

Multiresistente Erreger in der Praxis – was tun?

Heudorf U., Jahn-Mühl, B.

Das Thema multiresistente Erreger (MRE) ist in den Praxen angekommen, dies kann aus der außerordentlich guten Resonanz auf die Einladung zur Fortbildung MRE in der Praxis geschlossen werden. Mehr als 70 Teilnehmer aus dem niedergelassenen Bereich und die sehr lebhaften Diskussionsbeiträge zeigten, dass „der Schuh drückt“, auch in den Praxen.

Die Problemsteigerung von MRSA zu ESBL

Die vom MRE-Netz Rhein-Main organisierte Fortbildung machte klar, dass das Thema multiresistente Erreger sich nicht mehr nur auf MRSA (Methicillinresistenter Staphylococcus aureus) beschränkt, sondern dass mit den gramnegativen ESBL (Enterobakterien mit erweitertem Wirkungsspektrum gegen Betalaktam-Antibiotika) neue Probleme auf uns zukommen, deren Beherrschung wahrscheinlich weitaus schwieriger wird als die von MRSA. Dies führte Dr. Schäfer aus, langjähriger Oberarzt im Institut für Medizinische Mikrobiologie und Krankenhaushygiene der Universitätsklinik Frankfurt/M.

MRSA, grampositive Staphylokokken, zeichnen sich infolge ihrer dicken Membranhülle durch eine hohe Umweltresistenz aus, d.h. sie überleben lange Zeit auch auf trockenen Flächen. Als im Wesentlichen die Haut und Schleimhaut besiedelnde Keime sind sie grundsätzlich einer Dekolonisierung mit desinfizierenden Waschlösungen und mit Nasen/Rachensprays zugänglich; darüber hinaus gibt es durchaus noch wirksame Antibiotika gegen die verschiedenen MRSA. Diese sind zwar teilweise sehr teuer, müssen intravenös gegeben werden und haben Nebenwirkungen, dennoch: gegen MRSA gibt es in der Regel noch therapeutische Optionen.

Demgegenüber sind die gramnegativen ESBL durch die fehlende Schutzhülle (des-

wegen gram-negativ) weniger umweltresistent; sie brauchen zum Überleben Feuchtigkeit und sterben bei Austrocknung ab. Aber: sie besiedeln den Darm, was eine Dekolonisation zur Zeit grundsätzlich unmöglich macht. Darüber hinaus gibt es zunehmend quasi panresistente Stämme – insbesondere Acinetobacter baumannii-Stämme und Carbapenase-bildende Klebsiellen KPC, die praktisch nur noch mit Colistin i.v. behandelt werden können, einem Antibiotikum, das wegen seiner toxischen Wirkungen vor 40 Jahren als i.v.-Präparat vom Markt genommen wurde und jetzt noch als letzte Option bleibt. Das Schlimmste aber: im Bereich der gramnegativen Keime sind keine Neuentwicklungen von Antibiotika in Sicht und es ist in den nächsten zehn Jahren mit keiner wirklich neuen Wirkstoffklasse zu rechnen.

Seit Jahren wird fast nur über MRSA geredet und nicht über ESBL. ESBL aber werden im Moment das größere Problem. „Vor dreißig Jahren waren ESBL Einzelkausuistiken, vor zehn Jahren hatten wir fünf pro Jahr und jetzt sehe ich manchmal bis zu zehn ESBL-Isolate pro Tag. Hier hilft nur noch krasse Hygiene“, so Dr. Schäfer. Carbapenem-resistente Klebsiellen (KPC) sind insbesondere in ausländischen Kliniken häufig: in griechischen Krankenhäusern sind bei invasiven Infektionen bis zu 37 % der Klebsiella pneumoniae-Stämme resistent.

Die Staphylokokkenreihe von MRSA ...

Therapeutische Optionen bei MRSA-Infektionen (insbesondere Osteomyelitiden oder eitrigen Lockerungen von TEPs) sind laut Dr. Schäfer neben dem häufig verordneten teuren Linezolid, Teicoplanin, Fosfomycin und Vancomycin (cave: erste Vancomycin-Resistenzen), ggf. Rifampicin als orale Alternative in Kombination mit

Cotrimoxazol, dies wird allerdings nur nach Resistenztestung und unter engmaschiger Kontrolle der Leberparameter empfohlen. Je nach Resistenztestung steht auch Doxycyclin bei Infektionen ohne Bakteriämie-Risiko noch zur Verfügung. Wichtig ist die Erkenntnis, so Schäfer: „Mit Antibiotika alleine kann kein MRSA saniert werden, der Angriff muss immer von zwei Seiten kommen: Antibiotika systemisch, wenn notwendig, und Dekolonisierungslösungen von außen“. Und: „Tuxixin gehört nur in die Nase und nicht auf Wunden“.

