

Update Multiresistente Erreger

Tagung Firma MedAdvance 14.09.2018, Frankfurt

Prof. Dr. med. B. Wille

Facharzt für Hygiene und Umweltmedizin

Facharzt für Mikrobiologie, Virologie u. Infektionsepidemiologie

•h•m•i• *hygiene • mikrobiologie • infectiologie*

Mail: brf.wille@t-online.de

Nosokomiale Infektionen und Antibiotikaresistenz

Aspekte der mikrobiologischen Diagnostik im Rahmen der Prävention von nosokomialen Infektionen mit schwierig zu therapierenden Erregern.

„ Die mit diesen Infektionen verbundene Problematik der Antibiotikaresistenz und ihrer Verbreitung stellt eine der größten Herausforderungen für die moderne Medizin überhaupt dar“.

MIKROBIOLOGE 23. Jg.- 2013 Seite 190-196

Update MRE 2018

Gliederung:

- Definition von MRE
- Häufigkeit
- Ursachen
- Häufig vorkommende MRE / Steckbriefe
- Maßnahmen
- Ausblick

Definition von MRE

Häufige Aussage:

*„Es sind nur noch 2 oder weniger
Antibiotika-Wirkstoffgruppen als
empfindlich getestet“*

Empfindlichkeitstestung von Bakterien

Labortechnische Vorgehensweise bei der Empfindlichkeitstestung:

- Routinemenus werden getestet, häufig ohne Berücksichtigung natürlicher Resistenzen

Tab. 15.9 Natürliche Resistenzen bei klinisch relevanten Keimarten (modifiziert nach Livermore 2001).

Bakterienart	Natürliche Resistenz gegen ...
alle Enterobakterien	Penicillin G, Glykopeptide, Fusidinsäure, Makrolide, Clindamycin, Streptogramine, Linezolid, Daptomycin, Mupirocin
<i>Acinetobacter baumannii</i>	Ampicillin, Amoxicillin, Erstgenerationscephalosporine
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	Ampicillin, Amoxicillin, Amoxicillin/Clavulansäure, Erst- und Zweitgenerationscephalosporine, Cefotaxim, Ceftriaxon, Nalidixinsäure, Trimethoprim, Tigecyclin
<i>Burkholderia cepacia</i>	Ampicillin, Amoxicillin, Erstgenerationscephalosporine, Colistin, Aminoglykoside
<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>	alle β -Laktame, Aminoglykoside
Flavobakterien	Ampicillin, Amoxicillin, Erstgenerationscephalosporine
<i>Salmonella</i> spp.	Cefuroxim (In-vitro-Wirksamkeit möglich!)
<i>Klebsiella</i> spp., <i>Citrobacter diversus</i>	Ampicillin, Amoxicillin, Ticarcillin, Carbenicillin
<i>Enterobacter</i> spp., <i>Citrobacter freundii</i>	Ampicillin, Amoxicillin, Amoxicillin/Clavulansäure, Erstgenerationscephalosporine, Cefoxitin
<i>Morganella morganii</i>	Ampicillin, Amoxicillin, Amoxicillin/Clavulansäure, Erstgenerationscephalosporine, Cefuroxim, Colistin, Nitrofurantoin, Tigecyclin

Tab. 15.9 Fortsetzung.

Bakterienart	Natürliche Resistenz gegen ...
<i>Providencia</i> spp.	Ampicillin, Amoxicillin, Amoxicillin/Clavulansäure, Erstgenerationscephalosporine, Cefuroxim, Gentamicin, Tobramycin, Netilmicin, Colistin, Nitrofurantoin
<i>Proteus mirabilis</i>	Colistin, Nitrofurantoin, Tigecyclin
<i>Proteus vulgaris</i>	Ampicillin, Amoxicillin, Cefuroxim, Colistin, Nitrofurantoin, Tigecyclin
<i>Serratia</i> spp.	Ampicillin, Amoxicillin, Amoxicillin/Clavulansäure, Erstgenerationscephalosporine, Cefuroxim, Colistin
<i>Yersinia enterocolitica</i>	Ampicillin, Amoxicillin, Ticarcillin, Carbenicillin, Erstgenerationscephalosporine
<i>Campylobacter coli/jejuni</i>	Trimethoprim
<i>H. influenzae</i>	Penicillin G, Erythromycin, Clindamycin
<i>Moraxella catarrhalis</i> , alle Neisserien	Trimethoprim
alle Grampositiven	Aztreonam, Temocillin, Colistin, Nalidixinsäure
Streptokokken	Fusidinsäure, Aminoglykoside (High-level-Resistenz), Optochin (außer <i>S. pneumoniae</i>)
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	Trimethoprim, Nalidixinsäure
MRSA/MRSE	alle β -Laktame
Enterokokken	Penicillin G, Carbenicillin, Ticarcillin, alle Cephalosporine, Aminoglykoside, Mupirocin
Listerien	Drittgenerationscephalosporine, Chinolone
<i>Leuconostoc</i> spp.	Vancomycin
<i>Pediococcus</i> spp.	Vancomycin
<i>Microbacterium resistens</i>	Vancomycin
<i>Bacillus cereus</i>	alle β -Laktame

Empfindlichkeitstestung von Bakterien

***Konsequenzen für den Kliniker:
Viele „R“ leiten in die Irre...***

Gesetz zur Änderung des Infektionsschutzgesetzes und weiterer
Gesetze v. 28.07.2011

§ 23 Abs. 4

(entspricht ehem. § 23 Abs. 1 und wurde erweitert):

Die Leiter von Krankenhäusern und von Einrichtungen für ambulantes Operieren haben sicherzustellen, dass die vom Robert Koch-Institut nach § 4 Abs. 2 Nr. 2 b (s.o.) festgelegten nosokomialen Infektionen und das Auftreten von Krankheitserregern mit speziellen Resistenzen und Multiresistenzen fortlaufend in einer gesonderten Niederschrift aufgezeichnet ...,

Tab. 2 Liste der gemäß § 23 Abs. 4 in Verbindung mit § 4 Abs. 2 Nr. 2 Buchstabe b IfSG zu erfassenden Krankheitserreger mit speziellen Resistenzen und Multiresistenzen

Zu erfassen ist die Resistenz (hier: intermediäre Empfindlichkeit und Resistenz; I/R) gegen folgende antimikrobielle Substanzen, sofern im Rahmen der klinisch-mikrobiologischen Diagnostik getestet. Die Erfassung soll in der gesamten Einrichtung erfolgen. Für die rasche Erkennung des gehäuften Auftretens dieser Erreger ist die fortlaufende und regelmäßige Bewertung der erhobenen Daten in den jeweiligen von der Einrichtung zu definierenden Organisationseinheiten geboten

