

Schlüsselwörter

Enterobakterien
Antibiotikaresistenz
Isolierung

Keywords

Enterobacteriaceae
Antibiotic resistance
Patient management
Recommendations

**Heike von Baum^{1*}, Markus Dettenkofer², Peter Heeg³,
Klaus Schröppel³, Constanze Wendt⁴**

¹ Institut für Medizinische Mikrobiologie und Hygiene, Universitätsklinikum Ulm, Ulm, Deutschland

² Institut für Umweltmedizin und Krankenhaushygiene Universitätsklinikum Freiburg, Freiburg, Deutschland

³ Institut für Medizinische Mikrobiologie und Hygiene des Universitätsklinikums Tübingen, Tübingen, Deutschland

⁴ Abteilung Hygiene und Medizinische Mikrobiologie, Hygiene-Institut des Universitätsklinikums Heidelberg, Heidelberg, Deutschland

Konsensusempfehlung Baden-Württemberg: Umgang mit Patienten mit hoch- resistenten Enterobakterien inklusive ESBL-Bildnern

Consensus recommendation Baden-Wuerttemberg:
Management of patients, infected or colonized with
highly resistant Enterobacteriaceae including ESBL

Zusammenfassung

In den letzten Jahren ist eine zunehmende Resistenzentwicklung bei den Enterobakterien zu beobachten. Diese betrifft nicht nur die Zunahme der Resistenz gegenüber 3.-Generations-Cephalosporinen, sondern damit kombiniert auch die Resistenz gegenüber Fluorchinolonen und in ersten Fällen auch gegenüber Carbapenemen. Gegenwärtig liegen noch keine umfassend konsentierten Empfehlungen zum Umgang mit Patienten vor, die mit oben beschriebenen Erregern infiziert oder besiedelt sind. Die hier vorgeschlagenen Maßnahmen und die Dauer ihrer Durchführung richten sich nach dem Umfang der Resistenz (dem Resistenzmuster) und dem jeweiligen Risiko der Mitpatienten. Die Maßnahmen untergliedern sich dabei in Barrieremaßnahmen am Patienten (Resistenz gegenüber 3.-Generations-Cephalosporinen bei hohem Infektionsrisiko der Mitpatienten oder Resistenz gegenüber 3.-Generations-Cephalosporinen und Chinolonen bei nicht erhöhtem Infektionsrisiko der Mitpatienten) und Isolierungsmaßnahmen im Einzelzimmer (Resistenz gegenüber 3.-Generations-Cephalosporinen und Chinolonen bei hohem Infektionsrisiko der Mitpatienten oder Resistenz gegenüber Carbapenemen). Generell ist jedoch für die

Resistenzkontrolle eine rationale, kontrollierte Verwendung von Antibiotika die Grundvoraussetzung. Hyg Med 2010; 35 [1/2]: 40–45

Summary

During the last years an increase in the antibiotic resistance of enterobacteriaceae has been observed. This increase does not only consist of an increase of the number of enterobacteriaceae resistant to 3rd generation cephalosporines but also the combination of resistance to 3rd generation cephalosporines with resistance to quinolones and in some cases to carbapenems. Until now, there exist no consented recommendations for the management of patients who are infected or colonized with those microorganisms in Germany. Our group proposes measures that are based on the resistance pattern of the microorganisms and the risk of infection of the patient population. The measures consist of barrier precautions (resistance to 3rd generation cephalosporines in a high risk population or resistance to 3rd generation cephalosporines and quinolones in low risk population) and isolation in single rooms (or resistance to 3rd generation cephalosporines and quinolones in high risk population or resistance to carbapenems). However, the

***Korrespondierende Autorin:**

Prof. Dr. med. Heike von Baum
Institut für Medizinische Mikrobiologie
und Hygiene
Universitätsklinikum Ulm
Steinhövelstr. 9
89075 Ulm
E-Mail:
Heike.von-Baum@uniklinik-ulm.de

Tabelle 1: Einteilung der antibiotikaresistenten Enterobakterien.

	3.-Generations-Cephalosporin-resistente Enterobakterien [CRE]	Chinolone- und 3.-Generations-Cephalosporin-resistente Enterobakterien [Chin-CRE]	Carbapenem-resistente Enterobakterien [Carb-CRE]
Penicilline	R	R	R
3.-Generations-Cephalosporine	R	R	R
Chinolone	S	R	R
Carbapeneme	S	S	R

control of the development of antibiotic resistance is only feasible by a rational antibiotic policy.

Einleitung

Gramnegative Stäbchen mit Relevanz als nosokomiale Infektionserreger lassen sich in nicht-fermentierende Stäbchen (z. B. Pseudomonaden, *Acinetobacter* spp. oder *Stenotrophomonas maltophilia*) und die Enterobacteriaceae (z. B. *Escherichia coli*, *Klebsiella* spp. oder *Enterobacter* spp.) unterteilen. Im Fokus dieser Empfehlung stehen aufgrund ihres gemeinsamen Habitats und epidemiologischen Verhaltens jedoch nur die Enterobacteriaceae.

