



STATE OF THE ART



Resistente Krankenhauskeime

Resistente Bakterien sind nicht gefährlicher in Bezug auf ihre Pathogenität als sensible Bakterien. Das Problem besteht in nur begrenzt verfügbaren Antibiotika für die Therapie. Aufgrund der globalen Verbreitung von multiresistenten Keimen können sie in Lebensmitteln, in Gewässern, Wildtieren etc. vorkommen. Die zunehmende Mobilität trägt zur weltweiten Übertragung und Verbreitung bei.

Cornelia Lass-Flörl und Michael Berktold*



Einführung

Mikroben sind ubiquitär vorkommende Kleinstlebewesen (Bakterien, Pilze, Protozoen), die man mit freiem Auge nicht sehen kann; einige von ihnen besiedeln natürlicherweise den Menschen. Die Haut sowie der Gastrointestinal-, Respirations- und Urogenitaltrakt sind typischerweise mikrobiell besiedelt; auf eine Körperzelle kommen circa zehn Bakterien. Die Mikrobiota stellt eine schützende Barriere dar und erschwert pathogenen Erregern den Eintritt in den Körper.

Bei der Bezeichnung Krankenhauskeime handelt es sich um einen Sammelbegriff für Mikroorganismen, die eine nosokomiale Infektion verursachen. Nosokomiale Infektionen (health-care associated infections, hospital-acquired infections, Krankenhausinfektionen) sind Infektionen, die im Zuge eines Aufenthalts oder einer Behandlung in einer Gesundheitseinrichtung auftreten. Harnwegsinfektionen, Infektionen der unteren Atemwege, postoperative Wundinfektionen und Gefäßkatheter-assoziierte Infektionen stellen wichtige nosokomiale Infektionen dar. Auslöser sind meist fakultativ pathogene Bakterien der Mikrobiota.

Multiresistente Bakterien

Prinzipiell ist kein Antibiotikum gegen alle Bakterien wirksam. Es gibt mehr als 30 Wirkstoffklassen, die sich in der chemischen Struktur und damit in der Wirksamkeit gegenüber Bakterien unterscheiden. Multiresistente Keime haben gegen gängige Antibiotika Resistenzen entwickelt. Betrifft es mehrere Antibiotika, spricht man von Multiresistenz und somit von multiresistenten Erregern (kurz MRE). Die wichtigsten Erreger werden unter dem Akronym „ESKAPE“ zusammengefasst.

Antibiotika-Resistenzen sind etwas Normales und Natürliches für Bakterien, die diese durch eine zufällige Mutation im Erbgut oder

durch den Austausch von Resistenz-Genen erwerben. Dieser horizontale Gen-Transfer kann ubiquitär stattfinden und umfasst somit den Menschen, Wild-, Nutz-, und Haustiere oder die Umwelt.

Resistenzen werden begünstigt, wenn Antibiotika falsch (falsche Indikation, zu niedrige Dosis, zu kurze Therapiedauer) angewendet werden. Außerdem eliminieren Antibiotika primär empfindliche Bakterien, was wiederum die Ausbreitung von robusten und resistenten Vertretern ermöglicht (Selektion). Resistente Bakterien sind nicht gefährlicher (Pathogenität) sind als sensible Bakterien und sie verursachen auch nicht häufiger Infektionen. Das Problem liegt darin, dass adäquate Antibiotika für die Therapie limitiert sind.

Die Weltgesundheitsorganisation (WHO) sieht folgende Bakterien als Infektionserreger mit hohem Bedrohungspotential.

Priorität 1: Kritisch

- *Acinetobacter baumannii*: Carbapenem-resistent
- *Pseudomonas aeruginosa*: Carbapenem-resistent
- Enterobacterales: Carbapenem-resistent, ESBL-Produktion

Priorität 2: Hoch

- *Enterococcus faecium*: Vancomycin-resistent
- *Staphylococcus aureus*: Methicillin-resistent, Vancomycin-intermediär empfindlich und resistent
- *Helicobacter pylori*: Clarithromycin-resistent
- *Campylobacter spp.*: Fluoroquinolon-resistent
- *Salmonellae*: Fluoroquinolon-resistent
- *Neisseria gonorrhoeae*: Cephalosporin-resistent, Fluoroquinolon-resistent

Priorität 3: Mittel

- *Streptococcus pneumoniae*: Penicillin-non-susceptible
- *Haemophilus influenzae*: Ampicillin-resistent
- *Shigella spp.*: Fluoroquinolon-resistent »

