

In den letzten Jahren hat der Anteil von Isolaten an Enterobakterien (z.B. Escherichia coli, Klebsiella spp. oder Enterobacter cloacae), die gegen alle Cephalosporine resistent sind, zugenommen bzw. sich auf hohem Niveau eingependelt (siehe Abbildungen).

Diese Zunahme ist nicht nur in Krankenhäusern zu beobachten, sondern findet zeitgleich im ambulanten Bereich statt. Es wird daher vermutet, dass diese Zunahme überwiegend auf einen Antibiotika-Selektionsdruck zurückzuführen ist.

Weitere Auswertungen haben zudem ergeben, dass die Resistenz gegenüber Cephalosporinen der 3. Generation in ca. ¾ aller Fälle mit einer Resistenz gegenüber Fluorchinolonen kombiniert ist.

Die Resistenz gegenüber Cephalosporinen der 3. Generation wird bei den Enterobacteriaceae durch verschiedene Enzyme vermittelt, von denen nur ein Teil unter die Gruppe der Extended spectrum β -Laktamasen (ESBL) fällt. Vergleichbare Resistenzen entstehen zum Beispiel auch durch Enzyme, die als Metallo- β -Laktamasen bezeichnet werden oder durch andere Veränderungen, wie z.B. Veränderungen der outer membran Proteine. Nur ein Teil dieser Resistenzmechanismen kann durch die üblichen eingesetzten phänotypischen Testverfahren sicher erkannt werden [1, 2].

Verschiedene Resistenzmechanismen unterscheiden sich jedoch nicht hinsichtlich ihrer klinischen Konsequenzen, dass heißt der fehlenden Einsetzbarkeit von Cephalosporinen der 3. Generation zur Therapie von Infektionen durch diese Erreger.

Daher wurde empfohlen, Enterobakterien nicht hinsichtlich ihrer Resistenzmechanismen sondern hinsichtlich ihrer phänotypischen Resistenzeigenschaften zu unterteilen. [3]

Bei 3.-Generations-Cephalosporin-resistenten Enterobakterien (CRE) stehen durch die Wirkungslosigkeit von Penicillinen und Cephalosporinen höchsten noch zwei bakterizid wirkende Antibiotika zur Primärtherapie zur Verfügung. Häufig ist die 3.-Generations-Cephalosporin-resistenz mit Resistenz gegenüber Chinolonen kombiniert, so dass in diesen Fällen nur noch Carbapeneme zur Primärtherapie zur Verfügung stehen. Inzwischen sind auch in Deutschland Isolate beschrieben, die zusätzlich gegen Carbapenem resistent sind [4] und für die praktisch keine Antibiotika mehr für eine Therapie zur Verfügung stehen. Obgleich solche Isolate bisher noch selten sind ist deren Auftreten besonders besorgniserregend und die weitere Verbreitung muss mit allen Mittel vermieden werden.

Aus Gründen der Praktikabilität im klinischen Alltag wurde folgende Einteilung der antibiotika-resistenten Enterobakterien vorgeschlagen:

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

Tabelle 1: Einteilung der multiresistenten Enterobakterien nach [3]

	3. Generations- Cephalosporin- resistente Enterobakterien [CRE]	Chinolon- 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

Der Prävention der weiteren Verbreitung von CRE muss wegen der Einschränkung geeigneter Therapiemöglichkeiten ein hoher Stellenwert zugemessen werden. Hier steht an erster Stelle der rationale Einsatz von Antibiotika. Zusätzlich müssen jedoch auch angemessene Präventionsmaßnahmen durchgeführt werden.

Maßnahmen

Die Maßnahmen und die Dauer ihrer Durchführung richten sich nach dem Umfang der Resistenz (dem Resistenzmuster) und dem jeweiligen Risiko der Mitpatienten (Tabelle 2).

