

ESBL-Bildner: Hintergrund, Epidemiologie und Konsequenzen

Annette Schrauder, Ralf-Peter Vonberg

Übersicht

Kennzeichen von ESBL-Bildnern	157	Optimierung des Antibiotika-regimes – „Antibiotic Stewardship“	164
Epidemiologie der ESBL-Bildner	158	SARI	164
Patientenbezogene Risikofaktoren	160	ARS – Antibiotika-Resistenz-Surveillance	165
Andere Risikofaktoren	160	KISS – Krankenhaus-Infektions-Surveillance-System	165
Diagnostik	161		
Infektionen durch ESBL-Bildner	161		
Prävention von Übertragungen	162		
Screening nach ESBL-Bildnern	163		
Prävention von Infektionen	163		

Auf Befunden aus mikrobiologischen Laboratorien findet sich im Zusammenhang mit dem Nachweis einiger gramnegativer Stäbchenbakterien mitunter die Abkürzung „ESBL“. Was versteckt sich hinter dieser Abkürzung und welche Konsequenzen ergeben sich daraus aus infektiologischer und krankenhaushygienischer Sicht? Dieser Beitrag soll zur Klärung des Sachverhaltes beitragen und Empfehlungen für die tägliche Praxis geben soweit dies zum gegenwärtigen Zeitpunkt möglich ist.

Kennzeichen von ESBL-Bildnern

Der Zusatz „ESBL“ (Erweitertes Spektrum an Beta-Lactamasen) beschreibt eine Resistenz des Erregers gegenüber vielen Beta-Lactamantibiotika [1]. Er wird beim Speziesnachweis von vielen mikrobiologischen Laboratorien dann als zusätzliche Information ausgegeben, wenn der betroffene Erreger aufgrund einer plasmidkodierten Resistenz gegenüber vielen Antibiotika aus der Gruppe der Beta-Lactame (z. B. Penicilline, Cephalosporine und Monobactame) unempfindlich geworden ist [2–7]. Bei den von ihm produzierten Beta-Lactamasen handelt es sich um bakterielle Enzyme, die die o. g. antimikrobiellen Substanzen zerstören; damit stehen diese für eine Therapie nicht mehr zur Verfügung. Vor einer Therapie von Infektionen mit ESBL-Bildnern empfiehlt sich daher ggf. die Kontaktaufnahme zum klinischen Mikrobiologen.

Beta-Lactamasen sind bakterielle Enzyme, die Antibiotika aus der Gruppe der Beta-Lactame (z. B. Penicilline, Cephalosporine und Monobactame) zerstören und somit für eine Therapie wirkungslos machen können.

Es stehen daher zur Behandlung eines mit einem ESBL-Bildner infizierten Patienten nur noch sehr wenige bakterizid wirkende Substanzgruppen zur Verfügung (in der Regel sind dies nur noch die Fluorchinolone und Carbapeneme). Verfügt das Bakterium nun – zusätzlich zur ESBL-Bildung – noch über weitere Resistenzmechanismen oder liegt eine Unverträglichkeit (Allergie) des Patienten gegenüber einem der noch als empfindlich bewerteten letztgenannten Präparate vor, so sind die therapeutischen Möglichkeiten schnell erschöpft. Wird gar keine Substanzgruppe mehr in vitro (im Labor) als wirksam bewertet, spricht man von einem panresistenten Erreger.

ESBL-Bildner werden daher häufig als „multiresistente“ Erreger eingestuft, wie dies auch für verschiedene grampositive Bakterien aus ähnlichen Gründen schon seit langer Zeit üblich ist (z. B. methicillinresistenter *Staphylococcus aureus* = MRSA oder vancomycinresistente Enterokokken = VRE).

Es gibt jedoch einen wichtigen Unterschied zwischen MRSA und ESBL-Bildnern hinsichtlich ihrer Möglichkeit zur Weitergabe der Resistenz: Die genetische Informa-

tion für die Resistenz gegenüber Beta-Lactamantibiotika ist bei MRSA auf dem Chromosom des Bakteriums kodiert, bei ESBL-Bildnern ist diese Eigenschaft hingegen auf einem Plasmid lokalisiert.

Im Gegensatz zu MRSA können die ESBL-Bildner ihre Resistenzen gegenüber Beta-Lactamantibiotika über Plasmide prinzipiell weitergeben.

Das Chromosom eines Bakteriums beinhaltet die genetische Information, die der jeweilige Erreger zu seiner Vermehrung und Lebensfähigkeit unbedingt benötigt. In aller Regel gibt es nur ein Chromosom pro Bakterienzelle. Dieses Chromosom und damit auch die ggf. darauf enthaltenen Resistenzen werden bei jeder Vermehrung des jeweiligen Bakteriums durch Teilung an die Tochtergenerationen weitergegeben (vertikaler Gentransfer). Eine Übertragung an andere, zum Zeitpunkt der Vermehrung bereits existente Bakterien findet jedoch nicht statt.

Im Gegensatz dazu können Resistenzen, die auf so genannten Plasmiden kodiert sind, viel leichter zwischen verschiedenen Bakterien ausgetauscht werden (horizontaler Gentransfer). Bei diesen Plasmiden handelt es sich um kleine, in der Regel zirkuläre und sich autonom replizierende DNA-Moleküle, die in Bakterien zusätzlich zum Chromosom vorkommen können. Genau wie das Chromosom enthalten auch Plasmide genetische Informationen. Plasmidkodierte Gene sind jedoch für den Erreger zumeist nicht zwingend lebensnotwendig, sondern beinhalten vielmehr Erbinformationen für besondere Eigenschaften, die diesem Erreger oft Wachstumsvorteile (Selektion) verschaffen, z. B. Resistenzen gegenüber Antibiotika oder die Produktion von Enzymen und Toxinen, die die Invasivität des Erregers begünstigen. In einem Bakterium können – zusätzlich zum essenziellen Chromosom – mitunter sehr viele (durchaus mehr als 100) Plasmide vorliegen. Plasmide können neu aufgenommen, vom Erreger jedoch auch wieder verloren werden.

Die Übertragung eines Plasmides von einem Bakterium auf ein anderes wird Konjugation genannt. Es kommt dabei zur kurzzeitigen röhrenförmigen Verbindung der beiden Bakterienzellen, durch welche die Plasmide weitergegeben werden können. Diese Art der Übertragung von genetischem Material ist innerhalb der Enterobacteriaceae nicht an Speziesgrenzen gebunden, d. h. es ist beispielsweise eine Plasmidübertragung von *E. coli* auf *K. pneumoniae* (und genauso auch umgekehrt) möglich – eine Zellteilung muss dafür nicht abgewartet werden.

Die Übertragung von Plasmiden kann unabhängig von einem Vermehrungszyklus stattfinden und ist nicht an eine einzelne Spezies gebunden.

Ohne auf die Vielfalt aller bislang bekannten Resistenzmechanismen von Bakterien an dieser Stelle weiter einzugehen, ist leicht erkennbar, dass es über Plasmide äußerst einfach (und damit schnell) zu einer Verbreitung von Resistenzen bei sehr vielen und sehr vielen verschiedenen Bakterien kommen kann. Entsprechend stellt sich die Epidemiologie von ESBL-Bildnern dar.