» **Methicillin-resistente *Staphylococcus aureus* (MRSA)**

MRSA-Stämme stellen den „Prototyp“ des multiresistenten Erregers dar. Bereits im Jahre 1961 wurden diese multiresistenten Keime beschrieben. MRSA zeichnen sich durch eine Resistenz gegenüber allen Beta-Laktam-Antibiotika (Penicilline, Cephalosporine, Monobactame, Carbapeneme) aus. Ausgenommen sind nur wenige neuere Substanzen (Ceftarolin, Ceftobiprol). Die Resistenz von MRSA-Stämmen gegenüber Beta-Laktam-Antibiotika wird durch ein verändertes Penicillin-Bindeprotein gewährleistet, das sogenannte PBP2a, vermittelt durch das *mecA*-Gen oder das *mecC*-Gen. Zusätzlich weisen MRSA-Stämme häufig auch noch weitere Resistenzen auf.

MRSA sind weltweit verbreitet. Basierend auf den Daten des European Antimicrobial Resistance Surveillance Network (EARS-Net) schwankten die Prävalenzen von MRSA-Stämmen unter invasiven *S. aureus*-Stämmen im Jahr 2019 zwischen 1,1 Prozent in Norwegen und 46,7 Prozent in Rumänien. In Österreich lag die Rate bei 5,6 Prozent. Epidemiologisch unterscheidet man vor allem „hospital-acquired“ MRSA (haMRSA), „community-acquired“ MRSA (caMRSA) und „livestock-associated“ MRSA (laMRSA).

HaMRSA: haMRSA stellen vor allem im Gesundheitswesen ein Problem dar. Ein erhöhtes Risiko für eine Kolonisation und gegebenenfalls Infektion mit haMRSA haben vor allem Patienten im höheren Lebensalter mit diversen Komorbiditäten sowie nach längeren Krankenhausaufenthalten.

CaMRSA: caMRSA-Stämme stellen eine MRSA-Variante dar, welche (im Gegensatz zu haMRSA) auch vermehrt Patienten betrifft, die nicht die klassischen MRSA-Risikofaktoren aufweisen. Infektionen mit caMRSA präsentieren sich häufig als schwere Haut- und Weichteilinfektionen. Es sind auch fulminant verlaufende Infektionen wie nekrotisierende Pneumonien und Faszitiden beschrieben. In Zusammenhang mit der erhöhten Virulenz von caMRSA-Stämmen wird häufig auf einen speziellen Virulenzfaktor hingewiesen, Panton-Valentine Leukozidin (PVL). Dies wird jedoch in der Literatur durchaus kontrovers diskutiert.

LaMRSA: laMRSA-Stämme unterscheiden sich genetisch von den humanen Isolaten, können jedoch auch Menschen befallen, besonders jene, die engen Kontakt zu landwirtschaftlichen Nutztieren (vor allem Schweine) haben. Die Übertragung von laMRSA-Stämmen vom Tier auf den Menschen erfolgt hauptsächlich über direkten oder indirekten Kontakt zu befallenen Tieren oder deren Produkte.

MRSA-Stämme können ebenso auch wie ihre Methicillin-sensiblen Verwandten ein breites Spektrum an Infektionen verursachen – vor allem eitrige Haut- und Weichteilinfektionen. Den MRSA-Infektionen geht in vielen Fällen eine Kolonisation voraus. Aus diesem Grund kommt dem Screening von Risikopatienten eine wichtige Rolle zu. Für MRSA-positive Patienten sind Barrieremaßnahmen sinnvoll: Diese sollten an die vom betroffenen Patienten ausgehenden potentiellen Übertragungs-

wege angepasst werden. Dabei ist das Risiko einer Übertragung bei einem Patienten mit hohem Streupotential (zum Beispiel mit MRSA-Nachweis im Rachen bei zugleich vorliegendem respiratorischem Infekt) höher als bei einem Patienten mit einer MRSA-positiven Wunde, die mit einem Verband abgedeckt ist. Umso wichtiger sind die adäquaten Barrieremaßnahmen, wenn es um Patientenbereiche geht, in denen besonders vulnerable Patienten untergebracht sind.

