



Nationales Referenzzentrum für
gramnegative Krankenhauserreger

RUB

Aktuelle Epidemiologie multiresistenter Erreger

Dr. rer. nat. Niels Pfennigwerth
Nationales Referenzzentrum für gramnegative Krankenhauserreger
Abteilung für Medizinische Mikrobiologie
Ruhr-Universität Bochum

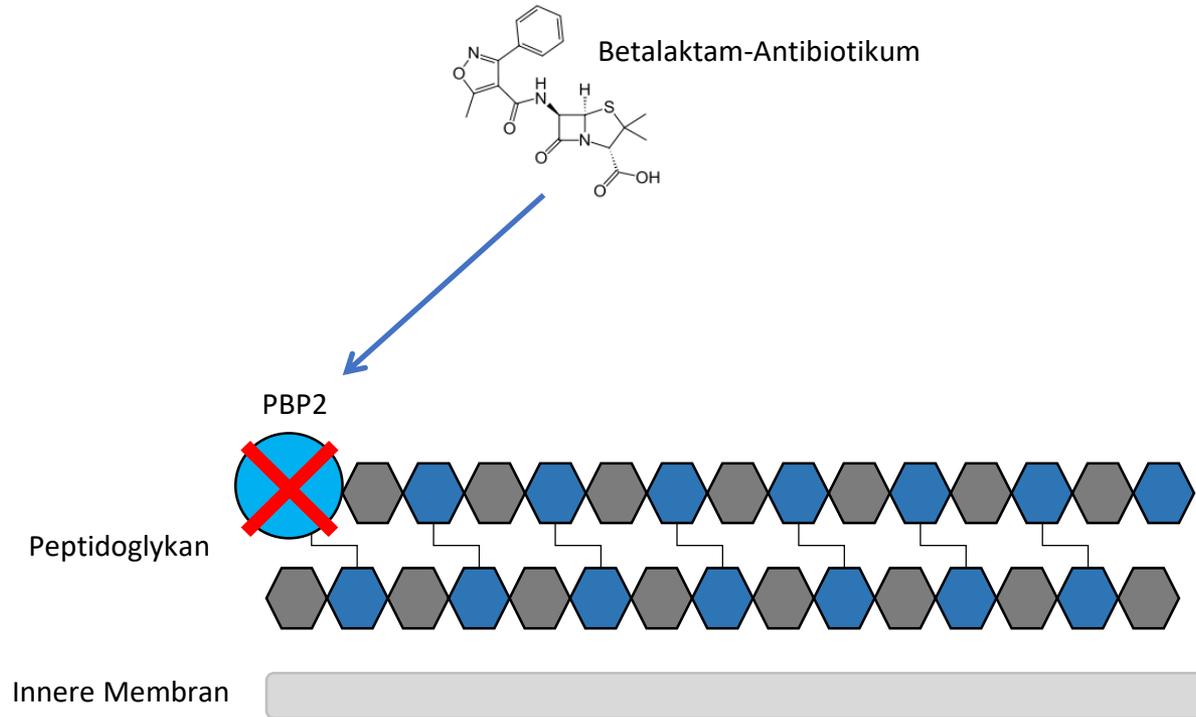
Multiresistente Erreger

- MRSA
- VRE
- MRGN

Multiresistente Erreger

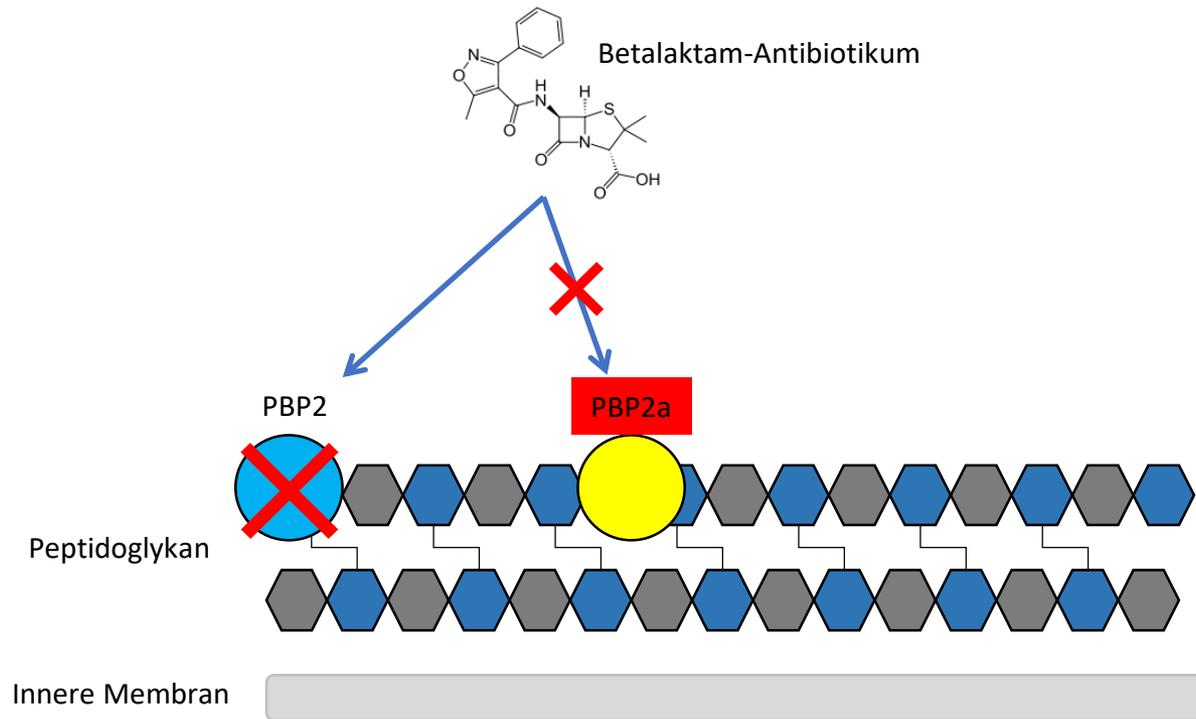
- MRSA (**M**ethicillin-resistenter **S. aureus**)
- VRE (**V**ancomycin-resistente **E**nterokokken)
- MRGN (**M**ultiresistente **G**ram-negative)

Wie wird ein *S. aureus* zu einem MRSA?