Epidemiologie der ESBL-Bildner

Der erste Bericht über den oben beschriebenen Resistenzmechanismus gramnegativer Bakterien tauchte in Deutschland Anfang der 80er Jahre auf [8]. Zu diesem Zeitpunkt konnte bei einem Erreger der Spezies *Klebsiella* eine Beta-Lactamase nachgewiesen werden, die sich auf diese Weise sogar gegen Cephalosporine der 3. Generation behaupten konnte. Unmittelbar danach kam es in Frankreich zu einem großen Ausbruch, beim dem insgesamt 54 Patienten auf 3 Intensivstationen von einem solchen Erreger betroffen waren. Innerhalb nur eines Jahres stieg in diesem Krankenhaus der Anteil der resistenten (Beta-Lactamase tragenden) *K. pneumoniae*-Isolate von 2% auf 22% an [9]. Mögliche Gründe für eine solche Entwicklung auf Intensivstationen sind ein hoher Selektionsdruck durch vermehrte Anwendung von Antibiotika, eine hohe Anzahl diagnostischer Probennahmen, eine verminderte Immunitätslage der Patienten und die Anwendung invasiver Devices. Vor allem aus diesen Bereichen werden immer wieder nosokomiale Ausbrüche mit ESBL-bildenden Erregern berichtet [10–13]. Doch auch periphere Stationen werden inzwischen zunehmend von der ESBL-Problematik erreicht [14].

Das Phänomen der ESBL-Bildung ist zunächst vor allem bei *E. coli* und *K. pneumoniae* beschrieben worden [1]. Es kann jedoch prinzipiell auch bei den anderen Enterobacteriaceae auftreten (wie z. B. bei *Proteus* spp., *Citrobacter* spp., *Enterobacter* spp., *Serratia* spp., *Morganella* spp. und *Salmonella* spp.).

Die ESBL-Bildung wird vor allem bei Enterobacteriaceae beobachtet. Die wichtigsten Vertreter sind hierbei derzeit *K. pneumoniae* und *E. coli*.

Bei anderen Spezies der Enterobacteriaceae außer *E. coli* und *K. pneumoniae* ist die Eigenschaft „ESBL-Bildung“ jedoch mitunter schwieriger nachzuweisen,

da einige von ihnen über eine phänotypisch (d. h. bei der Empfindlichkeitstestung in vitro im mikrobiologischen Labor) ähnlich erscheinende Resistenz durch eine chromosomal kodierte Beta-Lactamase verfügen können. Das führt nun zu speziellen Anforderungen an die Diagnostik dieser Erreger in mikrobiologischen Laboratorien (siehe Kapitel Diagnostik). Eine inadäquat durchgeführte mikrobiologische Diagnostik birgt leicht die Gefahr einen ESBL-Bildner fälschlicherweise zu übersehen.

Das typische Reservoir für ESBL-Bildner stellt primär der Verdauungstrakt dar. Häufig werden die Erreger jedoch auch in den ableitenden Harnwegen sowie im oberen Respirationstrakt und in Wunden nachgewiesen. Neben einer Kolonisation sind insbesondere diese Organsysteme daher häufig auch von nosokomialen Infektionen betroffen (siehe Kapitel Infektionen durch ESBL-Bildner). Die Trägerschaft („Carrier“) kann wahrscheinlich über Jahre bestehen. Zurzeit gibt es weder eine etablierte Methode noch eine Empfehlung zur Sanierung von mit ESBL-Bildnern besiedelten Patienten (im Gegensatz zur nasalen Besiedlung mit MRSA).

Der Verdauungstrakt ist das typische Reservoir für ESBL-Bildner.

Viele Risikofaktoren für eine Kolonisation mit ESBL-Bildnern sind hingegen bekannt und unterscheiden sich nicht wesentlich von denen für MRSA-Träger. Hier sind vorrangig die folgenden Faktoren zu nennen:

- verlängerter Aufenthalt in einem Krankenhaus insbesondere auf einer Intensivstation
- invasive Maßnahmen (Harnwegkatheter, zentraler Gefäßkatheter, maschinelle Beatmung)
- Vorliegen schwerwiegender Grunderkrankungen (z. B. Herzinsuffizienz oder Krebserkrankungen) [15–17]

Auch die Konsequenzen, die sich für Patienten aus einer Infektion mit ESBL-Bildnern ergeben können, ähneln häufig den durch andere multiresistente Erreger verursachten. Dies bedeutet im Einzelnen, dass es durch Infektionen mit ESBL-Bildnern zu einem verlängerten Krankenhausaufenthalt kommen kann. In der Folge steigen die Kosten für das einzelne Krankenhaus und damit auch für das Gesundheitswesen als Ganzes. Für betroffene Patienten ist in einzelnen Studien zudem ein erhöhtes Letalitätsrisiko (Sterblichkeitsrisiko) beschrieben worden [4, 18, 19]. Häufig wurden in solchen Studien jedoch die Schwere der Grundkrankheiten in den verschiedenen Gruppen nicht hinreichend untersucht.

Übertragungswege

ESBL-Bildner werden, wie es für fast alle Erreger im Krankenhaus zutreffend ist, vorrangig durch Kontakt übertragen! Dabei kann es sich entweder um den direkten Kontakt mit den Ausscheidungen (Stuhl, Urin, Atemwegssekrete, Tröpfchenbildung bei der Absaugung besiedelter Atemwege) von kolonisierten oder infizierten Patienten handeln. Häufig ist es jedoch der indirekte Kontakt über nicht oder nur unzureichend desinfizierte Hände des Personals sowie über kontaminierte Geräte und Oberflächen, der zur Transmission von ESBL-Bidnern führt.

Die Umweltstabilität (Tenazität) gramnegativer ESBL-Bildner ist gegenüber grampositiven multiresistenten Bakterien (z. B. MRSA und VRE) in aller Regel erniedrigt. Dies führt zu einer verminderten Überlebenszeit in der unbelebten Umwelt. Entscheidende Faktoren, die das Überleben der Erreger beeinflussen, sind wie folgt:

- relative Luftfeuchtigkeit
- Nährstoffangebot
- umgebende Temperatur [20]

Es ist allerdings stets zu bedenken, dass es sich bei der Gruppe der ESBL-bildenden Erreger (im Gegensatz zu MRSA und VRE) um eine sehr inhomogene Gruppe verschiedener Spezies handelt, die sich in Hinblick auf das Reservoir, auf die Übertragbarkeit, auf ihre Nachweisbarkeit sowie auf die Pathogenität voneinander unterscheiden können. Der Vergleich dieser Eigenschaften sowie die Tatsache, dass zurzeit noch keine Empfehlungen, zum Umgang mit ESBL-Bidnern vorliegen, führen dazu, dass Hygiene- und Überwachungsmaßnahmen in den verschiedenen Kliniken derzeit unterschiedlich gehandhabt werden.

Hygiene- und Überwachungsmaßnahmen sind bei ESBL-Bidnern in einzelnen Kliniken noch sehr uneinheitlich.

Merksatz für die Praxis

Grundsätzlich gilt: Übertragungen (Transmissionen) können zu Kolonisationen führen; Kolonisationen können ihrerseits wiederum zu Infektionen führen [21].

Insgesamt lässt sich weltweit ein bedrohlicher Anstieg vieler multiresistenter Erreger beobachten. Bemerkenswert ist dabei, dass sich insbesondere für die ESBL-Bildner deutliche Unterschiede zwischen einzelnen Kontinenten, Ländern und Regionen ergeben [22]. So kam es z. B. allein im Jahr 2003 im Vergleich zu den Jahren 1998–2002 in Amerika zu einem deutlichen Anstieg der Häufigkeit multiresistenter (u. a. auch ESBL-bildender) gramnegativer Erreger auf Intensivstationen [23]. Doch selbst innerhalb eines Landes oder auch nur lokal zwischen einzelnen Krankenhäusern innerhalb einer Stadt kann sowohl die Prävalenz als auch die Inzidenz dieser Erreger durchaus erheblich schwanken [9]. Die Auswertung der Überwachungsdaten von 47 deutschen Intensivstationen zeigt, dass von 2001–2007 der Anteil der Spezies *K. pneumoniae*, der gegen Cephalosporine der 3. Generation resistent ist, von 3,9% auf 8,0% anstieg und sich der Anteil der entsprechend resistenten *E. coli* von 1,1% auf 10,9% erhöhte [24].

