



Gram negative Erreger Neue Erkenntnisse-Neue Strategien

Dr. med. Georg-Christian Zinn

Zentrum für Hygiene und Infektionsprävention, Bioscientia



KLINIKINFESTIONEN



Killerkeim MRSA frisst Patienten fast von innen auf

25.02.2014 | 06:30 Uhr



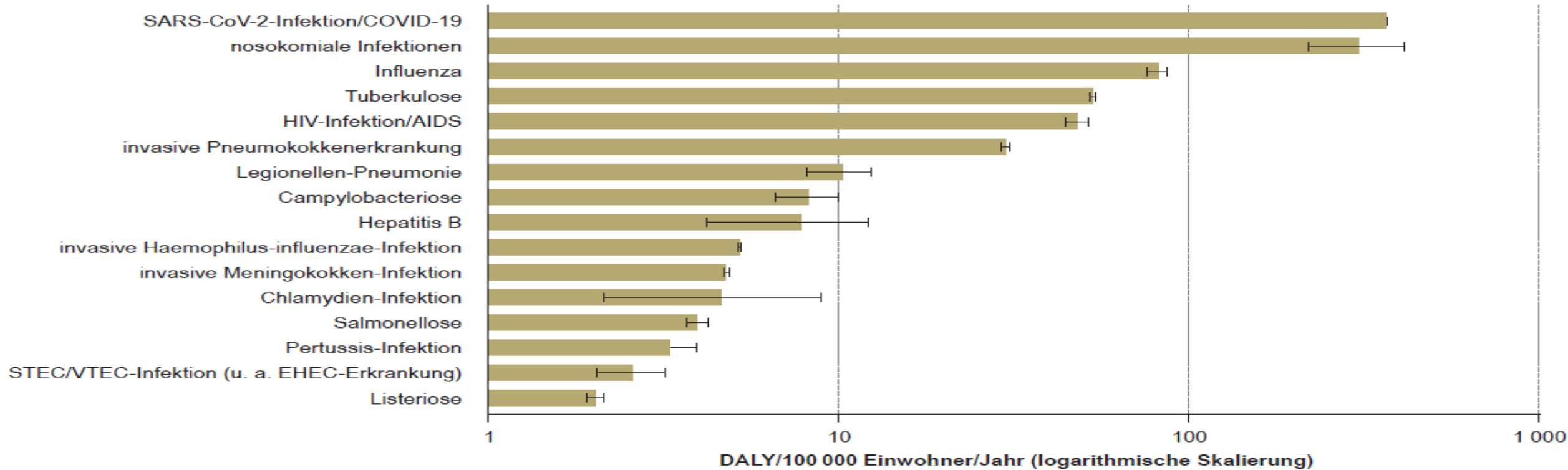
Reste eines Brustkorbes. Die CT-Aufnahme zeigt, was der Killerkeim MRSA von Bernd Z. übrig gelassen hat.

Foto: Privat

An Rhein und Ruhr. Nach einer OP in der Uniklinik Essen ist Bernd Z. mit dem Killerkeim MRSA infiziert. Er frisst ihn fast auf. In letzter Sekunde entdecken Ärzte in Mülheim den Keimherd und retten den Patienten. Eine landesweite WAZ-Recherche zeigt: Hygienemängel in NRW-Kliniken öffnen Keimen Tür und Tor.

Tödliche Infektionskrankheiten in Europa

GRAFIK 2



Bedeutendste Infektionserkrankungen in Europa

Aufgelistet sind Infektionserkrankungen, aufgetragen als „disability-adjusted life years“ (DALY, ein DALY = Verlust äquivalent zu einem Lebensjahr voller Gesundheit). Die Fehlerbalken stellen das 95-%-Konfidenzintervall dar (keine Daten verfügbar für SARS-CoV-2-Infektion), in logarithmischer Darstellung. Die Grafik basiert auf folgenden Publikationen: SARS-CoV-2 (e2), nosokomiale Infektionen (e10) und weitere Infektionen, die in den Jahren 2009–2013 die meisten verlorenen gesunden Lebensjahre in Europa verursachten (e1). Die nosokomialen Infektionen umfassen unter anderem krankenhausesassoziierte Clostridioides-difficile-Infektionen, Pneumonien, Harnwegsinfekte und Wundinfektionen (e11).

AIDS, „acquired immunodeficiency syndrome“; EHEC, enterohämorrhagische Escherichia coli.; HIV, humanes Immundefizienz-Virus; STEC, Shigatoxin-bildende Escherichia coli; VTEC, Verotoxin-bildende Escherichia coli

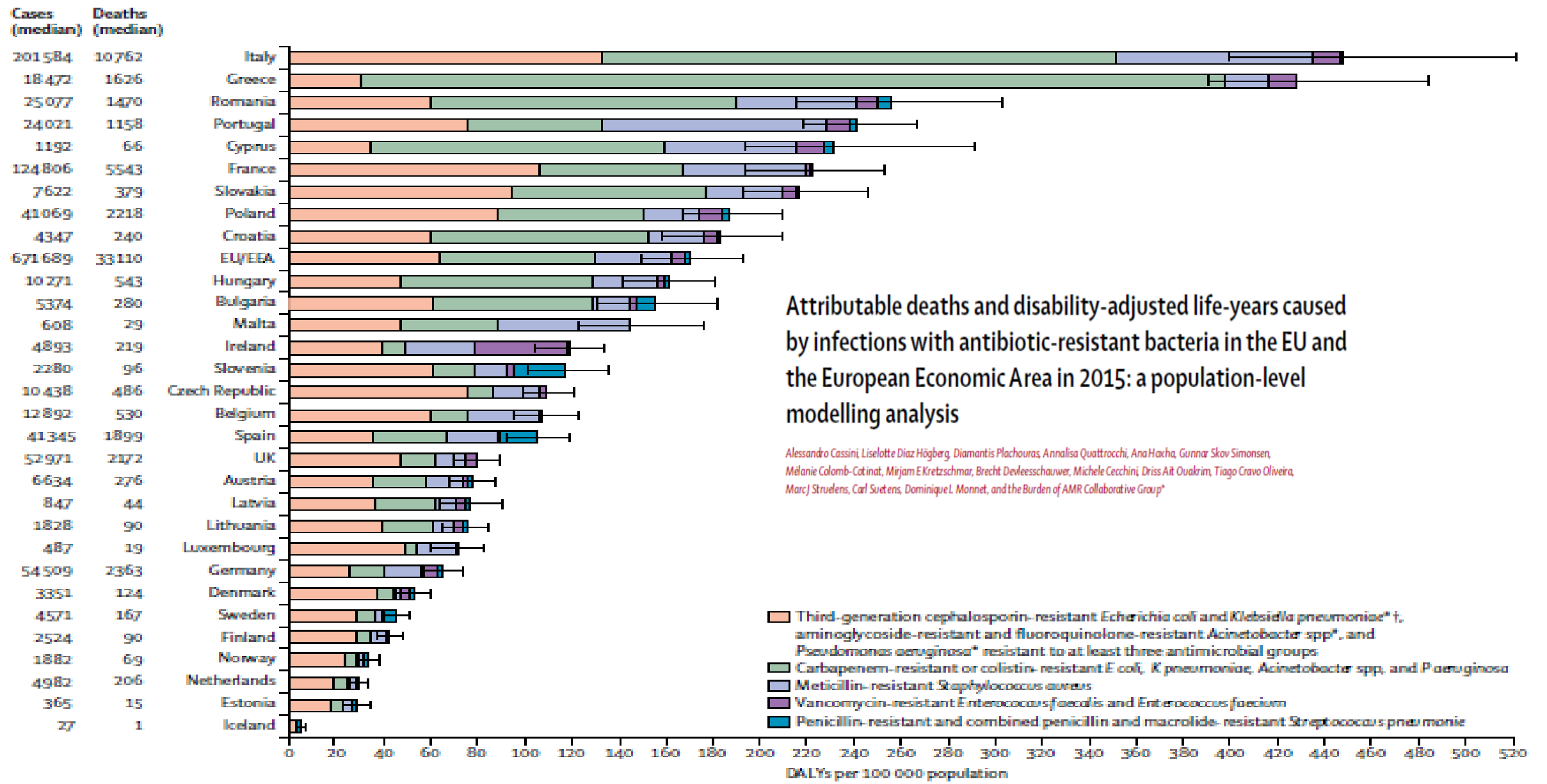
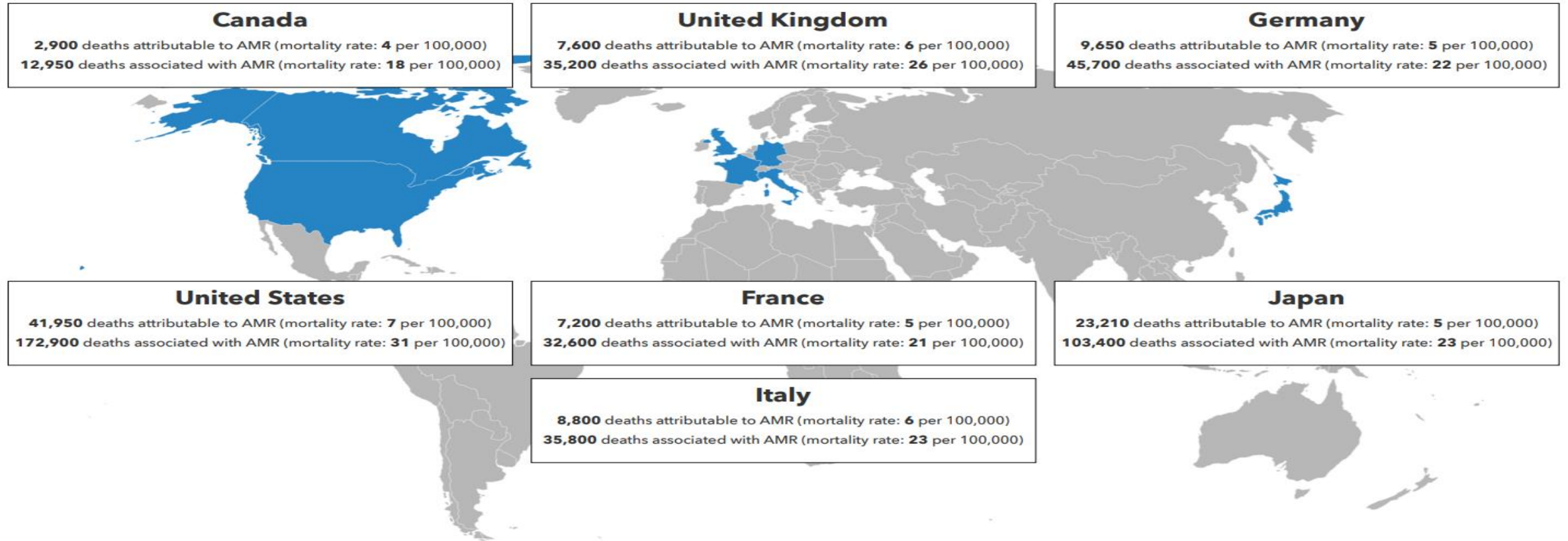


