

MRSA + Co.

Multiresistente Bakterien auf dem Vormarsch

Andreas Schwarzkopf

Ihr Patient kommt aus dem Krankenhaus zurück und im Begleitschreiben steht, daß er mit MRSA oder einem anderen multiresistenten Erreger besiedelt ist. Mit einem solchen Ereignis dürften Sie als Hausarzt immer häufiger konfrontiert werden.

Was hat es mit den Multiresistenten eigentlich auf sich? Wie geht man in der Arztpraxis am besten mit ihnen um? Die folgende kleine Übersicht soll hierzu Auskunft geben. Resistenzen gegen Antibiotika sind längst ein genereller Trend in der gesamten Bakterienwelt. Die prominente „Spitze des Eisberges“ stellen die multiresistenten Bakterien dar. Doch wie

MRSA-Entwicklung in Deutschland

In Mitteleuropa hat der Anteil der MRSA an den Staphylokokken-Isolaten in den letzten Jahren deutlich zugenommen. Lag er im Jahr 1990 bei unter 2%, betrug er 2001 bereits 20%, was auch heute noch in etwa gilt.

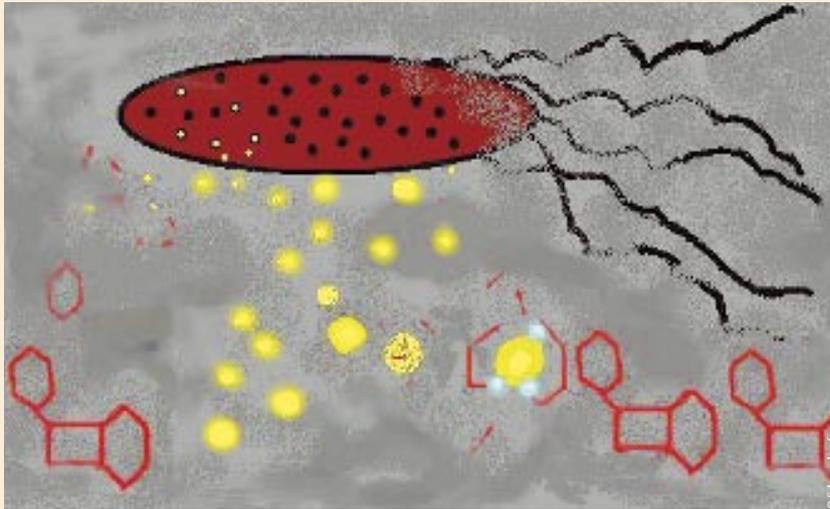
Wie das nationale Referenzzentrum für Staphylokokken am Robert-Koch-Institut berichtet, wiesen fast alle der im Jahr 2003 untersuchten Isolate auch eine Resistenz gegen Fluorchinolone der Gruppen II, III und IV (Ciprofloxacin und Moxifloxacin als Testpräparate) auf (Tabelle). Die Makrolidresistenz lag bei 70%, die gegen Gentamicin bei 23,5%. Keines der Isolate war resistent gegen Linezolid, Quinupristin/Dalfopristin und Glykopeptide.

schaffen es die Keime eigentlich, sich „unangreifbar“ zu machen?

Wie Resistenzen entstehen. Jede Bakteriengattung ist prinzipiell in der Lage, einzelne multiresistente Stämme hervorzubringen. Eine Bakteriengattung, die generell multiresistent wäre, gibt es bisher noch nicht. Resistenzgene entstehen bei entsprechendem Selektionsdruck durch Mutation. Einige Bakterien können dabei sehr schnell resistent werden. Bekannt ist beispielsweise die sogenannte „Ein-Schritt-Resistenz“ der Mykobakterien. Aus diesem Grund wird die Tuberkulose immer mit einer Mehrfachkombination therapiert.

Resistenzbildung findet aber überall dort statt, wo Antibiotika verabreicht werden. Man muß sich hierzu vergegenwärtigen, daß das Antibiotikum nicht nur die Bakterien bekämpft, gegen die es eigentlich eingesetzt wird. Jedes Antibiotikum, egal ob i.v. oder oral verabreicht, verteilt sich im gesamten Körper und stößt letztlich auf die körpereigene Flora. Und die hat es in sich: 700 Gramm des eigenen Körpergewichtes sind reine Bakterienmasse [1] und Mikrobiologen schätzen, daß etwa 300 bis 500 verschiedene Bakterienarten den normalen menschlichen Körper besiedeln.

