



Multiresistente Erreger

Informationsbroschüre



Inhaltsverzeichnis

Abkürzungen.....	4
Einleitung – Multiresistente Erreger	5
I. Empfehlungen zur Verhütung und Bekämpfung von MRSA im Freistaat Sachsen – Sächsisches Herdbekämpfungsprogramm MRSA – Stand: März 2008.....	6
II. MRSA in der ambulanten Patientenversorgung.....	11
III. Verhalten beim Auftreten von MRSA und anderen multiresistenten Erregern in stationären Pflegeeinrichtungen.....	15
IV. Umgang mit Trägern multiresistenter Keime in der ambulanten Pflege	17
V. caMRSA – der ambulant erworbene MRSA	18
VI. Maßnahmen bei MRSA-positiven Patienten im Rettungsdienst/ Krankentransportwesen	20
VII. Enterobakterien und Nonfermenter mit problematischen Resistenzen durch ESBL, AmpC-Beta-Laktamasen, Carbapenemasen.....	22
VIII. E S B L - MERKBLATT für Alten- und Pflegeheime.....	27
IX. Vancomycin-resistente Enterokokken (VRE)	29
X. Hygienemaßnahmen bei Vorkommen von <i>Clostridium difficile</i> – eine AWMF-Leitlinie	34

Abkürzungen

AWMF	Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften
CC17	clonal complex 17, klonaler Komplex 17 bei VRE
CDAC	<i>Clostridium difficile</i> -assoziierte Diarrhoe
CDC	Centers for Disease Control and Prevention (USA)
caMRSA	community-acquired MRSA, ambulant erworbener MRSA
DGKH	Deutsche Gesellschaft für Krankenhaushygiene e.V.
DGHM	Deutsche Gesellschaft für Hygiene und Mikrobiologie e.V.
EARSS	European Antimicrobial Resistance Surveillance System
ECDC	European Centre for Disease Prevention and Control
ESBL	Extended-Spectrum Beta-Laktamase
EUCAST	European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing
GRE	Glykopeptid-resistente Enterokokken
haMRSA	hospital-acquired MRSA, im Krankenhaus erworbener MRSA
haVRE	hospital-adapted VRE, „epidemische“ VRE
KTW	Krankentransportwagen
LUA	Landesuntersuchungsanstalt für das Gesundheits- und Veterinärwesen Sachsen
MHK	minimale Hemmkonzentration
MLST	Multilokus-Sequenz-Typisierung
MRE	multiresistente Erreger
MRSA	Methicillin-resistenter <i>Staphylococcus aureus</i>
MSSA	Methicillin-sensibler <i>Staphylococcus aureus</i>
NRZ	Nationales Referenzzentrum
ORSA	Oxacillin-resistenter <i>Staphylococcus aureus</i>
PBP2a	verändertes Penicillin-Bindeprotein (PBP) bei MRSA
PCR	Polymerase chain reaction, Polymerase-Kettenreaktion
PEG	Paul-Ehrlich-Gesellschaft für Chemotherapie e.V.
PEG	perkutane endoskopische Gastrostomie
PFGE	Pulsfeld-Gel-Elektrophorese
PVL	Panton-Valentine-Leukozidin
RKI	Robert Koch-Institut
rtPCR	real time PCR
RTW	Rettungswagen
SCC	staphylococcal cassette chromosome, Staphylokokken-Genkassette
TSST-1	Toxischer-Schock-Syndrom-Toxin-1
VAH	Verbund für Angewandte Hygiene e.V.
VRE	Vancomycin-resistente Enterokokken
VRSA	Vancomycin-resistenter <i>Staphylococcus aureus</i>
VSE	Vancomycin-sensible Enterokokken
ZVK	Zentraler Venenkatheter

Einleitung – Multiresistente Erreger

In dieser Broschüre wurden die bisher durch die Landesuntersuchungsanstalt für das Gesundheits- und Veterinärwesen (LUA) Sachsen erschienenen Veröffentlichungen zum Thema multiresistente Erreger (MRE) zusammengestellt. Sie soll kontinuierlich aktualisiert und erweitert werden. Ausführliche Artikel sind durch Überschriften gegliedert und am Ende noch einmal kurz zusammengefasst, um ein rasches Nachlesen z. B. der empfohlenen Hygienemaßnahmen und der wichtigsten Informationen zu ermöglichen.

Die Broschüre ergänzt die bekannten Veröffentlichungen zu diesem Thema, die z. B. vom Robert Koch-Institut oder der Deutschen Gesellschaft für Krankenhaushygiene e.V. herausgegeben wurden (www.rki.de, www.dgkh.de).

Nosokomiale Infektionen mit multiresistenten Erregern sind ein wachsendes Problem in medizinischen Einrichtungen. Unterschiede in der regionalen Verbreitung oder auch zwischen verschiedenen Stationen innerhalb eines Krankenhauses spiegeln meist den durch das jeweils vorherrschende Antibiotikaregime ausgeübten Selektionsdruck wider, aber auch die Konsequenz, mit der Hygienemaßnahmen durchgeführt werden.

Die wichtigsten Erreger in diesem Zusammenhang sind der Methicillin-resistente *Staphylococcus aureus* (MRSA), Vancomycin-resistente Enterokokken (VRE) sowie Bakterien, die in der Lage sind Extended-Spectrum Beta-Laktamasen zu bilden (ESBL). Auch Infektionen mit multiresistenten Pseudomonas- und Acinetobacter-Stämmen nehmen zu. Eine Infektion mit diesen Erregern wird häufig initial mit einem unwirksamen Antibiotikum behandelt, was für die Patienten ein erhöhtes Risiko bedeutet, Komplikationen zu erleiden oder an der Infektion zu versterben. Die Behandlung ist i.d.R. langwieriger und teurer, die therapeutischen Möglichkeiten sind stark eingeschränkt und oft muss auf kostenintensive Reserveantibiotika mit ungünstigem Nebenwirkungsprofil zurückgegriffen werden.

Gründe für den Anstieg der Infektionen durch MRE sind vor allem

- eine Verschiebung innerhalb der Patientenpopulation hin zu älteren, multimorbiden und abwehrgeschwächten Patienten
- der Selektionsdruck durch breite Anwendung von Antibiotika, der durch die Zunahme von MRE und der damit verbundenen Anwendung von Reserveantibiotika noch erhöht wird.

Im europaweiten Vergleich liegen die Inzidenzen von MRE in Deutschland im mittleren Bereich. Beispielsweise macht der Anteil von MRSA an allen *Staphylococcus aureus*-Isolaten, die am Nationalen Referenzzentrum für Staphylokokken untersucht wurden, in Deutschland etwa 21% aus. In Ländern mit hohem Antibiotikaverbrauch wie Portugal, Italien und Frankreich beträgt er über 30% und in den Niederlanden, Norwegen und Finnland, wo strenge Regeln für Screening- und Hygienemaßnahmen beachtet werden, unter 3%.

VRE rufen in Deutschland ca. 11% aller Infektionen, die durch *Enterococcus faecium* bedingt sind, hervor. In Italien liegt der entsprechende Prozentsatz bei etwa 25% und in Portugal sogar bei 50%, in den Niederlanden und Norwegen hingegen unter 5%.

Das ECDC (European Centre for Disease Prevention and Control) sieht in der Verbreitung von MRE eine der größten Bedrohungen der Gesundheit in unserer Zeit.

1. Empfehlungen zur Verhütung und Bekämpfung von MRSA im Freistaat Sachsen - Sächsisches Herdbekämpfungsprogramm

MRSA - Stand: März 2008

1.	Epidemiologie	
----	---------------	--

1.1	Erreger	<p><i>Staphylococcus aureus</i> ist ein unbewegliches, grampositives, koagulasepositives, kokkenförmiges Bakterium aus der Familie der <i>Staphylococcaceae</i>. Staphylokokken liegen in Haufen oder Trauben angeordnet vor.</p> <p>Innerhalb der Gattung <i>Staphylococcus</i> sind über 30 Spezies und Subspezies bekannt. Die für die Humanmedizin wichtigste Spezies ist <i>S. aureus</i>. Sie kommt sowohl als harmloser Besiedler als auch als Krankheitserreger (invasive Infektionen, Toxikosen, Mischformen) vor.</p> <p>MRSA steht für Methicillin-resistenter <i>S. aureus</i> (synonym wird der Begriff ORSA für Oxacillin-resistenter <i>S. aureus</i> verwendet). Man unterscheidet die <u>haMRSA</u>-Stämme (<u>h</u>ospital-<u>a</u>cquired MRSA), die sich seit den 70er- Jahren im Krankenhausbereich als Problemkeim bei Risikopatienten ausbreiten, von <u>caMRSA</u>-Stämmen (<u>c</u>ommunity-<u>a</u>cquired MRSA), die meist im ambulanten Bereich erworben werden und auch bei Menschen ohne Risikofaktoren zu bedrohlichen Erkrankungen führen können.</p> <p><u>Resistenz</u></p> <p>MRSA sind resistent gegen <u>alle</u> Beta-Laktam-Antibiotika (Penicilline, Cephalosporine, Carbapeneme). Sie verfügen über das mecA-Gen, das für ein verändertes Penicillin-Bindeprotein PBP2a mit einer stark verminderten Affinität zu Beta-Laktam-Antibiotika kodiert. Dieses mecA-Gen liegt auf einer Staphylokokken-Genkassette (SCCmec), auf der weitere Resistenzgene codiert sein können. haMRSA tragen i.d.R. die größere SCCmec I, II oder III mit zusätzlichen Resistenzgenen gegen z. B. Chinolone, Makrolide, Lincosamide, Aminoglykoside und Tetracycline. Deshalb handelt es sich bei haMRSA oft um multi-resistente Stämme.</p> <p>caMRSA tragen meist die kleinere SCCmec IV. Sie verfügen neben der Methicillin-Resistenz i.d.R. nur über eine weitere Resistenz, in Mitteleuropa am häufigsten gegen Fusidinsäure.</p> <p><u>Virulenz</u></p> <p><i>S. aureus</i> besitzt eine Vielzahl von Toxinen und Enzymen, die für die Pathogenese/ Virulenz verantwortlich sind: Hyaluronidase, Lipase, DNAse ermöglichen die lokale Ausbreitung im Gewebe. Plasmakoagulase schützt die Erreger durch Bildung eines Fibrinwalls vor Phagozytose. Protein A bindet Antikörper am Fc-Teil. Hämolytine und Leukozidine schädigen bestimmte Wirtszellmembranen durch Porenbildung. Darüber hinaus können manche Stämme Exfoliatine (Epidermolyse), das Toxischer-Schock-Syndrom-Toxin-1 (TSST-1) oder Enterotoxine (Lebensmittelintoxikation) bilden.</p> <p>Charakteristisch für caMRSA-Stämme ist die Bildung von Panton-Valentine-Leukozidin (PVL), einem porenbildenden Zellgift, das vermutlich maßgeblich zu ihrer Virulenz beiträgt.</p>
1.2	Inkubationszeit	<p>Infektionen: 4-10 Tage. Eine endogene Infektion kann jedoch auch Monate nach der initialen Besiedlung auftreten.</p> <p>Intoxikationen: 2-6 Stunden</p>
1.3	Infektionsquelle	<p>Menschen, die Keimträger sind (erkrankt oder klinisch gesund), selten Haustiere (Pferde, Hunde, Katzen, Schweine)</p>
1.4	Übertragung	<p>Schmierinfektion. Endogene (von der patienteneigenen Flora ausgehende) und exogene (Hände des medizinischen Personals, Kontaktpersonen) Infektionen sind möglich.</p>
1.5	Immunität	<p>Nach vorangegangener Besiedlung oder Infektion mit MRSA entsteht keine Immunität.</p>

1.6	Vorkommen	<p><u>haMRSa:</u> Weltweit in medizinischen Einrichtungen, v.a. bei Patienten mit Risikofaktoren. Hochprävalenzländer sind z. B. USA und Japan mit einem MRSA-Anteil an allen <i>S.-aureus</i>-Isolaten aus Krankenhäusern von >50% sowie Portugal, Italien, Frankreich, England mit >30%. Niedrigprävalenzländer sind z. B. die Niederlande, Norwegen und Finnland mit <3% MRSA-Anteil. In Deutschland liegt die Prävalenz bei >20%.</p> <p><u>caMRSa:</u> Weltweit, auch bei jungen, gesunden Menschen. Im Jahr 2006 waren in Deutschland 2,7% der am Nationalen Referenzzentrum (NRZ) für Staphylokokken typisierten MRSA-Isolate caMRSa (2005: 1,5%), in den USA deutlich höhere Prozentzahlen.</p>
2.	Klinik	<p><u>haMRSa:</u> Alle Arten von Infektionen, v.a. Haut- und Wundinfektionen, Endokarditis, Pneumonie, Sepsis</p> <p><u>caMRSa:</u> Vor allem multiple, rezidivierende und oft familiär gehäuft auftretende Abszesse, tiefgehende Haut- und Weichteilinfektionen, nekrotisierende Fasziiitis, nekrotisierende Pneumonie</p>
3.	Labordiagnostik	
3.1	Indikationen zur Diagnostik	<p><u>haMRSa:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> █ Bei Vorliegen von Infektionen █ Screening im Krankenhaus: <ul style="list-style-type: none"> █ Bei Wiederaufnahme mit bekannter MRSA-Anamnese █ Bei Aufnahme oder Verlegung aus Einrichtungen oder Ländern mit hoher MRSA-Prävalenz █ Bei Nachweis genotypisch gleicher MRSA-Stämme bei >2 Patienten in räumlichem oder zeitlichem Zusammenhang: alle Patienten der Behandlungseinheit und medizinisches Personal █ Das Krankenhaus kann weitere Screening-Indikationen festlegen (z. B. Patienten mit offenen/ chronischen Wunden oder Katheter-, Sonden- oder Tracheostomata-Träger) <p><u>caMRSa:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> █ Multiple, rezidivierende oder familiär gehäuft auftretende Abszesse █ Tiefgehende Haut- und Weichteilinfektionen █ Nekrotisierende Fasziiitis oder nekrotisierende Pneumonie █ Kontaktpersonen von caMRSa-Patienten
3.2	Diagnostische Verfahren	Nachweis des Erregers (Anzucht/ Direktnachweis mittels Polymerase-Ketten-Reaktion (PCR)) und Nachweis der Oxacillin-Resistenz, bei caMRSa zusätzlich Nachweis des lukF-lukS-Gens (PVL) mittels PCR
3.2.1	Erregeranzucht/ <i>S.-aureus</i> -Identifizierung	<ul style="list-style-type: none"> █ Anzucht auf bluthaltigen Nährmedien - Screening auf Nähragar mit Antibiotika-Zusatz █ Abgrenzung von koagulase-negativen Staphylokokken (z. B. mittels Test auf Koagulase) █ evtl. biochemische Bestätigung
3.2.2	Resistenzbestimmung	<ul style="list-style-type: none"> █ Phänotypischer Nachweis der Oxacillin-Resistenz mittels Mikrobouillon-Verdünnungstest/ Grenzkonzentrationstest. Keine alleinige Resistenztestung mit Agardiffusionstest, da häufig in vitro Heteroresistenzphänotyp vorliegt █ Nachweis des PBP2a mit monoklonalen Antikörpern (Latexagglutination) möglich █ Nachweis des mecA-Gens mittels (real-time-)PCR möglich █ Empfindlichkeitsprüfung gegenüber weiteren Antibiotika █ Bei V.a. caMRSa Überprüfung der Fusidinsäure-Empfindlichkeit
3.2.3	PCR	<ul style="list-style-type: none"> █ Direktnachweis von MRSA aus Originalmaterial (z. B. Nasenabstrich) █ Nachweis des mecA-Gens mittels (real-time-)PCR aus Kulturmaterial █ bei caMRSa zusätzlich Nachweis des lukF-lukS-Gens (PVL) aus Kulturmaterial

3.2.4	Typisierung	Sicherung des epidemiologischen Zusammenhangs mehrerer Isolate z. B. mittels Pulsfeld-Gel-Elektrophorese (PFGE), Multilokus-Sequenz-Typisierung (MLST) bzw. Sequenzierung. Durchführung im Nationalen Referenzzentrum für Staphylokokken (siehe unter www.rki.de)
4.	Therapie	<p><u>haMRSA:</u> Kombination aus Glykopeptid und Rifampicin oder – in Abhängigkeit vom Resistenzmuster – Fosfomycin, Clindamycin, Aminoglykoside, Chinolone oder Cotrimoxazol Reserveantibiotika sind Linezolid und Quinupristin/ Dalfopristin.</p> <p><u>caMRSA:</u> Kombination aus Cotrimoxazol und Rifampicin oder Clindamycin und Rifampicin Reserveantibiotikum ist Linezolid. Auch kleinere Solitärformen sollen bei caMRSA systemisch antibiotisch behandelt werden.</p>
5.	Sanierung	
5.1	Indikation	<p><u>haMRSA:</u> Im Krankenhaus soll eine Sanierung von MRSA-Trägern durchgeführt werden. In Alten- und Pflegeheimen und im ambulanten Bereich wird eine Sanierung in Abhängigkeit vom Risikopotential empfohlen.</p> <p><u>caMRSA:</u> Eine Kolonisation soll sowohl in medizinischen Einrichtungen als auch im ambulanten Bereich immer saniert werden.</p>
5.2	Maßnahmen	<p>Zur Dekolonisierung von <u>haMRSA und caMRSA:</u> Dauer der Sanierungsmaßnahmen: 5 Tage</p> <ul style="list-style-type: none"> ■ Nasenvorhöfe: 3 x tgl. Mupirocin-Nasensalbe ■ Rachenraum: 3 x tgl. Gurgeln mit 0,1%iger Chlorhexidinlösung oder Octenidinlösung ■ Wunden: 3 x tgl. Octenidin, bei kleineren Läsionen (<3 cm²) auch Mupirocinsalbe ■ Andere Körperstellen: 1 x tgl. Ganzkörperwaschung einschließlich der Haare mit einer antiseptischen Waschlotion ■ Flächendesinfektion der Dusche/Wanne nach jeder Benutzung ■ Zur Verhinderung der Rekolonisation während der Sanierung: täglicher Wechsel von Bettwäsche, Kleidung und Körperpflegeutensilien (Waschlappen, Handtücher). Persönliche Gegenstände (z. B. Rasierer) sind nach Anwendung zu desinfizieren bzw. auszutauschen. Verzicht auf Deo-Roller.
5.3	Kontrollabstriche	<p>Zur Aufhebung der Isolierung bei <u>haMRSA:</u> Negative Abstriche an drei aufeinanderfolgenden Tagen, frühestens drei Tage nach Abschluss der Sanierungsmaßnahmen. Auch <u>im ambulanten Bereich (bei haMRSA und caMRSA)</u> soll der Sanierungserfolg durch drei negative Abstriche bestätigt werden. Im Fall eines Misserfolgs muss erneut entschieden werden, ob eine Wiederholung der Sanierungsmaßnahmen im Einzelfall sinnvoll ist. Insbesondere bei Patienten mit chronischen Wunden gelingt eine Sanierung oft nicht nachhaltig.</p>
6.	Antiepidemische Maßnahmen	
6.1	Meldepflicht	Beim Auftreten von zwei oder mehr Infektionen mit epidemiologischem Zusammenhang in medizinischen Einrichtungen ist das zuständige Gesundheitsamt zu verständigen.

