

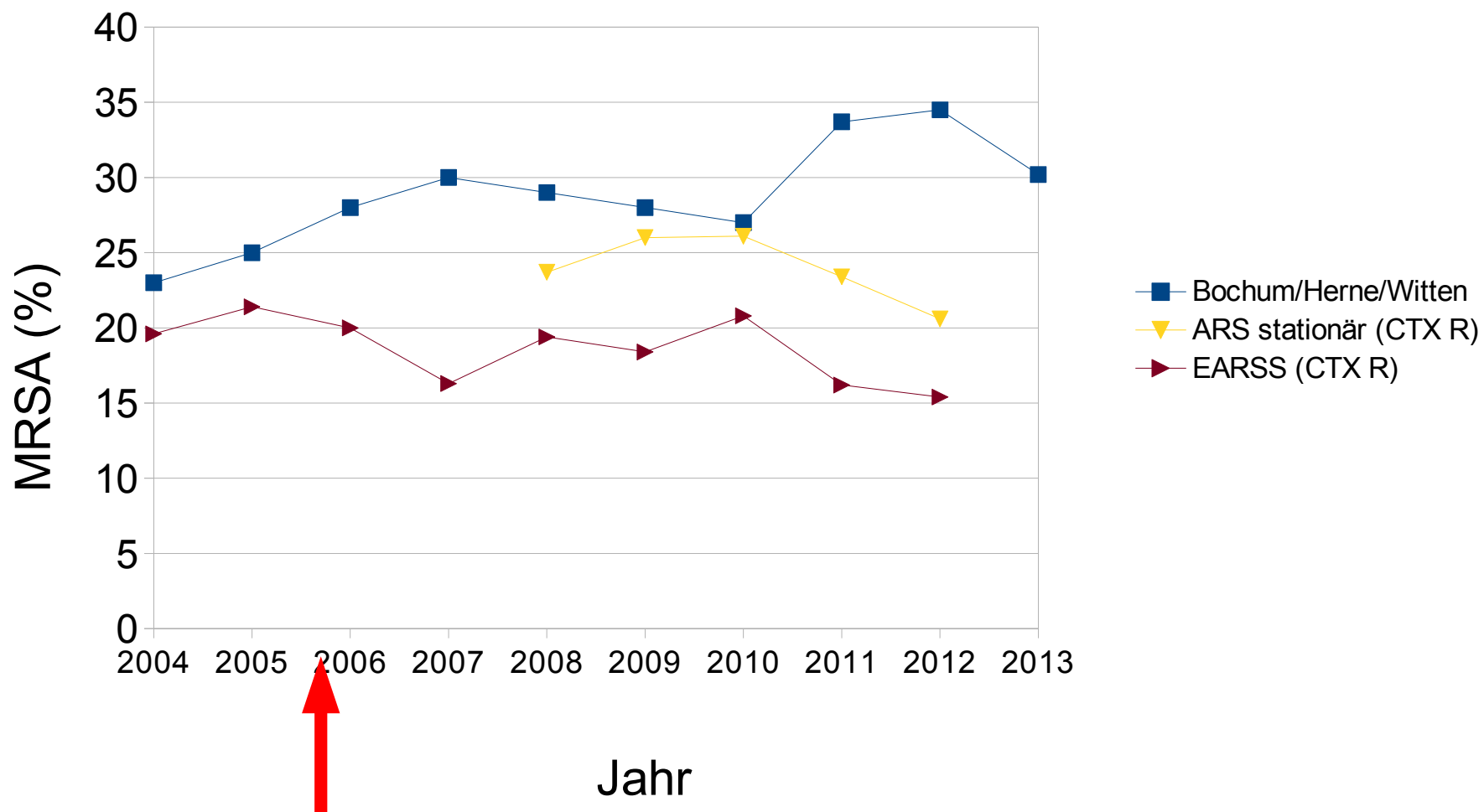


RUB

Überblick über die Resistenzlage (insbesondere gramnegative Erreger)

Dr. med. Martin Kaase
NRZ für gramnegative Krankenhauserreger
Ruhr-Universität Bochum
martin.kaase@rub.de

MRSA



Hygienemaßnahmen bei Infektionen oder Besiedlung mit multiresistenten gramnegativen Stäbchen

Empfehlung der Kommission für Krankenhaushygiene und Infektionsprävention (KRINKO) beim Robert Koch-Institut (RKI)

**Warum ist die
MRGN-Klassifikation
so kompliziert?**

MRSA

**gramnegative
Bakterien**

S. aureus

1 Spezies

MRSA

S. aureus

1 Spezies

gramnegative Bakterien

E. coli

E. aerogenes

K. pneumoniae

P. mirabilis

A. pittii

S. marcescens

>10 Spezies

P. aeruginosa

K. oxytoca

E. cloacae

A. baumannii

C. freundii

MRSA

gramnegative Bakterien

mecA

**1 Resistenz-
mechanismus***

* seit Kurzem zwei (*mecC*)

mecC

MRSA

mecA

**1 Resistenz-
mechanismus***

* seit Kurzem zwei (*mecC*)

mecC

gramnegative Bakterien

OXA-204
KPC-2
GIM-1
FIM-1
OXA-72
NDM-1
SHV-12

IMP-14
CTX-M-9
SPM-1
GES-1
SHV-2
VIM-2
SME-1
IMI-1

CTX-M-1
OXA-23
GES-2
TEM-58
CTX-M-14
AIM-1
KPC-3
SIM-1
OXA-48

IMP-8
VEB-1
PER-1
OXA-58
VIM-1

**>200 Resistenz-
mechanismen**

Gefahr für den Bettnachbarn am Beispiel *K. pneumoniae*



K. pneumoniae mit KPC
→ Resistenz gegen Imipenem

K. pneumoniae mit ESBL
→ Resistenz gegen Cefotaxim

K. pneumoniae mit normalem Antibiogramm

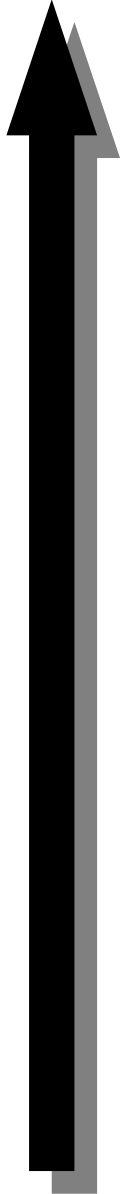
Gefahr für den Bettnachbarn am Beispiel *K. pneumoniae*

**Nur 2 Kategorien
normal / multiresistent
nicht ausreichend**

K. pneumoniae mit KPC
→ Resistenz gegen Imipenem

K. pneumoniae mit ESBL
→ Resistenz gegen Cefotaxim

K. pneumoniae mit normalem Antibiogramm



Definition der Multiresistenz bei gramnegativen Bakterien

Tab. 2 Klassifizierung multiresistenter gramnegativer Stäbchen auf Basis ihrer phänotypischen Resistenzeigenschaften (R=resistent oder intermediär empfindlich, S = sensibel)

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

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

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

Definition der Multiresistenz bei gramnegativen Bakterien

Tab. 2 Klassifizierung multiresistenter gramnegativer Stäbchen auf Basis ihrer phänotypischen Resistenzeigenschaften (R=resistent oder intermediär empfindlich, S = sensibel)

Antibiotikagruppe	Leitsubstanz	Enterobakterien		<i>Pseudomonas aeruginosa</i>		<i>Acinetobacter baumannii</i>	
		3MRGN ¹	4MRGN ²	3MRGN ¹	4MRGN ²	3MRGN ¹	4MRGN ²
Acylureidopenicilline	Piperacillin	R	R	Nur eine	R	R	R
3./4. Generations-Cephalosporine	Cefotaxim und/oder Ceftazidim	R	R	der 4 Antibiotikagruppen wirksam	R	R	R
Carbapeneme							
Fluorchinolone							

Prinzipien:

1) Antibiotikagruppen sind nicht gleichwertig (nur die 4 „Zugpferde“ gehen in Definition ein)

Definition der Multiresistenz bei gramnegativen Bakterien

Tab. 2 Klassifizierung multiresistenter gramnegativer Stäbchen auf Basis ihrer phänotypischen Resistenzeigenschaften (R=resistent oder intermediär empfindlich, S = sensibel)

Antibiotikagruppe	Leitsubstanz	Enterobakterien		<i>Pseudomonas aeruginosa</i>		<i>Acinetobacter baumannii</i>	
		3MRGN ¹	4MRGN ²	3MRGN ¹	4MRGN ²	3MRGN ¹	4MRGN ²
Acylureidopenicilline	Piperacillin	R	R	Nur eine	R	R	R
3./4. Generations-Cephalosporine	Cefotaxim und/oder Ceftazidim	R	R	der 4 Antibiotikagruppen wirksam	R	R	R
Carbapeneme							
Fluorchinolone							

