



Laboratoriumsmedizin Dortmund
Dr.med.Eberhard und Partner
Abteilung MIKROBIOLOGIE
(www.labmed.de / mikro@labmed.de)



seit April 2003 Akkreditierung (aktuell DIN EN ISO 15189; DACH)



1. Problematik multiresistenter Erreger

**Umgang mit infizierten / kolonisierten Patienten
und deren Untersuchungsmaterial:**

**Kontaminationsgefahr durch Schmierinfektion über Hände
oder Gegenstände, Aerosole etc.!**

**als effektive Präventionsmaßnahme wird Hygiene "gefordert"
(§ 1 IfSG: Infektionsschutz-"Gesetz" !):**

"(1) Zweck des Gesetzes ist es, übertragbaren Krankheiten beim Menschen vorzubeugen, Infektionen frühzeitig zu erkennen und ihre Weiterverbreitung zu verhindern."

- ▶ **Schutz der eigenen Person und des Personals !**
- ▶ **Schutz der Betroffenen und anderer Patienten !**

**CAVE: zunehmende Resistenz von
Erregern!**



- **„klassische“ multiresistente Erreger:**
 - multiresistente Enterobacter-, Citrobacter-, Serratia spp.
 - multiresistente Pseudomonas aeruginosa
 - **Methic./Oxacillin-resistente Staphylococcus aureus (MRSA!)**
- **multiresistente Erreger „in neuerer Zeit“:**
 - hohe β -Lactamase-Aktivität bei E. coli / Klebsiella sp. (ESBL-Pos.!)
 - Penicillin-resistente Streptococcus pneumoniae
 - multiresistente Mycobacterium tuberculosis
 - Enterokokken mit Hochresistenz gegen Aminoglykoside, β -Lactam- und Glykopeptid-Antibiotika (VRE!)
 - **Zytotoxin bildende "community aquired MRSA" (cMRSA!)**
(cMRSA bildet Panton-Valentin-Leukozidin und verursacht u.a. schwere nekrotisierende Haut-/ Weichteil-Infektionen!)
 - **bei Betroffenen fehlen für MRSA bekannte Risikofaktoren!**
 - **nicht „multiresistent“, aber epidemiologisch relevant!**



Problematik multiresistenter Erreger:

- ▶ **subinhibitorische Chemotherapeutikakonzentrationen fördern Mutationen / Resistenzentwicklungen**
- ▶ **chemotherapeutische Selektion begünstigt Entstehung**
(Krankenhäuser sind Zentrum des Selektionsdruckes!)
- ▶ **infizierte Wunden und natürliche Epitope: Reservoir!**
(Staph. aureus: Nase/Rachen; Pseudom. aeruginosa: Wasser)
- ▶ **zunehmend auch nicht-hospitalisierte Träger von Resistenzen (Kolonisation / Infektion)**
(Neu für Niedergelassene Ärzte / Seniorenwohnheime etc.! "community-acquired-MRSA"!)



2. Auswertung mikrobiologischer Befunde: Krankenhäuser / Praxen (regional)

► Erreger - Untersuchungsmaterial (Erregerspektrum)

welche Keime in welchem Material? entsprechen die in positiven Materialien nachgewiesenen Keime (auch in der Anzahl) dem erwarteten Keimspektrum?

► Resistenzen für Erreger (Resistenz-Spektrum)

welche Resistenzen bei definierten Erregern? entsprechen nachgewiesene Resistenzen dem allgemeinen Trend? Unterschiede: Krankenhäuser-Praxen?