Gießkannenprinzip züchtet Resistenzen. Jede Antibiotikagabe stößt also auf eine Unmenge von Bakterien, die alle ein gewisses Resistenzpotential haben. Werden Antibiotika schnell und unkritisch verabreicht, steigt die Resistenzrate rapide an. Eigentlich eine Binsenweisheit, und doch werden Antibiotika sowohl im niedergelassenen Bereich wie auch in der Klinik schnell und oft unkritisch



Beta-Lactamasen spalten die Moleküle der entsprechenden Antibiotika, bevor sie die Zellen erreichen.

cus aureus (MRSA) zu den absoluten „Promis“ in der Bakterienwelt. Wie bei den anderen Multiresistenten auch liegt das Geheimnis seines Erfolgs nicht so sehr in einer ständigen Neuselektion, sondern in der Kolonisation. Jeder multiresistente Keim behält zunächst die Eigenschaften, die die Ausgangsspezies hat. Für MRSA gilt daher:

- Relative Resistenz gegen Trockenheit
- Generationszeit unter Idealbedingungen etwa 30 Minuten
- Breite Palette von Enzymen und Toxinen

Typische Infektionen durch MRSA entsprechen denen durch Staphylococcus aureus:

- Wundinfektionen ▶

Multiresistente Keime sind per definitionem gegen mehr als vier Antibiotikagruppen resistent, mit denen sich die gleiche Bakterienart üblicherweise gut behandeln lässt.

– insbesondere ohne mikrobiologische Voruntersuchung – verordnet. Kein Wunder also, daß die Antibiotikaresistenz generell zunimmt, wie das Robert-Koch-Institut und der Gesetzgeber mit Besorgnis registrieren.

Was heißt multiresistent? Multiresistente Keime sind per definitionem gegen mehr als vier Antibiotikagruppen resistent, mit denen sich die gleiche Bakterienart üblicherweise gut behandeln lässt. Obwohl sie durchaus die Besorgnis der Kliniker erregen, stellen sie letztendlich aber nur die Spitze des Eisberges einer generellen Resistenzentwicklung dar.

Einmal durch Mutation entstandene Resistenzgene vermitteln unterschiedliche Fähigkeiten, die oft gattungsübergreifend weitergegeben werden. Plasmide (ringförmige DNA-Moleküle mit Resistenzgenen) können von den Bakterien aufgenommen und unverzüglich im Sinne einer Resistenzbildung verwertet werden. Einmal erworbene Resistenzfaktoren können sich dazu durch Spontanmutation auch noch weiter entwickeln.

Ein Beispiel hierfür sind die sogenannten ESBL (Extended Spectrum Beta Lactamasen), die vor allem eine Eigenschaft bestimmter Darmbakterien sind und zunehmend bei Infektionen in dafür ausgerüsteten Labors diagnostiziert werden.

MRSA. Obwohl keineswegs der Resistenztest, gehört der Methicillin-resistente Staphylococ-

Resistenzen von MRSA aus Krankenhausinfektionen gegen weitere Antibiotika (Vergleich dreier Jahrgänge)

Antibiotikum	1994 (n = 1 238)	2000 (n = 3 091)	2003 (n = 2 234)
Ciprofloxacin	80%	95,3%	96,41 %
Erythromycin	94%	72,8%	71,21 %
Clindamycin	85%	64,3%	67,77 %
Gentamicin	94%	41,3%	23,46 %
Oxytetracyclin	75%	9,25%	5,42 %
Trimethoprim	68%	9,7%	3,36 %
Rifampicin	23%	4,1%	2,55 %
Fusidinsäure	12,5%	3,4%	3,28 %
Mupirocin	-	2,6%	1,25 %
Quinupristin/ Dalfopristin	-	0,8%	-
Vancomycin	-	-	-
Teicoplanin	-	-	0,22 %
Linezolid	n.t.	-	-

Daten des Nationalen Referenzentrums für Staphylokokken, veröffentlicht in Epi Bull 2004, 42: 359

T A B E L L E

In der Arztpraxis treten multiresistente Pseudomonas aeruginosa vor allem als Erreger von Wundinfektionen in Erscheinung.