MRSA sind nicht mehr nur ein Problem der Klinik, sondern ein zunehmendes Problem im außerklinischen Bereich. Insbesondere wegen der kurzen Krankenhaus-Liegedauern können Dekolonisierungsmaßnahmen im Krankenhaus bestenfalls begonnen werden. D.h. sie müssen ambulant weitergeführt, beendet und kontrolliert werden. Hier sind ambulante Pflegedienste, niedergelassene Ärzte und Altenpflegeheime in Zusammenarbeit mit den betreuenden Ärzten gefragt.

Dass auch im ambulanten Bereich MRSA-Sanierungen erfolgreich durchgeführt werden können, legte PD Dr. Jahn-Mühl, Hygieniker an den Dr. Horst-Schmidt-Kliniken Wiesbaden, dar. In einer größeren wissenschaftlichen Studie, dem sog. integrierten MRSA-Management (IMM), konnte er 75 % der MRSA-Patienten ohne Wunden oder Hautveränderungen erfolgreich ambulant sanieren, d.h. drei nachgewiesene negative Abstrichserien erreichen. Bei MRSA-Patienten mit Hautveränderungen ist der Kolonisationsstatus der Wunde und anderer Hautveränderungen für den Sanierungserfolg mitentscheidend. Waren zu Beginn der Dekolonisationsbehandlung diese Lokalisationen negativ, so konnten 50 % der Patienten erfolgreich dekoloni-

siert werden. Selbst bei positiver Wunde lag die Dekolonisationsrate immerhin noch bei 19 %. Damit ist der Beweis erbracht: Wunden oder Hautprobleme sind keine prinzipiellen Kontraindikation für eine Dekolonisierung, der Versuch sollte unbedingt unternommen werden. Die ambulante Sanierungsphase – dekolonisierende Waschungen und antibiotische Nasensalbe – war in dieser Studie streng festgelegt. Wichtig war auch die Desinfektion des direkten Patientenumfeldes, nicht nur der persönlichen Gegenstände wie Brille, Hörgerät, Kamm etc. sondern auch von Flächen in der Wohnung. Ein nicht zu vernachlässigender Punkt war darüber hinaus die während der fünf- bis sieben-tägigen Sanierungsphase täglich zu wechselnden Handtücher und Bettwäsche. „In dieser wissenschaftlichen Untersuchung wurde gezeigt: mit diesen umfangreichen Methoden gibt es Erfolge. Die weitere Frage ist, welche Maßnahmen können ggf. reduziert werden, ohne den Erfolg zu schmälern“, so PD Dr. Jahn-Mühl. Gemeinsam mit dem MRE-Netz Rhein-Main wird derzeit ein Programm erarbeitet, dieses erfolgreiche Verfahren unter leichten Modifikationen in der breiteren Praxis zu erproben.

Über langjährige Erfahrung mit Patienten mit diabetischem Fuß-Syndrom und tiefen Wunden, auch mit MRSA-Besiedelungen oder -Infektionen, berichtete Dr. Klepzig, Diabetologische Schwerpunktpraxis, Offenbach. Seit vier Jahren wendet er ein standardisiertes Verfahren für Patienten mit chronischen Wunden an. Alle chronischen Wunden werden zu Beginn und ggf. in sechswöchigem Abstand auf MRSA- und ESBL abgestrichen und getestet, bei Infektionszeichen auch zwischendurch. Die Versorgung solcher Patienten erfolgt mit Schutzkleidung (Mundschutz, doppelte Handschuhe und grüner Schutzkittel);

Abb. 1: Internetauftritt des MRE-Netz Rhein-Main (www.mre-rhein-main.de)

Hygienische Händedesinfektion vor dem Anziehen der Schutzkleidung, bei Handschuhwechsel und nach dem Verbandswechsel. Nach der Behandlung werden die gesamte Liege und der Boden der Liegenumgebung desinfiziert und der Verbandsraum für 20 min gesperrt. Therapeutisch berichtete er über gute Erfahrungen mit Lokalthherapie mit silberhaltigen Externa, in besonders schweren Fällen auch mit Gentamycin 160 mg konzentriert lokal (allerdings off label use!). Auch berichtete er über gute Erfahrungen mit Rifampicin in Kombination mit Cotrimoxazol oral (cave Leberwerte!).