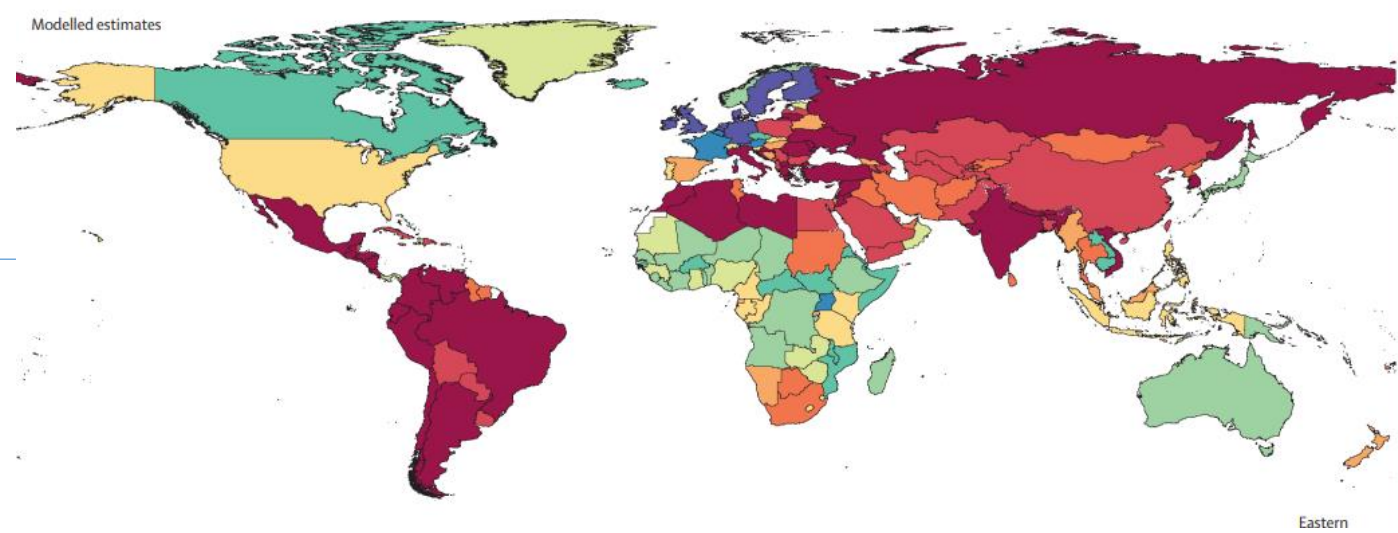
Figure 3: Burden of infections with antibiotic-resistant bacteria in DALYs, EU and European Economic Area, 2015

Error bars are 95% uncertainty intervals. Greece did not report data on *S. pneumoniae* isolates to the European Antimicrobial Resistance Surveillance Network in 2015. DALY rates are age-standardised to limit the effect of demographic differences across countries; numbers of cases and deaths are not age-standardised. DALYs—disability-adjusted life-years. * Excludes those resistant to carbapenem or colistin. † In 2015, most of the third-generation cephalosporin-resistant *E. coli* (88.6%) and *K. pneumoniae* (85.3%) isolates reported to the European Antimicrobial Resistance Surveillance Network produced an extended-spectrum β -lactamase.⁹

A snapshot of the AMR landscape in the G7 countries: Attributable and associated death counts with age-standardized mortality rates per 100,000 people



In 2019, almost **half a million deaths** could have been prevented in all G7 countries combined, if all drug-resistant infections were prevented.



Antibiotikaresistenz: Multiresistente Keime verursachen weltweit Millionen Todesfälle

Sogenannte "Superbakterien" waren 2019 für den Tod von fast fünf Millionen Menschen verantwortlich. Forscher fordern die Entwicklung neuer Antibiotika.

20. Januar 2022, 18:02 Uh

Articles

Global burden of bacterial antimicrobial resistance in 2019: a systematic analysis



Antimicrobial Resistance Collaborators*

Summary

Background Antimicrobial resistance (AMR) poses a major threat to human health around the world. Previous publications have estimated the effect of AMR on incidence, deaths, hospital length of stay, and health-care costs for specific pathogen–drug combinations in select locations. To our knowledge, this study presents the most comprehensive estimates of AMR burden to date.