Immer wieder stellt sich bei Kolonisation beziehungsweise Infektion von Patienten mit multiresistenten Erregern die Frage nach der Dauer für die Barrieremaßnahmen. Für MRSA sind im Gegensatz zu anderen multiresistenten Erregern entsprechende Dekolonisierungsschemata etabliert, weshalb eine Ent-Isolierung der betroffenen Patienten bei Eintreten eines entsprechenden Sanierungserfolges stattfinden kann. Die Erfolgsrate bei der MRSA-Dekolonisierung schwankt in der Literatur jedoch stark. Ein entsprechender Review beschreibt Raten zwischen 23 und 96 Prozent.

Vancomycin-resistente Enterokokken (VRE)

Aufgrund der bei Enterokokken vorhandenen breiten primären Resistenz (Enterokokkenlücke bei Cephalosporinen) stellen Stämme mit Resistenz gegenüber Glykopeptiden eine große Herausforderung dar. VRE sind resistent gegenüber Vancomycin und (je nach Genotyp) auch gegenüber Teicoplanin. Die Resistenz bei VRE wird ähnlich wie bei MRSA durch eine Veränderung der Zielstruktur des Glykopeptid-Antibiotikums erreicht. Vermittelt wird die Glykopeptidresistenz durch unterschiedliche *van*-Genvarianten: *vanA* (Resistenz gegenüber Vancomycin und Teicoplanin), *vanB* (Resistenz gegenüber Vancomycin, Risiko der Resistenzinduktion durch Teicoplanin-Gabe), sehr selten andere. Die erworbene Glykopeptid-Resistenz tritt vor allem bei *Enterococcus faecium* (häufig) und *E. faecalis* (selten) auf. Abgegrenzt werden müssen Enterokokken-Spezies, welche primär gegenüber Vancomycin resistent sind: *E. gallinarum*, *E. casseliflavus*. Die bei diesen Stämmen vorkommende *vanC*-Resistenz ist jedoch im Gegensatz zur *vanA*- und *vanB*-Resistenz, welche Plasmid-lokalisiert und somit übertragbar ist, chromosomal lokalisiert und nicht übertragbar. Jedoch ist auch bei *E. gallinarum* und *E. casseliflavus* die induzierbare Teicoplanin-Resistenz zu beachten.

VRE sind weltweit verbreitet. In Europa lag die VRE-Rate unter invasiven Isolaten von *E. faecium* im Jahr 2019 zwischen null Prozent in Island, Finnland und Malta und 50 Prozent in Zypern. In Österreich waren im gleichen Jahr 3,2 Prozent der invasiven Isolate von *E. faecium* VRE (EARS-Net). Im Gegensatz zu anderen multiresistenten Erregern wie caMRSA stellen VRE nach wie vor hauptsächlich im intramuralen Bereich ein Problem dar. VRE-Stämme verursachen die gleichen Infektionen wie empfindliche Stämme. Sie treten hauptsächlich als Erreger von vor allem Harnkatheter-assoziierten Harnwegsinfektionen, Wundinfektionen, Cholezystitiden und Septikämien in Erscheinung. Gefürchtet ist die VRE-Endokarditis.

Auch bei VRE spielt die Übertragung durch direkten oder indirekten Kontakt eine große Rolle. Enterokokken (und somit auch VRE) verfügen über eine hohe Umweltstabilität, weshalb besonders bei den Standard-Hygienemaßnahmen (Flächendesinfektion) auf eine gründliche Technik zu achten ist, um Desinfektionslücken und somit Keimreservoir zu verhindern. VRE-Patienten sollten ebenfalls mittels entsprechenden Barrieremaßnahmen von anderen Patienten abgesondert werden. Auch bei VRE-Patienten erscheint ein Streupotential-adaptiertes Vorgehen sinnvoll.

Ein Eradikationsschema – wie etwa für MRSA-Patienten – steht für VRE-Patienten nicht zur Verfügung. Dies liegt unter anderem darin, dass der Darm als Reservoir für den Keim dient, sodass immer wieder mit einer vom Darm ausgehenden Rekolonisation gerechnet werden muss. Dementsprechend diffizil gestaltet sich die Frage nach der Isolationsdauer von VRE-Patienten. Da eine Sanierung nicht möglich ist, kann ein Sanierungserfolg nicht als Entisolierungskriterium zugrunde gelegt werden. Da die Isolierung des Patienten eine Keimübertragung auf andere Patienten verhindern soll, erscheint bei – wenn auch möglicherweise vorübergehender – VRE-Negativität des Patienten eine Entisolierung denkbar. Ein aktives Screening auf VRE wird derzeit vom RKI nicht generell, stattdessen bei entsprechenden Risikopopulationen empfohlen. Für das Screening sollte eine Stuhlprobe oder ein Rektalabstrich untersucht werden. Bei Patienten mit St.p. VRE-Kolonisation erscheint auch ein Screening aus den ehemals positiven Körperregionen sinnvoll. Zu beachten ist auch, dass aufgrund der Plasmid-Lokalisation der *vanA*- und *vanB*-Gene und einem nicht ausschließbaren Transfer der Gene auf andere Enterokokkenstämme oder auch beispielsweise Staphylokokken eine gemeinsame Unterbringung von VRE-Patienten mit MRSA-Patienten vermieden werden sollte.