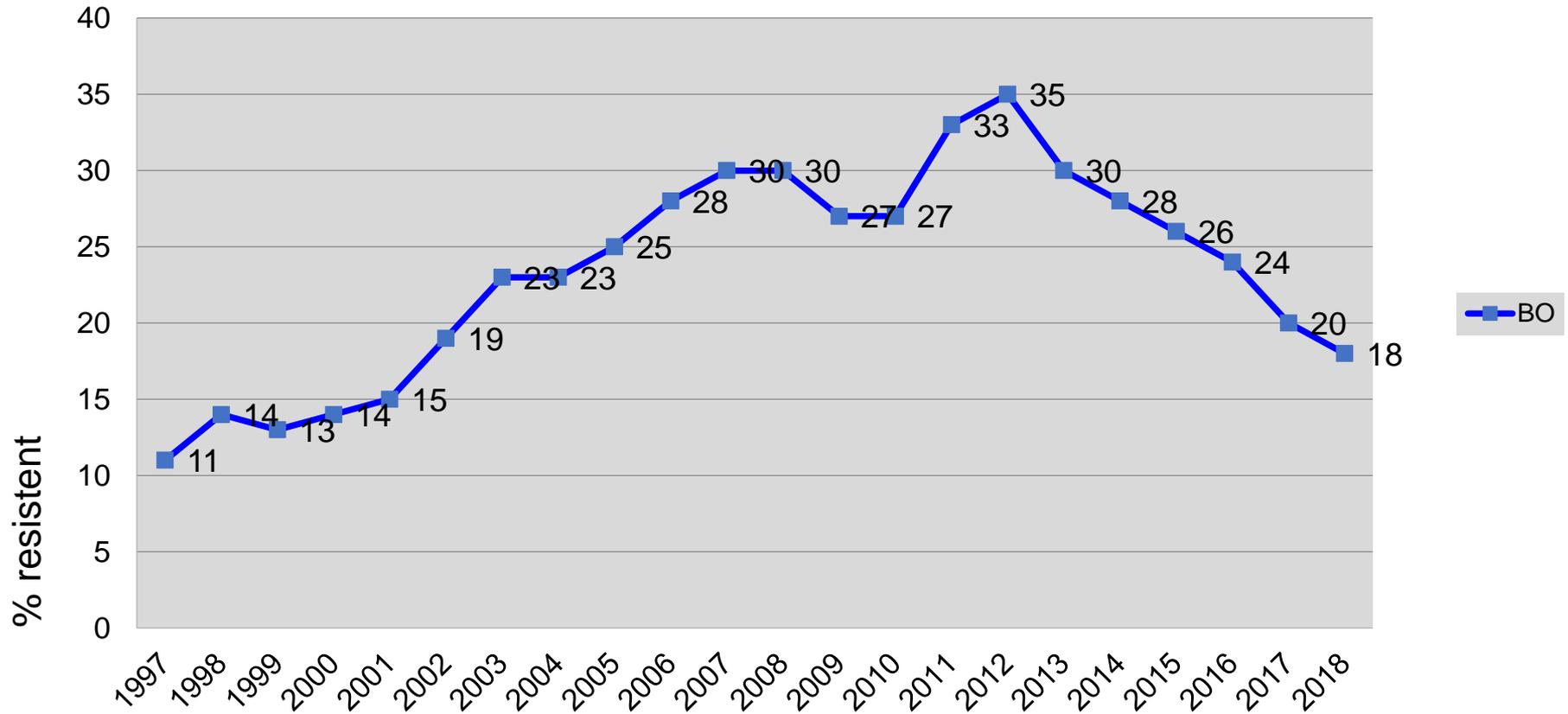
→ MSSA

Wie wird ein *S. aureus* zu einem MRSA?



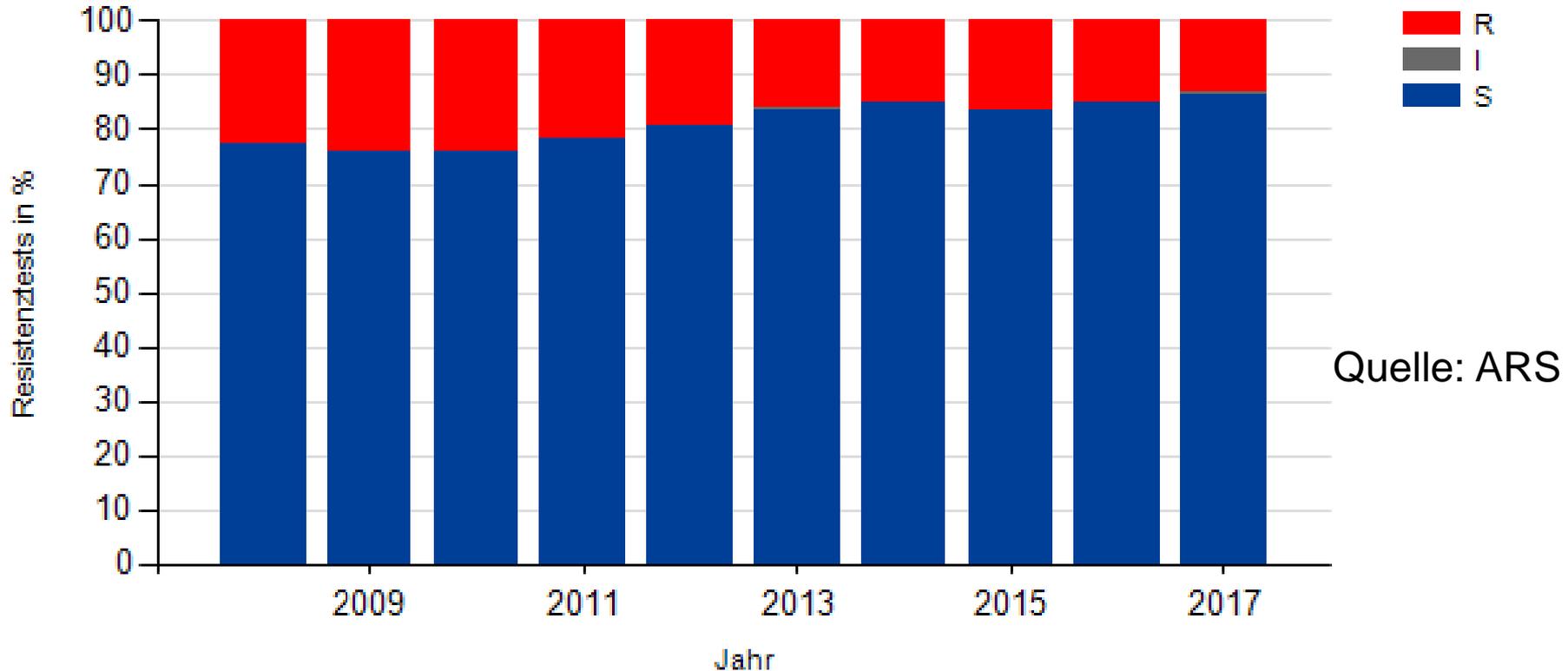
→ MRSA

MRSA



Oxacillinresistenz bei *S. aureus*

Prozentuale Verteilung der Resistenztestergebnisse nach Jahr



Art der Infektion	Häufige klonale Linie (2015/2016 [n])							
	Gesamt	CC5	CC8	CC22	CC45	CC398	ST130	Andere
Abszess (allgemein)	127/110	16/15	15/15	44/27	-/-	12/2	1/-	39/51
Bakteriämie, Sepsis	139/146	32/30	3/5	86/84	5/2	2/7	2/1	9/17
Dekubitus	11/8	3/4	-/1	8/3	-/-	-/-	-/-	-/-
Ekzem/Empyem	-/4	-/-	-/1	-/-	-/2	-/-	-/-	-/1
Endokarditis	1/3	-/-	-/1	1/2	-/-	-/-	-/-	-/-
Exfoliative Dermatitis	1/2	-/-	-/-	-/-	-/-	-/-	-/-	1/2
Gelenkersatz/Osteosynthese	9/4	1/-	-/-	4/3	1/-	3/-	-/-	-/1
Harnwegsinfektion	62/54	16/15	-/-	40/35	-/-	3/1	-/-	3/3
Osteomyelitis	5/3	1/-	1/-	2/3	-/-	1/-	-/-	-/-
Pneumonie (Beatmung)	79/47	13/10	2/-	58/31	-/1	1/1	1/-	4/4
Wundinfektion	297/317	80/53	15/16	163/182	4/10	10/19	5/1	20/36
Sonstige	42/32	4/4	4/3	15/7	-/1	3/-	-/1	15/16
Summe	773/730	166/131	40/42	421/377	10/16	36/30	9/3	91/131

Tab. 1: Spektren der klonalen MRSA-Linien bei verschiedenen Infektionsarten bei Krankenhaus-Patienten in 2015/2016 (soweit vom Einsender übermittelt)

→ fast nur ST225 (CC5) und ST22 (CC22)

Fazit MRSA

→ seit einigen Jahren konstanter Rückgang
→ Maßnahmen zeigen offenbar Wirkung
aber: Awareness muss hoch bleiben!

VRE

- VRE (**V**ancomycin-**r**esistente **E**nterokokken)



VRE

- VRE (**V**ancomycin-**r**esistente **E**nterokokken)
- eigentlich nur *E. faecium*
- *E. faecalis* nur extrem selten Vancomycin-resistent
- Therapie stark eingeschränkt, nur Linezolid

VRE

- VRE (**V**ancomycin-**r**esistente **E**nterokokken)
- eigentlich nur *E. faecium*
- *E. faecalis* nur extrem selten Vancomycin-resistent
- Therapie stark eingeschränkt, nur Linezolid

**Problem: Seit einigen Jahren massiver Anstieg, teilweise von <10 % auf >40 %
Ursache bislang unklar**

2012

2017

Figure 3.46. *Enterococcus faecium*. Percentage (%) of invasive isolates resistant to vancomycin, by country, EU/EEA countries, 2012