Published Online
January 20, 2022
[https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(21\)02724-0](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(21)02724-0)
See Online/Comment

Forscher vergleichen erstmals erfolgreich Äpfel mit Birnen

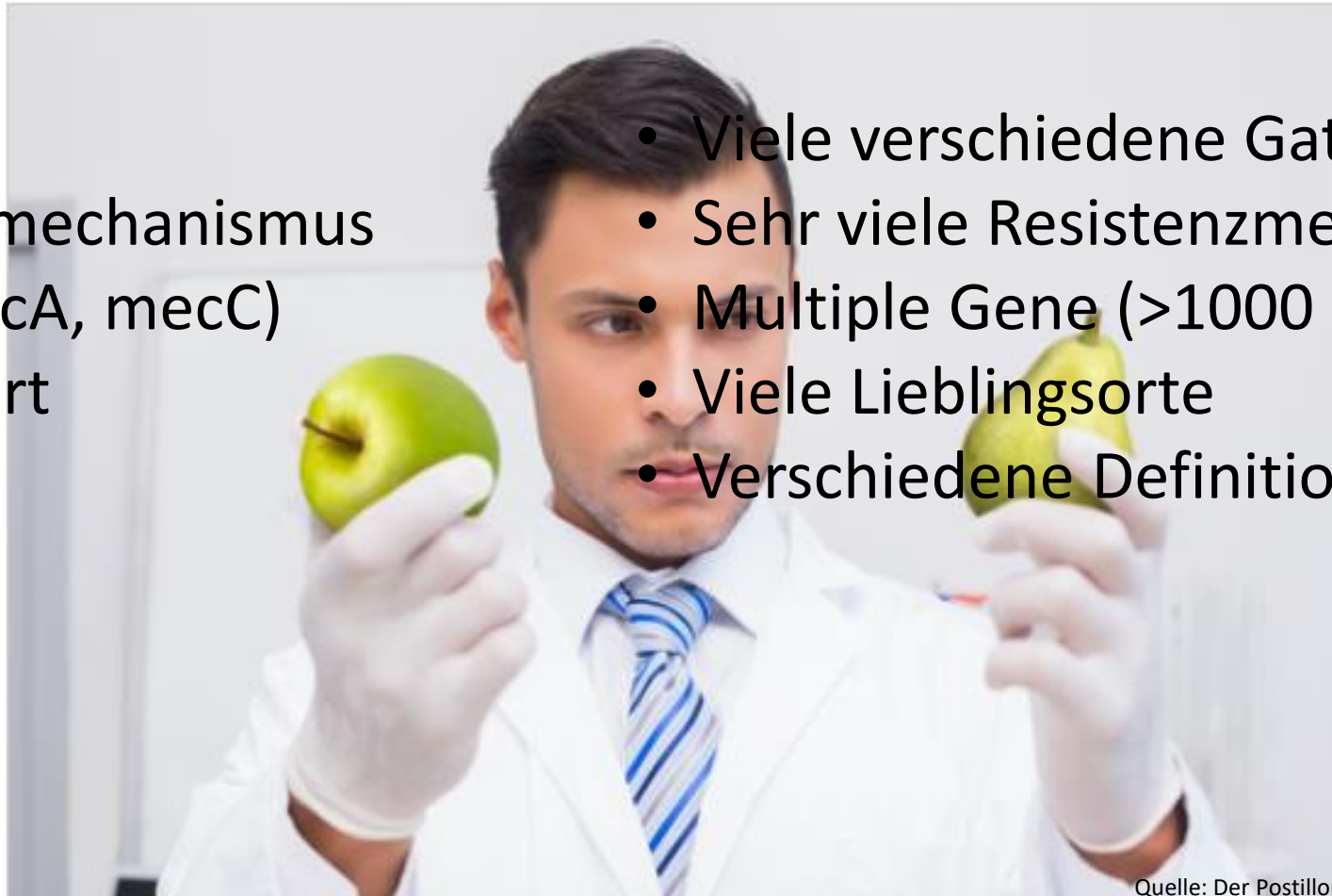


MRSA

- 1 Spezies
- 1 Resistenzmechanismus
- 2 Gene (mecA, mecC)
- 1 Lieblingsort
- 1 Definition

MRGN

- Viele verschiedene Gattungen
- Sehr viele Resistenzmechanismen
- Multiple Gene (>1000 Subtypen)
- Viele Lieblingsorte
- Verschiedene Definitionen



Quelle: Der Postillon



Augsburger Allgemeine

Frankfurt Mai 2017

Uniklinik Frankfurt: Intensivstation bleibt gesperrt

Der Keim *Klebsiella pneumoniae* wurde vergangene Woche bei fünf Patienten an der Uniklinik Frankfurt entdeckt. Drei sind ums Leben gekommen. Die Intensivstation bleibt weiterhin gesperrt.



- Outbreak due to Dudenoscopes



CRE outbreak: You're due to go in for a procedure. Should you be worried?

Two patients died at the Ronald Reagan UCLA Medical Center in a superbug CRE outbreak, caused by two medical scopes that still carried the bacteria even after they were disinfected.

In addition to the two victims, seven hospital patients were infected with the deadly superbug between October and January. The medical center has contacted 179 others who had endoscopic procedures between October and January and is offering them home tests to screen for the bacteria.

RKI 2012

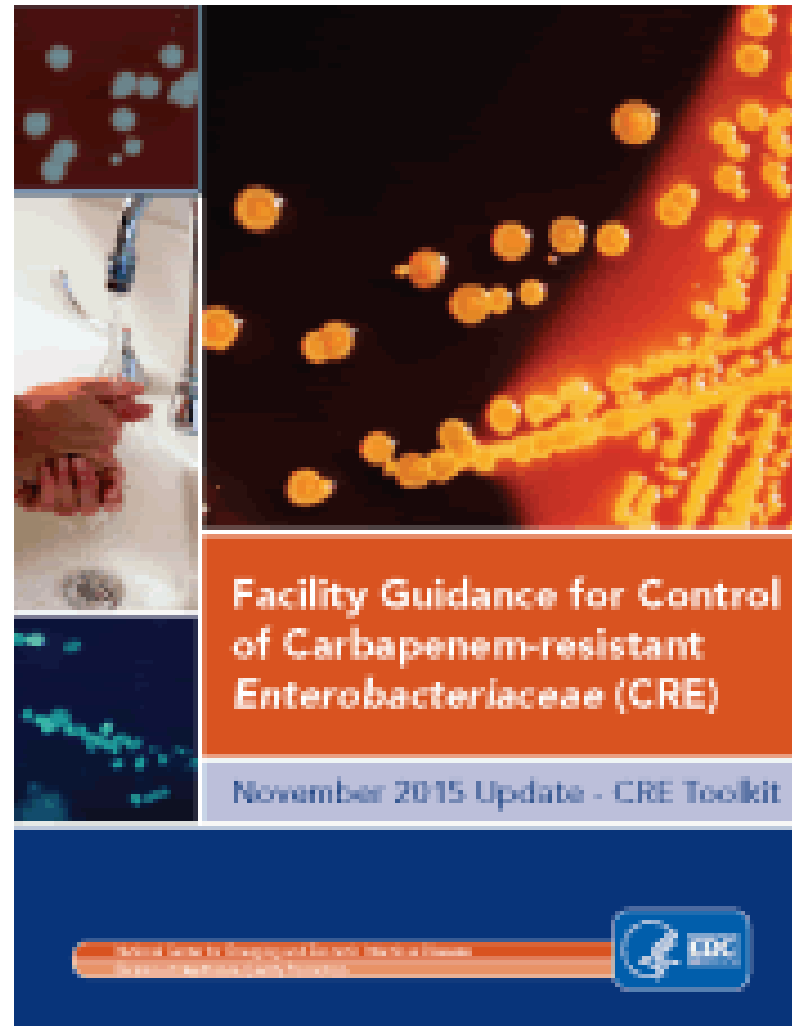
Bekanntmachung

Bundesgesundheitsbl 2012 · 55:1311–1354
DOI 10.1007/s00103-012-1549-5
© Springer-Verlag 2012