6.2 Hygienemaßnahmen

Bei Besiedelung oder Infektion mit haMRSA bzw. caMRSA

in stationären medizinischen Gesundheitseinrichtungen:

- Isolierung oder Kohortenisolierung von Patienten
- Strikte Händehygiene des medizinischen Personals
- Anlegen eines patientenbezogenen Schutzkittels bei Betreten des Zimmers
- Tragen von Einmalhandschuhen und Mund-Nasen-Schutz bei der Pflege am Patienten
- Mindestens tägliche Wischdesinfektion aller patientennahen und potentiell kontaminierten Flächen
- Verwendung patientenbezogener Stethoskope, Thermometer u.ä.
- Information von Patienten und Angehörigen

in Alten- und Pflegeheimen:

- Strikte Händehygiene des medizinischen Personals
- Tragen eines bewohnerbezogenen Schutzkittels, von Einmalhandschuhen und ggf. Mund-Nasen-Schutz bei der Pflege am Bewohner
- Mindestens tägliche Wischdesinfektion aller bewohnernahen und potentiell kontaminierten Flächen
- Verwendung bewohnerbezogener Stethoskope, Thermometer u.ä.
- Evtl. Isolierung oder Kohortenisolierung besiedelter und infizierter Bewohner
- Bei Einhaltung aller Standardhygienemaßnahmen i.d.R. jedoch keine Einschränkung sozialer Kontakte notwendig. Vorsicht ist allerdings im Kontakt mit Menschen geboten, die durch offene Wunden oder chronische Hauterkrankungen besonders infektionsgefährdet sind.
- Körperpflegegegenstände (Handtücher, Seife, Rasierer etc.) nicht gemeinsam benutzen
- Wäsche bei mindestens 60°C waschen
- Verbandswechsel mit no-touch-Technik
- Information von Bewohnern und Angehörigen

im ambulanten Bereich:

- Händehygiene
- Körperpflegegegenstände (Handtücher, Seife, Rasierer etc.) nicht gemeinsam benutzen
- Wäsche bei mindestens 60°C waschen
- Verbandswechsel mit no-touch-Technik
- Bei Einhaltung aller Standardhygienemaßnahmen i.d.R. keine Einschränkung sozialer Kontakte notwendig. Vorsicht ist allerdings im Kontakt mit Menschen geboten, die durch offene Wunden oder chronische Hauterkrankungen besonders infektionsgefährdet sind.
- Die Einbestellung MRSA-positiver Patienten in die Arztpraxis sollte im Sinne einer funktionellen Trennung am Ende der Sprechzeiten erfolgen, anschließend ist eine gründliche Flächendesinfektion durchzuführen.

Alle mit- bzw. nachbehandelnden medizinischen Einrichtungen sowie der Krankentransport müssen über das MRSA-Trägertum eines Patienten vorab informiert werden.

6.3 Maßnahmen bei Kontaktpersonen

haMRSA:

Bei Häufung im Krankenhaus Screening auf haMRSA bei Patienten und Personal der betroffenen Station. Bei Trägertum Sanierungsversuch.

caMRSA:

Bei allen nahen Kontaktpersonen sollten Abstriche aus den Nasenvorhöfen entnommen werden. Träger sollen saniert werden.

6.4 Tätigkeitsverbot/-einschränkung

MRSA-Träger unter dem medizinischen Personal sollten bis zur nachgewiesenen Sanierung (drei negative Abstriche an aufeinanderfolgenden Tagen drei Tage nach Abschluss der Sanierung) keine Patienten behandeln und pflegen.

Literatur

1. Kommission für Krankenhaushygiene und Infektionsprävention. Empfehlungen zur Prävention und Kontrolle von Methicillinresistenten *Staphylococcus aureus*-Stämmen (MRSA) in Krankenhäusern und anderen medizinischen Einrichtungen. Bundesgesundheitsbl 1999; 12: 954-958
2. Robert Koch-Institut. Staphylokokken-Erkrankungen, insbesondere Infektionen durch MRSA; RKI-Ratgeber Infektionskrankheiten – Merkblätter für Ärzte 2007
3. Robert Koch-Institut. cMRSA: Heteroresistenzphänotyp erfordert besondere Aufmerksamkeit. Epid Bull 2005; 30: 466-467
4. Robert Koch-Institut. Fachtagung der AG Nosokomiale Infektionen am RKI zur Intensivierung der Umsetzung von Präventionsstrategien bei MRSA. Epid Bull 2007; 5: 31-38

II. MRSA in der ambulanten Patientenversorgung

Der Methicillin-resistente *Staphylococcus aureus* (MRSA) ist als Erreger nosokomialer Infektionen gefürchtet. Krankenhäuser sind auf sein Auftreten vorbereitet und haben in der Regel hygienische Maßnahmen festgelegt, um eine Weiterverbreitung zu verhindern. Doch wie begegnet der behandelnde Arzt Besiedelungen oder Infektionen mit MRSA im Alten- und Pflegeheim oder im ambulanten Bereich? Was ist ein hospital-acquired und was ein community-acquired MRSA, wodurch unterscheiden sie sich und was bedeutet das für die Therapie?

2.1. Vorkommen von *Staphylococcus aureus*

Staphylokokken sind weit verbreitete, gram-positive Bakterien, die beim Menschen sowohl als Kommensalen als auch als Krankheitserreger vorkommen. Die bedeutendste Spezies in der Humanmedizin ist *S. aureus*. Seinen Namen „der Goldene“ verdankt er der gelblichen Pigmentierung seiner Kolonien auf Blutagar.

Bei 30 bis 40% aller Menschen besiedelt *S. aureus* dauerhaft oder vorübergehend Haut oder Schleimhäute, vornehmlich den Nasen-Rachenraum, ohne dass dies Krankheitswert erlangt. Ca. 70% des medizinischen Personals und beinahe 100% der Menschen mit ekzematöser Haut sind kolonisiert.

Bei invasiven Infektionen durch *S. aureus* handelt es sich überwiegend um endogene, also von der patienteneigenen Flora ausgehende Infektionen. In Krankenhäusern und Pflegeeinrichtungen werden jedoch 10 bis 20% der *S.-aureus*-Infektionen durch die Hände des medizinischen Personals übertragen.

2.2. Resistenzentwicklung bei *S. aureus*

Bei *S. aureus* wurden schon bald nach Einführung der Antibiotikatherapie in den 40er-Jahren zahlreiche Resistenzphänotypen beobachtet. Die ersten Penicillinase (Beta-Laktamase)-bildenden Stämme wurden nur drei Jahre nach Einführung des Penicillins beschrieben. In Deutschland bilden inzwischen 70 bis 80% der *S.-aureus*-Stämme Penicillinase.

1961 wurde der erste Methicillin-resistente *S. aureus* beschrieben, in den 70er-Jahren

die ersten MRSA-Stämme mit zusätzlichen Resistenzen gegenüber weiteren Antibiotikaklassen. MRSA sind resistent gegen alle Beta-Laktam-Antibiotika (Penicilline, Cephalosporine und Carbapeneme). Sie bilden ein verändertes Penicillin-Bindeprotein PBP2a mit einer stark verminderten Affinität zu Beta-Laktam-Antibiotika. Das *mecA*-Gen, das für die Beta-Laktam-Resistenz kodiert, wird oft gemeinsam mit anderen Resistenzgenen erworben, die zusammen auf einer Staphylokokken-Genkassette (SCCmec) liegen. Deshalb handelt es sich bei MRSA häufig um multiresistente Stämme. Weitere Resistenzen sind am häufigsten gegen Chinolone, Makrolide, Lincosamide, Aminoglykoside und Tetracycline gerichtet.

In den USA, wo die Prävalenz von MRSA unter *S.-aureus*-Isolaten inzwischen bei 35 bis 70% liegt, treten bereits Vancomycin-resistente MRSA (VRSA) auf. Die verbleibenden therapeutischen Möglichkeiten sind hier drastisch eingeschränkt.

In der Vergangenheit dauerte es (Ausnahme: Vancomycin) von der Einführung neuer Substanzklassen bis zum Auftreten resistenter *S.-aureus*-Stämme durchschnittlich nur etwa 4 Jahre – ein ständiger Wettlauf zwischen der Entwicklung neuer Chemotherapeutika auf der einen und neuer Mutanten auf der anderen Seite.

2.3. haMRSA

Die MRSA-Stämme, die sich seit den 70er-Jahren weltweit zum Problemkeim in Krankenhäusern entwickelt haben, nennt man haMRSA (hospital-acquired MRSA). In Deutschland liegt ihr Anteil an allen *S.-aureus*-Isolaten heute bei etwa 21% (1). Sie zeigen die Tendenz zur epidemischen Ausbreitung im Krankenhaus und können schwere Infektionen wie Wundinfektionen, Beatmungspneumonien und Sepsisfälle verursachen. Dabei sind sie nicht virulenter als Methicillin-sensible *S. aureus* (MSSA), aber wesentlich schwieriger zu behandeln. Sie tragen meist die Resistenz-codierenden SCCmec I, II oder III-Genkassetten.

In einer Studie aus den USA (2) wurden die Dauer des stationären Aufenthaltes, die Therapiekosten und der Krankheitsverlauf bei Patienten mit einer MRSA-Septikämie versus

Patienten mit einer MSSA-Septikämie verglichen. MRSA-Patienten wurden demnach durchschnittlich 6,4 Tage länger stationär behandelt und verursachten ca. doppelt so hohe Therapiekosten (22.735 versus 11.205 US-\$). Die etwa dreifach erhöhte Letalität bei MRSA-Septikämien war allerdings bei multivariater Analyse der Daten nicht mehr statistisch signifikant, d.h. die Risikofaktoren für eine Infektion mit MRSA waren auch entscheidend für die ungünstigere Prognose der Patienten mit einer Septikämie durch MRSA.

Risikofaktoren für eine Besiedelung oder Infektion mit MRSA sind:

- Längerer Aufenthalt im Krankenhaus, insbesondere auf Intensivstation
- Vorangegangener chirurgischer Eingriff
- Vorliegen einer oder mehrerer Grunderkrankungen
- Vorangegangene Behandlung mit Antibiotika
- Wundflächen (v.a. Verbrennungen) und chronische Hautläsionen (z. B. Ulcus cruris, Dekubitus)
- Vorhandensein von intravasalen Kathetern (z. B. ZVK, Dialyse-Shunt) und Wunddrainagen

Die volkswirtschaftlichen Kosten von Erkrankungen und Kolonisierungen durch MRSA in Deutschland werden auf ca. 430 Millionen € jährlich geschätzt.

2.4. caMRSA

Seit den 90er-Jahren wurden vor allem in Nordamerika und Australien vermehrt ambulant erworbene Infektionen durch MRSA beobachtet. Die ersten Fälle wurden bei nationalen Minderheiten beschrieben, doch bald traten Infektionen in allen Bevölkerungsschichten auf, auch bei jungen und gesunden Menschen ohne erkennbare Risikofaktoren. Als in den USA vier Kinder an einer nekrotisierenden Pneumonie durch ambulant erworbene MRSA starben, erlangte der Erreger als Verursacher einer sogenannten „new emerging disease“ vermehrte Aufmerksamkeit, und der Begriff community-acquired MRSA (caMRSA) wurde eingeführt.

2001 wurde in Europa der erste caMRSA-Fall beschrieben, retrospektive Studien zeigen allerdings, dass es auch schon in den 90er-Jahren unerkannte Infektionen mit caMRSA gab. In Deutschland stieg der Anteil von caMRSA an allen MRSA-Isolaten, die am Nationalen Referenzzentrum (NRZ) für Staphylokokken untersucht wurden, von 1,1% im Jahr 2004 auf 2,7% im Jahr 2006 (1). Studien aus Regensburg legen nahe, dass es sich hierbei um eine Untererfassung handelt, da bei ambulanten Infektionen oft keine Erregerbestimmung durchgeführt wird. In den USA haben sich caMRSA-Stämme schnell ausgebreitet und verursachen heute schon 15 bis 75% der ambulant erworbenen Haut- und Weichteilinfektionen (3, 4).

Zur Übertragung kommt es zwischen Menschen, die engen körperlichen Kontakt haben oder Hygieneartikel gemeinsam benutzen, also beispielsweise zwischen Familienmitgliedern, Geschlechtspartnern, Sportlern, Gefängnisinsassen, medizinischem Personal und Patienten (5, 6).

caMRSA wurden mehrmals als Erreger einer nekrotisierenden Pneumonie mit einer hohen Letalität bei jungen Menschen beschrieben, oft im Zusammenhang mit einem grippalen Infekt (7).

Panton-Valentine-Leukozidin und Resistenzen

caMRSA verursachen zwar überwiegend Infektionen im ambulanten Bereich, können aber auch in Krankenhäuser sowie Alten- und Pflegeheime eingeschleppt werden (8). Der Ort des Auftretens alleine ist also kein ausreichendes Unterscheidungskriterium gegenüber haMRSA.

Charakteristisch für caMRSA-Stämme ist das Vorhandensein der im Vergleich zu haMRSA kleineren SCCmec IV-Einheit in den meisten Fällen sowie die Fähigkeit, den Pathogenitätsfaktor Panton-Valentine-Leukozidin (PVL) zu produzieren. PVL ist ein porenbildendes Zellgift, das hochspezifisch an polymorphkernige Leukozyten und Makrophagen bindet und sie lysiert. Das lukF-lukS-Gen, das für PVL kodiert, ist auf einem Plasmid lokalisiert, das durch Bakteriophagen zwischen verschiedenen *S.-aureus*-Stämmen übertragen werden kann. *S.-aureus*-Stämme mit PVL sind virulenter als solche ohne PVL (9, 10). Neuere Studien lassen allerdings vermuten, dass bei der Entstehung großflächiger Gewebnekrosen

noch weitere Pathogenitätsfaktoren eine Rolle spielen (11, 12).

Das Resistenzspektrum von caMRSA ist in der Regel schmäler als das von haMRSA. Neben der mecA-Gen-vermittelten Beta-Laktam-Resistenz verfügen caMRSA meist lediglich über eine weitere Resistenz. Der in Mitteleuropa am häufigsten vorkommende Stamm weist eine Fusidinsäure-Resistenz auf. Da Fusidinsäure vor allem in der Dermatologie als Lokal-Antibiotikum Anwendung findet, muss hier die Möglichkeit einer Selektion resistenter caMRSA-Stämme besonders beachtet werden (13).

Klinik und Diagnostik

Infektionen durch caMRSA manifestieren sich meist als multiple und rezidivierende, oft familiär gehäuft auftretende Abszesse und tiefgehende Haut- und Weichteilinfektionen. Hier sollte auch im ambulanten Bereich immer eine gezielte Diagnostik auf caMRSA erfolgen. Seltene, aber lebensbedrohliche Erkrankungen, bei denen immer an caMRSA gedacht werden sollte, sind die nekrotisierende Fasziiitis und die nekrotisierende Pneumonie (7, 14).

An erster Stelle der Diagnostik bei *S.-aureus*-Nachweis steht die Analyse des Resistenzmusters. Die gleichzeitig vorliegende Methicillin- und Fusidinsäure-Resistenz ist immer caMRSA-verdächtig (13). Die weiterführende Diagnostik umfasst den Nachweis des mecA-Gens (Methicillin-Resistenz) und des lukF-lukS-Gens (PVL) mit der Polymerase-Ketten-Reaktion (PCR). Sinnvoll ist auch eine molekularbiologische Typisierung, durch die Erregerisolate den verschiedenen MRSA-Stämmen zugeordnet und epidemiologische Zusammenhänge (Infektionsketten) aufgeklärt werden können (15).

2.5. Vorgehen bei Besiedelung mit MRSA

Sanierungsmaßnahmen

Im Krankenhaus wird im Allgemeinen eine Sanierung von haMRSA-Trägern angestrebt. Dies gelingt jedoch v.a. bei Patienten mit chronisch offenen Wunden nicht immer nachhaltig. In Alten- und Pflegeheimen sowie im ambulanten Bereich wird eine Sanierung nicht grundsätzlich, sondern in Abhängigkeit von der epidemiologischen Situation und vom individuellen Risiko empfohlen, da eine Weiterverbreitung – bei

Einhaltung der basishygienischen Maßnahmen – hier selbst bei Unterbringung im Zweibettzimmer nur selten vorkommt. Unter konsequenter Einhaltung aller Standardhygienemaßnahmen ist eine Teilnahme am Gemeinschaftsleben und an Therapieangeboten möglich. haMRSA-Träger sollten jedoch nicht mit Bewohnern das Zimmer teilen, die durch offene Wunden sowie Katheter-, Sonden- oder Tracheostomata besonders infektionsgefährdet sind.

Bei einer Besiedelung mit caMRSA sollte sowohl in medizinischen Einrichtungen als auch ambulant immer eine Sanierung angestrebt werden.

Zur Sanierung eines haMRSA- oder caMRSA-Trägertums sollten über 5 Tage folgende Maßnahmen erfolgen:

- Dekolonisation der Nasenvorhöfe:
3 x tgl. Mupirocin-Nasensalbe oder Octenidin-Lösung
- Dekolonisation des Rachenraumes:
3 x tgl. Gurgeln mit 0,1%iger Chlorhexidin- oder Octenidin-Lösung
- Dekolonisation von Wunden:
3 x tgl. Octenidin-Lösung, bei kleineren Läsionen (>3 cm²) ist auch Mupirocinsalbe möglich
- Dekolonisation anderer Körperstellen:
1 x tgl. Ganzkörperwaschung einschließlich der Haare mit einer antiseptischen Waschlotion
- Flächendesinfektion der Dusche/Wanne nach jeder Benutzung
- Zur Verhinderung der Rekolonisierung während der Sanierung: täglicher Wechsel von Bettwäsche, Kleidung und Körperpflegeutensilien (Waschlappen, Handtücher). Persönliche Gegenstände (z. B. Rasierer) sind nach Anwendung zu desinfizieren bzw. auszutauschen. Verzicht auf Deo-Roller.

Der Erfolg der Sanierung muss durch Kontrollabstriche bestätigt werden. Zur Aufhebung der Isolierung im Krankenhaus sind negative Abstriche an drei aufeinander folgenden Tagen nötig, die frühestens drei Tage nach Abschluss der Sanierungsmaßnahmen bzw. nach Beendigung einer antibiotischen Therapie entnommen werden sollen. Weitere Kontrollabstriche sollten in Abhängigkeit einer möglichen Gefährdung durchgeführt werden. Auch im ambulanten Bereich und im Alten- und Pflegeheim sollte der Sanierungserfolg durch drei negative

Abstriche bestätigt werden. Im Fall eines Misserfolgs können die Maßnahmen wiederholt werden (16, 17).

Hygieneempfehlungen

Infektionen mit MRSA sind i.d.R. Schmierinfektionen. Dementsprechend ist die hygienische Händedesinfektion mit einem VAH-gelisteten alkoholischen Desinfektionsmittel die wichtigste Hygienemaßnahme.

Empfohlene Hygienemaßnahmen:

- Strikte Händehygiene des medizinischen Personals
- Tragen eines bewohnerbezogenen Schutzkittels, von Einmalhandschuhen und ggf. Mund-Nasen-Schutz bei der Pflege am Bewohner (im Alten- und Pflegeheim)
- Mindestens tägliche Wischdesinfektion aller bewohnernahen und potentiell kontaminierten Flächen (im Alten- und Pflegeheim)
- Verwendung bewohnerbezogener Stethoskope und Thermometer (im Alten- und Pflegeheim)
- Evtl. Isolierung oder Kohortenisolierung besiedelter und infizierter Bewohner (im Alten- und Pflegeheim)
- Information von Bewohnern und Angehörigen (im Alten- und Pflegeheim)
- Körperpflegegegenstände (Handtücher, Seife, Rasierer etc.) nicht gemeinsam benutzen
- Wäsche bei mindestens 60°C waschen
- Verbandswechsel mit no-touch-Technik
- I.d.R. keine Einschränkung sozialer Kontakte notwendig. Vorsicht ist allerdings im Kontakt mit Menschen geboten, die durch offene Wunden oder chronische Hauterkrankungen besonders infektionsgefährdet sind.