- Abszesse
- Empyeme
- Phlegmonen

Zu den sogenannten nosokomialen, also im Krankenhaus erworbenen Infektionen zählen vor allem Wundinfektionen, Pneumonien (meist beatmungsassoziiert) und die katheterassoziierte Sepsis.

Übertragen werden MRSA vor allem durch die Hände. Von Trägern werden sie aus dem Nasen-Rachenraum beim Sprechen auf das Inventar oder Kontaktpersonen gewirbelt. Anschließend können diese Kontaktpersonen selbst besiedelt und damit Träger werden. Ahnungslos können ihre Hände mit MRSA von entsprechend kontaminierten Flächen beladen und sie in den eigenen Nasen-Rachenraum einbringen. Von dort aus verteilen sie sich über den ganzen Körper, wobei talgdrüsenreiche Gebiete wie Achselhöhlen, Leisten und die Perianalregion bevorzugt werden.

Pseudomonas aeruginosa. Auf diesen Wasserkeim entfällt ein großer Teil der Infektionen mit resistenten und multiresistenten Keimen im Krankenhaus. Pseudomonas aeruginosa ist auch diejenige Gattung, die bereits „omniresistente“ Stämme geliefert hat, bei denen

kein zur Therapie geeignetes Antibiotikum mehr sensibel getestet werden konnte. Bei den MRSA steht dagegen mit Linezolid ein neues schlagkräftiges Antibiotikum zur Verfügung.

Wasserkeime brauchen Feuchtigkeit und überleben auf trockenen Flächen nur wenige Stunden. In der Arztpraxis treten sie vor allem als Erreger von Wundinfektionen in Erscheinung und stellen einen besonderen Risikofaktor für Patienten mit zystischer Fibrose dar. Eine Besonderheit von Pseudomonas aeruginosa ist seine Genügsamkeit, er kann selbst in destilliertem Wasser noch wachsen.

Resistente Darmbakterien. Schon geraume Zeit waren multiresistente Isolate von *Klebsiella species* und *Serratia* bekannt. Mit der neuerdings zunehmend häufiger festgestellten Gruppe der sogenannten ESBL-Keime (Extended Spectrum Beta Lactamasen) fallen aber auch andere Darmkeim-Spezies als resistent auf. Hier sind vor allem *Citrobacter* und *Enterobacter* zu nennen.

Die Diagnose ESBL kann vom mikrobiologischen Labor nur mit Zusatzuntersuchungen oder durch besondere Aufmerksamkeit gestellt werden. Mit Besorgnis wird die Zunahme der Resistenzen von Darmbakterien gegen Gyrasehemmer, z.B. gegen das beliebte Ciprofloxacin, beobachtet. Das Infektionsspektrum umfaßt Harnwegsinfekte, Wundinfektionen, seltener auch in der Allgemeinheit erworbene Pneumonien und die Katheter- oder Port-assoziierte Sepsis.

Multiresistente MRSE. Bei Staphylococcus epidermidis handelt es sich um obligate Bewohner der Hautflora, die aber gelegentlich Krankheitsbilder auslösen können. Gefährdet sind vor allem Frühgeborene, Immunsupprimierte sowie Intensivpatienten. Der Multiresistente Staphylococcus epidermidis (MRSE) findet sich bei den klinischen Staphylococcus epidermidis-Isolaten deutlich häufiger als die MRSA. Dennoch werden selten Hygienemaßnahmen gegen MRSE ergriffen, da ihre Virulenz sehr viel geringer ist.

Vancomycin-Resistente Enterokokken (VRE). Diese auch zu den Multiresistenten gerechneten Keime sind über die Tiermast und das dort eingesetzte Glycopeptid-Antibiotikum Avoparcin entstanden. Über die Nahrungskette gelangten sie zu den Menschen. Ihre Virulenz ist jedoch – wie bei Enterokokken allgemein – nicht sehr groß. Man findet sie vor allem bei Harnwegsinfektionen und gelegentlich bei Infektionen der oberen Atemwege, wobei ihre Pathogenität dort umstritten ist.