Linezolid-Resistenz bei grampositiven Keimen

Das Oxazolidinon-Antibiotikum Linezolid kam 2001 auf den Markt. Es erfreute sich schnell als Alternative für Vancomycin großer Beliebtheit bei der Therapie von Infektionen durch resistente grampositive Keime. Da Linezolid im Gegensatz zu Vancomycin auch oral appliziert werden kann, hat es sich vor allem in der ambulanten Therapie zu einer wichtigen Stütze entwickelt. Auch entfallen bei Linezolid Spiegelbestimmungen wie bei Vancomycin. Allerdings wurden schon im Jahr der Einführung Resistenzen gegenüber Linezolid bei *S. aureus* und sogar bei VRE beschrieben. Primär sind Linezolid-Resistenzen jedoch bei Koagulase-negativen Staphylokokken (KNS; überwiegend *S. epidermidis*) zu beobachten. Allerdings sind auch Linezolid-resistente MRSA-Stämme beschrieben.

Die Resistenz gegenüber Linezolid kann auf mehreren Wegen entstehen: einerseits durch Mutationen, andererseits jedoch auch die Möglichkeit einer übertragbaren Linezolid-Resistenz durch das *cfi*-Gen, welches meist Plasmid-vermittelt und somit

übertragbar ist. Vor allem für Linezolid-resistente Staphylokokken scheint eine vorangegangene Linezolid-Therapie einen wesentlichen Risikofaktor darzustellen. Linezolid-resistente Enterokokken scheinen v.a. über horizontale Übertragung erworben zu werden, wenngleich auch hier die vorangegangene Linezolid-Exposition als Risikofaktor nicht negiert werden soll. In einer Studie erhielten lediglich 25 Prozent aller Patienten, bei denen Linezolid-resistente Enterokokken nachgewiesen worden waren, zuvor Linezolid.

Aus Sicht der Krankenhaushygiene sollten die erforderlichen Hygiene- und Barrieremaßnahmen davon abgeleitet werden mit welchem Infektionserreger man es zu tun hat. Eine Sanierung bei Linezolid-resistenten Enterokokken ist aufgrund des persistierenden Darmreservoirs nicht möglich. Bei Linezolid-resistenten KNS erscheint eine Sanierung ebenfalls nicht zielführend. Bei Linezolid-resistenten *S. aureus* könnte ein Sanierungsschema ähnlich MRSA sinnvoll sein. Anstatt Mupirocin sollte in der Nase jedoch ein lokales Antiseptikum eingesetzt werden.

Multiresistente gramnegative Erreger (MRGN)

Infektionen durch MRGN stellen aktuell die größte Herausforderung bei der Antibiotikatherapie dar. Anders als bei MRSA und VRE, die durch eine Resistenz gegen ein bestimmtes Antibiotikum definiert sind, werden in der Literatur unterschiedliche Definitionen und verschiedene Bezeichnungen für die Beschreibung der Resistenz bei gramnegativen Stäbchen verwendet.

Für die Behandlung von bakteriellen Infektionen werden überwiegend Beta-Laktam-Antibiotika wie Penicilline, Cephalosporine und Carbapeneme eingesetzt. Die steigende Zahl von Resistenzen, die dabei auftreten, erschwert jedoch deren Einsatz. Beta-Laktamasen sind bakterielle Enzyme, die in der Lage sind, den Beta-Laktam-Ring von bestimmten Antibiotika zu spalten und somit zu zerstören. Etwa 1.300 Beta-Laktamasen sind bekannt und werden vor allem von gramnegativen Enterobacterales (zum Beispiel *Klebsiella pneumoniae*) und Non-Fermentern (zum Beispiel *Pseudomonas aeruginosa*) gebildet. Bakterien, die Extended-Spectrum-Beta-Laktamasen (ESBL) produzieren, sind vor allem gegenüber Penicillinen und Cephalosporinen resistent.