Die Einbestellung MRSA-positiver Patienten in die Arztpraxis sollte im Sinne einer funktionellen Trennung am Ende der Sprechzeiten erfolgen, anschließend ist eine gründliche Flächendesinfektion durchzuführen. Alle mit- bzw. nachbehandelnden medizinischen Einrichtungen sowie der Krankentransport müssen über das MRSA-Trägertum eines Patienten vorab informiert werden (16, 17, 18).

MRSA-Positive sollten keinen Kontakt zu besonders gefährdeten Personen (z. B. mit offenen Wunden oder Stomata) haben.

Ansonsten ist eine Einschränkung der sozialen Kontakte i.d.R. nicht angezeigt.

Eine Häufung von zwei oder mehr zusammenhängenden Fällen von MRSA-Infektionen im Alten- und Pflegeheim oder in ambulanten Praxen ist an das zuständige Gesundheitsamt meldepflichtig (IfSG § 6, Abs. 3).

Therapie

Systemische Infektionen durch haMRSA können mit einer Kombination aus einem Glykopeptid und Rifampicin therapiert werden. Weitere mögliche Kombinationspartner könnten – abhängig vom Resistenzmuster des MRSA-Stammes – Fosfomycin, Clindamycin, Aminoglykoside, Chinolone und Cotrimoxazol sein. Auch die Reserveantibiotika Linezolid, das parenteral und oral verabreicht werden kann, und Quinupristin/Dalfopristin können eingesetzt werden.

Zur Therapie von Haut- und Weichgewebe-Infektionen durch caMRSA steht z. B. eine Kombination von Cotrimoxazol und Rifampicin zur Verfügung. Reserveantibiotikum ist Linezolid (MRSA-Pneumonien wegen der besseren Gewebegängigkeit immer mit Linezolid therapieren). Bei Infektionen mit caMRSA müssen auch kleinere Solitärfurunkel systemisch antibiotisch behandelt werden. Bei Betroffenen und ihren Kontaktpersonen sollten Abstriche aus dem Nasenvorhof genommen und gegebenenfalls eine Sanierung durchgeführt werden (17, 19, 20).

2.6. Zusammenfassung

haMRSA stellen vor allem im Krankenhaus ein Problem dar. Wo vermehrt Antibiotika zum Einsatz kommen, sind sie aufgrund ihrer Resistenzen im Vorteil, und sie werden durch Schmierinfektion, v.a. über die Hände des medizinischen Personals, relativ leicht übertragen.

Wo der Selektionsdruck durch Antibiotika fehlt, werden die großen Resistenzcodierenden Staphylokokken-Genkassetten (SCCmec I bis III) der haMRSA-Stämme jedoch zu einem Nachteil, da sie zu energieaufwendigeren Zellteilungen führen und die Generationszeit verlängern (21, 22). Deshalb werden den Gesunden besiedelnde haMRSA im ambulanten Bereich i.d.R. nach einigen Monaten von Methicillin-sensiblen *S. aureus*-Stämmen (MSSA) verdrängt. Vorsicht ist allerdings geboten, wenn Kontakt zu

infektionsgefährdeten Personen besteht. Deshalb muss in Alten- und Pflegeheimen über eine Sanierung situationsabhängig entschieden werden.

Auch caMRSA werden durch Schmierinfektion übertragen. Da sie über weniger Resistenzen als haMRSA verfügen und gewöhnlich die kleineren SCCmec IV-Elemente tragen, haben sie ähnliche Wachstumseigenschaften wie MSSA und werden deshalb von diesen nicht verdrängt. Sie sind virulenter und verursachen auch bei Gesunden im ambulanten Bereich hartnäckige Infektionen, typischerweise der Haut und Weichteile. Eine Besiedelung mit caMRSA soll daher immer saniert werden.

Literatur

1. Robert Koch-Institut. Zur MRSA-Situation in Deutschland 2005 und 2006. *Epid Bull* 2007; 6: 41- 46
2. Lodise TP et al. Clinical and economic impact of methicillin resistance in patients with *Staphylococcus aureus* bacteremia. *Diagn Microbiol Infect Dis* 2005; 52: 113-122
3. King MD et al. Emergence of community-acquired methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* USA 300 clone as the predominant cause of skin and soft-tissue infections. *Ann Intern Med* 2006; 144 (5): 309-317
4. Moran GJ et al. Methicillin-resistant *S. aureus* infections among patients in the emergency department. *N Engl J Med* 2006; 355 (7): 666-674
5. Huijsdens XW et al. Multiple cases of familial transmission of community-acquired methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. *J Clin Microbiol* 2006; 44: 2994-2996
6. Kazakova SV et al. A clone of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* among professional football players. *N Engl J Med* 2005; 352 (2): 468-475
7. Gillet Y et al. Association between *Staphylococcus aureus* strains carrying gene for Panton-Valentine leukocidin and highly lethal necrotising pneumonia in young immunocompetent patients. *Lancet* 2002; 359 (9308): 753-759
8. Linde H et al. Healthcare-associated outbreaks and community-acquired infections due to MRSA carrying the Panton-Valentine leucocidin gene in southeastern Germany. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 2005; 24: 419-422
9. König B et al. Effects of *Staphylococcus aureus* leucocidins on inflammatory mediator release from human granulocytes. *J Infect Dis* 1995; 171: 607-613
10. Linde H, Lehn N. Infektionen mit Methicillin-resistentem *Staphylococcus aureus*: Bedeutung des Pathogenitätsfaktors Panton-Valentine Leukozidin. *Dtsch Med Wochenschr* 2005; 130: 2397-2401
11. Morgan WR, Caldwell MD et al. Necrotizing fasciitis due to a methicillin-sensitive *Staphylococcus aureus* isolate harboring an enterotoxin gene cluster. *J Clin Microbiol* 2007; 45: 668-671
12. Said-Salim B et al. Differential distribution and expression of Panton-Valentine leucocidin among community-acquired methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* strains. *J Clin Microbiol* 2005; 43: 3373-3379
13. Witte W. Emerging of a new community acquired MRSA strain in Germany. *Euro Surveill* 2004; 9: 16-18
14. Miller LG et al. Necrotizing fasciitis caused by community-associated methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in Los Angeles. *N Engl J Med* 2005; 352 (14): 1445-1453
15. Linde H, Lehn N. Methicillin-resistenter *Staphylococcus aureus* (MRSA) – Diagnostik. *Dtsch Med Wochenschr* 2005; 130: 582-585
16. Robert Koch-Institut. Empfehlungen zur Prävention und Kontrolle von Methicillin-resistenten *Staphylococcus aureus*-Stämmen (MRSA) in Krankenhäusern und anderen medizinischen Einrichtungen. *Bundesgesundheitsbl* 1999; 42: 954-958
17. Linde H, Lehn N. Methicillin-resistenter *Staphylococcus aureus* (MRSA) – Therapie und Hygienemaßnahmen. *Dtsch Med Wochenschr* 2005; 130: 586-588
18. Robert Koch-Institut. Methicillin-resistente *Staphylococcus aureus* (MRSA) in deutschen Alten- und Pflegeheimen – zur Situation. *Epid Bull* 2003; 19: 145- 148
19. Witte W. Wir müssen in Deutschland auf MRSA reagieren. *Deutsche Ärztezeitung* 13.09.2006
20. Kipp F, Friedrich AW, Becker K, von Eiff C. Bedrohliche Zunahme Methicillin-resistenter *Staphylococcus-aureus*-Stämme. *Dtsch Ärztebl* 2004; 101 (Heft 28-29): A2045-2050
21. Lee SM et al. Fitness cost of staphylococcal cassette chromosome mec in methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* by way of continuous culture. *Antimicrob Agents Chemother* 2007; 51(4): 1497-1499
22. McCallum N, Adhikari R, Berger-Bächi B. Fitness cost of SCCmec and methicillin resistance levels in *Staphylococcus aureus*. *Antimicrob Agents Chemother* 2004; 48 (6): 2295-7

III. Verhalten beim Auftreten von MRSA und anderen multiresistenten Erregern in stationären Pflegeeinrichtungen

Ältere Menschen haben aufgrund verschiedener Ursachen (Bettlägerigkeit, Dekubitus, Harnwegskatheter, Diabetes mellitus, offene Wunden, hoher Pflegebedarf u.a.) eine erhöhte Disposition gegenüber Infektionen (Risikofaktoren). Im Alter kommt es häufiger zu Infektionen der Haut, Weichteile und Harnwege. In den letzten Jahren haben antibiotikaresistente Erreger (z.B. MRSA, VRE, ESBL u.a. MRE) im Krankenhaus aber auch in Alten- und Altenpflegeheimen zunehmende Bedeutung erlangt. Durch Krankenhausverlegungen kann es zur Einschleppung der Erreger ins Heim und durch Rückverlegungen zur Einschleppung ins Krankenhaus kommen.

MRSA-besiedelte Heimbewohner stellen für den gesunden Menschen und damit auch für das Pflegepersonal sowie für Familienangehörige bei richtigem Verhalten keine Infektionsgefahr dar. Allerdings ist eine Kolonisierung von Kontaktpersonen und damit eine Weiterverbreitung durchaus möglich. Eine Übertragung von resistenten Keimen innerhalb von Heimen ist selten, jedoch bei Ausbrüchen die Regel.

Die wichtigste Schutzmaßnahme gegen eine Weiterverbreitung von MRSA und zur Vorbeugung von Ausbrüchen ist die strikte **Einhaltung der Händehygiene des Personals** bei Pflege- und Behandlungsmaßnahmen und die Einhaltung weiterer notwendiger Hygienemaßnahmen.

Maßnahmen beim Auftreten von MRSA

Allgemein

- Aufklärung und Unterweisung des Personals zum Umgang mit MRSA-positiven Bewohnern
- Information des Betreuungspersonals über neue MRSA-positiv Bewohner
- Erfassung positiver Befunde
- Einbeziehung des Gesundheitsamtes beim Auftreten von zwei oder mehr Fällen im zeitlichen und räumlichen Zusammenhang

- Die einzelnen Hygienemaßnahmen werden immer in Abhängigkeit vom individuellen Risiko des jeweiligen Heimbewohners und des Mitbewohners umgesetzt.
- Soziale Kontakte zu Angehörigen, Besuchern und Mitbewohnern unterliegen keinen Einschränkungen, jedoch sind kolonisierte/infizierte Hautläsionen, Wunden oder Tracheostomaöffnungen abzudecken.

Räumliche und funktionelle Isolierung

- Nicht grundsätzlich, sondern nur bei Heimbewohnern mit Risikofaktoren notwendig
- Isolierung des Bewohners bei:
 - Kontakt zu besonders infektionsgefährdeten Bewohnern (Wunden, Atemwegsinfektionen, Katheter, Sonden, Absaugen usw.)
 - Desorientiertheit, mangelnder Compliance
 - Mangelnder persönlicher Hygiene
- Eine eigene Nasszelle sollte vorhanden sein.
- Kohortenisolierung ist möglich.

Händehygiene, Schutz vor Kontamination

- Strikte hygienische und prophylaktische Händedesinfektion seitens des Personals
- Tragen von Schutzhandschuhen und Schutzkleidung beim Umgang mit dem Bewohner, mit infektiösem Material und potenziell kontaminierten Gegenständen (ggf. Aufhängen der Schutzkleidung im Zimmer mit der Außenseite nach außen bei aerogener Keimverbreitung, Wechsel täglich und sofort bei Verschmutzung)
- Anlegen eines Mund-Nasen-Schutzes vor Betreten des Zimmers in der Schwerst- und Langzeitpflege bei/beim:
 - Versorgung ausgedehnter Wunden
 - endotrachealen Absaugen eines besiedelten Nasen-Rachen-Raumes des Bewohners
 - Bettenmachen, wenn Bewohner stark schuppigende Haut hat
- Abdecken offener Wunden

- Einmalpapiertücher und Händehygiene seitens des Bewohners vor allem bei nasaler Besiedelung
- Transurethraler Harnwegskatheter nur bei strenger Indikationsstellung und nur geschlossene Systeme
- Mitarbeiter mit chronischen Hautveränderungen (z.B. Ekzeme) sollen MRSA-positive Bewohner nicht betreuen

Reinigung/Desinfektion

- Bewohnernahe Flächen routinemäßig bei Heimbewohnern mit Risikofaktoren
- Fußboden im Bewohnerzimmer neben der routinemäßigen Reinigung bei Kontamination und Schlussdesinfektion
- Information und Belehrung des Reinigungsdienstes
- Reinigung der Zimmer mit MRSA-Trägern immer am Ende eines Reinigungsdurchganges
- Instrumentendesinfektion im Zimmer oder geschlossener Transport zur Aufbereitung
- **Wäsche:** Bettwäsche, Handtücher, Unterbekleidung während der Sanierung täglich wechseln
 - Sammlung im Zimmer in keimdichten Säcken
 - Waschen bei 60°C mit einem gelisteten Desinfektionsmittel
- **Geschirr:** Reinigungsverfahren im Geschirrspüler oder zentral (Transport ohne Zwischenlagerung)

Entsorgung

- Als Abfall der Gruppe B (AS 18 01 04) in dicht verschließbaren Plastiksäcken
- Spitze und scharfe Gegenstände in durchstichsicheren Behältern (AS 18 01 01)
- Lagerung und Transport verschlossen und kontaminationssicher

Verlegung und Transport in externe Einrichtungen (z. B. Krankenhaus)

- Information der Zieleinrichtung und des Krankentransportes
 - Abdeckung von Wunden und Läsionen
 - bei Besiedelung im Mund-Rachen-Raum: Tragen eines Mund-Nasen-Schutzes seitens des Bewohners empfehlenswert
- Schutzausrüstung des Krankentransportes: Handschuhe, Schutzkittel, ggf. Mund-Nasen-Schutz (eine spezielle Schutzausrüstung ist nicht erforderlich!)

Screening in der Schwerst- und Langzeitpflege

- Nur beim Auftreten von 2 oder mehr Fällen im zeitlichen und räumlichen Zusammenhang wird ein Screening bei Bewohnern und Personal empfohlen, wenn ein Verdacht auf Weiterverbreitung besteht.

Sanierung (siehe auch 2.5)

(nicht routinemäßig zu fordern, nach Rücksprache mit dem behandelnden Arzt nach Abwägung der Gefährdung des Bewohners und der epidemiologischen Gesamtsituation)

■ Bei nasaler Besiedelung

- Lokalantibiotische bzw. lokalantiseptische Sanierung (Mupirocin-, Octenidin-Salbe)
- Antiseptische Behandlung von Mundhöhle und Rachen (Gurgeln, Austupfen usw.)

■ Bei Besiedelung der Haut

- Tägliche antiseptische Ganzkörperwäschen
- Danach Wechsel der Bettwäsche und der persönlichen Wäsche
- Desinfektion oder Austausch persönlicher Pflegeutensilien (Rasierer, Zahnbürste)

Eine im Krankenhaus bzw. Heim begonnene Sanierung/Therapie ist bei Verlegungen fortzuführen.

Erfolgskontrolle

- Ab 3. Tag nach Abschluss der Sanierung 3 negative Abstriche an aufeinanderfolgenden Tagen
- Ggf. weitere Kontrollen nach längeren Zeitabständen

■ Keine mehrmaligen Sanierungsversuche.

Mit MRSA besiedelte Mitarbeiter sollten möglichst aus der direkten Betreuung der Bewohner abgezogen bzw. mit Schutzkleidung tätig werden. Die Sanierung und Erfolgskontrolle ist analog den Bewohnern vorzunehmen.

IV. Umgang mit Trägern multiresistenter Keime in der ambulanten Pflege

Patienten mit einer Infektion mit multiresistenten Keimen werden in der Regel bis zur Heilung ihrer Grundkrankheit im Krankenhaus behandelt. Zum Zeitpunkt der Entlassung aus der stationären Behandlung kann mitunter noch eine Besiedlung (Kolonisation) z. B. mit MRSA (Nasen-Rachenraum, Wundflächen) oder VRE (Darm) vorliegen.

Zu Hause verlieren sich die multiresistenten Mikroorganismen bei Patienten ohne invasive Eingriffe meist ohne Therapie oder Sanierung, da im häuslichen Milieu der Selektionsdruck durch Antibiotikagabe für diese Mikroorganismen fehlt sowie belastende psychische und soziale Faktoren wegfallen. Normale soziale Kontakte unter Familienangehörigen stellen unter diesen Umständen kein Risiko dar. Dagegen besteht eine ernsthafte Gefährdung für Säuglinge, Kleinkinder und Personen mit großflächigen Wunden, nässenden Ekzemen oder für Abwehr- und Immungeschwächte, auf die u.U. multiresistente Erreger übertragen werden können, wenn Hygienemängel in der Pflege zugelassen werden.

Mitarbeiter ambulanter Pflegedienste müssen zur Problematik der multiresistenten

Erreger **umfassend** und **aktuell** geschult sein.

Wichtigste und wirksamste Maßnahme zur Prävention von multiresistenten Keimen ist die Händehygiene:

- Tragen von Handschuhen und Schutzkleidung (patientenbezogen, Schutzkleidung kann in der Wohnung des zu Pflegenden verbleiben) bei allen Pflegemaßnahmen notwendig, bei denen Kontakt zu Körperausscheidungen und damit auch Kontakt zu Erregern möglich ist (Bettenmachen, Katheterpflege, Wundversorgung usw.)
- Nach Ablegen der Handschuhe ist eine hygienische Händedesinfektion erforderlich.
- Beim Verlassen des Zimmers ist eine hygienische Händedesinfektion durchzuführen.
- Gegenstände und Flächen sind bei Kontamination einer Scheuer-Wischdesinfektion zu unterziehen.
- Entsorgungsgüter sind sofort in geeigneten verschließbaren Plastetaschen/ -tüten dem Müll beizugeben. Spitze und scharfe Gegenstände, von denen eine Verletzungsgefahr ausgehen kann, sind in durchstichsicheren Behältnissen verpackt in den Müll zu geben.

- Sofern nicht grundsätzlich Einwegmaterial als Schutzkleidung getragen wird, ist textile Schutzkleidung mindestens bei 60°C zu waschen.
- Bei der Gefahr der Erregerübertragung durch Aerosole sollte ein Mund-Nasen-Schutz getragen werden.

Sollte eine Sanierung eines Patienten, der mit MRSA besiedelt ist, aus Gründen der Infektionsprävention im Rahmen der häuslichen Pflege notwendig sein, sind alle dazu erforderlichen Maßnahmen mit dem behandelnden Hausarzt abzusprechen und sorgfältig durchzuführen (siehe auch 2.5):

- Dekontamination des Nasenraumes mit geeigneten Präparaten
- Dekontamination der Haut durch tägliche Ganzkörperwaschung einschließlich Kopfhaare, anschließend Seiflappen und Handtücher wechseln
- Infizierte Hautstellen täglich behandeln
- Antiseptische Behandlung der Mundhöhle und des Rachenraumes durch Austupfen, Spülen oder Gurgeln mit Antiseptika
- Desinfektion persönlicher Gegenstände (z. B. Brille, Haarbürste, Rasierapparat)
- Täglicher Wäschewechsel

V. caMRSA - der ambulant erworbene MRSA

Der Begriff „caMRSA“ steht für ambulant erworbenen („community-acquired“) Methicillin-resistenten *Staphylococcus aureus*. MRSA sind bisher vor allem als Erreger nosokomialer Infektionen bekannt. Man spricht hier auch von haMRSA (hospital-acquired MRSA). Im Gegensatz dazu verursacht caMRSA überwiegend Infektionen im ambulanten Bereich, auch bei jungen und gesunden Menschen ohne erkennbare Risikofaktoren. Klinisch manifestiert sich eine Infektion oft durch multiple und rezidivierende Abszesse und tiefgehende Haut- und Weichteilinfektionen, aber auch lebensbedrohliche Erkrankungen kommen vor.