Prinzipien:

- 1) Antibiotikagruppen sind nicht gleichwertig (nur die 4 „Zugpferde“ gehen in Definition ein)
- 2) 3MRGN: Resistenz gegen 3 Gruppen
4MRGN: Resistenz gegen 4 Gruppen

Definition der Multiresistenz bei gramnegativen Bakterien

Tab. 2 Klassifizierung multiresistenter gramnegativer Stäbchen auf Basis ihrer phänotypischen Resistenzeigenschaften (R=resistent oder intermediär empfindlich, S = sensibel)

Antibiotikagruppe	Leitsubstanz	Enterobakterien		<i>Pseudomonas aeruginosa</i>		<i>Acinetobacter baumannii</i>	
		3MRGN ¹	4MRGN ²	3MRGN ¹	4MRGN ²	3MRGN ¹	4MRGN ²
Acylureidopenicilline	Piperacillin	R	R	Nur eine	R	R	R
3./4. Generations-Cephalosporine	Cefotaxim und/oder Ceftazidim	R	R	der 4 Antibiotikagruppen wirksam	R	R	R
Carbapeneme	Meropenem	R	R	R	R	R	R
Fluorchinolone	Fluorquinolone	R	R	R	R	R	R

Prinzipien:

- 1) Antibiotikagruppen sind nicht gleichwertig (nur die 4 „Zugpferde“ gehen in Definition ein)
- 2) 3MRGN: Resistenz gegen 3 Gruppen
4MRGN: Resistenz gegen 4 Gruppen
- 3) die weiteren Details sind komplex

Definition der Multiresistenz bei gramnegativen Bakterien

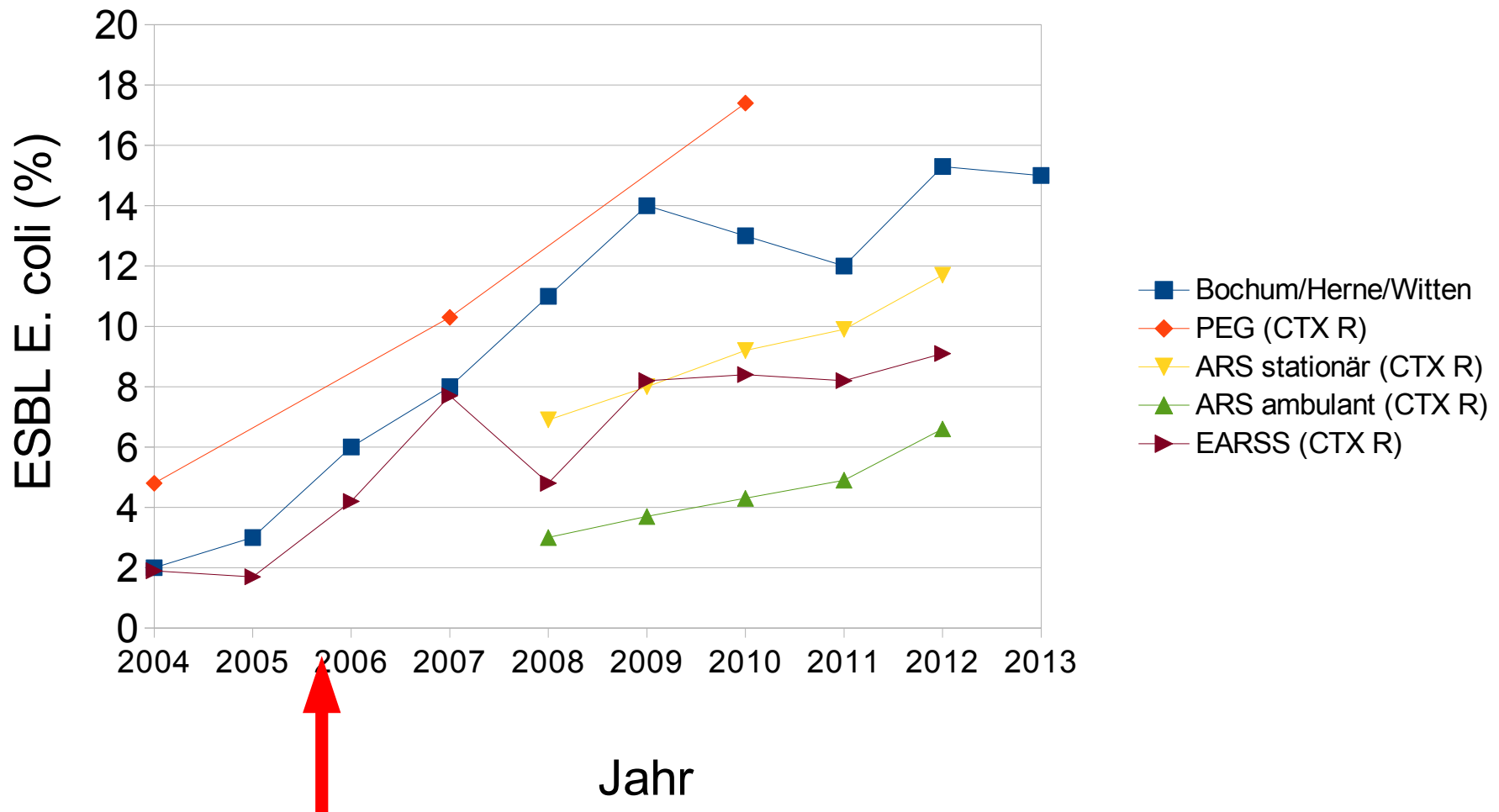
Tab. 2 Klassifizierung multiresistenter gramnegativer Stäbchen auf Basis ihrer phänotypischen Resistenzeigenschaften (R=resistent oder intermediär empfindlich, S = sensibel)

Antibiotikagruppe	Leitsubstanz	Enterobakterien		<i>Pseudomonas aeruginosa</i>		<i>Acinetobacter baumannii</i>	
		3MRGN ¹	4MRGN ²	3MRGN ¹	4MRGN ²	3MRGN ¹	4MRGN ²
Acylureidopenicilline	Piperacillin	R	R	Nur eine	R	R	R
3./4. Generations-Cephalosporine	Cefotaxim und/oder Ceftazidim	R	R	der 4 Antibiotikagruppen wirksam	R	R	R
Carbapeneme	Meropenem	R	R	R	R	R	R
Fluorchinolone	Fluorocyclon	R	R	R	R	R	R

Prinzipien:

- 1) Antibiotikagruppen sind nicht gleichwertig (nur die 4 „Zugpferde“ gehen in Definition ein)
- 2) 3MRGN: Resistenz gegen 3 Gruppen
4MRGN: Resistenz gegen 4 Gruppen
- 3) die weiteren Details sind komplex
- 4) ... dafür gibt es Mikrobiologen

ESBL bei *E. coli* nimmt zu (seit 2006)



ESBL *E. coli* in der Normalbevölkerung

- Teilnehmer eines Hygiene-Symposiums 2011 (n = 231)
 - **3.5% mit ESBL** kolonisiert (95% CI: 1.5% to 6.7%)

Meyer E et al., Infection 2012; 40: 685-687

- Kontaktpersonen von Gastroenteritis-Patienten Okt 2009 – Nov 2012 (n = 3344)
 - **6.3% mit ESBL** kolonisiert (95% CI: 5.5% to 7.2%)
 - CTX-M-15: 46.0%
 - CTX-M-1: 24.2%
 - CTX-M-14: 14.7%