... über ca-MRSA ...

Staphylococcus aureus kann durch Bildung von bestimmten Enzymen und Toxinen auch seine krankmachende Wirkung erheblich steigern. Eines dieser Toxine, das Panton-Valentin-Leukozidin (PVL) bewirkt eine Beeinträchtigung von körpereigenen Abwehrzellen des Menschen. In der Folge kann es u.a. zu schweren Haut- und/oder Weichteilinfektionen kommen.

PD Dr. Jahn-Mühl zeigte anhand einer Kasuistik, wie wichtig es ist, ca-MRSA mit PVL immer streng zu behandeln und zu sanieren. „Schon kleinste Bagatellverletzungen oder nur ein Insektenstich, kann zu einer schweren tiefen Weichteilinfektion führen. Hier ist Dekolonisierung und antibiotische Therapie ein Muss!“.

... zu MRSE

Demgegenüber sind MRSE (Methicillin-resistenter Staphylococcus epidermidis) nicht so problematisch einzustufen. Die Keime haben die gleiche (eher geringe) Pathogenität wie der sensible S. epidermidis. Sie sind im Krankenhaus häufig zu



Abb. 2: Informationsflyer des MRE-Netz Rhein-Main für Patienten und Angehörige (zu bestellen unter mre-rhein-main@stadt-frankfurt.de)

Resistenztypen wird dadurch beschleunigt, dass sie z.B. als Plasmide unter Bakterien weitergegeben werden.

Sanierungen sind bei diesen Darmkeimen nicht möglich und auch nicht indiziert. „Der Nachweis einer Kolonisation durch ESBL-produzierende Erreger auf gesunder Haut, Schleimhaut oder tiefen Analschnitten im Rahmen von Screeninguntersuchungen rechtfertigt keine Therapie mit den o.g. Antibiotika“.

Schäfer entwickelte eine (nicht unwahrscheinliche) Horrorvision: Zunahme der MRE als Infektionserreger mit gleich bleibender Geschwindigkeit wie bisher, keine Neuentwicklungen und -zulassungen von Antibiotika mit besserer Wirksamkeit gegen gram-negative Bakterien in den nächsten zehn Jahren.

In der Klinik besteht der Ausweg laut Dr. Schäfer in folgenden sechs Punkten:

1. Zurück zu mehr bakteriologischer Diagnostik (aber richtig: schnell und ortsnah mit kompetenter auch infektiologischer Beratung, um guten Gewissens auch ältere wirksame Präparate einsetzen zu können).
2. Mehr infektiologische Schulung der Kliniker aller Fachrichtungen.
3. Probeentnahme unmittelbar vor einer sinnvoll kalkulierten Chemotherapie.
4. In Leitlinien nicht immer den „worst case“ voraussetzen.
5. Vermeidung unnötiger pseudomonaswirksamer Antibiotika in der kalkulierten Therapie. Nach Erhalt des Antibiotogramms auf die notwendige Stufe zurückrudern.
6. **Krankenhaushygiene ernst nehmen, sie ist die derzeit einzige Möglichkeit, die Verbreitung der hochresistenten Keime aufzuhalten!!!!**

beobachten und können über Besiedelung von Biofilmen in Plastikkathetern etc. zu „Plastikinfektionen“ führen. Die Entfernung des Biofilms ist extrem schwierig, oft müssen die Katheter oder PEG-Sonden ausgetauscht werden. Eine Isolierung solcher Patienten im Krankenhaus wird im Gegensatz zu MRSA-Patienten nicht für notwendig erachtet.

Die neue Bedrohung: ESBL, KPC, E. coli NDM-1 ...

Hinter diesen Abkürzungen verbergen sich unterschiedliche Mechanismen der Resistenz gram-negativer Enterobakterien. ESBL Bakterien besitzen sog. Extended Spectrum Betalactamasen, d.h. β -Laktamasen mit besonders breitem Spektrum, die fast alle Pencilline und Cephalosporine inaktivieren. Sie kommen besonders häufig bei *Klebsiella* spp. und *E.coli* vor.