Charakteristisch ist die Fähigkeit von caMRSA-Stämmen, den Pathogenitätsfaktor Panton-Valentine-Leukozidin zu produzieren (PVL-MRSA).

Staphylococcus aureus und MRSA

Staphylokokken kommen beim Menschen sowohl als Kommensalen von Haut und Schleimhäuten als auch als Krankheitserreger vor. Die wichtigste Spezies in der Humanmedizin ist *Staphylococcus aureus*. Die klinische Symptomatik der durch diesen Erreger verursachten Erkrankungen umfasst invasive Infektionen, toxin-vermittelte Erkrankungen (z. B. Lebensmittelvergiftungen) sowie Mischformen.

Bei den Infektionen handelt es sich beispielsweise um Furunkel, Karbunkel, Impetigo, Wundinfektionen, Otitis media, aber auch Endokarditis, Pneumonie und Sepsis. Mischformen sind die Dermatitis exfoliativa (Ritter-Erkrankung), bullöse Impetigo und das Syndrom des Toxischen Schocks.

Da 70 bis 80% der *S. aureus*-Stämme in Deutschland Penicillinase bilden, sind bei der Therapie Penicillinase-feste Penicilline Mittel der Wahl.

In den letzten zwanzig Jahren haben sich Methicillin-resistente Staphylokokken (MRSA) als Problemkeim in medizinischen Einrichtungen zunehmend verbreitet. In Deutschland sind inzwischen über 20% aller am Nationalen Referenzzentrum (NRZ) für Staphylokokken untersuchten *S. aureus*-Isolate MRSA.

MRSA sind resistent gegen alle Beta-Laktam-Antibiotika (Penicilline, Cephalosporine, Carbapeneme). Testsubstanz für die Methicillin-Resistenz ist Oxacillin, weshalb synonym zu MRSA auch der Begriff „ORSA“ (Oxacillin-resistenter *S. aureus*) verwendet wird.

Angriffspunkt aller Beta-Laktam-Antibiotika ist eine für den Zellwandaufbau der Bakterien essentielle Transpeptidase, die auch Penicillin-Bindeprotein (PBP) genannt wird. Beta-Laktame hemmen die Aktivität dieser Transpeptidase und somit den Zellwandaufbau. MRSA verfügen über ein verändertes Penicillin-Bindeprotein PBP2a mit einer geringen Affinität zu Beta-Laktamen, so dass trotz Anwesenheit von Beta-Laktam-Antibiotika die Zellwandsynthese mithilfe PBP2a ablaufen kann.

Da die genetische Information für die Beta-Laktam-Resistenz (*mecA*-Gen) oft gemeinsam mit anderen Resistenzgenen erworben wird, handelt es sich bei MRSA häufig um multiresistente Erreger. Weitere Resistenzen sind beispielsweise gegen Chinolone, Makrolide, Tetracycline und Aminoglykoside gerichtet. In den USA, wo die Prävalenz von MRSA unter *S. aureus*-Isolaten inzwischen bei 35 bis 70% liegt, hat der um das 10fache angestiegene Verbrauch von Vancomycin schon zum ersten Auftreten Vancomycin-resistenter MRSA geführt. Bei solchen Erregern sind die therapeutischen Möglichkeiten drastisch eingeschränkt.

Risikofaktoren für Infektionen mit MRSA sind längere Aufenthalte im Krankenhaus oder in Pflegeeinrichtungen, intensivmedizinische Maßnahmen, längere Antibiotikabehandlung, chirurgische Eingriffe, Vorliegen einer Grunderkrankung und engere Kontakte mit „MRSA-positiven“ Menschen. Aufgrund der eingeschränkten Therapiemöglichkeiten haben Infektionen mit MRSA im Vergleich zu sensiblen *S. aureus* eine schlechtere Prognose.

caMRSA

Pathogenitätsfaktor Panton-Valentine-Leukozidin

Das Panton-Valentine-Leukozidin (PVL) ist ein porenbildendes Zellgift, das hochspezi-

fisch an polymorphkernige Leukozyten und Makrophagen bindet. Durch die Poren werden chemotaktische Faktoren freigesetzt, die zu Vasodilatation und vermehrtem Einstrom von Leukozyten führen. Die Zelle wird lysiert und stirbt. Es kann zu großflächigen Gewebsnekrosen kommen.

PVL ist ein aus zwei Komponenten zusammengesetztes Protein, das durch das *lukF-lukS*-Gen codiert wird. Dieses Gen ist auf einem Plasmid lokalisiert, das durch Bakteriophagen zwischen verschiedenen *S. aureus*-Stämmen übertragen werden kann.

Resistenzfaktoren

PVL-MRSA haben in der Regel ein schmales Resistenzspektrum als haMRSA. Neben der Resistenz gegen Beta-Laktam-Antibiotika (*mecA*-Gen-vermittelt) verfügen caMRSA meist nur über eine weitere Resistenz, oft gegen Makrolide oder Chinolone. Der in Mitteleuropa verbreitetste Stamm weist eine Fusidinsäure-Resistenz auf (*far-1*-Gen). Da Fusidinsäure vor allem in der Dermatologie als Lokal-Antibiotikum Anwendung findet, muss hier die Möglichkeit einer Selektion von resistenten caMRSA-Stämmen besonders beachtet werden.

Klinik

Typischerweise verursachen caMRSA rezidivierende und multiple Abszesse, die familiär gehäuft auftreten können, sowie tiefgehende Haut- und Weichgewebsinfektionen, oft ohne erkennbare Eintrittspforte. Furunkel, Karbunkel, Wundinfektionen, Panaritium und nicht-bullöse Impetigo kommen vor. Seltene, aber schwere Krankheitsbilder sind die nekrotisierende Faszitis sowie die nekrotisierende Pneumonie. Letztere tritt oft als Superinfektion eines grippalen Infekts vor allem bei Kindern, Jugendlichen und jungen Erwachsenen auf und hat eine Letalität von ca. 70%.

Epidemiologie

Erste Fälle von PVL-MRSA wurden Anfang der 1990er-Jahre bei nationalen Minderheiten in den USA und Australien beschrieben. Bald darauf wurden vermehrt ambulant erworbene Infektionen mit MRSA bei Kin-

dern registriert. 1996 starben vier Kinder in den USA an nekrotisierender Pneumonie durch PVL-MRSA. Dadurch erfuhr der Erreger größere Aufmerksamkeit und der Begriff „community-acquired“ MRSA wurde eingeführt.

In Europa wurde der erste Fall einer Infektion mit caMRSA 2001 beschrieben. Retrospektive Analysen aus der Region Regensburg zeigten allerdings, dass dort schon 1995 ein Fall von caMRSA auftrat. 2004 waren 1,1% der am Nationalen Referenzzentrum für Staphylokokken untersuchten MRSA-Isolate aus Deutschland caMRSA. 2005 betrug ihr Anteil 1,5%, 2006 bereits 2,7%. Dabei handelt es sich wahrscheinlich um eine Untererfassung. In der Region um Regensburg ist die Situation am besten untersucht. Dort wurde bei nachträglichen Analysen von MRSA-Isolaten aus den Jahren 1995 bis 2004 ein stetiger Anstieg des Anteils von caMRSA-Isolaten registriert. 2004 gehörten 12% aller *S. aureus*-Isolate aus verschiedenen Infektionen zu den PVL-MRSA.

In den USA haben sich caMRSA in den letzten Jahren zum häufigsten Erreger ambulant erworbener Haut- und Weichteilinfektionen entwickelt. Ihr Anteil an Infektionen durch *S. aureus* liegt inzwischen bei 60 bis 75%.

Diagnostik und Therapie

Eine gezielte mikrobiologische Diagnostik auf caMRSA im ambulanten Bereich sollte durchgeführt werden bei rezidivierenden und familiär gehäuft auftretenden Abszessen und tiefgehenden Haut- und Weichteilinfektionen.

An erster Stelle der Diagnostik steht die Analyse des Resistenzmusters. Die Resistenz gegen Fusidinsäure ist immer caMRSA-verdächtig! Die weiterführende Diagnostik umfasst den Nachweis des *mecA*-Gens

(Methicillin-Resistenz) und des *lukF-lukS*-Gens (PVL) mit der Polymerase-Kettenreaktion (PCR).

Sinnvoll ist auch eine molekularbiologische Typisierung der Erregerstämme, um epidemiologische Zusammenhänge aufklären zu können.

Zur Therapie steht eine Kombination von Cotrimoxazol und Rifampicin oder von Clindamycin und Rifampicin zur Verfügung. Reserve-Antibiotikum ist Linezolid. Bei Infektionen mit caMRSA müssen auch kleinere Solitärfurunkel antibiotisch behandelt werden.

Bei Betroffenen und ihren Kontaktpersonen sollten Abstriche aus dem Nasenvorhof genommen werden, falls diese positiv sind, auch an anderen Körperstellen (Rachen, Leiste, Perineum, jeweils mit einem frischen Abstrichtupfer).

Bei Trägertum sollten über 5 Tage Sanierungsmassnahmen erfolgen:

- Dekolonisation der Nasenvorhöfe:
3 x tgl. Mupirocin-Nasensalbe
- Dekolonisation des Rachenraumes:
3 x tgl. Gurgeln mit 0,1%iger Chlorhexidinlösung
- Dekolonisation anderer Körperstellen:
1 x tgl. Ganzkörperwaschung einschliesslich der Haare mit einer antiseptischen Waschlotion
- Flächendesinfektion der Dusche/Wanne nach jeder Benutzung

Übertragung und Hygieneempfehlungen

Zur Übertragung kommt es zwischen Menschen, die engen körperlichen Kontakt haben oder Hygieneartikel (Handtücher, Seifen, Deoroller, Rasierer etc.) gemeinsam benutzen, also beispielsweise zwischen Familienmitgliedern, Geschlechtspartnern, Sportlern, medizinischem Personal und Patienten.

Infektionen mit caMRSA sind Schmierinfektionen. Dementsprechend ist die hygienische Händedesinfektion mit einem VAH-gelisteten alkoholischen Desinfektionsmittel die wichtigste Hygienemaßnahme.

Bei Auftreten von caMRSA in medizinischen Einrichtungen gelten die gleichen Empfehlungen wie bei MRSA:

- Isolierung oder Kohortenisolierung besiedelter Patienten
- Strikte Händehygiene des medizinischen Personals
- Anlegen eines patientenbezogenen Schutzkittels bei Betreten des Zimmers
- Tragen von Einmalhandschuhen und Mund-Nasen-Schutz bei der Pflege am Patienten
- Mindestens tägliche Wischdesinfektion aller patientennahen oder potentiell kontaminierten Flächen
- Verwendung patientenbezogener Stethoskope, Thermometer u.ä.
- Information von Patienten und Angehörigen

Im ambulanten Bereich gilt:

- Körperpflegegegenstände nicht gemeinsam benutzen
- Wäsche bei mindestens 60°C waschen
- Verbandwechsel mit no-touch-Technik
- Eine Einschränkung sozialer Kontakte ist nicht erforderlich.

Die Einbestellung caMRSA-positiver Patienten in die Arztpraxis sollte am Ende der Sprechzeiten erfolgen, anschließend ist eine gründliche Flächendesinfektion durchzuführen. Alle mitbehandelnden medizinischen Einrichtungen müssen informiert werden. Eine Häufung von zwei oder mehr zusammenhängenden Fällen von caMRSA ist meldepflichtig an das zuständige Gesundheitsamt.

VI. Maßnahmen bei MRSA-positiven Patienten im Rettungsdienst/ Krankentransportwesen

Die Krankentransporte stehen an der Nahtstelle zwischen Krankenhäusern mit den notwendigen strengen Hygienemaßnahmen, stationären Pflegeeinrichtungen und dem ambulanten Bereich, in dem das Einhalten von Standardhygiene im Umgang mit MRSA-Patienten ausreichend ist. Dies führt häufig zu Verunsicherungen im Umgang mit MRSA-Kolonisierten/-Infizierten. Hieraus resultieren zum Teil übertriebene Schutzmaßnahmen, wie das Tragen von virusdichten Schutzoveralls, Atemhalbmasken etc.

Bei MRSA (Methicillin-resistenter *Staphylococcus aureus*) handelt es sich um *S.-aureus*-Stämme, die durch Resistenz gegen Methicillin und andere Antibiotika dieser Substanzgruppe gekennzeichnet sind. MRSA werden derzeit anhand ihres Auftretens sowie zusätzlicher Faktoren (u.a. spezifischer Virulenzfaktoren) in hospital acquired (haMRSA) und community acquired (caMRSA) unterteilt.

In den meisten Fällen erfolgt die Übertragung von MRSA durch die Hände. Daher kommt der Händedesinfektion eine entscheidende Bedeutung zu.

Die Notwendigkeit strenger Hygienemaßnahmen im Umgang mit MRSA-Besiedelten/-Infizierten im Krankenhaus besteht unter anderem auf Grund der dort befindlichen häufig besonders infektionsgefährdeten Patienten, der pflegerischen Maßnahmen und anderer Eingriffe, die eine potentielle MRSA-Verbreitung und -Infektion erleichtern. Die Einsatzkräfte von Rettungs- oder Transportdiensten sind beim Transport von MRSA-besiedelten oder -infizierten Patienten nicht stärker infektionsgefährdet als beim Transport anderer Patienten, wenn die Grundregeln der Hygiene eingehalten werden. Diese dienen vor allem dem Schutz von nachfolgend transportierten Patienten.

6.1. Allgemeines

- Spezielle Regelungen zu MRSA müssen im Hygieneplan vorhanden sein.
- Für die Durchführung des Patiententransportes sind Spezialfahrzeuge wie Infektions-KTW oder -RTW nicht erforderlich.

- Nur eingewiesenes, geschultes Einsatzpersonal sollte MRSA-positive Patienten transportieren/ betreuen.
- Alle nicht für den Transport notwendigen Utensilien sollen zur Vereinfachung der anschließenden Desinfektionsmaßnahmen vor dem Transport in Schubladen o.ä. deponiert werden.
- Das Einsatzpersonal sowie die Zieleinrichtung ist über die MRSA-Besiedlung/ -Infektion des Patienten vorab zu informieren, um erforderliche Schutzmaßnahmen veranlassen zu können.

6.2. Patientenvorbereitung und Transport

- Wunden oder Läsionen müssen frisch verbunden bzw. dicht abgedeckt sein.
- Patienten sollen (wenn klinisch möglich) einen Mund-Nasen-Schutz tragen.
- Vor dem Transport führt der Patient, wenn möglich, eine hygienische Händedesinfektion durch.
- Der Transport soll als Einzeltransport mit frischer Bett- bzw. Körperwäsche oder Abdeckung der Transportliege/ des Transportstuhles erfolgen.
- Achtung: Persönliche Gegenstände des Betroffenen (Brille, Hörgeräte, ...) sind häufig kontaminiert. Es empfiehlt sich, diese einzutüten.
- Bei engem Kontakt zu dem Patienten muss das Transportpersonal einen frischen Schutzkittel und Handschuhe anlegen.
- Einsatzpersonal ohne direkten, pflegerischen Patientenkontakt (z. B. ggf. Fahrer) muss keine über das übliche Maß hinausgehenden Schutzmaßnahmen einhalten.

Ein Schutzkittel, um die Kontamination der Arbeitskleidung zu verhindern, ist ausreichend. Das Tragen von so genannten „Infektionsschutzanzügen“/ Overall bei MRSA ist nicht erforderlich. Diese führen lediglich zu Verunsicherung des Patienten und seines Umfeldes und stigmatisieren den Betroffenen möglicherweise.

- Während des Transportes ist die Verbindung zum Fahrerraum geschlossen zu halten (Zwischenfenster schließen, Verständigung über Sprechanlage, möglichst

keine Innenlüftung mit geschlossenem Luftkreislauf verwenden).

- Unmittelbar nach Beendigung des Kontaktes/Transportes, auch nach dem Ausziehen der Handschuhe, ist eine hygienische Händedesinfektion durchzuführen.
- Bei intubierten/tracheotomierten oder maschinell beatmeten Patienten mit MRSA ist ein Mund-Nasen-Schutz beim endotrachealen Absaugen durch das Personal zu tragen. Ebenso ist im Falle eines durchzuführenden Verbandwechsels personenseitig ein Mund-Nasen-Schutz zu tragen.
- Im Fahrerraum dürfen keine potentiell kontaminierte Schutzkleidung oder benutzte Einmalhandschuhe getragen (oder gelagert) werden.

6.3. Desinfektionsmaßnahmen und Materialentsorgung

- Für sämtliche Desinfektionsmaßnahmen (Flächen-, Hände-, Hautdesinfektion) sind entsprechende VAH-gelistete Mittel in der vorgeschriebenen Konzentration und Einwirkzeit zu verwenden.
- Sichtbare Kontaminationen (z. B. Sputum, Blut, Sekrete, etc.) sind, wie bei jedem Transport üblich, sofort mit einem Einmalwisch Tuch, das mit Flächendesinfektionsmittel getränkt wurde, zu entfernen. Anschließend ist eine Scheuer-Wisch-Desinfektion durchzuführen.
- Nach Abschluss des Patiententransportes sind alle Materialien, Geräte, Instrumente und Flächen, die direkten Kontakt mit dem Patienten hatten, zu desinfizieren.
- Alle waagerechten Oberflächen des Fahrzeuginnenraumes sind einer Scheuer-Wisch-Desinfektion zu unterziehen.
- Einmalartikel sind entsprechend sachgerecht zu entsorgen.
- Wäsche, Bezüge und Abdeckungen sind auszuwechseln, in geschlossenen, dichten Wäschesäcken zu verpacken und einem desinfizierenden Waschverfahren zuzuführen.
- Danach ist vom Einsatzpersonal eine hygienische Händedesinfektion durchzuführen.
- Das Einsatzfahrzeug inklusive Innenausstattung sowie das Einsatzpersonal ist

nach Abschluss der Maßnahmen wieder uneingeschränkt einsetzbar.

Abweichungen von diesen Empfehlungen sind unter Berücksichtigung besonderer Umstände im Einzelfall zu entscheiden.

Literatur

1. Robert Koch-Institut. Empfehlungen zur Prävention und Kontrolle von Methicillin-resistenten *Staphylococcus aureus*-Stämmen (MRSA) in Krankenhäusern und anderen medizinischen Einrichtungen. Bundesgesundheitsbl 1999; 42: 954-958
2. Spors J, Popp W, Werfel U, Hansen D, Lembeck T. Infektionsgefahren im Einsatzdienst, Berlin 2004, Lehmanns Media – LOB.de
3. Informationsblatt des Niedersächsischen Landesgesundheitsamtes in Zusammenarbeit mit dem Fachausschuss Infektionsschutz des Landesverbandes Niedersachsen der Ärztinnen und Ärzte des Öffentlichen Gesundheitsdienstes. Methicillin-resistente *Staphylococcus aureus* (MRSA) in Rettungs- und Krankentransportdiensten
4. Landesinstitut für den öffentlichen Gesundheitsdienst Nordrhein-Westfalen, Dezernat 5.2 Hygiene in Krankenhäusern und anderen Einrichtungen. Umgang mit multiresistenten Erregern (MRSA/ VRE) im Krankentransport
5. Ausschuss für Biologische Arbeitsstoffe (ABAS). Technische Regeln für Biologische Arbeitsstoffe, Biologische Arbeitsstoffe im Gesundheitswesen und in der Wohlfahrtspflege: TRBA 250, Ausgabe Nov. 2003, Änderung und Ergänzung Juli 2006, Ergänzung April 2007

VII. Enterobakterien und Nonfermenter mit problematischen Resistenzen durch ESBL, AmpC-Beta-Laktamasen, Carbapenemasen

1942 begann mit der industriellen Produktion des Penicillins die Ära der Antibiotikatherapie. Anfangs war damit die Hoffnung verbunden, bakterielle Infektionen bald beherrschen zu können. Doch bereits wenige Jahre nach Einführung des Penicillins musste man feststellen, dass verschiedene bakterielle Krankheitserreger die Fähigkeit entwickelt hatten, Penicillin mit Hilfe eines neuen Enzyms, der Beta-Laktamase, zu spalten. Die reaktive Resistenzentwicklung bei zuvor sensiblen Spezies hat sich seither nach Einführung neuer Antibiotika regelmäßig wiederholt und stellt vor allem bei Auftreten von Resistenzen gegen mehrere Substanzgruppen in einem Mikroorganismus eine zunehmende Bedrohung dar.