<i>S. aureus</i>	<u>Oxacillin</u> (Cefoxitin), Vancomycin, Linezolid, Daptomycin, Tigecyklin, Teicoplanin als Einzelresistenzen Bei Vorliegen einer der aufgeführten Einzelresistenzen soll weiterhin das gesamte vorliegende Antibiogramm zum Zwecke der besseren Bewertung dokumentiert werden
<i>Enterococcus faecalis</i> , <i>E. faecium</i>	Ampicillin (<i>E. faecalis</i>), <u>Vancomycin</u> , Teicoplanin, Linezolid, Tigecyklin als Einzelresistenzen Bei Vorliegen einer der aufgeführten Einzelresistenzen soll weiterhin das gesamte vorliegende Antibiogramm zum Zwecke der besseren Bewertung dokumentiert werden [insbesondere auch Gentamicin (Hochresistenz), Streptomycin (Hochresistenz)]
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	Vancomycin, Penicillin (Oxacillin 1 µg), Cefotaxim, Linezolid, Daptomycin, Levofloxacin, Moxifloxacin als Einzelresistenzen Bei Vorliegen einer der aufgeführten Einzelresistenzen soll weiterhin das gesamte vorliegende Antibiogramm zum Zwecke der besseren Bewertung dokumentiert werden
Enterobacteriaceae	
<i>Escherichia coli</i> <i>Klebsiella pneumoniae</i> , <i>Klebsiella oxytoca</i> <i>Proteus spp.</i>	Ertapenem oder Imipenem oder Meropenem, Cefotaxim oder Ceftazidim als Einzelresistenzen sowie Mehrfachresistenz entsprechend der KRINKO-Definition (s. Bundesgesundheitsblatt; 10/2012;55:1311–1354) Piperacillin + (Cefotaxim oder Ceftazidim) + Ciprofloxacin (3MRGN) ggf. + Imipenem oder Meropenem (4MRGN) Bei Vorliegen der aufgeführten Einzel- oder Mehrfachresistenzen soll weiterhin das gesamte vorliegende Antibiogramm zum Zwecke der besseren Bewertung dokumentiert werden
<i>Enterobacter cloacae</i> <i>Citrobacter spp.</i> <i>Serratia marcescens</i> <i>Klebsiella spp.</i> ^a <i>Morganella morganii</i>	Imipenem oder Meropenem als Einzelresistenzen sowie Mehrfachresistenz entsprechend der KRINKO-Definition Piperacillin + (Cefotaxim oder Ceftazidim) + Ciprofloxacin (3MRGN) ggf. + Imipenem oder Meropenem (4MRGN) Bei Vorliegen der aufgeführten Einzel- oder Mehrfachresistenzen soll weiterhin das gesamte vorliegende Antibiogramm zum Zwecke der besseren Bewertung dokumentiert werden

TABELLE**Auswahl an Erregern, die derzeit beim Auftreten spezieller Resistenzen zu sogenannten Problemkeimen werden**

Erreger	Resistenz gegen
Gram-positive Bakterien	
Staphylococcus aureus	Methicillin (MRSA)
Streptococcus pneumoniae	Penicillin (PNSP)
Enterococcus spp.	Vancomycin (VRE)
Mycobacterium tuberculosis	multiresistente Form (MDR-TB), extrem resistente Form (XDR-TB)
Gram-negative Bakterien	
Klebsiella pneumoniae	Cephalosporine der 3. Generation und Carbapeneme (ESBL), Chinolone
Escherichia coli	Cephalosporine der 3. Generation und Carbapeneme (ESBL), Chinolone
Pseudomonas aeruginosa	Carbapeneme (ESBL)
Acinetobacter spp.	Carbapeneme (ESBL), Chinolone, Aminoglykoside, Cortrimoxazol
Neisseria gonorrhoeae	zunehmend gegen Cephalo- sporine der dritten Generation

Zusammenfassung der Daten aus: World Health Organization, Antimicrobial Resistance. Global Report on surveillance 2014 und European Centre for Disease Prevention and Control. Annual epidemiological report 2014.

Fakten

Nosokomiale Infektionen (NI) in D

- 3,5 - 5,0% aller Pat. in Akutkrankenhäusern
- 600.000 bis 1 Mio. NI/J
- ca. 20.000 bis 50.000 Todesfälle durch NI/J

Häufigkeit nosokomialer Infektionen und deren Verteilung

132 Krankenhäuser / 41.539 Patienten

Prävalenz NI: 3,8%

Davon:

• Wundinfektionen	24,3%
• Harnwegsinfektionen	23,2%
• Atemwegsinfektionen	21,7%
• C. difficile-bedingte Gastroenteritiden	6,4%
• Primäre Sepsis	<u>5,7%</u>
Summe	81,3%

Weitere Ergebnisse:

Patienten mit Antibiose am Untersuchungstag: 25%/ITS 50,5%

Häufigste Erreger von NI

- E. coli 18,0%
- Enterokokken 13,2%
- S. aureus 13,1%
- C. difficile 8,1%

Fazit: 52,4% aller NI werden durch 4 Erreger hervorgerufen!

DÄB Jg. 110, Heft 38 vom 20. Sept. 2013, Seite 625-626

MRE-bedingt: ?

Infektiologie

Dilemma mit Begriffen und Zahlen

Entgegen vieler Medienberichte wird der überwiegende Anteil der nosokomialen Infektionen durch Erreger ausgelöst, die keine Multiresistenz gegen Antibiotika aufweisen. Die medial dargestellte Überschätzung beträgt Zehnerpotenzen.

DÄB Jg. 112 Mai 2015 S. 323 ff

Fakten

500.000 NI / Jahr BRD

- davon: 65.000 durch *S. aureus*
- 30.000 durch *E. faecium*
- 90.000 durch *E. coli*
- 18.000 durch *K. pneumoniae*
- 28.000 durch *P. aeruginosa*

DÄB Jg. 112 Mai 2015 S. 323 ff

Fakten

Daten der Antibiotika-Resistenz-Surveillance des RKI 2013

- MRSA bezogen auf alle *S. aureus*: 17,1%
- VRE bezogen auf alle *E. faecium*: 13,2%
- MR *E. coli*: 8,9%
- MR *K. pneumoniae*: 11,2%
- MR *P. aeruginosa*: 13,1%

(<https://ars.rki.de/>)

Fakten

MRE-bedingte Infektionen/J BRD:

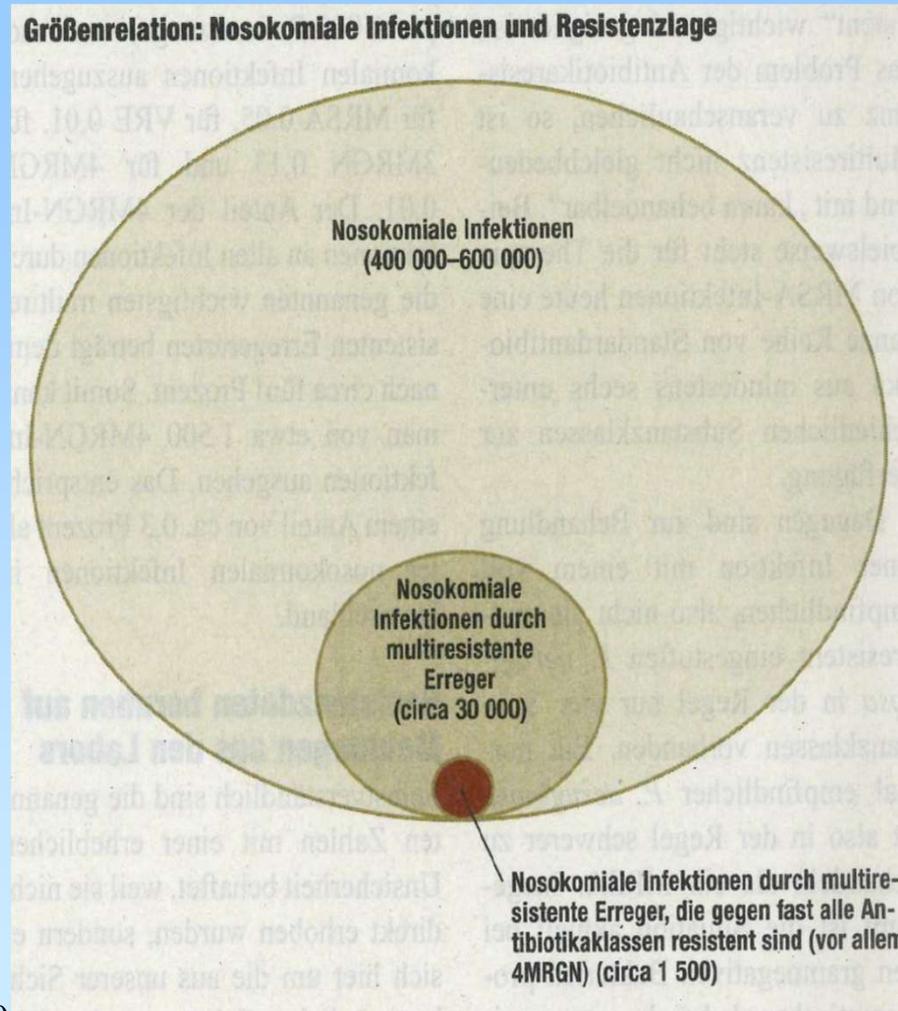
- MRSA: 11.000
- VRE: 4.000
- MR E. coli: 8.000
- MR K. pneumoniae: 2.000
- MR P. aeruginosa: 4.000

Summe: ca. 29.000

Mit anderen seltener vorkommenden MRE ca. 30.000:
entspricht ca. 6% aller NI/J BRD

MRE-

Wie groß ist das Problem wirklich?



Update MRE 2018

Update MRE 2018

MRE-Prävalenzen

	MRSA	ESBL/3 MRGN
➤ Allgemeinbevölkerung	<1%	2,3%
➤ Krankenhäuser	1,5-5,3%	?
➤ Alten- und Pflegeheime	6,5-9,3%	17,8-26,7%
➤ Patienten ambulanter Pflegedienste	3,7%	14,4%

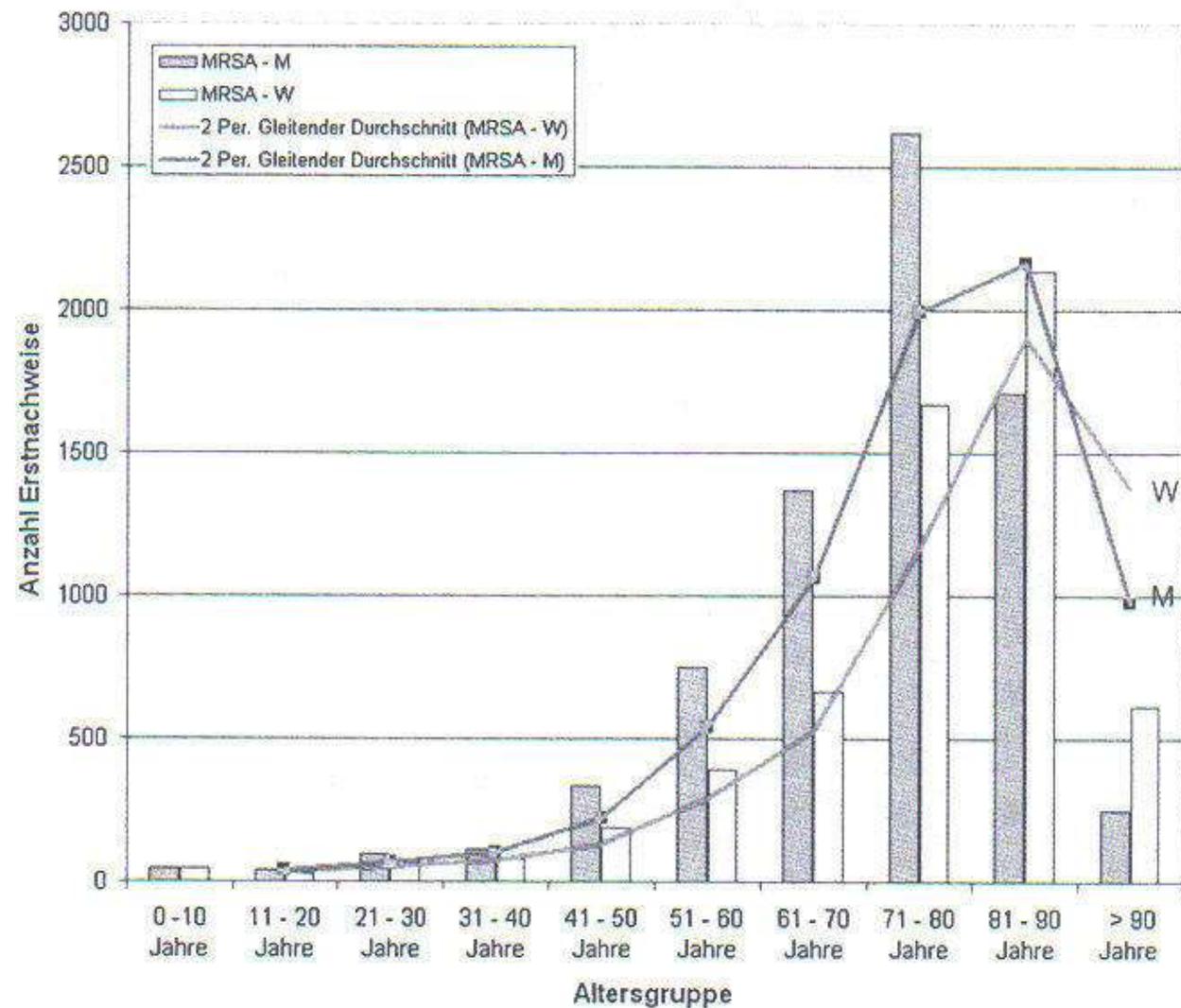


Abb. 6. Altersverteilung von MRSA-Erstnachweisen (n = 13.205) gesamt, männlich und weiblich.