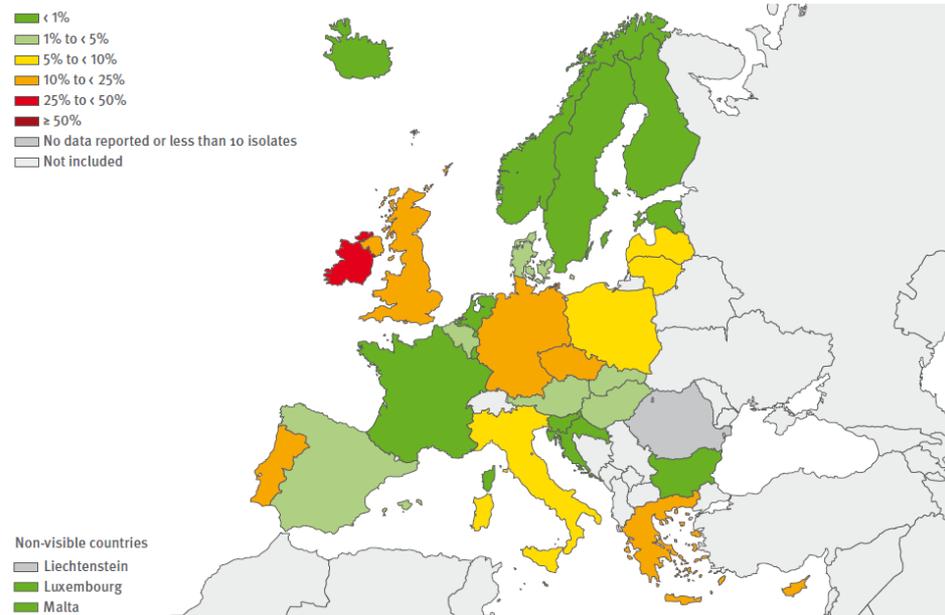
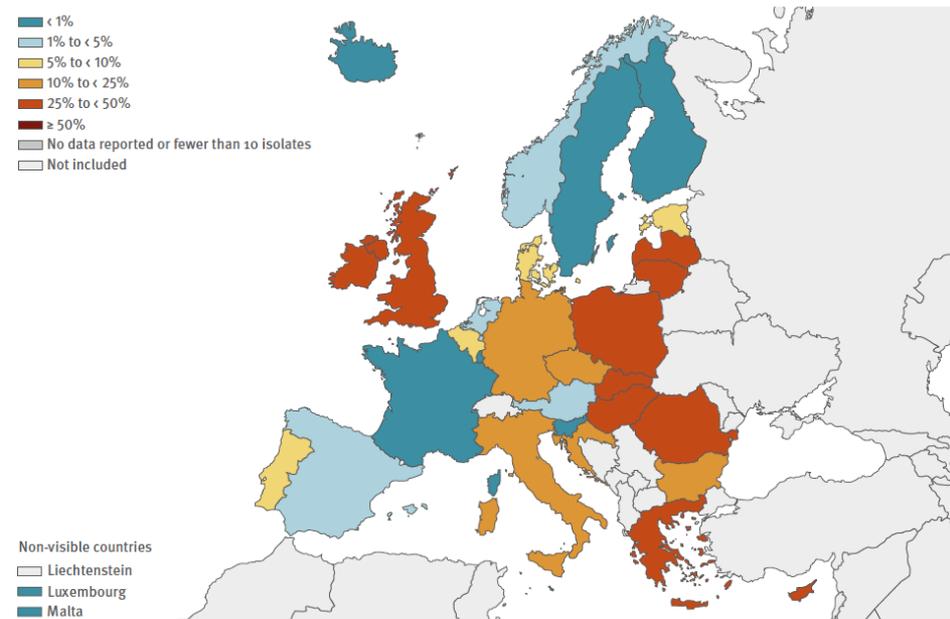


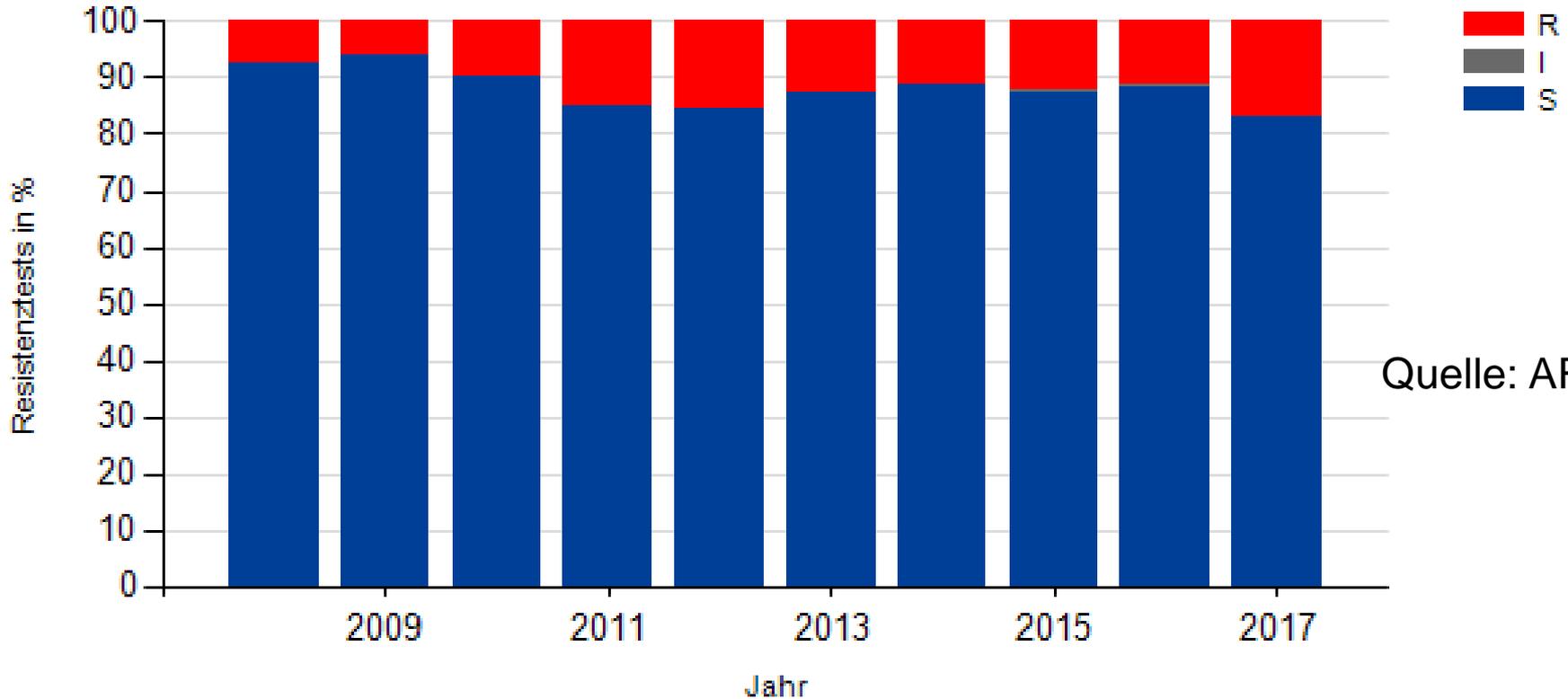
Figure 3.27. *Enterococcus faecium*. Percentage (%) of Invasive Isolates with resistance to vancomycin, by country, EU/EEA countries, 2017



