

Household Versus Individual Approaches to Eradication of Community-Associated *Staphylococcus aureus* in Children: A Randomized Trial

Fritz et al. *Clinical Infectious Diseases* 2012;54(6):743-51

Hintergrund

- Inzidenz von community-associated Staphylokokken-Weichteilinfektionen stark zugenommen (MRSA und MSSA) mit teilweise hohen Rezidivraten
- Transmissionsdynamik nicht genau bekannt, jedoch Annahme dass Haushaltsmitglieder als „Reservoir“ dienen (ältere Daten: 7fach erhöhtes Risiko für SSTI bei Kindern, in deren Familie ein Mitglied in der Vergangenheit einen Weichteilinfekt durchgemacht hat)
- S.aureus-Kolonisation als Risikofaktor für Entwicklung von SSTI bekannt, „Dekolonisation“ als Prävention hinsichtlich Rezidiv
- bislang unklar, ob Dekolonisation nur bei Index-Fall oder dem gesamten Haushalt durchgeführt werden soll (hohe Kosten, hoher Aufwand)

Studienziel:

- Vergleich der S.aureus-Eradikationsrate (beim Indexpatienten) wenn Dekolonisation nur beim Indexfall alleine vs. Dekolonisation bei allen Haushaltsmitgliedern
- zudem: Vergleich der SSTI-Rezidiv-Rate in beiden Gruppen sowie Adherence

Hypothese: Dekolonisation beim gesamten Haushalt ist bzgl Eradikation doppelt so effektiv gegenüber der alleinigen Dekolonisation beim Indexpatienten

Definitionen

Dekolonisation= Gebrauch von antimikrobiellen Substanzen um S.aureus-Trägertum loszuwerden

Eradikation= fehlender S.aureus-Nachweis an 3 Körperstellen

Methoden

- randomisierte „open-label“ Studie; Einschluss Juli 2008 bis November 2009 am St.Louis-Children's Hospital und 9 Kinderarztpraxen
- Einschluss-Kriterien: Patienten im Alter von 6 Monaten bis 20 Jahre mit akutem (community-associated) S.aureus-Weichteilinfekt plus S.aureus-Trägertum (Abstrich Wunde bzw nasal/inguinal oder axillär)
- Randomisation nach Ausheilung des akuten Infektes in Gruppe mit Dekolonisation lediglich bei Indexfall oder Gruppe mit Dekolonisation des gesamten Haushaltes
- Dekolonisations-Protokoll: 5 Tage 2xtlg Anwendung von Mupirocin-Nasensalbe und tägliches Duschen/Baden mit *Hibiclens* (Chlorhexidin), Bettwäsche mind. 1xwöchentlich und Hand-/Badetücher nach jedem Gebrauch waschen
- follow-up 1, 3, 6 und 12 Monate nach Dekolo mit Abstrichen des Indexfalles und Umfrage bzgl. SSTI und Adherence
- Statistik „intention-to-treat“-Analysen zu jedem Zeitpunkt (Fisher's exact test); Multivariate Regressionsanalysen um Differenzen in den Baseline-Charakteristika zu berücksichtigen (= adjusted odds ratio)

Resultate

- Abb. 1: Einschluss von 183 Patienten (91 in HH-Gruppe und 92 in Indexgruppe)
- Tab. 1 Baseline-Charakteristika; Unterschiede bzgl Versicherungsstatus (weniger gut versichert in HH-Gruppe) sowie mehr MRSA in HH-Gruppe
- Abb. 2: S.aureus-Eradikation nach 1 Monat: 50% (Index) vs 51% (HH)
nach 3 Mten: 54% (Index) vs 74% (HH)
nach 6 Mten: 55% (Index) vs 48% (HH)
nach 12 Mten: 54% (Index) vs 66% (HH)
 > zu keinem Zeitpunkt signifikanten Unterschiede
- Abb. 3: SSTI-Rezidiv (beim Indexfall) self-reported (A) sowie durch Arzt dokumentiert (B)
 self reported: nach 1 Monat: 26% (Index) vs 15% (HH) p=0.12
 nach 12 Mten: 72% (Index) vs 52% (HH) p=0.2
 ➤ kein Unterschied bzgl. MRSA vs MSSA
 > nach 3 Monaten anhaltender signifikanter Unterschied zugunsten der HH-Gruppe
- 117 davon (67%) suchten einen Arzt auf, dabei 91% als SSTI bestätigt
- Multivariate Analysen mit Berücksichtigung der unterschiedlichen Baseline-Charakteristika ohne Änderung der Resultate
- Abb. 4: SSTI bei Haushaltsmitgliedern
 nach 1 Monat: 7% (Index) vs 2% (HH) p=0.05
 nach 12 Mten: 22% (Index) vs 16% (HH) p=0.10 (trend)
 > sign. Unterschied 1-6 Monate zugunsten der HH-Gruppe
- Adherence: 81% befolgten Protokoll (82% Indexgruppe, 80% HH-Gruppe); in HH-Gruppe befolgten 74% der HH-Mitglieder Protokoll \geq 5d

Diskussion

- keine Differenz bzgl. S.aureus-Eradikation über Zeitraum von 12 Monaten zwischen den beiden Gruppen, jedoch weniger SSTI sowohl beim Indexfall wie auch bei den Haushaltsmitgliedern
- mögliche Gründe: Pathogenese bzgl. S.aureus und SSTI-Entwicklung im ambulanten Setting nicht vergleichbar mit nosokomialen Infekten ? Hautkontakt/-übertragung entscheidendere Rolle als endogene Kolonisation?
- Kolonisations-Stamm muss nicht unbedingt mit dem für SSTI-verantwortlichen Stamm identisch sein, Akquisition von neuem Stamm pathogener?
- Fazit: Dekolonisation bei allen Haushaltsmitgliedern ist zu bevorzugen, ggf. nur bei S.aureus-Kolonisierten?

Limitationen:

- Dekolonisation nur verordnet/instruiert, Durchführung an sich nicht kontrolliert
- „self-reported“ SSTI
- Dekolonisations-Protokoll: aus stationärem Bereich, beinhaltet keine Mundspülungen