Lit.: Krh.-Hyg. + Inf.verh. 33 Heft 4 (2011): 91-103

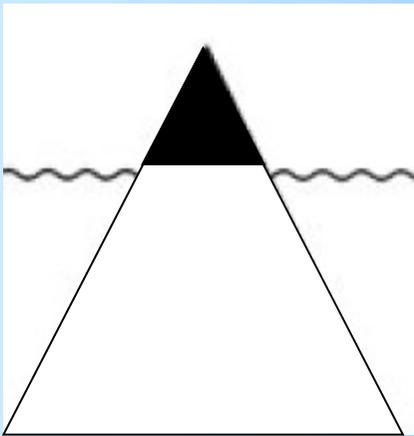
Epidemiologie von MRE international

- MRSA / Europa
- MRGN weltweit
(Südeuropa / Indien / Tourismus)
- Neuste Entwicklung: China: Colistin-Resistenzgen mcr-1 bei Schweinen; 2014 ein menschliches Isolat mit mcr-1+Carbapenem-Resistenz

MRGN-Präventionsmaßnahmen

ungeklärte Fragen

Aufnahmescreening?



30 – 40 % werden durch klin. Materialien entdeckt

Harris et al (2004) *Inf Control Hosp Epidemiol* 25: 105

Crnich et al. (2005) *Respiratory Care* 50: 813

Grundsätze der Resistenzmechanismen

- Resistenzen als natürlicher Schutzmechanismus von Bakterien sind weltweit bei vielen Keimarten verbreitet
- Resistenzgene können übertragen werden
- Durch Antibiotika wird ein Selektionsdruck hervorgerufen

Entstehungsmechanismen für Antibiotikaresistenzen

- Transformation (Aufnahme von nackter DNA aus einem anderen Organismus)
- Transduktion (Infektion durch einen Bakteriophagen)
- Konjugation (Austausch genetischen Materials in Form von Plasmiden oder Transposons (bewegliche Teile chromosomaler DNA))

Plasmide und Transposons können Resistenzgene schnell verbreiten

Biochemie der bakteriellen Resistenz:

- Verringerter Zugang zum Rezeptor (reduziertes Einfließen oder aktive Effluxpumpen oder beides)
- Veränderte Zielstruktur (z. B. durch enzymatische Modifikation)
- Inaktivierung des Wirkstoffes durch Hydrolyse, Acetylierung, Adenylierung, Phosphattransfer

Plasmid-vermittelte Resistenz

- Plasmide: eigenständig replizierende extrachromosomale DNA
- Meist unbemerkt und häufig bei gramnegativen Stäbchenbakterien
- Einschaltung eines „Resistenz-Transfer-Faktors“
- Plasmidische R-Übertragung auch bei Staphylokokken

Gründe für Resistenzentwicklungen

- Häufiger Einsatz von Antibiotika ohne Indikation
- Häufiger Einsatz von hochwirksamen Antibiotika (Chinolone, 3. Generations-Cephalosporine, Carbapeneme)
- Nicht durchgeführte Resistenzbestimmung und daher häufig unnötiger Einsatz breit-/hochwirksamer Antibiotika
- Falsche Indikationen für die Substanzwahl
- **Unnötig lange Antibiotikagaben in Therapie und Prophylaxe**
- Antibiotikagaben in der Massentierhaltung als Leistungsförderer (85% der weltweit produzierten Antibiotika: Massentierhaltung)

Antibiotikaverbrauch in Deutschland 2011

Veterinärmedizinischer Bereich: 1734 t

Entspricht 1,7 Billionen Dosen

Humanmedizinischer Bereich: ca. 43,5 t

Faktor Vet-med./Human-med.:

40 x

(Bundesanstalt für Verbraucherschutz und Lebensmittelsicherheit)

Folgen einer Antibiotikatherapie

- Veränderung des individuellen Mikrobioms
- Erholung der physiologischen Flora im Laufe der nächsten Wochen bis Monate
- Bei Aufnahme von neuen Bakterienarten in diesem Zeitraum kann das ursprüngliche Mikrobiom langfristig ausgetauscht werden (z. B. durch MRE)

Mensch als „Bakterien-Mutterschiff“

➤ Mensch besteht aus

- 10 Billionen Zellen (10^{13})
- wird von 100 Billionen (10^{14})

Bakterien, Pilzen, u. a. Mikroorganismen besiedelt
= physiologische Flora

Physiologische Besiedlung

- Alle Körperbereiche mit Verbindung zur Umwelt (ca. 400 m² Haut- und Schleimhautoberfläche) sind bakteriell besiedelt
- ca. 400 Bakterienarten auf der Haut
- ca. 300 Bakterienarten im Mund
- 90 % der Stuhl-Masse besteht aus Mikroorganismen
- Neueste Erkenntnisse: > 1000 verschiedene Bakterienarten

Antibiotika in Klinik und Praxis (D)

- 85% der verordneten Antibiotika: ambulanter Bereich
- Trotzdem: dort Resistenzsituation vergleichsweise gut
- Je häufiger ein ambulanter Patient im Krankenhaus behandelt wurde, desto wahrscheinlicher ist mit resistenten Erregern zu rechnen
- MRSA und MRGN haben sich aber auch im ambulanten Bereich schon einen dauerhaften Platz gesichert (Dialyse!)