Quelle: EARS-Net, European Center for Disease Prevention and Control

VRE

Prozentuale Verteilung der Resistenztestergebnisse nach Jahr



VRE

Anzahl Einsendungen

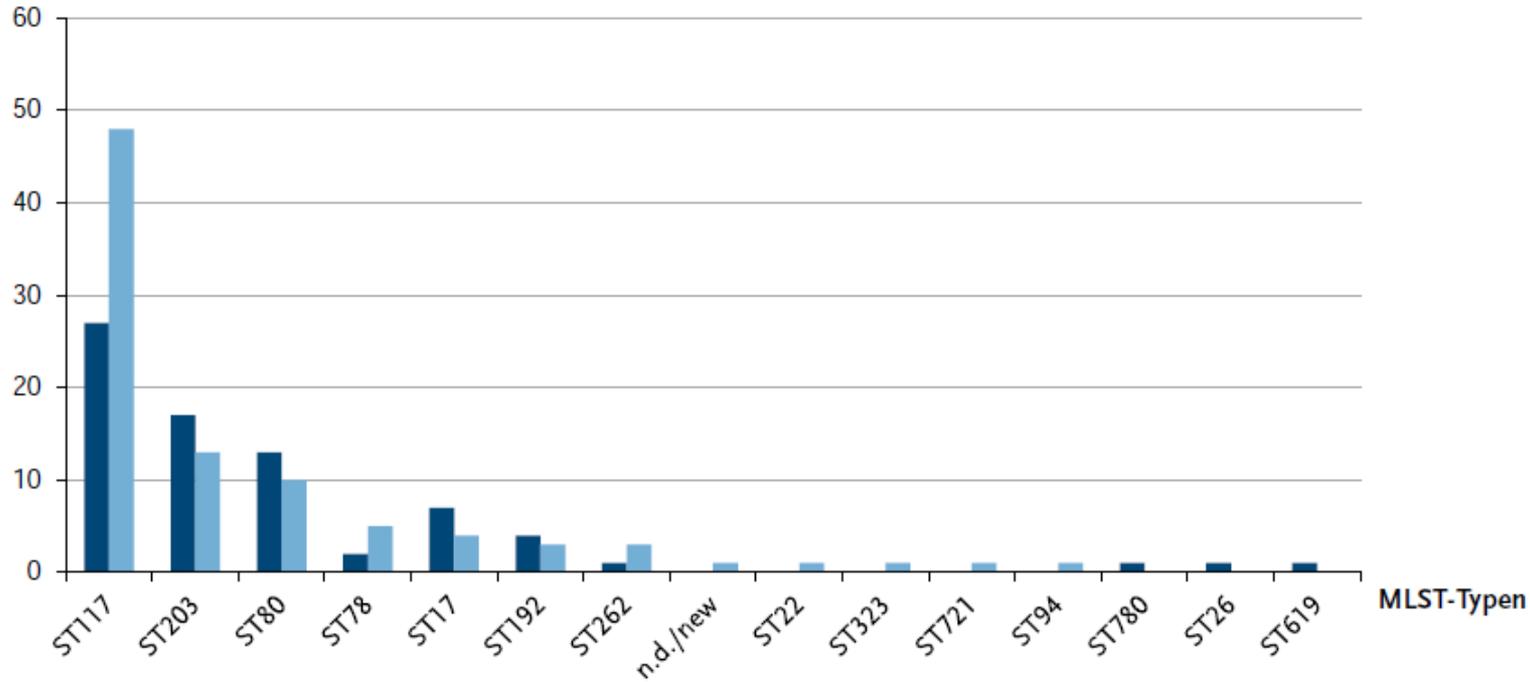


Abb. 1: MLST-Typen (im Jahr 2016 abgeleitet aus NGS-Daten) von *E. faecium*-Einsendungen aus Blutkulturen mit klinischer Diagnose Bakteriämie/Sepsis aus 2015 (dunkelblau; n = 71) und 2016 (hellblau; n = 91).

Epid Bull 2017;46:519 – 527 | DOI 10.17886/EpiBull-2017-063

Neue KRINKO-Empfehlung

Bundesgesundheitsbl 2018 · 61:1310–1361
<https://doi.org/10.1007/s00103-018-2811-2>
© Springer-Verlag GmbH Deutschland, ein Teil
von Springer Nature 2018

Hygienemaßnahmen zur Prävention der Infektion durch Enterokokken mit speziellen Antibiotikaresistenzen

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



Nur Bündelung von Maßnahmen erfolgsversprechend! Einzelmaßnahmen reichen nicht aus!

- Screening
- Isolierung
- Antiseptisches Waschen
- Einbeziehung des Patienten in Hygienemaßnahmen
- Intensivierte Reinigung und Desinfektion der Umgebung

Problem: Studienlage äußerst(!) heterogen, Effektivität der Einzelmaßnahmen stark umstritten!

MRGN (**M**ultiresistente **G**ram-**n**egative)



Problem:

MRSA/VRE

- 1 Erreger
- 1 Resistenzmechanismus

MRGN

Problem:

MRSA/VRE

- 1 Erreger
- 1 Resistenzmechanismus

MRGN

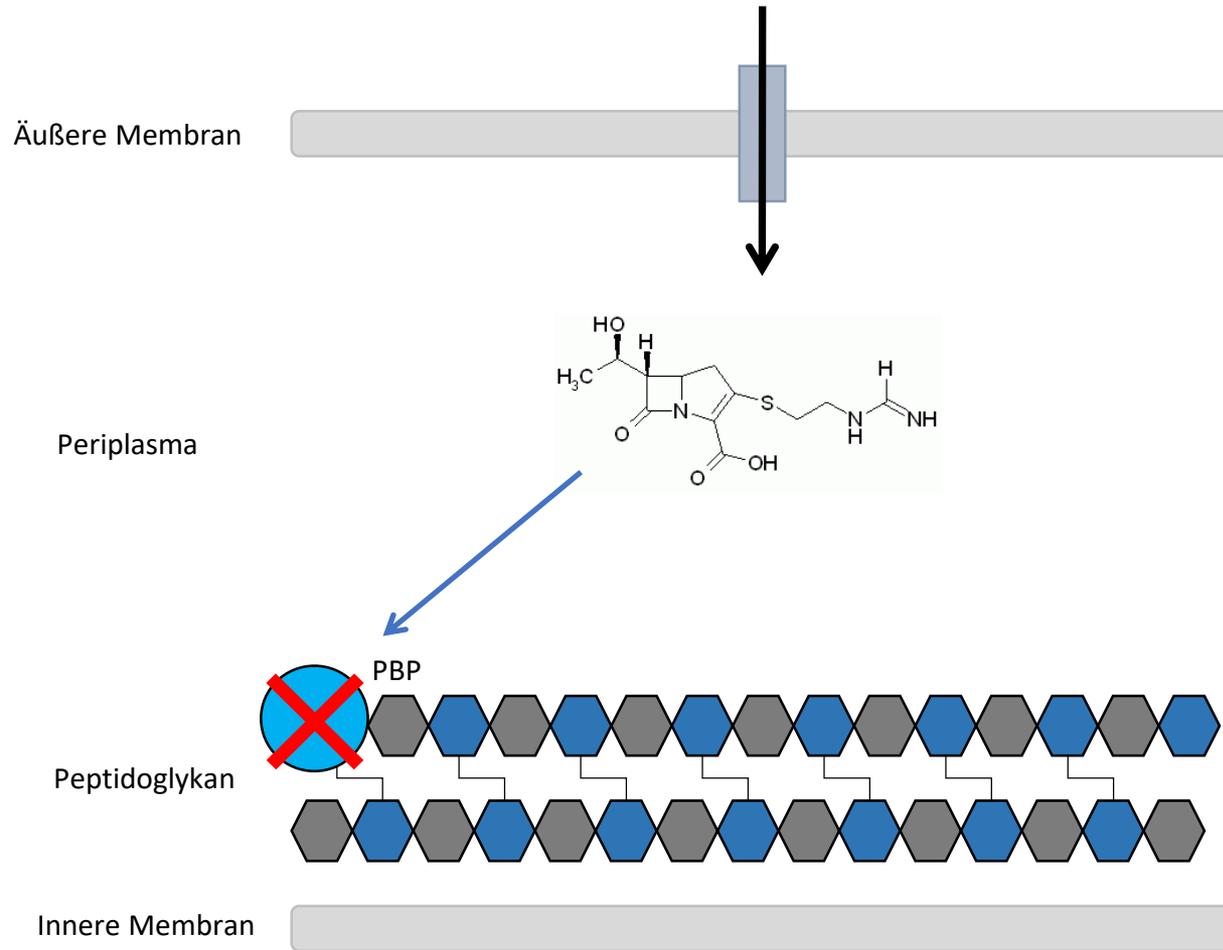
Pseudomonas aeruginosa *Klebsiella pneumoniae*
Klebsiella aerogenes *Escherichia coli*
Enterobacter cloacae
Acinetobacter baumannii *Serratia marcescens*
Proteus mirabilis

