



Spitalhygiene

Multiresistente Erreger und Dekolonisation

HIP 2018



Beate Müller-Steiert
Fachexpertin Infektionsprävention



Inhalt

- Gramnegative Bakterien
 - Dekolonisation
- MRSA
 - Dekolonisation



Gramnegative Stäbchen

- Enterobacteriaceae:
 - *Escherichia coli*
 - *Klebsiella pneumoniae*
 - *Klebsiella oxytoga*
- Nonfermenter (häufig Nasskeime):
 - *Pseudomonas aeruginosa*
 - *Acinetobacter baumannii*
 - *Burkholderia sp.*



Kolonisation

- Enterobacteriaceae:
 - Darm: Hauptreservoir
 - Harnwege
 - Wunden
 - Seltener respiratorische Kolonisation
- Nonfermenter (häufig Nasskeime):
 - Atemwege, Ohren
 - Wunden
 - Harnwege



Resistenzbildung: Ursache und Verbreitung

- Hoher Antibiotikaverbrauch:

- Humanmedizin
- **Tiermedizin**
- Lebensmittelindustrie

% ESBL /AmpC	Poulet	Schwein
Normalkultur	0.5%	1.1%
Selektivkultur	27.7%	9.4%
Abgepacktes CH Fleisch	73.3%	

- Haustiere
- Gesundheitswesen

[Neue Empfehlungen Swissnoso 2014; F. Tissot et al]



Globalisierung und Reisetätigkeit

- 20 Millionen Logiernächte ausländischer Gäste (BAS/2012)
- 13 Millionen Reisen mit Übernachtungen im Ausland (BAS/2012)

TABLE 3. Travel destinations of travelers who were negative for ESBL-producing strains before the trip and rate of fecal colonization with ESBL-producing *E. coli* strains upon return*

Continent or region	No. of travelers	No. (%) of travelers positive for ESBL-producing isolates
Africa	25	1 (4)
Asia (India excluded)	31	10 (32)
Central America	6	0 (0)
India	8	7 (88)
Middle East	14	4 (29)
North America	2	0 (0)
South America	1	0 (0)
Southern Europe	16	2 (13)

* The rate of acquisition of ESBL-producing strains was highest for travelers visiting India ($P < 0.001$). Three participants visited more than one continent, and therefore, the sum of travelers in this table exceeds the actual number of 100.

[Tangden T et al. AAC 2010]



Multi-/panresistente gramnegative Erreger

- Antibiotikagruppen:

- Pseudomonas-Penicilline = Tazobac®
 - Carbapeneme Tienam®, Meronem®
 - Pseudomonas-Cephalosporine = Fortam®, Cefepime®
 - Aminoglykoside = Garamycin®/Refobacin®
 - Chinolone = Ciproxin®
- } Betalaktame

- Resistenz gegen $\geq 3/5$ Antibiotikagruppen → **Multiresistenz**
- Resistenz gegen 5/5 Antibiotikagruppen → **Panresistenz**



Risikofaktoren

- Geschwächtes Immunsystem
- Hospitalisationsdauer (insbesondere Intensivstationen)
- Intubation, Katheter, Drainagen, invasive Massnahmen
- Lange oder häufige vorgängige Antibiotikatherapie
- Aufenthalt in Ländern mit hoher Prävalenz



ESBL= Extended Spectrum β -Lactamase Bildner (Enzym)

- Enterobacteriaceae
- 1983: zum ersten Mal in Deutschland isoliert
- ESBL-Bildner zeigen Resistenz gegen Penicilline, Cephalosporine, Monobactame
- Carbapeneme, Ciproxin® und Bactrim® sind potentiell wirksam
- Genetische Information für ESBL befindet sich auf Plasmiden



Carbapenemasen – bedrohliche Resistenzentwicklung

- Carbapenemasen sind bakterielle Enzyme (Familie der Beta-Laktamasen)
- Hydrolysieren Carbapeneme (Antibiotika wird wirkungslos)
- Spalten Beta-Laktam-Antibiotika (Antibiotika wird wirkungslos)
- Beispiele:
 - *Klebsiella pneumoniae*
 - *Pseudomonas aeruginosa*
 - *Acinetobacter baumannii*
 - *Stenotrophomonas maltophilia*
 - NDM-1 (*New Delhi metallo-beta-lactamase*)