Tabelle 2: Maßnahmen nach Art des Erregers und nach Risikobereich [3]

	3. Generations- Cephalosporin- resistente Ente- robakterien [CRE]	Chinolon- und 3. Ge- nerations-Cephalo- sporin-resistente Enterobakterien [Chin-CRE]	Carbapenem- resistente Enterobak- terien [Carb-CRE]
Ambulanz	Standardhygiene	Standardhygiene	Barrieremaßnahmen*
Normalstation	Standardhygiene	Barrieremaßnahmen*	Räumliche Isolierung
Stationen, auf denen bestimmungsgemäß Risikopatienten be- treut werden (ITS/ Neonatologie)	Ggf. Barriere- maßnahmen*	Ggf. Räumliche Isolierung	Räumliche Isolierung
Aufhebung der Maßnahmen	Bei Entlassung / Verlegung	Bei Entlassung, ggf. drei negative Ab- strichserien (Rektal und alle vormalig po- sitiven Besiedlung- sorte)	Drei negative Ab- strichserien (Rektal und alle vormalig po- sitiven Besiedlung- sorte)

* Kittel, Handschuhe bei Kontakt, aber kein Einzelzimmer

Dabei sind die Maßnahmen folgendermaßen definiert:

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 möglichem Kontakt mit potentiell infektiösem Material.

Barrierepflege

Über die Maßnahmen der Standardhygiene hinaus werden vom Personal bei jedem pflegerischen, diagnostischen oder therapeutischen Kontakt mit dem Patienten oder dessen Bett ein langärmeliger Schutzkittel und Handschuhe getragen.

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.

Händedesinfektion

Sorgfältige hygienische Händedesinfektion vor und nach Manipulationen am Patienten oder der in seiner unmittelbaren Nähe erreichbaren Oberflächen/Gegenstände. Immer nach dem Ausziehen der Einmalhandschuhe und vor Verlassen des Zimmers. Evtl. erneute Händedesinfektion (und Wechseln der Einmalhandschuhe), wenn von einer besiedelten (infizierten) Körperregion auf eine intakte Körperstelle gewechselt wird.

Schutzkittel

Bei Zugang zum Zimmer, hinten zu schließende Einmalkittel mit Arm- und Halsbündchen verwenden. Kittel immer im Zimmer belassen. Auf Allgemeinstationen Kittel täglich wechseln, auf Intensivstationen 3 x täglich. Einmalkittel im Zimmer entsorgen, Wäsche im Zimmer sammeln.

Mund-Nasen-Schutz

Zu empfehlen bei Maßnahmen, bei denen es zur Freisetzung respiratorischer Sekrete kommen kann (z.B. Absaugen).

Kopfhaube

Bei langen Haaren grundsätzlich zu empfehlen, sonst bei nahem Kontakt zu großflächig besiedelten Patienten

Untersuchungs- und Pflegeutensilien

Patientenbezogen einsetzen (auch Stethoskope, Blutdruckgeräte etc.), nach Gebrauch desinfizieren, nur geringe Menge an Pflegeutensilien im Zimmer belassen.

Schmutzwäsche

Anfallende Schmutzwäsche im Zimmer sammeln und auf direktem Weg entsorgen.

Abfälle

Abfälle im Zimmer sammeln und ohne Zwischenlagerung abtransportieren.
(s. Abfall- und Entsorgungsplan: Abfallschlüssel: 18 01 04)

Geschirr

Anfallendes Geschirr im Zimmer sammeln und auf direktem Weg entsorgen.
Benutztes Geschirr nicht außerhalb des Zimmers zwischenslagern.

Steckbecken, Urinflaschen

Thermische Aufbereitung/Desinfektion im Steckbeckenspülautomaten.

Laufende Desinfektion

Tägliche Wischdesinfektion aller patientennahen kontaminierten und potenziell kontaminierten Flächen und Gegenstände (Griffkontaktflächen).

- Desinfektionsmittel Flächendesinfektionsmittel (VAH-gelistet)
- Konzentration gem. Vorgabe VAH-Liste (1-Std-Wert)
- Einwirkzeit 60 Minuten

Schlussdesinfektion

Scheuer-Wischdesinfektion nach Aufhebung der Isolierung oder Entlassung des Patienten. Das Zimmer darf danach nicht vor Ablauf der Einwirkzeit (1 Stunde) belegt werden; das Reinigungspersonal muss informiert werden.

Verworfen werden alle offen gelagerten patientenbezogenen Medikamente und Wäscheteile. Dies betrifft den Bereich unmittelbar um das Patientenbett (ca. 1 m). Original verpackte und geschützt gelagerte Medizinprodukte können weiterverwendet werden.

Gardinen und Vorhänge

Desinfizierende Aufbereitung nach Entlassung/Verlegung des Patienten.

Bett nach Entlassung

Desinfizierende Aufbereitung (Standard).