+

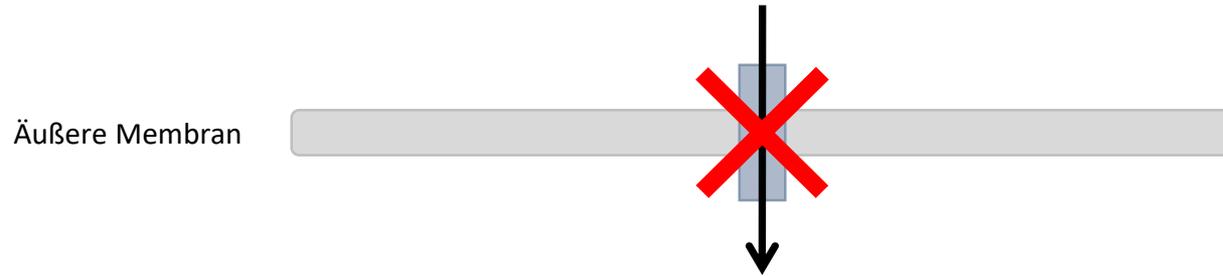
Vielzahl von Resistenzmechanismen

ESBL AmpC
Porinverlust Carbapenemasen
Exporterpumpen

Wirkmechanismus β -Laktame

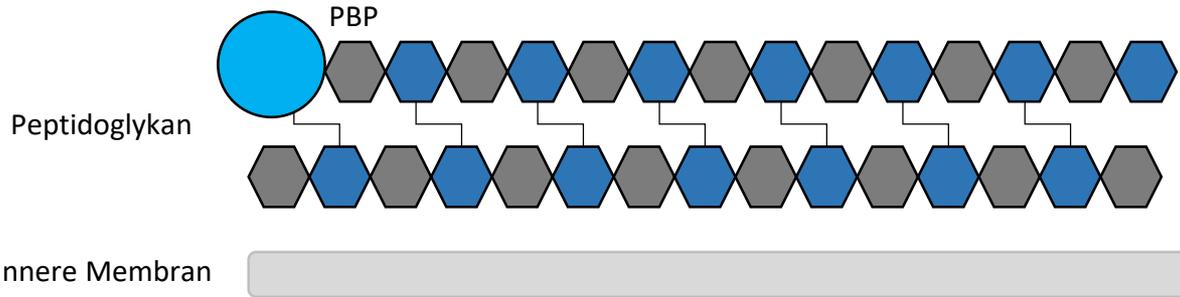


Resistenz gegen β -Laktame

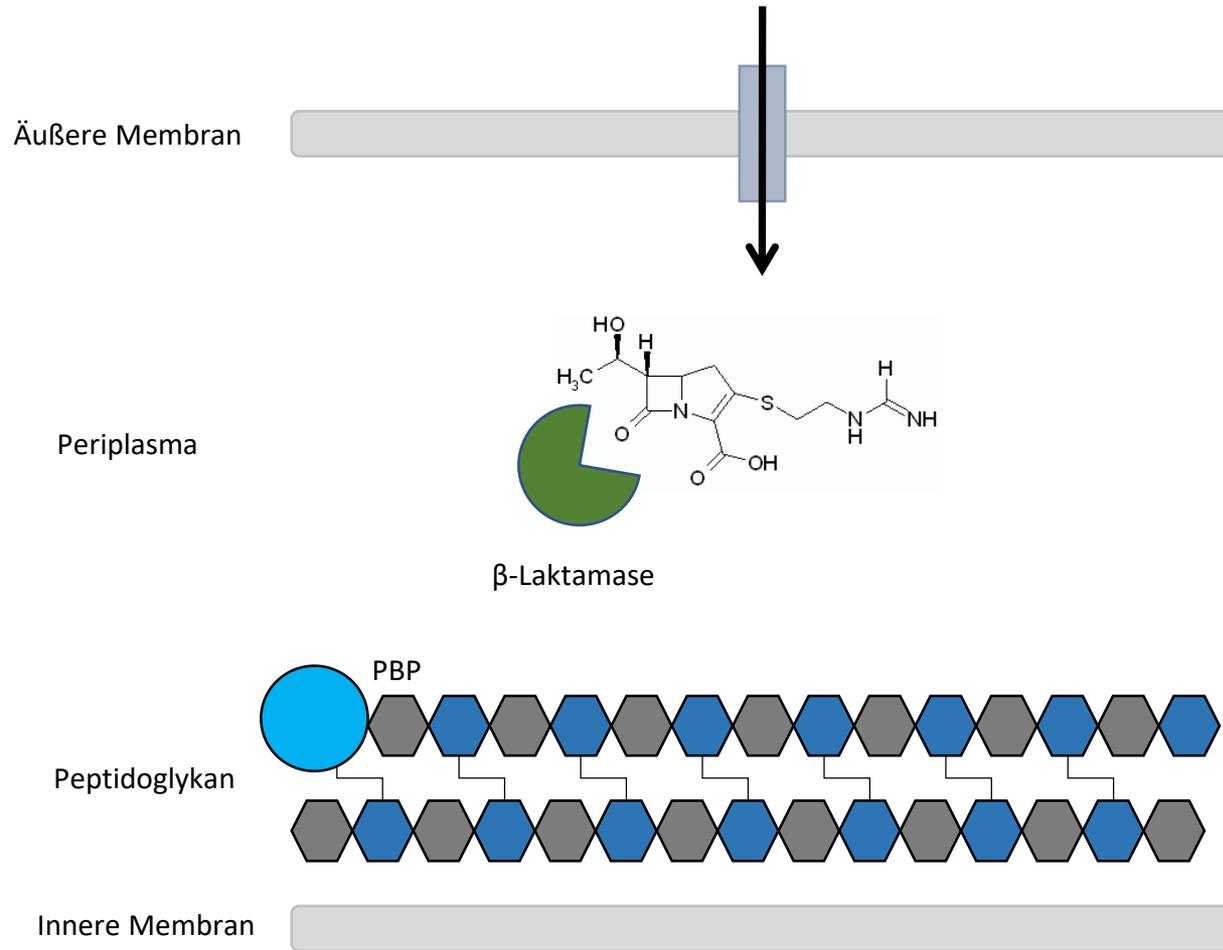


1) Porinverlust

Periplasma



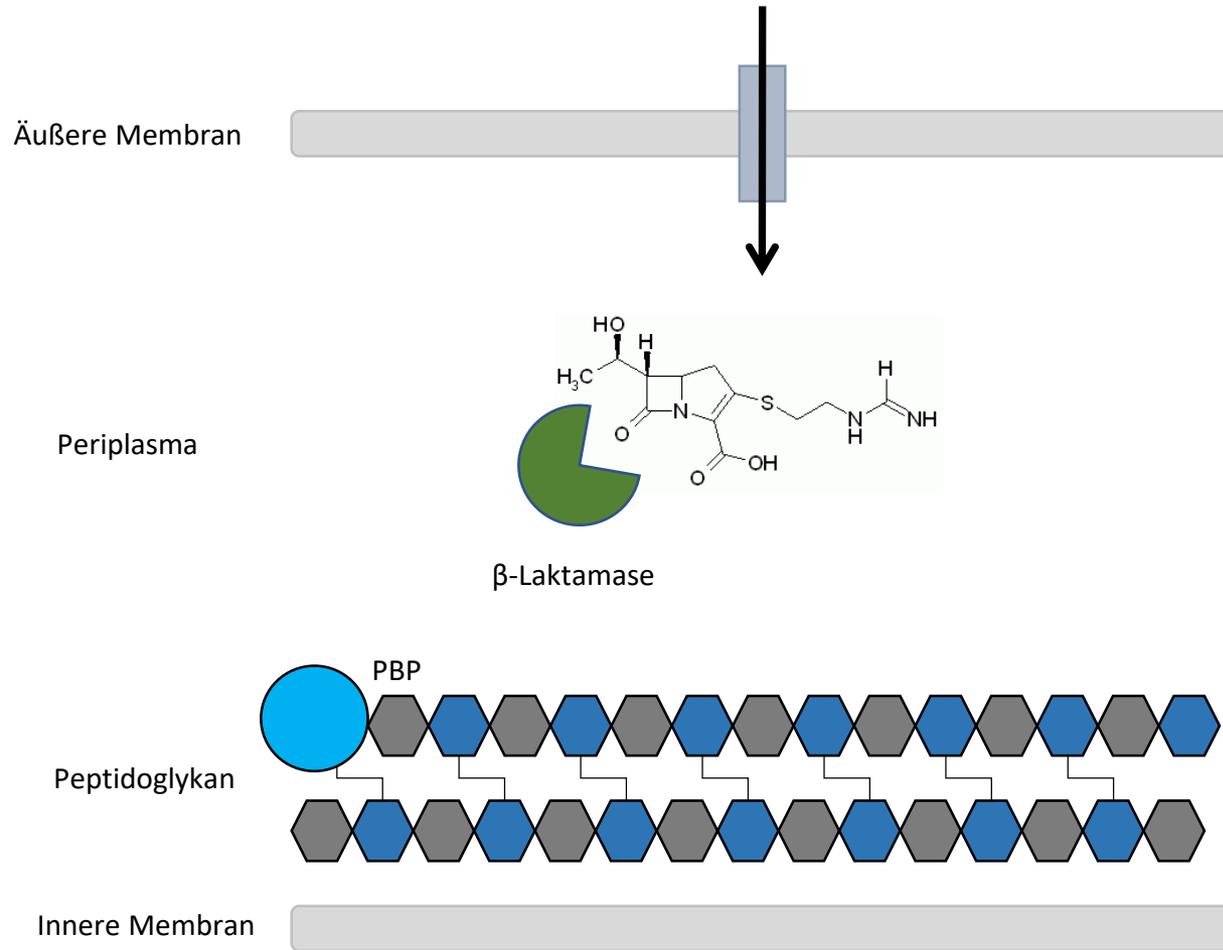
Resistenz gegen β -Laktame



1) Porinverlust

2) β -Laktamase

Resistenz gegen β -Laktame



1) Porinverlust

2) β -Laktamase