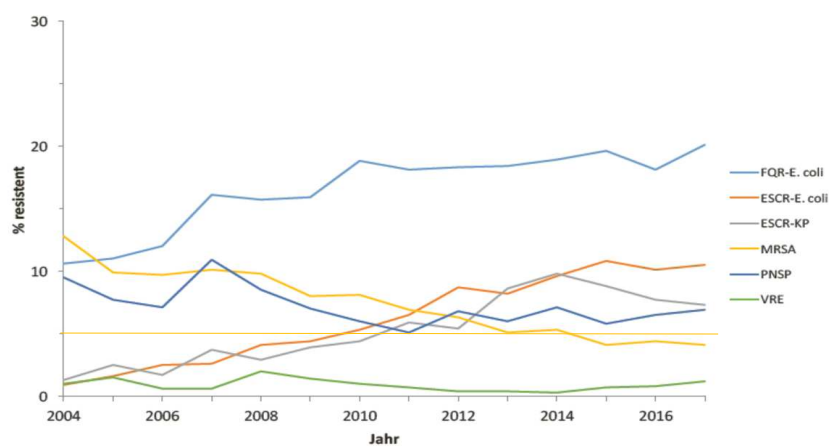
Vancomycin resistente Enterokokken (VRE)

- Enterokokken sind gram-positive Kokken
 - *E. faecium* (ausgeprägte Resistenzen)
- Hauptreservoir: Gastrointestinaltrakt von Mensch und Tier
- Verbreitung über Ausscheidungen in die Umwelt
- Hohe Umweltpersistenz
 - überleben mehrere Wochen auf unbelebten Flächen
- VRE-Ausbruch am Universitätsspital Zürich (Herzchirurgie)
 - 17 Fällen zwischen Dezember 2009 und Februar 2010



Multiresistente Erreger in der Schweiz

Anresis:
Stand Abfrage von www.anresis.ch vom 18.12.2017
Anteil multiresistenter Mikroorganismen (%) in invasiven Isolaten (n) 2004–2017





Bedeutung für die Behandlung

- Häufig durch empirische Therapie nicht abgedeckt
- Eingeschränkte Antibiotikawahl für gezielte Therapie
- Verlängerter Spitalaufenthalt, erhöhte Letalität
- Isolation, je nach Resistenzmuster
- Mehrkosten

Dekolonisation?



ESBL Dekolonisation

- Genf: randomisierte, kontrollierte Studie über 10 Tage
- Gruppe 1: Colistin und Neomycin versus
- Gruppe 2: Placebo



- ESBL negativ am Ende der Behandlung:
 - Gruppe 1: 17 von 25 (Dekolonisation)
 - Gruppe 2: 6 von 26 (Placebo)

[Huttner B, Hausteil T. et al; Decolonization of intestinal carriage of extended-spectrum beta-lactamase-producing Enterobacteriaceae; The Journal of antimicrobial chemotherapy 2013]



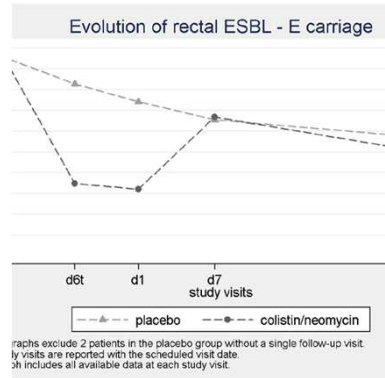
Aber

Eine Woche nach
Beendigung der Behandlung



Rekolonisation Gruppe 1:
67%

Rekolonisation Gruppe 2:
68%

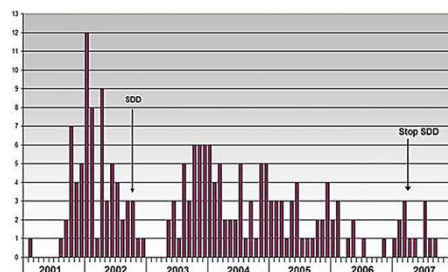


[Huttner B, Hausteil T. et al; Decolonization of intestinal carriage of extended-spectrum beta-lactamase-producing Enterobacteriaceae; The Journal of antimicrobial chemotherapy 2013]



Dekolonisation mit Colistin

- Outbreak mit ESBL-produzierenden *K. pneumoniae*
 - Januar 2001 - Januar 2008: 197 ESBL-produzierende *K. pneumoniae* - positive Patienten
 - Selective Dekolonisation des Darmtraktes (SDD) über 5 Jahre bei allen Intensivpatienten
 - Tobramycin, Colistin und Amphotericin B



