

# Multiresistente Keime – MRSA, MRE, VRE etc.

Rückbesinnung auf bewährte Hygienemaßnahmen ist Gebot der Stunde *Ursel Heudorf, Rolf Tessmann*

**M**RSA und andere multiresistente Keime standen auf der Agenda der gemeinsamen Fortbildung der Sektionen Umweltmedizin und Hygiene sowie Öffentliches Gesundheitswesen am 6. September 2008 in Bad Nauheim. Professor Thomas Eikmann, Institut für Hygiene und Umweltmedizin Universität Gießen, konnte erfreulich viele Fortbildungsteilnehmer begrüßen und forderte angesichts der zunehmenden Problematik der Multiresistenzen bei Krankheitskeimen in den Kliniken ein standardisiertes Vorgehen in allen Bereichen.

## MRSA – bereits lange bekannt ...

PD Dr. Ursel Heudorf, Stadtgesundheitsamt Frankfurt, stellte den aktuellen Sachstand zu **MRSA (Methicillin-resistenter *Staphylococcus aureus*)** inner- und außerhalb vom Krankenhaus vor. Deutschland ist eines der Länder mit dem stärksten Anstieg der MRSA-Problematik in den letzten Jahren; inzwischen sind mehr als 20 bis 25% der *Staphylococcus aureus* Nachweise in klinisch relevantem Material Methicillin-resistent. Diese Rate hatte Anfang der 1990er Jahre noch bei 1 bis 2% gelegen. Die Inzidenzdichte hat nach der KISS-Erhebung von 2004 bis 2007 um 50% auf einen MRSA-Fall (Aufnahme) pro 1.000 Patiententage zugenommen, die mittlere „MRSA-Last“, die den Kolonisationsdruck in einem Krankenhaus aufzeigt, stieg im gleichen Zeitraum von 1,2 auf 1,6 MRSA-Tage/100 Patiententage.

Durch den Anstieg der MRSA-Problematik im Krankenhaus nimmt offenbar auch die Problematik in Altenpflegeeinrichtungen zu, auch wenn hier die Datenerhebung nicht so gut ist wie im klinisch stationären Bereich. Risikofaktoren sind eindeutig Verletzungen der Hautbarriere (Wunden, Ulcera, Decubiti und Katheter

etc.) sowie Krankenhausaufenthalte in der Anamnese.

Was ist zu tun? Die Empfehlung der Kommission für Krankenhaushygiene und Infektionsprävention am Robert Koch-Institut von 1999 zum Umgang mit MRSA im Krankenhaus hat an Aktualität nichts verloren: im Krankenhaus sind intensive und eingreifende Hygienemaßnahmen vordringlich: Isolierung der Patienten, Schutz der Pflegenden (Handschuhe, Kittel, Mundschutz) und Flächendesinfektion. Zentraler Baustein der Hygiene ist und bleibt aber die gute Händedesinfektion. Patienten sollen entlassen werden, sobald ihr klinischer Zustand es zulässt. Dies stellt kein Risiko für gesunde Kontaktpersonen z. B. in der Familie dar.

Zum Umgang mit MRSA in Altenpflegeheimen sind die wesentlichen Maßnahmen in der im Jahre 2005 erschienenen Richtlinie der Kommission für Krankenhaushygiene und Infektionsprävention „Infektionsprävention in Heimen“ festgelegt: konsequent eingehaltene gute Standardhygienemaßnahmen sind die Basis für den Umgang mit besiedelten Bewohnern. Eine Einzelzimmerunterbringung ist nicht grundsätzlich erforderlich, kann aber bei Vorliegen der o. g. Risikofaktoren empfohlen werden. Eine Isolierung ist aus infektionsepidemiologischen Gründen nicht notwendig und steht dem rehabilitativen und Wohnungscharakter der Altenpflegeheimen entgegen. Auch in Altenpflegeheimen ist eine gute Händehygiene das A und O der Prävention.

## ... doch mit neuer Variante

In den letzten Jahren wird zunehmend auch über caMRSA berichtet, einem *Staphylococcus aureus* mit, teilweise auch ohne Methicillin-Resistenz – mit dem lukS-lukF-Gen für Panton-Valentin-Leukozidin, einem Toxin, das schwere tiefe Haut- und Weichteilinfektionen bahnt.

Bislang ist dieser Keim eher in Gemeinschaften außerhalb von Krankenhäusern beschrieben, u. a. bei Sportlern mit Körperkontakt (z. B. Trikottausch beim Fußball) und bei Männern mit Geschlechtsverkehr mit Männern.