β -Laktamasen sind der mit Abstand klinisch relevanteste Resistenzmechanismus

β -Laktamasen

ESBL/AmpC → Resistenz gegen Penicilline und Cephalosporine

Carbapenemasen → Resistenz gegen Penicilline, Cephalosporine **und** Carbapeneme

MRGN-Klassifikation

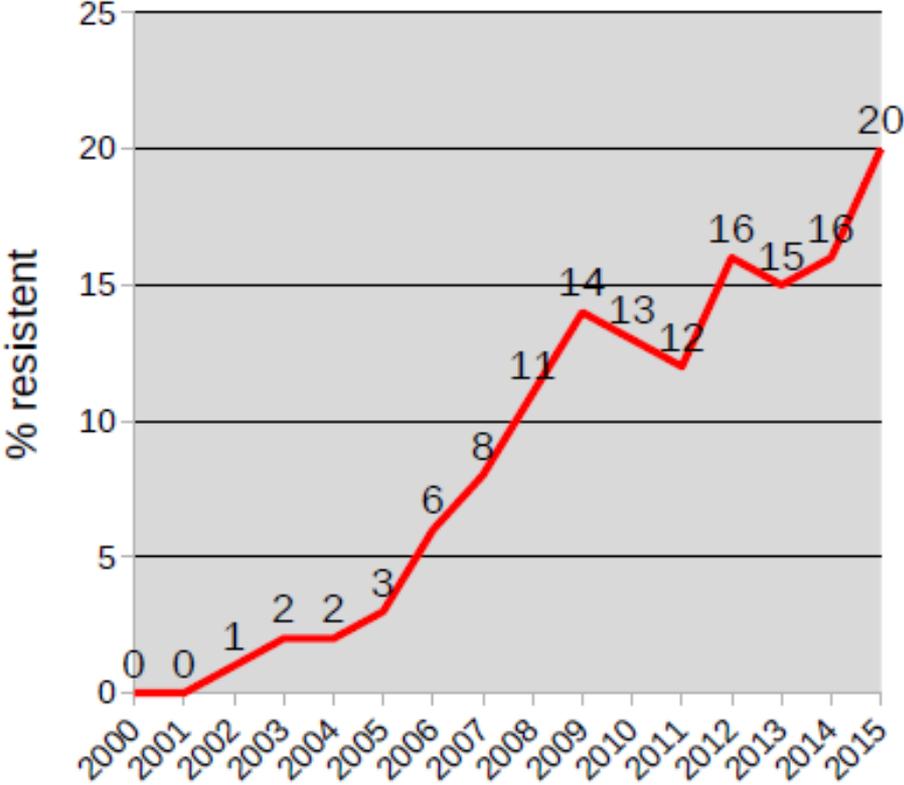
ESBL
+
Resistenz gegen Chinolone

→ 3MRGN

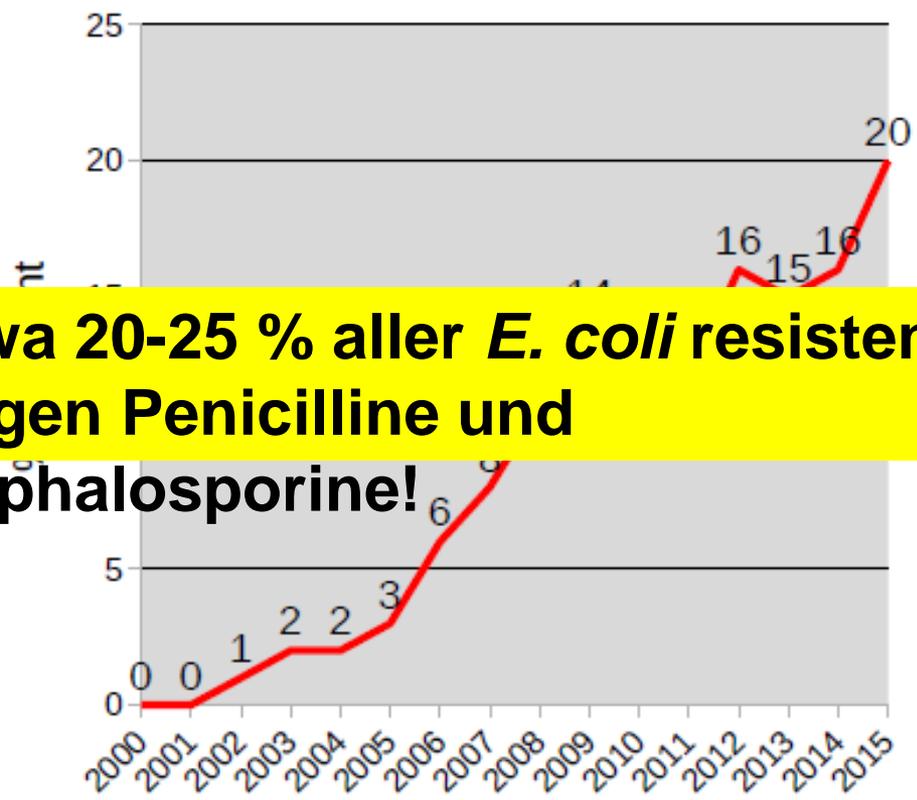
Carbapenemase
und/oder Carbapenemresistenz
(z.B. durch ESBL + Porinverlust)