Nachdem der Anteil der ESBL-bildenden Stämme von *K. pneumoniae*, *E. coli*, oder Non-Fermentern wie *P. aeruginosa* weltweit steigt, steigt der Einsatz an Carbapenem-Antibiotika und damit auch die Anzahl der Carbapenem-resistenten Mikroben. Man unterscheidet verschiedene Extended-Spektrum-Beta-Laktamasen (ESBL) (TEM, SHV, CTX-M), AmpC-Beta-Laktamasen (CMY, ACC, DHA) und Carbapenemasen (KPC, NDM, VIM, OXA-48). Die Beta-Laktamase-Gene sind überwiegend auf Plasmiden lokalisiert, die sehr leicht zwischen verschiedenen gramnegativen Spezies ausgetauscht werden und somit die »

» Verbreitung dieser Resistenz-Eigenschaften erheblich beschleunigen können. Carbapenemase-bildende Isolate werden oft von Patienten mitgebracht, die zuvor im Ausland hospitalisiert waren.

P. aeruginosa ist eine besondere Herausforderung, da sich unter einer Therapie sehr schnell Resistenzen entwickeln beziehungsweise rasch verändern. Wandlungsfähige Exemplare produzieren eine Vielzahl an Beta-Laktamasen und verfügen über hocheffektive Mechanismen, die das Eindringen von einem Antibiotikum (Porindeletion) verhindern; Effluxpumpen ermöglichen das aktive Auspumpen aus der Zelle.

Mit dem Ziel, eine Basis für die Empfehlung von Präventionsmaßnahmen zu schaffen, hat die Kommission für Krankenhaushygiene und Infektionsprävention am Robert-Koch-Institut eine Definition für MRGN und sich daraus ableitende Hygienemaßnahmen veröffentlicht. Diese Definition basiert auf der phänotypischen Resistenz gegen Leitsubstanzen aus den vier in der Klinik wichtigsten bakterizid wirksamen Antibiotikagruppen, die bei schweren Infektionen mit gramnegativen Stäbchen eingesetzt werden.

Nach der Definition dieser Kommission gelten Erreger dann als multiresistent, wenn mindestens drei der Antibiotika-Gruppen nicht wirksam sind. Eingeteilt werden 3MRGN und 4MRGN und 2MRGN NeoPäd Klassifikationen:

- **3MRGN:** gramnegative Stäbchen, die gegen drei der vier Antibiotikaklassen resistent sind. Meist ist hier noch die Klasse der Carbapeneme wirksam.
- **4MRGN:** gramnegative Stäbchen, die gegen alle vier Gruppen resistent sind.
- **2MRGN NeoPäd:** nur im pädiatrischen Bereich gebräuchlich; gramnegative Stäbchen, die gegen eine von drei Gruppen (Acylureidopenicilline, 3./4. Generations-Cephalosporine, Carbapeneme) empfindlich sind. (Chinolone werden nicht berücksichtigt. Damit soll der Problematik der Chinolon-Therapie bei pädiatrischen Patienten Rechnung getragen werden).

Aufgrund der therapeutischen und epidemiologischen Relevanz einer Carbapenem-Resistenz wird empfohlen, Enterobacterales und *A. baumannii*, die noch Ciprofloxacin-sensibel, jedoch Carbapenem-resistent sind (selten!) oder bei denen eine Carbapenemase nachgewiesen wurde, ebenfalls als 4MRGN zu werten. Die folgenden Antibiotika sind bei 4MRGN-Erregern häufig noch wirksam: Colistin, Aminoglykoside, Tigecyclin, Fosfomycin, Ceftazidim/Avibactam und Ceftolozan/Tazobactam, Cefiderocol.

Multiresistente Bakterienstämme in Form von 3MRGN treten mittlerweile relativ häufig auf; 4MRGN-Bakterien sind bisher selten. In südosteuropäischen Ländern hat in den letzten Jahren die Zahl der 3MRGN- und 4MRGN-Fälle zugenommen. Aufgrund der zunehmenden internationalen Mobilität wird ein Ansteigen auch in Österreich befürchtet.