## ESBL breiten sich aus ...

Professor Dr. Reinier Mutters, Hygieneinstitut Universität Marburg, berichtete über **ESBL (extended spectrum  $\beta$ -lactamase producing) Enterobacteriaceae, gram-negative Enterobakterien mit  $\beta$ -Laktamasen mit breitem Wirkungsspektrum**, die nicht nur gegen Penicilline, Drittgeneration-Cephalosporine sondern auch gegen Chinolone und oft auch gegen Aminoglycoside resistent sind, so dass neben Carbapenemen bisweilen fast nur noch Colistin für die Therapie übrig bleibt.

Diese 1983 erstmals in Frankreich nachgewiesenen Keime haben sich inzwischen weltweit ausgebreitet. Mehr als 120 verschiedene auf Plasmiden codierte Enzyme können für die Resistenz verantwortlich sein. Über die Plasmide kann die Information der erweiterten Antibiotikaresistenz auch an andere Spezies weitergegeben werden, z. B. von *E. coli* auf Klebsiellen, Enterobacter oder Pseudomonaden. Dies und auch die sehr niedrigen maximalen Hemmkonzentrationen für die Antibiotika machen die Diagnostik sehr schwierig. Eine valide Diagnostik wird bislang nur von wenigen Zentren angeboten. ESBL-Infektionen in Kliniken sind immer mit erheblich verlängerter Liegedauer, bis zu 50% Therapieversagen und erhöhter Letalität verbunden. Darüber hinaus hat sich in den letzten Jahren bei *E. coli* und Klebsiellen ein CTX-M Typ (Cephotaxim-resistenter Typ München) entwickelt, der sich durch eine extrem hohe Kontagiosität auszeichnet. Die Umstellung auf andere Antibiotika alleine kann statt zu einer Problemmin-

derung zu einer Problemverschiebung führen. So führte angesichts einer ESBL-Problematik bei Klebsiellen auf einer Intensivstation die Umstellung von Fortum auf Imipenem zwar zu einem Rückgang der ESBL-Klebsiellen, jedoch zu einem Anstieg der Imipenem-Resistenz bei Pseudomonaden. Vor diesem Hintergrund sind streng eingehaltene Standard-Hygienemaßnahmen eindeutig zu priorisieren (d.h. Händedesinfektion, Kittelpflege, Flächendesinfektion). In den USA wird eine strikte Isolierung empfohlen, die Professor Mutters aber – datenbasiert anhand eigener Untersuchungen und in Übereinstimmung mit anderen Experten – für nicht erforderlich hält, ebenso wenig wie eine Antibiotikagabe zur Sanierung. Hier lautete seine klare Auskunft: Antibiotika sind Therapeutika! Zur Sanierung von Darmkeimen sind sie weder erfolgreich noch hilfreich, da sie nur zu weiterem Resistenzdruck führen.

### dazu kommen toxinbildende Clostridien ...

„Bakterium mutiert zur Giftfabrik“, so die eingängige und durchaus zutreffende Meldung einer Tageszeitung zum **toxinbildenden *Clostridium difficile***. Professor Mutters legte dar, dass die Besiedelung von gesunden Erwachsenen mit <3% angegeben wird. Hospitalisierte Patienten sind hingegen in 10 bis 25% der Fälle mit diesem Erreger kolonisiert, bei längerer Verweildauer sind mehr als 50% kolonisiert. *Clostridium difficile* gilt damit als nosokomialer Erreger. Infektionen mit diesem Erreger treten insbesondere nach Antibiotikatherapien auf, die zu einer Reduktion der Normalflora des Darmes führen und dem *Clostridium difficile* einen Standortvorteil verschaffen. *Clostridium difficile*-assoziierte Diarrhoen (CDAD) weisen eine 30-Tage-Letalität von 6% auf und sind mit Liegezeitverlänge-

rungen um 8 bis 35 Tage und damit auch einer erheblichen ökonomischen Belastung verbunden.

Seit 2001 ist in den USA, aber auch in Europa zunehmend eine neue Variante des altbekannten Erregers beschrieben, hochinfektiös und hochvirulent (Synonyme: North American PFGE type 1, UK PCR ribotype 027 oder Toxinotype III). Schon zwei Keime verursachten im Tierversuch eine manifeste schwere Infektion. Zunehmend sind dabei auch jüngere Menschen betroffen. Die Infektionen werden nicht nur im Krankenhaus erworben und stehen nicht unbedingt im Zusammenhang mit vorangegangenen Antibiotikatherapien. Im Herbst 2007 wurde dieser neue Keim erstmals auch in Deutschland nachgewiesen. Darüber hinaus sind inzwischen auch Resistenzen dieses Keimes gegen Fluorchinolone und Cephalosporine beschrieben. Als Therapie-Optionen bleiben derzeit nur Metronidazol (cave: in Spanien bereits 9% resistent) und in zweiter Linie Vancomycin (mit dem Risiko für VRE (s.u.), sowie nach den vorliegenden in-vitro Daten eventuell noch das neue Tigecyclin, während Probiotika sich nach Metaanalysen nicht bewährt haben.