Neben dem Methicillin-resistenten *Staphylococcus aureus* (MRSA) und den Vancomycin-resistenten Enterokokken (VRE) treten zunehmend gramnegative Stäbchenbakterien mit problematischen Resistenzen auf. Als Erreger nosokomialer Infektionen sind hier vor allem gramnegative Nonfermenter und Enterobakterien, die Resistenzen gegen neuere Cephalosporine und Carbapeneme aufweisen, von Bedeutung.

Enterobakterien

Die Familie der *Enterobacteriaceae* umfasst eine große Zahl unterschiedlicher Spezies. Die relativ anspruchslosen, nicht sporenbildenden, fakultativ anaeroben, gramnegativen Stäbchen sind, ähnlich den Nonfermentern, in der Umwelt weit verbreitet. Viele sind Bestandteil der Darmflora von Mensch und Tier. Ein kleiner Teil von ihnen ist obligat humanpathogen (beispielsweise *Shigella* spp., manche Salmonellen-Spezies, manche *Escherichia coli*-Pathovaren u.a.), die meisten Angehörigen dieser Familie sind jedoch fakultativ pathogen. Problematische Resistenzen treten gehäuft bei *Escherichia coli* und *Klebsiella* spp. auf.

Nonfermenter

Diese Gruppe umfasst eine Vielzahl unterschiedlicher Gattungen und Arten, die in der Umwelt ubiquitär verbreitet sind und beispielsweise in Oberflächengewässern, im Erdboden und auf Pflanzen vorkommen. Es

handelt sich um anspruchslose, nicht sporenbildende gramnegative Stäbchenbakterien. Klinisch bedeutsam sind vor allem die opportunistischen Krankheitserreger *Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter baumannii*, *Stenotrophomonas maltophilia* und *Burkholderia cepacia*, aber auch andere Spezies werden bei menschlichen Infektionen nachgewiesen.

7.1. Resistenzentwicklung

Enterobakterien

Verschiedene Spezies von Enterobakterien besitzen natürlicherweise bestimmte antimikrobielle Resistenzen, beispielsweise *Klebsiella pneumoniae* gegenüber Ampicillin und Carbenicillin und *Proteus mirabilis* gegenüber Polymyxin, Tetracyclin und Nitrofurantoin (1). Hier interessieren jedoch vor allem die teilweise übertragbaren Breitenspektrum-Resistenzen, die durch Extended-Spectrum Beta-Laktamasen (ESBL), AmpC-Beta-Laktamasen und Carbapenemasen (wie z. B. Metallo-Beta-Laktamasen) entstehen. Die genetische Information für diese Enzyme ist häufig gemeinsam mit anderen Resistenzgenen auf einem übertragbaren Plasmid lokalisiert, so dass die betreffenden Stämme oft multiresistent sind. Darüber hinaus stabilisiert die gemeinsame Lokalisation mehrerer Resistenzgene auf einem Plasmid deren Vorkommen, da durch die Anwendung jedes einzelnen Antibiotikums, gegen das ein Resistenzgen vorliegt, ein Selektionsdruck ausgeübt wird.

ESBL

Beta-Laktamasen sind Enzyme, die von gramnegativen Bakterien in den periplasmatischen Raum zwischen Cytoplasmamembran und äußerer Membran freigesetzt werden und eindringende Beta-Laktam-Antibiotika hydrolysieren. Beta-Laktamasen, die allerdings keine Cephalosporine der 3. Generation hydrolysieren, sind seit langem bei manchen Enterobakterien bekannt. Sie sind plasmidkodiert, ihre genetische Information liegt also auf einem zusätzlich zum bakteriellen Chromosom vorhandenen, zwischen verschiedenen Bakterienstämmen durch Konjugation übertragbaren DNA-Ring. Durch (Punkt-)Mutationen in bekannten plasmidkodierten Beta-Laktamasen kann das

Wirkenspektrum dieser Enzyme so erweitert werden, dass es auch Cephalosporine der 3. Generation, also häufig gegen Enterobakterien eingesetzte Antibiotika, umfasst. Sie werden Extended-Spectrum Beta-Laktamasen (ESBL) genannt. ESBL werden durch Beta-Laktamase-Inhibitoren wie Clavulansäure oder Sulbactam gehemmt (2, 3).

In Deutschland sind vor allem die ESBL-Enzyme der TEM-, SHV- und CTX-M-Gruppe endemisch, kodiert durch die Gene blaTEM, blaSHV und blaCTX-M. Unterschiedliche Affinitäten der verschiedenen Gruppen und Varianten von Enzymen zu den verschiedenen Beta-Laktam-Antibiotika bewirken ein jeweils charakteristisches Resistenzspektrum, wobei praktisch alle ESBL gegen Cefpodoxim resistent sind. TEM ESBL- und SHV ESBL-bildende Stämme sind resistent gegen Cefotaxim und CTX-M ESBL-bildende gegen Cefotaxim (3), Resistenzen gegen weitere Cephalosporine der Gruppe sind variabel.

AmpC-Beta-Laktamasen

Neben ESBL verursachen vor allem AmpC-Beta-Laktamasen Resistenzen gegen neuere Cephalosporine. Bestimmte gramnegative Bakterien verfügen natürlicherweise über ein chromosomales ampC-Gen, beispielsweise *Enterobacter cloacae*, *E. coli*, *Citrobacter freundii*, aber auch *P. aeruginosa*. Dieses Gen kann durch unterschiedliche Mechanismen mobilisiert und durch Lokalisation auf einem Plasmid übertragbar werden. Auf diesen Plasmiden sind häufig weitere Resistenzen kodiert, z. B. gegen Aminoglykoside, Tetracycline, Trimethoprim und Sulfonamide. Im Gegensatz zu ESBL werden die AmpC-Beta-Laktamasen nicht durch Beta-Laktamase-Inhibitoren gehemmt. Sie vermitteln außerdem ein breiteres Resistenzspektrum als ESBL und sind resistent gegen alle Beta-Laktam-Antibiotika, außer gegen Cephalosporine der 4. Generation (Cefepim, Cefpirom) und Carbapeneme.

Chromosomale ampC-Gene vermitteln in der Regel low-level-Resistenzen, können aber durch Mutation (Inaktivierung) des zugehörigen Repressors oder durch Mutation (Überexpression) des zugehörigen Promotors klinisch relevant werden (2, 3).

Carbapenemase

Auch die sogenannten Carbapenemase sind Beta-Laktamase mit einem im Vergleich zu ESBL und AmpC-Beta-Laktamase noch einmal erweiterten Wirkspektrum, das Penicilline, Cephalosporine und Carbapeneme umfassen kann. Aus der Gruppe der Beta-Laktame können lediglich Monobactame (Aztreonam) noch wirksam sein. Carbapeneme gelten als die Antibiotika mit dem breitesten Wirkspektrum und werden als Reservetherapeutika bei ESBL-Bildnern eingesetzt.

Natürlicherweise kommen chromosomal lokalisierte Metallo-Beta-Laktamase – eine der molekularen Hauptfamilien der Carbapenemase – bei bestimmten grampositiven und gramnegativen Bakterien vor, u.a. bei *Bacillus cereus*, *S. maltophilia* und *Aeromonas hydrophila*. Klinisch bedeutsam sind die plasmidkodierte Metalloenzyme der Familien IMP und VIM, die bei verschiedenen Enterobakterien, *Acinetobacter* spp. und *Pseudomonas* spp. nachgewiesen werden. Metallo-Beta-Laktamase werden nicht durch Beta-Laktamase-Inhibitoren gehemmt, aber durch den Chelator EDTA (3).

Im August 2010 wurde in Lancet Infectious Diseases (5) von multiresistenten Enterobakterien mit der sogenannten New Delhi Metallo-Beta-Laktamase (NDM-1) berichtet. Die untersuchten Isolate waren hochresistent gegen alle Antibiotika ausgenommen Tigecyclin, ein neueres Tetracyclinderivat, und Colistin, ein älteres Antibiotikum mit ungünstigem Nebenwirkungsprofil. NDM-1 scheint in einigen Gegenden in Indien und Pakistan endemisch zu sein. In Großbritannien wurde NDM-1 vor allem bei Personen, die zuvor in Indien ärztlich behandelt worden waren, nachgewiesen. Auch in Deutschland wurden schon vereinzelt NDM-1-bildende Stämme identifiziert (6).

Nonfermenter

Bei *P. aeruginosa* kann die Carbapenem-Resistenz auf verschiedenen Mechanismen beruhen. Neben Metallo-Beta-Laktamase und *Klebsiella-pneumoniae*-Carbapenemase (KPC) kann sie auch oder zusätzlich durch verminderten Influx infolge von Porinveränderungen sowie durch gesteigerte Efflux-Mechanismen bedingt sein (7). *P. aeruginosa* besitzt zudem ein chromosomal lokalisiertes ampC-Gen, das durch eine

Punktmutation dereprimiert werden kann (2).

Beta-Laktamase der Gruppe D nach Ambler (sogenannte Oxacillinase) mit Carbapenemase-Aktivität sowie Metallo-Beta-Laktamase kommen auch bei *A. baumannii* vor. Metallo-Beta-Laktamase wurden als natürliche Resistenz auch bei *S. maltophilia* nachgewiesen (2).

Der Austausch resistenzkodierender Plasmide zwischen Enterobakterien und Nonfermentern wurde bei Patienten mit Mischinfektionen beobachtet (2).

7.2. Epidemiologie

Enterobakterien

Seit 1983 gibt es Publikationen über plasmidkodierte Resistenzen gegen Cephalosporine der 3. Generation bei Enterobakterien. Ende der 80er-Jahre kam es zu ersten epidemischen Ausbreitungen in Frankreich und den USA (2).

In einer dänischen Studie zum Nachweis von ESBL im Krankenhaus wurden 65% der ESBL-Kolonisationen bzw. -infektionen nosokomial erworben, 40% der kolonisierten Patienten entwickelten eine Infektion (8). Besonders hohe Kolonisierungsraten treten in Langzeitpflegeeinrichtungen auf (9).

In Deutschland wiesen laut Resistenzstudie der Paul-Ehrlich-Gesellschaft (PEG) von 2007 im ambulanten Bereich 6,7%, auf Allgemeinstationen im Krankenhaus 10,3% und auf Intensivstationen 11,4% der untersuchten *E.coli*-Isolate ein ESBL-typisches Resistenzmuster auf. 2004 waren durchschnittlich 5,1% der *E.coli*-Isolate ESBL-Phänotypen, 2007 waren es bereits 10,3%. Bei *K. pneumoniae* stieg der Anteil ESBL-bildender Isolate von 7,3% (2004) auf 10,3% (2007), bei *Klebsiella oxytoca* blieb er mit etwas über 12% konstant (4). Am häufigsten kommen CTX-M-15 ESBL vor, die über ein besonders breites Hydrolysespektrum verfügen (12).

Auffällig ist auch die Zunahme von ESBL-bildenden Enterobakterien mit gekoppelter Fluorochinolon-Resistenz bei Harnwegsinfektionen im ambulanten Bereich, wo eine Selektion möglicherweise durch eine mangelnde Kontrolle der Antibiotikaeinnahme begünstigt wird (3).

Carbapenem-resistente Enterobakterien sind in Deutschland noch selten. Im Zeitraum Mai und Juni 2010 wurden am Nationalen Refe-

renzzentrum für gramnegative Krankenhaus-erreger 24 Carbapenemase-tragende Enterobakterienstämme nachgewiesen, vier mit Metallo-Beta-Laktamase (11). In den USA hingegen stieg der Anteil Carbapenem-resistenter Isolate bei nosokomialen Infektionen durch *Klebsiella* spp., die am Centers for Disease Control and Prevention (CDC) erfaßt wurden, von <1% im Jahr 2000 auf 8% im Jahr 2007 (10). In einigen Gegenden der USA haben sich *Klebsiella pneumoniae*-Carbapenemase (KPC) verbreitet (20, 21).

Die Kontamination der Patientenumgebung und auch die Umweltresistenz von ESBL-Enterobakterien sind scheinbar weniger ausgeprägt als bei MRSA und VRE, es findet wohl auch seltener eine Übertragung von Patient zu Patient statt (9).

Nonfermenter

In der PEG-Resistenzstudie 2007 waren 11,2% der *P. aeruginosa*-Isolate von Allgemeinstationen und 18,4 % der Isolate von Intensivstationen resistent gegen Ceftazidim als Vertreter neuerer Cephalosporine. Für die Imipenem- bzw. Meropenem-Resistenz lagen die Werte bei 7,3% bzw. 2,9% auf Allgemeinstationen und 9,2% bzw. 6,1% auf Intensivstationen. Problematisch hohe Resistenzraten gab es auch gegen Ciprofloxacin sowohl im ambulanten (19,8%) als auch im klinischen Bereich (18,5%) sowie gegen Gentamicin und Piperacillin in Kombination mit einem Beta-Laktamase-Inhibitor (4).

International wurden bisher Ausbrüche nosokomialer Infektionen insbesondere durch ESBL-bildende *E. coli*, *K. pneumoniae*, *E. cloacae*, *Acinetobacter* spp. und *P. aeruginosa* beschrieben (2).

7.3. Klinik und Risikofaktoren

Enterobakterien

E. coli und *K. pneumoniae* sowie weitere Enterobakterien sind im ambulanten Bereich häufige Erreger von Harnwegsinfekten. Im Rahmen nosokomialer Infektionen werden sie ebenfalls vor allem bei Harnwegsinfektionen, aber auch bei Atemwegsinfektionen, Pneumonie und Sepsis nachgewiesen (1, 3). Enterobakterien verfügen über unterschiedliche Virulenzfaktoren, ESBL-Bildner sind dabei nicht virulenter als empfindliche Stämme.

Risikofaktoren für den Erwerb einer Kolonisation oder Infektion mit ESBL-bildenden Enterobakterien bzw. Risikogruppen bei/ unter hospitalisierten Patienten sind (13):

- Vorangegangener längerer Aufenthalt im Krankenhaus, auf der Intensivstation oder in einer Langzeitpflegeeinrichtung
- Vorangegangene Antibiotika-Therapie, v.a. mit Cephalosporinen der 3. Generation, Ciprofloxacin und Cotrimoxazol
- Anliegen medizinischer Devices (Harnwegskatheter, Tubus, Tracheo-, Gastrostoma)
- Vorliegen eines Decubitalulcus
- Neugeborene

Colodner et al. (14) untersuchten die Risikofaktoren für eine ambulant erworbene Harnwegsinfektion durch ESBL-Bildner. Diese umfassten:

- Krankenhausaufenthalt in den vorangegangenen 3 Monaten
- Antibiotikatherapie in den vorangegangenen 3 Monaten (speziell: Cephalosporine der 2. und 3. Generation, Fluorochinolone, Penicillin)
- Alter >60 Jahre
- Vorliegen eines Diabetes

Die Auswirkungen auf den Krankheitsverlauf bei Bakteriämien durch ESBL-Bildner im Vergleich zu nicht-ESBL-bildenden Enterobakterien wurden von Schwaber und Carmeli (15) in einer Metaanalyse erfasst, in die 16 Studien einbezogen wurden. Das Risiko einer initial inadäquaten Therapie war bei Patienten mit ESBL um den Faktor 5,5 erhöht, das Risiko an der Infektion zu versterben war fast doppelt so hoch.

Nonfermenter

P. aeruginosa ist einer der häufigsten Erreger nosokomialer Infektionen. Er wird u.a. bei Harnwegsinfektionen, Wundinfektionen, Sepsis und der beatmungsassoziierten Pneumonie nachgewiesen (16).

Von den zahlreichen Spezies des Genus *Acinetobacter* ist vor allem *A. baumannii* klinisch relevant. Katheterassoziierte Bakteriämien und Sepsisfälle sowie nosokomiale Pneumonien werden durch ihn ausgelöst, seltener Wundinfektionen (17).

In der Fall-Kontroll-Studie von Aloush et al. (18) ergaben sich als Risikofaktoren für den Erwerb einer nosokomialen Infektion mit multiresistenten *P. aeruginosa*:

- Aufenthalt auf der Intensivstation
- Bettlägerigkeit
- Invasive Devices
- Vorangegangene Therapie mit Breitspektrum-Cephalosporinen oder Aminoglykosiden

Patienten, die an Infektionen durch multiresistente *P. aeruginosa*-Stämmen litten, hatten ein mehr als vierfach erhöhtes Risiko zu versterben, ein mehr als fünffach erhöhtes Risiko, zusätzliche medizinische Eingriffe zu benötigen und wurden im Anschluss an den Krankenhausaufenthalt häufiger in Rehabilitationszentren oder Langzeitpflegeeinrichtungen verlegt.

In einem systematischen Review, in dem 55 Studien zu multiresistenten *A. baumannii* und 42 Studien zu multiresistenten *P. aeruginosa* berücksichtigt wurden, kamen die Autoren zu dem Schluss, dass Erwerb und Verbreitung der Erreger mit einem Fehlen von festgelegten Maßnahmen zur Infektionskontrolle und mit der breiten Anwendung neuerer Cephalosporine assoziiert waren (19).

7.4. Diagnostik und Therapie

Für die phänotypische Resistenzbestimmung beim Vorliegen von ESBL, AmpC-Beta-Laktamasen und Metallo-Beta-Laktamasen werden die unterschiedlichen Eigenschaften hinsichtlich Resistenzspektrum und Hemmbarkeit herangezogen (siehe Tabelle 1). Insbesondere wenn mehrere Resistenzgene in einem Isolat vorliegen, sind die Ergebnisse unklar.

Bei Cefpodoxim besteht ab einer minimalen Hemmkonzentration (MHK) von 8 mg/l, bei Cefotaxim und Ceftazidim ab 2 mg/l begründeter Verdacht auf das Vorliegen von ESBL. Er wird durch das Absenken der MHK-Werte in Gegenwart von Clavulansäure bestätigt (MHK_{Cephalosporin}/MHK_{Cephalosporin+Inhibitor} ≥8).

AmpC-Bildner weisen zusätzlich erhöhte MHK-Werte gegen Cefoxitin auf und sind nicht durch Clavulansäure hemmbar.

Erhöhte MHK-Werte für Carbapeneme, die jedoch gerade noch im sensiblen oder im intermediären Bereich liegen können und die durch Zugabe von EDTA deutlich reduziert werden, deuten auf das Vorliegen einer Metallo-Beta-Laktamase hin. Verdächtig

sind MHK-Werte ab 2 mg/l für Ertapenem, Imipenem und Meropenem (Ausnahme: isolierte MHK-Erhöhung für Imipenem bei *Proteus* spp., *Providencia* spp. und *Morganella* spp., denen ein anderer Mechanismus zugrunde liegt) (2, 3, 11).

Die genaue Differenzierung der unterschiedlichen Beta-Laktamasen ist allerdings nur mit molekularbiologischen Methoden möglich. Die häufigsten ESBL- und AmpC-Enzymfamilien können mittels Multiplex-PCR nachgewiesen werden. Auch Metallo-Beta-Laktamasen werden mittels PCR und Sequenzierung detektiert (2, 3).