Antibiotikagruppe	Leitsubstanz
Acylaminopenicilline	Piperacillin
Cephalosporine der 3. und 4. Generation	Cefotaxim und/oder Ceftazidim
Carbapeneme	Imipenem und/oder Meropenem
Chinolone	Ciprofloxacin

Die Besiedlung mit MRGN-Bakterien ohne Krankheitszeichen muss nicht antibiotisch behandelt werden. Eine „Darmsanie- rung“ ist nicht möglich. Für gesunde MRGN-Träger und deren Kontaktpersonen besteht in der Regel kein Erkrankungsrisiko. Es ist davon auszugehen, dass vier bis acht Prozent der gesunden Menschen ESBL-bildende *E. coli* als Darmbesiedler tragen. Gefährdet für eine Infektion mit MRGN-Bakterien sind vor allem Personen mit einer Abwehrschwäche oder mit Barrierestörungen wie etwa mit offenen Wunden oder Hauterkrankungen oder auch Personen mit chronischen Erkrankungen sowie Personen, bei denen häufig medizinische Eingriffe vorgenommen werden.

Beispiele für Infektionen mit multiresistenten gramnegativen Bakterien:

- Harnwegsinfektionen (zum Beispiel Carbapenem-resistente *Klebsiella pneumoniae*)
- Blutstrominfektionen (zum Beispiel Cephalosporin-resistente *Escherichia coli*)
- Pneumonien (zum Beispiel multiresistente *Pseudomonas aeruginosa*)

Infektionen durch 4MRGN-Erreger sind vor allem Harnwegsinfektionen, nosokomiale Pneumonien, Weichgewebsinfektionen, intraabdominale Infektionen sowie Blutstrominfektionen. Die Therapie ist komplex und derzeit wenig standardisiert.

4MRGN-Enterobacterales entstehen meist aus 3MRGN-Stämmen (Extended-Spectrum Beta-Laktamasen [ESBL] und/oder AmpC-Beta-Laktamasen [mit Chinolonresistenz]) durch Erwerb einer Carbapenemase. Die in Österreich dominierenden Carbapenemase sind vor allem OXA-48 (Oxacillinase), KPC-2 und -3 (*K. pneumoniae* Carbapenemase), VIM-1 (Verona Integron-encoded Metallo-Beta-Laktamase) und NDM-1 (New Delhi Metallo-Beta-Laktamase).

Maßnahmen im Krankenhaus zur Prävention von Erregerübertragungen richten sich nach der Bakterienspezies und dem Grad der Multiresistenz in Abhängigkeit von der klinischen Bedeutung (Morbidität und Mortalität) sowie dem Ausbreitungspotential. Unterschieden wird außerdem, ob es sich um einen Risikobereich im Krankenhaus wie der Intensivstation und Neonatologie oder eine Normalstation handelt. Die Empfehlungen der Kommission für Krankenhaushygiene und Infektionsprävention reichen von Standardhygienemaßnahmen bis zu strikter räumlicher Isolierung der betroffenen Patienten. Gute und konsequente Händehygiene

ist am wichtigsten, um eine Weiterverbreitung der Bakterien zu verhindern.

Infektionsquellen

Aufgrund der globalen Verbreitung von multiresistenten Keimen können diese in Lebensmitteln sowie in Gewässern, Wildtieren und Landwirtschaftsbetrieben (Anwendung von Antibiotika bei der Tiermast) vorkommen. Durch die wachsende Mobilität können Infektionserreger – darunter auch resistente Erreger – leicht weltweit übertragen werden. Studien zeigen, dass bis zu 30 Prozent der Reiserückkehrer aus Regionen mit hoher ESBL-Prävalenz (zum Beispiel Asien und indischer Subkontinent) mit ESBL-bildenden *E. coli* kolonisiert sind.

Resistente oder multiresistente Erreger können somit durch direkten oder indirekten Kontakt zwischen Menschen, zwischen Menschen und Tieren und auch aus der Umwelt übertragen werden. Die Hände sind ein wichtiges Vehikel in der Übertragung, vor allem in Gesundheitseinrichtungen. Die Ausbreitung von MRGN wird auch durch die Umweltresistenz bestimmt: *K. pneumoniae* und *P. aeruginosa* können mehrere Tage, *A. baumannii* Monate auf Oberflächen überleben. Bei Infektionshäufungen muss auch an eine Quelle der unbelebten Patientenumgebung gedacht werden.