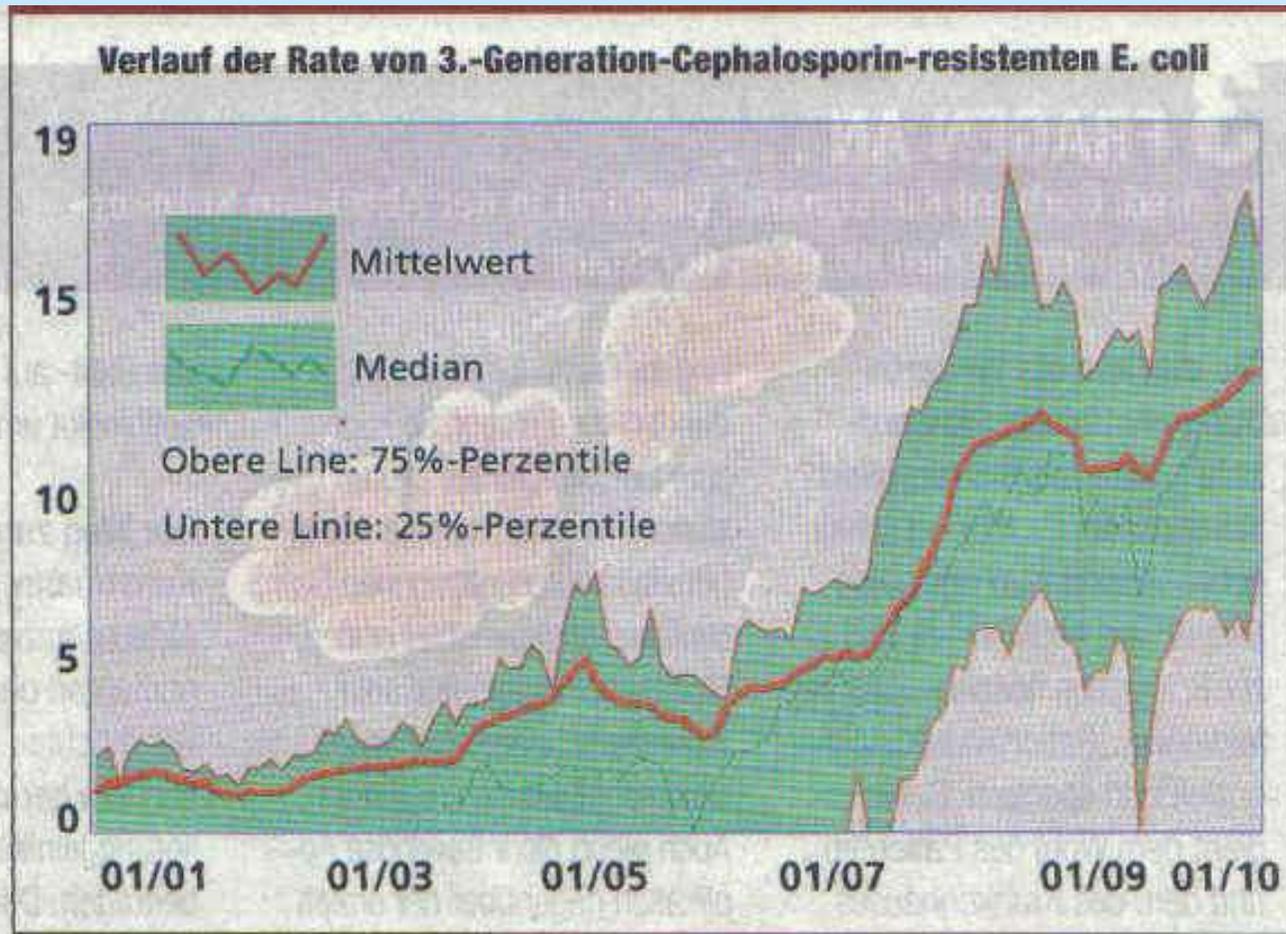
Antibiotikaaanwendungen

Krankenhäuser, Normalstationen	25%
Krankenhaus, Intensivstationen	50%
Alten-/Pflegeheime	4,4 %
Normalbevölkerung	?

Falsche Verordnung / Anwendung von Antibiotika

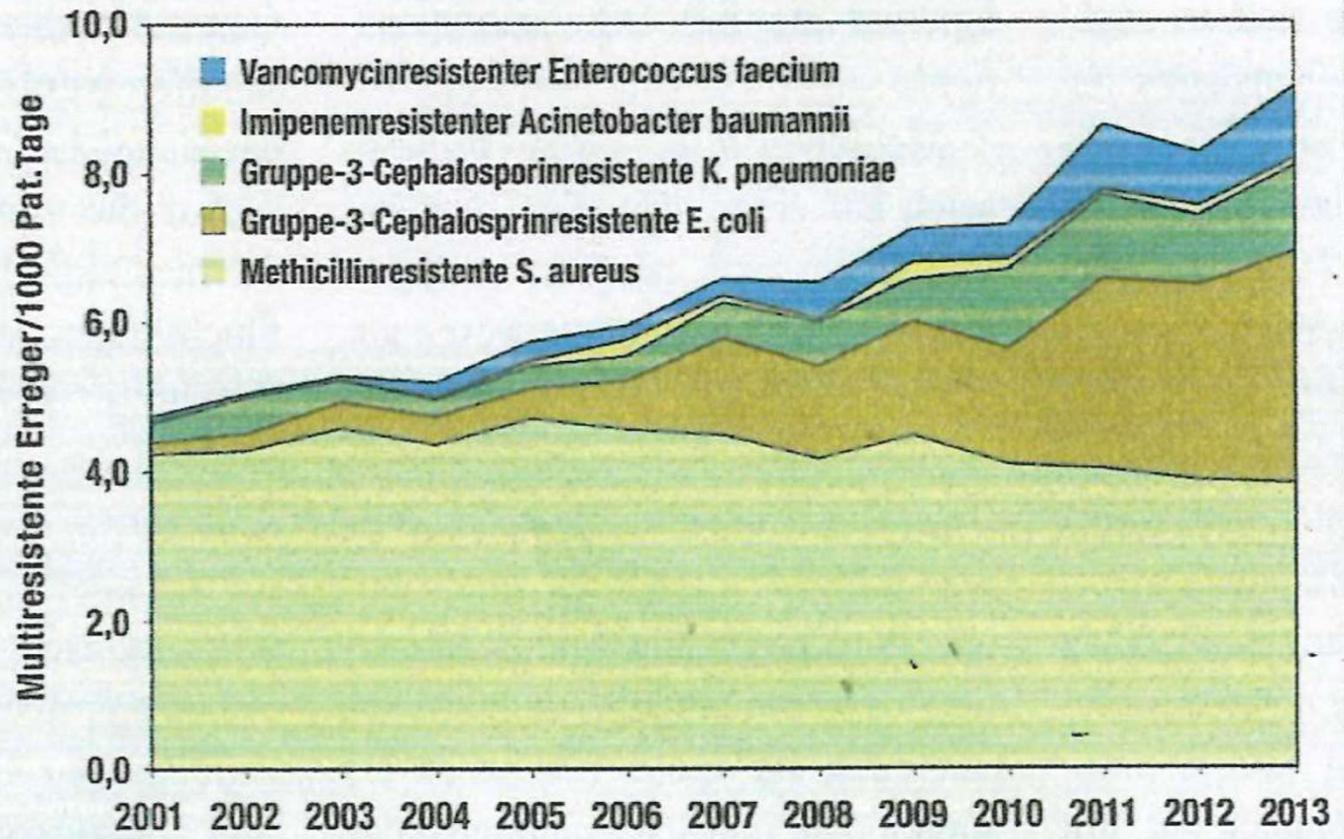
- 82%: diagnostische Unsicherheit (bakterielle oder virale Infektion?)
- 71%: Befürchtung, es könnte zu schwerwiegenden Komplikationen kommen (z. B. Pneumonie nach Bronchitis)
- 64%: Verordnung „nur zur Sicherheit“
- 57%: Hoher Erwartungsdruck der Eltern
- 42%: Fehlende Kenntnis von Leitlinien

ESBL-bildende Stämme machen einen wachsenden Anteil der E.-coli-Isolate auf deutschen Intensivstationen aus (Ordinate: Prozent resistente Erreger; Abszisse: Monat/Jahr; modifiziert nach: www.antibiotika-sari.de.