Die Übertragbarkeit der Resistenzgene kann im Konjugationsexperiment überprüft werden (3).

Für die Therapie kommen bei nachgewiesener Empfindlichkeit Carbapeneme, Fluorochinolone, Aminoglykoside sowie Tigecyclin, Fosfomycin und Polymyxine (Colistin) in Frage (9, 12). Bei *K. pneumoniae* wurden bereits Resistenzen gegen Tigecyclin und Polymyxin B beschrieben, auch Nonfermenter können gegen Polymyxine resistent sein (22, 23, 24).

In einer Multicenterstudie an Patienten mit ambulant erworbenen Harnwegsinfektionen durch ESBL-*E. coli* aus Spanien waren z. B. 100% der Isolate sensibel gegenüber Fosfomycin, 93% der Patienten wurden damit erfolgreich behandelt (25).

7.5. Hygienemaßnahmen und Prävention

Enterobakterien

Enterobakterien können über kontaminierte Gegenstände oder Flächen per Schmierinfektion auf Patienten übertragen werden. Auch lebensmittelassoziierte Ausbrüche sowie die Übertragung durch Aerosole bei oropharyngealer Besiedelung wurden beschrieben (9, 26). Am häufigsten erfolgt die Verbreitung jedoch, wie auch bei Methicillin-resistentem *Staphylococcus aureus* (MRSA) und Vancomycin-resistenten Enterokokken (VRE), direkt über die Hände des medizinischen Personals.

Das Robert Koch-Institut empfiehlt bei Auftreten von Enterobakterien mit ESBL, AmpC- oder Metallo-Beta-Laktamasen ein ähnliches Vorgehen wie beim Auftreten von MRSA, ohne Erfordernis eines Mund-Nasenschutzes, ausgenommen bei Tätigkeiten mit Kontakt zu kontaminierten Aerosolen (2, 12).

Ausführliche Empfehlungen zum Umgang mit Patienten mit hochresistenten Enterobakterien wurden in einer Konsensusempfehlung aus Baden-Württemberg erarbeitet (9). Nach dieser Empfehlung erfolgen die Maßnahmen im medizinischen Bereich in Abhängigkeit vom Resistenzspektrum und nach Risikobereichen (siehe Tabelle 2):

Standardhygiene:

1. Händedesinfektion:
 - Vor und nach Tätigkeiten mit möglicher Kontamination
 - Nach jeder Manipulation an kolonisierten/infizierten Körperstellen vor Kontakt zu anderen Körperstellen
 - Nach Ausziehen der Handschuhe
 - Immer vor Verlassen des Zimmers
 - Vor anderen Tätigkeiten im Zimmer, z. B. Kurven schreiben
2. Handschuhe bei Kontakt zu kolonisierten/ infizierten Körperstellen oder Sekreten, Ablegen vor anderen Tätigkeiten am Patienten oder im Zimmer
3. Tragen von Einmalschürzen bei Gefahr der Kontamination (z. B. Verbandswechsel, Absaugen)
4. Mund-Nasen-Schutz bei Tätigkeiten mit Kontakt zu kontaminierten Aerosolen
5. Gezielte Desinfektion bei akzidenteller Kontamination
6. Tägliche Wischdesinfektion der patientennahen Flächen
7. Schlussdesinfektion nach Entlassung

Barrierepflege:

Zusätzlich zu den Maßnahmen der Standardhygiene

- Tragen langärmeliger Schutzkittel und Handschuhe bei jedem pflegerischen,

therapeutischen und diagnostischen Kontakt zum Patienten. Wird der Kittel mehrfach verwendet, muss er im Patientenzimmer verbleiben und sichergestellt werden, dass die Innenseite nicht kontaminiert wird.

- Flüssigkeitsdichte Schürzen bei Gefahr der Durchfeuchtung

Zimmerisolierung:

- Zusätzlich zu den Maßnahmen der Standardhygiene und der Barrierepflege
- Im Einzelzimmer oder in der Kohorte, jedoch nur Patienten, die mit gleicher Spezies und gleichem Resistenzmuster besiedelt/ infiziert sind

Alle mit- und weiterbehandelnden Personen müssen informiert werden. Besucher betroffener Patienten sollen ebenfalls informiert und in die Händedesinfektion eingewiesen werden. Sie sollten den Kontakt zu anderen Patienten meiden.

Screening:

Aufgrund der mangelhaften Datenlage gibt es keine einheitliche Empfehlung. Wahrscheinlich ist ein rektales Screening sinnvoll bei

- Aufnahme auf die Intensivstation
- Kontaktpatienten von Patienten mit Carbapenemase-Bildnern
- Wiederaufnahme von Patienten mit Carbapenemase-Bildnern in der Anamnese

Die Identifizierung von ESBL-Trägern durch ein einmaliges rektales Screening ist jedoch unzuverlässig.

Sanierung:

Ein zuverlässiges Dekontaminationsschema ist nicht bekannt und die Datenlage zum Erfolg von Sanierungsmaßnahmen ist widersprüchlich. Deshalb erfolgt keine einheitliche Empfehlung.

Aufhebung der Isolierung:

Bei dreimalig negativen Abstrichen von allen Besiedelungsorten einschließlich rektal, jeweils im Abstand von zwei Tagen entnommen, frühestens zwei Tage nach Absetzen der Antibiotikatherapie.

Maßnahmen in der Ausbruchssituation:

Hier sollte eine Typisierung der Isolate angestrebt werden. Eine Isolierung kann auch angezeigt sein, wenn sie nicht dem Schema der Tabelle 2 entspricht.

Krankenhäuser und ambulant operierende Praxen unterliegen einer Aufzeichnungspflicht (nach § 23 IfSG). Eine Häufung von zwei oder mehr Fällen mit vermutetem oder wahrscheinlichem epidemiologischen Zusammenhang ist an das zuständige Gesundheitsamt meldepflichtig (nach § 6 Abs. 3 IfSG).

Nonfermenter

Für das Auftreten hochresistenter Nonfermenter existieren keine gesonderten Empfehlungen. Das Vorgehen sollte sich an den Empfehlungen für Enterobakterien orientieren.

Tabelle 1: Substratspektrum und Hemmbarkeit verschiedener Beta-Laktamasen

Enzym	Antibiotika						Hemmung durch	
	AP	CPD	CTX	CAZ	FOX	IMP	CLV	EDTA
TEM ESBL	R	R	V	R	S	S	ja	nein
SHV ESBL	R	R	V	R	S	S	ja	nein
CTX-M ESBL	R	R	R	V	S	S	ja	nein
AmpC-Beta-Laktamase	R	R	R	R	R	S	nein	nein
Metallo-Beta-Laktamase	R	R	R	R	R	R	nein	ja

AP = Aminopenicillin, CPD = Cefpodoxim, CTX = Cefotaxim, CAZ = Ceftazidim, FOX = Cefoxitin
 IMP = Imipenem, CLV = Clavulansäure, R = Resistent, V = Variabel, S = Sensibel

Tabelle 2: Maßnahmen nach Resistenzspektrum und Risikobereich (nach: von Baum et al, 2010)

	Resistenz gegen		
	Dritt-Generations-Cephalosporine	zusätzlich Chinolone	zusätzlich Carbapeneme
Ambulanz	Standardhygiene	Standardhygiene	Barrieremaßnahmen
Normalstation	Standardhygiene	Barrierepflege	Zimmerisolierung
Risikopatienten	ggf. Barrierepflege	ggf. Zimmerisolierung	Zimmerisolierung

Literatur

1. Tschäpe H, Reissbrodt R, Prager R. *Enterobacteriaceae, Vibrionaceae, Aeromonadaceae*. In: Neumeister B, Geiss HK, Braun RW, Kimmig P. Mikrobiologische Diagnostik, 2nd edn. Georg Thieme Verlag Stuttgart 2009; 476-493
2. Witte W, Mielke M. Beta-Laktamasen mit breitem Wirkungsspektrum. Bundesgesundheitsbl 2003; 46: 881-890
3. Robert Koch-Institut. ESBL und AmpC: Beta-Laktamasen als Hauptursache der Cephalosporin-Resistenz bei Enterobakterien. Epid Bull 2007; 28: 247-250
4. Kresken M, Hafner D, Schmitz FJ, Wichelhaus TA. PEG-Resistenzstudie 2007
5. Kumarasamy KK, Toleman MA, Walsh TR et al. Emergence of a new antibiotic resistance mechanism in India, Pakistan, and the UK: a molecular, biological, and epidemiological study. Lancet Infect Dis. 2010; 10(9): 597-602
6. Robert Koch-Institut. Zum Auftreten von multiresistenten Erregern mit der Carbapenemase NDM-1 („New-Delhi Metallo-Beta-Laktamase“). Stand: 12.08.2010
7. Shah PM. Carbapeneme – eine Übersicht. Chemother J 2008; 17: 114-119
8. Schumacher H, Bengtsson B, Bjerregaard-Andersen H, Jensen TG. Detection of extended-spectrum-beta-lactamases. The reliability of methods for susceptibility testing as used in Denmark. APMIS 1998; 106: 979-986
9. von Baum H, Dettenkofer M, Heeg P, Schröppel K, Wendt C. Konsensempfehlung Baden-Württemberg: Umgang mit Patienten mit hochresistenten Enterobakterien inklusive ESBL-Bildnern. Hyg Med 2010; 35: 40-45
10. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Guidance for control of infections with Carbapenem-resistant or Carbapenemase-producing *Enterobacteriaceae* in acute care facilities. MMWR 2009; 58(10): 256-260
11. Robert Koch-Institut. Carbapenemase-tragende gramnegative Erreger im Zeitraum Mai bis Juni 2010. Epid Bull 2010; 28: 267
12. Robert Koch-Institut. Multiresistente *Klebsiella pneumoniae* mit ESBL, AmpC- und Metallo-Beta-Laktamasen. Epid Bull 2008; 14: 110-113
13. Dandekar PK, Tetreault J, Quinn JP, Nighingale CH, Nicolau DP. Prevalence of extended spectrum beta-lactamase producing *Escherichia coli* und *Klebsiella* isolates in a large community teaching hospital in Connecticut. Diagn Microbiol Infect Dis 2004; 49: 37-39
14. Colodner R, Rock W, Chazan B et al. Risk factors for the development of extended-spectrum beta-lactamase-producing bacteria in nonhospitalized patients. Eur J Clin Microbiol Infect Dis 2004; 23(3): 163-167
15. Schwaber MJ, Carmeli Y. Mortality and delay in effective therapy associated with extended-spectrum Beta-Lactamase production in *Enterobacteriaceae* bacteraemia: a systematic review and meta-analysis. J Antimicrob Chemother 2007; 60(5): 913-920
16. Tammer I, Clarici A, Thies F, König B, König W. Nonfermenter: *Pseudomonas* spp. und verwandte Spezies. In: Neumeister B, Geiss HK, Braun RW, Kimmig P. Mikrobiologische Diagnostik, 2nd edn. Georg Thieme Verlag Stuttgart 2009; 476-493
17. Seifert H. *Acinetobacter* spp. In: Neumeister B, Geiss HK, Braun RW, Kimmig P. Mikrobiologische Diagnostik, 2nd edn. Georg Thieme Verlag Stuttgart 2009; 493-496
18. Aloush V, Navon-Venezia S, Seigman-Igra Y, Cabili S, Carmeli Y. Multidrug-resistant *Pseudomonas aeruginosa*: risk factors and clinical impact. Antimicrob Agents Chemother 2006; 50(1): 43-48
19. Falagas M, Kopterides P. Risk factors for the isolation of multi-drug resistant *Acinetobacter baumannii* and *Pseudomonas aeruginosa*: a systematic review of the literature. J Hosp Infect 2006; 64(1): 7-15
20. Robert Koch-Institut. *Klebsiella pneumoniae*-Carbapenemase in Deutschland nachgewiesen! Epid Bull 2008; 22: 173-174
21. Landman D, Bratu S, Kochar S et al. Evolution of antimicrobial resistance among *Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter baumannii* and *Klebsiella pneumoniae* in Brooklyn, NY. J Antimicrob Chemother 2007; 60: 78-82
22. Al-Qadheeb NS, Althawadi S, Alkhalaf A, Hosaini S, Alrajhi AA. Evolution of tetracycline resistance in *Klebsiella pneumoniae* in a single patient. Ann Saudi Med 2010; (Epub ahead of print)
23. Elemam A, Rahimian J, Doymaz M. In vitro evaluation of antibiotic synergy for Polymyxin B-resistant carbapenemase producing *Klebsiella pneumoniae*. J Clin Microbiol 2010; (Epub ahead of print)
24. McGowan JE. Resistance in nonfermenting gram-negative bacteria: multidrug resistance to the maximum. Am J Med 2006; 119: 29-36
25. Rodriguez-Bano J, Alcalá JC, Cisneros JM et al. Community infections caused by extended-spectrum Beta-Lactamase-producing *Escherichia coli*. Arch Intern Med 2008; 168(17): 1897-1902
26. Falagas ME, Karageorgopoulos DE. Extended-spectrum Beta-Lactamase-producing organisms. J Hosp Inf 2009; 73: 345-354

VIII. E S B L - MERKBLATT für Alten- und Pflegeheime

ESBL

- █ Gramnegative Erreger (z. B. *Escherichia coli*, *Klebsiella* spp., *Proteus* spp., *Serratia* spp., *Enterobacter* spp., *Citrobacter* spp., *Salmonella* spp.) mit ausgeprägter Multi-resistenz
- █ Sie produzieren Extended-Spectrum-Beta-Laktamasen, dies sind Enzyme, die Beta-Laktam-Antibiotika (Penicilline, Cephalosporine, Monobactame) zerstören

- █ Folge ⇒ nur noch einzelne oder gar keine Antibiotika sind therapeutisch wirksam

Infektionsquelle

- █ Der kolonisierte oder infizierte Bewohner
- █ Hauptreservoir: Intestinaltrakt
- █ Typische Infektionen: Harnwegsinfektionen, Pneumonien

Übertragung

- █ Hauptsächlich über die Hände
- █ Indirekt über Flächen und Gegenstände nach Kontamination

Empfohlene Schutzmaßnahmen

- █ Ohne direkten pflegerischen Kontakt sind keine besonderen Schutzmaßnahmen notwendig.

Maßnahmen	Erläuterungen
Einzelzimmer	<ul style="list-style-type: none"> █ Keine generelle Unterbringung in Einzelzimmer █ Unterbringung angepasst an das Infektionsrisiko (cave: offene Wunden, Immunsupprimierte, Katheter-, Sondenträger) █ Kohortenisolierung möglich
Schutzkittel	<ul style="list-style-type: none"> █ Bei Kontaminationsgefahr █ Bei pflegerischen Kontakt █ Bewohnerbezogen
Mund-Nasen-Schutz	<ul style="list-style-type: none"> █ Bei Tätigkeiten, bei denen Aerosole entstehen können (z. B. Nachweis im Nasen-Rachenbereich)
Händedesinfektion	<ul style="list-style-type: none"> █ Vor und nach pflegerischem Bewohnerkontakt █ Vor Verlassen des Zimmers █ Nach Ablegen von Schutzhandschuhen
Einmalhandschuhe	<ul style="list-style-type: none"> █ Erforderlich bei pflegerischem Bewohnerkontakt █ Erforderlich bei möglichem Kontakt mit erregerehaltigem Material, Körperflüssigkeiten, Ausscheidungen, Sekreten █ Nach Ablegen: Händedesinfektion!
Flächen und Gegenstände	<ul style="list-style-type: none"> █ Scheuer-Wisch-Desinfektion mit VAH-gelistetem Mittel █ Umgebungsdesinfektion der Handkontaktflächen pro Schicht █ Sofortige Desinfektion bei Kontamination mit erregerehaltigem Material
Pflegeutensilien (Steckbecken, Urinflasche)	<ul style="list-style-type: none"> █ Bewohnerbezogene Anwendung █ Nach Gebrauch desinfizieren
Bettwäschewechsel	<ul style="list-style-type: none"> █ Im üblichen Rahmen █ Desinfizierendes Waschverfahren
Geschirr	<ul style="list-style-type: none"> █ Geschirrspülautomat
Speisereste	<ul style="list-style-type: none"> █ Normale Entsorgung
Abfall	<ul style="list-style-type: none"> █ Normale Entsorgung
Sozialkontakte zu z. B. Angehörigen, Besuchern	<ul style="list-style-type: none"> █ In der Regel keine Einschränkungen █ Keine Schutzkleidung und Handschuhe █ Besucher und Bewohner regelmäßig in Händehygiene unterweisen

Behandlung/ Therapie

	Behandlung	Erläuterung
Kolonisierte Bewohner	nicht empfohlen	<ul style="list-style-type: none"> ■ Antibiotikagabe zur Dekontamination von Trägern wird nicht empfohlen. ■ Belehrung über persönliche Hygienemaßnahmen, wenn Mitarbeit des Bewohners möglich ■ Ggf. Festlegung eines Intervalls zur Nachkontrolle (wie lange die Kolonisation andauert, ist bisher unbekannt)
Infizierte Bewohner	ja	<ul style="list-style-type: none"> ■ Behandlung mit Antibiotika zwingend notwendig ■ Absprache mit behandelndem Arzt ■ Nachkontrolle des Therapieerfolges
Kolonisiertes Personal	nicht empfohlen	<ul style="list-style-type: none"> ■ Strikte Einhaltung der Hygienemaßnahmen (insbesondere hygienische Händedesinfektion)

Wichtig

- Bei Verlegung von kolonisierten/ infizierten Bewohnern in andere Einrichtungen oder Krankenhäuser sind diese Einrichtungen zu unterrichten. Dies gilt auch für die Rückverlegung von ESBL-positiven Heimbewohnern aus dem Krankenhaus.
- Eine Ablehnung derartiger Personen ist nicht gerechtfertigt.
- Die konsequent eingehaltenen und ggf. situationsbezogen angepassten Standardhygienemaßnahmen sind in der Regel ausreichend, um eine Erregerübertragung zu vermeiden.

IX. Vancomycin-resistente Enterokokken (VRE)

Auf der Basis von Literatur-Informationen soll mit diesem Beitrag eine Zusammenfassung der Problematik Vancomycin-resistente Enterokokken (VRE) bzw. Glykopeptid-resistente Enterokokken (GRE) bereitgestellt werden.

Enterokokken haben seit dem ersten Auftreten Vancomycin-resistenter Stämme in Europa im Jahr 1986 (15) in den 1990er-Jahren als Erreger nosokomialer Infektionen an Bedeutung gewonnen. Sie gehören damit wie der Methicillin-resistente *Staphylococcus aureus* (MRSA) und Bakterien, die in der Lage sind, Beta-Laktamasen mit erweitertem Wirkspektrum (Extended-Spectrum Beta-Lactamasen = ESBL) zu bilden, zu der Gruppe der multiresistenten Erreger (MRE). Die Kontrolle und Eindämmung dieser Erreger ist von großer Bedeutung, um nicht bei den Behandlungsmöglichkeiten von Infektionen in eine vor-antibiotische Ära zurückgeworfen zu werden.

Mikrobiologie und Tenazität von Enterococcus/ VRE

Enterokokken sind fakultativ anaerobe, unbewegliche, grampositive Kokken, die als Bestandteil der Normalflora den Darm von Menschen und Tieren besiedeln. Sie gehören der Familie der *Streptococcaceae* an und tragen das Gruppe-D-Antigen nach Lancefield. Enterokokken bilden keine Sporen, sind aber sehr umweltresistent. Sie überstehen Temperaturen bis 60°C mehrere Minuten und wachsen sowohl bei 10°C als auch bei 45°C sowie bei einem pH-Wert von 9,6 und Kochsalzkonzentrationen von 6,5% (10, 32). Auf unbelebten Flächen und Gegenständen sind sie tage- bis wochenlang nach Kontamination nachweisbar (30). Aus der beschriebenen Widerstandsfähigkeit gegen Umwelteinflüsse und der z.T. massiven Ausscheidung von Enterokokken bei Inkontinenz, Diarrhoe, Stomata und besiedelten offenen Wunden resultiert eine hohe Kontamination in der Umgebung betroffener Patienten (26, 30, 36).