Infektionsrisiko

Das Risiko, eine Infektion mit MRE zu erwerben, hängt von verschiedenen Faktoren ab:

- Besiedelung
- Infektionsdosis (Anzahl der übertragenen Erreger)
- pathogenes Potential des Erregers (Virulenz)
- Anfälligkeit des Menschen: Neugeborene/Säuglinge, alte Menschen, schwangere Frauen und Personen mit geschwächter Immunabwehr haben ein erhöhtes Infektionsrisiko.
- Expositionszeit
- Eintrittspforte

Risikofaktoren für die Kolonisation mit Carbapenem-resistenten Enterobacteriales sind laut dem European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC):

- Krankenhausaufenthalt (mindestens eine Nacht) in den vergangenen zwölf Monaten
- Dialyseabhängigkeit oder Chemotherapie in den vergangenen zwölf Monaten
- bekannte vorherige CRE-Trägerschaft
- epidemiologische Verbindung zu einem CRE-kolonisierten Patienten.

Weitere bekannte Risikofaktoren sind lokale Prävalenz, Ausbruchssituation, Alter, Diabetes mellitus, Charlson-Index >3, Intensivaufenthalt, invasive Prozeduren, Behandlung mit Cephalosporinen, Fluorchinolonen oder Carbapenemen. Aufgrund der Häufigkeit von vielen dieser Faktoren wären flächendeckende präventive Isolationsmaßnahmen in Österreich schwer

umzusetzen. Das Robert-Koch-Institut empfiehlt die präventive Isolierung bei Verdacht auf 4MRGN-Trägerschaft nach einem potentiellen Kontakt mit dem Gesundheitssystem in Hochendemie-Ländern oder mit bekannten Trägern.

Krankenhausinfektionen

Nosokomiale Infektionen werden in den nächsten Jahrzehnten eine der wichtigsten Todesursachen in den Industrienationen darstellen. Die Ursachen dafür sind multipel. So führt zum Beispiel kritisches Kranksein per se zu einer grundlegenden Änderung der Immunkompetenz (Immundefizienz); invasive Maßnahmen (etwa intravasale Katheter, Beatmung, Harnkatheter, Implantate) steigern das Infektionsrisiko. Diverse Medikamente, die üblicherweise nicht mit einer immunmodulatorischen Wirkung assoziiert sind, können eine ausgeprägte Auswirkung auf die Immunkompetenz haben. So hat etwa Noradrenalin immunsuppressive Wirkung und fördert bakterielles Wachstum. Die heutige Medizin ist komplex, effizient und potentiell gefährlich. Das Problem der nosokomialen Infektionen ist Folge des medizinischen Fortschritts, der höheren Invasivität und „Aggressivität“ der Therapie bei zunehmend multimorbiden, betagten und schwerkranken Patienten. Diese Infektionen stellen ein „intrinsisches“ Problem der modernen Medizin dar, das voraussichtlich nie gänzlich eliminiert werden kann. Die häufigsten Erreger von Krankenhausinfektionen sind fakultativ pathogene Bakterien, die Teil der natürlichen Mikrobiota sind.

Antibiotic-Stewardship-Programme

Unter dem Begriff Antibiotic-Stewardship (ABS) werden Maßnahmen zusammengefasst, die dazu dienen, die Verordnungspraxis von Antibiotika zu verbessern und Infektiologen, Mikrobiologen und klinischen Pharmakologen helfen, das Auftreten von Selektionsprozessen und Resistenzen besser zu steuern. Die Etablierung von Antibiotic-Stewardship-Programmen ist eine wichtige Maßnahme im Kampf gegen Resistenzen und um einer weiteren Ausbreitung entgegenzuwirken. ☉

Literatur bei den Verfassern

** Univ. Prof. Dr. Cornelia Lass-Flörl, Dr. Michael Berkold; beide: Institut für Hygiene und Medizinische Mikrobiologie, Medizinische Universität Innsbruck, Schöpfstraße 41, 6020 Innsbruck; Tel.: 0512/9003-70700, E-Mail: cornelia.lass-floerl@i-med.ac.at*

Lecture Board

*Univ. Prof. Dr. Rosa Bellmann-Weiler, Universitätsklinik für Innere Medizin II, Medizinische Universität Innsbruck
Priv. Doz. Mag. Dr. Astrid Mayr, Institut für Hygiene und Medizinische Mikrobiologie, Medizinische Universität Innsbruck*

Ärztlicher Fortbildungsanbieter

Institut für Hygiene und Medizinische Mikrobiologie, Medizinische Universität Innsbruck

Insgesamt müssen vier von sechs Fragen richtig beantwortet sein, um zwei DFP-Punkte im Rahmen des Diplom-Fortbildungs-Programms der Österreichischen Ärztekammer zu erwerben. Eine Frage gilt als korrekt beantwortet, wenn alle möglichen richtigen Antworten markiert sind.



www.aerztezeitung.at/DFP-Literaturstudium

E-Mail: dfp@aerzteverlagshaus.at

Bitte deutlich ausfüllen, da sonst die Einsendung nicht berücksichtigt werden kann!