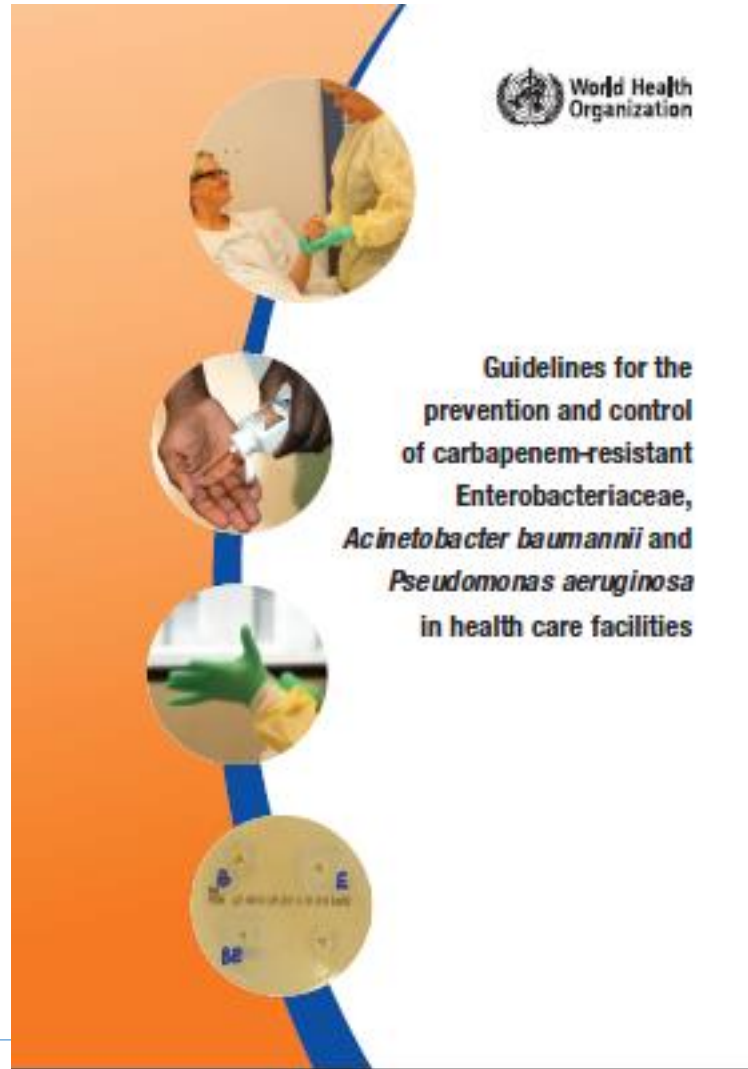
Hygienemaßnahmen bei Infektionen oder Besiedlung mit multiresistenten gramnegativen Stäbchen

Empfehlung der Kommission für Krankenhaushygiene und Infektionsprävention
(KRINKO) beim Robert Koch-Institut (RKI)

CDC 2015



WHO 2017



ECDC 2017

Magiorakos *et al.* *Antimicrobial Resistance and Infection Control* (2017) 6:113
DOI 10.1186/s13756-017-0259-z

Antimicrobial Resistance
and Infection Control

GUIDELINES ARTICLE

Open Access



Infection prevention and control measures and tools for the prevention of entry of carbapenem-resistant *Enterobacteriaceae* into healthcare settings: guidance from the European Centre for Disease Prevention and Control

A. P. Magiorakos^{1*}, K. Burns², J. Rodríguez Baño³, M. Borg⁴, G. Daikos⁵, U. Dumpis⁶, J. C. Lucet⁷, M. L. Moro⁸, E. Tacconelli⁹, G. Skov Simonsen¹⁰, E. Szilágyi¹¹, A. Voss¹² and J. T. Weber¹³

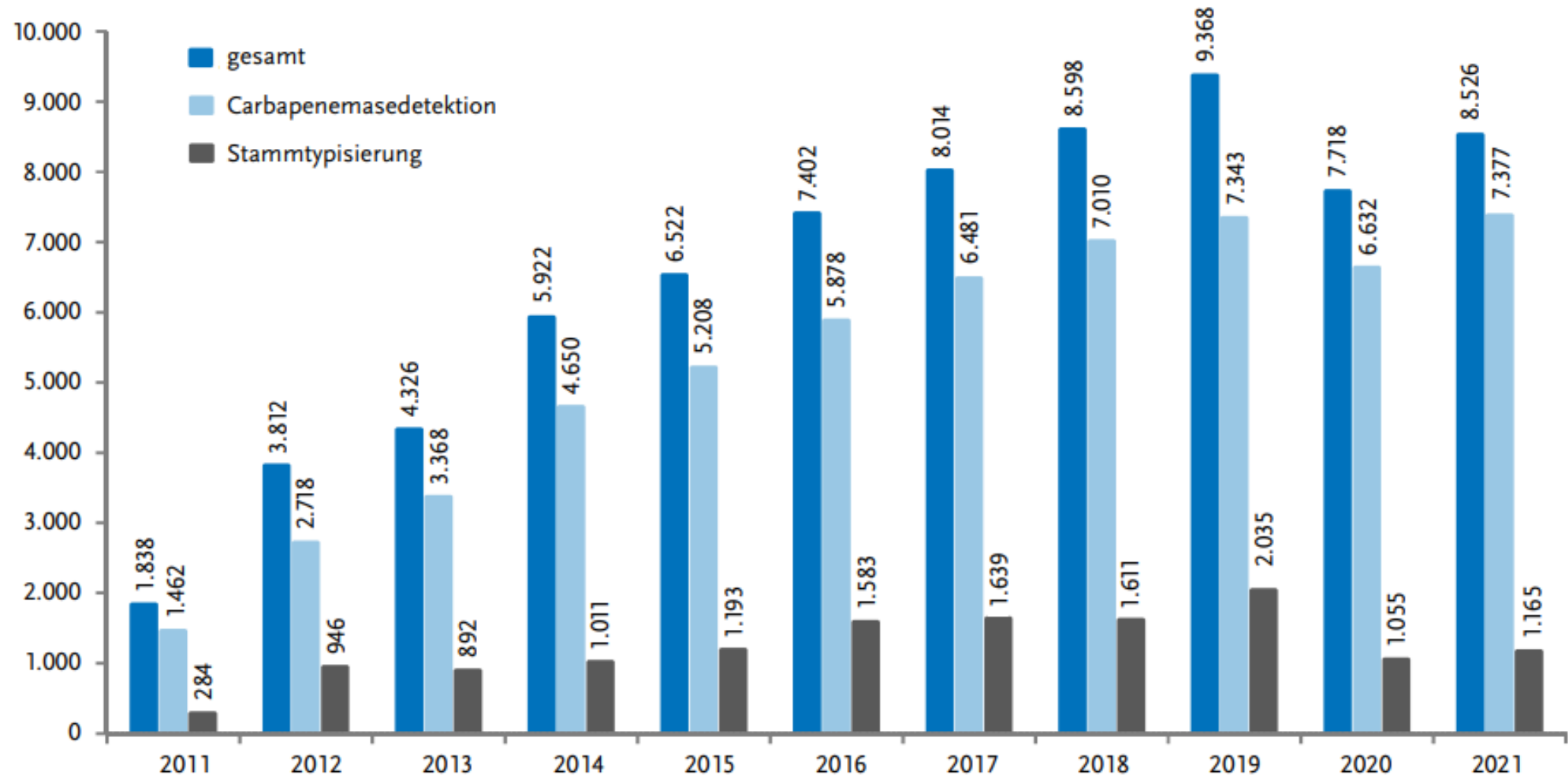
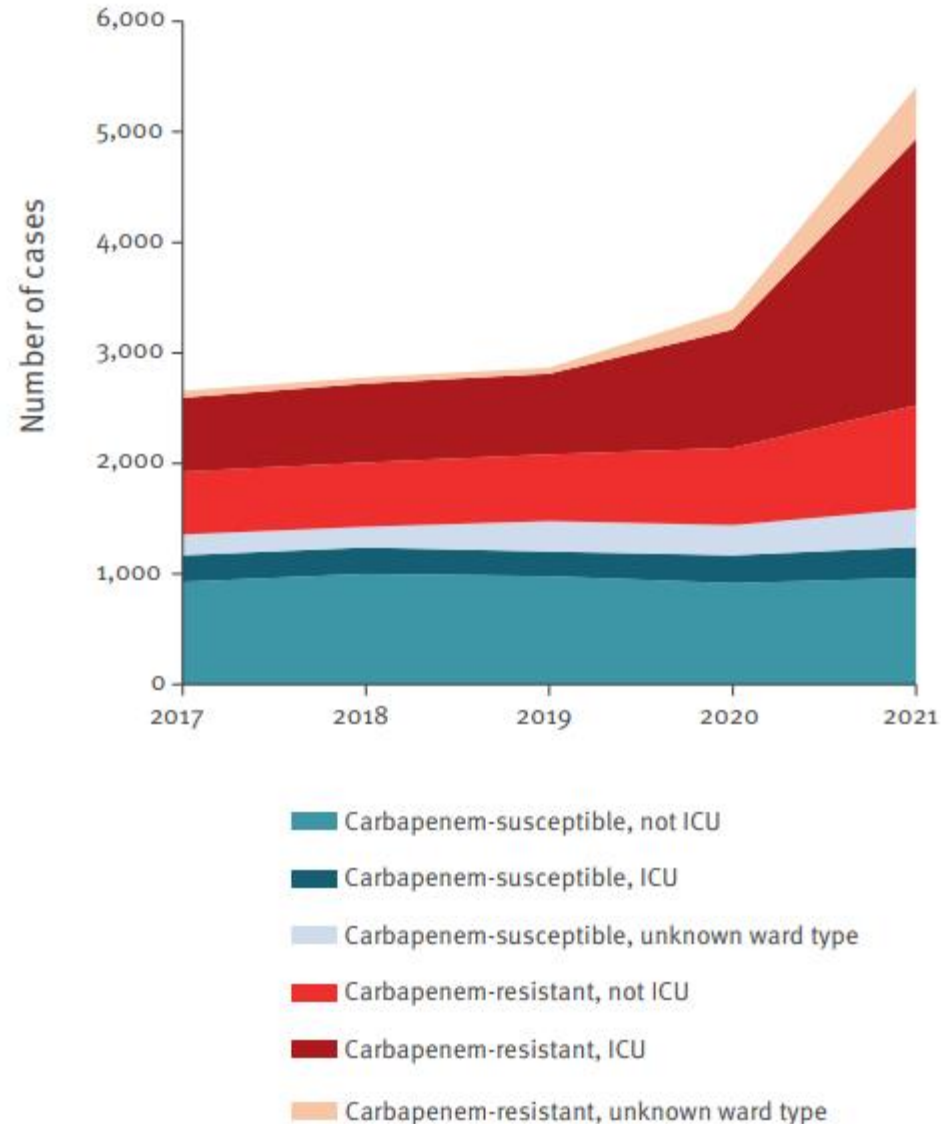