Checkliste: MRSA in der Arztpraxis

- Befallene Patienten möglichst außerhalb der normalen Sprechzeiten, am besten am Tagesende einbestellen
- Bei Übertragung durch Aerosole: Schutzkleidung (Kittel, Mund-Nase-Schutz, Handschuhe, ggf. Haube)
- Patientennahe Umgebung und eingesetzte Medizinprodukte desinfizieren
- Ggf. nachgeordnete Einrichtungen verständigen (ambulante Pflegedienst, Pflegeeinrichtung, Reha-Einrichtung o. a.)
- Angehörige beraten (Risikoangehörige wie Menschen mit chronischen Wunden, chronischen Lungenerkrankungen usw.)
- Ggf. im Krankenhaus begonnene Sanierung mit Mupirocin (Turixin®) fortsetzen
- Zu gegebener Zeit Kontrollabstriche machen (EBM Sonderziffer 3481)

Auch als Erreger von Wundinfektionen kommen sie in Frage.

Maßnahmen gegen Multiresistente. In einer allgemeinärztlichen Praxis können nur relativ wenige Maßnahmen gegen die Verbreitung von multiresistenten Keimen getroffen werden. Wichtig ist, daß die korrespondierenden Krankenhäuser den Hausarzt über das Auftreten solcher Erreger informieren, möglichst vor der Entlassung des betreffenden Patienten. Nur dann ist es möglich, überhaupt Schutzmaßnahmen zu ergreifen.

Die einfachste Schutzmaßnahme ist, die betroffenen Patienten als letzte am Tag einzubestellen und dann auch nicht im Wartezimmer, sondern in einem extra Raum warten zu lassen. Hat der Patient die Praxis wieder verlassen, werden alle Flächen mit Hand-Haut-Kontakt, bei aerogenen Infektionen auch das patientennahe Umfeld, sorgfältig desinfiziert. Das gleiche gilt auch für die zur Untersuchung eingesetzten Geräte (z. B. Blutdruckmeßgerät, Stethoskop, Reflexhammer).

Bei aerogen übertragbaren Keimen (MRSA bei Besiedlung der Atemwege) sollte ein Schutzkittel, Handschuhe und ein Mund-Nase-Schutz getragen werden. Auch gegen das Tragen von normaler Arbeitskleidung ist nichts einzuwenden, wenn sie anschließend vollständig bei 60 °C gewaschen wird.

Assistenzpersonal sollte darauf hingewiesen werden, daß die Schutzkleidung ausschließlich dem Schutz der Patienten dient. Eine MRSA-Infektion von Personal ist zwar nicht vollkommen ausgeschlossen, jedoch nach heutigen Erkenntnissen sehr unwahrscheinlich. Assistenzpersonal, welches kortikoidhaltiges Nasenspray anwenden muß oder unter ekzematösen Hauterkrankungen leidet, sollte nicht zur Versorgung von MRSA-Patienten eingesetzt werden. ■



Privatdozent Dr. med. Andreas Schwarzkopf
Facharzt für Mikrobiologie und Infektionsepidemiologie
97708 Bad Bocklet

Ihr Partner in der

Drogen- Analytik

... Neu! ... Neu! ...

Nur noch **ein** Test für die Substitution notwendig.

Multi-5MB

- Benzodiazepine
- **Buprenorphin**
- Kokain
- **Methadon**
- Opiate



Neu! ... Neu! ... Neu! ...

EDDP - der Methadon-Metabolit

vermindert das Manipulationsrisiko.
Sie weisen den Metaboliten und nicht das Methadon nach.
Als Einzel- oder Multitest lieferbar.

Bitte kostenloses Infopaket anfordern.



von minden GmbH
Carl-Peschken-Str. 9
D-47441 Moers/Germany

Telefon +49 (0) 28 41 / 13 51

www.vonminden.de
info@vonminden.de



von minden GmbH

freefax

Fax 0 800 / 86 46 336
oder einfach unseren Namen eintippen:
Fax 0 800 / vminden