Bleibt also auch hier ausschließlich die Hygiene als Präventivmaßnahme. Problem des sporenbildenden Keimes ist, dass die Sporen nicht nur durch Kontakt sondern auch leicht aerogen übertragen werden, sehr umweltresistent sind und durch die gängigen Hände- und Flächendesinfektionsmittel nicht inaktiviert werden. Deshalb ist neben striktester (Kontakt)Isolierung eine strikt patientenbezogene Nutzung von Medizinprodukten, täglicher Wechsel der Bettwäsche und ein Umstellen der Flächendesinfektion auf Sauerstoffabspalter unabdingbar. Ganz zentral ist aber die sachgerechte Händehygiene, d.h. ein zusätzliches intensives Händewaschen zur Verminde-

rung der Sporenkonzentrationen auf den Händen vor der (gegen Bakterien und Viren, nicht aber gegen Sporen wirkenden) alkoholischen Händedesinfektion.

### ... und vancomycinresistente Enterokokken (VRE)

Christiane Hofmann, wissenschaftliche Assistentin am Institut für Hygiene und Umweltmedizin, Universität Gießen, berichtete über **VRE, Vancomycinresistente Enterokokken**, die nach MRSA und ESBL mit einer Häufigkeit von 12% Platz 3 der nosokomialen multiresistenten Infektionserreger in Deutschland einnehmen. Auch diese Keime wurden in den 1980er Jahren erstmalig beschrieben und sind inzwischen weltweit verbreitet. Klinisch bedeutsam sind zwei transferable Glycopeptidresistenztypen, der VanA-Typ (Vancomycin- und Teicoplanin-Resistenz) und der VanB-Typ (Vancomycinresistenz). Innerhalb dieser beiden Glykopeptidresistenztypen dominiert bei den Enterokokken-Isolaten der VanA-Resistenztyp, dessen Hauptreservoir in *E. faecium* liegt. In den letzten Jahren kam es zu einem vermehrten Auftreten von epidemisch virulenten *E. faecium*-Stämmen, die dem klonalen Komplex CC17 angehören. Bei den CC17 *E. faecium*-Isolaten handelt es sich um krankenhauses-adaptierte Stämme die mit zusätzlichen Virulenzfaktoren ausgestattet sind, und daher über Standortvorteile und eine bessere Ausbreitungsfähigkeit im Vergleich zu anderen *E. faecium*-Stämmen verfügen. Ungefähr 95% der VRE-Infektionen in Deutschland werden durch *E. faecium*, und 5% durch *E. faecalis* verursacht. Risikofaktoren für VRE-Kolonisationen sind: Aufenthalt auf Intensivstationen, medical devices (zentralvenöse oder Harnwegskatheter), hochgradige Immunsuppression, Breitspektrum-Antibiotika sowie die Nähe zu VRE-besiedelten/infizierten

Patienten. VRE werden vor allem in Urin, aber auch in Wundabstrichen und Stuhlproben sowie in Bronchialsekret, Blut und Sputum nachgewiesen. Gefürchtet sind der Transfer der Van-Resistenzgene von Enterokokken auf MRSA und die deutlich erhöhte Mortalität bei Immunsupprimierten. Denn VRE's besitzen bei immunsupprimierten Patienten im Vergleich zu vancomycinsensiblen Stämmen eine Sterblichkeitsrate von bis zu 58%. Hauptübertragungswege sind wieder die Hände, weshalb auch bei diesem multiresistenten Keim die Händedesinfektion, aber auch die anderen Hygienemaßnahmen unabdingbar sind, zur Verhütung weiterer Ausbrüche.

### Da hilft nur noch Hygiene ...

Was diese **Hygienemaßnahmen** wie Kitelpflege und Mund-Nasenschutz beim Personal sowie die Isolierung des Patienten für den Pflegealltag aber auch für das Befinden der Patienten bedeuten, wurde in dem Vortrag von Kay Uwe Wucher, Hygienefachkraft und Lehrer für Pflegeberufe am Standort Gießen der Universitätsklinik Gießen-Marburg GmbH, deutlich. Die Hygieneforderungen stoßen oft an baulich-funktionale aber auch organisatorische und personelle Grenzen. Personelle Unterbesetzung und hoher Zeitaufwand für die Pflege erschweren die Umsetzung der Hygieneforderungen. Bei Patienten lösen diese oft Ängste, Verunsicherung bis hin zu Wut und Aggressionen aus. Diese Reaktionen sind gut nachvollziehbar, wenn man sich vorstellt, als Patient nur noch vermummte Menschen zu sehen, die man nicht (er)kennt, da sie sich im Wissen sich einmal bekannt gemacht zu haben nicht jedes Mal wieder mit ihrem Namen vorstellen. Dies führt zu Verunsicherung bei den Patienten, die oft durch kleine Unterschiede im Vorgehen des Personals noch gesteigert wird.