Abb. 1 | Anzahl der jährlichen Einsendungen an das Nationale Referenzzentrum für gramnegative Krankenhauserreger, 2011–2021.

FIGURE 1

Acinetobacter species bloodstream infections reported by laboratories that continuously reported data to EARS-Net, by carbapenem susceptibility testing result and type of patient ward, EU/EEA, 2017–2021 (n = 16,626)



Recent data from the European Antimicrobial Resistance Surveillance Network (EARS-Net) show a large increase of +57% in *Acinetobacter* species bloodstream infections in the European Union and European Economic Area in the first years of the COVID-19 pandemic (2020–2021) compared with 2018–2019.

Kinross Pete, Gagliotti Carlo, Merk Hanna, Plachouras Diamantis, Monnet Dominique L, Högberg Liselotte Diaz, EARS-Net Study Group. Large increase in bloodstream infections with carbapenem-resistant *Acinetobacter* species during the first 2 years of the COVID-19 pandemic, EU/EEA, 2020 and 2021. *Euro Surveill.* 2022;27(46):pii=2200845. <https://doi.org/10.2807/1560-7917.ES.2022.27.46.2200845>



Molecular surveillance of multidrug-resistant Gram-negative bacteria in Ukrainian patients, Germany, March to June 2022

17 of the 103 patients (**16.5%**; 95% CI: 9.9–25.1) tested positive for 34 MDRGN

None of these patients were colonised or infected with MRSA

War injuries:


Six were positive for MDRGN or CR bacteria, with a total of 13 MDRGN and CR isolates.

Schultze T, Hogardt M, Velázquez ES, et al. Molecular surveillance of multidrug-resistant Gram-negative bacteria in Ukrainian patients, Germany, March to June 2022. Euro Surveill. 2023;28(1):pii=2200850.

Temperatur und nosokomiale Sepsis

RESEARCH ARTICLE

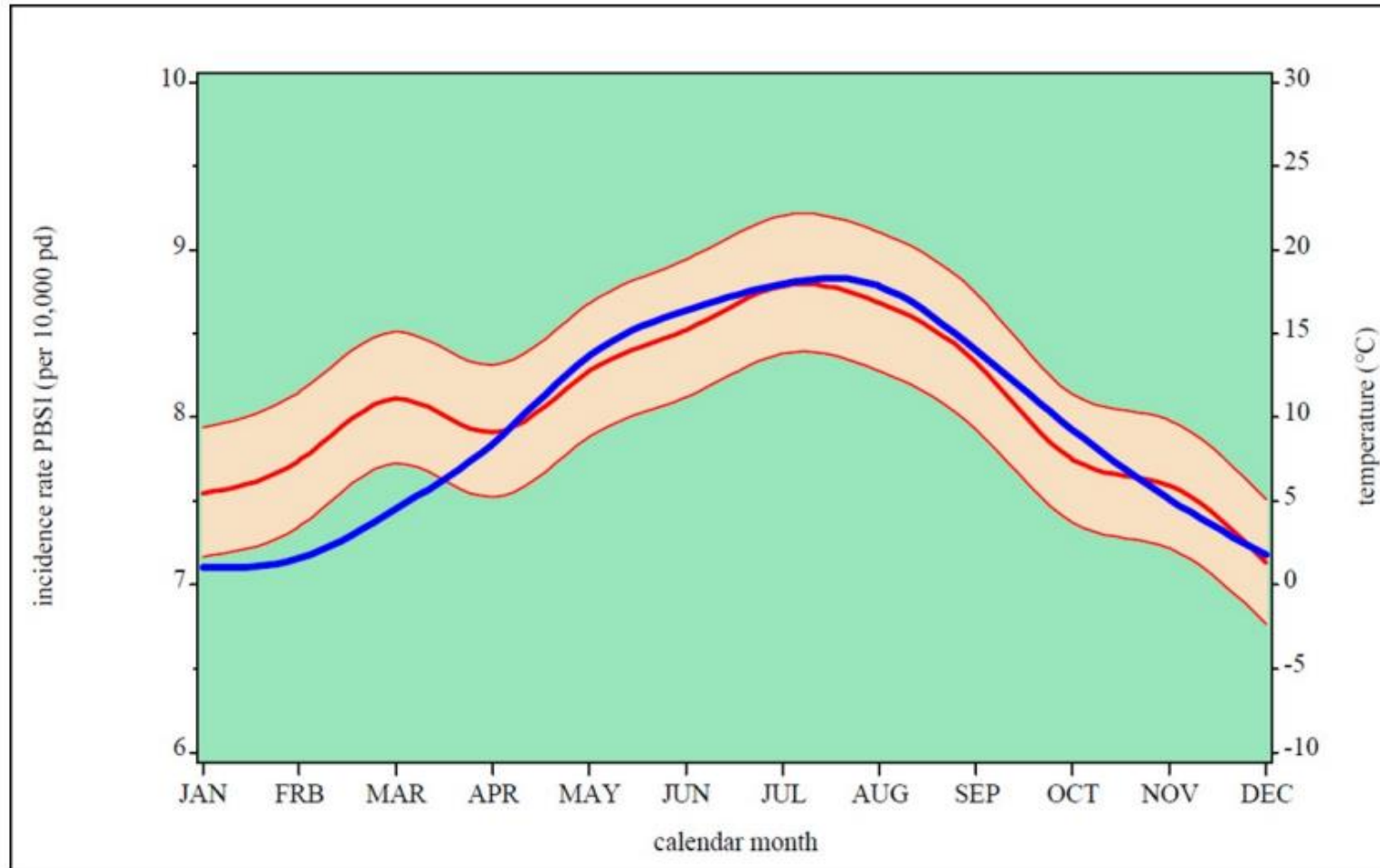
Summer, sun and sepsis—The influence of outside temperature on nosocomial bloodstream infections: A cohort study and review of the literature

Frank Schwab ^{1,2*}, **Petra Gastmeier**^{1,2}, **Peter Hoffmann**³, **Elisabeth Meyer**^{1,2}

1 Charité—Universitätsmedizin Berlin Corporate Member of Freie Universität Berlin, Humboldt-Universität zu Berlin, and Berlin Institute of Health, Institute of Hygiene and Environmental Medicine, Berlin, Germany,

2 National Reference Centre for Surveillance of Nosocomial Infections Charité University Medicine Berlin, Germany, **3** Potsdam Institute for Climate Impact Research, Potsdam, Germany