GRAFIK

Multiresistente Bakterien auf deutschen Intensivstationen



Quelle: SARI-Daten; Petra Gastmeyer, Charité Berlin

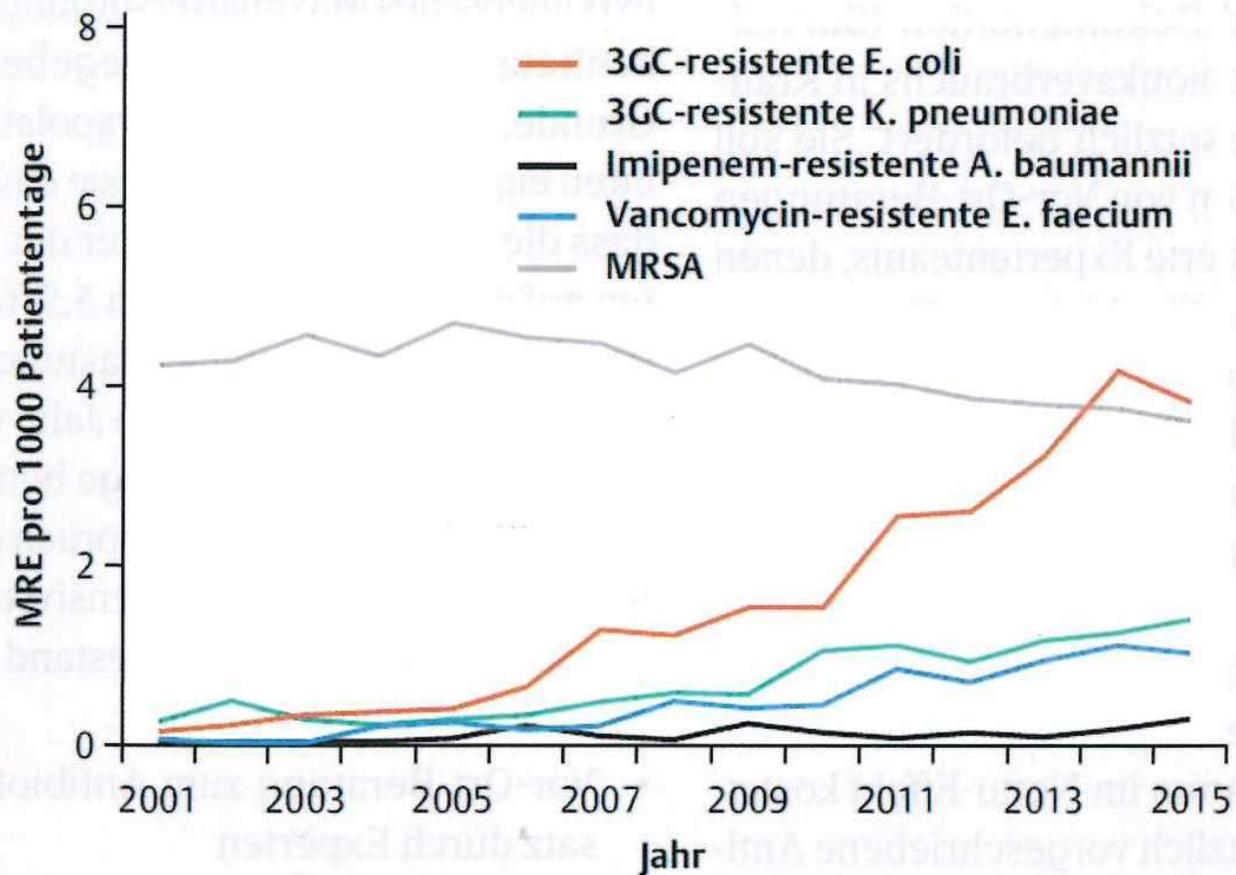


Abbildung 2: Entwicklung der Inzidenz multiresistenter Erreger (MRE) auf deutschen Intensivstationen. 3GC, Drittgenerations-Cephalosporin, MRSA, Methicillin-resistente *S. aureus* [4].

Grundsatz zu MRE

MRE unterscheiden sich in nichts von MSE

außer durch ihre

ANTIBIOTIKA-RESISTENZ

d. h.

- Übertragungsverhalten
- Überlebensfähigkeiten
- Beeinträchtigung durch Desinfektionsverfahren sind nicht anders !

*Diskussion: MRSA verbunden mit erhöhter Virulenz?

MRSA

Besonderheiten von MRSA bezüglich Letalität

KISS-Daten: 274 ICU / 505487 Patienten

6.888 NPN 1.851 S. aureus

2.357 prim. BSI 378 S. aureus

Pneumonie:

105 von 1502 MSSA → † (≈ 7 %)

59 von 349 MRSA → † (≈ 16,9 %)

BSI:

17 von 283 MSSA → † (≈ 6 %)

16 von 95 MRSA → † (≈ 16,8 %)

Gastmeier et al.: Mortality Risk Factors with Nosocomial S. aureus Infections in Intensive Care Units

Infection 2005; 33: 50-55 Umgang mit MRSA 2018

MRSA VRE MRGN

Virulenz des Erregers	+++	(+)	+
Erhöhte Morbidität und Letalität	+	+	+
Eingeschränkte Therapieoptionen	+	+	+
Überlebenszeit der Erreger auf unbelebter Umgebung	++	+++	+
Nosokomiale Transmissionen	+	++	+
Nosokomiale Ausbrüche	+	+	+

Risiko für Infektion und Sterblichkeit

Infektionsrisiko für Patienten

- Die Kolonisation mit MRSA führt im Vergleich zur Kolonisation mit MSSA zu einem vierfach erhöhten Risiko für Infektionen
- **11,1 % neu-nosokomial MRSA-kolonisierter Patienten entwickeln während des stationären Aufenthalts eine MRSA-Infektion**
- In einer retrospektiven Studie entwickelten 33 % der Patienten, die einen MRSA neu erworben hatten, innerhalb eines Jahres eine MRSA-Infektion
- MRSA führt nicht zu einer „Verdrängung“ der MSSA-Infektionen, sondern zu einem Netto-Anstieg von S. aureus-Infektionen insgesamt !!!

Update MRE 2018

Verbreitung von MRE

MRE werden i. d. R.
nicht bei üblichen sozialen Kontakten,
sondern im Rahmen pflegerischer Tätigkeiten übertragen
(Hyg.- Med. 2018; 43/7/8)

MRSA

Empfehlungen zur Prävention und Kontrolle von Methicillinresistenten *Staphylococcus aureus*-Stämmen (MRSA) in medizinischen und pflegerischen Einrichtungen

(Bundesgesundheitsbl 2014; 75:696-732)

Unterteilung von MRSA

- ha-MRSA (hospital acquired-MRSA)
- ca-MRSA: community acquired
(community associated MRSA)
- la-MRSA: livestock-associated MRSA
(Häufigster Typ: ST 398)

Übertragung von MRSA

- Widerstandsfähigkeit: Überlebensfähigkeit zwischen 7 Tagen und 7 Monaten
- Wichtigstes Reservoir: kolonisierte Personen
- **Streuung von S. aureus-Trägern in die Luft selten bis irrelevant (so lange beim Träger keine Atemwegsinfektion vorliegt)**
- **10% der S. aureus-Träger streuen in die Luft, die Konzentration ist aber sehr gering (0,01-0,1 KbE/m³) bei Personen ohne Atemwegsinfektion**

Wichtigster Übertragungsweg: Hautkontakt!