Die Resistenz gegenüber Cephalosporinen der 3. Generation wird bei den Enterobacteriaceae durch verschiedene Enzyme vermittelt, von denen streng genommen nur ein Teil in die Gruppe der Enzyme fallen, die durch β -Laktamase-Inhibitoren gehemmt werden können und klassisch als ESBL bezeichnet werden. Vergleichbare Antibiogramme entstehen jedoch auch durch Enzyme, die als Me-

tallo- β -Laktamasen bezeichnet werden oder durch andere Veränderungen, wie z. B. Veränderungen der Outer membrane Proteine. Nur ein Teil dieser Resistenzen werden durch die üblichen eingesetzten phänotypischen Testverfahren der Labore sicher erkannt. Genotypische Tests sind aufgrund der großen Anzahl der kodierenden Gene, die sich zum Teil nur in einzelnen Punktmutationen unterscheiden, bisher nicht sinnvoll einsetzbar. Auf der anderen Seite unterscheiden sich die verschiedenen Resistenzmechanismen in der Regel nicht hinsichtlich ihrer klinischen Konsequenzen wie beispielsweise der fehlenden Einsetzbarkeit von Cephalosporinen der 3. Generation zur Therapie von Infektionen durch diese Erreger.

Daher halten wir es für sinnvoll, sich im Rahmen der hier diskutierten Maßnahmen nicht auf ESBL-Bildner zu beschränken. Zudem sollte der Begriff ESBL auch nicht zur Beschreibung der entsprechenden Isolate verwendet werden. Die folgenden Empfehlungen beziehen sich somit auf 3.-Generations-Cephalosporin-resistente Enterobacteriaceae (CRE).

Bei CRE stehen durch die Wirkungslosigkeit von Penicillinen und Cephalosporinen höchsten noch zwei bakterizid wirkende Antibiotika zur Primärtherapie zu Verfügung. Da die entsprechenden Gene in vielen Fällen auf Resistenzplasmiden liegen, auf denen häufig weitere Resistenzen kodiert sind, ist die 3.-Generations-Cephalosporin-Resistenz nicht selten mit Resistenz gegenüber Chinolonen kombiniert, so dass in diesen Fällen nur noch ein bakterizid wirkendes Antibiotikum zur Primärtherapie zur Verfügung steht. Inzwischen sind auch in Deutschland Isolate beschrieben, die Carbapenem-resistent sind [1, 2].

Aus Gründen der Praktikabilität im klinischen Alltag schlagen wir die folgende Einteilung vor:

- 3.-Generations-Cephalosporin-resistente Enterobakterien (CRE),
- Chinolon- und 3.-Generations-Cephalosporin-resistente Enterobakterien (Chin-CRE) und
- Carbapenem-resistente Enterobakterien (Carb-CRE) (Tabelle 1).

Wie Daten aus dem Universitätsklinikum Heidelberg zeigen, hat die Häufigkeit der Nachweise in allen drei Gruppen während der letzten Jahre zugenommen, wobei die Carb-CRE insgesamt noch selten sind (Abbildung 1).

Daten aus einem anderen deutschen Universitätsklinikum nennen eine ESBL-Dichte von 0,12/1000 Patiententage, in zwei Drittel der Fälle fand eine nosokomiale Übertragung statt, knapp 40 % der ESBL-Träger entwickelten eine Infektion [3].

Die Kolonisierungsraten können bei Patienten – aber auch bei Mitarbeitern – in Langzeitpflege-Einrichtungen mit 64 bzw. 14,5 % im Vergleich zu geriatrischen Patienten in Akut-Einrichtungen besonders hoch sein [4].

Es konnte gezeigt werden, dass klinischer Verlauf und Kosten von Infektionen mit den entsprechenden resistenten Er-

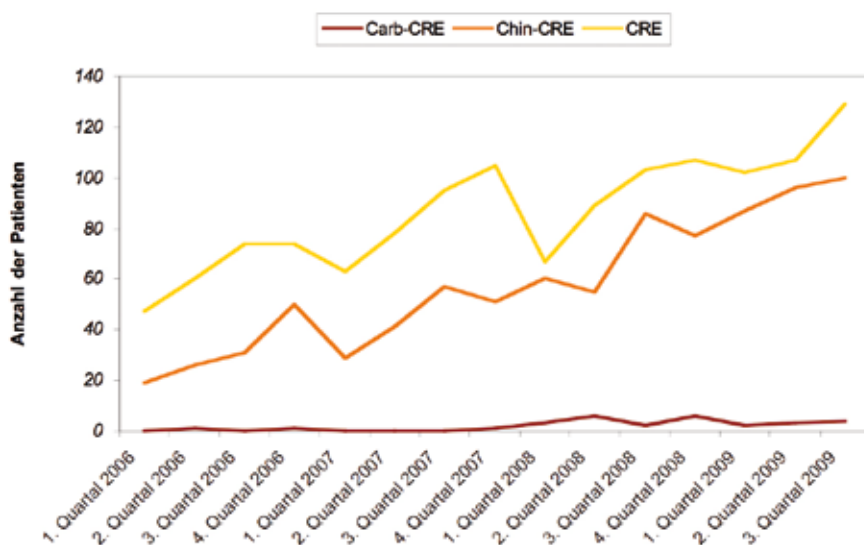


Abbildung 1: Entwicklung antibiotikaresistenter Enterobakterien 2006–2009, Universitätsklinikum Heidelberg.

regern ungünstiger sind als vergleichbare Infektionen mit sensiblen Erregern [5, 6]. Bei unerkannten CRE-Infektionen liegt ein hohes Risiko für eine inadäquate initiale antibiotische Therapie vor. Die dadurch verursachte Verzögerung bis zur Anwendung eines wirksamen Antibiotikums führte in bestimmten Patientengruppen zu einer Steigerung der Sterblichkeit [6, 7].