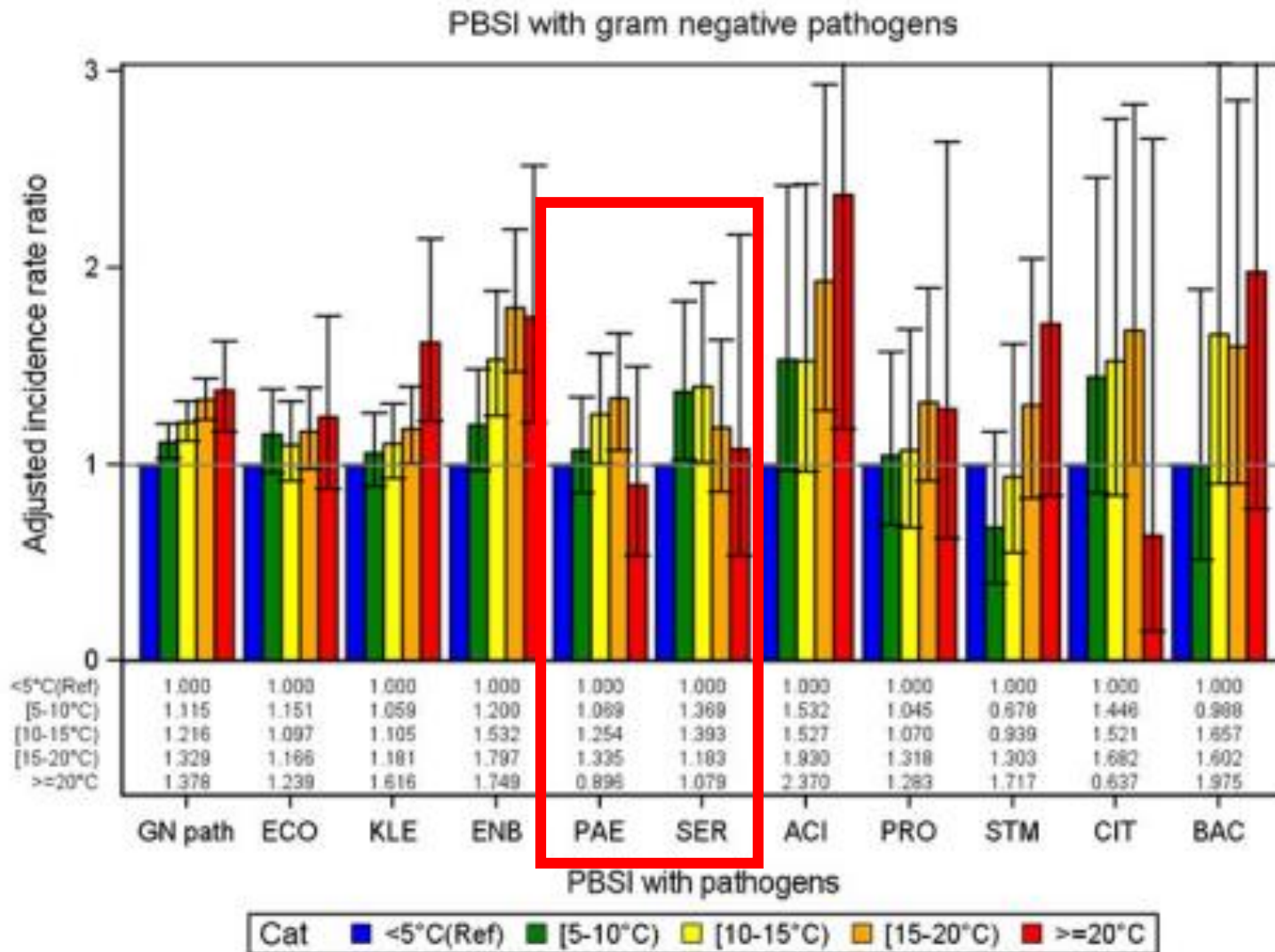
Temperatur und nosokomiale Sepsis



Höhere
nosokomiale
Sepsisraten in
den wärmeren
Monaten

Fig 1. Incidence rate primary bloodstream infection (per 10,000 patient days, bold red line) with 95% confidence interval (red area) and mean temperature in degrees Celsius (bold blue line) stratified by calendar month.

Temperatur und nosokomiale Sepsis



Deutliche höhere Sepsisraten bei den **Gram-negativen** Erregern

Ausnahme: Pseudomonas aeruginosa und Serratien: höchste Rate bei 15 – 20°

MRGN Screeningausweitung ab 2018

MRGN Screening (Multiresistente gramnegative Erreger)

- Bei Patienten aus Regionen / Einrichtungen mit bekannt hoher MRGN - Prävalenz
z. B. Aufenthalt in einer Gesundheitseinrichtung in Asien, Südamerika, Afrika, Ägypten,
Zypern, Türkei, Griechenland, Vereinigte Arabische Emirate, Italien, Ungarn, Russland
- Bei Asylsuchenden
- Bei Patienten mit stationärem Aufenthalt > 3 Tage in den letzten 12 Monaten (In-/Ausland)
außerhalb des Verbundes
- Kontakt zu Patienten mit 4 MRGN (Pflege im gleichen Zimmer)

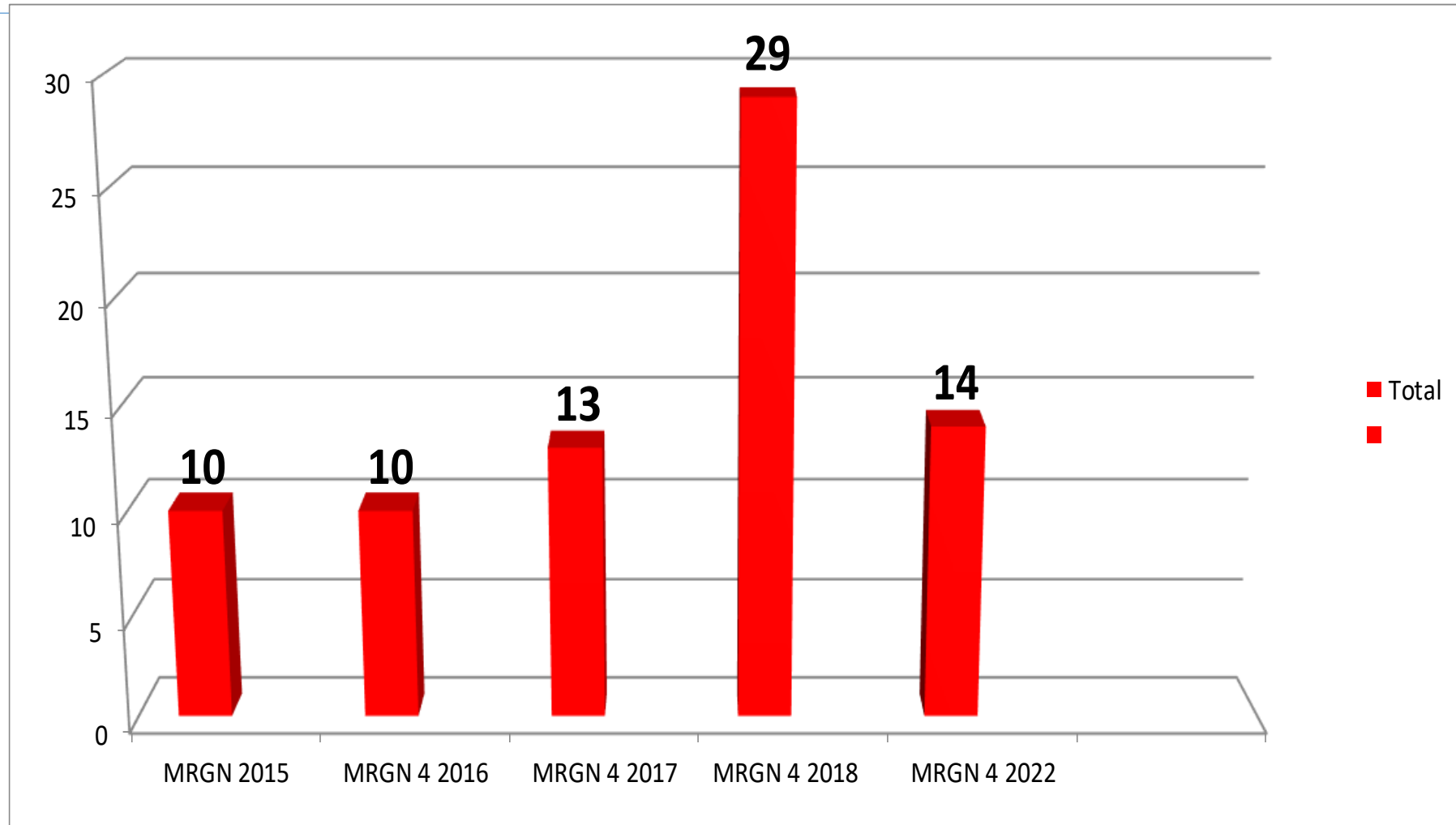
- Kein Risiko / Kein Abstrich
- Risiko / **Abstrich !**

Auf Laborzettel ankreuzen:

Rektalabstrich Kultur: (nicht Erreger und Resistenz !)

