

Gramnegative Erreger: Immer öfter wirkt immer weniger

In den kommenden fünf Jahren sind keine innovativen Antibiotika gegen gramnegative Erreger zu erwarten. Daher können nur eine an die jeweilige Situation angepasste Hygiene und eine rationale Antibiotikatherapie die Entwicklung und Verbreitung von Antibiotika-resistenten Erregern verzögern.

von Annette Jurke

Obwohl die Übertragung von multi-resistenten Erregern (MRE) am häufigsten in Krankenhäusern beschrieben wird, kommen MRE in allen Einrichtungen der Gesundheitsversorgung vor. Die Schwere und der Umfang der Erkrankung, die durch solche Pathogene verursacht werden, variiert je nach betroffener Patientenpopulation (zum Beispiel Frühgeborene, alte Menschen) und Institution (Intensivstation, Pflegeheim, Arztpraxis). Prävention und Infektionsschutz muss alle Bereiche einschließen und dabei auf die speziellen Anforderungen zugeschnitten sein. Eine MRE-Besiedlung ist von einer MRE-Infektion, die mit Krankheitszeichen einhergeht, abzugrenzen. Eine Infektion entsteht meistens endogen, wenn Erreger vom Besiedlungsort (zum Beispiel Nase, Haut, Leiste, Darm) in tiefe Wunden gelangen. Die initiale Therapie ist dann oft nicht erfolgreich. Durch die Beseitigung der Normalflora können sich die resistenten Erreger ungehindert ausbreiten. Verbleibende, noch

wirksame Antibiotika werden verspätet eingesetzt, was beispielsweise bei einer Sepsis therapeutische und prognostische Relevanz hat. Im ambulanten Bereich werden vorrangig orale Antibiotika verschrieben. Sind bei MRE-Infektionen dann Infusionen notwendig, ist die ambulante Therapie erschwert.

Besonders bei gramnegativen MRE sind Multiresistenzen auf dem Vormarsch. Empfehlungen der Kommission für Krankenhaushygiene und Infektionsprävention (KRINKO) zum Umgang mit Patienten, die mit gramnegativen MRE kolonisiert beziehungsweise infiziert sind, stehen kurz vor der Veröffentlichung. Bisher sind konkrete Vorgaben zum Infektionsschutz knapp und basieren vorwiegend auf Expertenmeinungen. Im September 2011 hat die KRINKO den Begriff der Multiresistenz gramnegativer Stäbchen auf phänotypischer Basis für Zwecke der Infektionskontrolle anwenderfreundlich definiert. Die vier betrachteten Antibiotikagruppen repräsentieren primäre bakterizide (Mono-)Therapeutika, die üblicherweise bei schweren Infektionen eingesetzt werden.

Die Resistenz gegen Cefotaxim/Ceftazidim ist bei *Escherichia (E.) coli* und *Klebsiella pneumoniae* näherungsweise identisch mit der Antibiotikaresistenz-eigenschaft Extended-Spectrum β -Laktamase (ESBL), das heißt ~3MRGN. Es gibt mehr als 200 verschiedene ESBL-Enzyme (zum Beispiel TEM, SHV, CTX-M). Ein Überblick findet sich auf <http://www.labey.org/studies>.

Das zunehmende Vorkommen von ESBL-Bildnern erfordert immer häufiger

den Einsatz von Carbapenemen, wodurch sich Carbapenem-resistente Erreger verbreiten. Das Nationale Referenzzentrum für gramnegative Krankenhauserreger führt nach Absprache Stamm-Typisierungen durch (martin.kaase@rub.de). Alle wichtigen Carbapenemasen (KPC, VIM, NDM, OXA) werden bereits in Deutschland gefunden, bei Enterobacteriaceae vor allem KPC-2, -3, VIM-1, und OXA-48. NDM-1 ist hierzulande bisher noch selten.

Im Antibiotika Resistenz Surveillance System des Robert Koch-Instituts (<https://ars.rki.de>, Datenstand: 10. Juli 2012) werden als resistente Erreger für den stationären Bereich aus allen Materialien in Deutschland 27,6 Prozent *E. coli* angegeben, 10,4 Prozent *S. aureus*, 6,6 Prozent *Hämophilus influenzae*, 5,8 Prozent *Enterococcus spp.* Für den ambulanten Bereich werden aus allen Materialien 16,6 Prozent *E. coli*, 14,2 Prozent *S. aureus*, 11,5 Prozent koagulase negative *S. aureus* und 7,2 Prozent *Enterococcus spp.* angegeben. Da die Resistenzsituation lokal variiert, wären stärker regional bezogene Daten für die kalkulierte Therapie wünschenswert, sind bisher in Nordrhein-Westfalen allerdings praktisch nicht verfügbar.

In den nächsten fünf Jahren sind keine innovativen Antibiotika gegen gramnegative Erreger zu erwarten. Daher kann nur eine Kombination aus an die jeweilige Situation angepasster Hygiene und rationaler Antibiotikatherapie die Entwicklung von Resistenzen in Richtung 3MRGN, 4MRGN verzögern. Im ambulanten Bereich wird die konsequente Einhaltung der Standardhygiene als ausreichend angesehen. Im stationären Bereich sind zusätzliche Maßnahmen (Barriere-maßnahmen wie Schutzhandschuhe, Schutzkittel, eigene Toilette/Pflegeutensilien oder auch Isolierung möglichst mit 1:1-Pflege) erforderlich. Für Patienten, die im Ausland hospitalisiert waren, sollte ein geeignetes Aufnahmescreening etabliert werden.

Klassifizierung multiresistenter gramnegativer Stäbchen auf Basis ihrer phänotypischen Resistenzeigenschaften

Antibiotikagruppe	Leitsubstanz	Enterobacteriaceae		Pseudomonas aeruginosa		Acinetobacter spp.	
		3MRGN	4MRGN	3MRGN	4MRGN	3MRGN	4MRGN
Acylureido-penicilline	Piperacillin/Tazobactam	R	R	Nur eine der vier Antibiotikagruppen wirksam (sensibel)	R	R	R
Cephalosporine der 3./4. Generation	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

3MRGN (Multiresistente gramnegative Stäbchen mit Resistenz gegen 3 der 4 Antibiotikagruppen)
 4MRGN (Multiresistente gramnegative Stäbchen mit Resistenz gegen 4 der 4 Antibiotikagruppen)
 R= resistent oder intermediär sensibel, S = sensibel.

Reihe „Infektiologie“ im Rheinischen Ärzteblatt

Die Infektionsepidemiologin **Dr. Annette Jurke**, MScE, ist stellvertretende Leiterin der Fachgruppe Infektiologie und Hygiene des Landesentrums Gesundheit NRW: annette.jurke@lzg.gc.nrw.de. In regelmäßigen Abständen berichten Experten des LZG.NRW im *Rheinischen Ärzteblatt* zu infektiologisch bedeutsamen Aspekten. Die Fachgruppe erreichen Sie unter zentralstelle.ifsg@lzg.gc.nrw.de oder telefonisch unter 0251 77930. Weitere Informationen unter www.lzg.gc.nrw.de