→ 4MRGN

E. coli ESBL



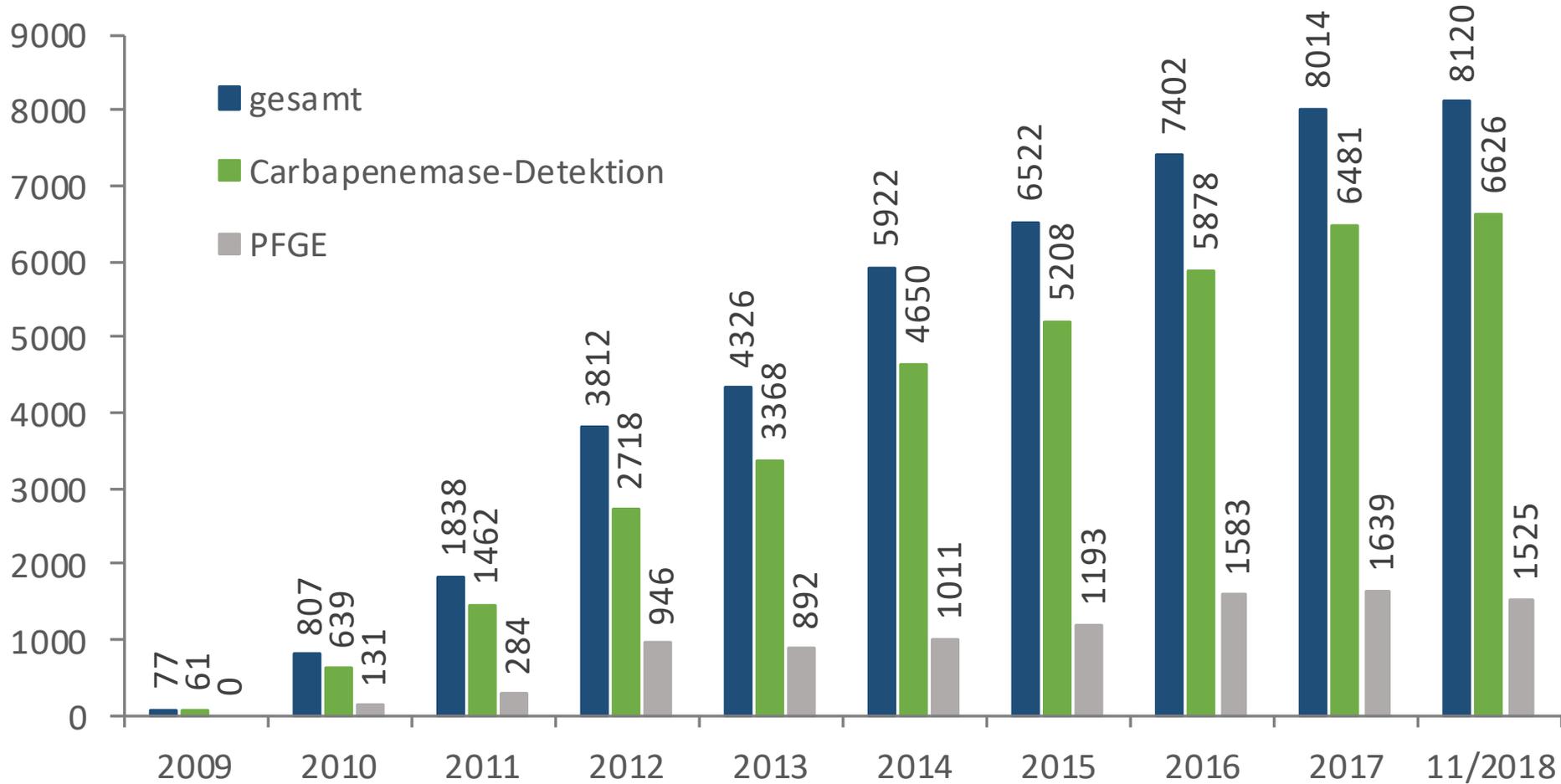
E. coli ESBL



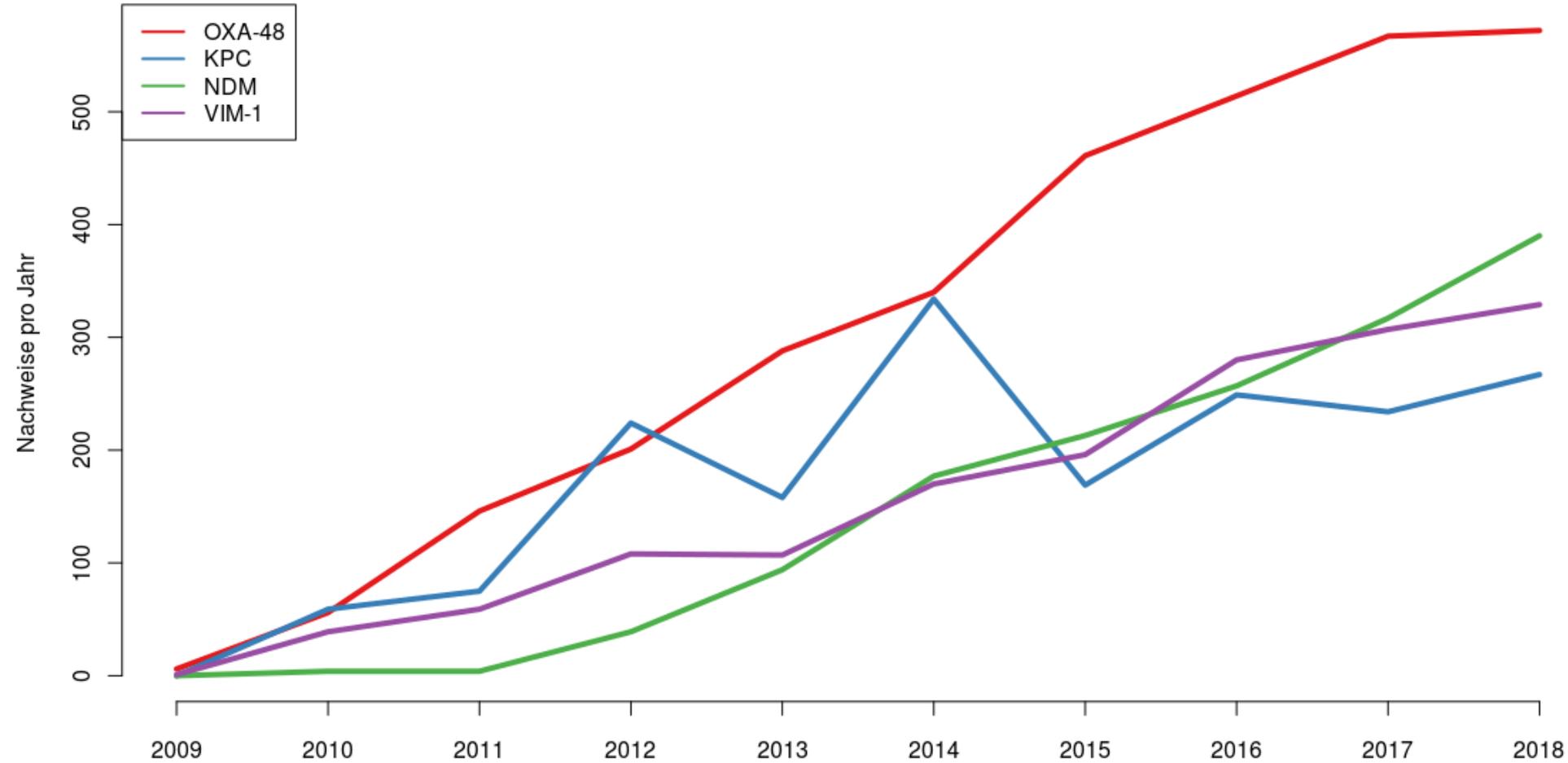
etwa 20-25 % aller *E. coli* resistent gegen Penicilline und Cephalosporine!