Valenza G, DGHM 2013, PRV 09

ESBL in Lebensmitteln

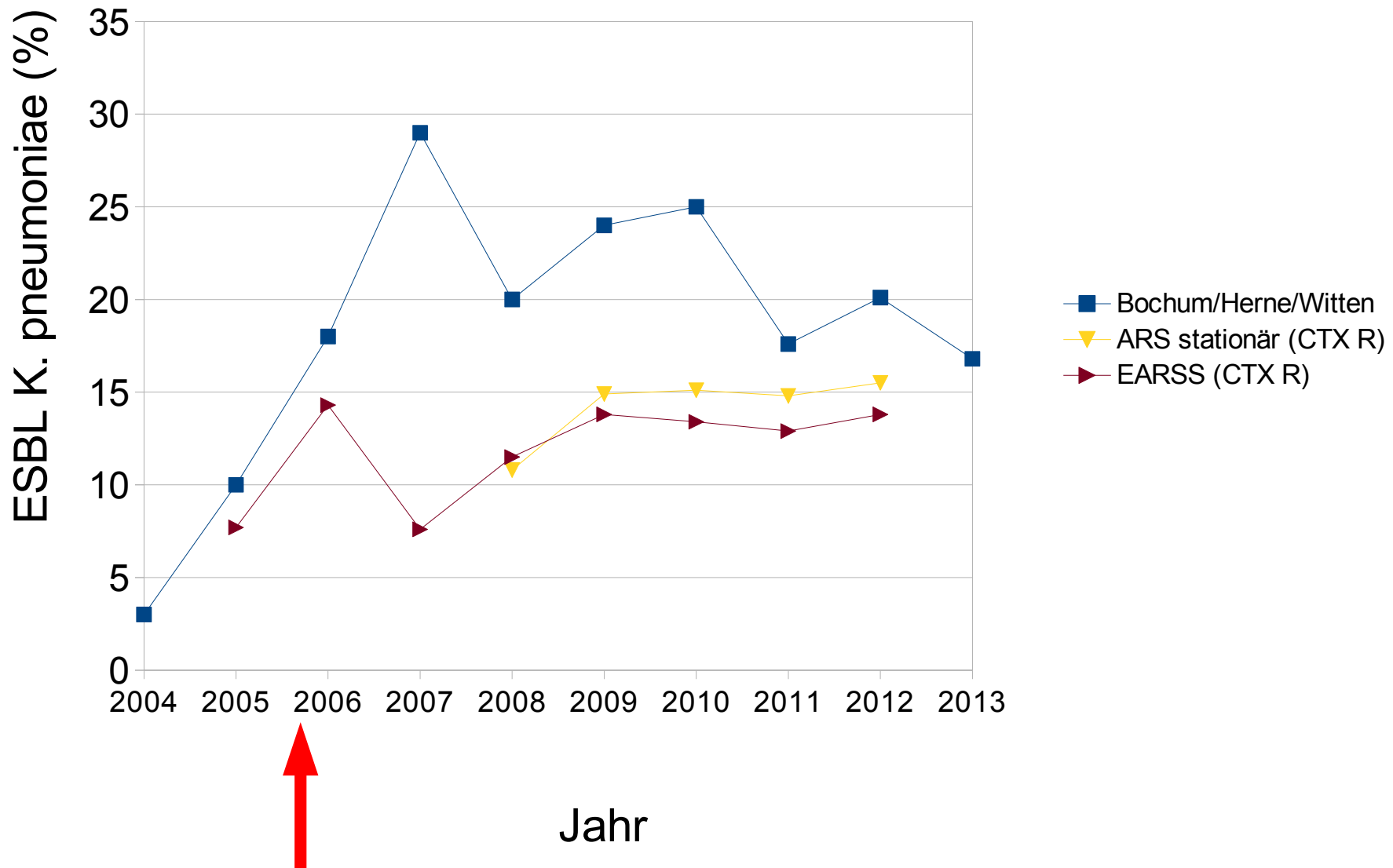
- Hähnchen in Supermärkten (n = 399)
 - **ESBL-positiv 43.9%**
(95% CI: 38.9% to 48.9%)
 - SHV-12: 43.9%; CTX-M-1: 41.2%; TEM-52: 8.6%
(no CTX-M-15)

Kola et al., JAC 2012; 67: 2631-2634

- Rinder, Rektalabstriche (n = 358)
 - **ESBL-positiv 34.4%**
(95% CI: 29.6% to 39.4%)

Schmid et al., AEM 2013; 79: 3027-3032

ESBL bei *K. pneumoniae*



ESBL (3MRGN)

VRE

C. difficile

MRSA

Norovirus

Carbapenemasen
(4MRGN)

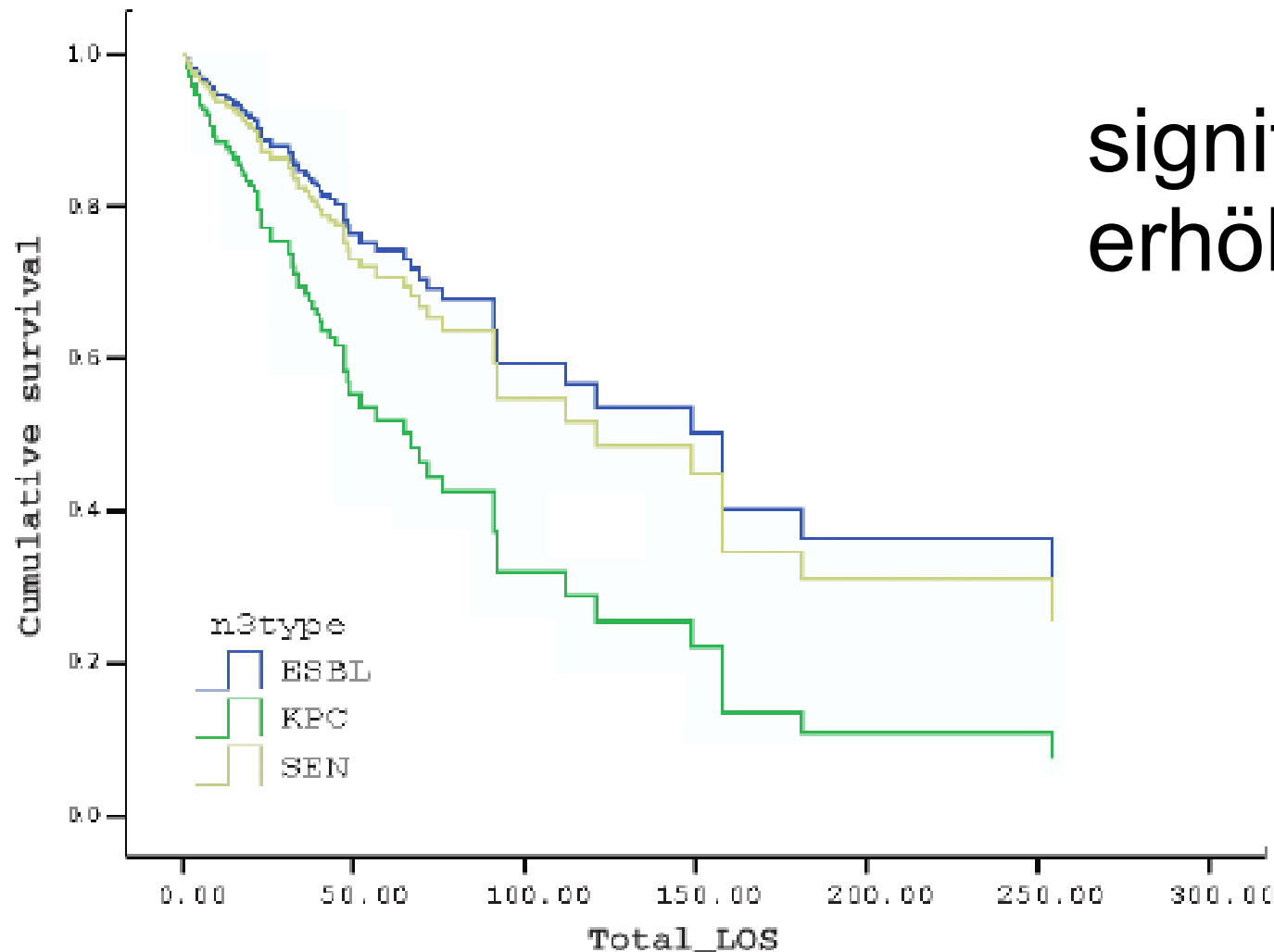
ESBL (3MRGN)

die bedrohlichste
Entwicklung überhaupt!!!

Norovirus

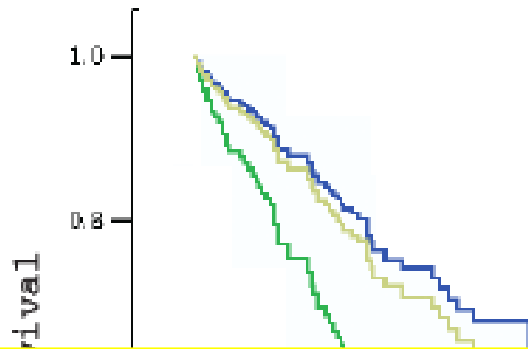
Carbapenemase
(4MRGN)