Zur Behandlung einer CRE-Infektion können bei nachgewiesener Empfindlichkeit und geeigneter Pharmakokinetik für das Zielgewebe Carbapeneme, Chinolone, Aminoglykoside, sowie Tigecyclin und Fosfomycin eingesetzt werden. Die Gruppe der Polymyxine mit dem Hauptvertreter Colistin kann für die Behandlung von Infektionen durch Carb-CRE ebenfalls in Betracht gezogen werden [8–10].

Die Prävention der weiteren Verbreitung von CRE muss wegen der kritischen Limitationen bei der Verfügbarkeit geeigneter Therapieregimes und der ausbleibenden Entwicklung völlig neuer Wirkstoffe ein hoher Stellenwert zugemessen werden. Hier steht an erster Stelle der rationale Einsatz von Antibiotika. Zusätzlich müssen jedoch auch angemessene Präventionsmaßnahmen durchgeführt werden.

Infektionsquelle

Hauptreservoir ist der infizierte Patient. Der kulturelle Nachweis von CRE erfolgt meist aus dem Stuhl, Urin oder der anogenitalen Region. Der Respirationstrakt ist seltener betroffen. Eine Kolonisation des Gastrointestinaltraktes wurde auch bei Beschäftigten in Gesundheitseinrichtungen beschrieben, ist aber selten [3, 11, 12].

Übertragung

Die Übertragung erfolgt über direkten und indirekten Kontakt mit Stuhl, infizierten Wunden oder erregerehaltigen Sekreten sowie über kontaminierte Flächen oder Gegenstände (z. B. Steckbecken, Wäsche, Stethoskop, Ultraschallgel, Blutdruckmanschetten, Seifen von Patienten), wobei die epidemiologische Bedeutung solcher Quellen oft nicht klar ist [10]. Falls es zu einer oropharyngealen Besiedelung kommt, kann eine Übertragung durch Tröpfchen (z. B. bei der Absaugung besie-

delter Atemwege) nicht ausgeschlossen werden [12, 13].

In landwirtschaftlichen Einrichtungen und in Lebensmitteln wurden ESBL-Bildner nachgewiesen, in diesem Zusammenhang wurden Lebensmittel-assoziierte Ausbrüchen beschrieben [14].

Die nosokomiale Übertragung, insbesondere über die Hände des Klinikpersonals, ist vor allem in Ausbruchssituationen von großer Bedeutung [15, 16].

Besonders gefährdet, CRE zu erwerben, sind Patienten mit folgenden Risikofaktoren [17]:

- Verlängerter Krankenhausaufenthalt insbesondere auf einer Intensivstation,
- Aufenthalt in einer Langzeit-Pflegeeinrichtung,
- Antibiotika-Anwendung, insbesondere von Drittgenerations-Cephalosporinen, Trimethoprim-Sulfamethoxazol, Ciprofloxacin,
- Transurethrale Katheter, Intubation, Tracheostoma, Gastrostoma,
- Decubitalulcus,
- Schwere Pflegebedürftigkeit.

Auch Neugeborene scheinen sowohl in endemischen als auch in Ausbruchssituationen ein besonderes Risikokollektiv darzustellen [18–21]

ESBL-Bildner verteilen sich nicht so breit in der Umgebung des Patienten wie VRE und MRSA, auch ist ihre Umweltpersistenz nicht so hoch [22–24].

Ebenso scheint eine Weitergabe der Erreger von Person zu Person in der endemischen Situation seltener zu sein als bei anderen multiresistenten Erregern [23, 25, 26].

Meldepflicht

Gesetzlich festgelegt ist die nichtnamentliche Meldung bei gehäuften nosokomialen Infektionen (§ 6 Abs. 3 IfSG) sowie die Aufzeichnungspflicht für die Leiter von Krankenhäusern und Einrichtungen für das ambulante Operieren (§ 23 IfSG).

Das mit der Versorgung von positiven Patienten betraute Krankenhauspersonal muss unverzüglich informiert werden. Ggf. sollten die Krankenakten entsprechend gekennzeichnet werden (Alert- oder Flagging-System). Die Diagnose muss im Arztbrief dokumentiert werden.

Präventions- und Kontrollmaßnahmen

Die Maßnahmen und die Dauer ihrer Durchführung richten sich nach dem Ausmaß der Resistenz und dem jeweiligen Risiko der Mitpatienten (Tabelle 2). Abweichend von den folgenden Empfehlungen, kann es sinnvoll sein, die Maßnahmen in Abhängigkeit vom Infektions- bzw. Kolonisationsort des Patienten zu modifizieren (in Absprache mit der Krankenhaushygiene).