[Emergence of Colistin Resistance in Enterobacteriaceae after the Introduction of Selective Digestive Tract Decontamination in an Intensive Care Unit [Teysir Halabyet al; Antimicrobial Agents and Chemotherapy p. 3224–3229 July 2013 Volume 57]

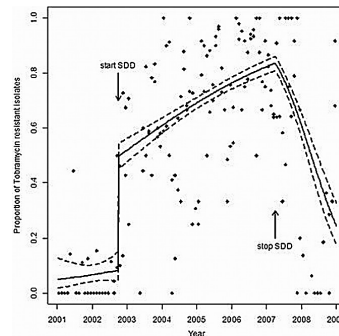


Dekolonisation mit Colistin (2)

106 Isolate



70% Colistin resistant



Segmented regression analysis showing the relationship between the introduction of SDD and tobramycin resistance among CIR isolates (black dots). The logistic regression model fit (solid lines) is shown, together with its 95% confidence interval (dashed lines).

[Emergence of Colistin Resistance in Enterobacteriaceae after the Introduction of Selective Digestive Tract Decontamination in an Intensive Care Unit [Teysir Halaby et al; Antimicrobial Agents and Chemotherapy p. 3224–3229 July 2013 Volume 57]



Dekolonisation (USB, KSO, KSA) 2009

Kolonisation	Dekolonisationsschema	Dauer
Rachen	Chlorhexidin 0.2% Gurgellösung 3x20ml/Tag und Chlorhexidin 0.2% Spray 3x 5 Hübe täglich	5 Tage
Rektal	Paromomycin 4x2 Kps. À 250mg tgl. po.	
Urin	1. Nitrofurantoin 3x100mg/Tag 2. Fosfomycin 1x3g po 3. Ciprofloxacin 2x500mg po/Tag 4. Cotrimoxazol 80/160 2x1 Tbl./Tag	Standard, falls Nitrofurantoin R, 2. Wahl Medikament 2-4 in Abhängigkeit von Antibiogramm und Komorbiditäten/Allergien
Haut	Duschen mit Chlorhexidin Seife 1x/Tag	
Wunden	Octenisept lokal min. 1x täglich	
Einstichstellen	Octenisept lokal min. 1x täglich	

Decolonization of ESBL carriers is equally effective to Placebo: a randomized controlled clinical trial; CA Fux, M Bühlmann, RJ Piso, N Bartlomé, AF Widmer



Dekolonisation (USB, KSO, KSA) 2009 (2)

Screening	Verhältnis ESBL negativer Patienten
Komplettes Kontrollscreening:	
Dekolonisation	12 / 17 (71%)
Kontrollgruppe	9 / 14 (64%)
Urin:	
Dekolonisation	19 / 23 (83%)
Kontrollgruppe	22 / 23 (96%)
Rektal:	
Dekolonisation	18 / 23 (78%)
Kontrollgruppe	14 / 21 (67%)
Inguinal:	
Dekolonisation	21 / 23 (91%)
Kontrollgruppe	22 / 23 (96%)

Decolonization of ESBL carriers is equally effective to Placebo: a randomized controlled clinical trial; CA Fux, M Bühlmann, RJ Piso, N Bartomé, AF Widmer 19



Dekolonisation (USB, KSO, KSA) 2009 (3)

- Bei einer bestätigten ESBL-Clearance von 54% gegenüber 48% zeigte die Dekolonisierung keinen signifikanten Unterschied.
- Der Vorhersagewert von einem negativen Screening-Set betrug 65%, was nahe legt, dass mindestens 2 Screening-Sets erforderlich sind, um die Clearance nachzuweisen.
- Da zwei Studien keinen Nutzen zeigen, sollte eine Dekolonisierung ESBL-positive Patienten nicht angeboten werden.