Bakteriämie mit *K. pneumoniae* (Carbapenem resistent)



signifikant
erhöhte Letalität

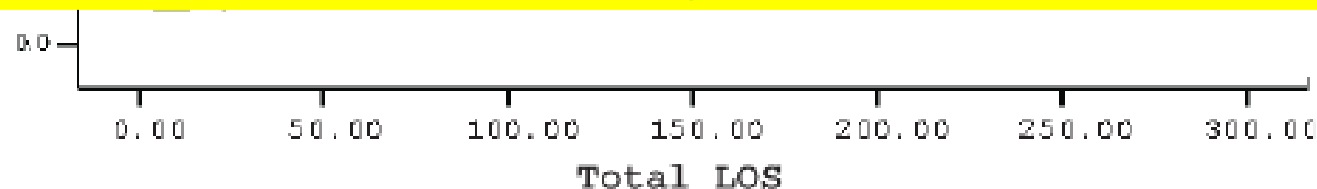
Bakteriämie mit *K. pneumoniae* (Carbapenem resistent)



signifikant
erhöhte Letalität

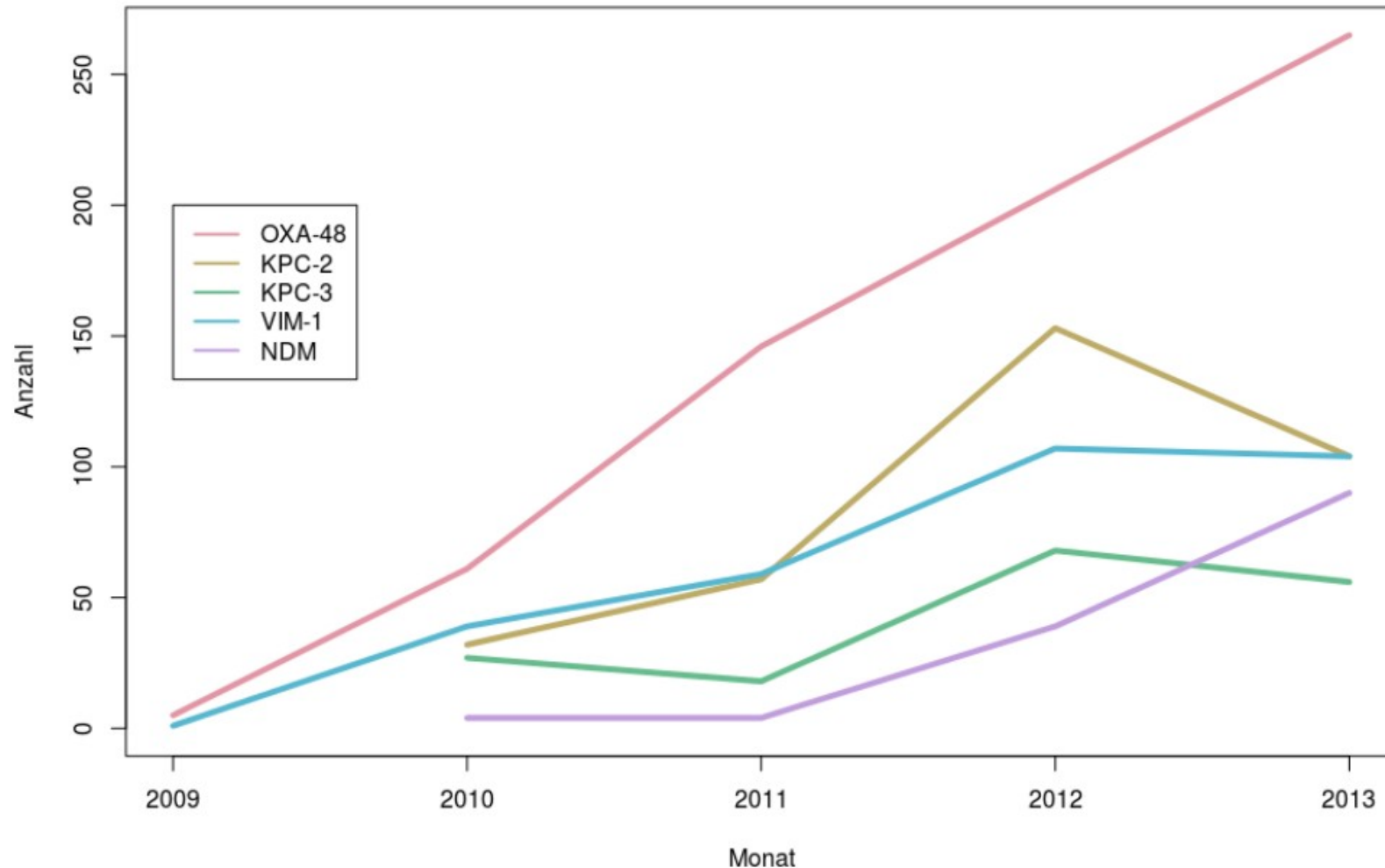
wahrscheinlichste Ursache:

- 1) initiale Therapie mit resistentem Antibiotikum
- 2) gezielte Therapie kann nur mit minderwertigen Antibiotika durchgeführt werden