Resistenz, Virulenz und Epidemiologie von VRE

Die größte klinische Bedeutung in der Humanmedizin haben *Enterococcus faecalis* und *Enterococcus faecium*.

Bei Enterokokken findet sich ein breites Spektrum an natürlichen und erworbenen Antibiotikaresistenzen. Enterokokken sind u.a. primär resistent gegenüber allen Cephalosporinen (32) sowie vermindert sensibel gegenüber Fluorchinolonen. Auch ihre Resistenz gegenüber Antibiotika mit Wirkung gegen Anaerobier begünstigt ihr Vorkommen in Krankenhäusern. Insbesondere bei *E. faecium* ist eine erhebliche Resistenzentwicklung zu verzeichnen. So hat die Mehrzahl der klinischen Isolate (mittlerweile über 90%) eine Ampicillin-Resistenz erworben, bei einer Reihe von Stämmen findet sich eine erworbene Hochresistenz gegen Aminoglykoside (12, 32).

Etwa 12% der nosokomialen, bakteriell bedingten Infektionen werden durch Enterokokken verursacht (20). So sind sie die zweit- bzw. dritthäufigsten Erreger nosokomialer Harnwegs- und Wundinfektionen sowie katheter-assoziiertes Septikämien (17). Sie betreffen als Infektionserreger meist immunsupprimierte Patienten. Zu einer starken Vermehrung von Enterokokken kann es vor allem durch die Anwendung von Antibiotika mit „Enterokokkenlücke“ (z.B. Cephalosporine) oder mit Wirkung gegen Dickdarmanerobier (z.B. Metronidazol, Clindamycin), wodurch u.a. das Gleichgewicht der darmbesiedelnden Bakterien gestört wird, kommen (21).

Enterokokken gelten nur als bedingt pathogen. *E. faecium* besitzt dabei ein wesentlich geringeres Virulenzpotential als *E. faecalis*. Allerdings hat v.a. *E. faecium* die Fähigkeit, extrachromosomale Elemente, die Antibiotikaresistenzen kodieren, aufzunehmen und somit Resistenzen gegen entsprechende Antibiotika auszubilden (31, 32).

Glykopeptide (Vancomycin, Teicoplanin) sind Reserveantibiotika zur Behandlung von Infektionen mit multiresistenten grampositiven Erregern, z. B. multiresistenten Enterokokken (meistens *E. faecium*) und MRSA. Insbesondere seit der Ausbreitung von MRSA ist eine starke Zunahme des Vancomycin-Einsatzes zu verzeichnen.

Vom Auftreten Vancomycin-resistenter Enterokokken wurde erstmals Ende der 1980er-Jahre zeitgleich in Frankreich und Großbritannien berichtet, mehr als zwei Jahrzehnte nach Einführung von

Vancomycin. Inzwischen wurden mehrere Gene isoliert, die Glykopeptidresistenzen bei Enterokokken vermitteln, klinisch bedeutsam sind zwei davon. Das vanA-Gencluster kodiert für eine Vancomycin- und Teicoplanin-Kreuzresistenz. Es liegt sowohl plasmidlokalisiert als auch auf Transposons vor (1) und ist zwischen verschiedenen Enterokokken-Stämmen und auf andere grampositive Keime übertragbar (6, 16). Das vanB-Gencluster vermittelt eine Vancomycinresistenz bei gleichzeitiger Teicoplaninempfindlichkeit. Es ist meist chromosomal lokalisiert, teilweise aber ebenfalls auf andere Enterokokken-Stämme übertragbar (34). Beide Resistenzgene sind induzierbar, d.h. sie werden erst unter dem Selektionsdruck durch Glykopeptid-Antibiotika tatsächlich exprimiert, was in der Zellwand der Enterokokken zur Bildung einer veränderten Glykopeptid-Bindestelle mit geringerer Affinität für diese Antibiotika führt (32).

Es gibt Hinweise, dass der Einsatz wachstumsbeschleunigender Glykopeptide in der industriellen Tiermast maßgeblich an der Entstehung von VRE beteiligt war. 1997 wurde deshalb der Einsatz dieser Substanzen, z. B. Avoparcin, in der Tierhaltung EU-weit verboten. Eine Studie belegt, dass in den Niederlanden, wo Avoparcin bis zum Verbot flächendeckend eingesetzt wurde, 5 bis 10% der gesunden Bevölkerung mit VRE besiedelt waren. VRE konnte bei Nutztieren, im Fleisch der Nutztiere, auf Fleischverpackungen und bei Haustieren nachgewiesen werden (2, 3, 8, 21, 27).

Nach der Erstbeschreibung der Glykopeptidresistenz bei Enterokokken kam es in den USA innerhalb von 13 Jahren zu einem rasanten Anstieg von VRE-Isolaten von jeweils ca. 0,5% auf 76,3% bei *E. faecium* und auf 4,5% bei *E. faecalis* (18). Gleichzeitig mit der Verbreitung von VRE trat eine relative Zunahme des Anteils von *E. faecium* an den durch Enterokokken verursachten Infektionen auf deutlich über 10% ein, die bisher der klassischen Häufigkeitsverteilung entsprachen (20).

In Deutschland lag in der PEG-Resistenzstudie von 2007 (14) der Anteil von VRE an allen *E.-faecium*-Isolaten bei 10,8%. Glykopeptid-resistente Isolate von *E. faecalis* wurden dabei nicht gefunden. Im europäi-

schen Vergleich weisen lediglich Griechenland, Irland, Portugal, Italien und Großbritannien höhere Prävalenzen Vancomycin-resistenter *E. faecium* auf (EARSS-Bericht 2007, (9)). Etwas mehr als die Hälfte der VRE in Deutschland aus der PEG-Resistenzstudie 2007 zeigten sowohl eine Resistenz gegen Vancomycin als auch gegen Teicoplanin und gehörten somit zum VanA-Phänotyp. Auch in Deutschland ist der Anteil von *E. faecium* an allen Enterokokken-Infektionen von ca. 10 auf 20% und mitunter sogar 40% angestiegen (20, 34).

Epidemische *E.-faecium*-Stämme

Insbesondere seit Mitte 2003 ist ein vermehrtes Auftreten Vancomycin-resistenter *E. faecium* in deutschen Krankenhäusern bei infizierten Patienten/ bei Ausbrüchen zu beobachten (13).

Wodurch wird dieser Anstieg erklärt? Zum einen kommt die genetische Information für die Glykopeptidresistenz bzw. Multiresistenz viel häufiger bei *E. faecium* als bei *E. faecalis* vor und verschafft ersterem einen Selektionsvorteil in Bereichen mit hohem Antibiotika-Selektionsdruck. Zum anderen gehört eine steigende Anzahl von *E.-faecium*-Stämmen, die in Krankenhäusern isoliert werden, einer Linie von sogenannten „hospital-adapted“ *E. faecium* an, die sowohl Vancomycin-resistent (haVRE) als auch Vancomycin-sensibel (haVSE) sein können. Diese ha-Varianten zeigen eine besondere Ausbreitungsfähigkeit in Kliniken und tragen eine Reihe von Virulenzmarkern wie Bacteriocine zum Abtöten konkurrierender Bakterien, verschiedene Adhäsine wie z. B. das enterococcal surface protein (esp) zum Anheften an Wirtszellen und zur Biofilmbildung sowie Hyaluronidase zur Überwindung des Barriereeffekts des Bindegewebes. Sie besitzen zusätzlich meist eine Ampicillin- und eine Fluorchinolon-Hochresistenz. Nahezu alle hospital-adaptierten epidemischen *E.-faecium*-Isolate aus Clustern von Infektionen und Besiedlungen im Krankenhaus lassen sich mittels DNS-Sequenz-basierter Typisierungen (MLST) dem klonalen Komplex 17 (CC17) zuordnen.

Studien aus den USA und Großbritannien zeigen, dass die Verbreitung von haVSE im Krankenhaus oftmals einem Anstieg von VRE vorausgeht. Die genetische Information für die Glykopeptid-Resistenz können die ha-Stämme zu einem späteren Zeitpunkt über

horizontalen Gentransfer erwerben, wenn z. B. gleichzeitig andere Enterokokken-Klone, die resistent sind, in der Klinik auftreten (18, 19, 20, 25, 33, 34).

Am Robert Koch-Institut in Wernigerode wurde untersucht, wie viele der eingesandten sensiblen und resistenten *E.-faecium*-Isolate aus invasiven Infektionen seit 1991 der epidemischen ha-Gruppe angehören. Von 1991 bis 1996 waren es 50%, von 1997 bis 2003 90 % und seit 2003 sind es über 97%, so dass hier der Weg für eine weitere Verbreitung von VRE geebnet sein könnte (33).

Zurückgeführt werden kann das vermehrte Vorkommen Vancomycin-resistenter *E. faecium* somit sowohl auf die Verbreitung bereits Vancomycin-resistenter *E.-faecium*-Klone zwischen Krankenhäusern als auch auf das Auftreten lokaler Ausbrüche, häufig mit verschiedenen Klonen, die das vanA-Gencluster über horizontalen Gentransfer erwerben (32, 34).

Klinik von Enterokokken-Infektionen

Enterokokken sind vor allem als nosokomiale Erreger bei einer Vielzahl von Infektionen beschrieben worden, oft im Rahmen von Mischinfektionen. Sie verursachen v.a. Harnwegsinfektionen, zudem Wundinfektionen, intraabdominelle Infektionen wie z. B. Gallenwegsinfektionen und weitere schwere Infektionen wie Bakteriämien und Endokarditiden. Auch bei neonatalen Infektionen können sie nachgewiesen werden (20, 21, 23).

In der Pädiatrie entwickeln ca. 10 % der VRE-besiedelten Patienten im Verlauf eine Infektion durch VRE. Dabei verursachen VRE i.d.R. nicht schwerere Infektionen als VSE, doch bedeutet die initiale Verwendung eines nicht wirksamen Antibiotikums aufgrund der Resistenz für schwerkranke Patienten ein Risiko (21). So haben im Vergleich zu Patienten, die an einer Sepsis mit Vancomycin-empfindlichen Enterokokken leiden, VRE-Patienten ein zwei- bis dreifach höheres Risiko, an einer Enterokokken-Sepsis zu versterben (11).

In einer Fall-Kontroll-Studie (4) wurde nachgewiesen, dass eine Infektion mit VRE im Vergleich zu einer entsprechenden Kontrollgruppe zu gehäuften Verlegungen auf die Intensivstation (25% versus 14%), häufigeren operativen Interventionen (18% versus 10%), erhöhter Mortalität (17% versus 6%),

einer längeren Verweildauer im Krankenhaus (15,1 versus 8,5 Tage) und zu erhöhten Kosten (durchschnittlich 52.500 \$ versus 32.000 \$ pro Patient) führt. Zudem besteht bei den VRE-Infizierten eine erhöhte Wahrscheinlichkeit, dass sie nach ihrer Entlassung aus dem Krankenhaus in eine medizinische Langzeit-Einrichtung übernommen werden müssen, was wiederum weitere Kosten bedingt (4).

Infektionen mit VRE haben somit beträchtliche ökonomische Auswirkungen. Allgemein sind sie vergesellschaftet mit höherer Morbidität, höherer Mortalität und höheren Kosten.

In verschiedenen Studien (4, 22, 24) werden die Zusatzkosten im Krankenhaus bei einer VRE-Infektion mit 13.000 bis 81.000 \$ pro betroffenem Patient angegeben.

VRE und *Clostridium difficile*

Clostridium difficile ist ein grampositives, obligat anaerobes, sporenbildendes Stäbchenbakterium, das ebenfalls natürlicherweise den Darm von Mensch und Tier besiedelt, aber auch als Erreger schwerer antibiotika-assoziiierter Diarrhoen gefürchtet wird, da es sich aufgrund seiner Resistenzeigenschaften während einer Behandlung mit Antibiotika massenhaft vermehren kann. VRE und *C. difficile* treten oftmals gemeinsam auf, da beide ähnliche Selektionsvorteile bei Antibiotikaaanwendung sowie eine hohe Umweltresistenz aufweisen.

Um eine Selektion von VRE zu vermeiden, sollten lediglich lebensbedrohliche *C.-difficile*-assoziierte Diarrhoen (CDAD) mit Vancomycin per os therapiert werden. Ansonsten wird die Gabe von Metronidazol empfohlen, sofern es sich um eine CDAD handelt, die nicht durch Absetzen des auslösenden Antibiotikums behandelt werden kann (21).

VRE und MRSA

Da VRE das vanA- und das vanB-Resistenzgencluster an Staphylokokken weitergeben können, müssen VRE-Besiedelte von MRSA-Besiedelten strikt getrennt werden, um zu verhindern, dass MRSA die Glykopeptid-Resistenz erwerben. Allerdings zeigte eine Studie in einer deutschen Universitätsklinik, dass bereits etwa 10 % der VRE-Träger zugleich MRSA-Träger sind (26).

In der Literatur sind bereits wenige Fälle Vancomycin-resistenter *Staphylococcus aureus* (VRSA)-Infektionen beschrieben (5, 29, 35). So wurde im Juni 2002 von einer Dialyse-Patientin in den USA, die gleichzeitig mit einem MRSA und einem Vancomycin-resistenten *E. faecalis* infiziert war, erstmals ein VRSA isoliert, bei dem das vanA-Gencluster nachgewiesen werden konnte (5).

In vitro wurde auch eine Übertragung der Glykopeptid-Resistenz von VRE auf andere grampositive Keime (*Streptococcus pyogenes*, Listerien) beobachtet (21).

Risikofaktoren für eine VRE-Kolonisation/ -Infektion

Als Risikofaktoren für die Kolonisation und/ oder Infektion mit einem VRE sind vorangegangene Antibiotikatherapien z. B. – wie oben bereits ausgeführt – mit Vancomycin, Cephalosporinen, Anaerobier-wirksamen Antibiotika zu nennen. Daneben sind aber auch patienteneigene und pflegeassoziierte Faktoren von Bedeutung (11, 20, 21, 31).

Als patienteneigene Risikofaktoren gelten v.a. das Vorliegen einer schweren Grunderkrankung, einer Immunsuppression (z. B. bei onkologischen/hämatologischen Patienten), von Verbrennungen, von Niereninsuffizienz sowie der Zustand nach Transplantationen.

Auch Patienten mit vorangegangenen intraabdominalen oder Herz-Thorax-Operationen sowie mit Dauerkathetern der Harnwege, zentralvenösen Kathetern (ZVK), mit perkutaner endoskopischer Gastrostomie (PEG) und mit Hämodialysekathetern sind gefährdet.

Aufenthalt auf der Intensivstation, langer Krankenhausaufenthalt und räumliche und pflegerische Nähe zu VRE-Patienten erhöhen ebenfalls das Risiko, einen VRE zu erwerben.

Diagnostik und Therapie von VRE-Infektionen

Vor Beginn einer Antibiotikatherapie sollte Material für die mikrobiologische Diagnostik entnommen werden. Werden bei einer Infektion Enterokokken nachgewiesen, so sollte eine Speziesidentifizierung und Resistenztestung durchgeführt werden.

Da die Empfindlichkeitstestung mittels Agardiffusion speziell für Glykopeptide kein optimaler Test ist, ist der Agardiffusionstest

ungeeignet. Die Resistenztestung sollte daher mittels Bestimmung der minimalen Hemmkonzentration (MHK = die niedrigste Antibiotikakonzentration, die das Wachstum der Erreger hemmt) durchgeführt werden. Hierzu können z. B. automatisierte Geräte oder der E-Test eingesetzt werden. Vancomycin-Resistenz liegt bei einer MHK von $\geq 16 \mu\text{g/ml}$ vor (intermediär empfindlicher Bereich: MHK = $8 \mu\text{g/ml}$, empfindlicher Bereich: MHK $\leq 4 \mu\text{g/ml}$, nach DIN 58940).

Die mittels in vitro-Tests messbaren MHK-Werte gegenüber Vancomycin können vor allem beim VanA-Typ sehr hoch sein, beim VanB-Typ sind sie meist einige Stufen unter denen für VanA (32).

Aufgrund einer unterschiedlichen Expression des vanB-Genclusters bei verschiedenen VanB-Typ-Stämmen können zudem die MHK-Werte für Vancomycin zwischen $4 \mu\text{g/ml}$ (= sensibel) und $1.000 \mu\text{g/ml}$ (= hochgradig resistent) liegen (20). Darüber hinaus sind aber auch Enterokokken-Stämme mit vanA-Gencluster beschrieben, welche in vitro nicht als Teicoplanin-resistent, sondern als Teicoplanin-empfindlich erscheinen (Teicoplanin: empfindlicher Bereich: $\leq 2 \mu\text{g/ml}$, resistenter Bereich: $> 2 \mu\text{g/ml}$, nach EUCAST 29.09.2009).

Da hierdurch die Resistenzfassung mittels phänotypischer Methoden erschwert sein kann, wird der Einsatz molekularbiologischer Methoden zum Nachweis der entsprechenden Resistenzgene empfohlen (20, 32, 34).

Bei Nachweis von VRE sollte frühzeitig eine chirurgische Sanierung des Infektionsherdes erfolgen und Devices möglichst entfernt werden (21).

Mittel der Wahl zur Therapie Vancomycin-resistenter *E. faecium* sind die neueren Antibiotika Linezolid oder Tigecyclin, alternativ kommt die Kombination Quinupristin/ Dalfopristin (Wirkung nur gegen *E. faecium*; geringe renale Elimination => nicht bei Harnwegsinfektionen) oder ggf. Daptomycin in Frage.

Auch VanB-positive VRE sollen nicht mit Teicoplanin behandelt werden, da es bei VanB-Stämmen unter einer Teicoplanin-Therapie zur Resistenzentwicklung auch gegen dieses Glykopeptid kommen kann (11, 21).

Inzwischen wurden bereits Quinupristin/ Dalfopristin-, Linezolid- und Tigecyclin-resistente Enterokokken-Stämme isoliert, die die Resistenzen meist unter Therapie erworben haben (20, 21, 34).

Hygienemaßnahmen und Prävention von VRE

Die Deutsche Gesellschaft für Hygiene und Mikrobiologie (DGHM) hat 2007 Empfehlungen zur Prävention und Kontrolle der Ausbreitung von VRE veröffentlicht (20, 28). Aus dem Jahr 2006 stammt die Konsensempfehlung Baden-Württemberg zum Umgang mit Patienten mit GRE/ VRE (26).

Im Folgenden werden im Wesentlichen die in der Publikation zum DGHM-Workshop dargelegten wichtigsten Empfehlungen aufgeführt, ergänzt in einigen Punkten durch die Konsensempfehlung Baden-Württemberg.

Die Übertragung von VRE kann über kontaminierte Gegenstände und über kontaminierte patientennahe Flächen erfolgen. Die meisten Übertragungen von Erregern finden jedoch über kontaminierte Hände des Personals statt. Bei Auftreten von VRE in medizinischen Einrichtungen ist daher die konsequente Durchführung der hygienischen Händedesinfektion vor jedem Patientenkontakt, nach Ablegen der Handschuhe und vor Verlassen des Patientenzimmers die wichtigste Maßnahme, um eine Übertragung der Keime auf andere Patienten zu verhindern. Eine Händedesinfektion kann auch während der Pflege am Patienten nötig sein, um eine Verbreitung des VRE auf andere Körperstellen zu vermeiden.