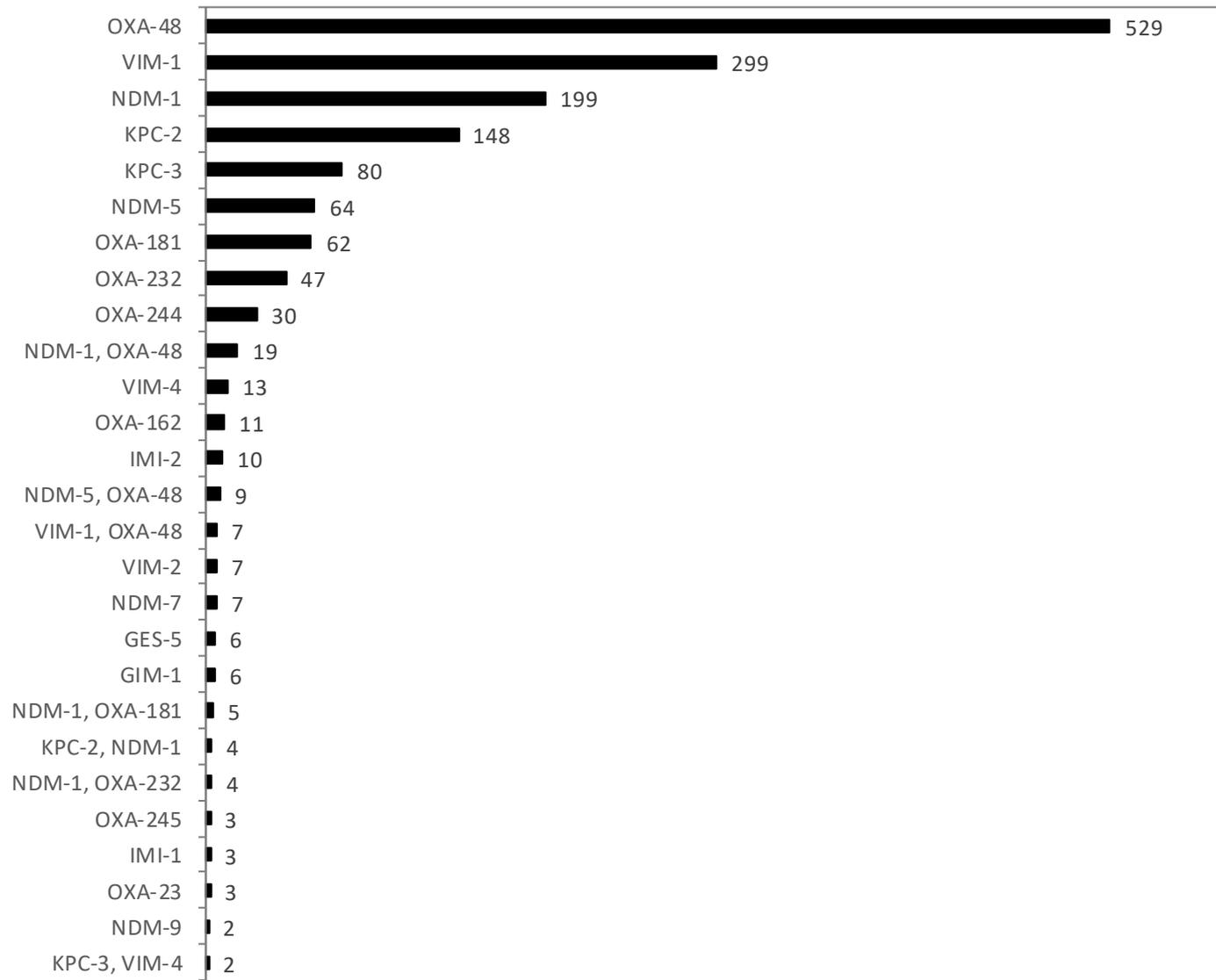
Einsendungen an das NRZ



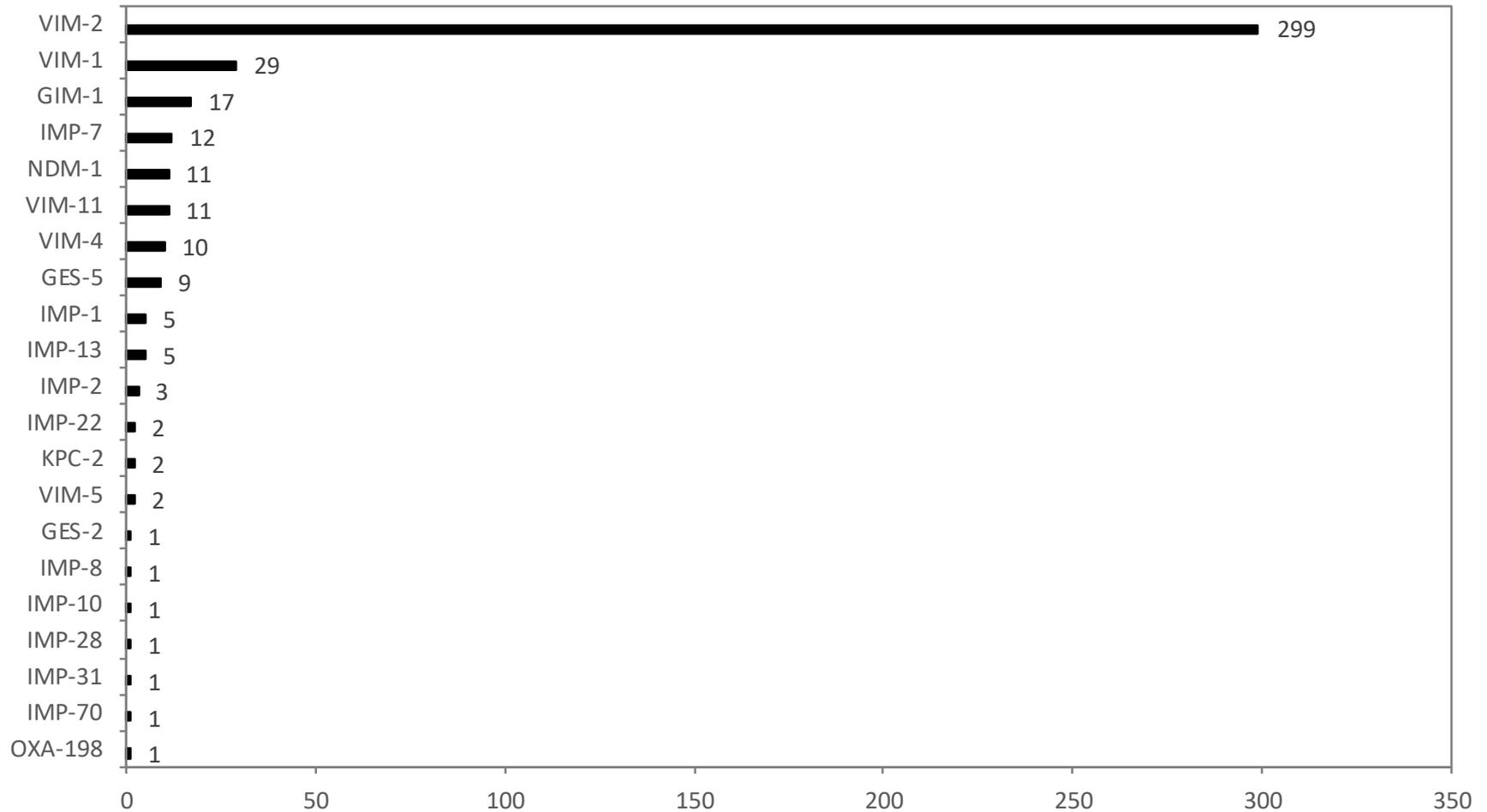
Carbapenemasenachweise bei Enterobacterales Daten des NRZ 2009-2018



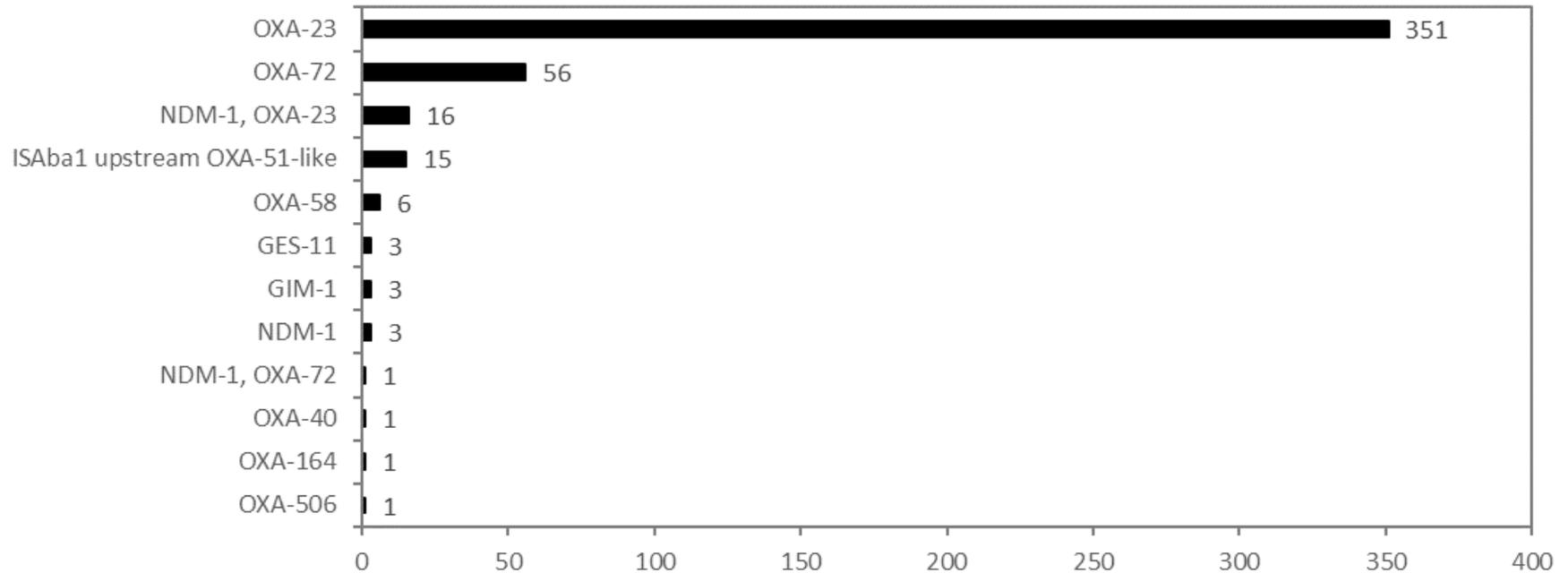
Carbapenemasen bei Enterobacterales



Carbapenemasen bei *Pseudomonas aeruginosa*



Carbapenemasen bei *Acinetobacter baumannii*



Zum Schluss noch ein kleiner Ausflug...

Wichtig:

Für die MRGN-Klassifikation
wird **I** wie **R** bewertet!



Problem ab 01.01.2019

~~Wichtig:~~

~~Für die MRGN-Klassifikation
wird I wie R bewertet!~~

→ Neudefinition der I-Kategorie durch
EUCAST



Was I bislang bedeutete...

1. Antimikrobielle Aktivität gegenüber Mikroorganismus mit unklarem therapeutischen Effekt
2. „Pufferzone“ die verhindert, dass unkontrollierte technische Abweichungen zu wesentlichen Fehlern der Interpretation führen (very major error/major error).
3. Antimikrobielle Aktivität gegenüber Mikroorganismus bei hoher Dosis/erhöhter Exposition
4. Antimikrobielle Aktivität gegenüber Mikroorganismus bei Anreicherung am Infektionsort



...und was es nun bedeutet

- ~~1. Antimikrobielle Aktivität gegenüber Mikroorganismus mit unklarem
therapeutischen Effekt~~
- ~~2. „Pufferzone“ die verhindert, dass unkontrollierte technische Abweichungen zu
wesentlichen Fehlern der Interpretation führen (very major error/major error).~~
- ~~3. Antimikrobielle Aktivität gegenüber Mikroorganismus bei hoher Dosis/erhöhter
Exposition~~
- ~~4. Antimikrobielle Aktivität gegenüber Mikroorganismus bei Anreicherung am
Infektionsort~~

ab 01.01.2019:

„I“ bedeutet ausschließlich „sensibel bei erhöhter Exposition [Dosis]“
(susceptible Increased exposure)

→ „I“ ist „sensibel“ mit Hinweis auf hohe Dosierung



Problem ab 01.01.2019

~~Wichtig:~~

~~Für die MRGN-Klassifikation
wird **I** wie **R** bewertet!~~

- Neudefinition der I-Kategorie durch EUCAST
- voraussichtlich: **I** wie **S** bewerten
+ Fähigkeit, Carbapenemasen zu detektieren



Weitere Informationen:
<http://www.nak-deutschland.org/>



Vielen Dank für Ihre Aufmerksamkeit!