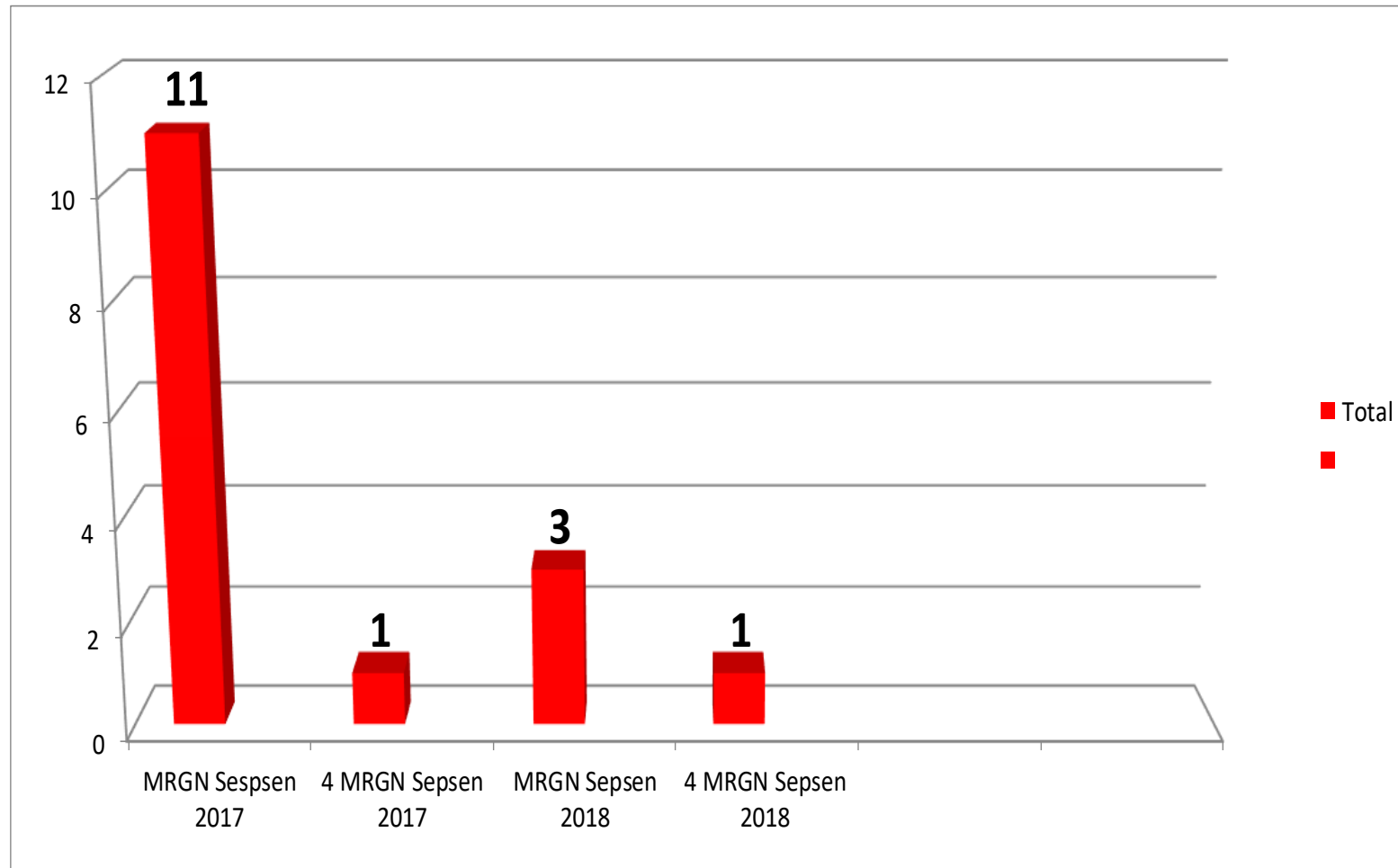
Arzt Unterschrift _____ Datum : _____

MRGN 4 Nachweise 2015-2022 500 Betten Haus



MRGN Sepsen 2017-2018

500 Bettenhaus



Screening Intensivstationen

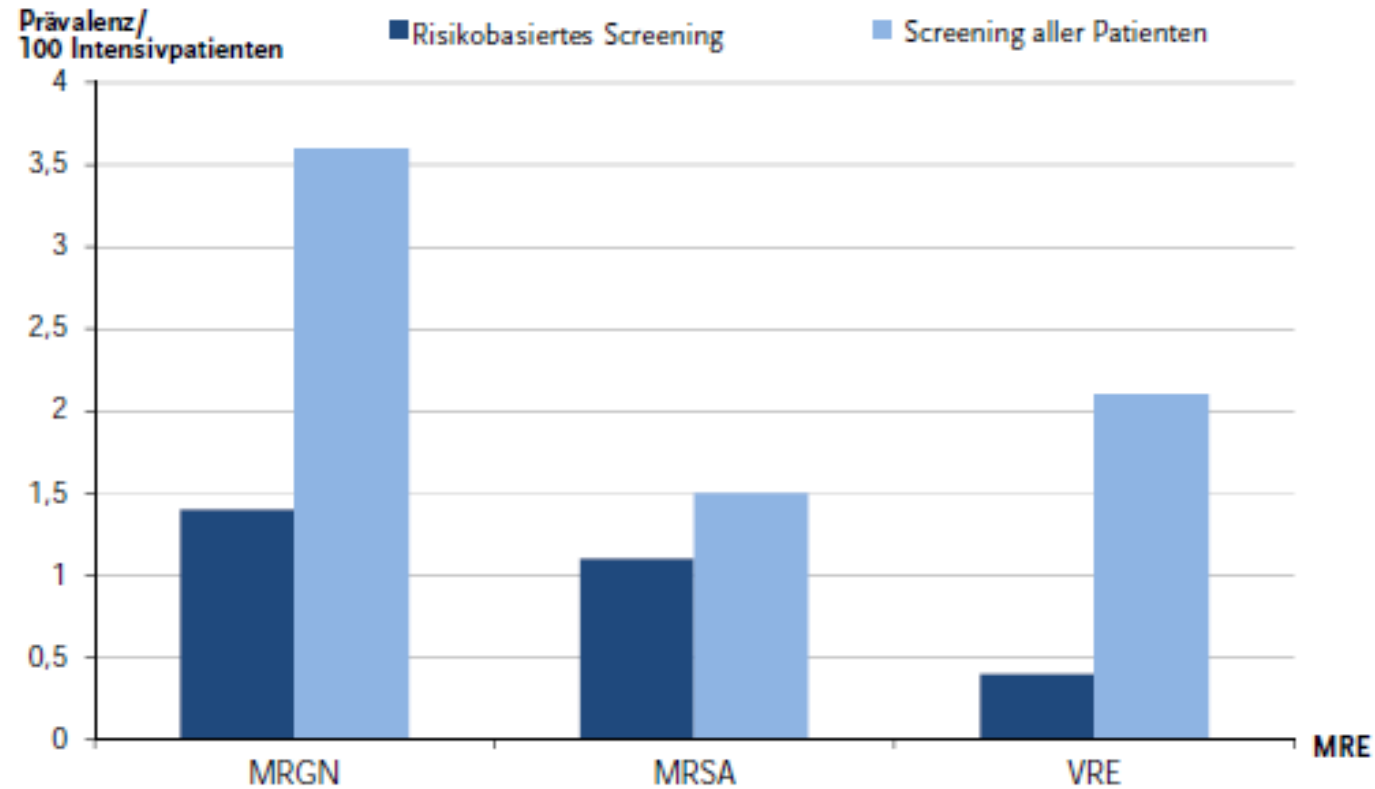


Abb. 1: Risikobasiertes versus generelles Screening bei Intensivpatienten (ITS-KISS)