Standardhygiene

Zu den Maßnahmen der Standardhygiene gehören die Händedesinfektion, das Tragen von Einmalhandschuhen sowie das Tragen von Schürzen oder Schutzkitteln und Mund-Nasen-Schutz bei Kontakt mit potentiell infektiösem Material.

Händedesinfektion

Die Händehygiene ist die wichtigste Basismaßnahme auch zur Kontrolle von resistenten Enterobakterien inklusive ESBL-Bildnern (<http://www.who.int/gpsc/5may/en/index.html>)! Eine hygienische Händedesinfektion ist notwendig:

- vor infektionsgefährdenden Tätigkeiten,
- nach möglicher Kontamination (nach direktem Patientenkontakt und Kontakt mit infektiösem Material),
- nach jeder Manipulation an der / den kolonisierten bzw. infizierten Körperstelle(n) vor weiteren Tätigkeiten am Patienten, um nach Möglichkeit eine Ausdehnung der Besiedelung auf andere Körperstellen zu verhindern,
- nach Ausziehen von Einmal-Handschuhen (Mikroperforationen möglich),
- immer auch vor Verlassen des Patientenzimmers, unabhängig davon, ob Patientenkontakt stattgefunden hat oder nicht (evtl. Kontamination der Hände durch Kontakt mit kontaminierten Flächen).

Einmalhandschuhe

Einmalhandschuhe müssen getragen werden:

- bei Kontakt mit kolonisierten bzw. infizierten Körperstellen und deren Sekreten, z. B. beim Verbandwechsel, beim endotrachealen Absaugen, bei der Mundpflege, bei Manipulationen am Blasenkateter.

Die Einmalhandschuhe werden abgelegt,

Tabelle 2: Abstufung der Maßnahmen nach Art des antibiotikaresistenten Erregers und nach Risikobereich.

	3. Generations-Cephalosporin-resistente Enterobakterien [CRE]	Chinolon- und 3. Generations-Cephalosporin-resistente Enterobakterien [Chin-CRE]	Carbapenem-resistente Enterobakterien [Carb-CRE]
Ambulanz	Standardhygiene	Standardhygiene	Barrieremaßnahmen*
Normalstationen	Standardhygiene	Barrierepflege*	Unterbringung im Einzelzimmer**
Stationen, auf denen bestimmungsgemäß Risikopatienten betreut werden (ITS/Häm.Onk./ Neonatologie)	Ggf. Barrierepflege*	Ggf. Zimmerisolierung	Unterbringung im Einzelzimmer**
Aufhebung der Maßnahmen	Bei Entlassung / Verlegung	Bei Entlassung, ggf. drei negative Abstrichserien (Rektal und alle vormals positiven Besiedlungsorte)	Drei negative Abstrichserien (Rektal und alle vormals positiven Besiedlungsorte)

* Kittel, Handschuhe bei Kontakt, aber kein Einzelzimmer (contact precautions ohne EZ; http://www.cdc.gov/ncidod/dhqp/gl_isolation.html)

** Kittel, Handschuhe bei Kontakt und Einzelzimmer-Isolierung (contact precautions)

wenn eine Tätigkeit beendet ist. Evtl. müssen neue Handschuhe angelegt werden, wenn weitere Tätigkeiten an einer anderen Körperstelle nötig sind.

Um eine Ausbreitung des Erregers soweit wie möglich zu verhindern, niemals mit kontaminierten Handschuhen an den Händen andere Tätigkeiten im Patientenzimmer (z. B. Eintragungen in die Kurve, Aufräumarbeiten) durchführen.

Nach Ausziehen der Handschuhe erfolgt immer eine Händedesinfektion.

Schutzkittel / Einmalschürze

Eine Einmalschürze soll bei Kontakt mit kolonisierten bzw. infizierten Körperstellen und deren Sekreten, z. B. beim Verbandwechsel, beim endotrachealen Absaugen getragen werden:

Mund-Nasen-Schutz

Ein Mund-Nasen-Schutz ist beim endotrachealen Absaugen oder bei Aerosol bildenden Maßnahmen zu tragen.

Der Umgang mit Instrumenten, Abfällen, Textilien, Geschirr oder Steckbecken und Urinflaschen erfolgt nach den gültigen Vorgaben des Hygieneplans.

Bei jeder akzidentiellen Kontamination muss eine gezielte Desinfektion erfolgen.

Ansonsten laufende Desinfektion und Reinigung (mindestens einmal täglich) der patientennahen Flächen (inkl. Waschtische) mit den kliniküblichen Flächendesinfektionsmitteln

Bei Entlassung oder Verlegung erfolgt die routinemäßige Schlussdesinfektion.

Barrierepflege

Über die Maßnahmen der Standardhygiene hinaus werden vom Personal bei je-

dem pflegerischen, diagnostischen oder therapeutischen Kontakt mit dem Patienten oder dessen Bett ein langärmeliger Schutzkittel und Handschuhe getragen.