Untersuchung/Behandlung außerhalb des Patientenzimmers

- Nur bei dringender Indikation, - vorher Verbandswechsel (Verband muss trocken sein).
- Transportliege benutzen, diese anschließend wischdesinfizieren und frisch beziehen.
- vor Verlassen des Zimmers muss der Patient Hände desinfizieren und einen Schutzkittel tragen.
- Begleitpersonal: frischen Schutzkittel im Zimmer verwenden (anschl. im Patientenzimmer lassen) und Hände desinfizieren.

Weitere Maßnahmen:

Transport/Verlegungen

Die Einrichtung zu der der Transport erfolgt, soll vorab über die Kolonisation des Patienten unterrichtet werden.

Versorgung von Patienten speziellen Bereichen (z.B. Diagnostikräume, OP)

In der Regel sind keine über die Standardhygiene hinausgehenden Maßnahmen erforderlich. Nach jedem Patienten erfolgt eine Wischdesinfektion der Kontaktflächen. Nur Patienten, die mit Carb-CRE besiedelt oder infiziert sind, sollen einen gesonderten Wartebereich zur Verfügung gestellt bekommen. Diese Patienten sollen auch nicht im Aufwachraum versorgt werden.

Versorgung von Patienten in Dialysen

Die Versorgung der Patienten sollte wie auf Normalstationen erfolgen (siehe oben). Es müssen keine besonderen Transportbedingungen für die Patienten eingehalten werden. Bei Patienten mit Carb-CRE sollte jedoch auf einen Sammeltransport verzichtet werden.

Versorgung von Patienten in Ambulanzen/Praxen

In Ambulanzen oder Praxis sind in der Regel die Maßnahmen der Standardhygiene ausreichend. Es kann hilfreich sein, vor allem für Patienten mit Carb-CRE, Termine wenn möglich für das Ende des Ambulanzprogramms zu vereinbaren; Wartezeiten sollten reduziert werden. Das Personal trägt bei pflegerischen, diagnostischen oder therapeutischen Maßnahmen einen Schutzkittel und Handschuhe. Pflege-/Behandlungs-/Untersuchungsmaterialien und -flächen sind patientenbezogen zu verwenden und unmittelbar nach dem Gebrauch zu desinfizieren.

Besucher

Eine Einschränkung von Besuchen ist nicht erforderlich. Die Besucher sollen in die Händedesinfektion eingewiesen werden. Der Kontakt zu Mitpatienten sollte unterlassen werden. Bei abwehrgeschwächten Besuchern sollte im Zweifelsfall Rücksprache mit dem behandelnden Arzt erfolgen.

Screening

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 Besiedlungsorte und rektal erfolgen.

Sanierung

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

Aufhebung der Isolierung

Bei Patienten, für die Barrieremaßnahmen angewandt werden, oder die in Einzelzimmern untergebracht werden, sollten die Maßnahmen solange durchgeführt werden, bis mit ausreichender Sicherheit eine weitere Übertragung ausgeschlossen werden kann. Davon ist auszugehen, wenn alle Untersuchungsproben dreimal hintereinander negativ sind, wobei ein Screening im Abstand von mindestens 2 Tagen durchgeführt werden soll.

Ein Screening wird frühestens 48 Stunden nach Absetzen einer Antibiotikatherapie empfohlen. Es sollte mittels Rektalabstrich und Untersuchung aller vormals positiver Materialien erfolgen.

Maßnahmen bei Entlassung / Kommunikation

Dem weiterbehandelnden Arzt muss über die Kolonisierung/Infektion Mitteilung gemacht werden.

Literatur/Quelle

1. Empfehlung Labor Limbach, Heidelberg
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. Luzzaro F, Gesu G, Endimiani A, Ortisi G, Malandrino S, Pagani L, Rossolini GM; Associazione Microbiologi Clinici Italiani (AMCLI) Committee for Antibiotics. Performance in detection and reporting beta-lactam resistance phenotypes in Enterobacteriaceae: a nationwide proficiency study in Italian laboratories. Diagn Microbiol Infect Dis. 2006;55:311-318
4. H. von Baum*, M. Dettenkofer, P. Heeg, K. Schroeppel, C. Wendt: Konsensusempfehlung Baden-Württemberg: Umgang mit Patienten mit hochresistenten Enterobakterien inklusive ESBL-Bildnern. Hyg Med 2010; 35:40-45
5. Wendt C. Klebsiella-pneumoniae-Carbapenemase in Deutschland nachgewiesen. Epi Bulletin 2008; 22: 173-174

niklas.

**Hygiene- und
Infektionsmanagement**