Erläuterungen zur statistischen Auswertung: 01.2005 ► 12.2005

- bereinigte Statistik! (keine Mehrfachnennung bei identischen Isolaten)
- "n=" : Anzahl der Isolate / Testungen
- "M" : Materialien mit Keimnachweis (mindestens 1 Keim)

KH : Krankenhäuser

Praxen : Niedergelassene Ärzte



Übersicht: Erreger in Untersuchungsmaterialien von Praxen

- bereinigte Statistik! (keine Mehrfachnennung bei ident. Isolaten):

Zeitraum: 01.01.2005 bis 31.12.2005		Abstriche obere Atemwege		Abstriche Wunde/Eiter
Materialien mit Keimnachweis [M]	6.433	5.971	1.914	1.052
Keime der physiologischen Flora		4.567		
Escherichia coli	3.631	94		80
Staphylococcus spp (koag.(-))	1.317	304		242
Staphylococcus aureus	206	799	143	508
Enterococcus spp. (non-faec.)	1.908			123
Streptococcus spp. (β-häm)	245	703		121
Candida albicans		466	337	
Proteus spp.	512	41		75
Pseudomonas aeruginosa	161	89		58
Campylobacter jejuni			718	



- KH ► Urin (Katheter-, Mittelstrahl-, Tauchmedium) :

nachgewiesen: 39%	Escherichia coli	(n= 2278 / 5820 M)
35%	Enterococcus sp.	(n= 1925 / 5820 M)
7%	Proteus spp.	(n= 394 / 5820 M)

Escherichia coli: resistent [%]

Zeitraum: 01.01. bis 31.12.2005 (n=2265)

	Ampicillin/ Amoxicillin	Amoxicillin +Clavulans.	Piperacillin +Tazobac.	Cefotaxim/ Ceftriaxon	Meropenem	Levo- floxacin	Cotrim- oxazol
KH	50 (m=13)	39 (m=17)	4 (m=19)	2	0	19	35

- KH: Cefotaxim (noch wenig ESBL!) und Piperacillin+Tazobactam gut
- KH: Levofloxacin (Quinolone) breiter eingesetzt als in Praxen

- Praxen ► Urin (Katheter-, Mittelstrahl-, Tauchmedium) :

nachgewiesen: 56%	Escherichia coli	(n= 3631 / 6433 M)
30%	Enterococcus spp.	(n= 1908 / 6433 M)
8%	Proteus spp.	(n= 512 / 6433 M)

Escherichia coli: resistent [%]

Zeitraum: 01.01. bis 31.12.2005 (n=3582)

	Ampicillin/ Amoxicillin	Amoxicillin +Clavulans.	Cefaclor	Cefixim	Levo- floxacin	Cotrim- oxazol
Praxen	44 (m=12)	36 (m=15)	22 (m=20)	2	12	31

- Praxen: auch hier ca. 1 % Cefotaxim-Resistenz (ESBL!)
- Praxen: ggf. Cotrimoxazol; bei Ampic./ Amoxicillin (einfache HWI) Achtung!



- KH ► Abstrich obere Atemwege (Nase, Rachen, Nase/Rachen) :

nachgewiesen: 39% Staphylococcus aureus (n= 1609 / 4166 M)
 9% Candida albicans (n= 372 / 4166 M)
 Streptococcus sp. (non-pn.) (n= 190 / 4166 M)

Staphylococcus aureus: resistent [%] Zeitraum: 01.01. bis 31.12.2005 (n=1604)

	Penicillin	Cefuroxim	Oxacillin	Clindamycin	Vancomycin/ Teicoplanin	(Mupirocin)
KH	95	53	53	49	0	1

- MRSA-Anteil: Welche Kriterien für Untersuchung? Welches Patientenklientel?