Schutzkittel/ Einmalschürze

- Langärmeliger Schutzkittel bei pflegerischen Tätigkeiten, insbesondere beim Bettenmachen, Umlagern oder Waschen des Patienten, während der Physiotherapie, beim Röntgen, bei invasiver Diagnostik oder körperlicher Untersuchung.
- Flüssigkeitsdichte Einmal-Schürzen oder Schutzkittel zusätzlich verwenden, wenn das Risiko der Durchfeuchtung besteht.
- Grundsätzlich Schutzkittel und Schürzen nach Kontamination wechseln. Je nach Absprache mit der Krankenhaushygiene werden Schutzkittel nach jedem Patientenkontakt verworfen oder können mehrfach verwendet werden. Im letzteren Fall sollten die Kittel patientennah aufbewahrt werden z. B. direkt im Patientenzimmer. Hierbei muss sichergestellt sein, dass die Innenseite der Schutzkittel nicht kontaminiert wird.

Räumliche Isolierung

Bei der Zimmerisolierung erfolgt die Unterbringung in einem Einzelzimmer bzw. in der Kohorte mit Patienten, die mit derselben Spezies mit dem gleichen Resistenzmuster besiedelt oder infiziert sind. Im Übrigen gelten die Maßnahmen der Standardhygiene zusammen mit den Barrieremaßnahmen.

Die Unterbringung in einem Einzelzimmer bringt keinen Vorteil, wenn Standardhygienemaßnahmen nicht eingehalten werden und der Personalschlüssel für den zusätzlichen Pflegeaufwand unzureichend ist.

Versorgung von Patienten in Ambulanzen

In Ambulanzen sind in der Regel die Maßnahmen der Standardhygiene ausreichend. Nach jedem Patienten erfolgt eine Wischdesinfektion der Kontaktflächen. Bei Patienten, die mit Carb-CRE besiedelt oder infiziert sind, soll der Kontakt zu Mitpatienten vermieden werden. Es kann hilfreich sein, Ambulanztermine wenn möglich für das Ende des Ambulanzprogramms zu vereinbaren; dies darf aber nicht mit Nachteilen für den Patienten verbunden sein. Wartezeiten sollten reduziert werden. Das Personal trägt bei pflegerischen, diagnostischen oder therapeutischen Maßnahmen einen Schutzkittel und Handschuhe. Pflege-/Behandlungs-/Untersuchungsmaterialien sind patientenbezogen zu verwenden und unmittelbar nach dem Gebrauch zu desinfizieren.

Transport

Die Zieleinrichtung muss vorab über die Kolonisation des Patienten unterrichtet werden, um ggf. die notwendigen Maßnahmen durchführen zu können.

Versorgung von Patienten im OP

In der Regel sind keine über die Standardhygiene hinausgehenden Maßnahmen erforderlich. Nur Patienten, die mit Carb-CRE besiedelt oder infiziert sind, sollten in einem gesonderten Wartebereich oder

im Aufwachraum getrennt von anderen Patienten versorgt werden.

Besucher

Die Patienten können jederzeit Besucher empfangen. Die Besucher sollen in die Händedesinfektion eingewiesen werden (Einweisung durch Stationspersonal). Der Kontakt mit Mitpatienten sollte unterlassen werden. Bei abwehrgeschwächten Besuchern im Zweifelsfall Rücksprache mit der Krankenhaushygiene.

Screening

Bisher liegen nur wenige zuverlässige Daten zur Sensitivität eines Screenings auf CRE vor. Thouverez et al. identifizierten nur 40 % der ESBL-Träger durch ein einmaliges rektales Screening. Für den Intensivbereich gibt es Hinweise für den Nutzen eines Rektal-Screenings bei Aufnahme [27, 28].

Die Untersuchung von Kontaktpatienten, insbesondere von Kontaktpatienten zu Patienten mit Carb-CRE kann sinnvoll sein, um die Epidemiologie der Verbreitung von CRE in der eigenen Klinik zu beurteilen.

Bei Wiederaufnahme von Patienten mit vorbekannter Carb-CRE Kolonisation oder bei Patienten aus Hochprävalenz-Regionen sollte ein Screening der Besiedelungsorte bzw. rektal erfolgen.

Maßnahmen bei Entlassung / Kommunikation

Dem weiterbehandelnden Arzt muss über die Kolonisierung Mitteilung gemacht werden.

Sanierung

Als primärer Kolonisationsort mit resistenten Enterobakterien ist der Darm zu betrachten. Für den Darm sind bisher keine verlässlichen Dekolonisationsschemata bekannt.

Die umfangreichsten Daten zur Dekolonisation des Darmes können aus Studien zur selektiven Darmdekontamination (SDD) entnommen werden. Im Rahmen dieser Studien, die mit dem Ziel durchge-

führt wurden, nosokomiale Pneumonien zu verhindern, wurden auch Veränderungen der Besiedelung mit Enterobakterien untersucht. Die dabei verwendeten Antibiotika umfassen neben Penicillinen und Cephalosporinen die Chinolone, Polymyxine und Aminoglycoside.

