterende mogelijk- heden.

Voor uw praktijk:

- Indien het de eerste keer betreft, kan het een incident zijn;
- Vraag u af of 'de hygiëne' in uw praktijk op orde is;
- Wees extra alert op patiënten met uitblijvende respons op antibiotica; doe eerder bacteriologisch onderzoek (BO) dan gebruikelijk.

Indien het al vaker is voorgekomen:

- zijn de isolaten van een verschillend type, dan zijn het waarschijnlijk op zichzelf staande incidenten;
- zijn ze niet verschillend, dan kan er sprake zijn een nosocomiale infectie ('praktijk-infectie'), hetgeen noopt tot nader onderzoek en eventueel een verdere aan- scherping van de preventieve maatregelen.

TOT SLOT

Uit de praktijkervaringen tot nu toe blijkt dat MRSA-infec- ties en de daaruit voortvloeiende contaminaties een lastig, maar niet onoplosbaar, probleem vormen. Het stelt ons enerzijds voor de uitdaging om vaker genezing zonder antibiotica te bewerkstelligen en anderzijds maakt het duidelijk dat nosocomiale infecties kunnen worden voorkomen door middel van verbeterde hygiëne (disci- pline!). Hygiënebewustzijn is essentieel bij een moderne, kwaliteitsgerichte praktijkvoering. Het behoeft in dit verband geen betoog dat er ook meer verantwoord met antibiotica moet worden omgegaan. Dat betekent: een scherpere indicatiestelling en waar mogelijk behandeling op geleide van een gevoeligheidsbepaling.

Het bovenstaande geldt in principe ook voor de MRSA- problematiek; het belangrijkste verschil met MRSA is dat de mens in het geval van MRSA wel een actieve bron – drager- schap – kan zijn, hetgeen een extra complicerende factor is, maar dat MRSA's nog uitgebreidere resistenties hebben.

REFERENTIE

1. Duijkeren E van, Houwers DJ, Schoormans A, Broekhuizen-Stins MJ, Ikawaty R, Fluit AC en Wagenaar JA: Vet Microbiol 2008 (1-2): 213-215.