- Praxen ► Abstrich obere Atemwege (Nase, Rachen, Nase/Rachen) :

nachgewiesen: 15% Staphylococcus aureus (n= 799 / 5971 M)
 12% Streptococcus sp. (β-häm.) (n= 703 / 5971 M)
 8% Candida albicans (n= 466 / 5971 M)

Staphylococcus aureus: resistent [%] Zeitraum: 01.01. bis 31.12.2005 (n=715)

	Penicillin	Oxacillin	Erythromycin	Clindamycin	Vancomycin/ Teicoplanin
Praxen	89	16	23	23	0

- Praxen: Cefaclor, Cefuroxim-Axetil ≈ Oxacillin



- KH ► Abstrich Wunde, Eiter:

nachgewiesen:	41%	Staphylococcus aureus	(n= 1490 / 3597 M)
	13%	Enterococcus spp.	(n= 463 / 3597 M)
	10%	Escherichia coli	(n= 345 / 3597 M)

Staphylococcus aureus: resistent [%] Zeitraum: 01.01. bis 31.12.2005 (n=1486)

	Penicillin	Cefuroxim	Oxacillin	Clindamycin	Fosfomycin	Vancomycin/ Teicoplanin
KH	90	24	24	33	1	0

- KH: MRSA in Deutschland derzeit ca. 25-30 % (je nach Patientenlientel!)

- Praxen ► Abstrich Wunde, Eiter:

nachgewiesen:	48%	Staphylococcus aureus	(n= 508 / 1052 M)
	12%	Enterococcus spp.	(n= 123 / 1052 M)
	12%	Streptococcus (β-häm.)	(n= 121 / 1052 M)

Staphylococcus aureus: resistent [%] Zeitraum: 01.01. bis 31.12.2005 (n=503)

	Amoxicillin +Clavulans.	Penicillin	Oxacillin	Erythromycin	Clindamycin
Praxen	19	91	19	27	27

- Praxen: MRSA auch relevant!

- Praxen: Cefaclor, Cefuroxim-Axetil ≈ Oxacillin



- Abstrich Wunde, Eiter:

Pseudomonas aeruginosa: resistent [%]

Zeitraum: 01.01. bis 31.12.2005 (n=261)

	Piperacillin	Ceftazidim	Imipenem	Meropenem	Ciprofloxac.	Gentamicin	Tobramycin
KH	9 (m=29)	5 (m=8)	11 (m=8)	3 (m=3)	13 (m=3)	7 (m=31)	4 (m=2)

- KH: Meropenem i.d.R. wirksamer als Imipenem (parenteral)
- KH: Tobramycin i.d.R. wirksamer als Gentamicin

Pseudomonas aeruginosa: resistent [%]

Zeitraum: 01.01. bis 31.12.2005 (n=58)

	Ampicillin/ Amoxicillin	Ceftazidim	Cefuroxim- Axetil	Imipenem	Cotrim- oxazol	Ciprofloxac.	Levofloxacin
Praxen	100	2	100	2	100	7 (m=2)	7 (m=2)

- Praxen: ggf. Ciprofloxacin (oral) einsetzen
- Praxen: bei Hochresistenz kaum oral applizierbare Alternativ-Präparate!



3. Entwicklung multiresistenter Erreger: regionale Verbreitung am Beispiel MRSA

- **Staphylococcus aureus allgemein:**

(Erreger von Wundinfektionen, Pneumonien, Septikämien: nosokomiale Infektionen; aber auch harmloser Bewohner der Nasenschleimhaut)

- ▶ **asymptomatische Kolonisation mit Staphylococcus aureus**

Gesunde: 30-40 % Krankenhauspersonal: 45-80 %

- ▶ **Nasen-Rachenraum bevorzugtes Keimreservoir**

- ▶ **Übertragung: transiente Besiedlung der Hände**

- ▶ **Risiko: Diabetes, Alkoholabusus, arter. Verschußkrankheiten**

MRSA: (Methicillin-/ Oxacillin-resistente Staph. aureus)

immer R: Oxacillin; vollständige Kreuzresistenz: β -Lactame,

teilweise R: Chinolone, Clindamycin; Makrolide

selten R: Fusidinsäure, Rifampicin



Staphylococcus aureus in der Arztpraxis:

- bereinigte Statistik! ([n] = Anzahl Patienten):

Staphylococcus aureus: resistent [%]		
	2005	n
Amoxic.+ Clavulansäure	11	3038
Penicillin	89	3028
Oxacillin	*11	3017
Tetracyclin	6	3083
Erythromycin	22	2982
Clindamycin	22	2969
Cotrimoxazol	1	3046

Anmerkung: Cefaclor, Cefuroxim-Axetil ≈ Oxacillin

* 331 x MRSA-Pat.: 172 x Abstrich/ A. Wunde/ A. DFS; 71 x Abstrich Mund/Nase/Rachen;
26 Abstrich Ohr; 31 x Urin etc.