Weltweit lässt sich ein Anstieg der ESBL-bildenden Erreger beobachten. Geografisch kann es dabei jedoch große Unterschiede in der Prävalenz und Inzidenz von ESBL-Bildnern geben.

Seit dem Beginn des neuen Jahrtausends lassen sich auch vermehrt ESBL-bildende Erreger bei ambulanten Patienten nachweisen. Berichte über Kolonisationen oder Infektionen mit so genannten „Community-acquired ESBL-bildenden *E. coli*“ bei ambulanten Patienten kommen vor allem aus Spanien, Israel und Großbritannien. Viele dieser Patienten leiden dann typischerweise unter – mit den empirisch gewählten Antibiotika nur schlecht behandelbaren – Harnwegsinfektionen. Aber auch bei Erregern, die üblicherweise zu Durchfallerkrankungen mit Ausbruchscharakter führen können, wie z. B. *Salmonella* spp. und *Shigella* spp., wird der Nachweis von ESBL bereits berichtet [9].

Ausbrüche durch ESBL-Bildner

Zahlreiche nosokomiale Ausbrüche mit *K. pneumoniae* sind bereits beschrieben worden [10, 25, 26]. Insbesondere aus Frankreich, Brasilien und den USA wurden viele Ausbrüche berichtet. Weitere Ausbrüche, z. T. mit mehr als 100 von ESBL-Bildnern betroffenen Patienten können über die größte frei zugängliche Datenbank für nosokomiale Ausbrüche, der Outbreak-Database (www.outbreak-database.com), im Internet abgefragt werden.

Patientenbezogene Risikofaktoren

Wie bereits erwähnt, treffen die klassischen Risikofaktoren für den Erwerb multiresistenter Erreger auch auf die ESBL-Bildner zu. Generell können folgende Faktoren das Risiko eines Patienten erhöhen, multiresistente Erreger zu erwerben:

- hohes Lebensalter
- schwere Grunderkrankung
- langer Krankenhausaufenthalt
- Aufenthalt auf Intensivstationen [27–31]

Dabei sind Patienten bestimmter Risikogruppen besonders häufig mit solchen Erregern kolonisiert. Hierzu zählen beispielsweise

- Patienten aus Langzeitpflegeeinrichtungen ebenso wie
- ambulante Patienten mit chronischen Krankheiten z. B. chronische Wunden.

Hinzu kommt, dass Patienten, die diese beschriebenen Voraussetzungen erfüllen, in der Regel aufgrund ihrer gesundheitlichen Situation zusätzlich mehrfach und über einen längeren Zeitraum hinweg dem Einsatz von Antibiotika ausgesetzt sind. Dies wiederum führt zu Selektionsdruck und bevorzugt das Wachstum resistenterer Keime, da die empfindlicheren Isolate abgetötet werden und als „natürliche Konkurrenz“ nicht mehr zur Verfügung stehen.

Jede Anwendung von Antibiotika erhöht den Selektionsdruck und begünstigt so das Wachstum resistenter Erreger.

Andere Risikofaktoren

Ein entscheidender Risikofaktor ist der bereits genannte Aufenthalt in einem Krankenhaus, einer Langzeitpflegeeinrichtung oder ein Aufenthalt in einer anderen Einrichtung des Gesundheitswesens. Häufig ist es jedoch das Zusammentreffen von patientenbezogenen (kaum beeinflussbaren) und externen (ggf. beeinflussbaren) Faktoren, welches das Gesamtrisiko bestimmt. Neben der Einnahme von Antibiotika sind schwerkranke Patienten gerade auf den Intensivstationen häufig vielfältig und über einen langen Zeitraum invasiven Medizinprodukten, so genannten „Devices“ ausgesetzt, wie z. B.:

- Tubus
- zentralvenöser Katheter
- Harnwegskatheter

Die somit geschaffenen Eintrittspforten bieten – zusammen mit den Grunderkrankungen und der Anwendung von Antibiotika – eine ideale Grundlage für das Wachstum von Erregern nosokomialer Infektionen.

Da patientenbezogene Faktoren nur begrenzt beeinflussbar sind, ist insbesondere darauf zu achten, alle übrigen Risikofaktoren soweit wie möglich zu minimieren (siehe Kapitel Prävention von Infektionen mit ESBL-Bildnern). Zu diesen Präventionsmaßnahmen gehören neben der Basishygiene insbesondere auch der sorgsame und optimierte Umgang mit antimikrobiellen Substanzen („Antibiotic Stewardship“).

Basishygiene und sorgsamer Umgang mit Antibiotika sind wichtige Bausteine der Resistenzprävention.

Nachweislich führt die übermäßige und einseitige Anwendung bestimmter Substanzgruppen zur Selektion der entsprechenden für diese Substanzen resistenten Erreger [32]. Regelmäßige Schulungen der Mitarbeiter über den rationalen und damit optimalen Einsatz von Antibiotika sollten daher stets durchgeführt werden. Im Zweifelsfall empfiehlt sich für eine Therapieempfehlung die Kontaktaufnahme zu einem klinischen Mikrobiologen oder einem Infektiologen.

Diagnostik

Auch wenn die Diagnostik und damit das Erkennen des Status „ESBL“ primär durch das entsprechende mikrobiologische Labor zu leisten ist und Detailwissen darüber nicht den Schwerpunkt dieses Artikels darstellt, so erscheint es dennoch sinnvoll, dass auch der Einsender in der Klinik über die Problematik der Diagnostik von ESBL-Bildnern informiert ist.

Ein grundlegendes Problem stellt die mögliche Diskrepanz des Genotyps zum momentanen Phänotyp bei ESBL-Bildnern dar. Wird ein Antibiogramm mittels Agardiffusion oder Mikrodilution erstellt, so können sich ESBL-positive Bakterien trotz dieser Eigenschaft dennoch als vermeintlich empfindlich gegenüber Cephalosporinen der 3. Generation erweisen, sofern die sonst üblichen Grenzen der minimalen Hemmkonzentrationen (MHK) in der Antibiotikatestung zur Bewertung des jeweiligen Antibiogramms angewendet werden. Aus diesem Grund hat das National Committee for Clinical Laboratory Standards (NCCLS) inzwischen empfohlen, dass sämtliche Isolate von *K. pneumoniae* und *E. coli*, die auch nur eine geringgradig verminderte

Empfindlichkeit gegenüber Cefotaxim, Ceftriaxon, Cefepodoxim oder Aztreonam aufweisen auf das Vorliegen von ESBL hin überprüft werden sollen [6, 7, 14].

Zur Diagnostik von ESBL-Bildnern sollte stets ein unabhängiger Bestätigungstest durchgeführt werden.