Diese Keime werden durch β -Laktamase-Inhibitoren wie z.B. Clavulansäure oder Tazobactam nur unzureichend inaktiviert. Sehr häufig besteht darüber hinaus eine Parallel-Resistenz zu Chinolonen und Aminoglykosiden.

Bei ESBL-Sepsis, Pneumonie und anderen schweren ESBL-Infektionen werden Carbapeneme eingesetzt, bei nachgewiesener Chinolonempfindlichkeit auch Cipro- oder Levofloxacin. Nach Austestung ggf. auch Tigecyclin, und Fosfomycin oder Aminoglycoside als Kombinationspartner. „Bei der bisher in Deutschland noch selten vorkommenden Parallelresistenz gegenüber Carbapenemen, Chinolonen und Aminoglycosiden sowie gegen Tigecyclin (KPC und NDM-1) ist nach sorgfältiger Nutzen-Risiko-Abwägung auch Colistin einzusetzen (Dr. Schäfer). Die Ausbreitung dieser

MRSA / MRE in der Praxis

Für die niedergelassene Praxis unterstützt das MRE-Netz Rhein-Main die Kollegen durch Informationen, Fortbildungen, Telefonberatung zum Umgang mit MRE-Patienten. Die Ziele des Netzwerks und die Angebote wurden von PD Dr. Heudorf, Amt für Gesundheit Frankfurt am Main, vorgestellt. Sie verwies auf weitere Informationen in dem umfangreichen Internetauftritt des Netzwerks www.mre-rhein-main.de (Abb. 1) und in den Flyern für Betroffene und deren Angehörige (Abb. 2).

Bei der Versorgung von Patienten mit MRSA und anderen MRE in der niedergelassenen Praxis oder beim Hausbesuch ist die Händedesinfektion von ganz zentraler Bedeutung. Die Behandlung von MRSA-Patienten soll – mit dem Ziel, eine Weiterverbreitung der Keime über ärztliche oder pflegerische Direkt-Kontakte zu vermeiden – mit Schutzkittel, Handschuhen und ggf. Mund-Nasen-Schutz bei Verbandswechsel erfolgen. (Bei Hausbesuchen kann der Kittel in der Wohnung der Patienten angelegt werden und durchaus bis zum nächsten Hausbesuch dort verbleiben.) Die Kontaktflächen in der Praxis sollen einer Flächendesinfektion unterzogen werden, die Instrumentenaufbereitung geschieht wie üblich.

Wenn möglich sollen MRSA/MRE-Patienten am Ende der Sprechstunde einbestellt werden, bzw. ist auf eine möglichst kurze Wartezeit zu achten. Eine im Krankenhaus begonnene Sanierung soll immer fortgesetzt werden; hier berät das Netzwerk gerne. Abstrichkontrollen müssen nicht wie im Krankenhaus dreimal im Abstand von zwei bis drei Tagen entnommen werden. Im ambulanten Bereich wird eine erste Abstrichkontrolle drei Tage nach Ende der Sanierung empfohlen; zwei weitere Kontrollen nach drei bis sechs Monaten und nach zwölf Monaten. Dies kann im

Rahmen der regulären Praxisbesuche geschehen (keine extra Termine).

In den Flyern zu MRSA, VRE und ESBL wird betont, dass sich der Umgang mit diesen Keimen in der Klinik und zu Hause sehr unterscheidet. In der Klinik müssen MRSA-Patienten isoliert werden wegen des Risikos der Übertragung auf andere schwer kranke Mitpatienten. Zu Hause oder im Altenpflegeheim gilt für MRSA-Besiedelte: gute Hygiene, insbesondere gute Händehygiene (Händewaschen, ggf. Desinfektion) ist wichtig und reicht in der Regel aus. Kontakte zu Freunden und Verwandten müssen nicht eingeschränkt werden, bei Kontaktpersonen mit Immunsuppres-

sion oder mit Kathetern sollte der direkte Hautkontakt möglichst vermindert werden. Ansonsten ist zu Hause oder im Altenpflegeheim keine Isolierung nötig: „Führen Sie ein normales Leben“.

Die Vorträge sind eingestellt unter www.mre-rhein-main.de

Anschrift der Verfasserin

PD Dr. med. Ursel Heudorf

MRE-Netz Rhein-Main

c/o Amt für Gesundheit

Breite Gasse 28, 60313 Frankfurt

E-Mail: Ursel.heudorf@stadt-frankfurt.de

oder mre-rhein-main@stadt-frankfurt.de