Wuchers Forderungen: klare Information und klares Verhalten aller an der Versorgung der betreffenden Patienten Beteiligten im Sinne eines berufsgruppenübergreifenden therapeutischen Teams, klare Kommunikation, klare Strukturen und durchdachte Organisation helfen, Unsicherheiten und Abwehr und damit die Nichteinhaltung von notwendigen Hygienemaßnahmen zu vermeiden.

### und Zusammenarbeit aller in Netzwerken

In ihrem abschließenden Referat „**MRE aus Sicht des öffentlichen Gesundheitswesens**“ stellte PD Dr. U. Heudorf ein Zitat aus dem Report der ECDC (Europäische Gesundheitsbehörde) vor, wonach die bedeutendste Krankheitsbedrohung in Europa die multiresistenten Keime und die nosokomialen Infektionen darstellen. Jährlich erwerben etwa drei Millionen Menschen in Europa eine Krankenhausinfektion, und 50.000 versterben daran. Diese Zahl ist deutlich höher als die der geschätzt neu erworbenen HIV-Infektionen mit 28.000/Jahr.

Vor diesem Hintergrund hat die Gesundheitsministerkonferenz der deutschen Bundesländer im Jahre 2006 empfohlen, regionale Netzwerke zu gründen, die – koordiniert durch den öffentlichen Gesundheitsdienst – das Ziel der Verminderung von MRSA sowie der Verbesserung der Versorgung von Patienten mit MRSA verfolgen. Da sich jedoch viele Probleme bei MRSA auf andere MRE übertragen lassen, können diese Netzwerke auch andere MRE umfassen. Als Vorbild wurde das EUREGIO Projekt MRSA-Net genannt, das sehr gute und umfangreiche Informationsmaterialien und Handlungsanweisungen erarbeitet hat ([www.mrsa-net.org](http://www.mrsa-net.org)). Standbeine eines solchen Netzwerkes sind u.a. ein runder Tisch mit allen Akteuren (Krankenhäuser, Rehabi-

litationskliniken, ambulante und stationäre Altenpflege, niedergelassene Ärzte, Rettungsdienst und Krankentransport, KV, Ärztekammer, Kassen und der Öffentliche Gesundheitsdienst), eine gute Abstimmung der in den verschiedenen Bereichen angemessenen und einzuhaltenden Hygienestandards, Fortbildung der Fachleute und aktive Aufklärungsarbeit in der Öffentlichkeit. Heudorf berichtete, dass derzeit ein solches Netzwerk im Rhein-Main-Gebiet vorbereitet wird und bat alle Anwesenden aus dieser Region um Teilnahme und Unterstützung. Die lebhaft geführte Abschlussdiskussion mit Dr. Markus Schimmelpfennig als Vertreter der Sektion öffentliches Gesundheitswesen, Professor Eikmann und PD Dr. Heudorf und zahlreichen Diskussionsbeiträgen aus dem Auditorium wurde von Professor Eikmann beschlossen mit Gedanken, wie der Bedarf an ausgebildeten Hygienikern, die derzeit gut bezahlte Mangelware sind, gedeckt werden kann; diskutiert werde neben einer neuen Facharzttrichtung auch eine Akademisierung der Hygiene in der Pflege. Unabdingbar sei jedenfalls, dass die RKI-Richtlinie, die Empfehlungen der Kommission für Krankenhaushygiene und Infektionsprävention ([www.rki.de](http://www.rki.de)) den ihr angemessenen Stellenwert erhalte und als verbindlich einzuhaltender Hygienestandard etabliert und in den Einrichtungen umgesetzt werde. Nur so sind die eindrücklich geschilderten Herausforderungen zu meistern.

### Korrespondenzadresse

PD Dr. med. Ursel Heudorf  
 Stadtgesundheitsamt Frankfurt  
 Abteilung Medizinische Dienste  
 und Hygiene  
 Braubachstraße 18–22  
 60311 Frankfurt  
 E-Mail: [ursel.heudorf@stadt-frankfurt.de](mailto:ursel.heudorf@stadt-frankfurt.de)