Der Nachweis eines ESBL-Bildners durch den Bestätigungstest hat nun wiederum weitreichende Konsequenzen für die Bewertung der ermittelten MHKs für alle Penicilline, Cephalosporine und das Monobactam Aztreonam. Unabhängig von der absolut in vitro gemessenen MHK gegenüber diesen Substanzgruppen, sind diese nun stets als „resistent“ zu bewerten. Dies ist für den Empfänger wichtig zu wissen, da die auf dem Befunddruck mitunter angegebene MHK (im „empfindlichen Bereich“) und deren Interpretation durch den Arzt im mikrobiologischen Labor (als „resistent“) auf den ersten Blick unplausibel erscheinen mögen. Bei jeglichen Unklarheiten bezüglich der Anwendbarkeit dieser Antibiotikagruppen sollte stets der Kontakt vom Kliniker zum beratenden Mikrobiologen gesucht werden, um das Risiko eines Therapieversagens zu minimieren.

ESBL-Bestätigungstest

Eine Überprüfung von *E. coli* und *K. pneumoniae* mit verminderter Empfindlichkeit gegenüber Cephalosporinen der 3. Generation erfolgt im Anschluss an die Erstellung eines Antibiogramms gegenüber den üblichen antimikrobiellen Substanzen. Sie erfolgt durch eine Kombinationstestung eines Cephalosporins (häufig Cefepodoxim) mit einem Beta-Lactamase-Inhibitor (z. B. Clavulansäure) z. B. mittels Epsilometertest. Ergibt sich bei diesem Bestätigungstest eine mindestens 8-fache (entsprechend 3 Titerstufen) Verminderung der MHK gegenüber dem Cephalosporin durch die Kombination mit der Inhibitorsubstanz, so gilt dies als die Bestätigung für das Vorliegen eines ESBL-Bildners [21].

Infektionen durch ESBL-Bildner

Das Spektrum der Infektionen durch ESBL-bildende Enterobacteriaceae entspricht im Wesentlichen demjenigen der ESBL-negativen Bakterien der jeweils gleichen Spezies. Typische Infektionsarten umfassen daher

- Harnwegsinfektionen,
- postoperative intraabdominelle Infektionen,
- Pneumonien und die
- Sepsis

Wie für viele bakterielle Infektionen zutreffend, sind Stämme mit einem ungünstigeren Empfindlichkeitsprofil, in diesem Fall also die ESBL-Bildner, (zumindest derzeit) noch häufiger bei den nosokomialen als bei nicht nosokomial erworbenen Infektionen anzutreffen. Dies sollte bei der Wahl der empirischen Therapie berücksichtigt werden, wenn bereits die Identifikation eines Erregers erfolgt ist, die Anfertigung eines Antibiogramms hingegen noch aussteht und lokal eine hohe Inzidenz an ESBL-Bildnern bekannt ist. Der primäre Einsatz von Cephalosporinen der 3. Generation ist nämlich in vielen Kliniken in einem solchen Fall gebräuchlich, um ein möglichst breites Spektrum an (gramnegativen) Bakterien abzudecken. Wie bereits im Abschnitt zur Diagnostik ausgeführt, stehen diese Cephalosporine jedoch – selbst bei noch vergleichsweise niedrig gemessenen MHK – bei ESBL-Bildnern nicht mehr als Therapeutikum zur Verfügung. Alternativen sind bei Infektionen durch ESBL-Bildnern daher Carbapeneme (z. B. Ertapenem) oder Fluorchinolone. Allerdings steigt jedoch seit einigen Jahren auch der Anteil gegen Fluorchinolone resistenter Stämme bei *E. coli* und anderen Enterobacteriaceae ebenfalls an.

Cephalosporine der 3. Generation stehen bei ESBL-Bildnern als Therapeutikum nicht zur Verfügung.

Wie bereits oben erwähnt, bergen die eingeschränkten Therapieoptionen für diese Patienten das Risiko einer erhöhten Letalität. Es gilt daher, die Übertragung dieser Erreger durch die Anwendung geeigneter Hygienemaßnahmen zu vermeiden (siehe Kapitel Prävention).

Prävention von Übertragungen

Die grundlegenden Hygienemaßnahmen beim Umgang mit ESBL-Bildnern unterscheiden sich nicht von denen, die auch beim Umgang mit MRSA und VRE zum Einsatz kommen (konsequente Basishygiene, so genannte „Standard Precautions“). Ziel dieser Maßnahmen ist es, die Übertragung von Erregern im Krankenhausalltag zu verhindern. Dazu zählt in erster Linie die alkoholische sog. hygienische Händedesinfektion, die derzeit auch von der Weltgesundheitsorganisation (WHO) sowie im Rahmen einer nationalen Kampagne in Deutschland („Clean Care is Safe Care“, deutsches Pendant „Aktion saubere Hände“) besonders propagiert wird. Darüber

hinaus sind die Verwendung von Einmalhandschuhen und Schutzkleidung (in erster Linie Schürzen) bei der Versorgung von besiedelten oder infizierten Patienten zu nennen. Es ist dabei zu beachten, dass die Verwendung von Einmalhandschuhen keineswegs die hygienische Händedesinfektion ersetzt.

Die Händedesinfektion ist die wichtigste Maßnahme um Transmissionen von ESBL-Bildnern zu vermeiden.

Aktion Saubere Hände

Das WHO-Projekt und die deutsche Kampagne „Aktion saubere Hände“ fördern das Bewusstsein bezüglich grundlegender Hygienemaßnahmen beim Umgang mit Erregern im Krankenhaus. Zu diesen Maßnahmen zählen insbesondere

- die Händedesinfektion und
- das Anlegen von Einmalhandschuhen bei der Versorgung von besiedelten und infizierten Patienten.

Informationsmaterial kann im Internet abgerufen werden unter www.who.int bzw. www.praxispage.de/ash.

Zurzeit wird kontrovers diskutiert, ob es sinnvoll oder vielleicht sogar zwingend erforderlich ist, kolonisierte bzw. infizierte Patienten in ein Einzelzimmer zu verlegen oder ob es nicht stattdessen genügt, dass ärztliche Mitarbeiter und Pflegekräfte für die Dauer des Kontaktes zum Patienten persönliche Schutzkleidung anlegen und konsequent auf die allgemein empfohlenen Standardhygienemaßnahmen achten. Persönliche Pflegeutensilien des Patienten verbleiben während des Aufenthaltes des Patienten in der Klinik vorzugsweise in dessen Zimmer. Bei jedem direkten Patientenkontakt oder Kontakt mit infektiösem Material sollten Einmalhandschuhe angelegt werden. Nach dem Ablegen der Einmalhandschuhe und vor Verlassen des Zimmers sollte stets eine Händedesinfektion durchgeführt werden. Es ist ebenfalls zu empfehlen, dass die Krankenhausakte und der Verlegungsbericht mit dem Hinweis auf die Besiedelung bzw. Infektion mit einem ESBL-Bildner versehen werden. Auch der Patient selbst und die Angehörigen sind insbesondere auf die Notwendigkeit einer konsequenten Händedesinfektion hinzuweisen.

Einweghandschuhe ersetzen keine hygienische Händedesinfektion

Die Entscheidung darüber, ob eine zusätzliche Isolierung in einem Einzelzimmer durchgeführt werden muss, ist zum gegenwärtigen Zeitpunkt in vielen Kliniken noch eine Einzelfallentscheidung. Solange es noch keine einheitliche Empfehlung zu dieser Fragestellung gibt, empfiehlt es sich das Gespräch mit dem entsprechenden Fachpersonal zu suchen, z. B.