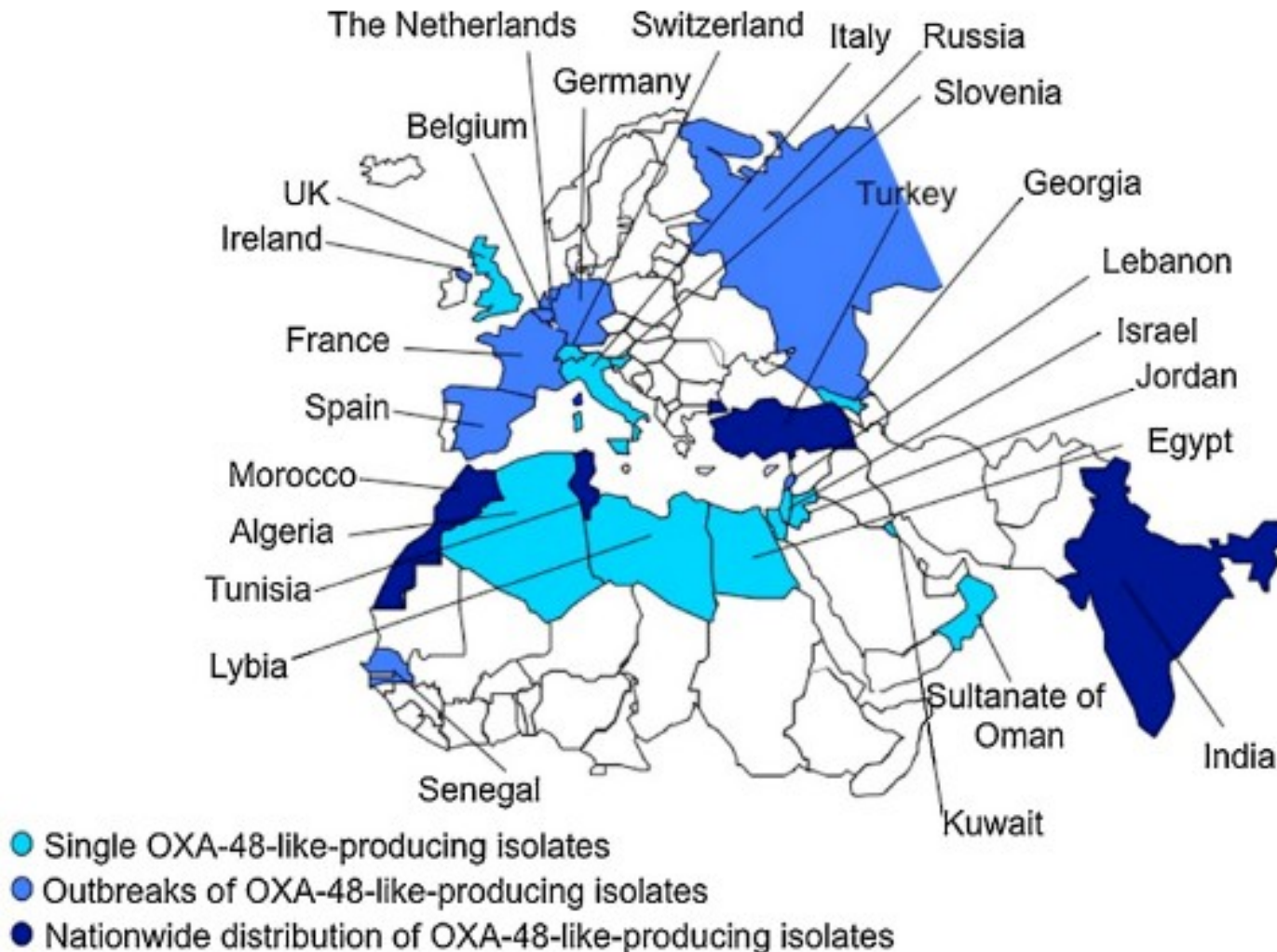
Carbapenemasen bei *Enterobacteriaceae*

Carbapenemasen bei Enterobacteriaceae



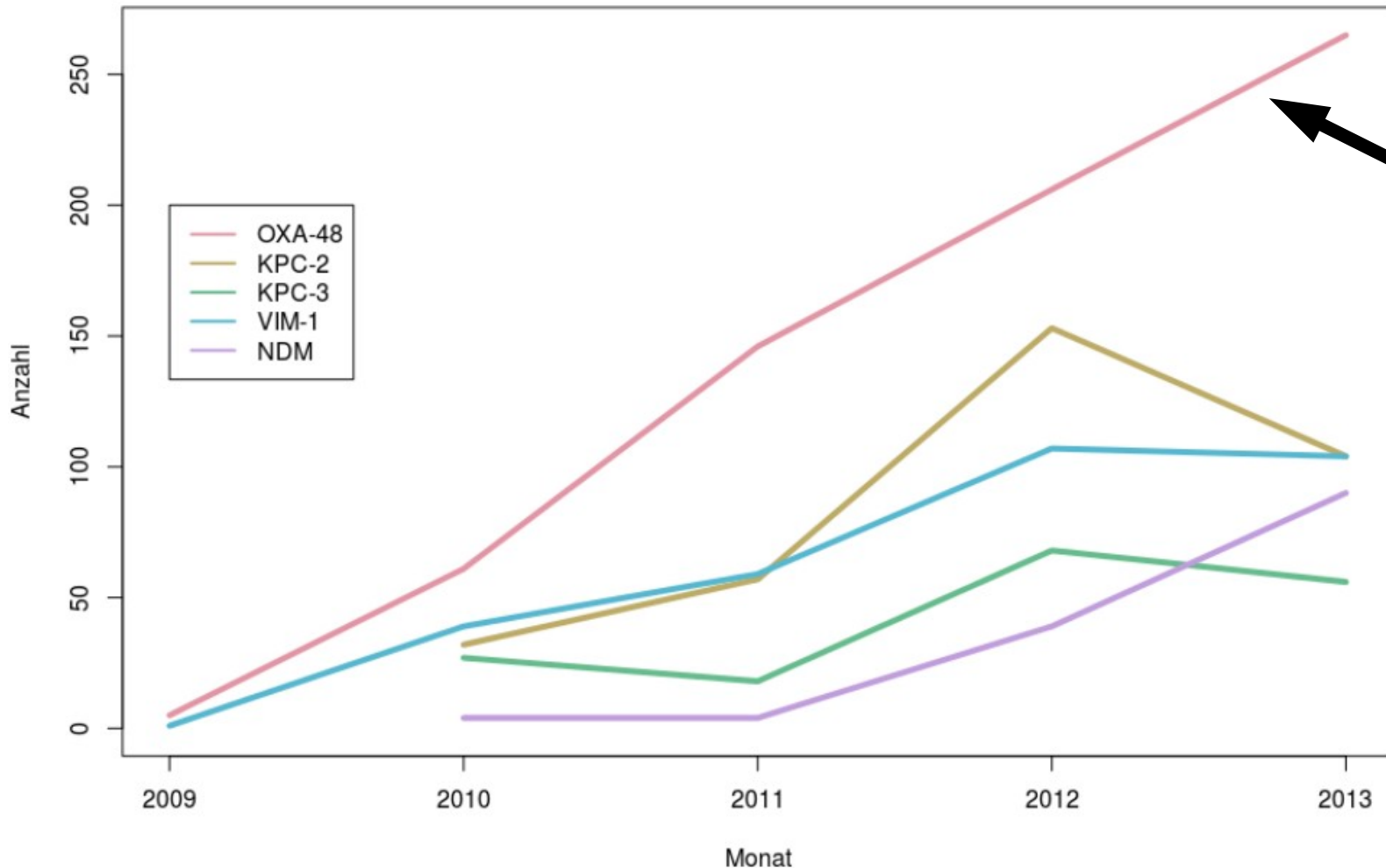
OXA-48
KPC
VIM-1
NDM

OXA-48: Europa, Nordafrika, Indien



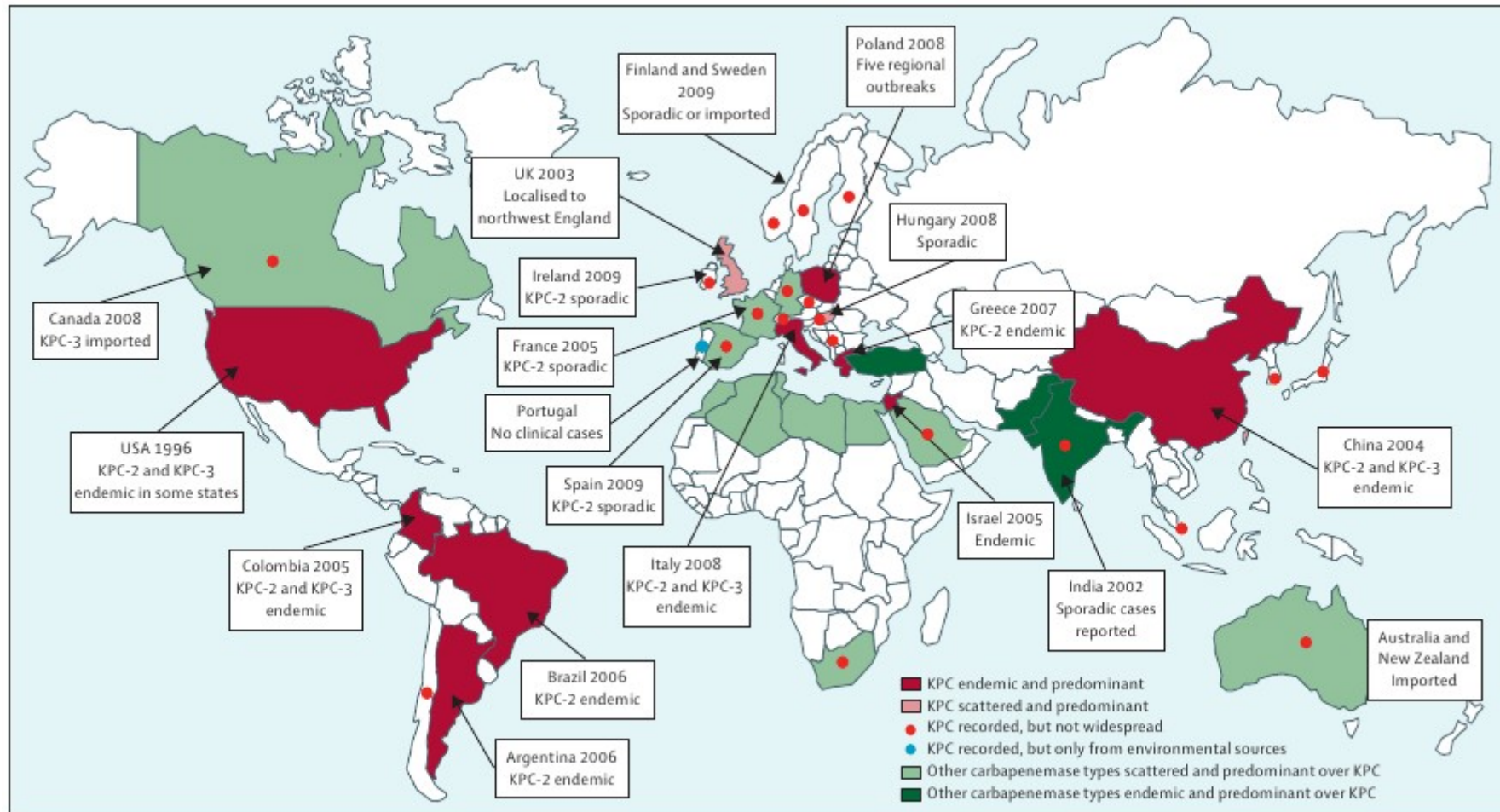
Carbapenemasen bei *Enterobacteriaceae*

Carbapenemasen bei Enterobacteriaceae