Hierbei wurde in einem Fall SDD gezielt zur Bekämpfung eines Ausbruchs von ESBL-tragenden *K. pneumoniae* eingesetzt [29]. Durch die selektive Darmdekontamination konnte jedoch keine Reduktion der Inzidenz der Neubesiedelungen erzielt werden. Im Gegenteil kam es in einer anderen Studie unter einem SDD Regime sogar zu einem Ausbruch von ESBL-tragenden Enterobacteriaceae [30].

In weiteren Versuchen der Darmdekontamination, die im Rahmen der Bekämpfung von Ausbrüchen durchgeführt wurden, wurden vergleichbare Antibiotika wie für die SDD verwendet. Eine Kombination aus Neomycin, Polymyxin E und Nalidixinsäure wurden in einer Studie [31] und Tobramycin und Polymyxin E in einer weiteren Studie eingesetzt [32]. In beiden Ausbrüchen konnte die Kolonisation neuer Patienten reduziert bzw. verhindert werden, es erfolgte jedoch keine gezielte Eradikation einer bestehenden Besiedelung. In drei weiteren Fallserien mit jeweils 7, 10 und 37 Patienten wurde versucht die Besiedelung gezielt mit Norfloxacin, Meropenem, bzw. einer Auswahl aus Polymyxin E, Neomycin oder Erythromycin zu eradizieren. Die Erfolgsrate reichte dabei von 57 % drei Wochen nach Therapie über 46 % unter laufender Therapie bis 0% [33–35].

Aufhebung der Isolierung

Bei Patienten, für die Barrieremaßnahmen angewandt werden, oder die in Einzelzimmern untergebracht werden, sollten die Maßnahmen durchgeführt werden, bis mit ausreichender Sicherheit eine weitere Übertragung ausgeschlossen werden kann. Da bisher hierzu keine Daten vorliegen, wird ein Screening frühestens 48 Stunden nach Absetzen einer Antibiotikatherapie empfohlen. Ein Screening sollte mittels Rektalabstrich und Untersuchung aller vormals positiven Materialien erfolgen. Da es sich bei CRE um Kolonianten des Darmtraktes handelt, sollten Screening-Untersuchungen im Abstand von mindestens zwei Tagen durchgeführt

werden. Sind alle Untersuchungsproben dreimal hintereinander negativ, so ist davon auszugehen, dass keine Weitergabe mehr erfolgen kann

Maßnahmen bei Ausbrüchen

Zeigt sich eine Häufung von Infektionen mit CRE, so sollte eine Typisierung der Isolate, bzw. eine Charakterisierung der Plasmide erfolgen. Die Maßnahmen müssen entsprechen angepasst werden und Patienten ggf. vorübergehend im Einzelzimmer oder in der Kohorte isoliert werden, auch ohne dass ein Chin-CRE oder ein Carb-CRE vorliegt.

Interessenkonflikt

Die Autoren erklären, dass kein Interessenkonflikt im Sinne der Richtlinien des International Committee of Medical Journal Editors besteht.

Literatur

1. Conejo MC, Mata C, Navarro F, Pascual A; GEMARA collaborative group. Detection and reporting beta-lactamase resistance phenotypes in *Escherichia coli* and *Klebsiella pneumoniae*: a multicenter proficiency study in Spain. *Diagn Microbiol Infect Dis*. 2008;62:317–25.
2. Wiegand I, Geiss HK, Mack D, Stürenburg E, Seifert H. Detection of extended-spectrum beta-lactamases among Enterobacteriaceae by use of semiautomated microbiology systems and manual detection procedures. *J Clin Microbiol*. 2007;45:1167.
3. Schumacher H, Bengtsson B, Bjerregaard-Andersen H, Jensen TG. Detection of extended-spectrum beta-lactamases. The reliability of methods for susceptibility testing as used in Denmark. *APMIS*. 1998;106:979–86.
4. Luzzaro F, Gesu G, Endimiani A, Ortisi G, Malandrini S, Pagani L, Rossolini GM; Associazione Microbiologi Clinici Italiani (AMCLI) Committee for Antibiotics. Performance in detection and reporting beta-lactamase resistance phenotypes in Enterobacteriaceae: a nationwide proficiency study in Italian laboratories. *Diagn Microbiol Infect Dis*. 2006;55:311–318.
5. Pitout JD. Multiresistant Enterobacteriaceae: new threat of an old problem. *Expert Rev Anti Infect Ther* 2008; 6: 657–669.
6. Wendt C. *Klebsiella pneumoniae*-Carbapenemase in Deutschland nachgewiesen. *Epi Bulletin* 2008; 22: 173–174.
7. Kola A, Holst M, Chaberny IF, Ziesing S, Suerbaum S, Gastmeier P. Surveillance of extended-spectrum β -lactamase producing bacteria and routine use of contact isolation: experience from a three-year period. *J Hosp Inf* 2007; 66: 46–51.