- Krankenhaushygieniker
- Hygienefachkraft
- Mikrobiologen

Dabei sind einerseits die individuelle Situation des Patienten (z. B. liegt eine Besiedelung oder Infektion des Respirationstraktes oder nur eine Besiedelung des Verdauungstraktes vor?) sowie die baulichen Voraussetzungen (Verfügbarkeit von Einzelzimmern) zu berücksichtigen. Außerdem ist die Compliance des Patienten selbst bei der Entscheidungsfindung in Betracht zu ziehen sowie seine Möglichkeit, die ihm empfohlenen Hygienemaßnahmen überhaupt einhalten zu können.

Screening nach ESBL-Bildnern

Das Screening (Reihenuntersuchung) von Patienten kann Teil des Hygienekonzepts eines Krankenhauses sein. Auf diese Art und Weise können Patienten, die das Risiko einer Kolonisation oder Infektion mit multi-resistenten Erregern aufweisen, frühzeitig entdeckt und im Falle einer Infektion rechtzeitig adäquat behandelt werden. Zusätzlich können Präventionsmaßnahmen, die Transmissionen auf andere Patienten verhindern sollen, so früh wie möglich mit Beginn des Aufenthaltes durchgeführt werden.

Dieses Konzept ist für MRSA in vielen Krankenhäusern in Deutschland und anderen Ländern bereits etabliert. Im Unterschied zu den ESBL-Bildnern gibt es jedoch für MRSA mit dem Nasenvorhof bzw. dem Rachen ein natürliches Habitat, es gibt eine weitestgehend standardisierte Diagnostik sowie die Möglichkeit ggf. eine Dekolonisation durchzuführen. Studien konnten zeigen, dass eine Dekolonisation (Sanierung) von Patienten mit MRSA das Mortalitätsrisiko senkt.

Für Patienten mit ESBL-bildenden Erregern sind diese Möglichkeiten eingeschränkt. Es gibt weder eine eindeutige Empfehlung, von welchen Körperstellen ein Abstrich für das Screening genommen werden soll (plausibel wäre vermutlich die Suche nach dem Erreger im Gastrointestinaltrakt), noch gibt es eine einheitliche und standardisierte Diagnostik. Hinzu kommt, dass es auch für über die Basishygiene hinausgehende Maß-

Maßnahmen bei Panresistenz

Beim Vorliegen eines Erregers, bei dem gar keine Therapieoptionen mehr bestehen (Panresistenz), sollten unserer Meinung nach alle Maßnahmen, die zur Verhinderung einer Übertragung des Erregers auf andere Patienten beitragen können, konsequent angewendet werden, auch wenn entsprechende Studien für diese spezifische Fragestellung bislang noch fehlen. Dies beinhaltet in jedem Fall folgende Maßnahmen:

- Isolation des Patienten in einem Einzelzimmer
- Verwendung von persönlicher Schutzkleidung bei der Versorgung des Patienten

- sehr gute Compliance des Personals bei der Händedesinfektion
- Wie bereits im Kapitel Epidemiologie der ESBL-Bildner beschrieben, sind diese Erreger offensichtlich wenig stabil gegenüber Umwelteinflüssen. Daher unterscheidet sich das Vorgehen bei der Reinigung der unmittelbaren Patienten-umgebung hinsichtlich der eingesetzten Reinigungsmittel oder der Frequenz der Reinigung nicht von den sonst jeweils üblichen Reinigungsmaßnahmen im Krankenhaus.

nahmen zurzeit keine einheitlichen offiziellen Empfehlungen gibt.

Für ESBL-Bildner gibt es weder Empfehlungen für einen Abstrich noch eine standardisierte Diagnostik; ein Routinescreening mit den entsprechenden Folgemaßnahmen wird dadurch erschwert.

Es ist also sehr wohl möglich, dass die Identifizierung des Erregers bei einem Patienten in verschiedenen Kliniken zu unterschiedlichen Konsequenzen führt. Im schlimmsten Fall droht betroffenen Patienten darüber hinaus eine Stigmatisierung oder eine inadäquate Behandlung durch lokal applizierte Antibiotika.

Prävention von Infektionen

Das Hygienekonzept einer Klinik sollte in jedem Fall den optimierten Umgang mit allen invasiven Maßnahmen, bei denen Devices eingesetzt werden, beinhalten. Dazu gehört in erster Linie, dass für jede invasive Maßnahme, die mit der Einbringung eines Devices verbunden ist, eine strenge Indikation gestellt werden muss.

Risikofaktoren sollten identifiziert und vermieden werden.

Eine medizinische Indikation für den Einsatz von zentralvenösen Kathetern und die Intubation ist in vielen Fällen gegeben.

Aus der medizinischen Literatur ist jedoch hinreichend bekannt, dass gerade die Anwendung von Harnwegskathetern häufig ohne eine entsprechende Indikationsstellung erfolgt. Enterobacteriaceae (z. B. E. coli) sind Bestandteil der physiologischen Darmflora und daher häufig Erreger von Harnwegsinfektionen. Gleichzeitig handelt es sich bei ihnen um genau die Bakterien, die leicht zu ESBL-Bildnern werden können. Daher sollte eine angemessene Berücksichtigung der aktuellen ESBL-Problematik stets auch den restriktiven Einsatz von Harnwegskathetern beinhalten.

Der Einsatz von Beatmungstuben, zentralvenösen Gefäßkathetern und Harnwegskathetern ist gerade auf Intensivstationen nur sehr begrenzt vermeidbar. Aufgrund der schweren Grunderkrankungen des dort versorgten Patientenklientels sollte aber gerade in diesen Risikobereichen zum Schutz der Patienten ebenfalls stets die Notwendigkeit der Anwendung eines jeden Devices kritisch hinterfragt und – sofern möglich – dessen Liegedauer verkürzt werden.

Die Indikation zur Anwendung von zentralen Gefäßkathetern, Beatmungstube und Harnwegskatheter sollte stets streng gestellt werden, da diese Medizinprodukte bekanntermaßen Risikofaktoren für nosokomiale Infektionen darstellen.

In vielen Krankenhäusern sind inzwischen Standards für einzelne Pflegehandlungen am Patienten eingeführt worden. Zunehmend trifft dies auch für verschiedene invasive Maßnahmen zu, die vom ärztlichen Personal durchgeführt werden. Daher erscheint es sinnvoll im Rahmen des Qualitäts- und Risikomanagements, bei der Anlage und Pflege von Devices grundsätzlich mit eigenen Standardarbeitsanweisungen (SOP) zu arbeiten, die z. B. die einzelnen Schritte bei der Anlage eines zentralvenösen Katheters beschreiben. Wirklich hilfreiche SOP beinhalten jedoch nicht nur die Nennung der einzelnen Schritte des Arbeitsprozesses inklusive der adäquaten Hygienemaßnahmen. Zudem wird darin auch deren Notwendigkeit zumindest kurz begründet. Auf diese Art und Weise kann beim ausführenden Personal das Bewusstsein für Hygienemaßnahmen geweckt werden, die Compliance verbessert sich, Fehler bei der Durchführung werden leichter erkannt und Schulungen können bei Bedarf gezielt erfolgen.

Optimierung des Antibiotikaregimes – „Antibiotic Stewardship“

Unter einem „Antibiotic Stewardship“ versteht man verschiedene Strategien oder Maßnahmen, die die Optimierung des Antibiotika-Einsatzes zum Ziel haben. Mit dem ersten europäischen Antibiotikatag am 18. November 2008 ist international der Versuch gestartet worden auf die zunehmende Problematik der Antibiotika-Resistenzen aufmerksam zu machen (www.antibiotic.ecdc.europa.eu). Auch in Deutschland gibt es dafür eine entsprechende Kampagne („Deutsche Antibiotika-Resistenzstrategie“; DART), die sich um die Reduktion der Häufigkeit resistenter Erreger bemüht. Ein wichtiger Baustein dieser Kampagnen ist es, Überwachungssysteme zur Resistenz gegenüber und zur Anwendung von Antibiotika in Deutschland auszubauen und zu stärken.