PD Dr. C. A. Fux, Chefarzt Infektiologie und Spitalhygiene, KSA, 2013



Empfehlungen zur Dekolonisation

- Zur Zeit kein Dekolonisationsschema vorhanden (1)
 - Screening und Isolation empfohlen
- Eine aktive und nachhaltige Dekolonisierung von VRE ist nach bisherigen Erfahrungen nicht möglich (2)
- Abstriche:
 - Oft unter Antibiotika abgenommen
 - Rectalabstrich spiegelt nicht die gesamte Darmflora wieder
 - Weltweit keine Einigung über das Vorgehen bei Screenings



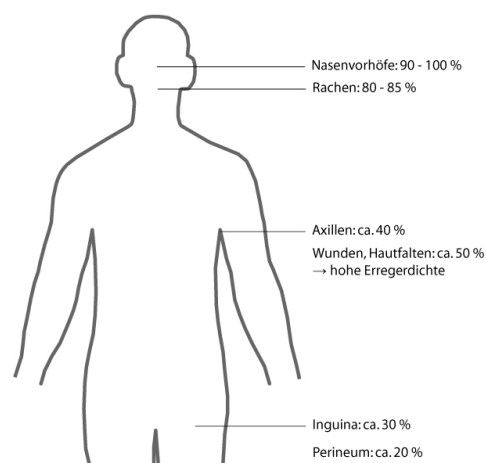
Bild: KSA
21

1 [Swissnoso 2014]; 2 [BfA, Bundesamt für Risikobewertung 2017]

B. Müller-Steiert, HIP 2018



Methicillin Sensibler Staphylococcus Aureus



B. Müller-Steiert, HIP 2018

22



Krankheitsbilder

Abszessbildung Haut u. Schleimhaut
schwere Infektion von Organen (Sepsis)

- Furunkel / **Karbunkel**
- Panaritium
- Mastitis
- Osteomyelitis
- Endokarditis
- Otitis media, Sinusitis
- Arthritis
- Lebensmittel - Intoxikationen
- etc.....



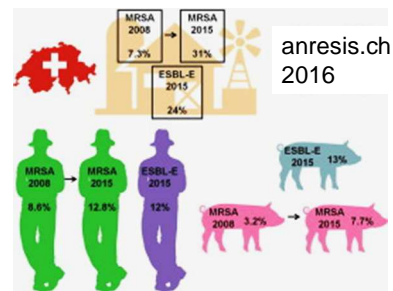
Methicillin Resistenter Staphylococcus Aureus

- Resistenz gegen alle β -Laktame
 - Penicilline
 - Cephalosporine
 - Carbapeneme
 - Monobactame
- Resistenz auch häufig gegen andere Antibiotikaklassen
- Keine empirische Abdeckung bei Therapie und Prophylaxe
- *S. aureus* Infekte meist nicht auf Resistenz geprüft
- Vancomycin als Antibiotikum weniger wirksam (*S. aureus*)



Risikofaktoren für MRSA Kolonisation

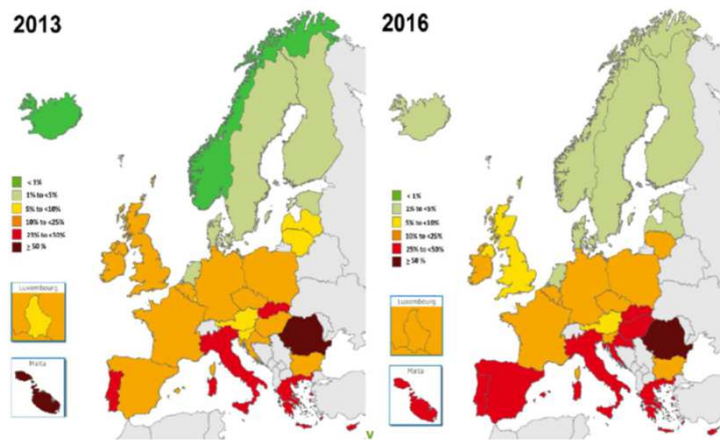
- Nicht intakte Haut:
 - Wunden
 - Haut- oder Schleimhaut-durchdringende Implantate
 - Katheter, PEG Sonden
- Antibiotikabehandlung
- Gemeinschaftseinrichtungen
- kontaminierten Lebensmittel
- Haus – und Nutztiere