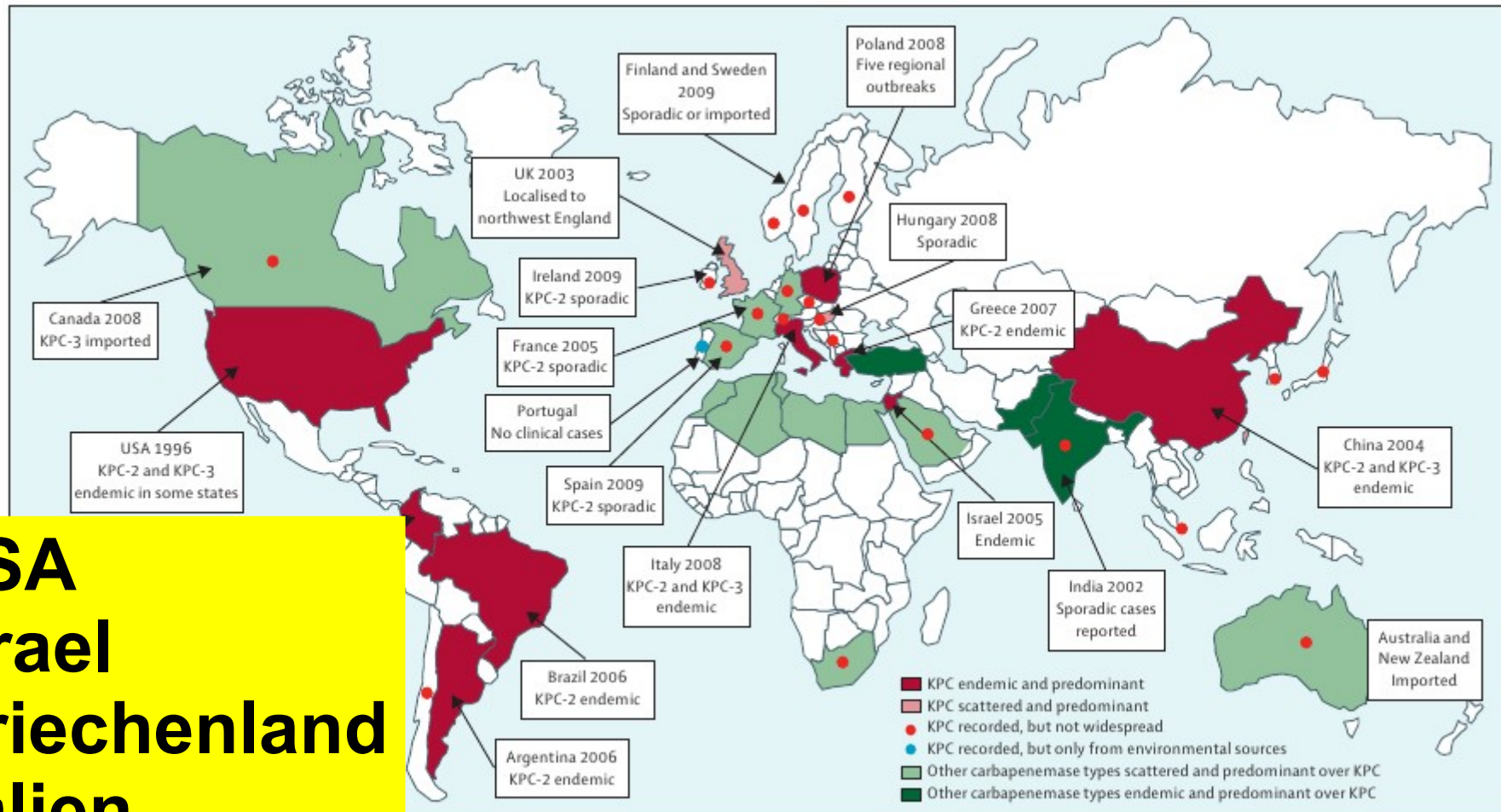
OXA-48

KPC: weltweite Schwerpunkte



Munoz-Price et al., Lancet Infect Dis 2013; 13:785-796

KPC: weltweite Schwerpunkte



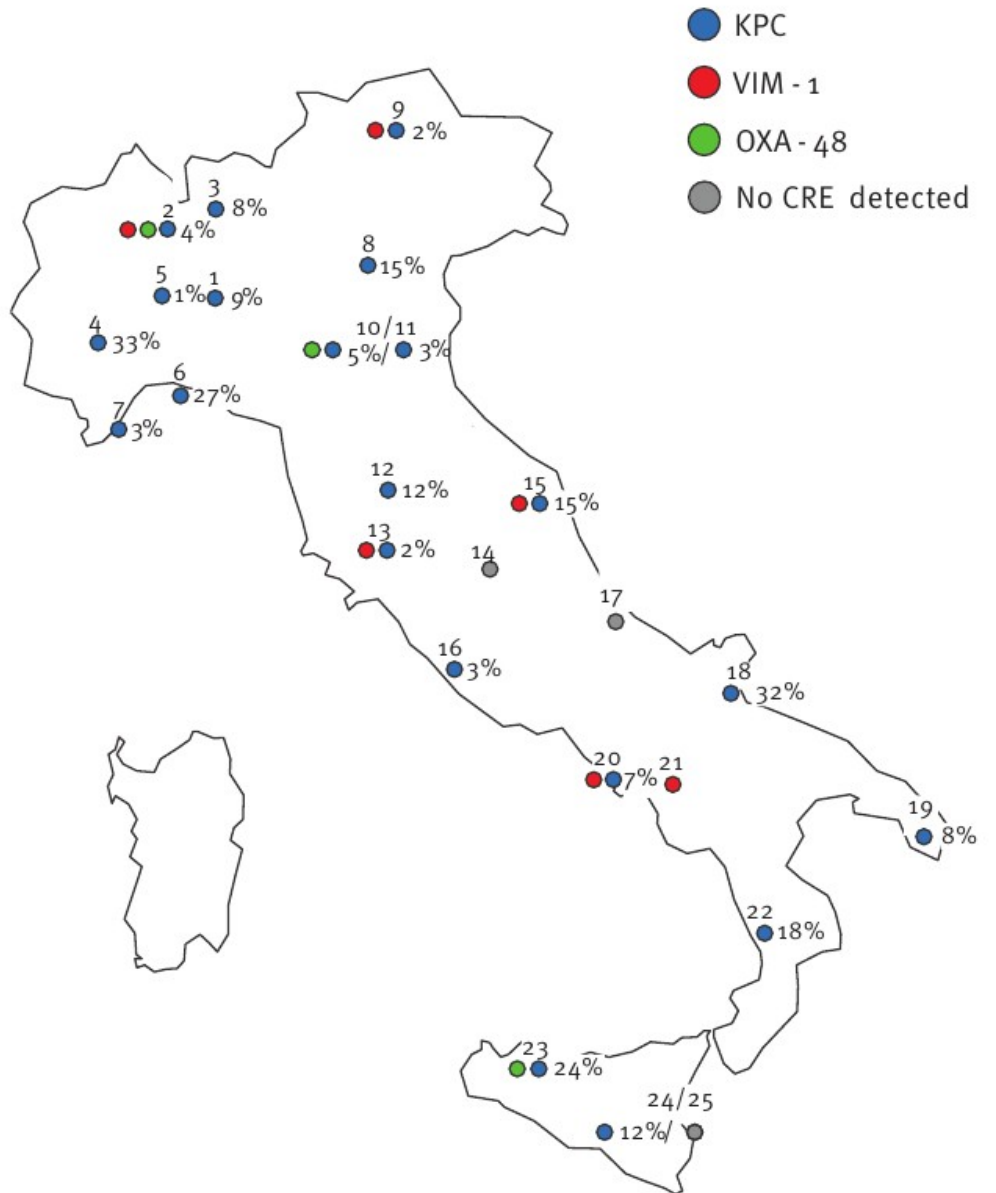
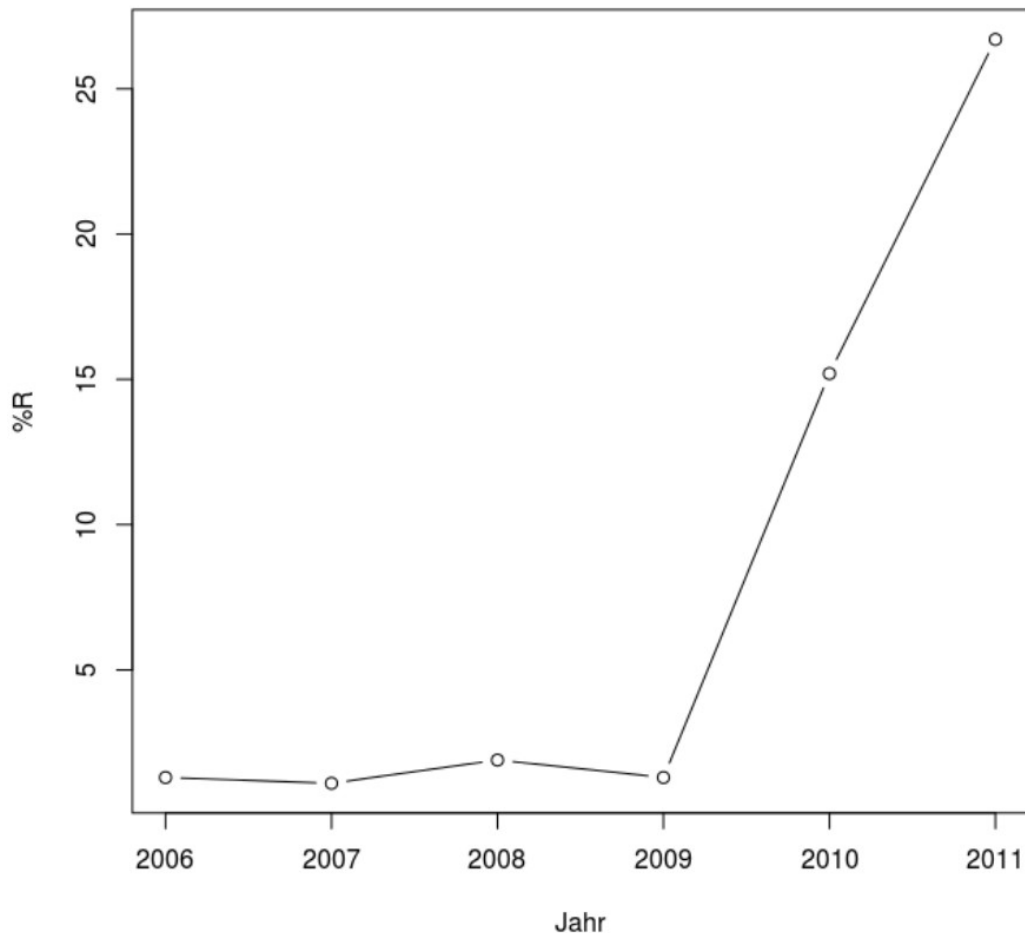
USA
Israel
Griechenland
Italien

unoz-Price et al., Lancet Infect Dis 2013; 13:785-796

...