Die Informationen aus der DART-Kampagne sollen als Feedback zurückgemeldet werden an das jeweilige ärztliche Personal, das Antibiotika verschreibt.

Zusätzlich soll mit diesem Projekt die Aus-, Weiter- und Fortbildung von Gesundheitsberufen verbessert werden. Dies geschieht u. a. durch eine entsprechende Verankerung der Problematik in den entsprechenden Gegenstandskatalogen. So soll ein Grundstein für eine angemessene Anwendung von Antibiotika einerseits und für die erfolgreiche Bekämpfung von Infektionserregern auf der anderen Seite gelegt werden. Besondere Bedeutung dürfte dieses Projekt auf Intensivstationen erlangen, da die Anwendung von Antibiotika dort besonders häufig erfolgt.

SARI

SARI (Surveillance der Antibiotika-Anwendungen und der bakteriellen Resistenzen auf Intensivstationen) ist Teil eines Forschungsnetzwerkes und hat sich zur Aufgabe gemacht, die Anwendung von Antibiotika sowie die bakteriellen Resistenzen auf Intensivstationen von Deutschland zu erheben und auszuwerten (<http://sari.ipse-freiburg.de/>). Dabei wird die Anzahl verabreichter Antibiotikadosen auf einer Intensivstation mit der Häufigkeit des Auftretens von entsprechenden Resistenzen bei Erregern korreliert. Diese Daten werden jeweils an die teilnehmenden Intensivstationen zurückgemeldet.

ARS – Antibiotika-Resistenz-Surveillance

Am Robert Koch-Institut ist das Projekt Antibiotika-Resistenz-Surveillance (ARS) im Frühjahr 2008 ange laufen (www.rki.de). Zur Zeit beteiligen sich 50 Kliniken bundesweit daran. Mit ARS soll ein flächendeckendes Überwachungssystem geschaffen werden, das repräsentative Daten über die Resistenzentwicklung in Deutschland liefert. Nach einem einheitlichen Protokoll werden die Resistenzdaten für verschiedene krankenhaushygienisch relevante Erreger sowohl aus dem stationären als auch aus dem ambulanten Bereich erfasst. Diese Daten werden dann im Internet auf der ARS-Website öffentlich zur Verfügung gestellt.

KISS – Krankenhaus-Infektions-Surveillance-System

Ein bereits seit 1997 etabliertes Surveillance-System für Krankenhäuser ist das Krankenhaus-Infektions-Surveillance-System (KISS). Dieses vom Nationalen Referenzzentrum (NRZ; www.nrz-hygiene.de) für die Surveillance von nosokomialen Infektionen koordinierte System dient zur fortlaufenden systematischen Erfas-

sung, Analyse und Interpretation von Daten zu nosokomialen Infektionen. Im Rahmen dieses Systems wird in den teilnehmenden Krankenhäusern von dem verantwortlichen Hygienefachpersonal die Anzahl der nosokomialen Infektionen prospektiv und standardisiert erhoben und zur Auswertung an das NRZ geschickt. Auf diese Weise werden Referenzdaten generiert, die es sowohl den teilnehmenden als auch nicht teilnehmenden Stationen erlauben, die eigene Situation und damit ggf. auch das eigene Hygienemanagement zu beurteilen.

Surveillance von nosokomialen Infektionen durch ESBL-Bildner ermöglicht es, eventuell vorliegende Defizite im eigenen Hygienemanagement zu erkennen.

Im Modul MRE-KISS wird dezidiert das Auftreten multiresistenter Erreger (u. a. auch ESBL-Bildner) erfasst und ausgewertet. In diesem Modul werden einerseits verschiedene bakterielle Spezies unterschieden. Außerdem werden Aufnahme datum der Patienten sowie Datum des Erregernachweises erfasst; so ist eine Zuordnung „nosokomial“ vs. „nicht nosokomial“ erworben möglich. Auch für dieses Modul werden regelmäßig stratifizierte Referenzdaten publiziert, die einen Vergleich z. B. der eigenen Situation bezüglich ESBL-

Kernaussagen

Einige gramnegative Bakterien aus der Gruppe der Enterobacteriaceae verfügen über eine plasmidkodierte Beta-Lactamase (erweitertes Spektrum Beta-Lactamase = ESBL). ESBL bildende Bakterien sind nun in der Lage Antibiotika der Beta-Lactamgruppe zu zerstören. Für Infektionen mit so genannten ESBL-Bildnern stehen dann nur noch wenige Antibiotikaklassen (z. B. Carbapeneme und Fluorchinolone) zur Verfügung. Da diese Resistenz innerhalb der Bakterien über Speziesgrenzen hinweg weitergegeben werden kann, zeigt sie eine große Ausbreitungstendenz. Viele Ausbrüche durch ESBL-Bildner sind bereits beschrieben worden.

Jede nosokomiale Übertragung (Transmission) führt zu neu kolonisierten Patienten. Einige dieser Patienten erleiden dann in der Folge sogar eine Infektion mit ESBL-Bildnern. Umso wichtiger ist daher die Prävention von Transmissionen durch

adäquate Hygienemaßnahmen. Viele Übertragungen von nosokomialen Krankheitserregern, so auch ESBL-Bildnern, lassen sich bereits durch konsequente Basis hygiene vermeiden. Die hygienische Händedesinfektion ist in diesem Zusammenhang sicherlich die wichtigste Maßnahme. Derzeit wird jedoch noch kontrovers diskutiert, ob Patienten, die mit ESBL-Bildnern kolonisiert bzw. infiziert sind, in einem Einzelzimmer zu isolieren sind. Es empfiehlt sich daher, ggf. den Kontakt zu Mitarbeitern der Krankenhaushygiene bei der Entscheidung für oder gegen eine Unterbringung dieser Patienten in einem Einzelzimmer zu suchen. Auch die Frage, ob eine routinemäßige Suche nach diesen Erregern bei der Aufnahme von Patienten (Screening) durchgeführt werden sollte, ist noch nicht abschließend beantwortet. Es gibt jedoch auch Maßnahmen, deren Anwendung im Rahmen eines Hygiene-

konzeptes bzw. Qualitäts-Risikomanagements im Krankenhauses unstrittig sind:

- Besondere Sorgfalt ist im Umgang mit invasiven Medizinprodukten (z. B. Harnwegskatheter, zentrale Gefäßkatheter und Beatmungstubus) erforderlich. Diese erfordern neben einer strengen Indikationsstellung auch den Einsatz von Standardarbeitseinweisungen.
- Ebenfalls empfehlenswert ist eine Optimierung des Antibiotika-Verschreibungsverhaltens; im Zweifelsfall sollte hier der Rat eines klinischen Mikrobiologen eingeholt werden.
- Aufgrund des stetigen Anstiegs vieler verschiedener hochresistenter Erreger ist es darüber hinaus wichtig, das endemische Niveau sowie die Anzahl der betroffenen Patienten prospektiv zu überwachen (Surveillance).

All diese Maßnahmen sind auch geeignet die Häufigkeit von ESBL-Bildnern zu vermindern.

Bildnern im Vergleich zu anderen Krankenhäusern erlauben. Die Teilnahme an den einzelnen Modulen von KISS ist derzeit freiwillig und kostenlos.