Name:

.....

ÖÄK-Arztnummer:

..... -

Adresse:

.....

E-Mail-Adresse:

.....

Zutreffendes bitte ankreuzen:

- Turnusarzt/Turnusärztin
- Arzt/Ärztin für Allgemeinmedizin
- Facharzt/Fachärztin für

- Ich besitze ein gültiges DFP-Diplom.
- Ich nutze mein DFP-Fortbildungskonto.
Bitte die DFP-Punkte automatisch buchen.

Altersgruppe:

- < 30 31–40 41–50 51–60 > 60

Ich willige in die Zusendung von Werbematerial per Post oder E-Mail über die Produkte der Verlagshaus der Ärzte GmbH ein. Diese Einwilligung kann ich jederzeit mittels E-Mail an office@aerzteverlagshaus.at widerrufen. Informationen zum Datenschutz finden Sie auf Seite 48 oder unter www.aerztezeitung.at/kontakt/impressum

1) Welche Aussage zu multiresistenten Keimen trifft zu? <i>(eine Antwort richtig)</i>	
a)	Hospital-acquired MRSA stellen im Gesundheitswesen ein Problem dar.
b)	Community-acquired MRSA betreffen vorwiegend pädiatrische Patienten.
c)	caMRSA betreffen Patienten mit klassischen MRSA-Risikofaktoren.
d)	Live-stock-associated MRSA können Menschen nicht befallen.
2) Welche Aussage zu multiresistenten Bakterien trifft nicht zu? <i>(eine Antwort richtig)</i>	
a)	Antibiotikaresistenzen sind etwas Natürliches für Bakterien.
b)	Resistenzen entstehen durch zufällige Mutation.
c)	Resistenzen entstehen durch Austausch von Resistenzgenen.
d)	Resistente Bakterien haben im Vergleich zu sensiblen eine erhöhte Pathogenität.
3) Welche Aussage zu MRSA trifft zu? <i>(eine Antwort richtig)</i>	
a)	MRSA kommen in Nutztierbeständen nicht vor.
b)	Im Krankenhaus erworbene MRSA werden als „community acquired“-MRSA (caMRSA) bezeichnet.
c)	S. aureus ist nie Bestandteil der Schleimhautflora.
d)	caMRSA präsentieren sich häufig als Haut-Weichteilinfektion.
4) Welche Aussage zu MRGN trifft zu? <i>(eine Antwort richtig)</i>	
a)	Die Definition leitet sich aus der Resistenz gegen verschiedene Antibiotikaklassen ab.
b)	4MRGN weisen häufig noch eine Empfindlichkeit gegenüber Carbapenemen auf.
c)	Vancomycin-resistente Enterokokken (VRE) gehören zu MRGN.
d)	Bei MRGN wird eine Dekontamination der Haut empfohlen.
5) Welcher der folgenden Erreger wird von der WHO als „kritisch“ eingestuft? <i>(eine Antwort richtig)</i>	
a)	Fluoroquinolon-resistente <i>Shigella</i> Spezies.
b)	Fluconazol-resistente <i>Candida</i> Spezies.
c)	Ampicillin-resistente <i>Haemophilus influenzae</i> .
d)	Carbapenem-resistente Enterobacteriaceae.
6) Welche Aussage zu gramnegativen Erregern trifft zu? <i>(eine Antwort richtig)</i>	
a)	Der Anstieg von MRE <i>E.coli</i> ist auf die Kontamination von Oberflächen zurückzuführen.
b)	Resistenzen bei <i>E.coli</i> betreffen meist Hautinfektionen.
c)	3MRGN sind gegen vier Antibiotikaklassen resistent.
d)	Beta-Laktamase-Gene sind häufig auf Plasmiden lokalisiert, welche leicht zwischen gramnegativen Erregern ausgetauscht werden können.