Lit. RKI: Epi. Bull Nr. 41 465-470 Okt. 2017

Screening MRGN

- **Alle Intensivpatienten**
- **Alle Patienten laut Vorgaben RKI**
- **Alle Patienten vor großen elektiven Eingriffen**
- **Nicht Risikopatienten vor voraussichtlichem ITS-Aufenthalt**



- **3MRGN**
Isolation und erweiterte Hygienemaßnahmen Risikobereiche
- **4MRGN**
Isolation und erweiterte Hygienemaßnahmen überall (analog MRSA)

St.23, Abstriche

24.0000094

Auftragsschlüssel **IBG545K** Eingangsdatum **24.02.15/07:41** Berichtsdatum **27.02.15/16:14** Einsender-Nr. **K0581087**

Endbefund

Seite 1 von 1

Anforderung:

Umgebungsuntersuchung
Bakteriologische Untersuchung
Einmalig

Prüfungsbedingungen

Untersuchungsbereich: Pat.-Zimmer 9
Zusatzangaben: 23.02.15,11.00
Durchführende Person (Probenehmer): Frau Scherer

Ergebnisse/Beurteilung

Abstrich 1 Wäschecontainer
Ergebnis: 2 KBE/Platte, Staphylococcus epidermitis
Abstrich 2 Bettbügel unten
Ergebnis: 2 KBE/Platte, Acinetobacter baumannii
Abstrich 3 Pflege-tablett
Ergebnis: Kein Wachstum
Abstrich 4 Nachtschrank
Ergebnis: 8 KBE/Platte, Acinetobacter baumannii

validiert durch Dr. Martin Geissler

befund.08 MVZ

(*) Eigenentwicklung

(**) nicht akkreditierte Untersuchung

Risikofaktoren

**Risikofaktor zur Resistenzbildung
Therapie von Meronem > 1Woche
Risiko für Resistenzen um Faktor 100 erhöht.
D.h. Deeskalation innerhalb von 2-3 Tagen**

*Lit. Yusuf E et al.; Emergence of antimicrobial resistance to Pseudomonas aeruginosa in the intensive care unit: association with the duration of antibiotic exposure and mode of administration.
Ann Intensive Care.; 2017*

Colistin Resistenz:

RAPID COMMUNICATIONS

Colistin resistance superimposed to endemic carbapenem-resistant *Klebsiella pneumoniae*: a rapidly evolving problem in Italy, November 2013 to April 2014

Consecutive non-rotate clinical isolates (n=191) of carbapenem non-susceptible Enterobacteriaceae were collected from 21 hospital laboratories across Italy from November 2013 to April 2014 as part of the European Survey on Carbapenemase-producing Enterobacteriaceae (EuSCAPE) project. *Klebsiella pneumoniae* carbapenemase-producing *K. pneumoniae* (KPC-KP) represented 178 (93%) isolates with 76 (43%) respectively resistant to colistin, a key drug for treating carbapenemase-producing Enterobacteriaceae. KPC-KP colistin-resistant isolates were detected in all participating laboratories. This underscores a concerning evolution of colistin resistance in a setting of high KPC-KP endemicity.

Eurosurveillance, Volume 19, Issue 42, 23 October 2014

Übersichtsarbeit

Therapieoptionen bei Carbapenem-resistenten gramnegativen Erregern

Moritz Fritzenwanker, Can Imirzalioglu, Susanne Herold, Florian M. Wagenlehner, Klaus-Peter Zimmer, Trinad Chakraborty

Deutsches Zentrum
für Infektions-
forschung (DZIF):
Dr. med. Moritz
Fritzenwanker,
Dr. med. Can
Imirzalioglu,
Prof. Dr. med.
Susanne Herold,
Prof. Dr. med. Florian
M. Wagenlehner,
Prof. Dr. rer. nat.

Zusammenfassung

Hintergrund: Kolonisations- und Infektionsraten mit Carbapenem-resistenten gramnegativen Erregern nehmen vor allem in südosteuropäischen Ländern zu und werden mit steigender Tendenz auch in Deutschland nachgewiesen. Dies betrifft Enterobacteriaceae wie *Klebsiella pneumoniae* und *Escherichia coli* und Nonfermenter wie *Pseudomonas aeruginosa* und *Acinetobacter baumannii*. Da Carbapeneme bisher der Goldstandard zur systemischen Therapie schwerer Infektionen gramnegativer Keime waren, stellen Carbapenem-Resistenzen Kliniker vor schwierige Therapieentscheidungen, vor allem weil multiple Co-Resistenzen häufig vorkommen.

Antibiotikamanagement

- **Regelmäßige Visiten**
- **Antibiotikaleitfaden**
- **Vermeiden von kritischen Antibiotika**
Carbapeneme
Metronidazol
Fluorchinolone

Versorgung der Patienten Intensiv

- **Strenge 1:1 Versorgung (Intensiv)**
- **Schulung Mitarbeiter/Ärzte**
- **Cave: Reinigungsdienst/Konsiliarärzte/Physio. etc.**

Typisierung

- **Sobald mehr als ein gleicher Fall pro Station 1 Fall Typisierung anstreben**

Meldepflicht

Bundesweit

Erreger mit Resistenz gegen Carbapenemasen

- **Nachweis in Blut oder Liquor (Labor)**
- **Ausbrüche mit MRGN**

Hessen

zusätzlich Erfassung von 4 MRGN *A.baumannii* und *K. pneumoniae* Patienten durch Qualitätssicherungsstelle



Hygienemaßnahmen außerhalb der Klinik

- **3 MRGN Standardhygiene, keine Isolation**
- **4 MRGN analog MRSA**

Gute Kommunikation notwendig

**Tipp: MRE Netzwerk Rhein Main: Pat. Info und Hygienepläne
Pflegeheime MRGN**

Ausblick

- **FMI-Fecal Microbiotica Infestation?**
- **Erfolgsrate Dekolonisation im Mausmodell 50%**

Lit: Fecal Microbiota Transplantation for Eradication of CRE
<https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT03167398>

Netzwerke nicht vergessen!

Die richtige Händedesinfektion in 30 Sekunden

Eine hotte Hand voll
Händedesinfektionsmittel
(ca. 3 - 5 ml = 2 - 3 Spritzer
Hubel) bis zur Trocknung
einreiben.

Besonders wichtig:
Finger- und Daumen-Kuppen,
Handinnenflächen und
Fingerzwischenräume



Das MRE-Netz Rhein-Main e.V. ist ein
Zusammenschluss von Gesundheits-
ämtern, Krankenhäusern und anderen
Körperschaften im Gesundheitswesen im
Rhein-Main-Gebiet.

Informationen
für Patienten
und Angehörige



Weitere Informationen erhalten Sie

- telefonisch beim MRE-Netz Rhein-Main
unter **069-212-4 88 84**
- per E-Mail unter
mre-rhein-main@stadt-frankfurt.de
- im Internet unter www.mre-rhein-main.de

Übersetzt durch



MRCN

Multiresistente gramnegative
Stäbchen-Bakterien

Die Lösung



- **Hygienische Händedesinfektion**
- **Standardhygiene**

Zusammenfassung

- **MRGN die med. Herausforderung der nächsten Jahrzehnte**
- **Deutlich erhöhtes Risiko für Infektion / Tod**
- **Weltweite Zunahme**
- **Lückenloses Screening unabdingbar**
- **Vorrausschauende Hygienekonzept notwendig**
- **Netzwerkarbeit intensivieren**



MRE stellen eine ernsthafte Bedrohung dar....



...doch mit einem guten Hygienemanagement
und gutem ABS lässt sich das Problem lösen