Über die Autoren

Annette Schrauder



Dr. med. MPH. Jahrgang 1968. Ausbildung zur Krankenschwester. Studium der Humanmedizin in Berlin. 1998 – 2000 Ärztin im Praktikum in der Gefäß- und Allgemeinchirurgie. Von 2000–2005 wissenschaftliche Angestellte am Robert Koch-Institut in Berlin. 2003 – 2006 Studium der Gesundheitswissenschaften/Public Health an der TU Berlin. Epidemiologin bei Sanofi Pasteur MSD in Lyon von 2007 – 2008. Seit 2008 Assistenzärztin im Institut für Medizinische Mikrobiologie und Krankenhaushygiene der Medizinischen Hochschule Hannover.

Ralf-Peter Vonberg



PD Dr. med. Jahrgang 1973. FA für Hygiene und Umweltmedizin, FA für Mikrobiologie, Virologie und Infektionsepidemiologie. Studium der Humanmedizin in Hannover. Seit 2001 tätig im Institut für Medizinische Mikrobiologie und Krankenhaushygiene der Medizinischen Hochschule Hannover.

Korrespondenzadresse

PD Dr. med. Ralf-Peter Vonberg
Institut für Medizinische Mikrobiologie
und Krankenhaushygiene
Medizinische Hochschule Hannover
Carl-Neuberg-Str. 1
30625 Hannover
E-mail: Vonberg.Ralf@MH-Hannover.DE

Literatur

- 1 Rupp ME, Fey PD. Extended spectrum beta-lactamase (ESBL)-producing Enterobacteriaceae: considerations for diagnosis, prevention and drug treatment. *Drugs* 2003; 63: 353 – 365
- 2 Paterson DL, Ko WC, Von Gottberg A et al. Outcome of cephalosporin treatment for serious infections due to apparently susceptible organisms producing extended-spectrum beta-lactamases: implications for the clinical microbiology laboratory. *J Clin Microbiol* 2001; 39: 2206 – 2212
- 3 Wong-Beringer A. Therapeutic challenges associated with extended-spectrum, beta-lactamase-producing *Escherichia coli* and *Klebsiella pneumoniae*. *Pharmacotherapy* 2001; 21: 583 – 592
- 4 Du B, Long Y, Liu H et al. Extended-spectrum beta-lactamase-producing *Escherichia coli* and *Klebsiella pneumoniae* bloodstream infection: risk factors and clinical outcome. *Intensive Care Med* 2002; 28: 1718 – 1723
- 5 Andes D, Craig WA. Treatment of infections with ESBL-producing organisms: pharmacokinetic and pharmacodynamic considerations. *Clin Microbiol Infect* 2005; 11 (Suppl 6): 10 – 17
- 6 Yang K, Guglielmo BJ. Diagnosis and treatment of extended-spectrum and AmpC beta-lactamase-producing organisms. *Ann Pharmacother* 2007; 41: 1427 – 1435
- 7 Endimiani A, Paterson DL. Optimizing therapy for infections caused by enterobacteriaceae producing extended-spectrum beta-lactamases. *Semin Respir Crit Care Med* 2007; 28: 646 – 655
- 8 Knothe H, Shah P, Krcmery V et al. Transferable resistance to cefotaxime, ceftaxime, cefamandole and cefuroxime in clinical isolates of *Klebsiella pneumoniae* and *Serratia marcescens*. *Infection* 1983; 11: 315 – 317
- 9 Paterson DL, Bonomo RA. Extended-spectrum beta-lactamases: a clinical update. *Clin Microbiol Rev* 2005; 18: 657 – 686
- 10 Pena C, Pujol M, Ardanuy C et al. An outbreak of hospital-acquired *Klebsiella pneumoniae* bacteraemia, including strains producing extended-spectrum beta-lactamase. *J Hosp Infect* 2001; 47: 53 – 59
- 11 Gruteke P, Goessens W, Van Gils J et al. Patterns of resistance associated with integrons, the extended-spectrum beta-lactamase SHV-5 gene, and a multidrug efflux pump of *Klebsiella pneumoniae* causing a nosocomial outbreak. *J Clin Microbiol* 2003; 41: 1161 – 1166
- 12 Burak S, Engelhart S, Xner M et al. Nosokomiale Ausbrüche multiresistenter *Klebsiella pneumoniae*-Stämme auf Intensivstationen. *Chemotherapie Journal* 2006; 15: 112 – 118
- 13 Samra Z, Ofir O, Lishtzinsky Y et al. Outbreak of carbapenem-resistant *Klebsiella pneumoniae* producing KPC-3 in a tertiary medical centre in Israel. *Int J Antimicrob Agents* 2007; 30: 525 – 529
- 14 Pitout JD, Laupland KB. Extended-spectrum beta-lactamase-producing Enterobacteriaceae: an emerging public-health concern. *Lancet Infect Dis* 2008; 8: 159 – 166
- 15 Pena C, Gudiol C, Calatayud L et al. Infections due to *Escherichia coli* producing extended-spectrum beta-lactamase among hospitalised patients: factors influencing mortality. *J Hosp Infect* 2008; 68: 116 – 122
- 16 Rodriguez-Bano J, Navarro MD, Romero L et al. Risk-factors for emerging bloodstream infections caused by extended-spect-

- rum beta-lactamase-producing *Escherichia coli*. *Clin Microbiol Infect* 2008; 14: 180–183
- 17 Tumbarello M, Spanu T, Sanguinetti M et al. Bloodstream infections caused by extended-spectrum-beta-lactamase-producing *Klebsiella pneumoniae*: risk factors, molecular epidemiology, and clinical outcome. *Antimicrob Agents Chemother* 2006; 50: 498–504
 - 18 Ramphal R, Ambrose PG. Extended-spectrum beta-lactamases and clinical outcomes: current data. *Clin Infect Dis* 2006; 42 (Suppl 4): S164–S172
 - 19 Reddy P, Malczynski M, Obias A et al. Screening for extended-spectrum beta-lactamase-producing Enterobacteriaceae among high-risk patients and rates of subsequent bacteremia. *Clin Infect Dis* 2007; 45: 846–852
 - 20 Neely AN. A survey of gram-negative bacteria survival on hospital fabrics and plastics. *J Burn Care Rehabil* 2000; 21: 523–527
 - 21 Colodner R. Extended-spectrum beta-lactamases: a challenge for clinical microbiologists and infection control specialists. *Am J Infect Control* 2005; 33: 104–107
 - 22 Coque TM, Baquero F, Canton R. Increasing prevalence of ESBL-producing Enterobacteriaceae in Europe. *Euro Surveill* 2008; 13: 19044
 - 23 Nicasio AM, Kuti JL, Nicolau DP. The current state of multi-drug-resistant gram-negative bacilli in North America. *Pharmacotherapy* 2008; 28: 235–249
 - 24 Meyer E, Gastmeier P, Schwab F. The burden of multiresistant bacteria in German intensive care units. *J Antimicrob Chemother* 2008; 62: 1474–1476
 - 25 Lee J, Pai H, Kim YK et al. Control of extended-spectrum beta-lactamase-producing *Escherichia coli* and *Klebsiella pneumoniae* in a children's hospital by changing antimicrobial agent usage policy. *J Antimicrob Chemother* 2007; 60: 629–637
 - 26 Pena C, Pujol M, Ardanuy C et al. Epidemiology and successful control of a large outbreak due to *Klebsiella pneumoniae* producing extended-spectrum beta-lactamases. *Antimicrob Agents Chemother* 1998; 42: 53–58
 - 27 Rodriguez-Bano J, Navarro MD, Romero L et al. Epidemiology and clinical features of infections caused by extended-spectrum beta-lactamase-producing *Escherichia coli* in nonhospitalized patients. *J Clin Microbiol* 2004; 42: 1089–1094
 - 28 Gupta A, Della-Latta P, Todd B et al. Outbreak of extended-spectrum beta-lactamase-producing *Klebsiella pneumoniae* in a neonatal intensive care unit linked to artificial nails. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2004; 25: 210–215
 - 29 Paterson DL, Ko WC, Von Gottberg A et al. International prospective study of *Klebsiella pneumoniae* bacteremia: implications of extended-spectrum beta-lactamase production in nosocomial infections. *Ann Intern Med* 2004; 140: 26–32
 - 30 Zaoutis TE, Goyal M, Chu JH et al. Risk factors for and outcomes of bloodstream infection caused by extended-spectrum beta-lactamase-producing *Escherichia coli* and *Klebsiella* species in children. *Pediatrics* 2005; 115: 942–949
 - 31 Silva N, Oliveira M, Bandeira AC, Brites C. Risk factors for infection by extended-spectrum beta-lactamase producing *Klebsiella pneumoniae* in a tertiary hospital in Salvador, Brazil. *Braz J Infect Dis* 2006; 10: 191–193
 - 32 Dancer SJ, Coyne M, Robertson C et al. Antibiotic use is associated with resistance of environmental organisms in a teaching hospital. *J Hosp Infect* 2006; 62: 200–206