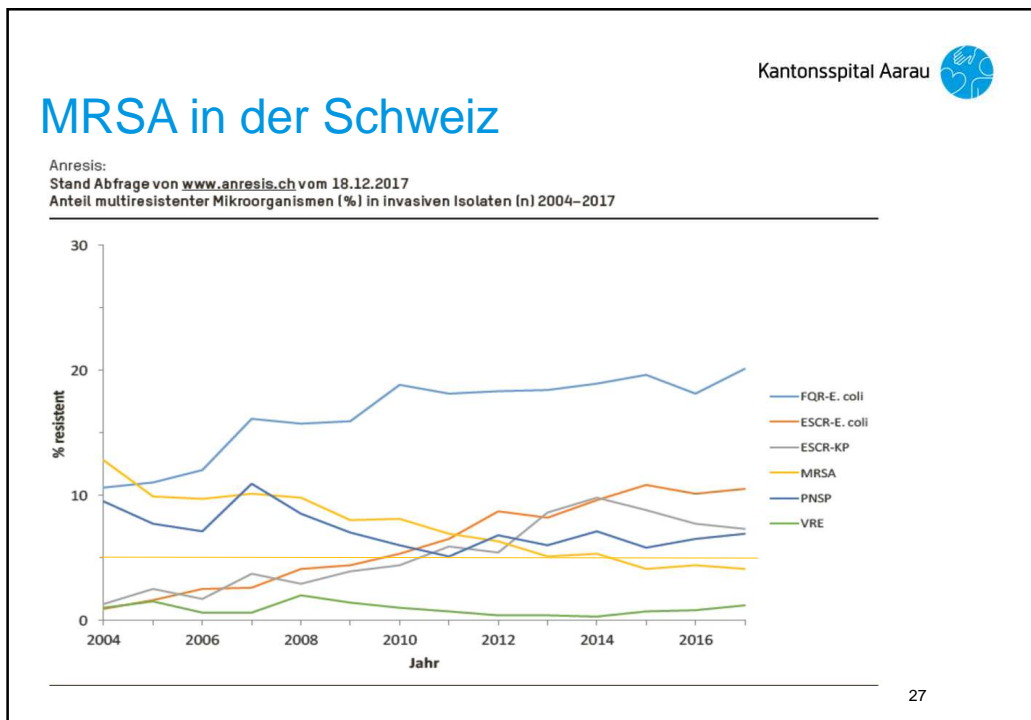



B. Müller-Steiert, HIP 2018



Figure 7. *Staphylococcus aureus*: percentage of invasive isolates with resistance to meticillin (MRSA), EU/EEA, 2013 (left), 2016 (right)





Kantonsspital Aarau 

Erfolgsraten der Dekolonisation

- Je nach Patientenpopulation kann die Persistenz der MRSA-Kolonisation ohne geeignete Therapie über 40 Monate betragen [Stanford, 1994]
- Die Erfolgsraten einer Dekolonisierung werden initial mit bis zu 47 - 84% beschrieben
[Bühlmann M & Widmer AF Infect Control Hosp Epidemiol 2008;29:510-6; Kappel C, Widmer A Spinal Cord 2007;Oct 16; Mertz D & Widmer AF. Clin Infect Dis 2007;45:475; Mertz D & Widmer AF. Arch Intern Med 2008]
- Jedoch kommt es häufig zu einer Rekolonisation, sodass effektiv vermutlich eher in 60 % der Fälle eine dauerhafte Eradikation gelingt (Ammerlaan et al. 2009)

B. Müller-Steiert, HIP 2018

28



Knackpunkte bei der Dekolonisation

- MRSA Besiedlung bei Tiere schon in den 1970er Jahren nachgewiesen
- Niederlande (2000): ungewöhnliche Häufung von MRSA-Besiedlung bei Tieren aus Schweinemasthaltung und nachfolgend auch bei Angehörigen entsprechender Betriebe [Voss et al. 2005]
- Haustiere
- Nichtintakte Haut, Katheter
- Compliance
- Sprache




Dekolonisation

- 30% der MRSA Träger entwickeln irgendwann eine Infektion
- Höhere Letalität bei Bakteriämien
- Dekolonisationserfolg nur mit Einbezug des persönlichen Umfelds
- Dekolonisation auch bei *S. aureus* (MSSA) möglich









Dekolonisation Nasen- Rachenraum

	Nr. 213/1	Seite 1 von 1
Methicillin-resistenter <i>Staphylococcus aureus</i> (MRSA)	Kantonsspital Aarau 	
Dekolonisation Erwachsene/Schwangere/Kinder ab 3 Monaten		

Die Indikation für eine Dekolonisation erfolgt ausschliesslich durch die Abteilung für Infektiologie und Spitalhygiene. Es dürfen keine Infektionen, offene Wunden oder Hautausschläge vorhanden sein.