8. March A, Aschbacher R, Dhani H, Livermore DM, Böttcher A, Sieghel F, Maggi S, Noale M, Larcher C, Woodford N. Colonization of residents and staff of a long-term-care facility and adjacent acute-care hospital geriatric unit by multiresistant bacteria. *Clin Microbiol Infect* 2009; e-pub ahead of print Aug 17.
9. Lee SY, Kotopati S, Kuti JL, Nightingale CH, Nicolau DP. Impact of extended-spectrum β -lactamase-producing *Escherichia coli* and *Klebsiella* species on clinical outcomes and hospital costs: a matched cohort study. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2006; 27: 1226–1232.
10. Schwaber MJ, Navon-Venezia S, Kaye KS, Ben-Ami N, Schwartz D, Carmeli Y. Clinical and economic impact of bacteremia with extended-spectrum β -lactamase-producing Enterobacteriaceae. *Antimicrob Agents Chemother* 2006; 50: 1257–1262.
11. Tumbarello M, Sali M, Trecarichi EM, Leone F, Rossi M, Fiori B, de Pascale G, d'Inzeo T, Sanguinetti M, Fadda G, Cauda R, Spanu T. Bloodstream infections caused by extended-spectrum-beta-lactamase-producing *Escherichia coli*: risk factors for inadequate initial antimicrobial therapy. *Antimicrob Agents Chemother* 2008; 52: 3244–3252.
12. Kelesidis T, Karageorgopoulos DE, Kelesidis I, Falagas ME. Tigecycline for the treatment of multidrug-resistant Enterobacteriaceae: a systematic review of the evidence from microbiological and clinical studies. *J Antimicrob Chemother* 2008; 62: 895–904.
13. Falagas ME, Kanelloulou MD, Karageorgopoulos DE, Dimopoulos G, Rafailidis PI, Skarmoutsou ND, Papafrangas EA. Antimicrobial susceptibility of multidrug-resistant Gram negative bacteria to fosfomycin. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 2008; 27: 439–443.
14. Falagas ME, Karageorgopoulos DE. Extended-spectrum β -lactamase-producing organisms. *J Hosp Inf* 2009; 73: 345–354.
15. Paterson LD, Bonomo RA. Extended-spectrum β -lactamases: a clinical update. *Clin Microbiol Rev* 2005; 18: 657–686.
16. Friedmann R, Raveh D, Zartzer E, Rudensky B, Broide E, Attias D, Yinnon AM. Prospective evaluation of colonization with extended-spectrum β -lactamase (ESBL)-producing Enterobacteriaceae among patients at hospital admission and of subsequent colonization with ESBL producing Enterobacteriaceae among patients during hospitalisation. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2009; 30: 534–542.
17. Dandekar PK, Tetreault J, Quinn JP, Nightingale CH, Nicolau DP. Prevalence of extended spectrum β -lactamase producing *Escherichia coli* and *Klebsiella* isolates in a large community teaching hospital in Connecticut. *Diagn Microbiol Infect Dis* 2004; 49: 37–39.
18. von Baum H, Jung S, Möricke A. Environmental contamination in the rooms of ESBL-colonized patients. Poster P 850, 19th ECCMID, May 2009 Helsinki, Finland.
19. Fankhauser C, Zingg W, Francois P, Dharan S, Schrenzel J, Pittet D, Harbarth S. Surveillance of extended-spectrum-beta-lactamase-producing enterobacteriaceae in a Swiss tertiary care hospital. *Swiss Med Wkly*. 2009 Nov 19. [Epub ahead of print]
20. Vonberg RP, Wolter A, Ziesing S, Gastmeier P. Surveillance von Patienten mit multiresistenten gram-negativen Erregern an einem Universitätsklinikum. *Hyg Med* 2005; 6:186–188.
21. Harris AD, Kotetishvili M, Shurland S, Johnson JA, Morris JG, Nemoy LL, Johnson JK. How important is patient-to-patient transmission in extended-spectrum beta-lactamase *Escherichia coli* acquisition. *Am J Infect Control*. 2007;35:97–101.
22. Rodríguez-Baño J, López-Cerero L, Navarro MD, Díaz de Alba P, Pascual A. Faecal carriage of extended-spectrum beta-lactamase-producing *Escherichia coli*: prevalence, risk factors and molecular epidemiology. *J Antimicrob Chemother*. 2008;62(5):1142–49.
23. Laurent C, Rodríguez-Villalobos H, Rost F, Strale H, Vincent JL, Deplano A, Struelens MJ, Byl B. Intensive care unit outbreak of extended-spectrum beta-lactamase-producing *Klebsiella pneumoniae* controlled by cohorting patients and reinforcing infection control measures. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 2008;29(6):517–24.
24. Mesa RJ, Blanc V, Blanch AR et al.. Extended-spectrum β -lactamase-producing Enterobacteriaceae in different environments (humans, food, animal farms and sewage). *J Antimicrob Chemother* 2006; 58: 211–215.
25. Lemmen SW, Häfner H, Zolldann D, Stanzel S, Lütticken R. Distribution of multi-resistant Gram-negative versus Gram-positive bacteria in the hospital inanimate environment. *J Hosp Infect*. 2004; 56: 191–197.