Als weitere Maßnahmen zur Verhinderung von VRE-Übertragungen in medizinischen Einrichtungen werden empfohlen:

Screening

- Aufnahme-Screening von Risikopatienten bzw. in definierten Risikobereichen bei erhöhter lokaler Prävalenz mittels Rektalabstrich (Stuhl)
- Screening von Kontaktpersonen mittels Rektalabstrich (Stuhl)
- Bei Ausbrüchen Ermittlung der realen lokalen VRE-Prävalenz durch Screening aller Patienten
- Keine weiteren Kontrolluntersuchungen bei bekanntem VRE-Status während des stationären Aufenthaltes zur Aufhebung der Isolierungsmaßnahmen (da eine Dekolonisation durch spontanen Verlust der Besiedlung nicht zu erwarten und eine VRE-Eradikation mit den derzeit verfügbaren Antibiotika nicht erfolgreich ist)
- Kein Screening von Personal auf VRE (da nicht belegt ist, dass ein Mitarbeiter-Screening vorteilhaft ist)

Allgemeine Hygienemaßnahmen

- Isolierung von kolonisierten und infizierten Patienten im Einzelzimmer bzw. in Kohorte mit eigener Toilette
- Tragen eines langärmeligen Schutzkittels bei allen Maßnahmen mit direktem Kontakt zum VRE-Patienten. Schutzkittel im Patientenzimmer belassen. Schutzkittel mindestens 1 x täglich wechseln
- Tragen von Einmalhandschuhen bei möglichem Erregerkontakt. Nach Ausziehen der Handschuhe hygienische Händedesinfektion
- Patientenbezogener Einsatz von Untersuchungs- und Pflegeutensilien, Desinfektion nach Gebrauch
- Mindestens tägliche Desinfektion aller patientennahen Flächen und des Fußbodens im Patientenzimmer, gründliche Schlusdesinfektion
- Wäscheabwurf im Patientenzimmer, desinfizierendes Waschverfahren
- Geschirr in geschlossenen Transportbehältnissen zur zentralen Geschirraufbereitung transportieren. Aufbereitung in der Spülmaschine bei mindestens 65°C
- Strenge Indikationsstellung für alle VRE-selektionierenden Antibiotika
- Information aller mit- und weiterbehandelnden Ärzte und Therapeuten

Wie bereits oben angeklungen, persistiert eine Kolonisierung mit VRE i.d.R. längere Zeit, es gibt keine bewährten Sanierungsmaßnahmen und Sanierungsversuche sind meist auf längere Sicht erfolglos (21, 28).

Die wichtigste präventive Maßnahme zur Eindämmung der VRE-Verbreitung ist der kritische und kontrollierte Einsatz von Antibiotika (Glykopeptide, Cephalosporine, aber auch gegen Anaerobier wirksame Substanzen (7, 21)). Studien legen nahe, dass lediglich 5 bis 46% der tatsächlich durchgeführten Therapien mit Vancomycin indiziert sind (21).

Krankenhäuser und ambulant operierende Praxen unterliegen einer Aufzeichnungspflicht bei Auftreten von VRE (nach § 23 IfSG). Eine Häufung nosokomialer Infektionen, bei denen ein epidemischer Zusammenhang wahrscheinlich ist oder vermutet wird, ist an das zuständige Gesundheitsamt meldepflichtig (nach § 6 Abs. 3 IfSG).

Zusammenfassung

Etwa 12% aller nosokomialen Infektionen sind durch Enterokokken bedingt, in erster Linie Harnwegs- und Wundinfektionen, aber auch invasive Infektionen. Betroffen sind meist Patienten mit eingeschränkter Abwehrlage. Aufgrund ihrer zahlreichen natürlichen Resistenzen gegen Antibiotika genießen Enterokokken im Krankenhaus einen Selektionsvorteil.

Die Mehrzahl der Enterokokken-Infektionen (ca. 80%) wird durch *E. faecalis* verursacht, doch gewinnt *E. faecium* zunehmend an Bedeutung (ca. 20%), bedingt durch zusätzlich vorhandene/ erworbene genetische Informationen für Virulenzfaktoren und Antibiotikaresistenzen, die zu einer besondere Ausbreitungsfähigkeit in Krankenhäusern führen. 97% aller bei invasiven Infektionen nachgewiesenen *E.-faecium*-Stämme sind inzwischen solche „epidemischen“ Stämme. Zudem kommt auch die genetische Information für die Glykopeptid- bzw. Vancomycin-Resistenz überwiegend bei *E. faecium* vor. Diese kann auf andere Enterokokkenstämme und auch auf andere grampositive Kokken übertragen werden, beispielsweise auch auf *S. aureus*. Deshalb dürfen VRE-Patienten niemals gemeinsam mit MRSA-Patienten untergebracht werden, um die Entstehung von Vancomycin-resistenten *S. aureus* (VRSA) zu verhindern!

Ausbrüche durch VRE im Krankenhaus lassen sich nur durch ein verändertes Hygieneregime eindämmen!

Literatur

1. Arthur M, Courvalin P. Genetics and mechanisms of glycopeptide resistance in enterococci. *Antimicrob Agents Chemother* 1993; 37 (8): 1563-1571
2. Bates J et al. Evidence of an animal origin of vancomycin-resistant enterococci. *Lancet* 1993; 342: 490-491
3. Bonten M J et al. Vancomycin-resistant enterococci: why are they here, and where do they come from? *Lancet Infect Dis* 2001; 5: 314-325
4. Carmeli Y et al. Health and economic outcomes of vancomycin-resistant enterococci. *Arch Intern Med* 2002; 162: 2223-2238
5. Chang S et al. Infection with vancomycin-resistant *Staphylococcus aureus* containing the vanA resistance gene. *N Engl J Med* 2003; 348: 1342-1347
6. Courvalin P. Resistance of enterococci to glycopeptides. *Antimicrob Agents Chemother* 1990; 34 (12): 2291-2296
7. de Bruin M A, Riley L W. Does vancomycin prescribing intervention affect vancomycin-resistant enterococcus infection and colonization in hospitals? A systemic review. *BMC infectious diseases* 2007; 7: 24-34
8. DeLisle S, Perl T M. Vancomycin-resistant enterococci. A roadmap on how to prevent the emergence and transmission of antimicrobial resistance. *Chest* 2003; 123: 504-518
9. EARSS (European Antimicrobial Resistance Surveillance System). EARSS Annual Report 2007 der Europäischen Kommission (European Centre for Disease Prevention and Control ECDC)
10. Hahn H, Kaufmann SHE, Schulz TF, Suerbaum S. Enterokokken und weitere katalasenegative grampositive Kokken. *Medizinische Mikrobiologie und Infektiologie*. Springer Verlag, 6. Auflage 2009: 222-225
11. Huebner J et al. Vancomycin-resistente Enterokokken. *Dtsch Med Wochenschr* 2005; 130: 2463-2468
12. Klare I, Witte W. Glykopeptidresistente Enterokokken: zur Situation in Deutschland. *Hyg Med* 1997; 2: 31-38
13. Klare I et al. Spread of ampicillin/vancomycin-resistant *Enterococcus faecium* of the epidemic-virulent clonal complex-17 carrying the genes esp and hyl in German hospitals. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 2005; 24 (12): 815-825
14. Kresken M et al. PEG-Resistenzstudie 2007 – Resistenzsituation bei klinisch wichtigen Infektionserregern gegenüber Antibiotika in Deutschland und im mitteleuropäischen Raum. Paul-Ehrlich-Gesellschaft für Chemotherapie e.V.
15. Leclercq R et al. Plasmid-mediated resistance to vancomycin and teicoplanin in *Enterococcus faecium*. *N Engl J Med* 1988; 319: 157-161
16. Leclercq R et al. Transferable vancomycin and teicoplanin resistance in *Enterococcus faecium*. *Antimicrob Agents Chemother* 1989; 33: 10-15
17. Robert Koch-Institut. Nosokomiale Infektionen. Heft 8. Gesundheitsberichterstattung des Bundes. Juni 2002
18. Robert Koch-Institut. Zum Auftreten und zur Verbreitung glykopeptidresistenter Enterokokken. *Epid Bull* 2005; 17: 149-150
19. Robert Koch-Institut. Zum gehäuftem Auftreten von glykopeptidresistenten *Enterococcus faecium* in südwestdeutschen Krankenhäusern. *Epid Bull* 2005; 17: 150-155
20. Robert Koch-Institut. Vancomycin-resistente Enterokokken in deutschen Krankenhäusern 2006/2007. *Epid Bull* 2008; 23: 179-189
21. Simon A et al. Vancomycin-resistente Enterokokken (VRE) – Übersicht zu Bedeutung, Prävention und Management in der Pädiatrie. *Hyg Med* 2004; 7/8: 259-275
22. Song X et al. Effect of nosocomial vancomycin-resistant enterococcal bacteremia on mortality, length of stay, and costs. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2003; 24 (4): 251-256
23. Sood S et al. Enterococcal infections and antimicrobial resistance. *Indian J Med Res* 2008; 128: 11-121
24. Stosor V et al. *Enterococcus faecium* bacteremia: does vancomycin resistance make a difference? *Arch Intern Med* 1998; 158 (5): 522-527
25. Suppola J P et al. vanA and vanB incorporate into an endemic ampicillin-resistant vancomycin-sensitive *Enterococcus faecium* strain: effect of interpretation of clonality. *J Clin Microbiol* 1999; 37: 3934-3939
26. von Baum H et al. Konsensempfehlung Baden-Württemberg: Umgang mit Patienten mit GRE/ VRE. *Hyg Med* 2006; 1/2: 30-33
27. van den Bogaard AE et al. The effect of banning avoparcin on VRE carriage in The Netherlands. *J Antimicrob Chemother* 2000; 46: 146-147
28. Vonberg RP et al. Prävention und Kontrolle der Ausbreitung von Vancomycin-resistenten Enterokokken. Ergebnisse eines Workshops der Deutschen Gesellschaft für Hygiene und Mikrobiologie. *Anaesthesist* 2007; 56: 151-157
29. Weigel LM et al. High-level vancomycin-resistant *Staphylococcus aureus* (VRSA) isolates associated with a polymicrobial biofilm. *Antimicrob Agents Chemother* 2007; 51: 231-238
30. Wendt C et al. Survival of vancomycin-resistant and vancomycin-susceptible enterococci on dry surfaces. *J Clin Microbiol* 1998; 36 (12): 3734-3736
31. Wendt C et al. Vancomycin-resistente Enterokokken – Epidemiologie, Risikofaktoren und Prävention. *Dt Ärztbl* 1998; 95 (25): A-1604-A-1611
32. Werner G et al. Vancomycin-resistente Enterokokken – Epidemiologie, Diagnostik, Typisierung, Trends. *Mikrobiologie* 2007; 7/8: 57-74
33. Werner G. Vancomycin-resistente Enterokokken – ein Problem in Deutschland? Robert Koch-Institut Wernigerode; Vortrag PEG Tagung 2008. *Chemother J* 2008; 5: 233
34. Werner G. et al. Vancomycin-resistente Enterokokken. *Chemother J* 2008; 5: 183-193
35. Whitener C J et al. Vancomycin-resistant *Staphylococcus aureus* in the absence of vancomycin exposure. *Clin Infect Dis* 2004; 38 (8): 1049-1055
36. Yamaguchi E et al. Colonization pattern of vancomycin-resistant *Enterococcus faecium*. *Am J Infect Control* 1995; 22: 202-206

X. Hygienemaßnahmen bei Vorkommen von *Clostridium difficile* – eine AWMF-Leitlinie

Clostridium difficile ist bekannt als Verursacher der Antibiotika-assoziierten Enterocolitis und der Pseudomembranösen Colitis, vor allem bei älteren, immungeschwächten Patienten sowie bei Früh- und Neugeborenen. Das klinische Bild reicht hierbei von einer passager erhöhten Stuhlfrequenz bis hin zu schwersten septischen Krankheitsbildern mit letalem Ausgang.

Auslöser der Krankheit sind – wie der Name vermuten lässt – häufig eine Antibiotika- oder Chemotherapie.

Die Symptomatik wird durch spezifische Toxine (TcdA und TcdB) hervorgerufen, welche ebenfalls für die (Schnell)Diagnostik von Bedeutung sind. Es wurden molekularbiologische Nachweismethoden etabliert, aber der Erreger kann relativ problemlos angezüchtet

werden, da er umweltresistente Sporen ausbildet. Auch aus dem unbelebten Umfeld des Patienten kann man noch nach Tagen *C. difficile* anzüchten.

Die Sporen stellen das besondere krankenhaushygienische Problem bei diesem Keim dar, denn sie sind nicht nur sehr umweltresistent, sondern auch alkoholischen Desinfektionsmitteln gegenüber unempfindlich. Die Sporen von *C. difficile* lassen sich leicht nosokomial verbreiten.

Die neueren Entwicklungen zeigen, dass von einer Zunahme der Virulenz und Resistenzerscheinungen auszugehen ist. Es treten vermehrt nosokomiale Infektionen auf, wobei auch jüngere Patienten betroffen sind.

Ein „rationaler und gezügelter Umgang mit Antibiotika“ (in enger Abstimmung zwischen behandelnden Ärzten und Fachärzten für Mikrobiologie) stellt das eine Standbein des nötigen Vorgehens dar. Darüber hinaus muss bei erkrankten Patienten unbedingt auf die Einhaltung der erforderlichen Hygienemaßnahmen geachtet werden, um eine Weiterverbreitung auf andere Patienten zu verhindern. Hierzu hat der Arbeitskreis „Krankenhaus- und Praxishygiene“ der Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF) eine tabellarische Übersicht mit den erforderlichen Hygienemaßnahmen erarbeitet und veröffentlicht.

Diese sollen hier (in der Form gestrafft, aber inhaltlich vollständig) vorgestellt werden.

Checkliste: Hygienemaßnahmen bei *Clostridium difficile*

Isolierung	<p>Patienten mit massiven und unkontrollierbaren Durchfällen: Einzelzimmer; Für stabilisierte Patienten: mindestens eigene Toilette; Bei Ausbrüchen: Kohortenisolierung; Patienten zu gründlichem Händewaschen und -desinfektion nach Toilettenbesuch anhalten!</p>
Kontaktpersonen	<p>Schutzkittel (diesen im Patientenzimmer - vor Verlassen - entsorgen); Gründliche Händedesinfektion und anschließende -waschung; Besucher sind einzuweisen!</p>
Aufhebung der Isolierung	<p>Sobald die klinischen Symptome (Durchfall, Tenesmen) abgeklungen sind; Aber: Isolierung für die gesamte Dauer des stationären Aufenthaltes falls Kontamination mit Stuhl zu befürchten ist (z. B. verwirrte Patienten); Immunsupprimierte Patienten nicht mit <i>C. difficile</i>-Trägern (unabhängig von deren klinischer Symptomatik) zusammenlegen</p>
Schutzkleidung	<p>Geschlossene, langärmlige Schutzkittel bei/beim direkten Patientenkontakt, Bettenmachen und Reinigungsarbeiten; Nach Gebrauch im Patientenzimmer entsorgen</p>
Einmalhandschuhe	<p>Einmalhandschuhe obligat bei direktem Patientenkontakt (Gesäßbereich, Körperpflege), Kontakt mit Stuhl sowie mit stuhlkontaminierten Gegenständen; Benutzte Handschuhe im Patientenzimmer entsorgen</p>
Händedesinfektion	<p>Nach direktem Patientenkontakt, Stuhlkontakt, Ausziehen der Handschuhe; Vor Verlassen des Patientenzimmers; Hygienische Händedesinfektion! <i>Dieser muss wegen der Unwirksamkeit alkoholischer Händedesinfektionsmittel gegen bakterielle Sporen zusätzliche eine Händewaschung folgen!</i></p>
Abfälle	<p>Kontaminierte Abfälle unterliegen keiner Regelung als Sonderabfälle; Desinfektion von Ausscheidungen ist nicht erforderlich; Hygienemaßnahmen bei der Entsorgung beachten!</p>
Textilien	<p>Wechsel der Bettwäsche nach der Verunreinigung, mindestens einmal täglich; Anfallende Schmutzwäsche in flüssigkeitsdichten Wäschesäcken im Zimmer sammeln, dann auf direktem Weg zur Wäscherei</p>
Reinigung und Desinfektion des Patientenzimmers	<p>Sorgfältige Reinigung des Zimmers zur Entfernung der Sporen; Pflege-, Behandlungs- und Untersuchungsmaterialien, die Kontakt mit dem Patienten oder seinen Ausscheidungen hatten, mindestens einmal täglich desinfizieren; Flächendesinfektion vorzugsweise mit Produkten auf der Basis von Oxidantien; Alkoholische Flächendesinfektionsmittel zur gezielten Desinfektion kontraindiziert; Reinigungsutensilien danach entsorgen oder aufbereiten</p>
Schlussdesinfektion	<p>Gründliche (sporozyt) desinfizierende Reinigung des Patientenzimmers; Entsorgung aller nicht aufbereiter Materialien</p>
Epidemiologische Maßnahmen	<p>Meldepflicht (nichtnamentlich) bei gehäuften nosokomialen Infektionen (§ 6 (3) IfSG). Erregertypisierung und fortlaufende Infektionserfassung werden dringend empfohlen</p>

Modifiziert nach AWMF „Checkliste: Hygienemaßnahmen bei *Clostridium difficile*“, HygMed 2006; 10 (31): 460

**Herausgeber:**

Sächsisches Staatsministerium für Soziales und Verbraucherschutz
Referat Presse- und Öffentlichkeitsarbeit
Albertstraße 10, 01097 Dresden
www.sms.sachsen.de, E-Mail: presse@sms.sachsen.de

Redaktion:

Landesuntersuchungsanstalt für das Gesundheits- und Veterinärwesen (LUA)

Gestaltung und Satz:

Sächsisches Staatsministerium für Soziales und Verbraucherschutz

Bildnachweis:

Landesuntersuchungsanstalt für das Gesundheits- und Veterinärwesen (LUA)

Druck:

Alinea Digitaldruck GmbH

Auflage

Oktober 2010: 5.000 Stück

Bezug:

Sächsisches Staatsministerium für Soziales und Verbraucherschutz
Referat 23
Albertstraße 10
01097 Dresden
E-Mail: poststelle@sms.sachsen.de

Verteilerhinweis

Diese Informationsschrift wird von der Sächsischen Staatsregierung im Rahmen ihrer verfassungsmäßigen Verpflichtung zur Information der Öffentlichkeit herausgegeben. Sie darf weder von Parteien noch von deren Kandidaten oder Helfern im Zeitraum von sechs Monaten vor einer Wahl zum Zwecke der Wahlwerbung verwendet werden. Dies gilt für alle Wahlen.

Missbräuchlich ist insbesondere die Verteilung auf Wahlveranstaltungen, an Informationsständen der Parteien sowie das Einlegen, Aufdrucken oder Aufkleben parteipolitischer Informationen oder Werbemittel. Untersagt ist auch die Weitergabe an Dritte zur Verwendung bei der Wahlwerbung.

Auch ohne zeitlichen Bezug zu einer bevorstehenden Wahl darf die vorliegende Druckschrift nicht so verwendet werden, dass dies als Parteinahme des Herausgebers zu Gunsten einzelner politischer Gruppen verstanden werden könnte.

Diese Beschränkungen gelten unabhängig vom Vertriebsweg, also unabhängig davon, auf welchem Wege und in welcher Anzahl diese Informationsschrift dem Empfänger zugegangen ist. Erlaubt ist jedoch den Parteien, diese Informationsschrift zur Unterrichtung ihrer Mitglieder zu verwenden.

Copyright

Diese Veröffentlichung ist urheberrechtlich geschützt. Alle Rechte, auch die des Nachdruckes von Auszügen und der fotomechanischen Wiedergabe, sind dem Herausgeber vorbehalten.