CME-Fragen

Die folgenden Fragen beziehen sich auf den vorangehenden Beitrag. Sie können uns die entsprechenden Antworten entweder online unter <http://cme.thieme.de> oder durch das CME-Teilnahmeheft hinten in dieser Zeitschrift zukommen lassen. Jeweils eine Antwort ist richtig.

Die Vergabe von CME-Punkten ist an die korrekte Beantwortung der Multiple-Choice-Fragen gebunden.

1

Was ist kein typisches Kennzeichen von ESBL-Bildnern?

- A Resistenz gegenüber Penicillinen
- B Resistenz gegenüber Penicillinen mit Beta-Lactamaseinhibitor
- C Resistenz gegenüber Cephalosporinen
- D Resistenz gegenüber Aztreonam
- E Resistenz gegenüber Carbapenemen

2

Was haben sowohl ESBL-Bildner als auch MRSA gemeinsam?

- A Es handelt sich um „multiresistente“ Bakterien.
- B Resistenz durch antibiotikaspaltende Enzyme
- C Kodierung der Resistenz auf einem Chromosom
- D Kodierung der Resistenz auf einem Plasmid
- E Weitergabe der Resistenz durch Konjugation

3

Für welche Erregerspezies ist bislang keine ESBL-Bildung bekannt?

- A Escherichia coli
- B Klebsiella pneumoniae
- C Staphylococcus aureus
- D Proteus mirabilis
- E Serratia marcescens

4

Was sind die Risikofaktoren für den Erwerb eines ESBL-bildenden Erregers?

1. hohes Lebensalter
 2. langer Krankenhausaufenthalt
 3. invasive medizinische Maßnahmen
 4. Aufenthalt auf einer Intensivstation
- A Nur die Aussage 1 ist richtig.
 - B Nur die Aussage 3 ist richtig.
 - C Nur die Aussage 2 und 4 sind richtig.
 - D Alle Aussagen sind richtig.
 - E Keine der Aussagen ist richtig.

5

Sie erhalten ein Antibiogramm mit dem Nachweis eines E. coli, der in vitro eine verminderte Empfindlichkeit gegenüber Ceftriaxon aufweist. Welche Aussage ist zutreffend?

- A Es handelt sich bei diesem Erreger möglicherweise um einen ESBL-Bildner.
- B E. coli sind stets gegenüber Cephalosporinen der 3. Generation resistent. Dies ist also ein Normalbefund.
- C Das Vorliegen eines ESBL-Bildners ist hiermit bereits bestätigt.
- D Dieser Befund muss umgehend telefonisch an die zuständige Gesundheitsbehörde gemeldet werden.
- E Dieser Erreger produziert stets zusätzlich auch eine Carbapenemase.

CME-Fragen

ESBL-Bildner: Hintergrund, Epidemiologie und Konsequenzen

6

Welche Arten nosokomialer Infektionen werden häufig durch ESBL-bildende Erreger verursacht?

1. Harnwegsinfektion
 2. Wundinfektion
 3. ZVK-assoziierte Sepsis
 4. Beatmungs-assoziierte Pneumonie
- A** Nur die Aussage 1 ist richtig.
B Nur die Aussage 4 ist richtig.
C Nur die Aussagen 1, 2 und 4 sind richtig.
D Alle Aussagen sind falsch.
E Alle Aussagen sind richtig.

7

Sie erhalten den Befund eines Patienten, bei dem ein ESBL-Bildner im Trachealsekret nachgewiesen wurde. Welche Maßnahme ist jetzt primär nicht notwendig?

- A** Suche des Erregers im natürlichen Habitat (z. B. Stuhl)
B Isolationsmaßnahmen im Einzelzimmer oder mittels „Handschuh-Kittel-Pflege“
C Kontaktaufnahme zur Krankenhaushygiene
D Weiterführung einer konsequenten hygienischen Händedesinfektion
E Entnahme eines Nasen-Screening-Abstrichs

8

Welche Aussage zur Epidemiologie von ESBL-Bildnern ist falsch?

- A** ESBL-Bildner sind seit mehr als 50 Jahren in Europa bekannt.
B Viele große nosokomiale Ausbrüche durch ESBL-Bildner sind bereits beschrieben worden.
C Ohne adäquate Hygienemaßnahmen kann es leicht zur nosokomialen Transmission von ESBL-Bildnern kommen.
D Besonders häufig werden *E. coli* und *K. pneumoniae* als ESBL-Bildner nachgewiesen.
E Alkoholische Händedesinfektionsmittel sind bei „multiresistenten“ Erregern wie z. B. ESBL-Bildnern immer noch uneingeschränkt wirksam.

9

Welche Aussage ist richtig? Als Hygienemaßnahmen kommen nach Absprache mit der Krankenhaushygiene grundsätzlich in Frage:

1. Unterbringung des Patienten in einem Einzelzimmer
 2. Versorgung des Patienten mit separatem Schutzkittel
 3. Verwendung von Einmalhandschuhen
 4. Schulung des Patienten, der Mitarbeiter und der Besucher
- A** Keine der Aussagen ist richtig.
B Alle Aussagen sind richtig.
C Nur die Aussage 3 ist richtig.
D Nur die Aussagen 1 und 2 sind richtig.
E Nur die Aussagen 3 und 4 sind richtig.

10

Welche Aussage zu antimikrobiellen Substanzen im Zusammenhang mit ESBL-Bildnern ist falsch?

- A** Ein häufiger Einsatz von Cephalosporinen kann auf einer Station für ESBL-Bildner selektionieren.
B Als Behandlungsoption stehen häufig nur noch Fluorchinolone oder Carbapeneme zur Verfügung.
C Penicilline werden bei ESBL-Bildnern stets als resistent bewertet.
D Jede Kolonisation eines Patienten mit einem ESBL-Bildner erfordert bereits eine antibiotische Therapie.
E Bei der In-vitro-Testung fällt initial häufig nur eine leicht verminderte Empfindlichkeit gegenüber Cephalosporinen der 3. Generation auf. Daher ist stets ein Bestätigungstest erforderlich.