Abb.: Reduktion der nosokomialen MRSA-Infektionen nach Einführung des konsequenten MRSA-Screenings mit dem LightCycler® MRSA Advanced Test im Klinikverbund Südwest: Böblingen (BB), Sindelfingen (SI), Nagold (NA), Calw (CW), Leonberg (LE) und Herrenberg (HB).

Wahrscheinlichkeit der MRSA-Übertragung

Die Wahrscheinlichkeit einer MRSA-Übertragung hängt von der Wahrscheinlichkeit der

- Abgabe
- Übertragung
- Aufnahme ab.

Übertragungshäufigkeit pro 1000 Patiententage

ohne Isolierungsmaßnahmen 1,37 - 14,0

mit Isolierungsmaßnahmen 0,81 - 9,0

Instrumente zur Erkennung, Vermeidung und Bekämpfung von MRSA

1. Basishygiene
2. Ärztliche Risikoanalyse
 - 2.1 Maßnahmen zur Erkennung von MRSA-Trägern durch gezielte Anamnese und Screening
 - 2.2 Über die Basishygiene hinausgehende Barrieremaßnahmen
 - 2.3 Dekolonisierung
3. Rationaler Umgang mit Antibiotika
4. Einrichtungsübergreifende Koordination, Bedeutung regionaler Netzwerke, Vermeidung der Weiterverbreitung von MRSA

Über die Basishygiene hinausgehende Barrieremaßnahmen

- Unterbringung MRSA-besiedelter oder –infizierter Patienten im Einzelzimmer bzw. Kohortierung MRSA-besiedelter oder –infizierter Patienten,
- Tragen von zusätzlicher Schutzkleidung bei Patientenkontakt (Barrierepflege, Einmalhandschuhe), erregerdichte Schutzkittel, Mund-Nasen-Schutz)

Erregerbezogene Maßnahmen bei MRSA

- **strikte Isolierung** (auch bei „nur“ Kolonisation)
- adäquate Therapie
- konsequente Sanierung (?)
- Rekolonisierung verhindern
- intrahosp. Verlegung vermeiden
- epidemiologische Erfassung / Analyse

Tabelle 5. Behandlungsqualität von isolierten und nicht isolierten Patienten.

	Isolierte Patienten	Nicht Isolierte Patienten
Nebenwirkungen/ Schäden pro 1.000 Patiententage	31	15
Keine Dokumentation von Vitalparametern trotz Anordnung	51%	31%
Beschwerden über Behandlungsqualität	5%	1%
Behandlungstage ohne ärztliche Dokumentation	26%	13%

Epidemiologie von VRE in Deutschland

- Anstieg von VRE - E. faecium weltweit, besonders auf Intensivstationen

Cave: Zunahme von Untersuchungen und Screenings

- meist VanA-Typ
- einige Ausbrüche / Verbreitung über Patientenverlegungen
- Stämme mit besonderen Virulenzfaktoren:
 - Enterococcus surface protein (Esp)
 - Bakteriozin
 - Hyaluronidase

VRE

Enterokokken – Mikrobiologie 1

- E. faecalis: ~ 80-90 % in klin. U.-Mat.
- E. faecium: ~ 5-10 % in klin. U.-Mat.
- seltener: E. casseliflavus, E. raffinosus,
- sehr selten: E. avium, E. durans, E. hirae,
E. gallinarum u. a.

VRE: Klinische Aspekte

- Meist zuerst Darmbesiedlung mit VRE
- Entspricht Risikofaktor für Infektion
- Besiedlungsdichte hat Einfluss auf spätere VRE-Infektionen
- Antibiotika unterdrücken enterale Mikrobiotika – Expansion der VRE-Population

Risikopatienten für VRE-Infektionen

- Hämatologisch / onkologische Patienten
 - 13,4 – 34,2 % der VRE-besiedelten entwickeln eine Infektion
 - Mortalität signifikant erhöht!
- Transplantationspatienten
(insb. Lebertransplantation)
- Intensivpatienten
- Nicht dagegen: Neonaten, Dialysepatienten

Screening bei VRE

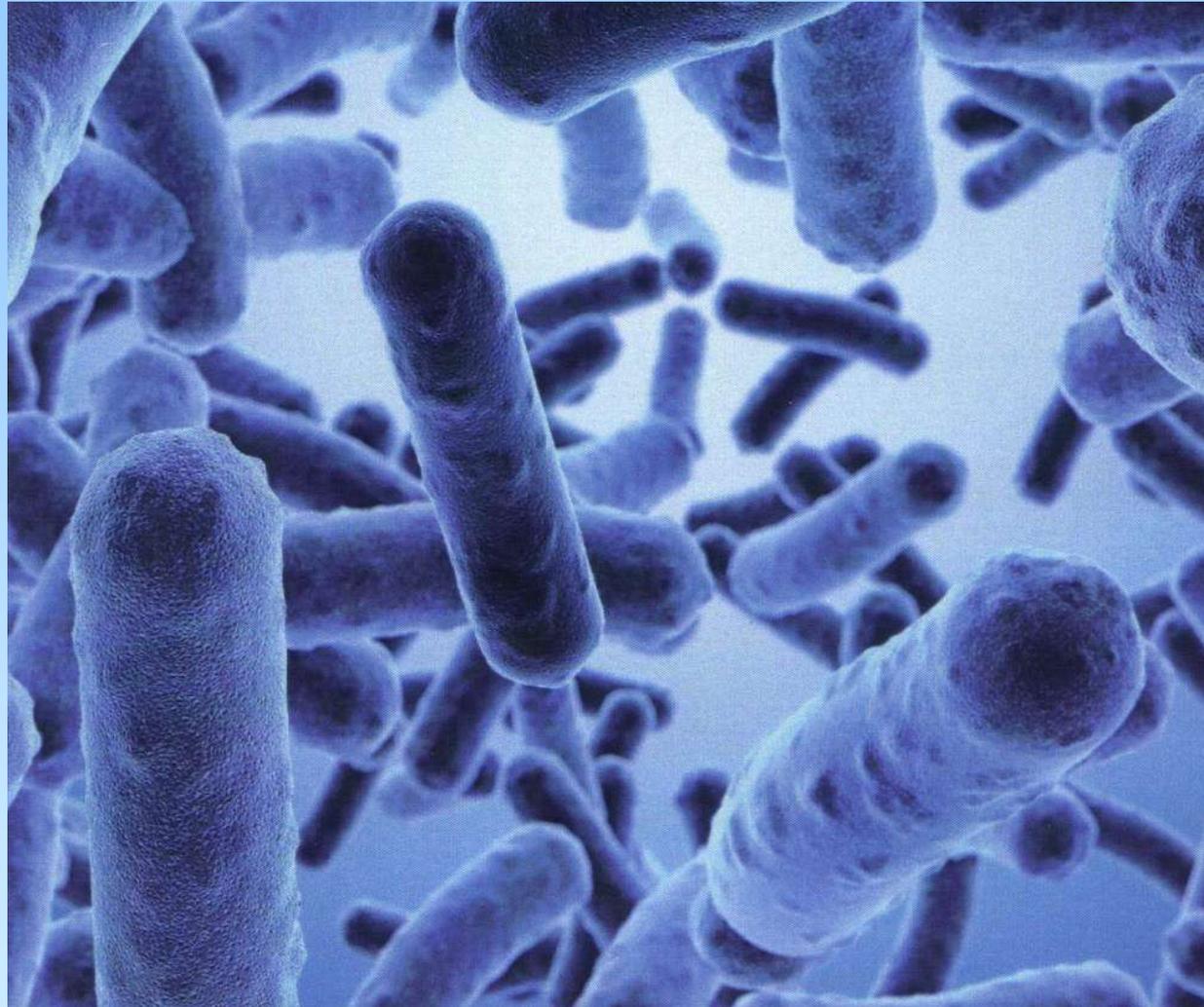
Screening-Untersuchungen:

- Erforderlich bei Wiederaufnahme bekannter VRE-Patienten
- Kontaktpatienten?
- In Ausbruchsituationen: Patienten und Personal?

Maßnahmen bei VRE

- Verstärkte Basishygiene
- Isolierung
- ggf. besondere Desinfektionsmaßnahmen
- Information weiterbehandelnde Einrichtungen

MRGN



Update MRE 2018

Einteilung von MRGN gemäß KRINKO

Antibiotikagruppe	Leitsubstanz	Enterobakterien		Pseudomonas aeruginosa		Acinetobacter baumannii	
		3MRGN ¹	4MRGN ²	3MRGN ¹	4MRGN ²	3MRGN ¹	4MRGN ²
Acylureido-Penicilline	Piperacillin	R	R	Nur eine der 4 Antibiotika-gruppen wirksam (sensibel)	R	R	R
3./4. Generations-Cephalosporine	Cefotaxim und/oder Ceftazidim	R	R		R	R	R
Carbapeneme	Imipenem und/oder Meropenem	S	R		R	S	R
Fluorchinolone	Ciprofloxacin	R	R		R	R	R

Tabelle 1: Klassifizierung multiresistenter gramnegativer Stäbchenbakterien nach (1)

¹ 3MRGN (Multiresistente gramnegative Stäbchen mit Resistenz gegen 3 der 4 Antibiotikagruppen)

² 4MRGN (Multiresistente gramnegative Stäbchen mit Resistenz gegen 4 der 4 Antibiotikagruppen)

1. Multiresistente gram-negative Stäbchenbakterien (MRGN)

- Enterobacteriaceen (z. B. *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Proteus* spp., *Enterobacter* spp., *Serratia* spp., u.a.)
- Nonfermenter (z. B. *Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter* spp.)
- Zunehmende Resistenzen gegenüber Antibiotika
- Verschärfung des Hygienemanagements aufgrund Übertragbarkeit der Resistenzgene auf sensible Bakterien über die Speziesgrenzen hinaus

Früherkennung/Screening bei MRGN

Krankenhausbehandlung innerhalb der letzten 3 Monate in:

- Südeuropa (Portugal, Spanien, Italien, Griechenland, Türkei)
- Arabische Halbinsel (z.B. Saudi-Arabien, Jordanien, Syrien, VAE)
- Indien/China

➔ Erhöhtes Risiko für MRGN/ggf. untersuchen !

Frage nach Aufenthalt nach o.g. Krankenhausaufenthalt/
Land bei jeder Aufnahme in Anamnese stellen!

Früherkennung/Screening bei MRGN

Weitere MRGN-Risikopatienten

- Jeder bereits bekannte MRGN-Patient

Folge:

**Dokumentieren/bei Wiederaufnahme prüfen
In jedem Fall untersuchen !**

MRGN-Sanierung

- Effizienz weder bei 3 MRGN noch bei 4 MRGN belegt
- Keine Methode etabliert
- Grundsätzlich: **Keine Empfehlung!**
- Dennoch: Bei klinischer Infektion durch 3- / 4-MRGN adäquate Antibiotika-Therapie erforderlich.

Maßnahmen bei MRGN

- Verstärkte Basishygiene bei 3MRGN
- Isolierung (3/4-MRGN)
- Bei 4 MRGN: Desinfektionsmaßnahmen wie MRSA
- Höchste Eskalationsstufe: 4 MRGN *Acinetobacter baumannii*
- Information weiterbehandelnder Einrichtungen

Update MRE 2018

Maßnahmen

- Sorgsamer Umgang mit Antibiotika in den Bereichen:
 - Krankenhaus
 - Ambulanter Bereich
 - Tiermast / Veterinärmedizin
 - Stationärer Bereich
- Ordnungsgemäße Therapie
- Entwicklung neuer Antibiotika ?
- **Basishygienemaßnahmen**
- Ggf. über die Basishygiene hinausgehende Maßnahmen

Nationale (D) und internationale Initiativen zur Bekämpfung von MRE

- DART 2020
(Deutsche Antibiotika Resistenz Strategie)
 - Gemeinsamer Ansatz im human- und veterinärmedizinischen Bereichen
 - Forschung und Entwicklung bzgl. neuer Antibiotia
 - Schnellere diagnostische Verfahren

Nationale (D) und internationale Initiativen zur Bekämpfung von MRE

- Wissenschaftsakademien der G7-Mitgliedsstaaten empfehlen:
 - Stärkung der Grundlagenforschung
 - Beschleunigte Erforschung und Herstellung neuer antimikrobieller Mittel
 - Globales Monitoring von Infektionserkrankungen
 - Erhöhung der Sensibilität für verantwortungsvollen Einsatz von Antibiotika in allen Berufs- und Bevölkerungsgruppen

Ausblick

- Impfungen und Antibiotika haben zu einer durchschnittlich längeren Lebenserwartung von ca. 20 Jahren in den letzten 100 Jahren geführt
- Es ist nicht zu erwarten: dass es bis zum Jahr 2050 10 Mio. Todesfälle pro Jahr gibt:
- Fehler
 - Die errechneten Todesfälle betreffen nicht nur bakterielle, sondern auch virale Infektionen und solche durch Pilze und Protozoen
 - Bei der Hochrechnung wurden nur universitäre Krankenhäuser berücksichtigt
 - Es wurde angenommen, dass die Letalität bei MRSA doppelt so hoch ist, wie bei MSSA: dieses ist falsch!
 - Es wurde unterstellt, dass Keime bis zu 40% mehr Resistenzen entwickeln: diese Annahme ist zu hoch
 - Es wurde eine Verdopplung der Ansteckungsrate unterstellt und keine neuen Antibiotika, keine Fortschritte von Alternativmethoden, keine Fortschritte in der Medizin

Louis Pasteur 1895:

**„Die Mikroben haben
immer das letzte Wort !“**

**Sollten Ihnen meine
Aussagen zu klar gewesen
sein, dann müssen Sie mich
missverstanden haben !**



Alan Greenspan