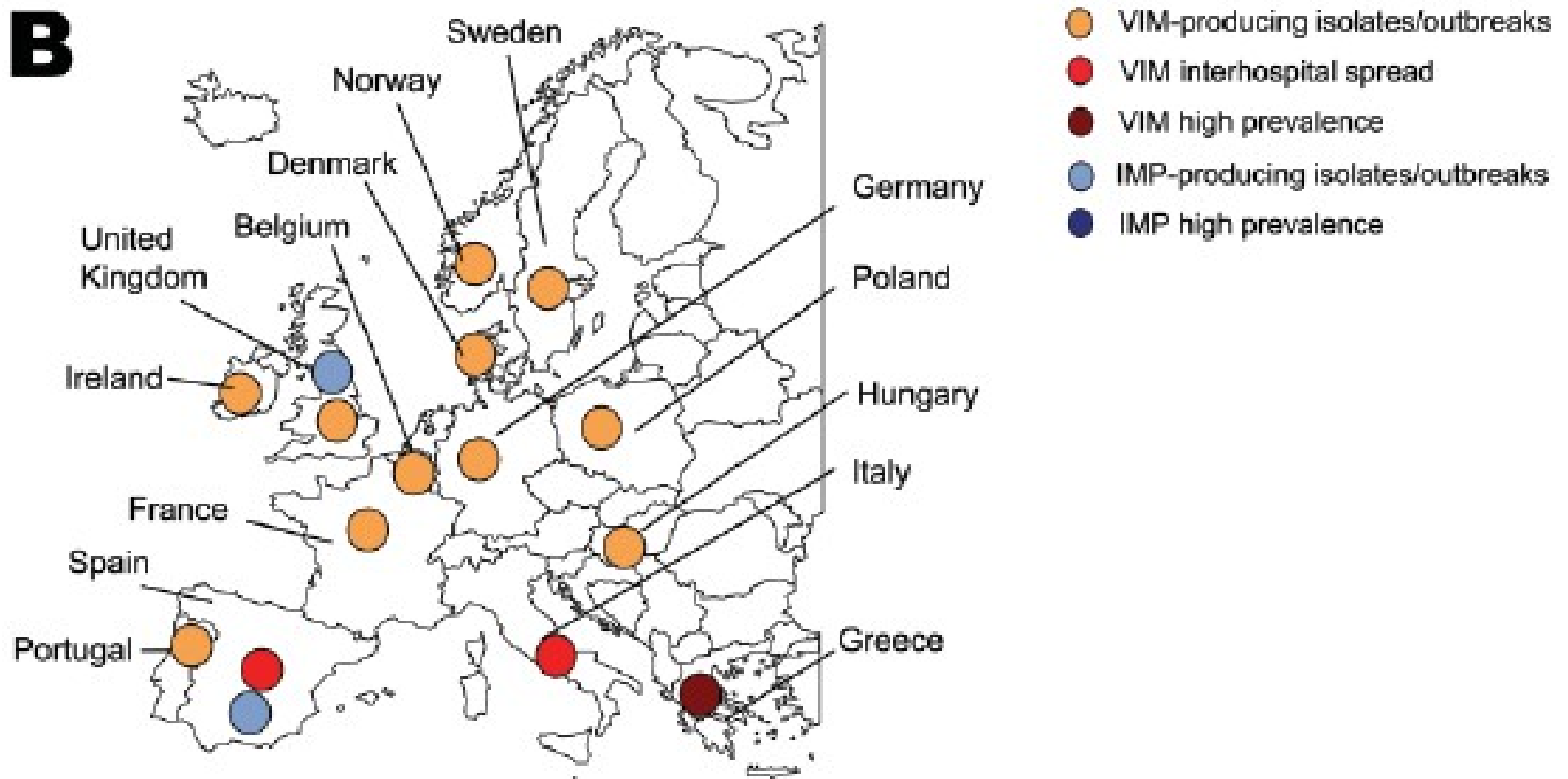
So schnell kann es gehen ...

Rate der Carbapenem-Resistenz für *K. pneumoniae* (Italien)