Eine Dekolonisation erstreckt sich über 5 aufeinanderfolgende Tage und umfasst:







1. Nase	
	→ Bactroban® 2xtgl. 1 cm Salbe auf Wattestäbchen geben, in jedes Nasenloch applizieren, Nase mit Daumen und Zeigefinger zusammenklemmen und verreiben
2. Mund / Rachen	
	→ 3x täglich mit Octenimed® Gurgellösung → Babys und Kleinkindern: Mundpflege mit Octenimed® Gurgellösung 3x tgl. (getränktes Wattestäbchen)
	→ 3x täglich 5 Hübe Octenidin Rachenspray
	→ Mund nicht nachspülen, unmittelbar danach nicht essen und trinken → Dunkelfärbung der Zähne wird durch Zähne putzen entfernt

B. Müller-Steiert, HIP 2018

31



Dekolonisation Mundhöhle, Haut











3. Zähne	
	→ Zahnbürste nach jedem Gebrauch gründlich heiss spülen und für 5 Minuten in Octenimed® Gurgellösung einstellen. → 3. und 5. Tag eine neue Zahnbürste verwenden.
	→ Prothese/Zahnspange entfernen, gurgeln mit Mundspülung → Prothese/Zahnspange mit Zahnpasta und Zahnbürste reinigen und mit Wasser abspülen, für 5 Minuten in Octenimed® Gurgellösung einlegen
4. Körperwäsche / Duschen	
	→ Täglich mit Lifo Scrub® duschen u. Haare waschen (Einwirkzeit 1 Min.)
	→ Scherkopf/Klinge tgl. mit Lifo Scrub® abwaschen od. auf Rasur verzichten → Auf Körperrasur verzichten
	→ Ausschliesslich Deospray verwenden (Roll-on entsorgen)
	→ Produkte aus Töpfen entsorgen und durch Tuben oder Flaschen ersetzen

B. Müller-Steiert, HIP 2018

32



Dekolonisation Wäsche und Persönliches

5. Wäsche und Kleider	
 	→ Komplette frische Kleider nach dem 1. Duschen anziehen → Tgl. nach dem Duschen frische Unterwäsche anziehen
 	→ 1. und 5. Tag Bett frisch beziehen (Bettwäsche)
 	→ Handtücher und Waschlappen täglich wechseln
 	→ Am 1.Tag waschen (Waschmaschine, mind. 40°C)
6. Weitere Massnahmen	
	→ Brille täglich mit Lifo Scrub® abwaschen
	→ Schmuck und Piercings mit Lifo Scrub® abwaschen → Schmuck, Uhren und Piercings anschliessend 5 Tage lang nicht tragen

Kontaktadresse: Spitalhygiene, Kantonsspital Aarau, 062 838 9480



Screening

- Abstrichorte nach Dekolonisation:

- Nase
- Rachen
- Leiste
- ?

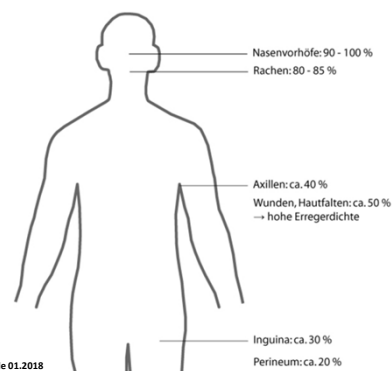


Bild: Google 01.2018



Resistenzen

- Besorgniserregende Entwicklung zeigt sich bei Mupirocin-Resistenz (7%)
- Vermutung wird von Studien gestützt, die einen Zusammenhang zwischen der umfangreicher topischer Anwendung (z. T. auch bei infizierten Wunden oder Hautläsionen) von Mupirocin beobachtet

[Vivoni et al. 2005; Lee et al. 2011]



Dekolonisation aller Patienten sinnvoll?

- Wie sinnvoll ist die präoperative Dekolonisation aller Patienten in Bezug auf die Resistenzentwicklung:
 - nasale Dekolonisation und Ganzkörperwaschung präoperativ
 - selektive Darmdekontamination bei Intensivpatienten
- Hier keine einheitliche „One fits all“-Empfehlung abgegeben werden
- Anwendung antibiotischer und antiseptischer Substanzen erscheinen jedoch derzeit nicht sicher kalkulierbar

[Houben 2014; Daneman 2013; Huang 2013; Silvestri 2012; Oostdijk 2010; de Smet 2009]