26. Kramer A, Schwebke I, Kampf G. How long do nosocomial pathogens persist on inanimate surfaces? A systematic review. *BMC Infect Dis* 2006; 6:130.
27. Harris AD, Perencevich EN, Johnson JK, Paterson DL, Morris JG, Strauss SM, Johnson JA. Patient-to-patient transmission is important in extended-spectrum beta-lactamase *Klebsiella pneumoniae* acquisition. *Clin Infect Dis* 2007; 45: 1347–1350.
28. Pfaller MA, Segreti J. Overview of the epidemiological profile and laboratory detection of extended-spectrum β -lactamases. *Clin Infect Dis* 2006; 42, Suppl 4: S153–S163.
29. Wendt C, Lin D, von Baum H. Risk factors for colonization with third-generation cephalosporin-resistant Enterobacteriaceae. *Infection* 2005; 33: 327–332.
30. Velasco C, Rodríguez-Bano J, Garcia L, Diaz P, Lupión C, Durán L, Pascual A. Eradication of an extensive outbreak in a neonatal unit caused by two sequential *Klebsiella pneumoniae* clones harbouring related plasmids encoding an extended spectrum-beta-lactamase. *J Hosp Infect* 2009; 73: 157–163.
31. Oteo J, Cuevas O, López-Rodríguez I, Banderas-Florado A, Vindel A, Pérez-Vázquez M, Bautista V, Arroyo M, Garcia-Caballero J, Marin-Casanova P, González-Sanz R, Fuentes-Gómez V, Ona-Compán S, Garcia-Cobos S, Campos J. Emergence of CTX-M-15-producing *Klebsiella pneumoniae* of multi-locus sequence types 1, 11, 14, 17, 20, 35 and 36 as pathogens and colonizers in newborns and adults. *J Antimicrob Chemother* 2009; 64: 524–528
32. Randrianirina F, Vedy S, Rakotovo D, Ramarokoto CE, Ratsitohaina H, Carod JF, Ratsima E, Morillon M, Talarmin A. Role of contaminated aspiration tubes in nosocomial outbreak of *Klebsiella pneumoniae* producing SHV-2 and CTX-M-15 extended-spectrum beta-lactamases. *J Hosp Infect* 2009; 72: 23–29.
33. Cantón R, Novais A, Valverde A, Machado E, Peixe L, Baquero F, Coque TM. Prevalence and spread of extended-spectrum beta-lactamase-producing Enterobacteriaceae in Europe. *Clin Microbiol Infect*. 2008 Jan;14 Suppl 1:144–53.
34. Cullik A, Pfeifer Y, Prager R, von Baum H, Witte W. A novel IS26 structure is surrounding blaCTX-M genes in different plasmids of German clinical isolates of *Escherichia coli*. *J Med Microbiol*. 2010 Jan 21. [Epub ahead of print]
35. Thouvez M, Talon D, Bertrand X. Control of Enterobacteriaceae producing extended-spectrum beta-lactamase in intensive care units: rectal screening may not be needed in non-epidemic situations. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 2004; 25:838–841.
36. Meyer E, Serr A, Schneider C, Utzolino S, Kern WV, Scholz R, Dettkenkofer M. Should we screen patients for extended-spectrum beta-lactamase-producing enterobacteriaceae in intensive care units? *Infect Control Hosp Epidemiol* 2009; 30:103–105.
37. Decré D, Gachot B, Lucet JC, Arlet G, Bergogne-Bérézin E, Régnier B. Clinical and bacteriologic epidemiology of extended-spectrum beta-lactamase-producing strains of *Klebsiella pneumoniae* in a medical intensive care unit. *Clin Infect Dis* 1998; 27:834–844.
38. Al Naiemi N, Heddema ER, Bart A, de Jonge E, Vandembroucke-Grauls CM, Savelkoul PH, Duim B. Emergence of multidrug-resistant Gram-negative bacteria during selective decontamination of the digestive tract on an intensive care unit. *J Antimicrob Chemother*. 2006; 58: 853–856.
39. Brun-Buisson C, Legrand P, Raus A, Richard C, Montravers F, Besbes M, Meakins JL, Soussy CJ, Lemaire F. Intestinal decontamination for control of nosocomial multiresistant gram-negative bacilli. Study of an outbreak in an intensive care unit. *Ann Intern Med*. 1989; 110:873–881.
40. Taylor ME, Oppenheim BA. Selective decontamination of the gastrointestinal tract as an infection control measure. *J Hosp Infect*. 1991; 17:271–278.
41. Paterson DL, Singh N, Rihs JD, Squier C, Rihs BL, Muder RR. Control of an outbreak of infection due to extended-spectrum beta-lactamase--producing *Escherichia coli* in a liver transplantation unit. *Clin Infect Dis*. 2001; 33:126–128.
42. Gundes S, Arisoy AE, Kolayli F, Karaali E, Turker G, Sanic A, Arisoy ES, Vahaboglu H. An outbreak of SHV-5 producing *Klebsiella pneumoniae* in a neonatal intensive care unit; meropenem failed to avoid fecal colonization. *New Microbiol*. 2005;28:231–236.
43. Troché G, Joly LM, Guibert M, Zazzo JF. Detection and treatment of antibiotic-resistant bacterial carriage in a surgical intensive care unit: a 6-year prospective survey. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 2005; 26:161–165.