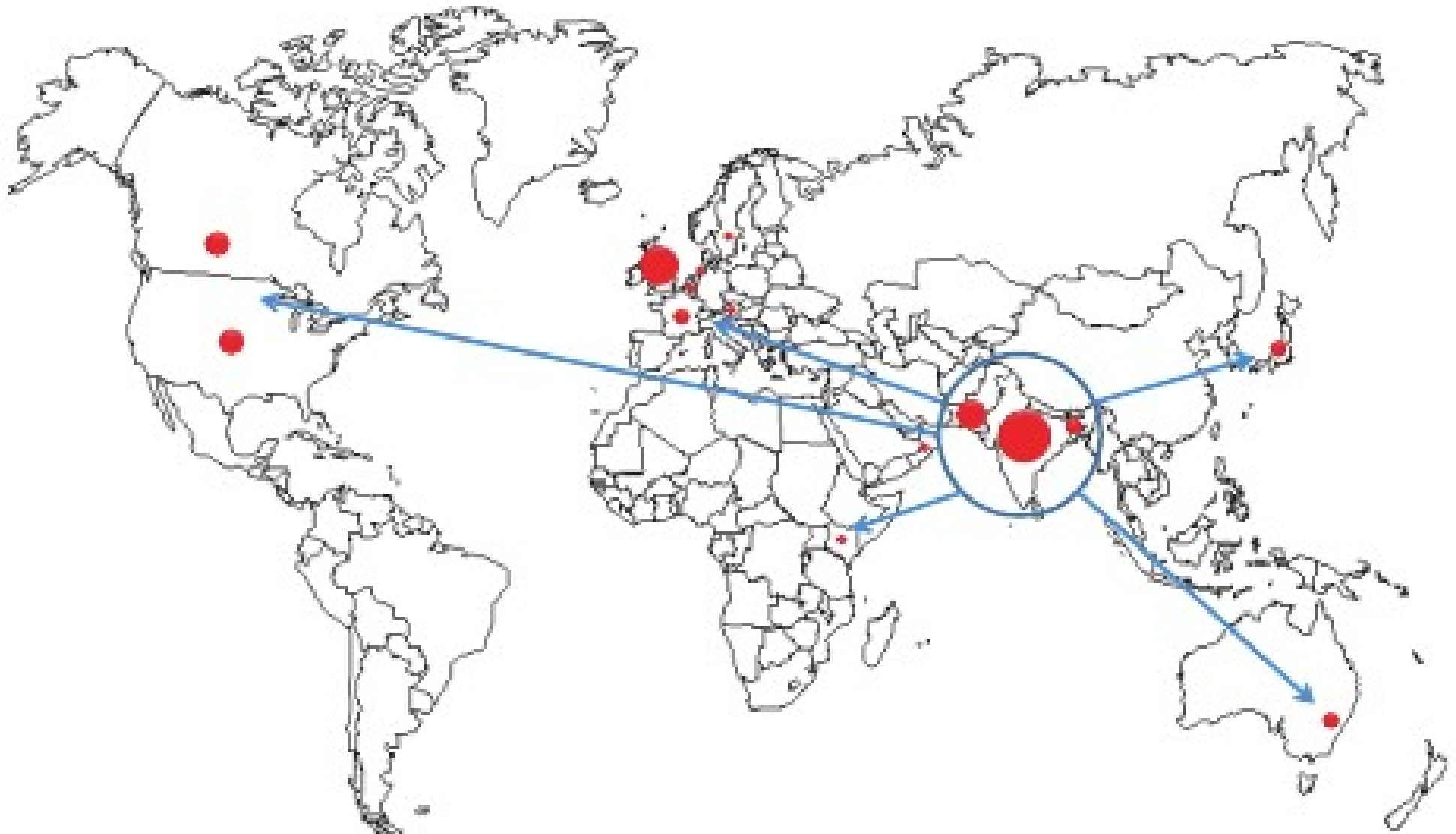


VIM

insbesondere Südeuropa

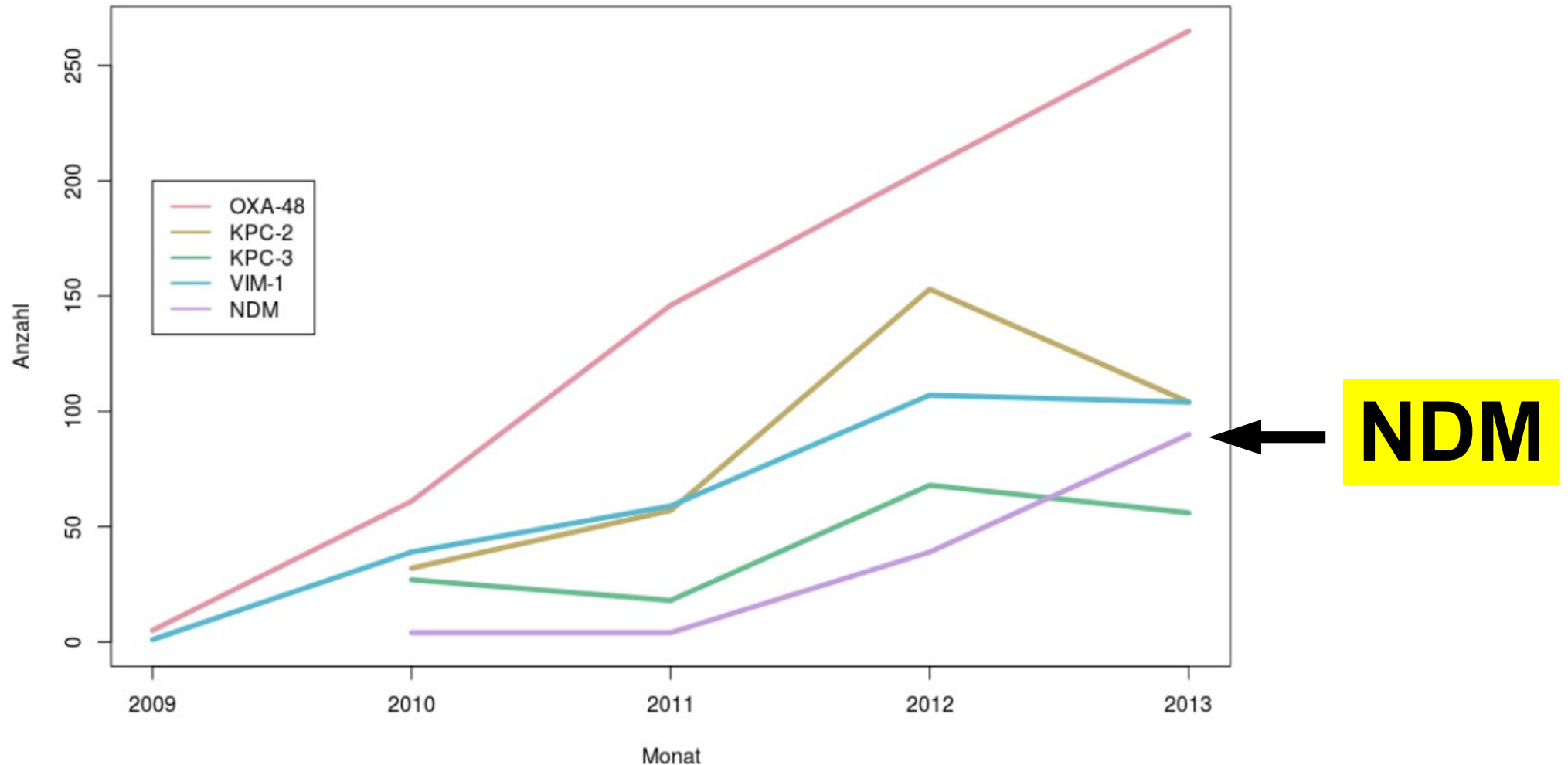


Ausbreitung von NDM-1 seit 2005



Carbapenemasen bei *Enterobacteriaceae*

Carbapenemasen bei Enterobacteriaceae



daher:

- alle Patienten mit Risiko für eine Besiedelung oder Infektion mit 4MRGN *E. coli* zu screenen und bis zum Vorliegen der Ergebnisse zu isolieren. Als Risikopatienten gelten Patienten mit kürzlichem Kontakt zum Gesundheitssystem in Ländern mit endemischem Auftreten und Patienten, die zu 4MRGN *E. coli*-positiven Patienten Kontakt hatten, d. h. im gleichen Zimmer gepflegt wurden (Kat. II).

daher:

- alle Patienten mit Risiko für eine Besiedelung oder Infektion mit 4MRGN *E. coli* zu screenen und bis zum Vorliegen des Ergebnisses zu isolieren. Als

pragmatische Umsetzung:

jeder Patient, der in den letzten 6 Monaten im Ausland (Land egal) im Krankenhaus war, wird gescreent

zu identifizieren *E. coli*-positiven Patienten Kontakt hatten, d. h. im gleichen Zimmer gepflegt wurden (Kat. II).

Screening-Lokalisationen

- *Enterobacteriaceae*
 - Rektalabstrich oder Stuhl
- *Acinetobacter baumannii*
 - Mundabstrich + Leistenabstrich
- *Pseudomonas aeruginosa*
 - Rektalabstrich + Rachenabstrich

- für alle gilt außerdem:
 - ggf. Wunde(n)
 - ggf. Katheterurin
 - ggf. Trachealsekret*

* steht nicht in den KRINKO-Empfehlungen, persönliche Meinung

Essenz der KRINKO-Empfehlung:

Tabelle 5

		Normalbereich	Risikobereich
<i>K. pneumoniae/E. coli</i>	3MRGN	Basis	Isolierung
	4MRGN	Isolierung	Isolierung
<i>Enterobacteriaceae</i> (andere)	3MRGN	Basis	Basis
	4MRGN	Isolierung	Isolierung
<i>P. aeruginosa</i>	3MRGN	Basis	Isolierung
	4MRGN	Isolierung	Isolierung
<i>A. baumannii</i>	3MRGN	Basis	Isolierung
	4MRGN	Isolierung	Isolierung

Essenz der KRINKO-Empfehlung:

Tabelle 5

		Normalbereich	Risikobereich
<i>K. pneumoniae/E. coli</i>	3MRGN	Basis	Isolierung
	4MRGN	Isolierung	Isolierung
<i>Enterobacteriaceae</i> (andere)	3MRGN	Basis	Basis
	4MRGN	Isolierung	Isolierung
<i>P. aeruginosa</i>	3MRGN	Basis	Isolierung
	4MRGN	Isolierung	Isolierung
<i>A. baumannii</i>	3MRGN	Basis	Isolierung
	4MRGN	Isolierung	Isolierung

(fast) alle 3MRGN werden in Risikobereichen isoliert
[Intensivstation, Hämatologie/Onkologie]

Essenz der KRINKO-Empfehlung:

Tabelle 5

		Normalbereich	Risikobereich
<i>K. pneumoniae/E. coli</i>	3MRGN	Basis	Isolierung
	4MRGN	Isolierung	Isolierung
<i>Enterobacteriaceae</i> (andere)	3MRGN	Basis	Basis
	4MRGN	Isolierung	Isolierung
<i>P. aeruginosa</i>	3MRGN	Basis	Isolierung
	4MRGN	Isolierung	Isolierung
<i>A. baumannii</i>	3MRGN	Basis	Isolierung
	4MRGN	Isolierung	Isolierung

alle 4MRGN werden überall im Krankenhaus isoliert

Essenz der KRINKO-Empfehlung: Tabelle 5

<i>K. pneumoniae</i>	4MRGN:		reich
<i>Enterobacteriaceae</i> (andere)	Pflege durch spezielles Personal sollte diskutiert werden.		
<i>P. aeruginosa</i>		4MRGN Isolierung	Isolierung
<i>A. baumannii</i>		3MRGN Basis	Isolierung
		4MRGN Isolierung	Isolierung

alle 4MRGN werden überall im Krankenhaus isoliert

Essenz der KRINKO-Empfehlung:

Tabelle 5

		Normalbereich	Risikobereich
<i>K. pneumoniae/E. coli</i>	3MRGN	Basis	Isolierung
	4MRGN	Isolierung	Isolierung
<i>Enterobacteriaceae</i> (andere)	3MRGN	Basis	Basis
	4MRGN	Isolierung	Isolierung
<i>P. aeruginosa</i>	3MRGN	Basis	Isolierung
	4MRGN	Isolierung	Isolierung
<i>A. baumannii</i>	3MRGN	Basis	Isolierung
	4MRGN	Isolierung	Isolierung

dort, wo nicht isoliert wird: Basishygiene
also: Händedesinfektion!!!

Sanierung?

Nein!

Zusammenfassung

- Carbapenemase erhöhen die Letalität
- weltweite Zunahme;
explosionsartige Ausbreitung im
Gesundheitssystem einiger Länder (Italien)
- Entdeckung asymptomatischer Carrier
entscheidend