Entwicklung MRSA: regionale Kliniken und Praxen

- bereinigte Statistik! ([n] = Anzahl Patienten):

	2001				2002				2003				2004				2005			
	KH	n	P	n	KH	n	P	n	KH	n	P	n	KH	n	P	n	KH	n	P	n
Penicillin	81	4217	77	2835	88	4131	79	2796	85	4175	83	2756	86	4751	87	3042	90	5565	89	3028
Oxacillin	6	4198	2	2791	10	4122	3	2733	14	4164	6	2736	16	4742	7	3030	22	5548	11	3017
Imipenem	6	4198			10	4120			14	4171			16	4747			22	5572		
Clindamycin	7	4204	3	2845	10	4123	4	2778	23	4164	18	2776	25	4748	19	3052	29	5471	22	2969
Vancomycin/ Teicoplanin	0	1893			0	5890			0	4160			0	4746			0	5545		
Dalfopristin- Quinopristin	0	205			0	308			0	128			0	8			0	12		
Linezolid	0	46			0	296			0	450			0	620			0	1023		
Mupirocin	1	207			1	307			1	452			0	622			1	940		



4. Infektionsschutzgesetz (IfSG) seit 2001: praktische Umsetzung

"... seit Jahren ungebrochen ansteigender Trend gibt Anlass zur Sorge und ist ein infektiologisches Problem höchsten Ranges..."

"... MRSA hat breiten Einsatz von solchen Antibiotika zur Folge, die ihrerseits neue Resistenzprobleme schaffen (VRE etc.) ..."

"...erfordert von allen Betroffenen konsequentes abgestimmtes Handeln..."

Epidemiologisches Bulletin 02.2005; Robert-Koch-Institut, Berlin

Zielsetzung des IfSG:

„ ..übertragbaren Krankheiten beim Menschen vorzubeugen, Infektionen frühzeitig zu erkennen und ihre Weiterverbreitung zu verhindern.“

(§ 1 des Infektionsschutzgesetzes - IfSG)

also Prävention!



4.1 Prävention durch Identifizierung, Erfassung, Bewertung!

- ▶ **Meldepflichten an Gesundheitsämter durch behandelnde Ärzte sind auf wesentliche Krankheiten konzentriert (§ 6):**
u.a.: „ ..das gehäufte Auftreten nosokomialer Infektionen, bei denen ein epidemischer Zusammenhang wahrscheinlich ist oder vermutet wird.. “
- ▶ **Meldepflichten an Gesundheitsämter durch Laboratorien sind differenzierter aufgelistet (§ 7; knapp 50 Erreger)**
- ▶ **Informationen über mögliche Infektionsquellen werden von Gesundheitsämtern / RKI über Meldebögen eingeholt**
- ▶ **RKI ist zentrale Stelle für Koordination von Datenerhebungen, Analysen und Bewertungen übertragbarer Krankheiten**
Epidemiologische Erhebungen, Empfehlungen zur Krankenhaushygiene und Infektionsprophylaxe etc.
(Literatur: www.rki.de)



Präventionsstrategien im Umgang mit multiresistenten Erregern:

- ▶ **Identifizierung von multiresistenten Erregern (Infektion / Kolonisation)**
- ▶ **Festlegung wirksamer Schutzmaßnahmen (gültiger und praktizierter Hygieneplan)**
- ▶ **wenn Behandlung oder Sanierung, dann gezielt und mit effektiven Mitteln**